

BMJ Best Practice

Hepatopatia alcoólica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	21
Tratamento	25
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	29
Opções de tratamento	30
Novidades	36
Acompanhamento	37
Recomendações	37
Complicações	38
Prognóstico	39
Diretrizes	42
Diretrizes de diagnóstico	42
Diretrizes de tratamento	42
Recursos online	44
Nível de evidência	45
Referências	46
Imagens	55
Aviso legal	58

Resumo

- ◇ Responsável por 3.3 milhões de óbitos anualmente em todo o mundo.
- ◇ Causada por consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas. Cerca de 40-80 g/dia em homens e 20-40 g/dia em mulheres, por 10 a 12 anos, é o suficiente para causar danos ao fígado na ausência de outras doenças hepáticas.
- ◇ Os quadros clínicos são altamente variáveis. Não há exame laboratorial específico para identificar o álcool como uma causa de danos ao fígado. A biópsia hepática, em um contexto de história de abuso de álcool, é diagnóstica, mas não é absolutamente indicada para todos os pacientes.
- ◇ A abstinência de álcool é a primeira linha de tratamento, com exames periódicos de enzimas hepáticas para monitorar danos contínuos ao fígado. A abstinência também é essencial na prevenção de hepatopatias alcoólicas.
- ◇ As complicações incluem hemorragia por varizes esofágicas ou gástricas, ascite, coagulopatia, encefalopatia hepática e câncer hepático.

Definição

A hepatopatia alcoólica apresenta 3 estágios de dano ao fígado: esteatose hepática (fígado gordo), hepatite alcoólica (inflamação e necrose) e cirrose hepática alcoólica. Todos são causados por consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas.

Epidemiologia

Estima-se que 24% a 28% dos adultos no Reino Unido bebam de forma perigosa ou prejudicial.^[1] ^[2] A prevalência de transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas (incluindo dependência alcoólica e uso prejudicial de bebidas alcoólicas) nos EUA foi de 7.4%, e de 11.1% no Reino Unido em 2010.^[2] Em 2012, 5.1% da carga de doença e 5.9% de todos os óbitos em todo o mundo foram atribuídos a bebidas alcoólicas. Globalmente, 7.6% de todos os óbitos entre homens são atribuídos a bebidas alcoólicas, em comparação a 4.0% de todos os óbitos entre mulheres.^[2]

A hepatopatia alcoólica é o principal risco de saúde nos países em desenvolvimento e está classificada em terceiro lugar nos países desenvolvidos.^[3] O consumo de álcool per capita diminuiu nos EUA e na Europa, exceto em alguns países do norte europeu, como o Reino Unido e a Finlândia.^[4] ^[5] No entanto, o abuso episódico de álcool aumentou. Essa é uma realidade especialmente presente na América Latina e na Ásia.

Há uma tendência de queda da mortalidade decorrente de cirrose hepática alcoólica, mas ela só será mantida se o consumo de álcool continuar diminuindo.^[6] O desenvolvimento da hepatopatia alcoólica é mais rápido e ocorre com doses inferiores de álcool em mulheres que em homens.^[7] Diferenças entre grupos étnicos no desenvolvimento da hepatopatia alcoólica têm diminuído.

A mortalidade relacionada à cirrose hepática aumenta conforme a idade.^[6] Dados obtidos em estudos de autópsias mostram que 10% a 15% de indivíduos alcoólicos apresentam cirrose no momento do óbito. Cerca de 20% de indivíduos alcoólicos e etilistas desenvolvem fígado gorduroso ou esteatose.^[6] Se o abuso de álcool persistir, aproximadamente 40% dos casos de hepatite alcoólica evoluirão para cirrose.^[6] A presença de infecção por hepatite C aumenta o risco de cirrose em pacientes alcoólicos, e a prevalência de cirrose hepática com hepatite C continua a crescer. Portanto, a prevalência dessa forma de cirrose alcoólica provavelmente aumentará.

Etiologia

O denominador etiológico comum na hepatopatia alcoólica é o consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas. A quantidade-limite de ingestão de bebidas alcoólicas é de cerca de 40-80 g/dia para homens e 20-40 g/dia para mulheres, por 10 a 12 anos, para causar hepatite alcoólica ou cirrose, embora nenhuma quantidade definida de consumo de álcool possa prever confiavelmente o desenvolvimento da hepatopatia alcoólica.^[8] No entanto, em pacientes com outras doenças hepáticas coexistentes relacionadas à hepatite C ou obesidade, os danos ao fígado relacionados ao álcool podem ocorrer com um consumo mais baixo.^[9] O risco de hepatopatia alcoólica é de 2 a 3 vezes maior em pacientes com obesidade que em pacientes com um índice de massa corporal (IMC) normal.^[10] A evolução da fibrose em pacientes com hepatopatia alcoólica é mais rápida em tabagistas.^[11] Esses comportamentos modificáveis oferecem amplas oportunidades de se alterar, significativamente, o impacto adverso da hepatopatia alcoólica. Genes codificadores de enzimas que metabolizam álcool e acetaldeído, e citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral [TNF]-alfa) e anti-inflamatórias (interleucinas 6 e 10) podem influenciar a predisposição

a hepatopatia alcoólica e cirrose. No entanto, estudos sobre essa predileção são ainda inconsistentes no estabelecimento de uma correlação.[12] [13] [14]

Fisiopatologia

O álcool é metabolizado sobretudo no fígado, em 2 vias principais: álcool desidrogenase e citocromo P450 2E1. No fígado, o álcool é metabolizado pela álcool desidrogenase e transformado em acetaldeído, que por sua vez é metabolizado em acetato pela enzima mitocondrial acetaldeído desidrogenase. A álcool desidrogenase e a acetaldeído desidrogenase reduzem a nicotinamida-adenina dinucleotídeo (NAD) à NADH (forma reduzida da NAD). A presença de quantidade excessiva de NADH em relação à NAD inibe a gliconeogênese e aumenta a oxidação de ácidos graxos, promovendo, por sua vez, a infiltração gordurosa no fígado.

A via do citocromo P450 2E1 também metaboliza o álcool e gera radicais livres, por meio da oxidação de NADPH (forma reduzida da nicotinamida-adenina dinucleotídeo fosfato), transformando-a em NADP. O uso crônico de álcool leva à suprarregulação do citocromo P450 2E1 e produz mais radicais livres.

A exposição crônica ao álcool também ativa um terceiro local de metabolismo: macrófagos hepáticos, que produzem fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e induzem a produção de espécies reativas de oxigênio na mitocôndria.

Indivíduos alcoólicos são geralmente deficientes em antioxidantes, como glutatona e vitamina E. Portanto, o estresse oxidativo promove necrose de hepatócitos e apoptose nesses pacientes. Radicais livres podem também induzir peroxidação lipídica, o que pode causar inflamação e fibrose. O metabólito do álcool acetaldeído, quando ligado à proteína celular, produz aductos antigênicos e induz inflamação. O álcool também afeta a função de barreira da mucosa intestinal, produzindo a endotoxemia, que causa inflamação hepática.

Outras vias novas também desempenham um papel na patogênese da hepatopatia alcoólica.[15]

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Prevenção primária

A abstinência de álcool pode prevenir o desenvolvimento da hepatopatia alcoólica. Apoio social por meio de programas de reabilitação como o Alcoólicos Anônimos, programas abertos ou de hospitalização e aconselhamento individual devem ser fornecidos a pacientes dependentes do álcool.¹[\[C\]Evidence](#)

Rastreamento

Rastreamento do abuso de álcool

De acordo com as diretrizes da US Preventive Services Task Force, uma anamnese detalhada do consumo de álcool deve ser obtida e questionários-padrão de rastreamento devem ser aplicados em todos os pacientes adolescentes e adultos. [\[US Preventive Services Task Force: screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse\]](#) [\[45\]](#) Adultos e adolescentes que admitem a ingestão acima do limite tóxico, ou que têm respostas positivas aos questionários, devem passar por uma avaliação minuciosa de abuso e dependência alcoólica. A prevalência ao longo da vida aproximada de abuso ou dependência alcoólica é >13.5% na população dos EUA.[\[46\]](#)

Questionários padronizados validados são mais efetivos na detecção e diagnóstico da hepatopatia alcoólica que quaisquer outras avaliações de rotina clínicas ou laboratoriais.[\[47\]](#) Entre os diversos questionários, o CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener), o AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test, teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool) desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e sua versão modificada, AUDIT-C (Consumption, consumo), são amplamente utilizados.

[\[VIDEO: Questionário AUDIT para rastreamento do consumo de álcool\]](#)

[\[20\]](#) [\[21\]](#) O questionário CAGE é simples e consiste em apenas 4 perguntas. O questionário AUDIT consiste em 10 perguntas, enquanto o AUDIT-C consiste em um escore com base em um conjunto de 3 perguntas.

O questionário CAGE é comumente usado como uma ferramenta de rastreamento de abuso de álcool por ser rápido, simples e efetivo:

- 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: Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (Eye-opener)

Rastreamento do carcinoma hepatocelular

Estudos de imagens em série, como a ultrassonografia, têm sido utilizados para o rastreamento de carcinoma hepatocelular (CHC) em pacientes com cirrose alcoólica. Ultrassonografia do abdome a cada 6 a 12 meses é usada para rastrear CHC em pacientes com hepatopatia alcoólica e cirrose hepática.[\[32\]](#) [\[33\]](#) Conforme observado em diversas análises de estudos, a sensibilidade da ultrassonografia para detecção de CHC é de cerca de 70% a >90% e sua especificidade, >90%.[\[44\]](#)

Prevenção secundária

Apoio social por meio de programas de reabilitação como o Alcoólicos Anônimos, programas abertos ou de hospitalização e aconselhamento individual devem ser fornecidos a pacientes dependentes do álcool.¹[\[C\]Evidence](#) Todos os pacientes com hepatopatia alcoólica devem fazer os testes para anticorpos anti-HAV (antivírus da hepatite A) total ou anticorpos IgG (imunoglobulina G), anti-HBs (anticorpo

antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B) e anti-HBc (anticorpo antiantígeno do núcleo [core] do vírus da hepatite B) total e anticorpos IgG e anticorpos contra o vírus da hepatite C. Se não forem imunes, eles devem ser vacinados contra a hepatite A. Além disso, o Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) dos EUA recomenda que todos os pacientes com doença hepática crônica e um nível de alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) duas vezes maior que o limite superior do normal sejam vacinados contra hepatite B.[119] Se o paciente tiver hepatite C ativa ou atender aos critérios para o tratamento da hepatite B, deve receber tratamento. A imunização contra *Pneumococcus* e gripe (influenza) também é aconselhável. Se houver cirrose presente, também é recomendável o rastreamento quanto ao desenvolvimento de um câncer hepático. Redução de peso em pacientes obesos e abandono do hábito de fumar são passos positivos e influentes em direção à redução do risco e evolução da hepatopatia alcoólica.

Todos os medicamentos devem ser avaliados quanto à hepatotoxicidade em potencial. Se um medicamento puder ser hepatotóxico, um medicamento alternativo deverá ser considerado. Cautela e observação estrita serão recomendadas se o uso de hepatotoxinas for absolutamente necessário. Os pacientes devem ser informados sobre os sintomas de lesão hepática. Testes bioquímicos relacionados ao fígado devem ser obtidos na linha basal antes do início da terapia com hepatotoxinas e seguidos periodicamente, a cada 2 semanas durante o primeiro mês, a cada mês durante os 3 meses seguintes e a cada 3 meses, subsequentemente. Medicamentos hepatotóxicos deverão ser descontinuados se os valores laboratoriais medidos aumentarem para >2 vezes os níveis basais ou se o paciente desenvolver sintomas relacionados ao fígado.[120] Pacientes com hepatopatia alcoólica devem ser perguntados especificamente sobre seu uso de terapias alternativas. Pacientes devem ser orientados a evitar preparos fitoterápicos potencialmente hepatotóxicos.

Pacientes com hepatopatia alcoólica poderão fazer uso de paracetamol em posologia de até 2 g/dia, seguramente, se estiverem se alimentando regularmente. Pacientes com hepatopatia alcoólica e cirrose devem evitar o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), pois estes apresentam nefrotoxicidade elevada e piora da ascite.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 50 anos de idade se apresenta ao clínico geral com queixas de fadiga por 2 meses. O paciente também nota distensão do abdome e dispneia com início há 2 semanas. Sua esposa relata que o paciente tem tido episódios de confusão ultimamente. O paciente apresenta uma história médica significativa de consumo excessivo e crônico de álcool, de aproximadamente meio copo de vodka diariamente por cerca de 20 anos. Observa-se no exame físico que o paciente apresenta esclerótica ictérica, tremores em ambas as mãos e aranhas vasculares no tórax. Há distensão abdominal em associação a macicez móvel, ondas de fluido e esplenomegalia. Os exames laboratoriais demonstram baixo nível de hemoglobina, plaquetopenia, baixo nível de sódio, elevação de aspartato transaminase (AST) > elevação de alanina aminotransferase (ALT) e níveis elevados de tempo de protrombina (TP) e razão normalizada internacional (INR). A ultrassonografia do abdome demonstra hiperecogenicidade hepática, hipertensão portal, esplenomegalia e ascite.

Caso clínico #2

Um homem de 38 anos de idade se apresenta no pronto-socorro por conta de abuso de álcool intenso com náuseas e vômitos. Ele tem uma história médica significativa de consumo excessivo crônico de álcool, de cerca de meio copo de vodka diariamente por aproximadamente 5 anos, até 1 ano atrás; desde então, ele relata consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking). O paciente nega outros problemas médicos significativos. Ele está confuso e ligeiramente obnubilado, e hepatomegalia é encontrada no exame físico. Seu índice de massa corporal (IMC) é 22. Valores laboratoriais positivos, pertinentes, demonstram nível baixo de hemoglobina, elevação de AST > elevação de ALT, TP e INR normais e nível sérico de álcool muito elevado. Uma ultrassonografia do abdome demonstra infiltração gordurosa no fígado.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Uma história detalhada da quantidade e duração do consumo de álcool, em conjunto com um exame físico e exames laboratoriais adequados, é essencial no diagnóstico da hepatopatia alcoólica. Fatores de risco essenciais incluem o consumo prolongado de grandes quantidades de álcool, a presença de hepatite C e o sexo feminino. A elevação assintomática de aspartato transaminase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT) em um indivíduo que consome álcool em excesso é uma forma de apresentação comum. É importante enfatizar que os sinais, sintomas, estágios histológicos e gravidade da doença hepática são variáveis em indivíduos com hepatopatia alcoólica. Além disso, pacientes relativamente assintomáticos podem apresentar doença hepática histologicamente avançada. A descompensação clínica apresenta um prognóstico desfavorável, independentemente do estágio histológico da hepatopatia alcoólica. Pacientes com hepatopatia alcoólica podem apresentar, simultaneamente, mais que um padrão de dano ao fígado decorrente do consumo de álcool. Eles podem, por exemplo, ter hepatite alcoólica associada à cirrose.

História

Uma história detalhada do consumo de álcool, relatada pelos pacientes alcoólicos e, por vezes, seus familiares, é fundamental. Os 3 questionários mais populares usados para avaliar a presença da dependência de álcool são: CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener), AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test, teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool) e AUDIT-C (Consumption, consumo).

[VIDEO: Questionário AUDIT para rastreamento do consumo de álcool]

[20] [21] [22] O questionário CAGE é mais fácil de aplicar, mas o AUDIT e o AUDIT-C são mais confiáveis.

O questionário CAGE é assim denominado por causa de suas 4 simples perguntas e é uma ferramenta de rastreamento útil para identificar o abuso ou a dependência de álcool.

- 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: Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (Eye-opener)

Duas ou mais respostas positivas indicam a dependência alcoólica com sensibilidade de 70% a 96% e especificidade de 91% a 99%. [20] [21]

O questionário AUDIT, criado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), consiste em 10 perguntas, enquanto o AUDIT-C consiste em um escore com base em um conjunto de 3 perguntas. No questionário AUDIT, a pontuação igual ou superior a 8 (≥ 7 para idade > 65 anos) indica transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas e dependência alcoólica com sensibilidade $> 90\%$ e especificidade $> 80\%$, enquanto a pontuação > 3 em um homem, ou > 2 em uma mulher, indica transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas com sensibilidade $> 80\%$. A pontuação geral > 4 em homens, ou > 2 em mulheres, identifica 84% a 86% dos pacientes com transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas. [23]

Os sintomas não refletem diretamente a presença ou gravidade da hepatopatia alcoólica, e suas manifestações clínicas podem variar. Os sintomas típicos incluem:

- Fadiga
- Anorexia
- Perda de peso
- Icterícia
- Febre
- Náuseas e vômitos
- Desconforto abdominal no quadrante superior direito.

Na doença hepática avançada, os pacientes podem apresentar sintomas de insuficiência hepatocelular grave, como distensão abdominal e ganho de peso (ascite), confusão (encefalopatia hepática), hematêmese ou melena (sangramento gastrointestinal), asterixis (flapping) e edema dos membros inferiores. A febre pode ocorrer na ausência de infecção em pacientes com hepatopatia alcoólica.

Exame físico

Pacientes ambulatoriais com hepatopatia alcoólica em estágio inicial frequentemente não apresentam achados importantes no exame físico ou podem apresentar apenas hepatomegalia, icterícia leve ou febre baixa (mesmo na ausência de infecção). Pacientes com hepatopatia alcoólica avançada podem ter sinais de hipertensão portal, incluindo:

- Ascite
- Esplenomegalia
- Circulação colateral venosa.

As consequências da ascite estão relacionadas não apenas a alterações estéticas na forma corporal, mas também ao alto risco de infecção espontânea de líquidos, desenvolvimento de hérnias abdominais, dificuldades de respiração, ingestão alimentar diminuída e desnutrição progressiva, assim como atividade física reduzida com perda de massa muscular.[24]

Sinais de comprometimento hepático grave ou significativo incluem:

- Confusão (encefalopatia hepática)
- Telangiectasia cutânea
- Eritema palmar
- Baqueteamento digital (muitas vezes decorrente de hipoxemia devido a síndrome hepatopulmonar)
- Contratura de Dupuytren
- Aumento da glândula parótida
- Feminização (ginecomastia, hipogonadismo)

Estado nutricional insatisfatório, atrofia muscular, neuropatia periférica, demência ou cardiomiopatia podem coexistir com a hepatopatia alcoólica em decorrência do abuso crônico de álcool. Massa hepática é um achado ominoso, sugestivo de carcinoma hepatocelular (CHC). Deve-se notar que a maioria dos sintomas e sinais listados é comum a todas as doenças hepáticas crônicas e não é específica à hepatopatia alcoólica.

Exames de sangue iniciais

Os exames de sangue iniciais incluem:

- Testes bioquímicos hepáticos (AST, ALT, fosfatase alcalina, bilirrubina, proteína, albumina, gama-glutamyltransferase)
- Hemograma completo
- Perfil metabólico básico (sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, ureia, creatinina)
- Magnésio e fósforo
- Perfil de coagulação (tempo de protrombina [TP], razão normalizada internacional [INR]).

A anemia é comum na hepatopatia alcoólica e tem múltiplas causas, inclusive deficiência de ferro, sangramento gastrointestinal, deficiência de folato, hemólise e hiperesplenismo. A leucocitose pode decorrer de uma reação leucemoide relacionada à hepatite alcoólica ou de uma infecção associada. A trombocitopenia pode ser secundária a supressão da medula óssea induzida pelo álcool, deficiência de folato ou hiperesplenismo. Um alto volume corpuscular médio (VCM) também pode ser indicativo de doença hepática.

A hiponatremia está geralmente presente em pacientes com cirrose hepática avançada. Hipocalemia e hipofosfatemia são causas comuns de fraqueza muscular na hepatopatia alcoólica. A hipomagnesemia

pode causar hipocalcemia persistente e predispor pacientes a convulsões durante a abstinência alcoólica. A hiperfosfatemia será preditiva de uma recuperação fraca quando associada à doença hepática avançada.

A AST e ALT séricas medem a presença e, por vezes, a gravidade de lesões hepáticas induzidas pelo álcool. No entanto, é importante notar que a AST e ALT podem estar normais na ausência de inflamação hepática significativa (um sinal positivo) ou na cirrose avançada, na qual haverá poucos hepatócitos viáveis restantes para a produção de transaminases (um sinal da doença em estágio terminal). Os valores da AST, ALT e gama-glutamilttransferase podem diminuir significativamente após a abstinência de álcool e, geralmente, retornam aos valores normal em 4 semanas.[25] A sensibilidade da AST, ALT e gama-glutamilttransferase no diagnóstico de lesões hepáticas induzidas pelo álcool é de cerca de 70%; portanto, sua medição serial é útil. Elas indicam lesões hepáticas induzidas pelo álcool, mas não têm utilidade prognóstica. A bilirrubina elevada reflete uma função metabólica do fígado comprometida na ausência de obstrução biliar, e albumina e proteína baixas refletem função de síntese do fígado comprometida.

Em pacientes com hepatopatia alcoólica, o nível da AST está quase sempre elevado (geralmente acima do nível da ALT). A proporção AST/ALT >2 clássica é observada em cerca de 70% dos casos. A reversão dessa proporção sugere a presença concomitante de hepatite viral ou, possivelmente, de esteatose hepática não alcoólica. A AST e ALT podem estar na faixa normal na cirrose avançada. Entre os diversos exames laboratoriais disponíveis, nenhum se comprovou consistentemente de maior utilidade no diagnóstico e acompanhamento da hepatopatia alcoólica que as medições da proporção AST/ALT, gama-glutamilttransferase e VCM, econômicas e comprovadas ao longo do tempo.

TP e INR prolongados indicam função sintética hepática diminuída em pacientes com hepatopatia alcoólica e doença hepática avançada com cirrose ou insuficiência hepática. A coagulopatia é um fator complicador evidente em casos de sangramento gastrointestinal decorrente de varizes ou gastropatia.

Exames laboratoriais subsequentes para descartar doenças coexistentes

Exames laboratoriais séricos, para descartar outras doenças e comorbidades significativas que possam coexistir com a hepatopatia alcoólica, incluem:

- Perfil serológico de hepatite viral (para hepatite A, hepatite B e hepatite C)
- Perfis de ferro (para hemocromatose) e de cobre (para doença de Wilson)
- Nível de amônia
- Folato
- Anticorpo antimitocondrial (para cirrose biliar primária)
- Fator antinuclear (FAN) e anticorpo antimúsculo liso (AAML) (para hepatite autoimune)
- Alfa 1-antitripsina (para deficiência de alfa 1-antitripsina).

Todos os pacientes devem fazer os testes anti-HAV (vírus da hepatite A) total, anti-HBs (superfície da hepatite B) e anti-HBc (núcleo da hepatite B) total, a fim de se planejar as imunizações necessárias. Para excluir a possibilidade de uma hepatite viral coexistente, os pacientes podem fazer os testes anti-HAV IgM (imunoglobulina M), HBsAg (antígeno de superfície da hepatite B), anti-HBc IgM e, para a hepatite C, ácido ribonucleico (RNA) por reação em cadeia da polimerase. Níveis elevados de ferritina são comuns, pois a ferritina é um reagente agudo e seus níveis podem, por vezes, decorrer de uma sobrecarga de ferro secundária. A distribuição de ferro pelos tecidos, o índice de ferro hepático, e estudos genéticos para hemocromatose podem auxiliar a clarificar a coexistência de hemocromatose

com a hepatopatia alcoólica. Nível de cobre na urina elevado, cobre hepático muito elevado e ceruloplasmina sérica reduzida indicam doença de Wilson. O nível de amônia sérica poderá estar elevado, mas nem sempre se correlacionará com a presença ou gravidade da encefalopatia hepática (a menos que extremamente elevado). Portanto, a amônia sérica elevada não é um requisito para se diagnosticar a hepatopatia alcoólica ou a encefalopatia hepática. Ingestão reduzida e necessidades elevadas de folato, na doença hepática, podem causar deficiência de folato.

O anticorpo antimitocondrial (AAM) é usado para avaliar a coexistência de cirrose biliar primária. O FAN e o AAML são usados para descartar a presença de hepatite autoimune associada. O fenótipo de alfa 1-antitripsina pode necessitar de investigação se houver história, pessoal ou familiar, de enfisema.

Outros exames laboratoriais séricos podem refletir indiretamente a presença de abuso de álcool, mas seu uso de rotina não é necessário. Entre eles, há o exame de transferrina deficiente em carboidrato (TDC) e AST mitocondrial. Quando a suspeita clínica for elevada mas o paciente persistir em negar o abuso de álcool, o teste de TDC positivo poderá ser útil para estabelecer tal abuso. Isso se aplicará particularmente a jovens do sexo masculino cuja ingestão de álcool for >60 g/dia.[26] [27] A AST mitocondrial é uma isoforma específica da enzima AST liberada dos hepatócitos em grandes quantidades em doenças associadas ao abuso de álcool.[28] O TDC e a AST mitocondrial são exames caros e, em alguns casos, não disponíveis. Por isso, não são amplamente utilizados pelos clínicos.

Uma área emergente de pesquisa é a avaliação de biomarcadores não invasivos para determinar a gravidade da cirrose hepática decorrente de várias doenças hepáticas. No entanto, apenas o "FibroTest" (com base em um escore composto por 6 diferentes exames de sangue, incluindo alfa-2-macroglobulina, haptoglobina, apolipoproteína A1, gamaglutamil transpeptidase, bilirrubina total e alanina transaminase) recebeu alguma consideração quanto a ser um biomarcador não invasivo para cirrose hepática alcoólica.[29] [30] [31]

Exames por imagem

Ultrassonografia do abdome a cada 6 a 12 meses é usada para rastrear CHC em pacientes com hepatopatia alcoólica e cirrose hepática, sendo o intervalo de preferência a cada 6 meses.[32] [33] A ultrassonografia (ou tomografia computadorizada [TC]) do abdome poderá ser útil na exclusão de diagnósticos alternativos à hepatopatia alcoólica, como colecistite, obstrução biliar, trombose de veia hepática ou porta e massas hepáticas, quando clinicamente indicada. Até 80% dos CHCs são detectados por ultrassonografia do fígado. Achados comuns em TC e ressonância nuclear magnética (RNM) incluem margens irregulares do fígado e hipervascularidade intra-hepática. A TC trifásica com contraste ou a RNM com contraste do abdome são investigações adicionais úteis para se avaliar uma massa hepática detectada por ultrassonografia. Também são usadas para determinar a existência de tumores em pacientes com alfafetoproteína elevada e suspeita clínica elevada de CHC cuja ultrassonografia tenha sido negativa. A escolha entre TC e RNM dependerá de fatores como disponibilidade, especialidade, qualidade do equipamento, custo e exposição prévia à radiação.

Dados preliminares sobre a utilidade de técnicas não invasivas, como ultrassonografia e ressonância magnética com elastografia, para avaliar a gravidade da fibrose hepática são promissores.[34] [35] [36] [37]

Biópsia hepática

Na presença de uma história de consumo excessivo de álcool, a biópsia hepática é diagnóstica e útil para avaliar o estágio da hepatopatia alcoólica, mas uma biópsia de rotina em todos os pacientes não

é necessária. A biópsia hepática é indicada para pacientes com quadro clínico atípico, para avaliar possíveis doenças hepáticas coexistentes (por exemplo, hemocromatose, doença de Wilson, hepatite autoimune), para determinar a gravidade histológica da doença hepática (ou seja, a presença de cirrose hepática) e para pacientes que apresentarem evidências clínicas de hepatite alcoólica grave quando a terapia medicamentosa for contemplada.[22] [38] [39] Uma biópsia hepática normal, quando obtida adequadamente, poderá excluir inteiramente um diagnóstico de hepatopatia alcoólica significativa.

A presença de infiltração gordurosa no fígado na ausência de inflamação indica hepatopatia alcoólica em estágio inicial com esteatose. Inflamação com necrose e presença de corpos de Mallory indica hepatite alcoólica. A fibrose intensa (geralmente micronodular, mas por vezes mista, macro e micronodular), iniciando-se na veia central e estendendo-se à tríade portal, ocorre na cirrose alcoólica. A presença de células polimorfonucleares na biópsia hepática pode ser prognóstica de sobrevida em pacientes com hepatite alcoólica grave.[40]

Os achados da biópsia podem ser idênticos para esteatose hepática alcoólica e não alcoólica, algumas lesões hepáticas induzidas por medicamentos e doença de Wilson; portanto, a história do consumo de álcool e exames laboratoriais adequados são essenciais à interpretação adequada da biópsia hepática. Colorações especiais e medição quantitativa de cobre ou ferro nos tecidos poderão ser extremamente úteis quando a história ou os exames laboratoriais forem sugestivos de uma doença alternativa ou coexistente.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Fatores de risco

Fortes

consumo de álcool prolongado e em grandes quantidades

- A quantidade de álcool ingerida (independentemente da forma) é o fator de risco singularmente mais importante no desenvolvimento da hepatopatia alcoólica.
- Embora lesões hepáticas induzidas por álcool sejam em certo ponto dose-dependentes, não há uma quantidade estabelecida de consumo de álcool que prediga confiavelmente o desenvolvimento da hepatopatia alcoólica. A maioria dos etilistas nunca desenvolverá doença hepática clínica.

hepatite C

- Pacientes com hepatopatia alcoólica e infecção por hepatite C apresentam características histológicas mais intensas, sobrevida menor, desenvolvimento da doença em idades mais jovens e maior incidência de carcinoma hepatocelular.[16] [17]

sexo feminino

- Embora a maioria dos pacientes com hepatopatia alcoólica seja do sexo masculino, o desenvolvimento da doença se dá mais rapidamente e ocorre com doses inferiores de álcool em mulheres que em homens.[7]

Fracos

tabagismo

- A fibrose evolui mais rapidamente em pacientes com hepatopatia alcoólica que são tabagistas.[11]

obesidade

- O risco de hepatopatia alcoólica é de 2 a 3 vezes maior em pacientes com obesidade que em pacientes com um índice de massa corporal (IMC) normal. Mesmo se em abstinência, indivíduos obesos apresentam aumento do risco de esteatose hepática. A obesidade parece ser um fator de risco independente tanto para a hepatite alcoólica quanto para a cirrose alcoólica.[10]

idade >65 anos

- O metabolismo e a distribuição do álcool mudam conforme a idade. O fígado de um idoso é mais suscetível aos efeitos tóxicos. No entanto, no espectro da hepatopatia alcoólica, os sintomas e sinais são semelhantes em pacientes de todas as idades. O prognóstico da hepatopatia alcoólica em idosos (idade >65 anos) é desfavorável.[18]

etnia hispânica

- Pacientes de etnicidade hispânica apresentam maior risco de mortalidade por cirrose. Os dados a respeito de maior incidência de cirrose em negros que em brancos não são claros. Disparidades étnicas na hepatopatia alcoólica têm diminuído nos últimos anos.[19]

predisposição genética

- Genes codificadores de enzimas que metabolizam álcool e acetaldeído, e citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral [TNF]-alfa) e anti-inflamatórias (interleucinas 6 e 10) podem influenciar a predisposição a hepatopatia alcoólica e cirrose. No entanto, estudos sobre essa predileção são ainda inconsistentes no estabelecimento de uma correlação.[12] [13] [14]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Fatores de risco essenciais incluem o consumo prolongado de grandes quantidades de álcool, a presença de hepatite C e o sexo feminino.

dor abdominal (comum)

- Desconforto na região superior direita do abdome é mais comum em pacientes com hepatite alcoólica aguda.

hepatomegalia (comum)

- Pode estar presente em pacientes com fígado gorduroso alcoólico (esteatose) ou hepatite alcoólica. A hepatomegalia pode ser um sinal ominoso em pacientes com cirrose hepática, sugestivo da presença de carcinoma hepatocelular (CHC).

hematêmese e melena (incomum)

- Sinais de sangramento gastrointestinal, possivelmente relacionados a varizes esofágicas ou gástricas, irritação gástrica e coagulopatia.

veias acessórias (incomum)

- Veias paraumbilicais ingurgitadas (cabeça de medusa) presentes na hepatopatia alcoólica avançada.

esplenomegalia (incomum)

- Pode estar presente em pacientes com doença hepática avançada e hipertensão portal.

massa hepática (incomum)

- Sinal ominoso; pode indicar a presença de carcinoma hepatocelular.

icterícia (incomum)

- Comum na hepatite alcoólica grave e na cirrose alcoólica grave descompensada. Incomum na cirrose alcoólica compensada ou esteatose alcoólica. No entanto, colestase intra ou extra-hepática coexistente também deve ser considerada.

eritema palmar (incomum)

- Afeta as eminências tenar e hipotenar, mas não as partes centrais da palma. Pode estar presente em pacientes com hepatopatia alcoólica avançada.

telangiectasia cutânea (incomum)

- Aranhas vasculares com arteríola central rodeada por vasos pequenos. Localizada geralmente no tronco, face e membros superiores. Pode estar presente em pacientes com hepatopatia alcoólica avançada.

asterixis (flapping) (incomum)

- Tremores nas mãos estendidas e dorsiflexionadas; teste rápido para avaliar o estado encefalopático. O asterixis é uma das manifestações da encefalopatia hepática presentes no estado patológico avançado da hepatopatia alcoólica.

Outros fatores de diagnóstico**ascite (comum)**

- Uma complicação clínica muito comum da cirrose. Ela pode ser avaliada pela presença de macicez móvel ou ondas de fluido no exame físico.

perda de peso (comum)

- Níveis elevados de fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e resposta inflamatória estão associados à hepatopatia alcoólica e podem causar perda de apetite e de peso.

ganho de peso (comum)

- Ascite e/ou edema podem causar ganho de peso gradual e não intencional nos pacientes com hepatopatia alcoólica e hipertensão portal.

desnutrição e atrofia (comum)

- Pode se manifestar como perda de peso e massa muscular ou como deficiência vitamínica.

anorexia (comum)

- Níveis elevados de TNF-alfa e resposta inflamatória estão associados à hepatopatia alcoólica e podem causar perda de apetite.

fadiga (comum)

- Comum em pacientes com hepatite crônica coexistente. Decorrente da superexpressão de TNF-alfa, causando fadiga.

confusão (incomum)

- A encefalopatia hepática na cirrose hepática avançada pode se manifestar como um comprometimento da atividade mental.
- Agitação, perda de concentração e cognição comprometida podem fazer parte da confusão mental.
- A deficiência de tiamina associada à hepatopatia alcoólica pode causar confusão mental e complicações neurológicas, como síndrome de Wernicke-Korsakoff.

prurido (incomum)

- Presente em associação à icterícia, decorrente do acúmulo de sais biliares nas camadas da pele. O prurido pode ser significativo o suficiente para causar perturbações do sono.

febre (incomum)

- Febre baixa pode estar presente em pacientes com hepatite alcoólica na ausência de infecção.

náuseas e vômitos (incomum)

- Podem derivar de irritação gástrica decorrente de gastroparesia associada a cirrose ou álcool.

baqueteamento digital (incomum)

- Parte distal do dedo assume a aparência de uma baqueta.

Contratura de Dupuytren (incomum)

- Contratura e espessamento característicos da fáscia palmar associados à doença hepática grave.

edema dos membros inferiores (incomum)

- Edema periférico comum a doenças renais e hepáticas, decorrente de retenção de sais, hipoalbuminemia e alterações osmóticas.

aumento da glândula parótida (incomum)

- Infiltração gordurosa da glândula com fibrose e edema, provavelmente decorrentes da toxicidade extra-hepática do álcool.

ginecomastia (incomum)

- Presente em cerca de dois terços dos pacientes; manifestação do metabolismo alterado do hormônio sexual.

hipogonadismo (incomum)

- De natureza multifatorial, é um achado comum na hepatopatia alcoólica avançada.

demência (incomum)

- Fundamenta a necessidade de uma avaliação detalhada para verificar a existência de deficiência de tiamina.

neuropatia periférica (incomum)

- Defeitos focais, inclusive reflexos alterados, podem estar presentes. Ela pode estar associada ao efeito tóxico direto do álcool no tecido nervoso, mas estará mais provavelmente associada a deficiências nutricionais.

Exames diagnóstico**Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
aspartato transaminase (AST), alanina aminotransferase (ALT) séricas <ul style="list-style-type: none"> • AST (sensibilidade 50%, especificidade 82%) e ALT (sensibilidade 35%, especificidade 86%) elevadas, em todas as formas de hepatopatia alcoólica, se o consumo de álcool for >50 g/dia.[41] • Os limites superiores do normal reais para a AST e ALT são considerados como sendo de 30 unidades/L em homens e 19 unidades/L em mulheres.[42] AST e ALT podem estar normais na ausência de inflamação significativa do fígado ou, por vezes, na cirrose avançada com poucos hepatócitos viáveis para a produção de AST ou ALT. • AST e ALT elevadas a <300 unidades/L, salvo se associadas a abuso de paracetamol ou certas doenças hepáticas complicadas. 	homens: >30 unidades/L; mulheres: >19 unidades/L
proporção AST/ALT séricas <ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes com hepatopatia alcoólica, o nível da AST estará quase sempre elevado (geralmente acima do nível da ALT). A proporção AST/ALT >2 clássica é observada em cerca de 70% dos casos.[43] • A reversão dessa proporção, ALT > AST, sugere a presença concomitante de hepatite viral ou, possivelmente, de esteatose hepática não alcoólica como a maior causa de lesões hepáticas em pacientes alcoólicos. 	proporção >2
fosfatase alcalina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Se elevada, pode representar colestase associada à hepatopatia alcoólica. 	normal ou elevado
bilirrubina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Tanto a bilirrubina conjugada quanto a não conjugada estarão elevadas em proporções variadas. • A bilirrubina elevada refletirá uma função metabólica comprometida do fígado na ausência de obstrução biliar. A bilirrubina elevada terá utilidade prognóstica em pacientes com hepatopatia alcoólica na ausência de obstrução biliar. 	elevado
proteína, albumina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Níveis baixos de albumina refletem uma função sintética comprometida do fígado. 	baixa

Exame	Resultado
gama-glutamilttransferase sérica <ul style="list-style-type: none"> A gama-glutamilttransferase é mais sensível (sensibilidade 69% a 73%) que a AST ou ALT para o consumo de grandes quantidades de álcool e para lesões hepáticas.[26] A baixa especificidade (65% a 80%) da gama-glutamilttransferase deriva de sua presença em diversos outros órgãos e de sua elevação decorrente de indução enzimática microsomal por diversos medicamentos. Gama-glutamilttransferase elevada nem sempre indicará hepatopatia alcoólica. 	elevado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A anemia na hepatopatia alcoólica provavelmente terá múltiplas causas, como deficiência de ferro, sangramento gastrointestinal, deficiência de folato, hemólise e hiperesplenismo. A leucocitose provavelmente decorrerá de uma reação leucemoide relacionada à hepatite alcoólica ou de uma infecção associada. A trombocitopenia pode ser secundária a supressão da medula óssea induzida pelo álcool, deficiência de folato ou hiperesplenismo. O volume corpuscular médio (VCM), como ferramenta diagnóstica para o abuso de álcool, é de baixa sensibilidade (27% a 52%), mas razoavelmente específico (85% a 91%) para consumo de álcool >50 g/dia na ausência de deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico.[26] 	anemia, leucocitose, trombocitopenia, VCM elevado
eletrólitos, magnésio e fósforo séricos <ul style="list-style-type: none"> A hiponatremia está muitas vezes presente em pacientes com cirrose hepática avançada. Hipocalemia e hipofosfatemia são causas comuns de fraqueza muscular na hepatopatia alcoólica. A hipomagnesemia pode causar hipocalemia persistente e predispor pacientes a convulsões durante a abstinência alcoólica. 	sódio, potássio, magnésio e fósforo normais ou baixos
ureia e creatinina séricas <ul style="list-style-type: none"> Ureia elevada na presença de creatinina normal é sugestiva de sangramento gastrointestinal ativo; ureia e creatinina elevadas estão presentes na síndrome hepatorenal. 	normal ou elevado
tempo de protrombina (TP) e razão normalizada internacional (INR) séricos <ul style="list-style-type: none"> Úteis na avaliação da função sintética do fígado. O aumento do TP/INR indica cirrose ou insuficiência hepáticas em pacientes com hepatopatia alcoólica. Um TP aumentado apresenta utilidade prognóstica em pacientes com hepatopatia alcoólica. 	normal ou prolongado
ultrassonografia hepática <ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia é usada no rastreamento de carcinoma hepatocelular (CHC) a cada 6 a 12 meses em pacientes com hepatopatia alcoólica e cirrose. Conforme observado em diversas análises de estudos, a sensibilidade da ultrassonografia para a detecção de CHC é de cerca de 70% a >90%; e, sua especificidade, >90%.[44] 	pode mostrar hepatomegalia, esteatose hepática, cirrose hepática, massa hepática, esplenomegalia, ascite, evidência de hipertensão portal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
sorologia para hepatites virais <ul style="list-style-type: none"> Os testes de antígeno de superfície do HBV (vírus da hepatite B), anti-HBc (núcleo da hepatite B) IgM (imunoglobulina M), anti-HAV (vírus da hepatite A) IgM, anti-HCV (vírus da hepatite C) IgG (imunoglobulina G) e ácido ribonucleico do vírus da hepatite C por reação em cadeia da polimerase são usados para excluir infecções concomitantes pelos vírus da hepatite A, B e C. Os antígenos anti-hepatite da superfície e do núcleo do vírus, anti-HBc total e anti-HAV total são usados para detectar exposição prévia a hepatite B (naturalmente ou mediada por imunização) e hepatite A, a fim de se planejar as imunizações. 	ausência de: antígeno de superfície do HBV, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV IgG e ácido ribonucleico do vírus da hepatite C por reação em cadeia da polimerase
ferro, ferritina e transferrina séricos <ul style="list-style-type: none"> Usados para descartar a presença de hemocromatose associada. Níveis elevados de ferritina são muito comuns na hepatopatia alcoólica, pois a ferritina é um "reagente de fase aguda" e seus níveis podem decorrer de uma sobrecarga de ferro secundária. A distribuição de ferro pelos tecidos, o índice de ferro hepático e estudos genéticos para o HFE podem auxiliar a clarificar a coexistência de hemocromatose com hepatopatia alcoólica. 	ferro e ferritina séricos normais ou elevados
cobre na urina (coleta de 24 horas) <ul style="list-style-type: none"> As amostras devem ser coletadas em recipientes livres de oligoelementos. Níveis >40 microgramas/24 horas serão indicativos de doença de Wilson. 	normal
ceruloplasmina sérica <ul style="list-style-type: none"> Na hepatopatia alcoólica, o nível de ceruloplasmina geralmente será normal (20-35 mg/dL [200-350 mg/L]) ou elevado por causa de uma lesão aguda. Se a ceruloplasmina estiver baixa ou normal-baixa, uma biópsia hepática com medição de cobre será necessária para diferenciar a hepatopatia alcoólica da doença de Wilson. 	normal ou elevado
anticorpo antimitocondrial (AAM) sérico <ul style="list-style-type: none"> Níveis de AAM normais auxiliarão na exclusão de cirrose biliar primária. 	normal
fator antinuclear (FAN) e anticorpo antimúsculo liso (AAML) séricos <ul style="list-style-type: none"> Usados para descartar a presença de hepatite autoimune associada. A biópsia hepática é necessária para estabelecer o diagnóstico de hepatite autoimune. 	FAN e AAML ausentes
nível sérico de alfa 1-antitripsina <ul style="list-style-type: none"> Usado para rastrear a presença da deficiência de alfa 1-antitripsina. 	normal
amônia sérica <ul style="list-style-type: none"> Níveis elevados de amônia não estão correlacionados exclusivamente à gravidade da encefalopatia hepática. Portanto, seu uso de rotina no diagnóstico de encefalopatia hepática não é sempre necessário. 	normal ou elevado

Exame	Resultado
folato sérico <ul style="list-style-type: none"> Necessidades elevadas de folato na doença hepática e ingestão reduzida podem causar deficiência de folato. 	normais ou baixas
tomografia computadorizada (TC) abdominal, ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome <ul style="list-style-type: none"> Úteis no estabelecimento de doença metastática hepática ou local da obstrução biliar. A escolha entre TC e RNM dependerá de fatores como disponibilidade, especialidade, qualidade do equipamento, custo e exposição prévia à radiação. 	podem exibir hepatomegalia, esplenomegalia, ascite e ingurgitamento da veia porta
biópsia hepática <ul style="list-style-type: none"> A sensibilidade é de 91%, o valor preditivo positivo é de 88%, a especificidade de 96% e o valor preditivo negativo de 97% no diagnóstico de hepatopatia alcoólica e/ou cirrose alcoólica.[39] 	esteatose, infiltrado inflamatório neutrofílico, balonamento dos hepatócitos, corpos hialinos de Mallory, fibrose pericelular

Novos exames

Exame	Resultado
teste de transferrina deficiente em carboidrato (TDC) sérica <ul style="list-style-type: none"> Caro e não amplamente utilizado entre clínicos. Teste relativamente específico (82% a 92%), mas não sensível (58% a 69%), para detectar abuso de álcool atual.[41] Se houver negação do abuso de álcool quando a suspeita clínica for alta, um teste positivo pode ser útil, particularmente em jovens do sexo masculino com ingestão de álcool >60 g/dia.[26] [27] 	elevado
AST mitocondrial sérica <ul style="list-style-type: none"> Uma isoforma mitocondrial específica da enzima AST, liberada dos hepatócitos em grandes quantidades, está associada ao abuso de álcool.[28] O teste é caro e não está prontamente disponível aos médicos. 	elevado

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção pelo vírus da hepatite B	<ul style="list-style-type: none"> • Frequentemente assintomático. • A história pode revelar um comportamento de alto risco (por exemplo, uso de drogas intravenosas ilícitas, parceiros sexuais múltiplos) e ausência de uso crônico de grandes quantidades de álcool. • Pode se apresentar como infecção por hepatite B aguda em adultos e, por vezes, ter complicações fatais, como insuficiência hepática aguda. • Pacientes com hepatite B crônica podem desenvolver complicações, como cirrose, carcinoma hepatocelular (CHC) ou insuficiência hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste sérico positivo para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus da hepatite B (HBV) ou anticorpo imunoglobulina M (IgM) contra o antígeno de núcleo da hepatite B. • Em pacientes com hepatopatia alcoólica e HBV coexistentes, mas sem cirrose, a alanina aminotransferase (ALT) se apresentará geralmente mais elevada que a aspartato transaminase (AST).
Infecção pelo vírus da hepatite C	<ul style="list-style-type: none"> • A história pode revelar um comportamento de alto risco (por exemplo, uso de drogas injetáveis ilícitas) e ausência de uso crônico de grandes quantidades de álcool. • A maioria dos pacientes é assintomática. • Na doença avançada, os pacientes exibem sinais e sintomas relacionados à lesão hepática crônica decorrente de hepatite C, como icterícia, ascite, aranhas vasculares e queixas constitucionais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste sérico positivo para anticorpo contra o vírus da hepatite C (HCV) e ácido ribonucleico (RNA) por reação em cadeia da polimerase do vírus da hepatite C. • A maioria dos pacientes apresenta elevação oscilante de ALT e AST. • Em pacientes com hepatopatia alcoólica e HCV coexistentes, mas sem cirrose, a ALT se apresentará geralmente mais elevada que a AST.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção pelo vírus da hepatite A	<ul style="list-style-type: none"> História sugestiva de exposição (por exemplo, alimentos/água contaminados, viagem à área endêmica, atividade homossexual) e ausência de consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking). Os pacientes sintomáticos podem apresentar início abrupto de febre, dor abdominal, mal-estar e icterícia. Achados comuns no exame físico são hepatomegalia e icterícia clínica. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste sérico positivo para o anticorpo IgM contra o vírus da hepatite A com importante elevação das transaminases séricas.
Colecistite	<ul style="list-style-type: none"> Dor aguda no quadrante superior direito do abdome, com sinal de Murphy positivo (dor na inspiração à palpação do rebordo costal). 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia da vesícula biliar é o teste inicial. A cintilografia hepatobiliar pode ser útil em casos em que o diagnóstico não é claro.
Trombose da veia hepática	<ul style="list-style-type: none"> Há variação na cronicidade do quadro, mas é observada a tríade clássica (dor abdominal, hepatomegalia e ascite). 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia do fígado com Doppler pode mostrar obstrução, trombose, colaterais e cordas hiperecoicas em substituição da arquitetura venosa normal. A tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste pode ser mais precisa para o diagnóstico.
Insuficiência hepática aguda	<ul style="list-style-type: none"> Paciente com sintomas e sinais agudos de deterioração hepática fulminante aguda, coagulopatia, encefalopatia e, por vezes, edema cerebral. Muitas vezes relacionada à ingestão de medicamentos hepatotóxicos (por exemplo, paracetamol). 	<ul style="list-style-type: none"> Elevação intensa de AST e ALT com razão normalizada internacional (INR) e tempo de protrombina (TP) prolongados. A amônia sérica pode estar drasticamente elevada. Uma biópsia hepática pode ser diagnóstica, mas será contraindicada na presença de coagulopatia, salvo se conduzida pela abordagem transjugular.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hemocromatose	<ul style="list-style-type: none"> As características incluem fadiga, artralgias e diabetes mellitus. Bronzeamento da pele característico pode estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> Saturação de ferro elevada (saturação de transferrina >45%) e ferritina elevada. Mutação do gene da hemocromatose positiva. A biópsia hepática mostra depósito excessivo de ferro nos hepatócitos. Índice de ferro hepático elevado.
Doença de Wilson	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar manifestações neurológicas semelhantes ao parkinsonismo e manifestações psicológicas como psicose. Anéis de Kayser-Fleischer podem estar presentes no exame oftalmológico com lâmpada de fenda. 	<ul style="list-style-type: none"> Cobre urinário elevado, ceruloplasmina sérica baixa. Biópsia hepática mostra depósitos excessivos de cobre na medição de cobre.
Hepatite induzida por medicamento ou toxina	<ul style="list-style-type: none"> História de exposição a medicamentos ou toxinas hepatotóxicos. O exame pode variar de leve e inespecífico à insuficiência hepática fulminante. 	<ul style="list-style-type: none"> A biópsia hepática pode mostrar evidências de lesão hepatocelular ou colestática, ou um padrão misto de lesão hepática.
Hepatite autoimune	<ul style="list-style-type: none"> História de desregulação imune, predisposição genética ou sexo feminino. Os sintomas constitucionais são semelhantes aos de lesão hepática alcoólica. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver fator antinuclear (FAN), anticorpo antimúsculo liso ou anticorpos antimicrosossomais de fígado e rim positivos ou elevados. A biópsia hepática mostra evidências de inflamação hepatocelular com infiltrados plasmocitários e hepatite de interface com infiltrados plasmocitários.
Encefalopatia de Wernicke	<ul style="list-style-type: none"> Apresenta-se geralmente com sintomas abruptos de confusão, perda da memória de curto prazo, distúrbios da motilidade ocular (nistagmo, paralisias do olhar e oftalmoplegia) em pacientes com desnutrição crônica. Baixa ingestão de tiamina. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Obstrução biliar	<ul style="list-style-type: none">Os sintomas associados à obstrução biliar podem incluir dor no quadrante superior direito, febre/calafrios, icterícia, prurido, náuseas e vômitos.	<ul style="list-style-type: none">A ultrassonografia do abdome (assim como TC ou ressonância nuclear magnética [RNM] do abdome) pode mostrar dilatação do trato biliar.

Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento em todos os pacientes é reduzir a lesão hepática decorrente do uso excessivo de álcool e prevenir a evolução da doença hepática. Outros objetivos do tratamento são: reduzir os sintomas e prevenir as complicações relacionadas à hepatopatia alcoólica. É importante que os clínicos considerem o manejo contínuo, em longo prazo, da hepatopatia alcoólica, em associação com o tratamento dos episódios sintomáticos agudos da hepatite alcoólica. O tratamento por uma equipe multidisciplinar é a abordagem ideal. Um especialista médico (clínico, gastroenterologista ou hepatologista), um especialista em saúde mental (psiquiatra, especialista em abuso de substâncias) e um especialista em nutrição (nutricionista, gastroenterologista) devem trabalhar em conjunto para melhorar o prognóstico em longo prazo do paciente.[48]

Mudanças de estilo de vida e manejo da abstinência alcoólica

A importância da abstinência de álcool deve ser enfatizada continuamente no manejo da hepatopatia alcoólica. Abstinência, ou até mesmo a redução da quantidade de álcool consumida, melhora a sobrevida estimada na hepatopatia alcoólica, mesmo na presença de cirrose com descompensação.[49] A abstinência de álcool reduz esteatose, fibrose e, possivelmente, o risco de carcinoma hepatocelular.[49] [50] A abstinência de álcool também se mostrou benéfica para a sobrevida global da hepatite alcoólica aguda.[49] 1[C]Evidence

No processo de instituição da abstinência de álcool, deve-se considerar a ocorrência da síndrome da abstinência alcoólica, como a ocorrência de sintomas neurológicos e psiquiátricos, manifestando-se primariamente como tremor nos membros, sudorese, alucinações, taquicardia, hipertensão e, até mesmo, convulsões. O tratamento com medicamentos sedativo-hipnóticos é indicado para pacientes com abstinência alcoólica. No entanto, em pacientes com cirrose, o uso de sedativos pode desencadear encefalopatia hepática. Uma abordagem mais cautelosa (por exemplo, oxazepam) se faz necessária para esses pacientes. Uma vez que a abstinência tenha sido atingida, uma combinação de aconselhamento e naltrexona ou acamprosato pode ser considerada para melhorar a probabilidade de abstinência em longo prazo.[22] [51]

Visto que a obesidade causa esteatose, esteato-hepatite e cirrose, a redução de peso é importante em pacientes obesos para retardar a evolução da hepatopatia alcoólica.[10] [52] É necessário cautela se orlistate estiver sendo usado como agente redutor de peso na hepatopatia alcoólica devido à incidência, recentemente reportada, de insuficiência hepática aguda e outras complicações significativas, como colelitíase e hepatite colestática.[53]

O abandono do hábito de fumar é benéfico na redução da evolução da hepatopatia alcoólica. O abandono desse hábito também é útil para iniciar e manter a abstinência de álcool. Ele pode ser facilitado por esforços simples como a mera recomendação de um clínico durante consultas de rotina com o paciente.

Imunizações

A vacina pneumocócica e contra a gripe (influenza) é recomendada para pacientes com hepatopatia alcoólica crônica (assim como para pacientes com doenças crônicas em geral). Se os anticorpos antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B e imunoglobulina G (IgG) da hepatite A forem negativos, a imunização contra hepatite A e B deve ser considerada em todos os estágios da hepatopatia alcoólica.[54]

Nutrição

A prevalência de desnutrição é extremamente alta na hepatopatia alcoólica. A hepatopatia alcoólica está associada com um alto risco de complicações, inclusive infecção, ascite, encefalopatia, síndrome hepatorenal e mortalidade global.[55] [56] A suplementação nutricional poderá ser benéfica para a redução da mortalidade global em certos pacientes desnutridos com hepatopatia alcoólica, sobretudo os que apresentarem hepatite alcoólica ou cirrose, embora ainda sejam necessários alguns ensaios clínicos.[57] [58] Prefere-se a nutrição enteral. Se o paciente não conseguir atingir por via oral uma ingestão calórica adequada, a nutrição enteral por meio de um tubo de alimentação poderá ser considerada. O uso de rotina de formulações especializadas não é indicado, salvo se formulações-padrão não puderem ser toleradas nas quantidades necessárias para atingir os requisitos nutricionais.[38] [59] Não se deve permitir que pacientes com cirrose fiquem longos períodos sem se alimentar. É necessário que se alimentem em intervalos frequentes, enfatizando um lanche noturno e alimentação pela manhã, para melhorar o equilíbrio de níveis de nitrogênio.[22] [60] [61]

Há algumas evidências de que a encefalopatia hepática pode ser melhorada com o fornecimento de suplementação nutricional a pacientes com hepatite alcoólica, embora não exista comprovação de redução da taxa de mortalidade.[62] [63]

Uma terapia nutricional agressiva deve ser instituída durante períodos de hospitalização por descompensação aguda da hepatopatia alcoólica. Prefere-se a alimentação enteral em vez da alimentação intravenosa. A ingestão de proteínas é geralmente bem-tolerada e não há motivos para a restrição de proteínas de rotina para pacientes com hepatite alcoólica. A tiamina e outros suplementos vitamínicos deverão ser considerados, se necessário. Pacientes alcoólicos apresentam alto risco de evoluir para a "síndrome de realimentação" e devem ser estritamente monitorados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia graves.

Farmacoterapia

Não há terapia aprovada para a hepatopatia alcoólica. Os ensaios clínicos tiveram como foco pacientes com hepatite alcoólica. Há diversos usos, avaliados por ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC), para os corticosteroides em pacientes com hepatite alcoólica. Uma metanálise avaliou 15 ECRC e não observou mortalidade reduzida na avaliação global de pacientes com hepatite alcoólica.[64] Na análise de subgrupos, o uso de corticosteroides melhorou a sobrevida em curto prazo de pacientes com hepatite alcoólica grave com pontuação da função discriminante de Maddrey (MDF) igual ou superior a 32 e com encefalopatia hepática; no entanto, não houve benefício à saúde em longo prazo.

[VIDEO: Função discriminante de Maddrey modificada]

[65] [66] A MDF baseia-se em uma pontuação composta de tempo de protrombina (TP) e bilirrubina total. Uma pontuação mais elevada indica um prognóstico pior. A pontuação da MDF >32 indicará alta mortalidade, de cerca de 35% a 45%.[65] [67] Pacientes com MDF <32 apresentam taxas de sobrevida em curto prazo de 90% a 100%.[68]

Um declínio precoce na bilirrubina sérica, no 7º dia de tratamento, é um forte fator prognóstico de resposta a corticosteroides e uma taxa de sobrevida mais alta aos 6 meses após o tratamento.[69] Junto com o TP e outros parâmetros, ela está incluída no cálculo do escore de Lille, usado para identificar os pacientes que não respondem a corticosteroides.[70] A importância do declínio precoce da bilirrubina como um marcador da melhora na sobrevida aos 28 dias foi confirmada em uma metanálise. Nessa metanálise, os únicos pacientes que se beneficiaram da terapia com corticosteroides em termos de

sobrevida aos 28 dias foram aqueles com escores de Lille ≤ 0.16 (respondentes completos) ou entre 0.16 e 0.56 (respondentes parciais).[66] Os pacientes com escores de Lille mais altos devem descontinuar a terapia com corticosteroides.

A prednisolona é preferida em detrimento da prednisona para pacientes com hepatite alcoólica aguda, pois a prednisona é convertida em prednisolona no fígado. Corticosteroides devem ser evitados em pacientes com hepatopatia alcoólica e sangramento gastrointestinal que necessite de transfusão, infecção ativa e síndrome hepatorenal.[71] [72] Em um ensaio clínico randomizado e controlado, a combinação de corticosteroides associados à N-acetilcisteína resultou em melhor sobrevida em 1 mês e taxas mais baixas de síndrome hepatorenal e infecções, em comparação ao uso isolado de corticosteroides. No entanto, a mortalidade aos 6 meses foi a mesma em ambos os grupos.[73]

Uma revisão Cochrane concluiu que o agente anti-TNF (fator de necrose tumoral) pentoxifilina apresenta um possível efeito benéfico na mortalidade por todas as causas e na mortalidade decorrente de síndrome hepatorenal. No entanto, evidências de um efeito benéfico na ausência de síndrome hepatorenal não são conclusivas.[74] [75] A pentoxifilina diminui o risco de síndrome hepatorenal como causa de morte em pacientes com hepatite alcoólica aguda.[75] [76] Um estudo piloto controlado e randomizado de 2011, em pacientes com cirrose e ascite com clearance da creatinina de 41-80 mL/minuto, avaliou a terapia com pentoxifilina em longo prazo. O estudo observou que no grupo da pentoxifilina, a pressão arterial média e o nível de creatinina melhoraram aos 3 e 6 meses enquanto, no grupo placebo, a pressão arterial média permaneceu inalterada e o nível de creatinina piorou aos 1, 3 e 6 meses. A síndrome hepatorenal ocorreu em 10 dos 30 pacientes no grupo placebo e em 2 dos 30 pacientes no grupo da pentoxifilina, demonstrando que a terapia com pentoxifilina em longo prazo diminui o risco de síndrome hepatorenal em pacientes a ela predispostos.[77] Em pacientes com hepatite alcoólica grave que não apresentam uma diminuição da bilirrubina precoce com corticosteroides (não responsivos), a troca de prednisolona para pentoxifilina não foi comprovadamente benéfica.[78]

Um ensaio clínico randomizado e controlado que comparou a monoterapia com corticosteroide com um tratamento combinado de corticosteroides associados a pentoxifilina, em 270 pacientes com hepatite alcoólica grave, não mostrou diferença entre as duas opções de tratamento.[79] No estudo STOPAH, mais de 1000 pacientes com hepatite alcoólica grave foram randomizados para receber pentoxifilina associada a placebo, prednisolona associada a placebo, pentoxifilina associada a prednisolona ou placebo associado a placebo.[80] A pentoxifilina não melhorou a sobrevida em pacientes com hepatite alcoólica. A prednisolona foi associada a uma redução na mortalidade ao 28º dia que não apresentou significância e melhora em desfechos aos 90 dias ou a 1 ano. Outro ensaio clínico randomizado constatou que os pacientes com hepatite alcoólica grave tratados com prednisolona podem apresentar maior risco de infecções e mortalidade relacionada a infecções após o tratamento que os pacientes tratados com pentoxifilina.[81] Os autores desse estudo sugeriram que os níveis de DNA bacteriano (bDNA) no sangue antes do tratamento podem ser úteis para determinar quais pacientes devem receber pentoxifilina em vez de prednisolona.

Não há dados suficientes para avaliar se outras terapias anti-TNF são benéficas na hepatopatia alcoólica.[82] [83]

Em pacientes com hepatopatia alcoólica, propiltiouracila, colchicina, polienilfosfatidilcolina, lecitina, esteroides anabolizantes e vitamina E foram investigados e não demonstraram benefício algum.[84] [85] [86] Portanto, eles não devem ser usados, salvo em ensaios clínicos.

Tratamento da ascite

Os rins retêm sódio avidamente em pacientes com hepatite alcoólica e cirrose. O objetivo do tratamento é atingir o equilíbrio negativo de sódio. Pacientes com doença menos grave podem responder à restrição alimentar isolada de sódio (máx. 2 gramas de sódio por dia). Restrições mais intensas geralmente causam problemas de adesão terapêutica, pois a dieta se tornará desagradável e o paciente poderá reduzir a ingestão de alimentos. Apenas 10% a 15% dos pacientes respondem ao manejo alimentar isolado.[87] Conforme a função hepática se deteriora, os pacientes precisam de diuréticos em conjunto com uma dieta restrita de sódio a fim de induzir a excreção adequada de sódio na urina. O esquema terapêutico diurético mais comumente usado é uma combinação de furosemida e espironolactona. Usando essa combinação, é possível atingir uma terapia bem-sucedida em até 90% dos pacientes.[87] Pacientes que forem refratários à restrição de sal e diuréticos (geralmente <10% dos pacientes com cirrose) poderão precisar de terapias com paracentese de grande volume ou anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS).[24] [87] [88] Observou-se que o uso oral diário de fluoroquinolona em pacientes com cirrose hepática selecionados e de alto risco, com baixa proteína no líquido ascítico (<1.5 g/dL), reduziu o primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea (PBE) e a mortalidade, em uma metanálise recente.[89] A profilaxia primária com fluoroquinolona oral deve ser considerada em pacientes com cirrose alcoólica de alto risco adequados (proteína no líquido ascítico <1.5 g/dL).

[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]

Tratamento de hepatite C coexistente

A decisão de se empregar a terapia antiviral em pacientes com hepatopatia alcoólica e infecção por hepatite C deve ser determinada caso a caso. Determinou-se, através de limitados dados disponíveis, que o consumo ativo de bebidas alcoólicas pode reduzir a eficácia da terapia com interferona para infecção por hepatite C.[95] Portanto, o uso em potencial de interferona ou outros agentes antivirais em pacientes apresentando abuso de álcool ativo não é recomendado de modo geral. A abstinência de álcool seguida por terapia antiviral pode melhorar potencialmente a eficácia dessa terapia.[96]

O tratamento atual para hepatite C crônica é feito quase exclusivamente com combinações de agentes antivirais diretos, mas a terapia é administrada uma vez que os pacientes tenham se abstinido de bebidas alcoólicas por pelo menos alguns meses, de modo a melhorar a adesão terapêutica com esquemas extremamente eficazes, mas muito caros. Os esquemas terapêuticos recomendados para o tratamento de hepatite C são frequentemente atualizados pela American Association for the Study of Liver Diseases. [AASLD: HCV guidance]

Doença em estágio terminal

Pacientes com hepatopatia alcoólica em estágio terminal devem ser considerados para transplante de fígado. Deve-se rastrear pacientes com hepatopatia alcoólica em busca de comorbidades relacionadas ao álcool, e eles devem apresentar, ao menos, um período confirmado de 6 meses de abstinência.[97] Portanto, os pacientes com hepatite alcoólica aguda geralmente não serão considerados para transplante até que tenham se recuperado da doença aguda e possam demonstrar reabilitação e abstinência sustentada.

A prioridade para o recebimento do transplante de fígado depende da pontuação MELD (Model End-Stage Liver Disease - modelo para doença hepática terminal).

[VIDEO: Escore MELDNa (para fins de listagem de transplantes de fígado, não é adequado para pacientes com menos de 12 anos de idade) (unidades SI)]

Outros fatores incluem a intensidade da doença hepática, complicações associadas, outras comorbidades clínicas e psiquiátricas, apoio familiar, dependência alcoólica e risco de recidiva. O modelo baseia-se em uma pontuação composta por creatinina sérica, bilirrubina sérica e razão normalizada internacional (INR). Uma pontuação mais elevada indica um prognóstico pior. Ela foi validada como um preditor independente de sobrevida em pacientes candidatos ao transplante de fígado. A pontuação MELD de 21 apresentou sensibilidade de 75% e especificidade de 75% na predição de mortalidade aos 90 dias na hepatite alcoólica aguda.^[98]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		(resumo)
todos os pacientes		
1a	abstinência de álcool ± manejo da abstinência alcoólica	
mais	redução de peso + abandono do hábito de fumar	
mais	suplementação nutricional + polivitamínicos	
mais	imunização	
adjunto	corticosteroides	
adjunto	restrição de sódio ± diuréticos	
adjunto	pentoxifilina	
2a	transplante de fígado	
mais	abstinência de álcool ± manejo da abstinência alcoólica	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

todos os pacientes

1a abstinência de álcool ± manejo da abstinência alcoólica

Opções primárias

» **oxazepam**: 15-30 mg por via oral três a quatro vezes ao dia

Opções secundárias

» **lorazepam**: 2-6 mg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

» Medidas incluem o aconselhamento para abstinência de álcool, intervenção psicoterapêutica breve, Alcoólicos Anônimos, programas de reabilitação e modificação comportamental para a cessação do consumo de álcool, do tabagismo e do uso de drogas ilícitas.¹[\[C\]](#)[Evidence](#) Também incluem monitoramento rigoroso e tratamento de sintomas de abstinência alcoólica.

» O tratamento com medicamentos sedativo-hipnóticos é indicado para pacientes com abstinência alcoólica. No entanto, em pacientes com cirrose, sedativos podem desencadear encefalopatia hepática; portanto, uma abordagem mais cautelosa é necessária.

» É preferido o uso de oxazepam, por ser mais bem-tolerado que o lorazepam.

» Uma vez que a abstinência tenha sido atingida, uma combinação de aconselhamento e naltrexona ou acamprosato pode ser considerada para melhorar a probabilidade de abstinência em longo prazo.^[22] ^[51]

mais redução de peso + abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Visto que a obesidade causa esteatose, esteato-hepatite e cirrose, a redução de peso é importante em pacientes obesos para retardar a evolução da hepatopatia alcoólica.^[10] ^[52] É necessário cautela se orlistate estiver sendo usado como agente redutor de peso

Em curso

na hepatopatia alcoólica devido à incidência, recentemente reportada, de insuficiência hepática aguda e outras complicações significativas, como colelitíase e hepatite colestática.[53]

» O abandono do hábito de fumar é benéfico na redução da evolução da hepatopatia alcoólica. O abandono desse hábito também é útil para iniciar e manter a abstinência de álcool. Ele pode ser facilitado por esforços simples como a mera recomendação de um clínico durante consultas de rotina com o paciente.

mais

suplementação nutricional + polivitamínicos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Via preferencial: 1) nutrição enteral, por ingestão oral voluntária ou pequeno tubo de alimentação; 2) nutrição parenteral periférica; 3) nutrição parenteral total.

» Formulações de aminoácidos em cadeia ramificada (BCAA) são usadas para pacientes que não toleram a quantidade-padrão necessária de aminoácidos sem precipitar encefalopatia. Suplementos que fornecem apenas BCAA devem ser evitados. Alimentar-se diversas vezes ao dia, com ênfase no café da manhã e um lanche noturno, para melhorar o quadro de desnutrição proteico-calórica é encorajado.[22] [60] [61] Algumas metanálises mostraram que a encefalopatia hepática pode ser melhorada com o fornecimento de suplementação nutricional a pacientes com hepatite alcoólica.[62] [63]

» Suplementação oral com zinco em longo prazo para pacientes com cirrose e hepatopatia alcoólica demonstrou ter efeitos benéficos em parâmetros nutricionais e função metabólica hepática, inclusive para fibrose hepática (cirrose).

» O abuso de álcool está associado com déficit de tiamina, ácido fólico, riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3) e piridoxina (vitamina B6). Portanto, polivitamínicos devem ser usados livremente quando há suspeita de deficiência de vitaminas em pacientes com hepatopatia alcoólica.

» Pacientes alcoólicos apresentam alto risco de evoluir para a "síndrome de realimentação" e devem ser estritamente monitorados quanto ao

Em curso

desenvolvimento de hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia graves.

mais imunização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **vacina contra gripe (influenza)**: 0.5 mL por via intramuscular em dose única

-e-

» **vacina pneumocócica**: 0.5 mL por via subcutânea/intramuscular em dose única

-e-

» **vacina contra hepatite A**: 1 mL por via intramuscular em dose única, uma segunda dose pode ser necessária 6-12 meses depois

-e-

» **vacinas contra a hepatite B**: 1 mL por via intramuscular em dose única, segunda e terceira doses podem ser necessárias 1 e 6 meses depois

» Vacinas contra a gripe (influenza) e contra pneumococos são recomendadas em pacientes com hepatopatia alcoólica crônica. Se os anticorpos antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B e imunoglobulina G (IgG) da hepatite A forem negativos, a imunização contra hepatite A e B deve ser considerada em todos os estágios da hepatopatia alcoólica.[54]

adjunto corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **prednisona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

Opções terciárias

» **metilprednisolona**: 30-36 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas

» Pacientes com hepatopatia alcoólica e pontuação da função discriminante de Maddrey (MDF) igual ou superior a 32 ou com encefalopatia hepática.

Em curso

» A MDF baseia-se em uma pontuação composta de tempo de protrombina (TP) e bilirrubina total.

[VIDEO: Função discriminante de Maddrey modificada]

» Se a bilirrubina cair na primeira semana, o tratamento será continuado até a remissão da descompensação aguda.

» Corticosteroides serão descontinuados se não houver melhora na bilirrubina sérica no sétimo dia de tratamento.

» A prednisolona é preferida em detrimento da prednisona para pacientes com hepatite alcoólica aguda, pois a prednisona é convertida em prednisolona no fígado.

» Corticosteroides devem ser evitados em pacientes com hepatopatia alcoólica e sangramento gastrointestinal que necessite de transfusão, infecção ativa e síndrome hepatorenal.

adjunto restrição de sódio ± diuréticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **restrição alimentar**: máx. 2 g de sódio diários

Opções secundárias

» **restrição alimentar**: máx. 2 g de sódio diários

-e-

» **furosemida**: 40-160 mg por via oral uma vez ao dia pela manhã

-e-

» **espironolactona**: 100-400 mg por via oral uma vez ao dia pela manhã

Opções terciárias

» **paracentese de grande volume**: consulte um especialista

OU

» **anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular**: consulte um especialista

» Uma dieta de 2 g diários de sódio é necessária. As dietas "sem adição de sal"

Em curso

comumente prescritas geralmente contém cerca de 4 g de sódio diariamente. A meta de perda de peso não deve ser superior a 0.5 kg por dia em pacientes sem edema periférico (pacientes com edema podem perder até 1 kg por dia).

adjunto pentoxifilina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **pentoxifilina:** 400 mg por via oral três vezes ao dia

» A pentoxifilina profilática diminui o risco de síndrome hepatorenal como causa de morte.[75] [76] Pode ser superior à prednisolona na melhora da mortalidade aos 3 meses.[75] A pentoxifilina diminui o risco de síndrome hepatorenal como causa de morte em pacientes com hepatite alcoólica aguda.[75] [76] Um estudo controlado e randomizado demonstrou que a terapia com pentoxifilina em longo prazo diminui o risco de síndrome hepatorenal em pacientes a ela predispostos.[77]

2a transplante de fígado

» Pacientes com hepatopatia alcoólica em estágio terminal devem ser considerados para transplante de fígado.

» Pacientes necessitam de encaminhamento a um centro de transplante e da investigação necessária antes de serem selecionados como candidatos a transplante em potencial.

» Pacientes com hepatopatia alcoólica devem ser rastreados para comorbidades relacionadas ao álcool e necessitam de um período de abstinência, muitas vezes, mas nem sempre, de cerca de 6 meses, dependendo dos regulamentos institucionais.[97] Portanto, os pacientes com hepatite alcoólica aguda geralmente não serão considerados para transplante até que tenham se recuperado da doença aguda e possam demonstrar reabilitação e abstinência sustentada.

mais abstinência de álcool ± manejo da abstinência alcoólica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Em curso

» **oxazepam**: 15-30 mg por via oral três a quatro vezes ao dia

Opções secundárias

» **lorazepam**: 2-6 mg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

» Medidas incluem o aconselhamento para abstinência de álcool, intervenção psicoterapêutica breve, Alcoólicos Anônimos, programas de reabilitação e modificação comportamental para a cessação do consumo de álcool, do tabagismo e do uso de drogas ilícitas. Também incluem monitoramento rigoroso e tratamento de sintomas de abstinência alcoólica.

» O tratamento com medicamentos sedativo-hipnóticos é indicado para pacientes com abstinência alcoólica. No entanto, em pacientes com cirrose, sedativos podem desencadear encefalopatia hepática; portanto, uma abordagem mais cautelosa é necessária.

» É preferido o uso de oxazepam, por ser mais bem-tolerado que o lorazepam.

» Uma vez que a abstinência tenha sido atingida, uma combinação de aconselhamento e naltrexona ou acamprosato pode ser considerada para melhorar a probabilidade de abstinência em longo prazo.[22] [51]

Novidades

Baclofeno

Estudos preliminares demonstraram que o antagonista do receptor do ácido gama-aminobutírico tipo B (GABA-B), baclofeno, reduz a fissura e ingestão alcoólicas e melhora a abstinência em pacientes com dependência alcoólica.[99] [100] [101] Nenhum efeito adverso significativo foi relatado em pacientes alcoólicos ou com distúrbios neurológicos tratados com baclofeno.[102] Em ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs), observou-se que o baclofeno reduz a ingestão e fissura alcoólicas, promovendo a abstinência de álcool.[100] Observou-se também que o medicamento teve efeito positivo em diversos parâmetros da função hepática, que visavam justamente testá-lo no tratamento de indivíduos com dependência alcoólica afetados por cirrose. O baclofeno pode se tornar uma importante ferramenta para hepatologistas no tratamento de pacientes com dependência alcoólica.[103]

S-adenosilmetionina ou betaína

As concentrações de S-adenosil-homocisteína (SAH) são elevadas nos hepatócitos de animais alimentados com álcool. A inclusão de S-adenosilmetionina (SAM) ou betaína reduz os níveis elevados e tóxicos de SAH e homocisteína.[104] A SAM demonstrou melhora significativa no desfecho da doença hepática em estudos com animais.

Silimarina

A silimarina (o ingrediente ativo de cardo-mariano) tem propriedades antioxidantes, ação contra a peroxidação lipídica e efeitos anti-inflamatórios e antifibróticos.[105] Foi observado um efeito benéfico em pacientes com doença hepática, especialmente naqueles com cirrose alcoólica e doença leve.[106] O ECRC subsequente não demonstrou efeitos da silimarina na mortalidade global ou na evolução clínica de pacientes com cirrose hepática alcoólica.[107] Houve resultados mistos nos ensaios clínicos sobre os efeitos benéficos da silimarina para a hepatopatia alcoólica.[108] Atualmente, não há evidências claras para a recomendação do uso desse agente na hepatopatia alcoólica.

Metadoxina

A metadoxina — disponível na Europa, mas não nos Estados Unidos — é um medicamento que acelera a eliminação do álcool e diminui a fissura e o consumo de álcool.[109] Até a presente data, estudos demonstraram resultados promissores com a metadoxina oral em pacientes com hepatopatia alcoólica, tanto para aqueles que permaneceram em abstinência quanto para os que continuaram a beber.

Recomendações

Monitoramento

A hepatopatia alcoólica pode ser monitorada por meio de testes de função hepática periódicos, em conjunto com consultas periódicas com profissionais de saúde. É importante avaliar qualquer piora dos sinais e sintomas. Os profissionais da saúde devem monitorar a adesão ao tratamento e a abstinência de álcool. Modelos como o índice de Child-Turcotte-Pugh, que inclui uma combinação de variáveis clínicas e laboratoriais, podem ser úteis na avaliação da gravidade da doença e no estabelecimento de uma linha basal para referência futura.

[VIDEO: Classificação de Child-Pugh para gravidade da doença hepática (unidades SI)]

Pacientes com doença hepática avançada deverão passar por rastreamento de varizes esofágicas e ser tratados com betabloqueadores não seletivos profiláticos (por exemplo, propranolol, nadolol ou carvedilol) se apresentarem varizes esofágicas de 5 mm ou mais. A aplicação profilática de bandas por via endoscópica pode ser utilizada se as varizes esofágicas forem de 5 mm ou mais e o paciente não tolerar betabloqueadores ou não estiver apto à terapia com betabloqueadores. Se não forem encontradas varizes esofágicas, ou se essas forem <5 mm, a vigilância a intervalos de 1 a 2 anos será indicada até que uma decisão terapêutica seja tomada.

Instruções ao paciente

O consumo de bebidas alcoólicas pode piorar a doença. Os pacientes devem evitar o consumo de bebidas alcoólicas ou limitar sua quantidade. Eles devem discutir com seu profissional da saúde os diversos métodos para a interrupção do consumo de álcool.

Um exame físico periódico, em conjunto com exames laboratoriais, é essencial para avaliar a evolução da doença hepática. Vacinas, como para as hepatites A e B, gripe (influenza) e pneumonia, podem prevenir infecções e reduzir comorbidades.

Os pacientes devem manter uma lista por escrito de seus medicamentos, suas quantidades e quando e por que devem tomá-los. A lista de medicamentos ou as embalagens das pílulas devem ser trazidas às consultas de acompanhamento ou visitas hospitalares. Todos os medicamentos devem ser tomados regularmente, conforme orientado pelo médico. Pacientes com hepatopatia alcoólica poderão fazer uso de paracetamol em uma posologia de até 2 g/dia, seguramente, se estiverem se alimentando regularmente.

Os pacientes devem ingerir mais proteínas e calorias, que podem melhorar sua condição. Lanches entre o café da manhã e o almoço, e ao deitar, podem aumentar a ingestão de calorias diária. A quantidade de ingestão de sal deve ser limitada, de modo a prevenir a retenção de líquidos no abdome.

Cuidados imediatos devem ser buscados se o paciente apresentar febre, dor abdominal, dispneia, frequência cardíaca ou respiratória elevada, tontura, fezes de coloração preta ou sangue nas fezes, sangue ou material semelhante a borra de café no vômito.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
encefalopatia hepática	longo prazo	alta
<p>A encefalopatia hepática é uma complicação comum e grave de danos intensos ao fígado, decorrente do consumo de álcool. Ela é causada pelo acúmulo de toxinas prejudiciais no sangue, particularmente a amônia, e pelo desequilíbrio de aminoácidos que afetam a função cerebral. A encefalopatia hepática pode ser verificada por meio do método de avaliação da confusão (CAM), um breve questionário que avalia, entre outros fatores, atenção, memória, organização e sono/vigília. [Confusion Assessment Method instrument (CAM)]</p> <p>[VIDEO: Rastreamento do comprometimento cognitivo com 6 perguntas]</p> <p>Sintomas precoces incluem esquecimento, dificuldade de concentração e alterações rápidas no estado mental, inclusive agitação ou confusão. Hálito com odor de fruta e tremor podem estar associados aos achados clínicos. O quadro avançado de encefalopatia apresenta letargia e, conseqüentemente, coma. A lactulose é usada para prevenir e tratar essa condição em pacientes com hepatopatia alcoólica suscetíveis. O estágio mais inicial é a "encefalopatia hepática mínima", que compromete a habilidade do paciente de conduzir e pode ser diagnosticado com o Teste de Controle Inibitório computadorizado.[111]</p>		
hipertensão portal	longo prazo	alta
<p>Na cirrose alcoólica, danos às células hepáticas retardam o fluxo sanguíneo intra-hepático, causando um acúmulo de sangue na veia porta (hipertensão portal). Isso produz complicações secundárias, como hemorragia por varizes, ascite, esplenomegalia e trombocitopenia secundária. A evolução da hipertensão portal não é reversível sem transplante de fígado ou abstinência de álcool prolongada.</p>		
sangramento gastrointestinal	longo prazo	média
<p>O sangramento gastrointestinal é secundário ao desenvolvimento de varizes gastroesofágicas, hemorroidas e gastropatia ou enteropatia hipertensiva portal, associado à presença de coagulopatia decorrente da função sintética reduzida do fígado e presença de trombocitopenia secundária à esplenomegalia. Pacientes com cirrose e sangramento gastrointestinal devem ser tratados com profilaxia por antibióticos, que demonstrou reduzir mortalidade, infecções, ressangramento e tempo de hospitalização.[112]</p> <p>Em uma metanálise recente sobre pacientes com hemorragia por varizes esofágicas aguda, análogos de somatostatina não demonstraram reduzir a mortalidade.[113] Pacientes com doença hepática avançada deverão passar por rastreamento de varizes esofágicas e ser tratados com betabloqueadores não seletivos profiláticos, como propranolol, nadolol ou carvedilol, se apresentarem varizes esofágicas de 5 mm ou mais. A aplicação profilática de bandas por via endoscópica pode ser utilizada se as varizes esofágicas forem de 5 mm ou mais e o paciente não tolerar betabloqueadores ou não estiver apto à terapia com betabloqueadores. Se não forem encontradas varizes esofágicas, ou se essas forem <5 mm, a vigilância a intervalos de 1 a 2 anos será indicada até que uma decisão terapêutica seja tomada.[114] A utilidade de antiácidos na redução do hemorragia por varizes em pacientes cirróticos é inconclusiva na ausência de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) adequados.[115]</p> <p>Transfusão de sangue restritiva (somente quando a hemoglobina [Hb] está ≤ 7 g/dL [≤ 70 g/L] com alvo de 7-9 g/dL [70-90 g/L]) é preferível a livre transfusão de sangue (quando a Hb está ≤ 9 g/dL [≤ 90 g/L] com alvo de 9-11 g/dL [90-110 g/L]) porque a última aumenta a hipertensão portal, enquanto a primeira diminui a taxa de ressangramento em todos os pacientes cirróticos e reduz a mortalidade em pacientes cirróticos das classes A a B da Child-Pugh.[116]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
coagulopatia	longo prazo	média
A coagulopatia deriva da função sintética reduzida de fatores de coagulação no fígado, decorrente de cirrose hepática.		
insuficiência renal	longo prazo	média
O comprometimento renal é uma complicação secundária da hipertensão portal e atividade elevada do sistema renina-angiotensina. Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem aumentar o risco de insuficiência renal.		
síndrome hepatorenal	longo prazo	média
A síndrome hepatorenal ocorrerá se os rins reduzirem significativamente sua própria distribuição do fluxo sanguíneo em resposta ao fluxo sanguíneo alterado no fígado, o que diminuirá a pressão arterial média por causa da vasodilatação extrema. A síndrome hepatorenal é uma complicação que apresenta risco de vida ao paciente. Seu quadro será o de insuficiência renal aguda na ausência de outras doenças renais, e ela envolve alta taxa de mortalidade. As opções de tratamento clínico também incluem albumina com noradrenalina e albumina com midodrina associada a octreotida.[117] Procedimentos cirúrgicos, como a anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular, podem ser usados como paliativos até o transplante de fígado. Uma metanálise recente concluiu que a terlipressina demonstrou reverter a síndrome hepatorenal tipo 1. No entanto, análises de custo-benefício a respeito de seu uso ainda não foram realizadas e a terlipressina ainda não está comercialmente disponível nos EUA.[118]		
carcinoma hepatocelular	longo prazo	baixa
A cirrose hepática aumenta bastante o risco de câncer hepático. O câncer hepático tem alto risco de mortalidade. Estudos de imagens em série (como a ultrassonografia) do abdome podem ser usados para rastrear o câncer hepático. Ablação por radiofrequência, quimioembolização transarterial (TACE), embolização transarterial com microesferas, sorafenibe e transplante de fígado podem ser usados para tratar câncer hepático.		
seps	variável	média
Infecções bacterianas são extremamente comuns na cirrose avançada e podem até mesmo aumentar o risco de sangramento. Os pacientes apresentam risco mais elevado de infecção bacteriana no líquido ascítico e tratos urinário, respiratório e gastrointestinal, devido às internações hospitalares repetidas.		

Prognóstico

A esteatose hepática alcoólica geralmente será revertida ao normal com a abstinência de álcool. A perspectiva de desfecho em curto prazo para a esteatose hepática alcoólica é excelente. Observou-

se, em um período mais longo de acompanhamento, que a cirrose se desenvolvia mais comumente em indivíduos que abusavam do álcool e apresentavam degeneração gordurosa do fígado que em indivíduos com histologia normal do fígado.

História natural

É importante enfatizar que os sinais, sintomas, estágios histológicos e gravidade da doença hepática são variáveis em indivíduos com hepatopatia alcoólica. Além disso, pacientes relativamente assintomáticos podem apresentar doença hepática histologicamente avançada. A descompensação clínica apresenta um prognóstico desfavorável, independentemente do estágio histológico da hepatopatia alcoólica.

A esteatose hepática também pode derivar do abuso de álcool agudo. Em consumidores de grandes quantidades de álcool de longo prazo, cerca de 90% a 100% desenvolvem esteatose hepática, 20% a 35% desenvolvem hepatite alcoólica e 8% a 20% desenvolvem cirrose alcoólica. A cirrose hepática derivada de danos ao fígado graves e prolongados costumava ser considerada um desfecho irreversível. No entanto, estudos em pacientes com doença hepática demonstraram certo grau de reversibilidade. A taxa de sobrevivência de 5 anos para indivíduos com cirrose que deixaram de beber é de cerca de 90%, em comparação com a de 70%, para indivíduos que não se abstiveram do álcool. No entanto, na cirrose em estágio avançado (por exemplo, icterícia, ascite, sangramento gastrointestinal), a taxa de sobrevivência é de apenas 60% para indivíduos que deixaram de beber e 35% para indivíduos que não o fizeram.[6] Para os pacientes com cirrose alcoólica descompensada que recebem transplante de fígado, a taxa de sobrevivência de 5 anos é de cerca de 70%.

Modelos preditivos

A equação da função discriminante de Maddrey (MDF) é um modelo com base em uma pontuação composta por tempo de protrombina (TP) e bilirrubina total. Uma pontuação mais elevada indica um prognóstico pior. A pontuação da MDF >32 indica alta mortalidade, de cerca de 35% a 45%.[65] [68] Pacientes com MDF <32 apresentam taxas de sobrevivência em curto prazo de 90% a 100%.

[VIDEO: Função discriminante de Maddrey modificada]

A mortalidade em 30 dias para pacientes com hepatite alcoólica varia de 0% a 50%.[65] A pontuação MDF e a pontuação MELD (Model End-Stage Liver Disease - modelo para doença hepática terminal) podem ser usadas para prever a mortalidade em curto prazo em pacientes com hepatite alcoólica.[67] A sobrevivência de três anos se aproxima dos 90% em abstinentes, enquanto é cerca de <70% em consumidores ativos de bebidas alcoólicas.[68]

[VIDEO: Escore MELDNa (para fins de listagem de transplantes de fígado, não é adequado para pacientes com menos de 12 anos de idade) (unidades SI)]

O escore para hepatite alcoólica de Glasgow (GAHS) tem base em uma pontuação composta por idade, ureia sérica (mmol/L), bilirrubina sérica (mmol/L), TP e contagem leucocitária. Uma pontuação mais elevada indica um prognóstico pior. O GAHS no dia 1 apresentou uma exatidão de 81% ao prever o desfecho aos 28 dias em pacientes com hepatite alcoólica.[110]

O modelo de Lille tem base em uma pontuação composta por idade, albumina sérica (g/L), creatinina sérica acima ou abaixo de 1.3 mg/dL, bilirrubina, alteração na bilirrubina do dia 0 ao dia 7 e TP. Uma pontuação >0.45 identificará 75% das mortes. Uma pontuação >0.45 predirá 25% de sobrevivência aos 6 meses, em comparação a 85% de sobrevivência quando a pontuação for <0.45.[70]

A classificação de Child-Pugh (ou Child-Turcotte-Pugh) inclui uma combinação de variáveis clínicas e laboratoriais e pode ser útil na avaliação da gravidade da doença e no estabelecimento de uma linha basal para referência futura.

[VIDEO: Classificação de Child-Pugh para gravidade da doença hepática (unidades SI)]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

EASL clinical practice guidelines on the management of alcoholic liver disease

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2012

Guidelines on the management of ascites in cirrhosis

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2006

Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2004

Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2003

América do Norte

Evaluation of abnormal liver chemistries

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence (UK)

Última publicação em:
2017

EASL recommendations on treatment of hepatitis C virus infection

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2016

UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2015

Europa

EASL clinical practice guidelines on the management of alcoholic liver disease

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2012

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2010

Guidelines on the management of ascites in cirrhosis

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2006

Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2003

Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guideline

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2000

América do Norte

Medical management of severe alcoholic hepatitis

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:
2017

Testing, evaluation, and monitoring of hepatitis C

Publicado por: American Association For the Study of Liver Diseases; Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2017

Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em:
2012

Alcoholic liver disease

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

Última publicação em:
2010

Recursos online

1. [US Preventive Services Task Force: screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse](#) (*external link*)
2. [AASLD: HCV guidance](#) (*external link*)
3. [Confusion Assessment Method instrument \(CAM\)](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Influenciar o consumo de álcool em indivíduos que consomem bebidas alcoólicas de maneira arriscada ou prejudicial: há evidências de baixa qualidade de que uma breve intervenção (sessão única ou sessões múltiplas) na atenção primária seja efetiva no tratamento de indivíduos que bebem prejudicialmente. No entanto, não há clareza sobre o que constitui uma breve intervenção.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- World Health Organization. Public health problems caused by harmful use of alcohol: report by the Secretariat. Fifty-eighth World Health Assembly, Provisional agenda item 13.14. Geneva, Switzerland: WHO; 2005. [Texto completo](#)
- O'Shea RS, Dasarthy 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 Jan;51(1):307-28. [Texto completo](#)
- Heimbach J, Kulik LM, Finn R, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2018 Jan;67(1):358-80. [Texto completo](#)
- Naveau S, Giraud V, Borotto E, et al. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. Hepatology. 1997 Jan;25(1):108-11. [Texto completo](#)

Referências

1. The Health and Social Care Information Centre. Statistics on alcohol: England, 2015. Jun 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. World Health Organization. Public health problems caused by harmful use of alcohol: report by the Secretariat. Fifty-eighth World Health Assembly, Provisional agenda item 13.14. Geneva, Switzerland: WHO; 2005. [Texto completo](#)
4. Welch C, Harrison D, Short A, et al. The increasing burden of alcoholic liver disease on United Kingdom critical care units: secondary analysis of a high quality clinical database. J Health Serv Res Policy. 2008 Apr;13(suppl 2):40-4.
5. Sand J, Välikoski A, Nordback I. Alcohol consumption in the country and hospitalizations for acute alcohol pancreatitis and liver cirrhosis during a 20-year period. Alcohol Alcohol. 2009 May-Jun;44(3):321-5.
6. Saunders JB, Latt N. Epidemiology of alcoholic liver disease. Baillieres Clin Gastroenterol. 1993 Sep;7(3):555-79.
7. Loft S, Olesen KL, Dossing M. Increased susceptibility to liver disease in relation to alcohol consumption in women. Scand J Gastroenterol. 1987 Dec;22(10):1251-6.
8. Lelbach WK. Cirrhosis in the alcoholic and its relation to the volume of alcohol abuse. Ann N Y Acad Sci. 1975;252:85-105.

9. Mueller S, Millonig G, Seitz HK. Alcoholic liver disease and hepatitis C: a frequently underestimated combination. *World J Gastroenterol*. 2009;15:3462-3471.
10. Raynard B, Balian A, Fallik D, et al. Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):635-8. [Texto completo](#)
11. Klatsky AL, Armstrong MA. Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis. *Am J Epidemiol*. 1992;136:1248-1257.
12. Gleeson D, Bradley MP, Jones J, et al. Cytokine gene polymorphisms in heavy drinkers with and without decompensated liver disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:3039-3046.
13. Cichoz-Lach H, Partycka J, Nesina I, et al. The influence of genetic polymorphism of CYP2E1 on the development of alcohol liver cirrhosis [in Polish]. *Wiad Lek*. 2006;59:757-761.
14. Cichoz-Lach H, Partycka J, Nesina I, et al. Genetic polymorphism of alcohol dehydrogenase 3 in alcohol liver cirrhosis and in alcohol chronic pancreatitis. *Alcohol Alcohol*. 2006;41:14-17. [Texto completo](#)
15. Li Y, Zhou J. Roles of silent information regulator 1-serine/arginine-rich splicing factor 10-lipin 1 axis in the pathogenesis of alcohol fatty liver disease. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017 Jun;242(11):1117-25. [Texto completo](#)
16. Mendenhall CL, Seeff L, Diehl AM, et al. Antibodies to hepatitis B virus and hepatitis C virus in alcoholic hepatitis and cirrhosis: their prevalence and clinical relevance. The VA Cooperative Study Group (No. 119). *Hepatology*. 1991;14:581-589.
17. Caldwell SH, Li X, Rourk RM, et al. Hepatitis C infection by polymerase chain reaction in alcoholics: false-positive ELISA results and the influence of infection on a clinical prognostic score. *Am J Gastroenterol*. 1993;88:1016-1021.
18. Seitz HK, Stickel F. Alcoholic liver disease in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007;23:905-921, viii.
19. Polednak AP. Temporal trend in the U.S. black-white disparity in mortality rates from selected alcohol-related chronic diseases. *J Ethn Subst Abuse*. 2008;7:154-164.
20. Buchsbaum DG, Buchanan RG, Centor RM, et al. Screening for alcohol abuse using CAGE scores and likelihood ratios. *Ann Intern Med*. 1991 Nov 15;115(10):774-7.
21. Girela E, Villanueva E, Hernandez-Cueto C, et al. Comparison of the CAGE questionnaire versus some biochemical markers in the diagnosis of alcoholism. *Alcohol Alcohol*. 1994 May;29(3):337-43.
22. 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 Jan;51(1):307-28. [Texto completo](#)
23. Aalto M, Alho H, Halme JT, et al. AUDIT and its abbreviated versions in detecting heavy and binge drinking in a general population survey. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Jul 1;103(1-2):25-9.

24. Senousy BE, Draganov PV. Evaluation and management of patients with refractory ascites. *World J Gastroenterol*. 2009 Jan 7;15(1):67-80. [Texto completo](#)
25. Haffner HT, Becker IS, Mann K. The sensitivity of clinico-chemical markers of alcoholism following short-term motivated alcohol abstinence [in German]. *Blutalkohol*. 1989 Mar;26(2):114-22.
26. Yersin B, Nicolet JF, Dercrey H, et al. Screening for excessive alcohol drinking: comparative value of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume. *Arch Intern Med*. 1995 Sep 25;155(17):1907-11.
27. Stauber RE, Stepan V, Trauner M, et al. Evaluation of carbohydrate-deficient transferrin for detection of alcohol abuse in patients with liver dysfunction. *Alcohol Alcohol*. 1995 Mar;30(2):171-6.
28. Lumeng L. New diagnostic markers of alcohol abuse. *Hepatology*. 1986 Jul-Aug;6(4):742-5.
29. Naveau S, Raynard B, Ratzu V, et al. Biomarkers for the prediction of liver fibrosis in patients with chronic alcoholic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Feb;3(2):167-74.
30. Poynard T, Morra R, Halfon P, et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol*. 2007 Oct 15;7:40.
31. Chrostek L, Panasiuk A. Liver fibrosis markers in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 7;20(25):8018-23. [Texto completo](#)
32. Thompson Coon J, Rogers G, Hewson P, et al. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2007 Sep;11(34):1-206. [Texto completo](#)
33. Heimbach J, Kulik LM, Finn R, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):358-80. [Texto completo](#)
34. Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, et al. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Oct;5(10):1214-20.
35. Bonekamp S, Kamel I, Solga S, et al. Can imaging modalities diagnose and stage hepatic fibrosis and cirrhosis accurately? *J Hepatol*. 2009 Jan;50(1):17-35.
36. European Association for the Study of the Liver. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015 Jul;63(1):237-64. [Texto completo](#)
37. 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 Jan 22;(1):CD010542. [Texto completo](#)
38. McCullough AJ, O'Connor JF. Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1998 Nov;93(11):2022-36. [Texto completo](#)

39. Van Ness MM, Diehl AM. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? *Ann Intern Med.* 1989 Sep 15;111(6):473-8.
40. Mathurin P, Duchatelle V, Ramond MJ, et al. Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Gastroenterology.* 1996 Jun;110(6):1847-53.
41. Bell H, Tallaksen CM, Try K, et al. Carbohydrate-deficient transferrin and other markers of high alcohol consumption: a study of 502 patients admitted consecutively to a medical department. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994 Oct;18(5):1103-8.
42. Prati D, Taioli E, Zanella A, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med.* 2002 Jul 2;137(1):1-10.
43. Cohen JA, Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio - an indicator of alcoholic liver disease. *Dig Dis Sci.* 1979 Nov;24(11):835-8.
44. Singal A, Volk ML, Waljee A, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Jul;30(1):37-47.
45. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1996.
46. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 1990 Nov 21;264(19):2511-8.
47. Hoeksema HL, de Bock GH. The value of laboratory tests for the screening and recognition of alcohol abuse in primary care patients. *J Fam Pract.* 1993 Sep;37(3):268-76.
48. Berry PA, Thomson SJ, Rahman TM, et al. Review article: towards a considered and ethical approach to organ support in critically-ill patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jan;37(2):174-82.
[Texto completo](#)
49. Powell WJ Jr, Klatskin G. Duration of survival in patients with Laennec's cirrhosis: influence of alcohol withdrawal, and possible effects of recent changes in general management of the disease. *Am J Med.* 1968 Mar;44(3):406-20.
50. Veldt BJ, Laine F, Guillygomarc'h A, et al. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol.* 2002 Jan;36(1):93-8.
51. US Department of Health and Human Services. Incorporating alcohol pharmacotherapies into medical practice. TIP 49. 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
52. Naveau S, Giraud V, Borotto E, et al. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. *Hepatology.* 1997 Jan;25(1):108-11. [Texto completo](#)
53. Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, et al. Severe hepatic injury caused by orlistat. *Am J Med.* 2006 Aug;119(8):e7.

54. Wakim-Fleming J, Mullen KD. Long-term management of alcoholic liver disease. Clin Liver Dis. 2005 Feb;9(1):135-49.
55. McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. Semin Liver Dis. 1991 Nov;11(4):265-77.
56. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein-calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. Am J Gastroenterol. 1997 May;92(5):734-8.
57. Ghorbani Z, Hajizadeh M, Hekmatdoost A. Dietary supplementation in patients with alcoholic liver disease: a review on current evidence. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2016 Aug;15(4):348-60.
58. Rosato V, Abenavoli L, Federico A, et al. Pharmacotherapy of alcoholic liver disease in clinical practice. Int J Clin Pract. 2016 Feb;70(2):119-31.
59. Barve A, Khan R, Marsano L, et al. Treatment of alcoholic liver disease. Ann Hepatol. 2008 Jan-Mar;7(1):5-15.
60. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, et al. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. BMJ. 1989 Nov 11;299(6709):1202-3. [Texto completo](#)
61. Verboeket-Van De Venne WP, Westerterp KR, Van Hoek B, et al. Habitual pattern of food intake in patients with liver disease. Clin Nutr. 1993 Oct;12(5):293-7.
62. Antar R, Wong P, Ghali P. A meta-analysis of nutritional supplementation for management of hospitalized alcoholic hepatitis. Can J Gastroenterol. 2012 Jul;26(7):463-7.
63. Gluud LL, Dam G, Les I, et al. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(5):CD001939. [Texto completo](#)
64. Rambaldi A, Saconato HH, Christensen E, et al. Systematic review: glucocorticosteroids for alcoholic hepatitis - a Cochrane Hepato-Biliary Group systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomized clinical trials. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Jun;27(12):1167-78.
65. Carithers RL Jr, Herlong HF, Diehl AM, et al. Methylprednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized multicenter trial. Ann Intern Med. 1989 May 1;110(9):685-90.
66. Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. Gut. 2011 Feb;60(2):255-60.
67. Ramond MJ, Poynard T, Rueff B, et al. A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. N Engl J Med. 1992 Feb 20;326(8):507-12. [Texto completo](#)
68. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology. 1978 Aug;75(2):193-9.
69. Mathurin P, Abdelnour M, Ramond MJ, et al. Early change in bilirubin levels is an important prognostic factor in severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. Hepatology. 2003 Dec;38(6):1363-9. [Texto completo](#)

70. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology*. 2007 Jun;45(6):1348-54. [Texto completo](#)
71. Imperiale TF, McCullough AJ. Do corticosteroids reduce mortality from alcoholic hepatitis? A meta-analysis of the randomized trials. *Ann Intern Med*. 1990 Aug 15;113(4):299-307.
72. Mathurin P. Is alcoholic hepatitis an indication for transplantation? Current management and outcomes. *Liver Transpl*. 2005 Nov;(11 suppl 2):S21-4. [Texto completo](#)
73. Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet MA, et al. Glucocorticoids plus N-acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2011 Nov 10;365(19):1781-9. [Texto completo](#)
74. Whitfield K, Rambaldi A, Wetterslev J, et al. Pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007339. [Texto completo](#)
75. De BK, Gangopadhyay S, Dutta D, et al. Pentoxifylline versus prednisone for severe alcoholic hepatitis: a randomized controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2009 Apr 7;15(13):1613-9. [Texto completo](#)
76. Akriviadis E, Botla R, Briggs W, et al. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2000 Dec;119(6):1637-48.
77. Tyagi P, Sharma P, Sharma BC, et al. Prevention of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis and ascites: a pilot randomized control trial between pentoxifylline and placebo. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;23(3):210-7.
78. Louvet A, Diaz E, Dharancy S, et al. Early switch to pentoxifylline in patients with severe alcoholic hepatitis is inefficient in non-responders to corticosteroids. *J Hepatol*. 2008 Mar;48(3):465-70.
79. Mathurin P, Louvet A, Dao T, et al. Addition of pentoxifylline to prednisolone for severe alcoholic hepatitis does not improve 6-month survival: results of the CORPENTOX trial. *Hepatology*. 2011;54:390A.
80. Thursz MR, Richardson P, Allison M, et al; STOPAH Trial. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1619-28. [Texto completo](#)
81. Vergis N, Atkinson SR, Knapp S, et al. In patients with severe alcoholic hepatitis, prednisolone increases susceptibility to infection and infection-related mortality, and is associated with high circulating levels of bacterial DNA. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1068-77. [Texto completo](#)
82. Tilg H, Jalan R, Kaser A, et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody therapy in severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol*. 2003 Apr;38(4):419-25.
83. Naveau S, Chollet-Martin S, Dharancy S, et al. A double-blind randomized controlled trial of infliximab associated with prednisolone in acute alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2004 May;39(5):1390-7. [Texto completo](#)

84. Rambaldi A, Gluud C. Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD002148. [Texto completo](#)
85. Rambaldi A, Gluud C. Anabolic-androgenic steroids for alcoholic liver disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD003045. [Texto completo](#)
86. Fede G, Germani G, Gluud C, et al. Propylthiouracil for alcoholic liver disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(6):CD002800. [Texto completo](#)
87. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
88. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol. 2010 Sep;53(3):397-417. [Texto completo](#)
89. Loomba R, Wesley R, Bain A, et al. Role of fluoroquinolones in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009 Apr;7(4):487-93.
90. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut. 2006;55(suppl 6):vi1-vi12.
91. European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol. 2010;53(3):397-417.
92. Kuiper JJ, van Buuren HR, de Man RA. Ascites in cirrhosis: a review of management and complications. Neth J Med. 2007;65(8):283-288.
93. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. J Hepatol. 2000;32(1):142-153.
94. Bernardi M, Carceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatology. 2012;55(4):1172-1181.
95. Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, et al. Increased serum hepatitis C virus RNA levels among alcoholic patients with chronic hepatitis C. Hepatology. 1994 Nov;20(5):1115-20.
96. Ohnishi K, Matsuo S, Matsutani K, et al. Interferon therapy for chronic hepatitis C in habitual drinkers: comparison with chronic hepatitis C in infrequent drinkers. Am J Gastroenterol. 1996 Jul;91(7):1374-9.
97. Keeffe EB. Comorbidities of alcoholic liver disease that affect outcome of orthotopic liver transplantation. Liver Transpl Surg. 1997 May;3(3):251-7.
98. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. Hepatology. 2005 Feb;41(2):353-8. [Texto completo](#)

99. Flannery BA, Garbutt JC, Cody MW, et al. Baclofen for alcohol dependence: a preliminary open-label study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28:1517-1523.
100. Addolorato G, Leggio L, Ferrulli A, et al. Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. *Lancet*. 2007;370:1915-1922.
101. Leggio L, Kenna GA, Swift RM. New developments for the pharmacological treatment of alcohol withdrawal syndrome. A focus on non-benzodiazepine GABAergic medications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32:1106-1117.
102. Addolorato G, Leggio L, Agabio R, et al. Baclofen: a new drug for the treatment of alcohol dependence. *Int J Clin Pract*. 2006;60:1003-1008.
103. Gache P, Hadengue A. Baclofen improves abstinence in alcoholic cirrhosis: Still better to come? *J Hepatol*. 2008;49:1083-1085.
104. Barak AJ, Beckenhauer HC, Mailliard ME, et al. Betaine lowers elevated s-adenosylhomocysteine levels in hepatocytes from ethanol-fed rats. *J Nutr*. 2003;133:2845-2848. [Texto completo](#)
105. Hanje AJ, Fortune B, Song M, et al. The use of selected nutrition supplements and complementary and alternative medicine in liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2006;21:255-272.
106. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *J Hepatol*. 1989;9:105-113.
107. Parés A, Planas R, Torres M, et al. Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial. *J Hepatol*. 1998;28:615-621.
108. Saller R, Brignoli R, Melzer J, et al. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementmed*. 2008;15:9-20.
109. Leggio L, Kenna GA, Ferrulli A, et al. Preliminary findings on the use of metadoxine for the treatment of alcohol dependence and alcoholic liver disease. *Hum Psychopharmacol*. 2011;26:554-559.
110. 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](#)
111. Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology*. 2009 Oct;50(4):1175-83.
112. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD002907.
113. Gøtzsche PC, Hróbjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD000193.
114. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al; Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology.

- Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):2086-102.
-
115. Yang J, Guo Z, Wu Z, et al. Antacids for preventing oesophagogastric variceal bleeding and rebleeding in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD005443.
-
116. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013 Jan 3;368(1):11-21. [Texto completo](#)
-
117. Karwa R, Woodis CB. Midodrine and octreotide in treatment of cirrhosis-related hemodynamic complications. *Ann Pharmacother*. 2009 Apr;43(4):692-9.
-
118. Sagi SV, Mittal S, Kasturi KS, et al. Terlipressin therapy for reversal of type 1 hepatorenal syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 May;25(5):880-5.
-
119. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66:136-138. [Texto completo](#)
-
120. Speeg KV, Bay MK. Prevention and treatment of drug-induced liver disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995;24:1047-1064.
-

Imagens

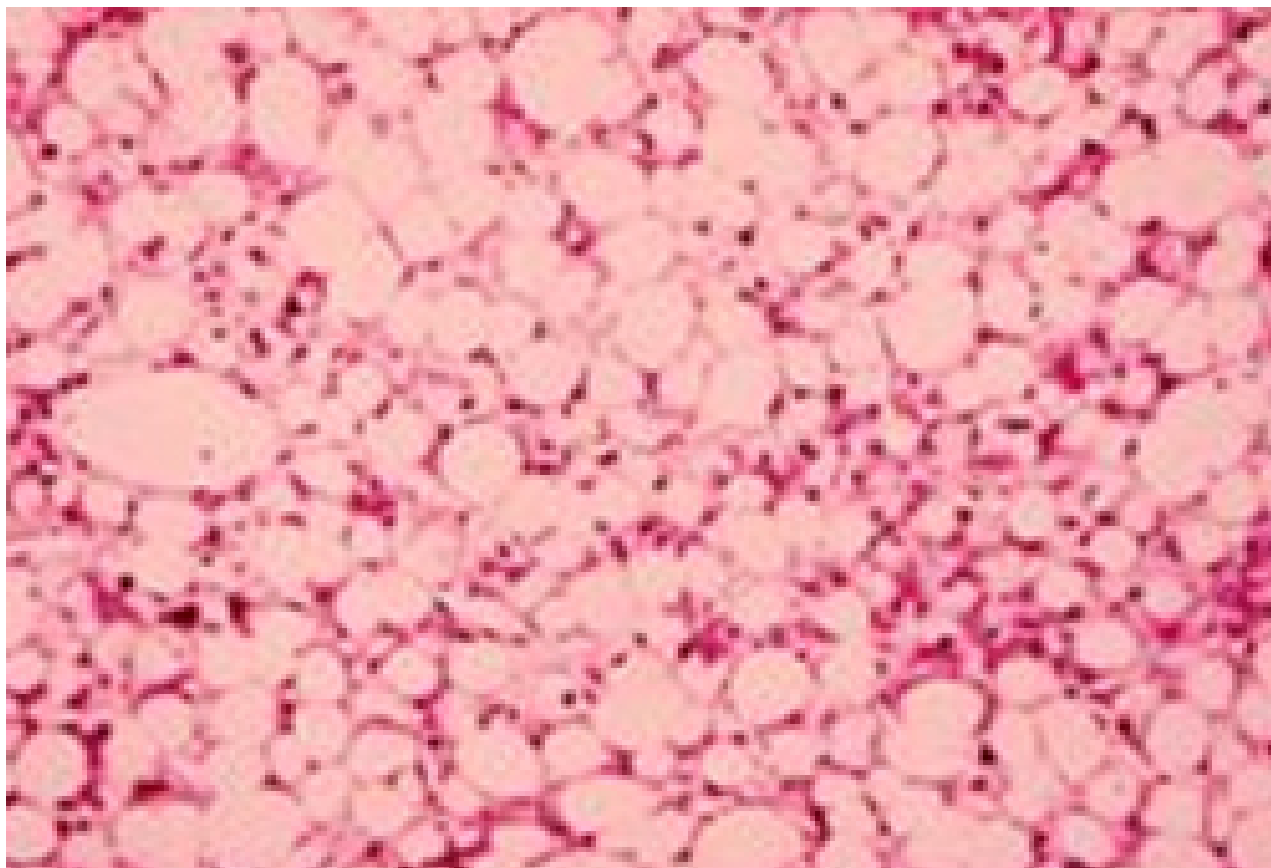


Figura 1: Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteatose alcoólica (fígado gorduroso)

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão

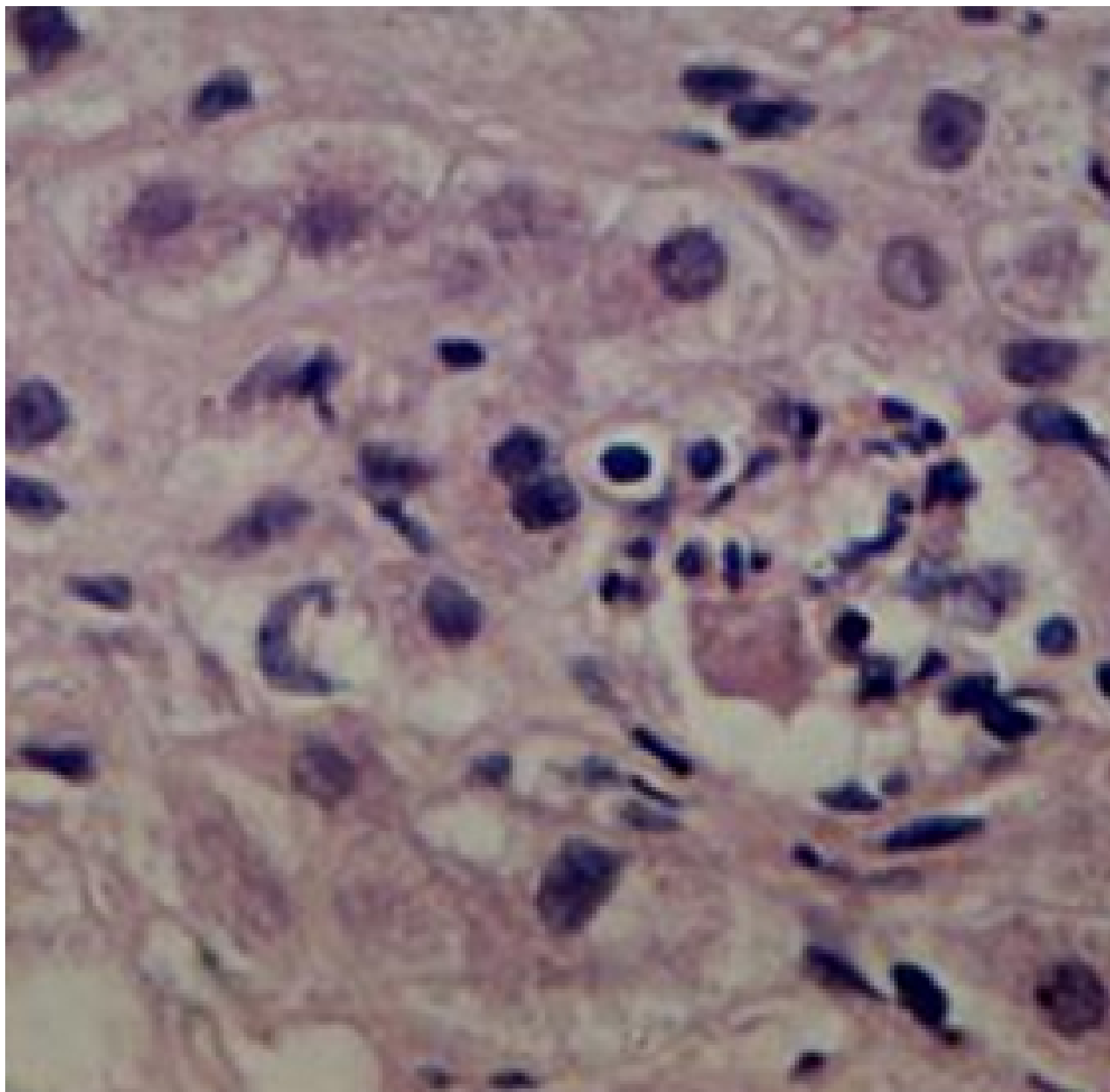


Figura 2: Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteato-hepatite alcoólica

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão

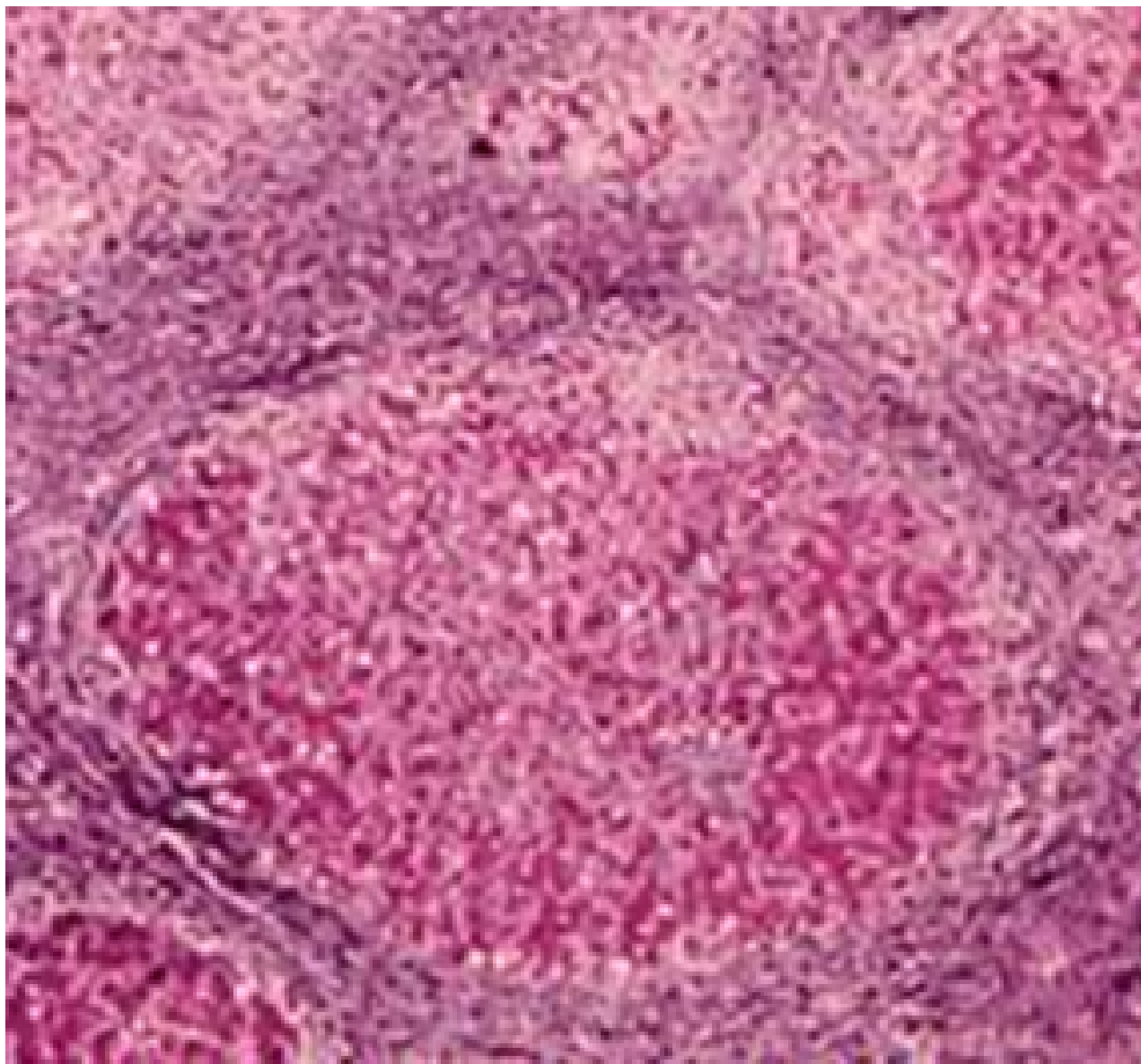


Figura 3: Biópsia hepática mostrando cirrose alcoólica

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão

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 considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações 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 contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese 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	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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:

Craig McClain, MD

Professor

Chief of Research Affairs, Associate Vice President for Health Affairs/Research, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Medicine, University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY

DIVULGAÇÕES: CM declares that he has no competing interests.

Luis Marsano, MD

Professor and Director of Hepatology

Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Department of Medicine, University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY

DIVULGAÇÕES: LM is on the speaker bureau for Salix (maker of Rifaximin - Xifaxan); Rifaximin is part of the therapy (supported by practice guidelines) of hepatic encephalopathy. He is also on the speaker bureau of Grifols (one of the makers of albumin for IV infusion); albumin is used as part of the treatment of spontaneous bacterial peritonitis (supported by practice guidelines).

// Reconhecimentos:

Dr Craig McClain and Dr Luis Marsano would like to gratefully acknowledge Dr Mihir Patel, a previous contributor to this monograph. MP declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Lorenzo Leggio, MD, MSc

Postdoctoral Research Associate

Center for Alcohol and Addiction Studies, Brown University, Providence, RI

DIVULGAÇÕES: LL declares that he has no competing interests.

Nancy Reau, MD

Assistant Professor of Medicine

University of Chicago, Center for Liver Disease, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: NR declares that she has no competing interests.

Nick Sheron, MD, FRCP

Head of Clinical Hepatology and Senior Lecturer

Division of Infection, Inflammation and Immunity, University of Southampton Medical School, Southampton General Hospital NHS Trust, Southampton, UK

DIVULGAÇÕES: NS has received research grants from the Medical Research Council (MRC), Wellcome Trust, British Liver Trust, Alcohol Education Research Council, and various other funding bodies. He has undertaken paid consultancy work and received travelling expenses from pharmaceutical companies developing drugs for the treatment of inflammatory bowel disease and liver disease. He has been paid for medico-legal work in the areas of hepatitis C and alcohol-related liver disease. The following memberships and advisory work are unpaid apart from travelling expenses: EU Alcohol Forum, EU Alcohol Marketing Taskforce, Royal College of Physicians Alcohol Committee, Alcohol Health Alliance UK. NS has undertaken advisory and media work for the UK Department of Health, Home Office, Department of Transport, Cross

Colaboradores:

Cabinet Strategy Committee, NICE, Southampton City Council, UK Police, British Liver Trust, various other NGOs, local government, and other bodies. NS is an unpaid trustee of the Drinkaware Trust, an independent body set up by the UK Government to use industry resources to reduce alcohol-related harm. The Trust is funded entirely by the alcohol industry, with a board of trustees comprising 5 industry members, 5 members with alcohol-related health expertise, and 3 lay members.

Alastair MacGilchrist, MD, FRCP

Consultant Hepatologist

Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

DIVULGAÇÕES: AM declares that he has no competing interests.