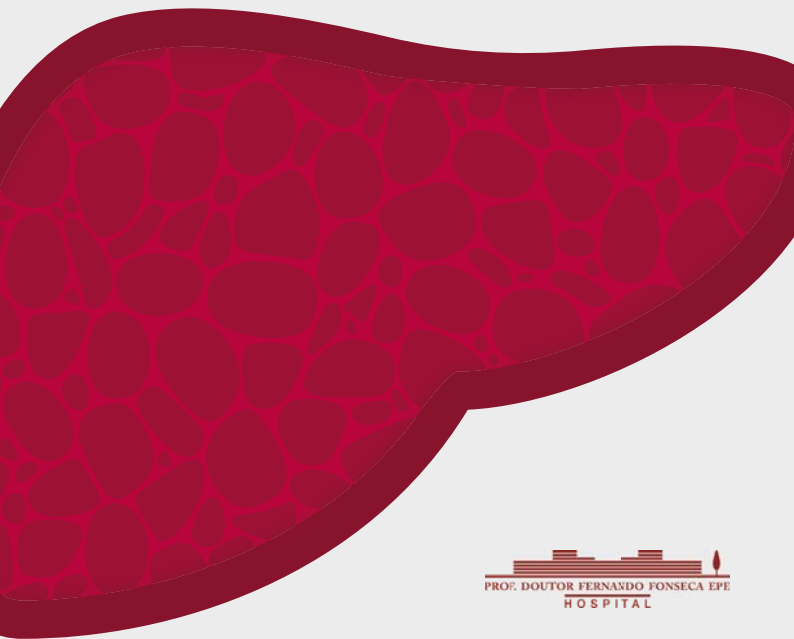


ABORDAGEM CLÍNICA DA CIRROSE HEPÁTICA: PROTOCOLOS DE ATUAÇÃO

1ª edição Fevereiro 2018




PROF. DOUTOR FERNANDO FONSECA EPE
HOSPITAL

Serviço de Gastrenterologia
do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca

AUTORES

Jorge Reis

Diretor do serviço de Gastreenterologia HFF
Assistente hospitalar graduado sénior

Nuno Alves

Assistente hospitalar graduado de Gastreenterologia

Alexandra Martins

Assistente hospitalar graduada de Gastreenterologia
e subespecialidade de Hepatologia

David Horta

Assistente hospitalar graduado de Gastreenterologia

Sara Folgado Alberto

Assistente hospitalar graduado de Gastreenterologia

Liliana Santos

Assistente hospitalar de Gastreenterologia

Rita Carvalho

Assistente hospitalar de Gastreenterologia

Catarina Graça Rodrigues

Assistente hospitalar de Gastreenterologia

Ana Maria Oliveira

Assistente hospitalar de Gastreenterologia

Mariana Nuno Costa

Assistente hospitalar de Gastreenterologia

Luís Carvalho Lourenço

Assistente hospitalar de Gastrenterologia

Joana Carvalho e Branco

Interna da especialidade de Gastrenterologia

Mariana Cardoso

Interna da especialidade de Gastrenterologia

Vera Anapaz

Interna da especialidade de Gastrenterologia

Gonçalo Alexandrino

Interno da especialidade de Gastrenterologia

Luisa Martins Figueiredo

Interna da especialidade de Gastrenterologia

Maria Ana Rafael

Interna da especialidade de Gastrenterologia

COORDENAÇÃO:

Alexandra Martins, Joana Carvalho e Branco, Jorge Reis

ÍNDICE

Introdução	5
Abreviaturas	6
Capítulos	8
1. Diagnóstico e estadiamento da cirrose hepática	8
2. Vacinas no doente com cirrose hepática	17
3. Diagnóstico e estadiamento do carcinoma hepatocelular	19
4. Hemorragia digestiva varicosa	24
5. Ascite e peritonite bacteriana espontânea	27
6. Lesão renal aguda	33
7. Encefalopatia hepática	37
8. Hepatite alcoólica	42
9. <i>Acute on chronic liver failure</i>	49

INTRODUÇÃO

Este livro surge no âmbito da reunião “Abordagem Clínica da Cirrose Hepática: do Ambulatório ao Doente Crítico”, realizada a 26 de Fevereiro de 2018 no Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca (HFF).

Pretende servir de apoio na abordagem diagnóstica e terapêutica da cirrose hepática no adulto através de protocolos de atuação práticos e objetivos, com particular ênfase no contexto do Serviço de Urgência, e promovendo estreita colaboração entre especialidades.

A elaboração deste livro contou com o contributo de todos os elementos do Serviço de Gastrenterologia do HFF, que constituíram a Comissão Científica da referida reunião.

ABREVIATURAS

ACLF – *A*cute-*o*n-*c*hronic *l*iver *f*ailure

AFP – alfa-fetoproteína

AINEs – anti-inflamatórios não esteróides

ALT – alanina aminotransferase

AUROC – *a*rea *u*nder the *r*eceiver *o*perating *c*haracteristic (*curve*)

AMA - anticorpos anti-mitocôndria

AML - anticorpos anti-músculo liso

ANA - anticorpos anti-nucleares

ARAs – antagonistas de recetores de angiotensina

AST – aspartato aminotransferase

BBNS – beta-bloqueantes não seletivos

BCLC – *B*arcelona *C*linic *L*iver *C*ancer

BH – biopsia hepática

CBP – colangite biliar primária

CEA – antigénio carcinoembrionário (*c*arcino*e*mbrionic *a*ntigen)

CH – cirrose hepática

CHC – carcinoma hepatocelular

CLIF-C ACLF – *C*hronic *L*iver *F*ailure *C*onsortium ACLF

CLIF-C AD - *C*hronic *L*iver *F*ailure *C*onsortium *A*cute *D*ecomensation

CLIF-C OF - *C*hronic *L*iver *F*ailure *C*onsortium *O*rgan *F*ailure

CTP: *C*hild-*T*urcotte-*P*ugh

DHC – doença hepática crónica

EH – encefalopatia hepática

EDA – endoscopia digestiva alta

FA – fosfatase alcalina

GASA – gradiente de albumina sero-ascítico

GGT – gama-glutamil transferase

HA – hepatite alcoólica
HAI – hepatite auto-imune
HP – hipertensão portal
IBP – inibidor da bomba de prótons
IECA – inibidor da enzima conversora de antigénio
INR – *International Normalized Ratio*
LC-1 – anticorpos anti-antigénio do citosol hepático tipo 1 (*liver cytosol type 1 antigen*)
LEVE – laqueação elástica de varizes esofágicas
LDH – lactato desidrogenase
LKM-1 - anticorpos anti-microsoma hepático renal tipo 1 (*liver-kidney microsome type 1*)
LKM-3 - anticorpos anti-microsoma hepático renal tipo 3 (*liver-kidney microsome type 3*)
LRA – lesão renal aguda
LSN – limite superior do normal
MELD - *Model for End-stage Liver Disease*
PAM – pressão arterial média
PBE – peritonite bacteriana espontânea
PBS - peritonite bacteriana secundária
PCR – proteína C-reativa
PMN - polimorfonucleares
SHR – síndrome hepatorenal
SLA/LP – anticorpos anti-antigénio solúvel do fígado/fígado-pâncreas (*soluble liver antigen/liver-pancreas*)
SRIS – síndrome de resposta inflamatória sistémica
TIPS – *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*
TH – transplante hepático
TP – tempo de protrombina
VASPR – vacina anti-sarampo, parotidite e rubéola
VIH – vírus da imunodeficiência humana

1. DIAGNOSTICO E ESTADIAMENTO DA CIRROSE HEPÁTICA

Ana Maria Oliveira, Joana Carvalho e Branco, Rita Carvalho

- Cirrose hepática (CH): é o resultado final de múltiplas etiologias de doença hepática crónica (DHC), **definida histologicamente** por fibrose hepática difusa, em que há substituição da arquitetura normal do parênquima por nódulos regenerativos.
- Progressão da DHC para CH: é variável, desde semanas (em doentes com obstrução biliar completa) a décadas (em doentes com hepatite C crónica).
- Embora o termo cirrose seja histológico, a **combinação de fatores clínicos, laboratoriais e imagiológicos** permite, na maioria dos casos, alcançar o diagnóstico (tabela 1), sem a necessidade de efetuar BH.

Diagnóstico de cirrose hepática

Sinais /sintomas	Exame objetivo	Exames complementares	
		Laboratoriais	Imagiológicos
Anorexia	Hepatomegalia	Anemia	Superfície hepática nodular
Perda ponderal	Esplenomegalia	Trombocitopenia	Aumento da ecogenicidade do fígado
Fadiga	Aranhas vasculares	Leucopenia /neutropenia	Atrofia do lobo hepático direito
Cãibras musculares	Eritema palmar	Elevação das transaminases	Hipertrofia do lobo caudado ou do lobo hepático esquerdo

(continuação)

Sinais /sintomas	Exame objetivo	Exames complementares	
		Laboratoriais	Imagiológicos
Equimoses fáceis	Hipocratismo digital	Elevação da fosfatase alcalina e gama glutamil transferase	Ascite
Infertilidade	Contratura <i>Dupuytren</i>	Hipergamaglobulinemia policlonal	Nódulos hepáticos
Amenorreia /oligomenorreia /Metrorragias	Unhas de Muehrcke	Prolongamento do tempo de protrombina /elevação do INR	Trombose das veias porta/esplênica/mesentérica superior
Diminuição da libido	Unhas de Terry	Albumina sérica baixa	Colaterais portossistêmicos
Impotência sexual	Ginecomastia	Hiperbilirrubinemia	
Icterícia	Atrofia testicular	Hiponatremia	
Colúria	<i>Caput medusae</i>		
Prurido	Sinal de Cruveilhier-Baumgarten		
Hematemeses /melenas /Hematoquezias	Icterícia		
Distensão abdominal	Ascite		
Edema membros inferiores	Asterixis		
Alterações do comportamento /padrão do sono	<i>Fetor hepaticus</i>		

Unhas de Muehrcke: unhas com faixas brancas paralelas transversais

Unhas de Terry: unhas que apresentam leuconíquia aparente total com uma faixa eritematosa distal

Sinal de Cruveilhier-Baumgartn: sopro na região umbilical (revascularização da veia umbilical)

Métodos não invasivos de avaliação da fibrose hepática

- A elastografia hepática transitória é o método não invasivo *gold standard* para a medição da fibrose hepática, nomeadamente o Fibroscan (Foto).
- Mede a velocidade das ondas de cisalhamento no parênquima hepático criadas por uma pressão mecânica, que está diretamente relacionada com a rigidez do tecido: quanto mais rígido, mais rapidamente a onda de deformação se propaga.
- Embora variável consoante a etiologia, tem sido proposto *cut-off* de 13 kPa para o diagnóstico de CH.



Elastografia hepática transitória	
Vantagens	Desvantagens
Simples (realizada à cabeceira)	Requer um dispositivo especial
Boa reprodutibilidade	Incapaz de discriminar entre os graus intermédios da fibrose
Desempenho elevado no diagnóstico de cirrose (AUROC > 0,9)	Falsos positivos: Hepatite aguda, Colestase extra-hepática, Congestão hepática,
Valor prognóstico na cirrose	Ingestão de alimentos, Consumo excessivo de álcool.

Quando se deve proceder à realização da biopsia hepática?

A BH, sendo um método invasivo e com morbimortalidade associada, está indicada nas seguintes situações:

- Diagnóstico não estabelecido após avaliação clínica, laboratorial e imagiológica exaustivas;
- Discordância entre a clínica e resultados de métodos não invasivos.

Cirrose hepática compensada *versus* Cirrose hepática descompensada

- CH descompensada: caracterizada pelo desenvolvimento de complicações – hemorragia varicosa, ascite, encefalopatia, icterícia, ou pelo desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.
- CH compensada: estas complicações não estão presentes.

A probabilidade de um doente com CH compensada evoluir para CH descompensada é de 5-7%/ano.

Prognóstico:

- Depende não só do estadio clínico da doença, mas também da presença de comorbilidades.
- Os scores mais usados para determinar a mortalidade são: o score de CTP e o MELD.

Classificação de Child-Turcotte-Pugh (CTP)

Fatores	Pontos		
	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus 1-2	Graus 3-4
Ascite	Ausente	Ligeira	Moderada-Sob tensão
Bilirrubina (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumina (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3

A classe de Child-Turcotte-Pugh é obtida através da soma de cada fator:

Classe A = 5-6 pontos

Classe B = 7-9 pontos

Classe C = 10-15 pontos

Score MELD

O score MELD é calculado através da seguinte fórmula matemática:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \log (\text{creatinina}) + 3,78 \times \log (\text{bilirrubina total}) + 11,2 \times \log (\text{INR}) + 6,43$$

Os valores de MELD variam entre 6 e 40.

Identificação da etiologia da cirrose hepática

Etiologias mais comuns da cirrose hepática no adulto

Viral Hepatite B Hepatite C Hepatite D	Autoimune Hepatite autoimune Colangite esclerosante primária Colangite biliar primária Síndromes de sobreposição
Álcool	Obstrução Biliar Cirrose biliar secundária
Metabólica Esteatohepatite não alcoólica Hemocromatose Doença de Wilson Défice de α 1-antitripsina	Vascular Síndrome de Budd-Chiari Fibrose cardíaca

Que avaliação laboratorial específica solicitar para estabelecer a etiologia da CH?

- Serologias vírus da hepatite B (AgHBs, AcHBs, AcHBc);
- Serologia vírus da hepatite C (anticorpo anti-VHC);
- Estudo do ferro (ferro, ferritina, saturação de transferrina);
- Estudo do cobre (ceruloplasmina, cobre sérico, cobre urinário 24h);
- α 1-antitripsina;
- Auto-imunidade:
 - Suspeita de HAI: inicialmente ANA, AML e LKM-1; se negativos e suspeita alta também SLA/LP, LC-1 e LKM-3;
 - Suspeita de CBP: inicialmente AMA; se negativo e suspeita alta também gp210 e sp100.

Hipertensão portal

A HP é a consequência inicial e principal da cirrose hepática, e é responsável pela maioria das suas complicações.

A HP é definida como um gradiente de pressão portal $>5\text{mmHg}$.

Com base na pressão portal, os doentes com CH compensada podem ser divididos em doentes com:

- HP ligeira: gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) $>5\text{mmHg}$, mas $<10\text{mmHg}$
- HP clinicamente significativa $\geq 10\text{mmHg}$ - Está associada a risco aumentado de desenvolvimento de varizes, descompensação clinicamente manifesta (ascite, hemorragia varicosa e encefalopatia hepática), descompensação pós cirúrgica e CHC.

Todos os doentes com CH devem efetuar EDA na altura do diagnóstico:

- Os doentes com CH compensada **sem varizes** na EDA inicial, devem repetir EDA:
 - 2-2 anos (se o insulto se mantiver ou na presença de condições associadas como obesidade ou hábitos alcoólicos ativos);
 - 3-3 anos (se o insulto estiver quiescente, como após eliminação viral ou na abstinência alcoólica).
- Os doentes com CH compensada **com varizes pequenas** na EDA inicial, devem repetir EDA:
 - Anualmente (se o insulto se mantiver);
 - 2-2 anos (se o insulto estiver quiescente).

Os doentes com CH compensada sem varizes ou com varizes pequenas que evoluem para CH descompensada deverão repetir EDA aquando da descompensação.

Estádios da HTP na CH, manifestações clínicas e objetivos da terapêutica

Estádio da doença	Compensada		Descompensada		
	< 10mmHg	≥ 10mmHg	≥ 12mmHg		
GPVH	Ausente	Ausente	Presente		
Varizes	Ausente	Ausente	Presente		
Complicações da HTP	Ausente	Ausente	Ausente	Hemorragia digestiva alta por rotura de varizes	Prevenir rotura de varizes com outras complicações
				Episódio prévio de rotura de varizes, sem outras complicações (ascite, EH)	Prevenir descompensações adicionais
					Prevenir descompensações adicionais
Objetivos da terapêutica	Prevenir HTP clinicamente significativa	Prevenir a descompensação	Prevenir a descompensação (1º episódio de hemorragia)	Controlar a hemorragia; prevenir recidiva precoce e mortalidade	Prevenir descompensações adicionais

Referências bibliográficas

Feldman M, Friedman L, Brandt L, Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology/diagnosis/management. 10th Edition. 2016

EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. European Association for Study of Liver. J Hepatol. 2015 Jul;63(1):237-64

Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. Hepatology. 2009 Mar;49(3):1017-44.

Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. Hepatology. 2017 Jan;65(1):310-335.

2. VACINAÇÃO NA CIRROSE HEPÁTICA

Joana Carvalho e Branco, Mariana Nuno Costa, David Horta

Os doentes com cirrose hepática, têm indicação para:

- Vacinas preventivas das hepatites A e B, de consideração prioritária para os pacientes suscetíveis: necessário triagem serológica pré-vacinal;
- Vacinas preventivas da influenza e da doença pneumocócica, merecedoras de utilização com destaque;
- Vacinas como parte da rotina geral, como por exemplo a vacina preventiva do tétano, e eventualmente outras, sendo a vacina para Herpes Zoster e Varicela discutíveis, pois não devem ser administradas em indivíduos imunossuprimidos.

Vacina	Timing	Nome
Hepatite A	2 doses, sendo a 2ª dose 6-12 meses depois da primeira	Havrix® Twinrix® **
Hepatite B*	3 doses (0,1 e 6 meses)	Engerix B® Twinrix® **
Influenza (vacina da gripe)	1 dose, anualmente, no Outono	Influvac® Instivac®
Anti-pneumocócica (13 estirpes e 23 estirpes)	<u>Se nunca vacinado para a de 23 estirpes:</u> - Vacinar primeiro com a de 13 (1 dose) - 6-12 meses depois com a de 23 (1 dose)	Pneumo 23®
	<u>Já vacinados para a de 23 estirpes:</u> - Vacinar com a de 13 no mínimo 1 ano após a de 23 (1 dose)	Prevenar 13®

* Deverão ser vacinados familiares diretos e co-habitantes

** Twinrix® = Vacina combinada hepatite A+B

Referências bibliográficas

Programa Nacional de Vacinação 2017. Direcção Geral de Saúde,

Circular Normativa – Assunto: Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP). Norma nº 011/2015 de 23/06/2015 atualizada a 06/11/2015 da Direcção-Geral da Saúde.

Circular Normativa - Assunto: Vacina contra a hepatite B: actualização da vacinação gratuita de grupos de risco. Circular Normativa nº 9/DT de 07/05/2001 da Direcção-Geral da Saúde.

3. DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

Luís Carvalho Lourenço, Sara Folgado Alberto, Jorge Reis

Definição

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a neoplasia maligna primária do fígado mais frequente (90% dos casos), o 6º tipo mais frequente de cancro e a 3ª causa de morte por cancro no mundo, com 695.000 mortes estimadas em 2008.

Existem grupos com risco aumentado de CHC, nos quais o rastreio está recomendado:

Tabela 1. Principais grupos populacionais com risco aumentado de CHC

1. Doentes cirróticos, Child-Pugh A e B
2. Doentes cirróticos, Child-Pugh C, que aguardam transplante hepático
3. Infecção crónica pelo VHB/ hepatite B crónica com fatores de risco relacionados com o vírus/hospedeiro ou antecedentes familiares de CHC
4. Doentes não cirróticos com hepatite C crónica e fibrose hepática avançada (F3)

Apresentação clínica

A apresentação clínica depende do estágio tumoral. De uma forma geral, a sintomatologia só está presente numa minoria dos doentes, habitualmente com CHC avançado, e pode estar relacionada com o crescimento tumoral (dor abdominal no hipocôndrio direito ou sintomas constitucionais - perda ponderal, febre, distensão abdominal, náuseas, anorexia) ou com descompensação da doença hepática de base (fadiga, prurido, distensão abdominal, ascite, hemorragia digestiva). Os sinais clínicos mais

frequentes são hepato/esplenomegália, icterícia, ascite e edema dos membros inferiores, confusão mental, asterixis e hematemese/melenas.

Diagnóstico

O diagnóstico de CHC faz-se na maioria dos casos por métodos imagiológicos. A alfa-fetoproteína (AFP), apesar do seu valor prognóstico, não tem acuidade suficiente para rastreio e diagnóstico. Contudo, um *cut-off* > 400 ng/mL permite aumentar a especificidade do teste para 99%.

Para rastreio nos grupos de risco está recomendada a ecografia abdominal em intervalos de 6 meses (com ou sem doseamento sérico de alfa-fetoproteína).

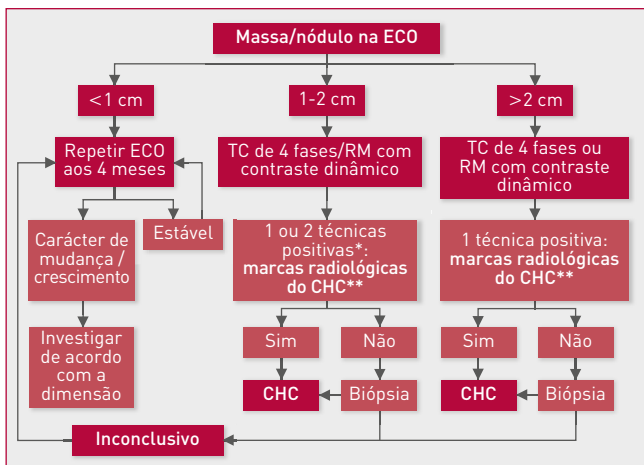


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico consoante a dimensão do nódulo.

* Uma técnica imagiológica é suficiente em centros experientes

** Marca radiológica: hipervascularização arterial e *washout* nas fases venosa/tardia.

O diagnóstico radiológico de CHC num nódulo ≥ 1 cm detectado imagiologicamente assenta na hipercaptação de contraste arterial (*wash-in*) e *washout* do mesmo numa fase venosa/tardia, quer por tomografia computadorizada (TC) multi-fásica ou por ressonância magnética (RM) com contraste.

Um método de imagem único com contraste e realizado em centros experientes é suficiente para o diagnóstico de CHC em nódulos com mais de 1 cm.

A realização de biópsia hepática percutânea eco-guiada pode ser necessária nos casos de nódulos indeterminados, nomeadamente nos nódulos que não exibem características típicas de CHC nos métodos de imagem ou nos doentes sem cirrose hepática. Ainda assim, nos doentes com cirrose, as *guidelines* mais recentes não recomendam a realização por rotina de biópsia hepática em todas as situações de nódulos indeterminados (especialmente se < 2 cm), dado o risco de disseminação que poderia inviabilizar uma estratégia curativa. É essencial a discussão multidisciplinar em centro de referência.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de nódulo(s) de CHC deve ter em conta a história clínica e antecedentes do doente, bem como os aspetos distintos dos exames imagiológicos.

O diagnóstico diferencial num doente cirrótico faz-se, essencialmente, com:

- Nódulos de regeneração;
- Nódulos displásicos;
- Colangiocarcinoma intra-hepático.

de acordo com o tumor e algumas variáveis prognósticas relacionadas. O sistema combina a classificação TNM (número e tamanho dos nódulos, invasão vascular e disseminação extra-hepática), gravidade da doença hepática (de acordo com a classificação Child-Pugh) e estado geral de saúde (*performance status* - pela Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG).

Referências bibliográficas

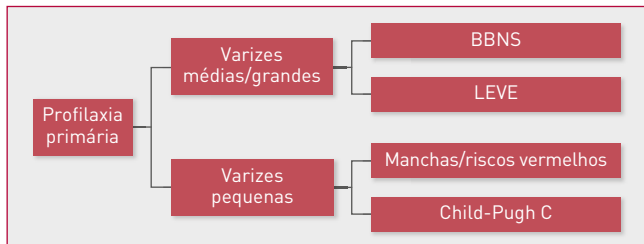
Heimbach JK, Kulik LM, Finn R, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma [published online January 28, 2018] *Hepatology*. doi:10.1002/hep.29086.

EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. *Journal of Hepatology*. 2012 Apr;56(4):908-43. doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.

4. HEMORRAGIA DIGESTIVA VARICOSA

Luísa Martins Figueiredo, Liliana Santos, Alexandra Martins

Profilaxia primária de hemorragia por varizes

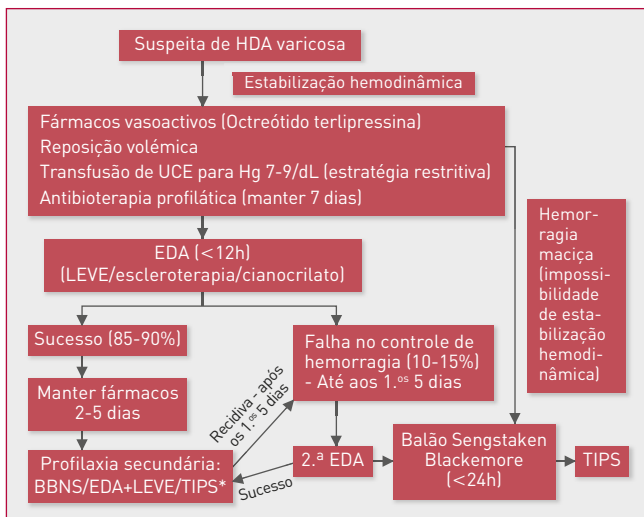


Na profilaxia primária com varizes médias/grandes a escolha entre BBNS ou LEVE é de acordo com: os recursos disponíveis; experiência do médico; preferência do doente e as suas características; contra-indicações e efeitos adversos

Opções terapêuticas na profilaxia primária

Terapêutica	Dose recomendada	Objectivos terapêuticos	Manutenção
Propranolol	<ul style="list-style-type: none">• 20-40 mg oral duas vezes/dia• Ajustar cada 2-3 dias, caso necessário• Dose máxima diária:<ul style="list-style-type: none">- 320mg/dia nos doentes sem ascite- 160mg/dia nos doentes com ascite	<ul style="list-style-type: none">• Frequência cardíaca em repouso de 55-60 bpm• Pressão arterial sistólica >90mmHg	<ul style="list-style-type: none">• Continuar indefinidamente• Controlo regular da frequência cardíaca• Sem necessidade de EDA de seguimento
LEVE	<ul style="list-style-type: none">• Cada 2-8 semanas até erradicação de varizes	<ul style="list-style-type: none">• Erradicação de varizes	<ul style="list-style-type: none">• Primeira EDA 3-6 meses após erradicação e depois cada 6-12 meses

Rotura de varizes esofágicas

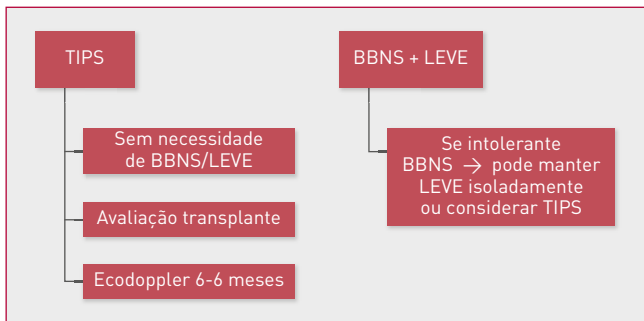


* Se alto risco (CTP C \leq 13 ou CTP B + hemorragia ativa): TIPS precoce (nas primeiras 72h)

Fármacos vasoativos na hemorragia aguda por rotura de varizes

Fármaco	Dose recomendada	Duração (dias)
Octreótido	<ul style="list-style-type: none"> Bólus inicial de 50μg EV Infusão contínua EV de 50μg/h 	2-5
Somatostatina	<ul style="list-style-type: none"> Bólus inicial de 250μg EV (pode repetir-se na 1ª hora se hemorragia activa) Infusão contínua de 250-500μg/h 	2-5
Terlipressina	<ul style="list-style-type: none"> Nas primeiras 48 horas: 2mg EV de 4 em 4 horas, até controlo da hemorragia Manutenção: 1mg EV de 4 em 4 horas 	2-5

Profilaxia secundária de hemorragia por varizes



Referências bibliográficas

Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J Portal Hypertensive Bleeding in cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases Hepatology 2017

Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015;63: 743-752.

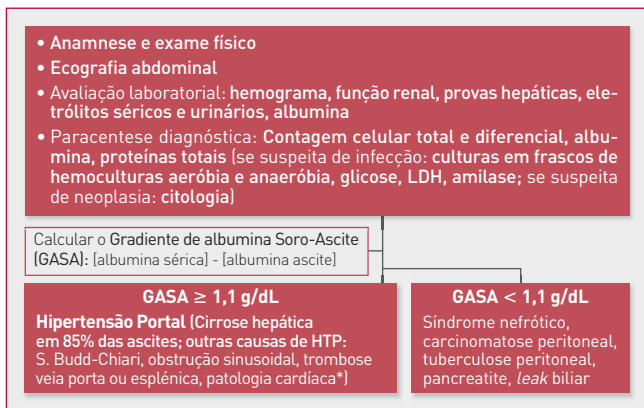
Coelho FF, Perini MV, Kruger JA, Fonseca GM et al Management of variceal hemorrhage: current concepts ABCD Arq Bras Cir Dig 2014; 27(2): 138-144

5. ASCITE E PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Ana Maria Rafael, Ana Maria Oliveira, Alexandra Martins

Grau	Definição	Terapêutica
Ascite grau 1	Ascite ligeira só detetável por ecografia	Nenhum tratamento
Ascite grau 2	Ascite moderada evidente por moderada distensão do abdómen	Restrição salina e diuréticos
Ascite grau 3	Ascite volumosa com distensão abdominal marcada	Paracentese de grande volume + restrição salina + diuréticos

Abordagem inicial do doente com ASCITE



Paracentese: preferencialmente no **quadrante inferior esquerdo**; como o risco hemorrágico é mínimo (1/1000), não existe um *cutoff* dos parâmetros da coagulação que contraindique a paracentese e a administração profilática de plaquetas ou plasma fresco congelado não está recomendada. Evitar na coagulação intravascular disseminada.

* Na ascite cardíaca, a contagem de proteínas no LA é geralmente $>2,5$ g/dL, o que difere da cirrose hepática

Tratamento da ASCITE no doente com cirrose hepática:

- Abstinência alcoólica
- Evitar: AINEs, IECAs/ARAs, bloqueadores α 1-adrenérgicos, aminoglicosídeos
- Restrição de sódio (2g/dia)
- **Diuréticos** (dose única de manhã):
 - Iniciar espironolactona 100 mg/dia. \uparrow 100 mg a cada 5-7 dias (máx. 400 mg/dia)
 - Furosemida 40 mg/dia. \uparrow 40 mg a cada 5-7 dias (máx. 160 mg/dia) pode ser adicionada inicialmente ou se \emptyset resposta (perda de peso $<$ 1-2 kg/semana), hipercaliémia ou ascite recorrente com espironolactona em monoterapia
 - Respeitar proporção espironolactona:furosemida de 100:40
 - Se intolerância à espironolactona, substituir por amiloride 10-40 mg/dia
 - Complicações: hiponatrémia, hipo ou hipercaliémia, encefalopatia hepática, lesão renal
 - Indicações para suspender todos os diuréticos: encefalopatia, hiponatrémia grave (Na^+ sérico $<$ 120mmol/L), lesão renal ou câibras musculares incapacitantes. Indicações para suspender furosemida: hipocaliémia grave (K^+ $<$ 3mmol/L). Indicações para suspender antagonistas da aldosterona: hipercaliémia grave (K^+ $>$ 6mmol/L).
 - Máximo de perda ponderal diária: 0,5Kg num doente sem edemas marcados. Num doente com edemas marcados, o máximo de perda ponderal diária é de 1kg/dia.
- **Paracentese evacuadora:**
 - Se ascite grau 3 ou ascite refratária
 - Ascite refratária: ascite resistente ao tratamento com restrição salina e diuréticos em doses máximas por pelo menos

1 semana OU ascite intratável por complicações induzidas pelos diuréticos que obriguem à sua suspensão

- Administração de 6-8g de albumina por cada litro drenado (paracentese < 5L pode dispensar administração de albumina)

- Considerar TIPS na ascite refratária (principais complicações: encefalopatia hepática, insuficiência cardíaca, trombose ou estenose do *stent*)

O desenvolvimento de ascite no doente com CH é indicador de mau prognóstico, com uma mortalidade de ~ 40% a um ano. Fatores de pior prognóstico: hiponatremia, pressão arterial baixa, baixo sódio urinário, elevado CTP. O transplante hepático deve ser considerado nos doentes com ascite.

Peritonite bacteriana espontânea

Sem diagnóstico e tratamento precoces, mortalidade de ~ 20%

Fatores de risco: proteínas totais no líquido ascítico < 1,5 g/dL, hemorragia digestiva ou episódio prévio de PBE

Suspeitar se: Sinais e/ou sintomas locais de peritonite, sinais de inflamação sistêmica; agravamento da função hepática, encefalopatia hepática, choque, lesão renal ou hemorragia digestiva. No entanto, a PBE pode ser assintomática!

Deve ser realizada uma paracentese diagnóstica a todos os doentes com cirrose hepática e ascite admitidos no hospital, para excluir PBE.

Diagnóstico: Contagem de polimorfonucleares (PMN) no líquido ascítico $\geq 250/\text{mm}^3$ na ausência de um foco infeccioso intra-abdominal

Agentes mais frequentes: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*

NOTA: Nos doentes com ascite hemática com uma contagem de eritrócitos no líquido ascítico $> 10\ 000/\text{mm}^3$, deve ajustar-se a contagem de PMN subtraindo 1 PMN por cada 250 eritrócitos.

Tratamento

- Empírico, após colheita de cultura do líquido ascítico (positiva em apenas ~ 40%)
- 1ª linha: Cefotaxime 2 g ev 8/8h (5 dias) ou Ceftriaxone 1g 12/12h (5 dias)
- Alternativas:
 - Ofloxacina oral 400 mg 12/12h, se não estiverem presentes os seguintes: exposição prévia a quinolonas, vômitos, choque, encefalopatia \geq grau II ou Creatinina > 3 mg/dL
 - Ciprofloxacina (7 dias ev ou 2 dias ev @ 5 dias oral), se ausência de exposição prévia a quinolonas
 - Amoxicilina/ácido clavulânico (ev \rightarrow oral)
- Albumina 1,5 g/kg nas primeiras 6h e 1g/kg ao 3º dia
- A maioria dos doentes não requer uma paracentese de reavaliação. Repetir paracentese 48h após o início da antibioterapia na ausência de melhoria clínica ou se líquido ascítico do exame inicial com características sugestivas de PBS*
- Uma redução da contagem de PMN no líquido ascítico $< 25\%$ após 2 dias de antibioterapia sugere falência da terapêutica.

Profilaxia:

- Cirrose Hepática e Ascite com proteínas totais no líquido ascítico $< 1,5$ g/dL (com pelo menos um dos seguintes: creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dL, ureia ≥ 54 mg/dL, Na^+ sérico ≤ 130 mEq/L, Child-Pugh ≥ 9 pontos com bilirrubina total ≥ 3 mg/dL): Norfloxacin 400 mg/dia (alternativa: Sulfametoxazol 800 mg + Trimetoprim 160 mg)
- Hemorragia digestiva em doentes com Cirrose Hepática: Ceftriaxone 1 g/dia ou Norfloxacin 400mg po 12/12h durante 7 dias
- Episódio prévio de PBE: Norfloxacin 400 mg/dia (alternativas: Ciprofloxacina 750 mg 1x/semana OU Sulfametoxazol 800 mg + Trimetoprim 160 mg)

Bacteriascrite:

- Exame cultural do líquido ascítico positivo, apesar de PMN $< 250/\text{mm}^3$
- Tratar como PBE se sinais/sintomas de inflamação sistémica. Se não, repetir paracentese aquando do resultado do exame cultural e tratar se PMN $\geq 250/\text{mm}^3$

Peritonite Bacteriana Secundária (PBS):

- Peritonite secundária à perfuração ou inflamação de um órgão intra-abdominal
- **Suspeitar se:** sintomas e/ou sinais abdominais localizados ou \emptyset resposta à antibioterapia (ex: \uparrow dos PMN no líquido ascítico apesar de antibioterapia)
- ***Características sugestivas no líquido ascítico:** cultura polimicrobiana, PMN $\uparrow\uparrow$, proteínas totais > 1 g/dL, glicose < 50 mg/dL, LDH \uparrow , CEA > 5 ng/dL, FA > 240 U/L
- Todos os doentes com suspeita de PBS devem realizar TC abdominal!

Referências bibliográficas

EASL clinical practice guidelines on the management of ascitis, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol. 2010; 53: 397-417.

Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: Update 2012, The American Association for the Study of Liver Diseases, 2012

6. LESÃO RENAL AGUDA

Gonçalo Alexandrino, David Horta, Alexandra Martins

A disfunção renal é uma complicação grave e comum da cirrose hepática, associada a mau prognóstico.

Definição de Lesão Renal Aguda na Cirrose:

- **Definição convencional:** aumento $\geq 50\%$ da creatinina até um valor final $> 1,5$ mg/dL.
- **Definição do *International Club of Ascites*, 2015:**
 - Aumento da creatinina $\geq 0,3$ mg/dL em 48 horas ou
 - Aumento da creatinina $\geq 50\%$ em relação ao valor base.

Síndrome Hepatorrenal:

- **Critérios de diagnóstico:**
 - Presença de CH e ascite;
 - Creatinina $> 1,5$ mg/dL;
 - Ausência de choque;
 - Ausência de hipovolémia: sem melhoria sustentada da função renal (creatinina $< 1,5$ mg/dL) após pelo menos 2 dias de suspensão de diuréticos e expansão de volume com albumina (1g/Kg/dia, dose máxima de 100g/dia);
 - Ausência de terapêutica nefrotóxica recente (Ex: AINEs, aminoglicosídeos, contraste iodado);
 - Ausência de doença parenquimatosa renal: Proteinúria $< 0,5$ g/dia, ausência de microhematúria (< 50 eritrócitos/campo de grande aumento), ecografia renal normal.

Síndrome Hepatorrenal Tipo I:

- Deterioração rapidamente progressiva da função renal com oligúria;
- Definição: Aumento da creatinina $\geq 100\%$ em relação ao valor base para um valor $>2,5$ mg/dL em menos de 2 semanas.

Síndrome Hepatorrenal Tipo II:

- Deterioração menos grave e lentamente progressiva da função renal; pode permanecer estável por longos períodos; Fator clínico predominante: ascite refratária.

Abordagem da Lesão renal aguda na Cirrose:

- Pesquisar e corrigir eventuais fatores precipitantes:
 - Medicação (Ex: AINEs, IECAs, diuréticos);
 - Pesquisar ativamente infecção (urocultura, hemoculturas, paracentese diagnóstica). As infecções bacterianas são o principal *trigger* de síndrome hepatorrenal.
- Sempre que possível:
 - Suspender diuréticos; suspender lactulose se diarreia;
 - Expansão plasmática com albumina.
- Realizar ecografia renal e urina II + sedimento urinário.

Síndrome Hepatorrenal Tipo I:

- **Vasoconstritor** (terlipressina ou noradrenalina) + expansão de volume com **albumina**.
- **Albumina**: 1g/Kg (máximo 100 g) no 1º dia, depois 20-40 g/dia.

- **Terlipressina:** Dose inicial: 1 mg a cada 4/6 horas;
 - Se a creatinina não diminuir $\geq 25\%$ ao 3º dia: aumentar lentamente a dose (máximo 2 mg a cada 4/6h).
 - Manter o tratamento até: creatinina $< 1,5$ mg/dL.
 - Se não houver resposta: suspender tratamento ao final de 14 dias.
 - Vigiar efeitos adversos: isquemia periférica; disritmias.
- **Noradrenalina:** Dose inicial: 0,5 mg/h; dose máxima: 3 mg/h

Síndrome Hepatorrenal Tipo II:

- Terlipressina + albumina: eficaz em 60-70% dos doentes.
- TIPS: pode ser uma boa estratégia como ponte para TH.

Terapêutica de substituição renal

- A considerar, sobretudo em doentes candidatos a transplante hepático, como ponte para transplante; discussão multidisciplinar.

Transplante Hepático

Nos doentes com SHR, sobretudo no SHR tipo I, nos doentes candidatos a TH, deve ser feita referência precoce a centro de TH.

Referências bibliográficas

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis European Association for the Study of the Liver. *Journal of Hepatology* 2010 vol. 53. 397–417.

Mads Egerod Israelsen ME et al. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2015 vol.30: 236–243.

Karvellas CJ et al. Acute Kidney Injury in Cirrhosis. *Crit Care Clin* 2015, 31(4):737-50

Angeli P et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: Revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Journal of Hepatology* 2015 vol. 62. 968–974.

De Mattos AZ et al. Hepatorenal syndrome: current concepts related to diagnosis and management. *Annals of Hepatology*. 2016; 15(4): 474-481.

Acevedo JG et al. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. *World J Hepatol*. 2017 Feb 28; 9(6): 293-299.

7. ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Vera Anapaz, Ana Maria Oliveira, Liliana Santos

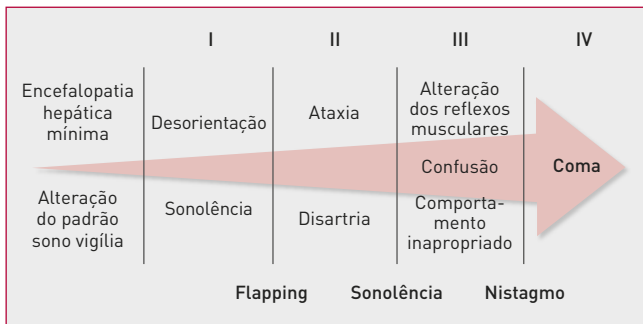
Definição

Disfunção do sistema nervoso central, causada por CH ou após derivação portossistêmica. As manifestações neurológicas são potencialmente reversíveis com a normalização da função hepática, tratamento dos fatores precipitantes e/ou correção da derivação portossistêmica.

Classificação

Pode ser classificada de acordo com:

- **Etiologia**
 - Tipo A: falência hepática aguda
 - Tipo B: derivação portossistêmica
 - Tipo C: cirrose hepática
- **Evolução temporal:**
 - Episódica: episódios de encefalopatia hepática (EH) com intervalos > 6 meses
 - Recorrente: episódios de EH com intervalos ≤ 6 meses
 - Persistente: alterações do comportamento que estão sempre presentes, intercaladas com episódios de agudização
- **Fatores precipitantes:**
 - espontânea: sem fator precipitante identificado
 - com fator precipitante identificado: infecções (respiratória, peritonite bacteriana espontânea, urinária, cutânea), hemorragia digestiva, obstipação, desidratação (diuréticos, diarreia, vômitos), lesão hepática aguda.
- **Gravidade:** Critérios de West Haven



* Para o diagnóstico de EH mínima, devem ser realizados testes psicométricos (teste de síndrome de encefalopatia portosistêmica) e/ou testes neurofisiológicos (teste de tempo de reação contínua, teste de controlo inibitório, teste de Stroop, teste SCAN, eletroencefalograma). Nas restantes situações, diagnostica-se por critérios clínicos.

Diagnóstico diferencial

Encefalopatia tóxica	Distúrbios do Sistema Nervoso Central	Encefalopatia metabólica
Intoxicação alcoólica Síndrome de Wernicke Fármacos (benzodiazepinas, opiáceos)	Acidente vascular cerebral Síndrome demencial Abscesso/Neoplasia cerebral Meningite Encefalite Epilepsia	Distúrbios hidroeletrólíticos Sépsis Hipoxia, hipercapnia Hipoglicémia, cetoacidose Insuficiência renal aguda/ Urémia

Diagnóstico

Excluir outras causas de alteração do estado de consciência. Não existem testes laboratoriais específicos para o diagnóstico.

Níveis séricos aumentados de amônia não são patognomônicos, não adicionam qualquer valor ao diagnóstico ou prognóstico. Um valor normal impõe reavaliação do diagnóstico. Outras causas de níveis aumentados de amônia são: hemorragia digestiva alta, lesão renal, síndrome de Reye, nutrição parentérica, intoxicação por salicilatos, choque, exercício físico intenso, quimioterapia, infecção do trato urinário (bactérias produtoras de urease), uso de narcóticos, diuréticos, ácido valpróico, barbitúricos, álcool e tabaco.

Abordagem terapêutica

Medidas Gerais

- Avaliar a necessidade de proteção da via aérea → Escala de Coma de Glasgow < 8 pontos → intubação nasogástrica e orotraqueal → Unidade de Cuidados Intensivos.
- **Dieta:** Ingestão proteica de 1,2-1,5 g/Kg/dia. Ingestão calórica de 35-40 Kcal/dia. A suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada é recomendada em doentes com intolerância proteica. Deverá ser considerada a suplementação com zinco em casos de EH refratária (600mg/dia, via oral).

Fármacos

Fármacos	Indicações	Posologia	Efeitos adversos
Lactulose (dissacarídeo não absorvível)	Episódio agudo, profilaxia e na recidiva	- Oral: 20gr (15-30mL), 6/6hr ou - Enemas: 200gr em 700 mL de água, 4/4 hr Para ≥ 2 defeções de fezes moles/dia. Depois, titular dose para 2-3 defeções/dia	Diarreia Flatulência Náuseas e vômitos
Lactitol (dissacarídeo não absorvível)	Episódio agudo, profilaxia e na recidiva	- Oral: 10 gr, 6/6hr ou - Enemas: 200gr em 700 mL de água, 4/4 hr Para ≥ 2 defeções de fezes moles/dia. Depois, titular dose para 2-3 defeções/dia	Diarreia Flatulência Náuseas e vômitos
Rifaximina (antibiótico)	Após o 2º episódio, Deve ser utilizada como terapêutica cíclica, associado à lactulose	400mg de 8/8hr por via oral	Náuseas Cefaleias

Outras opções terapêuticas: neomicina (500-1000 mg, 6/6hr), metronidazol (250mg, 6/6hr), aminoácidos não absorvíveis, flumazenil (1mg, endovenoso).

Transplante hepático (TH)

A EH só é indicação para TH se associada a insuficiência hepática, a não ser que esteja associada a uma diminuição significativa da qualidade de vida.

Prognóstico

- Risco de encefalopatia hepática manifesta nos 5 anos após o diagnóstico de cirrose hepática: 5- 25% (sendo mais frequente na presença de fatores de risco, como infecção, hemorragia por ruptura de varizes, obstipação, ascite);
- Doentes com episódio anterior de EHM têm um risco cumulativo de 40% de recidiva no intervalo de 1 ano.

Referências bibliográficas

Encefalopatia hepática na doença hepática crônica: 2014 Norma de Orientação da Associação Europeia para o Estudo do Fígado e Associação Americana para o Estudo de Doenças do Fígado. J Hepatol(2014).

Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. J Hepatol(2014).

Sleisenger and Fordtran's, Gastrointestinal and Liver Disease - 2nd Volume. 10th Edition. 92 Chapter.

Goulenok C et al. Flumazenil vs. placebo in hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a meta-analysis. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 361-372.

8. HEPATITE ALCOÓLICA

Joana Carvalho e Branco, Ana Maria Oliveira,
Catarina Graça Rodrigues, Alexandra Martins

A doença hepática alcoólica abrange um espectro clínico-histológico que engloba o Fígado Gordo Alcoólico, a Hepatite Alcoólica (HA) e a Cirrose e suas complicações.

Este capítulo versa sobre a abordagem da HA.

Definição

- **Síndrome clínica** - caracterizada por início súbito e progressão rápida de icterícia e/ou outras complicações de DHC num doente com hábitos alcoólicos ativos
- **Histologicamente** - presença de padrão de esteatohepatite alcoólica em fígado com ou sem cirrose.

Diagnóstico

- **Clínica:** Icterícia de agravamento progressivo é a principal característica
 - Pode acompanhar-se de febre, dor abdominal e/ou hepatomegalia e, nos casos graves, de descompensação da DHC subjacente (principalmente com ascite, mas também com encefalopatia hepática ou hemorragia digestiva)
 - História de **hábitos alcoólicos excessivos** até, no máximo, 8 semanas previamente ao início da síndrome
- **Laboratório:**
 - bilirrubina total > 3 mg/dL

- AST 1,5-6xLSN; ALT 1,5xLSN (mas pode estar normal); valores <400 U/L
- razão AST/ALT > 1,5 mas tipicamente > 2
- GGT elevada
- leucocitose com neutrofilia
- INR pode estar prolongado e albumina diminuída nos casos graves
- Excluir infecção (PCR e culturas – pelo menos sangue, urina e líquido ascítico)
- Determinar função renal (pesquisar síndrome hepatorenal – ver capítulo correspondente)
- Excluir outras etiologias de DHC (ver capítulo correspondente)
- **Imagiologia:**
 - Ecografia abdominal – pode identificar hepatomegalia ou fígado com características cirróticas e/ou ascite; permite excluir outras causas de icterícia
 - Radiografia de tórax – principalmente para exclusão de foco infeccioso
 - Ecografia renal – se lesão renal presente
- **Biopsia hepática:** não é obrigatória mas é necessária em caso de dúvida diagnóstica; se INR > 1,5 e/ou plaquetas < 80000/uL deverá ser efetuada por via transjugular.

Perante estes achados é proposta a seguinte classificação quanto à certeza diagnóstica:

- **HA definitiva** – comprovada histologicamente.
- **HA provável** – dados clínicos (icterícia de início súbito e progressiva + hábitos alcoólicos excessivos durante >5anos e

ativos até <4 semanas) e analíticos (valores e razão de AST e ALT descritos) e exclusão de outras etiologias de DHC.

- **HA possível** – alguns dados clínicos e analíticos positivos MAS outras etiologias de DHC presentes e dúvida quanto aos hábitos alcoólicos.

Prognóstico

Existem vários scores de avaliação de gravidade da HA, sendo os 2 mais usados no momento do diagnóstico:

- **Função discriminativa de Maddrey (FDM)** – $4,6 \times (\text{TP do doente} - \text{TP controlo}) + \text{bilirrubina total}$
- **MELD** – cálculo feito com INR, bilirrubina total e creatinina (ver capítulo correspondente)

HA grave: FDM > 32 (este é o mais relevante no contexto da HA; define mortalidade até 50% em 30 dias) e MELD > 20

São fatores de mau prognóstico:

- SRIS que predispõe a lesão renal e disfunção multiorgânica;
- Presença de infeção bacteriana.

Nos doentes submetidos a corticoterapia aplica-se o score de Lille ao 7º dia de tratamento para determinar se esta terapêutica está a ser eficaz e deve ou não ser continuada:

$3,19 - 0,101 [\text{idade} + 0,147 (\text{albumina ao dia 0})] + 0,0165 [\text{elevação na bilirrubina} - 0,206 (\text{creatinina})] - 0,0065 [\text{bilirrubina ao dia 0} - 0,0096 (\text{tempo de protrombina})]$

Tratamento

Específico

Na HA grave as terapêuticas com eficácia e benefício na sobrevida comprovado são:

- **Suporte nutricional** – evitar a restrição calórica e proteica; os doentes com HA grave necessitam de um aporte diário calórico de 35Kcal/Kg/dia e proteico 1,2-1,5g/Kg/dia; a suplementação entérica pode ser considerada, se necessário com colocação de SNG;
- **Prednisolona 40 mg/dia** (ou metiprednisolona 32mg ev, nos doentes sem via oral) num máximo de 28 dias (na ausência de contra-indicações*) → ao 7º dia de terapêutica aplicar o *score* de Lille:

Se $< 0,45$ continuar e se $\geq 0,45$ suspender

* Contra-indicações à corticoterapia:

- **Absolutas** - hepatite B ativa e tuberculose ativa
- **Relativas** – infecção ativa ou sepsis, diabetes mellitus não controlada, lesão renal aguda e hemorragia digestiva → poderá ser usada quando a situação clínica tenha sido revertida com a terapêutica apropriada;

** devem ser utilizados quando há certeza diagnóstica, na ausência de contraindicações e após discussão clínica do risco/benefício; o efeito benéfico é apenas respeitante à sobrevida aos 28 dias e nos doentes respondedores (cerca de metade); no estudo STOPAH, o efeito foi apenas marginal: mortalidade aos 28 dias comparativamente a placebo 13,8% vs 18%, $p=0.056$; a metanálise mais recente, demonstrou no global, eficácia da corticoterapia com uma redução da mortalidade, para quase metade;

*** nos doentes submetidos a corticoterapia o risco de infeção é elevado, cerca de 20%, pelo deve ser exaustivamente pesquisada e o seu tratamento deve ser precoce ; não está indicado o uso de antibioticoterapia profilática nos doentes submetidos a corticoterapia.

- **Transplante hepático** – estaria potencialmente indicado nos doentes com score de Lille $\geq 0,45$ mas é controverso, dada a existência de hábitos alcoólicos ativos; atualmente o TH de “resgate” é realizado numa minoria de centros e em doentes selecionados; em Portugal, assim como na maioria dos centros, é requerido um período de abstinência alcoólica.

Outras terapêuticas

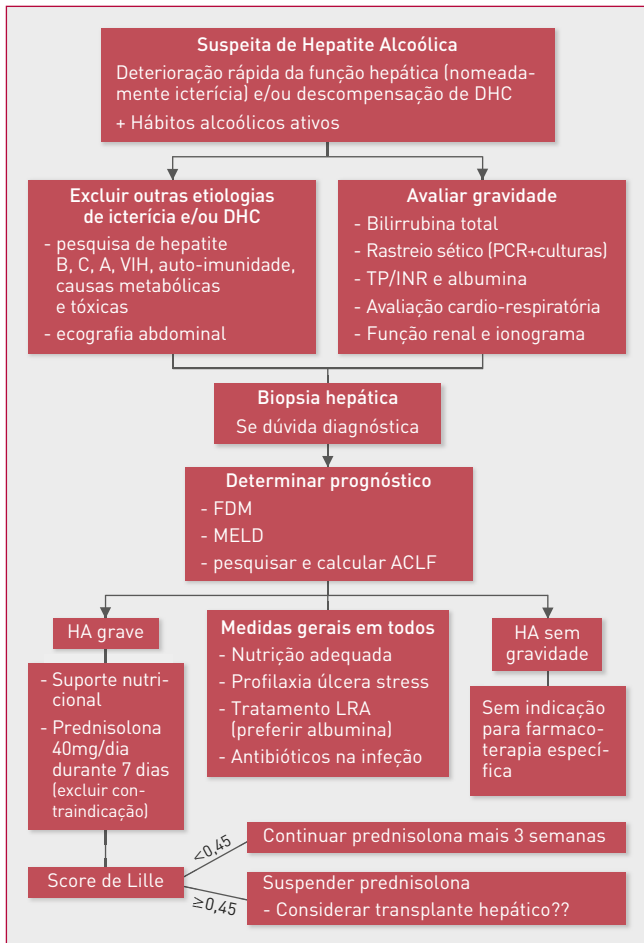
- **Pentoxifilina** – 400 mg q8h (com ajuste à função renal) - apesar de não estar demonstrado efeito benéfico na sobrevida, mostrou eficácia na redução de desenvolvimento de síndrome hepatorenal.
- **N-acetilcisteína** - pode ser considerada como terapêutica adjuvante à corticoterapia, mas a sua utilização de rotina não está recomendada.

Geral

- Profilaxia da úlcera de stress (preferencialmente IBP)
- Antibioterapia consoante culturas
- Tratamento do síndrome hepatorenal, se presente
- Suporte de órgão, se necessário

A sobrevida a longo prazo dos doentes com hepatite alcoólica esta relacionada com a gravidade da doença hepática subjacente e está dependente da abstinência alcoólica.

Algoritmo resumo



Referências bibliográficas

EASL Clinical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. J Hepatol. 2012; 57:399-420.

ACG Clinical Guidelines: Alcoholic Liver Disease. Am J Gastroenterol. 2018. doi: 10.1038/ajg.2017.469 [epub ahead of print]

Singh S, Murad MH, Chandar AK et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. Gastroenterology 2015; 149; 958-70.

Thursz M, Richardson P, Aliison M, Austin A, Bowers M, Day C, et al. Prednisolone or pentoxifyline for alcoholic hepatitis. N Engl J Med. 2015; 372(17):1619-28.

9. Acute-on-chronic Liver Failure

Mariana Cardoso, Rita Carvalho, Alexandra Martins

Acute-on-chronic Liver Failure (ACLF) é uma síndrome recentemente descrita que se caracteriza por **descompensação aguda** de cirrose hepática (ascite, hemorragia digestiva, encefalopatia hepática e/ou infecção bacteriana), **falência(s) de órgão** (hepática, renal, cerebral, de coagulação, circulatória e/ou respiratória) e mortalidade elevada (30-40% aos 28 dias).

Na cirrose hepática descompensada, os **critérios de diagnóstico** de ACLF são:

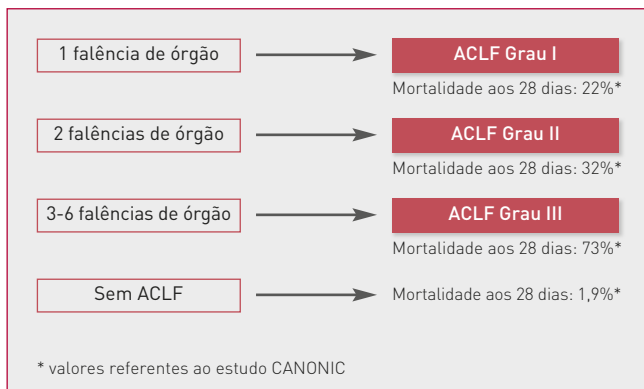
- A. Falência renal (isolada) *ou*
- B. 1 Falência de órgão + disfunção renal ou cerebral *ou*
- C. 2 Falências de órgão

- Disfunção renal: creatinina 1,5 – 1,9 mg/dL
- Disfunção cerebral: encefalopatia hepática grau 1 - 2 (critérios de West-Haven)
- Os critérios de falência de órgão encontram-se descritos na Tabela.

Critérios de falência de órgão de acordo com o CLIF Consortium Organ Failure Score

Órgão/sistema	Falência
Fígado, bilirrubina (mg/dL)	> 12
Rim, creatinina (mg/dL)	≥ 2
Cérebro, grau de EH (West-Haven)	3 - 4
Coagulação, INR	≥ 2,5
Circulação, PAM (mmHg)	Vasopressores
Respiratório, PaO ₂ /FiO ₂	≤ 200
ou SpO ₂ / FiO ₂	≤ 214

- O grau de ACLF é definido pelo número de falências de órgão e correlaciona-se com a mortalidade



- Cerca de 33% de doentes com descompensação aguda de cirrose hepática cumprem critérios de ACLF.
- O score CLIF-C ACLF permite estimar a mortalidade a 1, 3, 6 e 12 meses e pode ajudar na decisão de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos, referência a **transplante hepático** ou **futilidade** de medidas invasivas. Na ausência de ACLF, pode usar-se o score CLIF-C AD. Ambos podem ser calculados *online* em <http://clifresearch.com>.

Referências bibliográficas

Arroyo V, Moreau R, Jalan R, et al. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol.* 2015; 62: S131-S143.

Gustot T, Fernandez J, Garcia E, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. *Hepatology.* 2015;62(1):243-252.

