

LINHA DE CUIDADO DO PACIENTE HEPATOPATA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Proposta Inicial da Sociedade Brasileira de Hepatologia à Secretaria de Atenção a Saúde

Paulo Lisboa Bittencourt

Hospital Português, Salvador, Bahia
Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia

Renata Perez

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia

Carlos Terra Filho

Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Fábio Pace

Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais.

Guilherme Ferreira da Motta Rezende

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Gustavo Henrique Santos Pereira

Serviço de Gastrohepatologia do Hospital Federal de Bonsucesso,

Ângelo Zambam de Mattos

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Aline Chagas

Doutora em Gastroenterologia pela Universidade de São Paulo
Grupo e Interesse de Carcinoma Hepatocelular da Sociedade Brasileira de Hepatologia

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas do fígado: hepatite crônica (HC) e cirrose hepática (CH) são um problema de saúde pública mundial. De acordo com dados do *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017* (GBD 2017),¹ existem cerca de 1,5 bilhões de pessoas no mundo com HC ou CH e 603.000 novos casos por ano de carcinoma hepatocelular (CHC), um tumor maligno do fígado associado à CH. Estes dados são reflexo da prevalência mundial dos principais fatores de risco para CH: hepatites B e C, doença alcoólica do fígado (DAF) e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

Estima-se que globalmente 240 milhões de pessoas tenham infecção crônica pelo vírus da hepatite B (VHB) e 71 milhões de pessoas convivam com hepatite C,^{2,3} a imensa maioria sem diagnóstico ou acesso ao tratamento com risco de evolução para CH e CHC. A prevalência de hepatite B e C no Brasil varia de 0,1-3,3% e 0,7%-1,38%, respectivamente.^{10,11} Estima-se que existam 700.000 pessoas no país com infecção ativa por vírus da hepatite C (VHC) e com possível indicação de tratamento, ainda sem conhecimento da doença, apesar do acesso universal ao tratamento curativo ser oferecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no nosso país. Cerca de 5%-10% das pessoas que tem contato com o VHB desenvolvem infecção ou HC com risco variável de evolução para CH e CHC. Por outro lado, 55%-85% das pessoas que adquirem o VHC desenvolvem infecção crônica com risco estimado de evolução para CH de 5%-20% em 20-25 anos. Após o surgimento de CH, 30% dos pacientes desenvolvem complicações graves da

doença incluindo CHC no intervalo de 5-10 anos. A mortalidade global atribuída a hepatites virais, preponderantemente por VHB e VHC foi recentemente estimada em 1.340.000 óbitos/ano, sendo considerada atualmente como a 7^a principal causa de mortalidade global.¹⁴ No Brasil,⁹ cirrose por VHC foi considerada como a 15^a principal causa de morte no país em 2016.

O consumo de álcool prejudicial a saúde, por outro lado, é responsável por 3.3 milhões de óbitos/ano no mundo atribuídas a vários agravos à saúde causados pelo álcool, incluindo CH e CHC.^{7,8} O risco de mortalidade por CH e CHC aumenta a partir de consumo de quantidades de álcool de 12-24 g/dia (equivalentes a cerca de 1 dose de bebida destilada), considerada como seguro por grande parcela da população.⁸ Não existe até o momento estatísticas acerca da frequência de DAF na população brasileira, mas dados recentes relatam que 2/3 dos brasileiros fazem ou fizeram uso de álcool durante a vida e que 5,6% e 2,3%, respectivamente, referem uso de álcool prejudicial a saúde e tem dependência do consumo de álcool.⁸ Consumo prejudicial de álcool foi também relatado em 7%-9% das pessoas vivendo em regiões metropolitanas das grandes capitais do país.¹² Como o risco de DAF é maior naqueles indivíduos do sexo feminino que fazem uso diário de 20 g/dia de álcool e do sexo masculino que usam diariamente 30 g/dia de álcool por período habitualmente superior a 8 anos, estima-se que CH seja um transtorno de consumo de álcool (TCA) subestimado no nosso meio. No mundo, estima-se que 493.300 óbitos ocorrem por ano em decorrência de CH por álcool.¹³ No Brasil,⁹ de acordo com dados do DATASUS, estima-se que cirrose por DAF seja a 25^a principal causa de morte no nosso país.

A DHGNA, por outro lado, acomete cerca de 1/3 da população mundial devido a alta prevalência na população de seus fatores de risco principais, incluindo diabetes melito tipo 2 (DMT2), obesidade e síndrome metabólica (SM).⁴⁻⁶ Embora a maioria dos pacientes com DHGNA tenha esteatose simples (enfermidade leve e autolimitada), 25% dos indivíduos tem esteatohepatite não alcoólica (EHNA) com risco aumentado de evolução para CH e CHC.⁴⁻⁶ Estima-se que a DHGNA acometa 11 milhões de brasileiros acima de 55 anos e que 3 milhões deles estejam sob risco de ter EHNA.⁵ O risco de evolução de EHNA para CH é variável estimado em 10%-15% em 10 anos, sendo maior naquelas pessoas com idade superior a 45 anos, DMT2 e obesidade. A EHNA é uma doença emergente no mundo devido a epidemia global de obesidade. Não existem dados acerca de sua prevalência e de sua morbimortalidade no Brasil. Estima-se que nos EUA, 83 milhões de pessoas tenham DHGNA e que a incidência anual de CH por EHNA seja de 500.000 casos/ano, tornando a EHNA atualmente a segunda causa mais frequente de CH requerendo transplante hepático (TH).¹⁴ A presença de DHGNA se correlaciona também a maior risco de mortalidade cardiovascular e por câncer.

A mortalidade por CH e CHC tem crescido no mundo.¹⁴ Dados recentes demonstram que anualmente morrem 1.162.000 e indivíduos por CH e 788.000 por CHC.¹⁵ Na Europa, estima-se ocorrência anual 85.000 óbitos por CH e 47.000 óbitos por CHC, número superior àquele relatado para doenças prevalentes na população geral, tais como câncer de mama.¹⁵⁻¹⁷ Nos Estados Unidos, a mortalidade atribuída a CH e ao CHC é crescente com incremento exponencial nos custos do sistema de saúde,

particularmente relacionado a hospitalizações por descompensação de CH e necessidade de transplante hepático (TH).¹⁶ Anualmente, são realizados nos EUA e na Europa, respectivamente mais de 20.000 e 5.500 transplantes de fígado, a maioria por CH em fase terminal.¹⁵⁻¹⁷ No Brasil, a CH é considerada um problema de saúde pública responsável por cerca de 20.000 óbitos por ano no país.¹⁸ No país, o diagnóstico de CH é realizado na maioria dos casos apenas após descompensação da doença, caracterizada pela ocorrência de complicações tais como: ascite, encefalopatia, infecções, sangramento por ruptura de varizes de esôfago ou desenvolvimento de CHC. O Brasil é atualmente o 2º país que mais realiza transplante hepático (TH) no mundo, após os Estados Unidos da América (EUA) com número de transplantes atualmente superior a 2.000/ano.^{19,20} O TH tem acesso gratuito inteiramente coberto pelo SUS tendo um custo aproximado de 24.000-20.625 USD por procedimento com incremento de 5.824 USD por ano de acompanhamento pós-operatório.²¹

A maioria das pessoas com HC ou CH não tem conhecimento da presença de doença hepática, apenas apresentando sintomas nas fases avançadas da doença, quando o tratamento etiológico da causa subjacente da CH não é mais eficaz, sendo um desafio a identificação das pessoas com HC sob maior risco de desenvolver CH e câncer de fígado. O CHC é 5º tipo de câncer mais frequente em homens e o 7º principal causa de câncer em mulheres, ocorrendo principalmente em pessoas com CH por vírus B e C, álcool e DHGNA.²²⁻²⁶ De acordo com dados do DATASUS, 26.000 casos de CHC foram diagnosticados no Brasil nos últimos 5 anos.²³ Na imensa maioria dos casos, as pessoas acometidas por CHC tinha doença oncológica avançada e não tinha conhecimento prévio de serem portadoras de CH.²³ Devido ao diagnóstico tardio do tumor, grande parte dos portadores de CHC tem atualmente alta taxa de mortalidade.²³⁻²⁷ O CHC atualmente é a principal indicação no país para TH, sendo responsável por cerca de 30% dos procedimentos.¹⁹

A despeito da prevalência CH e CHC no Brasil, de sua alta morbimortalidade e do impacto socioeconômico das políticas públicas já implementadas visando sua prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, não temos ainda elaborada uma linha de cuidado para as pessoas com risco ou com diagnóstico de HC ou CH abrangendo desde identificação de pessoas sob risco de desenvolver CH ou câncer de fígado à abordagem e tratamento destes agravos dentro do SUS, visando o cuidado integral desses indivíduos com o intuito de reduzir morbimortalidade da CH e eventual necessidade futura de TH.

METODOLOGIA

A elaboração da linha de cuidado do paciente hepatopata foi uma ação conjunta da Coordenação Geral da Média e Alta Complexidade/DAET/SAS e da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH).

OBJETIVOS

Elaborar uma linha de cuidado as pessoas sob risco ou com diagnóstico de HC com fibrose leve a avançada, CH compensada ou descompensada, abrangendo estratificação de pessoas com risco de doença hepática, estratégias de prevenção de desenvolvimento e/ou progressão de HC para

CH, diagnóstico e seu tratamento etiológico da HC, rastreamento, diagnóstico, prevenção e tratamento das complicações da CH descompensada, incluindo hemorragia digestiva varicosa (HDV), encefalopatia hepática (EH), ascite, infecções e CHC.

Oferecer orientações às equipes multiprofissionais sobre o cuidado da pessoa sob o risco ou com diagnóstico de HC na rede pública de saúde monitorando a atenção ao paciente desde o diagnóstico de HC até o possível desenvolvimento CH e suas complicações sem que ele se perca pelo sistema de saúde.

Integrar as diretrizes da SBH com as políticas públicas atualmente disponíveis voltadas para o paciente com HC incluindo os PCDT de Hepatite C e Co-infecções, Hepatite B, Hepatite autoimune, Doença de Wilson, o DDT de CHC e as portarias que regulamentam a atividade de Transplante de Fígado no Brasil.

DEFINIÇÃO DO PORTADOR COM FIBROSE AVANÇADA E CIRROSE HEPÁTICA (DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA AVANÇADA)

Hepatopatia crônica (HC) é caracterizada laboratorialmente por elevação de enzimas hepáticas por período superior a 6 meses e histologicamente pela presença de fibrose leve (F1), moderada (F2) ou avançada (F3) à biopsia hepática. Cirrose hepática é um termo anatomopatológico empregado para descrever desorganização da arquitetura lobular do fígado pela presença de nódulos delimitados por traves de fibrose (F4). Fibrose avançada (F3) ou cirrose (F4) caracteriza a presença de doença hepática crônica avançada, que é associada a maior risco de desenvolvimento de complicações e de desenvolvimento de CHC. A CH é classificada em compensada e descompensada (ANEXO I). Os pacientes com HC e CH compensada geralmente são assintomáticos e na maioria das vezes apresentam sintomas apenas após a descompensação da doença com o surgimento de complicações como ascite, hemorragia digestiva varicosa (HDV), encefalopatia hepática (EH) e infecções que se associam a elevada morbimortalidade (ANEXO I). As principais doenças que causam CH estão descritas no ANEXO II.

PERFIL DO PORTADOR DE DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA AVANÇADA NO BRASIL

A maioria das pessoas com CH é assintomática e desconhece fazer parte de grupo de risco ou ser portadora de fibrose ou CH. A doença é habitualmente assintomática até o desenvolvimento de descompensação caracterizada pela ocorrência de complicações potencialmente graves, tais como HDV, ascite, EH e infecções. Na presença de CH descompensada, o tratamento etiológico da causa subjacente da cirrose muitas vezes não muda a história natural da doença e a necessidade de TH. Muito mais grave ainda é o desconhecimento acerca da prevenção dos agravos da CH por boa parte dos profissionais de saúde e mesmo da alternativa terapêutica do TH, apesar da existência de centros de TH atualmente em todas as regiões brasileiras.¹⁹

Como a CH é uma doença silenciosa, ela só pode ser rastreada e adequadamente tratada pela identificação de grupos de indivíduos sob maior risco de ter fibrose avançada ou cirrose, tais como as pessoas convivendo com VHC e VHB, sob risco de DAF por hábito de consumo abusivo de álcool

e DHGNA pela sua associação com SM, obesidade e DMT2. Apenas o rastreamento adequado dos indivíduos com fatores de risco para CH na população seguido de mudanças do estilo de vida e medicamentos para controle dos agravos da SM, DMT2 e DHGNA; vacinação e uso de medicamentos para supressão do VHB e tratamento antiviral visando cura virológica da hepatite C poderão reduzir a incidência da CH no Brasil. As principais causas de CH descompensada requerendo TH no Brasil estão descritas no ANEXO III¹⁹

DEFINIÇÃO DO PORTADOR DE CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)

O CHC é um tumor primário do fígado que acomete preponderantemente portadores de CH, principalmente pelo VHB, VHC, DAF, DHGNA, colangite biliar primária e hepatite autoimune. Pacientes com infecção crônica pelo VHB sem CH também tem risco aumentado de CHC. A incidência anual de CHC nestes grupos de pacientes está resumida no ANEXO IV. Fatores de risco adicionais incluem sexo masculino, exposição a aflatoxinas, história familiar de CHC, DMT2 e tabagismo.^{29,30} Apesar de terem duas doenças, a maioria das pessoas com CHC é assintomática e desconhece ser portadora de CH ou de câncer.

PERFIL DO PORTADOR DE CHC NO BRASIL

O CHC é a 5^a neoplasia mais frequente em homens.¹⁷⁻²¹ Aproximadamente 90% dos pacientes tem CH, muitos na sua fase compensada sem sintomatologia atribuída a CH ou ao CHC.²³ No Brasil, tivemos 5.487 pacientes diagnosticados com CHC entre 2014 e 2015.²³ A maioria com diagnóstico tardio. Oitenta e oito por cento deles não tinham diagnóstico prévio de doenças subjacentes, tais como CH ou infecção crônica pelo VHB. Apenas 10% dos diagnósticos de CHC no Brasil são realizados em estágios precoces BCLC A e 62% dos pacientes já se apresentam ao diagnóstico em estágio avançado, exibindo altas taxas de mortalidade. Diagnóstico precoce é habitualmente realizado em pacientes com CH que se submetem ao rastreamento do tumor com AFP e ultrassonografia a cada seis meses.²³ O paciente com CHC habitualmente tem duas doenças, o tumor hepático e a CH, o que torna sua abordagem terapêutica mais complexa. No Brasil, a hepatite C é o principal fator de risco para o CHC, seguida de hepatite B, álcool e DHGNA.²² Como o CHC é uma doença silenciosa, ela só pode ser rastreada e adequadamente diagnosticada em estágios precoces pela identificação de grupos de indivíduos sob maior risco de terem infecção crônica pelo VHB e fibrose avançada ou cirrose.

IDENTIFICAÇÃO DE INDIVÍDUOS PORTADORES OU COM POTENCIAL DE DESENVOLVER CH E CHC

Rastreamento de Pessoas convivendo com hepatite C

A hepatite C é a principal causa de CH em pessoas que se submetem a TH no Brasil.¹⁹ Seu rastreamento por anti-HCV é medida crucial para redução da morbimortalidade por CH e CHC no Brasil. De acordo com o PCDT de Hepatite C e Conseqüências, 2018 do DIAHV/MS,¹¹ recomenda-se rastreamento do VHC por testes rápidos nas unidades básicas de saúde ou pelo exame laboratorial anti-HCV ao menos uma vez na vida em qualquer cidadão

brasileiro com idade maior que 40 anos além de outros grupos de pessoas com características descritas no ANEXO VI. Pessoas com positividade para teste rápido para hepatite C ou anti-HCV+ devem ser encaminhados para atenção intermediária para investigação de doença hepática, orientação e tratamento.

Rastreamento de Pessoas convivendo com hepatite B

De acordo com o PCDT de Hepatite B e Coinfecções, 10 2017 do DIAHV/MS, recomenda-se rastreamento do VHB por testes rápidos nas unidades básicas de saúde familiares de portadores de VHB, populações remanescentes de quilombos e povos indígenas que constituam grupos residentes em áreas silvestres ou pouco urbanizadas, profissionais do sexo, pessoas que usam drogas, pessoas privadas de liberdade e pessoas em situação de rua. Pessoas com positividade para teste rápido para hepatite B ou AgHBs+ devem ser encaminhados para atenção intermediária para investigação de doença hepática, orientação e tratamento.

Rastreamento de pessoas com EHNA

A EHNA é o espectro mais grave da DHGNA (altamente prevalente na população em geral). O risco de progressão para CH e CHC associado a DHGNA é restrito àqueles pacientes que tem EHNA, sendo maior nos indivíduos com obesidade, DMT2, idade maior que 45 anos e relação AST/ALT > 1.⁴ Nestes indivíduos, recomenda-se uso de métodos não invasivos (MNI) disponíveis online NAFLD score (nafldscore.com/) e FIB-4 (<https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>) para avaliação de risco de EHNA com fibrose. Estes MNI (ANEXO V) usam parâmetros clínicos e laboratoriais rotineiros disponíveis na atenção primária. Na presença de valores que afastem fibrose em ambos os testes não há necessidade de encaminhamento. Pacientes com valores intermediários (zona cinza) ou com valores que predizem fibrose em qualquer um dos dois testes devem ser encaminhados para atenção intermediária para investigação de doença hepática crônica avançada com outros exames complementares, incluindo elastografia e ultrassonografia de abdômen, orientação e tratamento.

Rastreamento de pessoas com transtorno de consumo de álcool²⁸

O termo transtorno de consumo de álcool (TCA) foi criado para englobar todo o espectro de condições associadas ao uso do álcool em detrimento das definições prévias de alcoolismo, tolerância e consumo abusivo do álcool. O TCA foi definido e graduado pelos critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística de transtorno mental V (DSM-V) (ANEXO VI). Para estimativa de risco do espectro dos TCA é importante avaliar a quantidade e o padrão de consumo de álcool. Na literatura, a definição de dose padrão de álcool tem variado entre 8-16g, mas a OMS recomenda o emprego do valor de 10 g de etanol puro como dose-padrão de álcool, que varia de acordo com o tipo de bebida alcoólica (ANEXO VII). Para rastreamento de TCA recomenda-se emprego do questionário AUDIT-C (ANEXO VI), que estabelece zonas de segurança e recomenda ao mesmo tempo qual o tipo de intervenção necessária para abordagem dos TCA (ANEXO VIII). De acordo com o AUDIT C, pessoas que se situam na zona I tem baixo risco ou são abstinências. Geralmente fazem uso de ≤ 2 doses-padrão por dia ou < 5 cinco doses-padrão em uma única ocasião. Os indivíduos que se situam na zona 2 são considerados usuários de risco. Habitualmente, consomem > 2 doses-padrão

todos os dias ou ≥ 5 doses-padrão numa única ocasião (binge drinkers), porém não apresentam nenhum problema decorrente disso. Aqueles que se encontram na zona 3 exibem consumo de álcool idêntico ao descrito na zona 2 associado a problemas de saúde física e mental decorrentes do uso de álcool (consumo prejudicial), sem os critérios necessários para o diagnóstico de dependência. Pessoas que se encontram na zona 4 apresentam grande chance de ter dependência. Risco maior de DAF com esteatohepatite e potencial de evolução de CH e CHC é observado em mulheres e homens que fazem uso de álcool em quantidade superior, respectivamente, a 20g/dia e 30g/dia, mas rastreamento de DAF é recomendado prioritariamente para aqueles indivíduos com padrão de consumo prejudicial de álcool ou dependência. Recomenda-se realizar rastreamento de DAF com avaliação das enzimas hepáticas AST, ALT, FA e GGT, ultrassonografia de abdômen e MNI, incluindo APRI (ANEXO IX) e FIB-4. Na presença de alterações clínicas, laboratoriais e de bioimagem sugestivas de DAF, assim como também valores de APRI ou FIB-4 indeterminados ou preditores de fibrose recomenda-se encaminhamento do paciente para atenção intermediária para investigação de doença hepática, orientação e tratamento.

Rastreamento de familiares de pacientes com hepatopatias hereditárias

Recomenda-se realizar rastreamento da doença de Wilson (DW) e hemocromatose hereditária (HH) em familiares de 1º grau de pacientes acometidos com estas doenças. Recomenda-se pesquisa das mutações do HFE em familiares de 1º grau de pacientes com HH e seguimento anual dos pacientes positivos com ferritina e saturação de transferrina. Na indisponibilidade do teste genético, empregar apenas saturação de transferrina e ferritina. Recomenda-se rastreamento da doença em irmãos e filhos (acima de 2 anos) de pacientes com DW por dosagem de ceruloplasmina, cobre urinário, AST, ALT, FA e GGT e pesquisa de anel de KF. Na presença de exames normais, repetir com 2-5 anos. Caso o paciente tenha realizado

DIAGNÓSTICO DE DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA AVANÇADA²⁹⁻³¹

O diagnóstico de doença hepática crônica avançada (Fibrose avançada ou CH compensada) pode ser feito por anamnese e exame físico na presença de sinais e sintomas de CH (eritema palmar, telangiectasias, ginecomastia e atrofia testicular e esplenomegalia) ou por métodos laboratoriais incluindo:

- 1) Métodos não invasivos laboratoriais: APRI e FIB-4 MNI físicos: elastografia ultrassônica por Fibroscan, Shearwave ou ARFI e a elastografia por ressonância magnética (RM)³²
- 2) Exames de bioimagem demonstrando sinais de hipertensão portal (HP) e hepatopatia crônica, com alterações de relevo, de ecotextura (US), atenuação (TC) e de sinal (RM)²⁷
- 3) Endoscopia digestiva alta demonstrando varizes de esôfago
- 4) Gradiente de pressão em veia hepática > 5 mmHg revelando HP

O diagnóstico de CH descompensada é realizado na ocorrência de qualquer complicação secundária à insuficiência hepática ou à HP, tais como ascite, HDV, EH e PBE.²⁷

Na suspeita de fibrose avançada ou cirrose compensada ou descompensada, deve-se encaminhar o paciente para atenção intermediária.

DIAGNÓSTICO DE CHC^{33,34}

O diagnóstico do CHC é atualmente feito por métodos de bioimagem. A análise histopatológica de fragmento do tumor obtido por biópsia é raramente necessária, sendo empregada em casos duvidosos ou tumores pequenos inferiores a 2 cm. A ultrassonografia de abdômen e o marcador tumoral alfafetoproteína (AFP) são exames empregados para rastreamento de CHC em pacientes com CH. Para diagnóstico, é necessário emprego de exame contrastado trifásico – RM ou tomografia computadorizada de abdômen (TC) - que demonstrem lesão sólida ≥ 2 cm que apresente realce na fase arterial com lavagem rápida do contraste (washout) na fase portal do estudo em paciente com CH. Lesões menores de 2 cm ter características de CHC, mas tumores menores que 2 cm podem não apresentar características radiológicas típicas, principalmente washout. Aumento de AFP em paciente hepatopata crônico com alta suspeição de doença maligna, sem massa tumoral identificada, com alfafetoproteína acima de 250 ng/ml ou acima de 100 ng/ml com aumentos progressivos em 3 dosagens consecutivas pode ser adicionalmente empregada para o diagnóstico de CHC.^{29,30}

A abordagem diagnóstica e tratamento do CHC requer equipe multidisciplinar e deve ser conduzida em centros de alta complexidade.

ABORDAGEM DA CH^{27,35}

Manejo da CH compensada

A abordagem terapêutica da CH compensada deve ser conduzida na atenção intermediária devendo incluir

a) Avaliação para tratamento da causa subjacente da doença

Algumas causas de CH podem ter indicação de tratamento específico, mesmo quando a doença encontra-se em fase cirrótica, visando a diminuir sua progressão e o risco de descompensação da CH. As principais doenças do fígado na fase cirrótica que merecem consideração de tratamento são as hepatites pelos vírus B e C, hepatite autoimune, hemocromatose hereditária e doença de Wilson. As principais intervenções terapêuticas estão resumidas no anexo X.

b) Tratamento de comorbidades

Pacientes portadores de cirrose por DHGNA tem frequência elevada de comorbidades tais como SM, obesidade, DMT2, dislipidemia com alto risco de morbimortalidade cardiovascular. Mudanças do estilo de vida com orientação multiprofissional em relação a perda de peso e atividade física, associados a uso de antihipertensivos, hipolipemiantes e medicações para controle do DMT2, quando necessário. A estratificação de risco cardiovascular é necessária para adequada orientação a estes pacientes. Osteopenia e osteoporose são frequentes em pacientes com CH e devem ser rastreados. Abstinência alcoólica é obrigatória para pacientes com CH. Desnutrição proteico-calórica ocorre em 30%-40% dos pacientes com CH compensada sendo universal naqueles com doença descompensada.

c) Controle dos sintomas associados

Prurido: É uma manifestação sensorial que pode ocorrer em diversas enfermidades de causas endócrina, metabólica, hepatobiliar, neoplásica e infecciosa. Nas doenças hepatobiliares, o prurido é particularmente associado a doenças colestáticas. Na colestase, ocorre uma redução na formação ou no fluxo da bile, que se manifesta clinicamente por prurido,

icterícia, ocorrência de xantomas e xantelasmas e laboratorialmente por elevação de FA e GGT. O prurido pode ser leve e tolerável, mas pode também reduzir de forma dramática a qualidade de vida do paciente, gerando privação do sono, fadiga, sintomas depressivos e até ideação suicida. O prurido na colestase exibe um ritmo circadiano, com maior intensidade no período vespertino e noturno. Ele habitualmente é generalizado, mas pode ter distribuição específica nos membros, palmas e plantas. O tratamento do prurido deve ser escalonado com medicamentos de primeira linha: colestiramina (de 4 mg a 16 g/dia); segunda linha: rifampicina (de 150 mg a 600 mg/dia); terceira linha naltrexone (de 12,5 mg a 50 mg/dia); e quarta linha: sertralina (de 50 mg a 100 mg/dia). Prurido refratário ao tratamento pode ser indicação para realização de TH.

Fadiga: É sintoma comum na prática clínica, sobretudo em pacientes com colestase, onde pode ser o principal sintoma de doença hepática. Deve ser feito diagnóstico diferencial com depressão, anemia, hipotireoidismo e uso de drogas indutoras de fadiga, tais como anti-histamínicos, anti-hipertensivos, antidepressivos e betabloqueadores. Não existe tratamento aprovado para fadiga.

Doença Óssea: A doença metabólica óssea que ocorre em pacientes com doença hepática crônica é conhecida como osteodistrofia hepática e esse termo engloba dois processos distintos a osteoporose/osteopenia e a osteomalácia. A osteomalácia, caracterizada por um defeito na mineralização óssea, é raramente observada nos pacientes com doença hepática. A osteoporose, condição frequente nesses pacientes, caracteriza-se por uma redução da densidade mineral óssea (DMO) com comprometimento da resistência óssea, predispondo ao risco de fraturas espontâneas ou associadas a pequenos traumatismos, com impacto na morbidade e qualidade de vida. As recomendações para avaliação e tratamento da osteopenia e osteoporose em portadores de CH estão resumidas no ANEXO XI.

d) Rastreamento de CHC: Deve ser realizado em todo paciente com CH de 6/6 meses com ultrassonografia e dosagem de alfafetoproteína (AFP).^{33,34}

e) Rastreamento de complicações e prevenção de descompensação da doença

- Sangramento varicoso

Deve-se rastrear varizes de esôfago (VE) em pacientes portadores ou com suspeita de CH por endoscopia digestiva alta (EDA). Exclusivamente em pacientes com CH compensada por hepatite viral crônica, a elastografia ≥ 20 kPa também seria suficiente. Por outro lado, pacientes que apresentem elastografia < 20 kPa simultaneamente a uma contagem de plaquetas $> 150.000 /\mu\text{L}$ estariam dispensados da realização de EDA, pois apresentam risco extremamente baixo de desenvolverem VE, devendo-se repetir anualmente a checagem destes parâmetros.

Na presença varizes de esôfago, o objetivo do tratamento é a prevenção da HDV. Para melhor escolha da estratégia terapêutica mais adequada, deve se levar em conta o calibre e a presença de sinais vermelhos nas varizes e a gravidade da doença hepática. Considera-se como pacientes de alto risco aqueles que apresentem varizes de médio ou grosso calibre ou varizes de fino calibre na presença de sinais vermelhos ou CH Child C. Pacientes de alto risco com varizes de médio ou grosso calibre podem fazer uso de

profilaxia primária com drogas: propranolol ou Carvedilol ou LEVE. Na opção pelo uso de BBNS, deve-se recomendar sua interrupção na ocorrência de efeitos colaterais significativos, principalmente na ocorrência de descompensação da doença com ascite, hipotensão, hiponatremia e piora da função renal. Na CH compensada, carvedilol ou LEVE devem ser considerados na presença de intolerância ao uso de propranolol.

- **Outras complicações:** Fatores precipitantes de EH, incluem obstipação intestinal e uso de benzodiazepínicos, devem ser evitados. Deve-se evitar o uso de medicações hepatotóxicas e consumo de frutos do mar crus de devido ao risco de sepse por *vibrio vulnificus*. O uso de inibidores de bomba protônica está associado a aumento na frequência de infecções e deve ser usado com cautela em cirróticos

f) Suporte nutricional

Recomenda-se adequada avaliação nutricional e investigação de sarcopenia no paciente com CH. A desnutrição proteico-calórica é um fator associado à pior sobrevida e deve ser tratada com suporte nutricional adequado para alcançar valor energético total de 30-40 kcal/dia, com aporte proteico diário de 0,8-1,3 g se não houver EH.

Manejo da CH descompensada ou complicada por CHC^{34,35}

A abordagem do paciente com CH descompensada e CHC deve ser realizada em centros de alta complexidade para avaliar elegibilidade para TH e tratamento multidisciplinar do CHC.^{34,35}

a) Carcinoma hepatocelular: Quando abordamos o paciente com carcinoma hepatocelular, diferente de outras neoplasias, estamos abordando em mais de 90% dos casos duas doenças: o CHC e a CH. Assim, ao considerarmos a abordagem do CHC, a avaliação da função hepática é um ponto fundamental no manejo desses pacientes. O sistema de estadiamento ideal, para o paciente com carcinoma hepatocelular, deve incluir, além das variáveis relacionadas ao tumor (número, tamanho, invasão vascular e disseminação extra-hepática), parâmetros que avaliem estado geral (ANEXO XII) a função hepática, tais como a classificação Child-Pugh (ANEXO XIII), MELD (Model for End stage Liver Disease) (ANEXO XIV) e a presença ou não de HP. No mundo ocidental, o sistema de estadiamento tumoral mais utilizado é o sistema de estadiamento BCLC, que apresenta como vantagem o fato de, além de dividir os pacientes de acordo com o prognóstico, indica o tratamento de escolha para cada estágio. O estadiamento BCLC estratifica os pacientes com CHC em cinco estádios (BCLC 0: muito precoce, BCLC A: precoce, BCLC B: intermediário, BCLC C: avançado e BCLC D: terminal (ANEXO XIV).

Os pacientes no estágio BCLC 0 apresentam tumor único < 2 cm, cirrose compensada (Child-Pugh A) e são assintomáticos, com ECOG-PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status). O tratamento neste estágio é ressecção hepática, radiofrequência (RFA) ou alternativamente pelo seu menor custo agregado, a alcoolização.

Os pacientes no estágio BCLC A são aqueles que apresentam tumor único ou até três nódulos < 3 cm, com função hepática relativamente preservada (CPS AB) e assintomáticos (ECOG-PS 0). Os pacientes, nesse estágio, devem ser avaliados para ressecção cirúrgica, TH ou RFA, de acordo com a função hepática (Child-Pugh) e com a presença ou não de HP. Não há nenhum estudo randomizado controlado que compare as modalidades

terapêuticas disponíveis. Pacientes com nódulos únicos, função hepática preservada (Child-Pugh A) e sem HP devem ser avaliados para realização de tratamento cirúrgico. O TH é o tratamento de escolha para pacientes com função hepática comprometida e/ ou HP dentro dos critérios de Milão (um nódulo ≤ 5 cm ou 3 nódulos ≤ 3 cm - a sobrevida, em 5 anos). Nos pacientes com CHC precoce sem indicação de ressecção ou transplante hepático, a RFA é o tratamento de escolha.

O CHC intermediário (BCLC B) compreende um grupo de pacientes com tumor grande ou multifocal, que não apresentam invasão vascular ou metástase extra-hepática, com função hepática relativamente preservada (Child-Pugh A-B) e assintomáticos (ECOG-PS 0). O tratamento de escolha para os pacientes com CHC intermediário é a quimioembolização transarterial (TACE [Transarterial Chemoembolization]).

O CHC avançado (BCLC C) engloba os pacientes com sintomas leves relacionados ao câncer (ECOG-PS 1-2) e/ou invasão vascular ou metástases extra-hepáticas, mas ainda com função hepática relativamente preservada (Child-Pugh A ou B). O tratamento de escolha para estes pacientes é terapia sistêmica com sorafenibe como primeira linha e regorafenibe como segunda linha.

O grupo de pacientes com CHC BCLC D tem disfunção hepática grave (Child-Pugh C) e/ou com condição física muito deteriorada, definida como ECOG-PS > 2 . Nesse estágio, os pacientes apresentam um prognóstico bem reservado, estando indicado, na grande maioria dos casos, apenas tratamento de suporte (cuidados paliativos exclusivos). Pacientes com função hepática comprometida, Child-Pugh C, mas que ainda apresentam CHC dentro dos Critérios de Milão, podem ser avaliados para transplante hepático.

b) Encefalopatia hepática³⁵

A encefalopatia hepática (EH) é um distúrbio funcional do sistema nervoso central (SNC) associado à insuficiência hepatocelular, decorrente de quadros agudos ou crônicos de hepatopatia; à presença de shunts porto-sistêmicos, sejam eles espontâneos, cirúrgicos ou após a colocação de shunt transjugular intra-hepático porto-sistêmico (TIPS). Classifica-se a EH de acordo com o grau de comprometimento da função hepática, duração e características do distúrbio neurológico ou pela presença de fatores desencadeantes. A EH pode ser:

1) Episódica: definida como delírio agudo ou distúrbio de consciência, acompanhados por alterações cognitivas em pacientes previamente hígidos do ponto de vista neuropsiquiátrico. A EH episódica foi subclassificada em a) precipitada, quando associada a fatores desencadeantes (como sangramento gastrointestinal, infecções, medicamentos, distúrbios hidroeletrólíticos, disfunção renal, hipoxemia e transgressão dietética); b) espontânea, na ausência desses fatores e c) recorrente, quando os episódios de EH (precipitada ou espontânea) se repetem em frequência superior a pelo menos dois episódios por ano.

2) Persistente: definida pela presença contínua e ininterrupta de sinais e sintomas neuropsiquiátricos, geralmente alterações extrapiramidais, disartria, distúrbios de personalidade, de memória e do ciclo sono e vigília, sendo

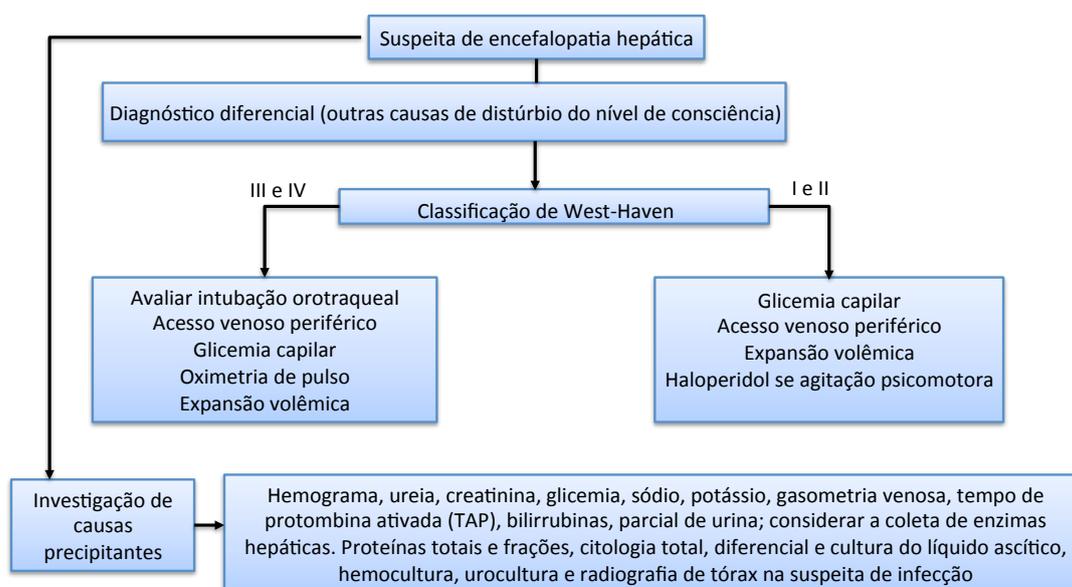
graduada em a) leve, b) acentuada e c) dependente de tratamento, ou seja, compensada apenas com o uso contínuo de medicações e dieta.

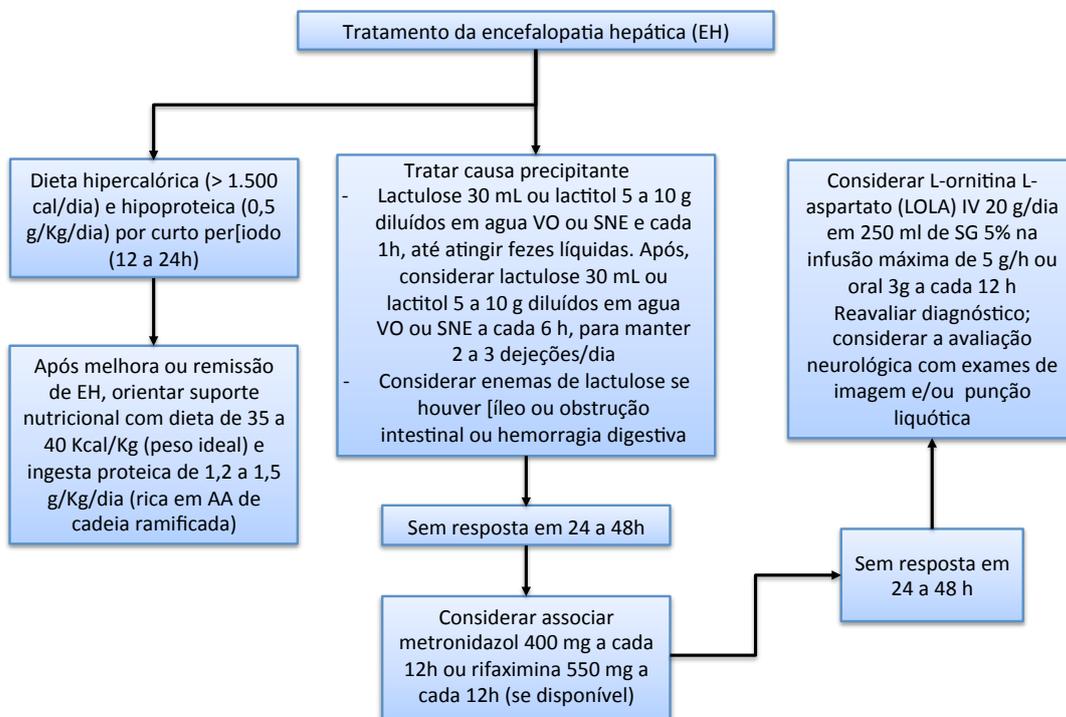
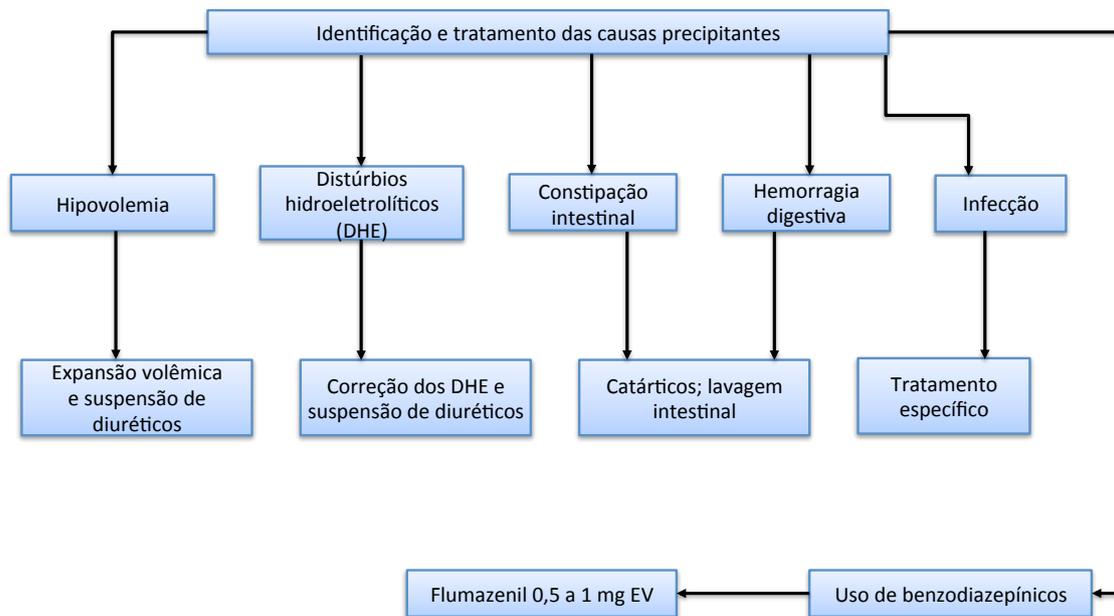
3) Mínima: caracterizada por um estágio pré-clínico de EH em que pacientes com cirrose demonstram déficits em testes neuropsicológicos ou neurofisiológicos, sem alteração do estado mental nem anormalidades neurológicas evidentes.

O diagnóstico de EH é um diagnóstico de exclusão, particularmente naqueles pacientes com EH de início recente, pacientes com sinais e sintomas atípicos ou naqueles indivíduos com doenças neurológicas associadas.

Recomenda-se que o diagnóstico e a graduação da EH em cirróticos devam ser baseados em: 1) história clínica; 2) exclusão de outras causas, particularmente distúrbios metabólicos (uremia), doenças infecciosas, processos expansivos do SNC (hematomas, neoplasias), distúrbios psiquiátricos e alterações de comportamento, especialmente abstinência alcoólica e 3) emprego dos critérios de West Haven (ANEXO XV).

A abordagem da EH deve ser norteada pelo algoritmo abaixo:





VO: via oral; SNE: sonda nasointestinal; AA: aminoácidos; IV: intravenoso; SG: soro glicosado.

c) **Sangramento varicoso:** A abordagem da HDV deve incluir.^{31,35, 36}

1) Avaliação inicial: nível de consciência, proteção de via aérea; reposição volêmica, hemotransfusão)Metas: pressão arterial sistólica >90-100mmHg; hemoglobina >7 mg/dL)

2) Uso de drogas vasoativas precocemente, precedendo a endoscopia digestiva alta: terlipressina (2mg IV bolus 4/4h por 48h seguido de 1mg IV bolus 4/4h por 72h por 5 dias) ou na sua indisponibilidade somatostatina (250mcg em bolus, seguido de 250-500mcg/h por 5 dias) ou octreotide (50mcg em bolus, seguido de 50mcg/h por 5 dias)

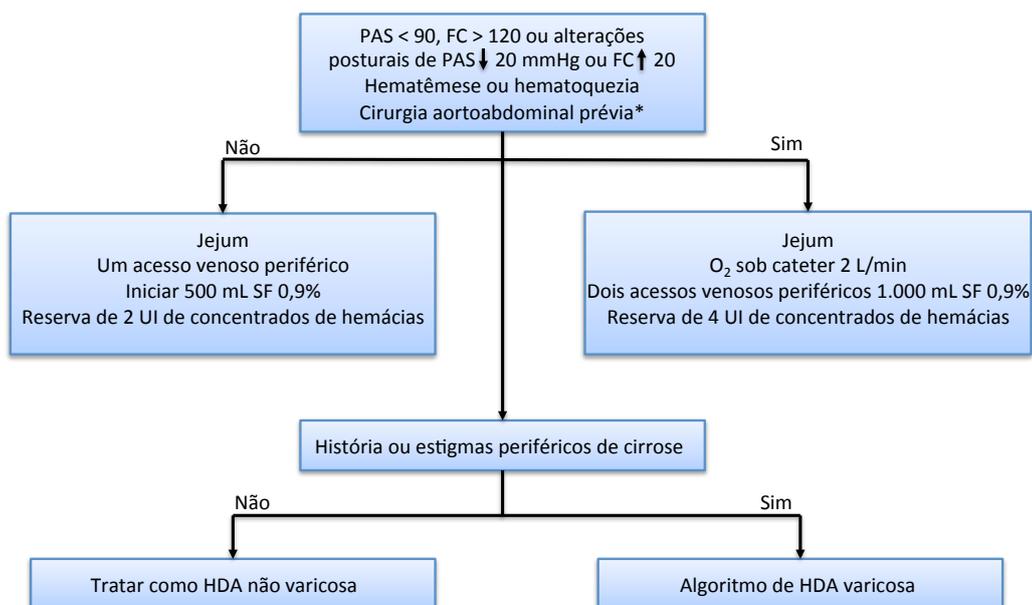
3) Antibioticoprofilaxia (em pacientes com ou sem ascite):

Escolha: ceftriaxone 1g IV 1x dia por 7 dias. (Opção para Child A: norfloxacino 400mg VO 1x/dia

4) EDA nas primeiras 12 horas do sangramento para tratamento endoscópico nas varizes de esôfago com ligadura elástica e cianoacrilato nas varizes gástricas

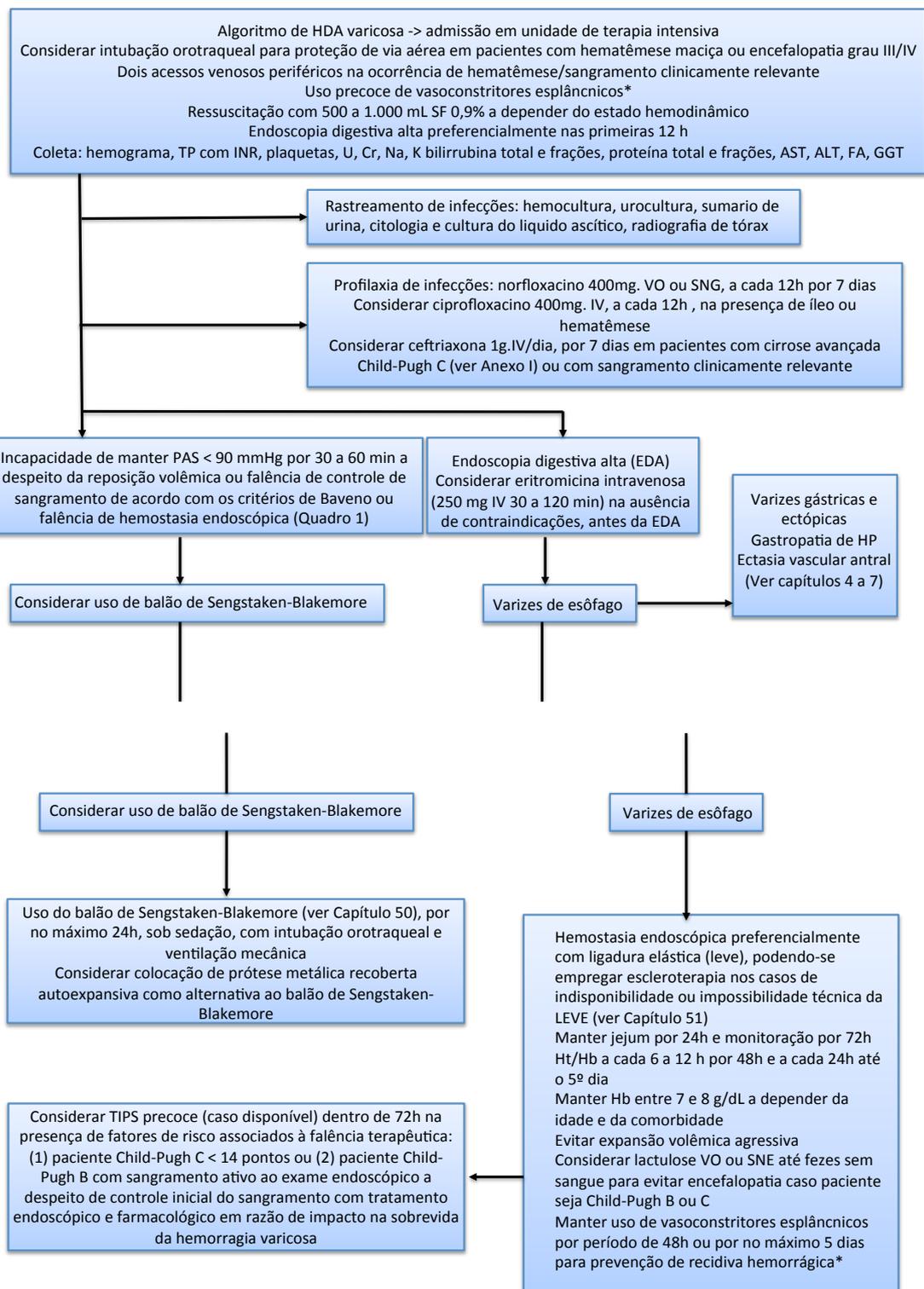
5) Em casos de falha primária (falha de ressangramento nos primeiros 5 dias): realizar tamponamento com balão Sengstaken-Blakemore seguido de colocação de TIPS em pacientes elegíveis.

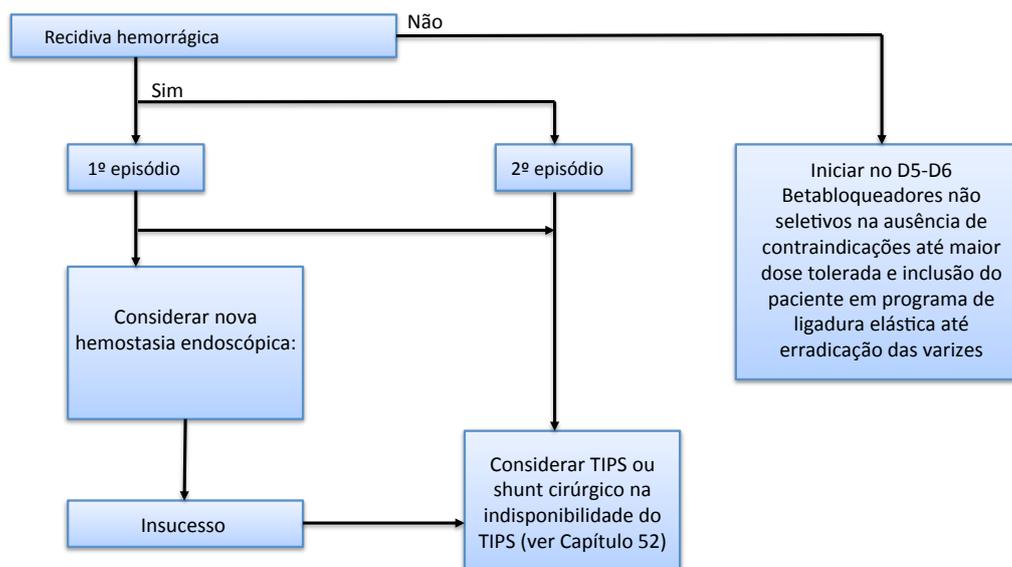
Os pacientes com HDV devem ser abordados conforme algoritmo abaixo:



*Em caso de história prévia de cirurgia aortoabdominal, considerar TC de abdome para afastar fistula aortoentérica.

PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; SF: soro fisiológico; UI: unidades internacionais



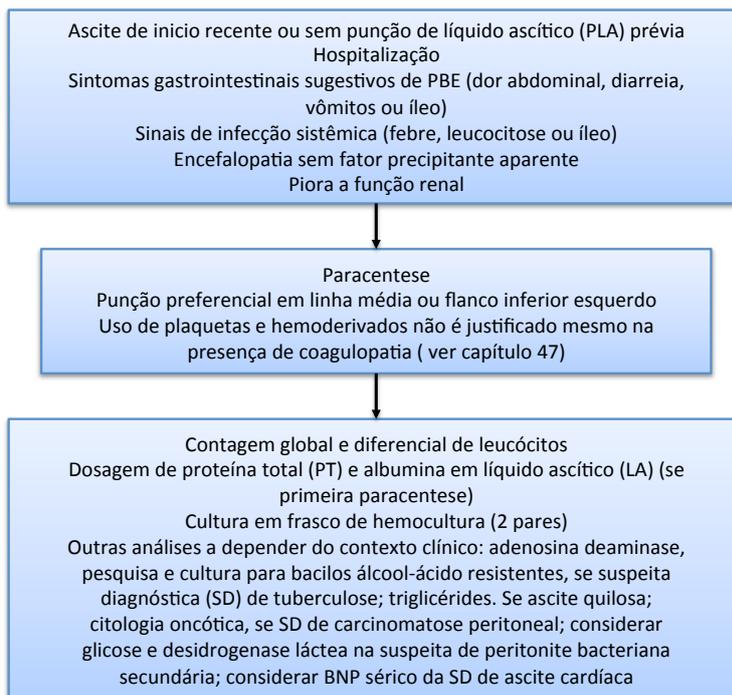


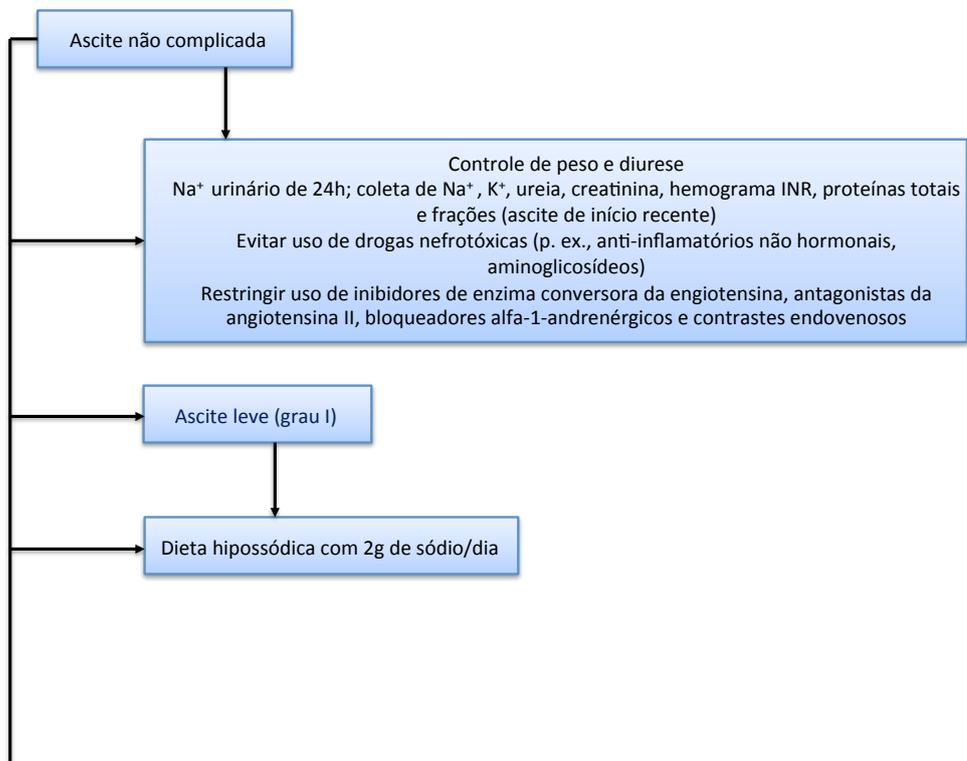
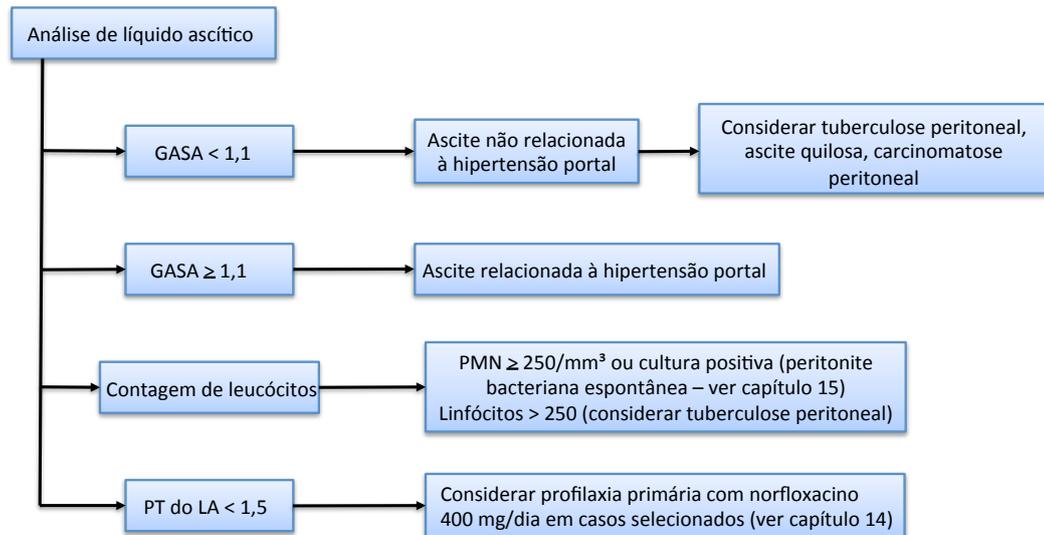
LEVE: ligadura elástica; TIPS: shunt intra-hepático portossistêmico transjugular; D: dia

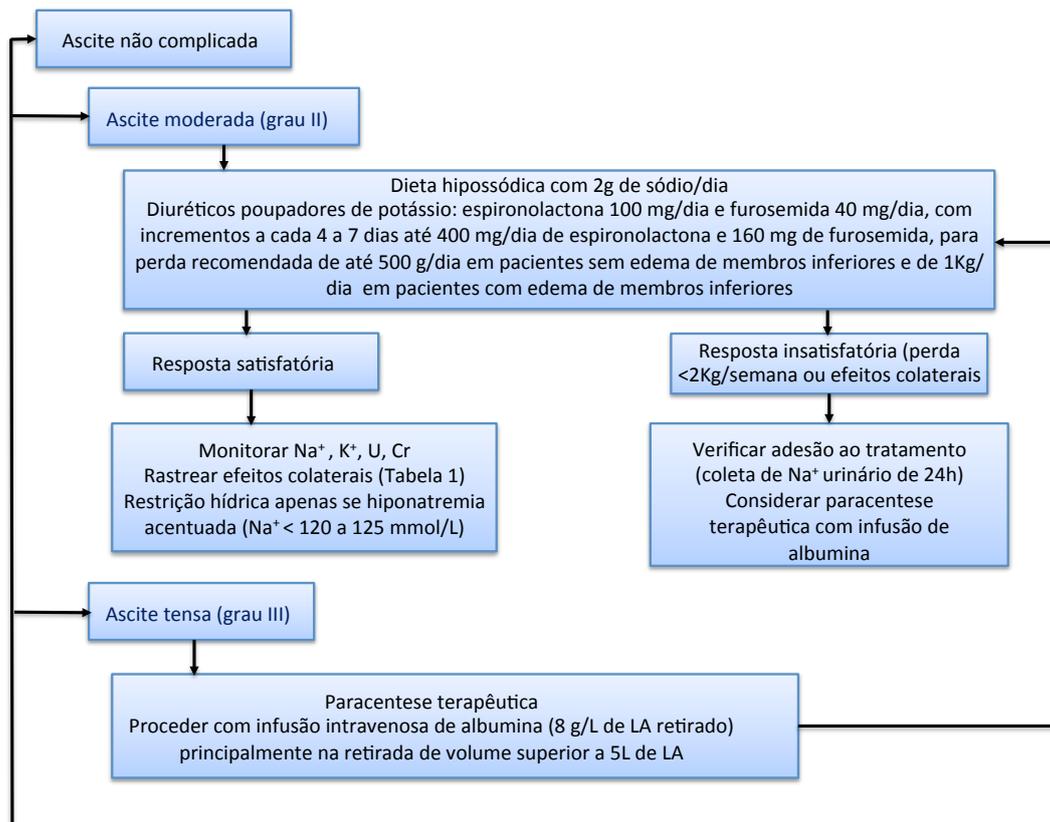
d) Ascite^{35,37}

O manejo da ascite não complicada dependerá basicamente da sua magnitude, sendo que o Clube Internacional de Ascite classifica a ascite não complicada em 3 estágios: Grau I: ascite leve, não detectada clinicamente. Seu diagnóstico é possível apenas por meio de métodos de imagem; Grau II: ascite moderada, facilmente detectada clinicamente por meio das manobras semiológicas habituais; Grau III: ascite tensa

O manejo da ascite deve ser norteado pelas recomendações abaixo:







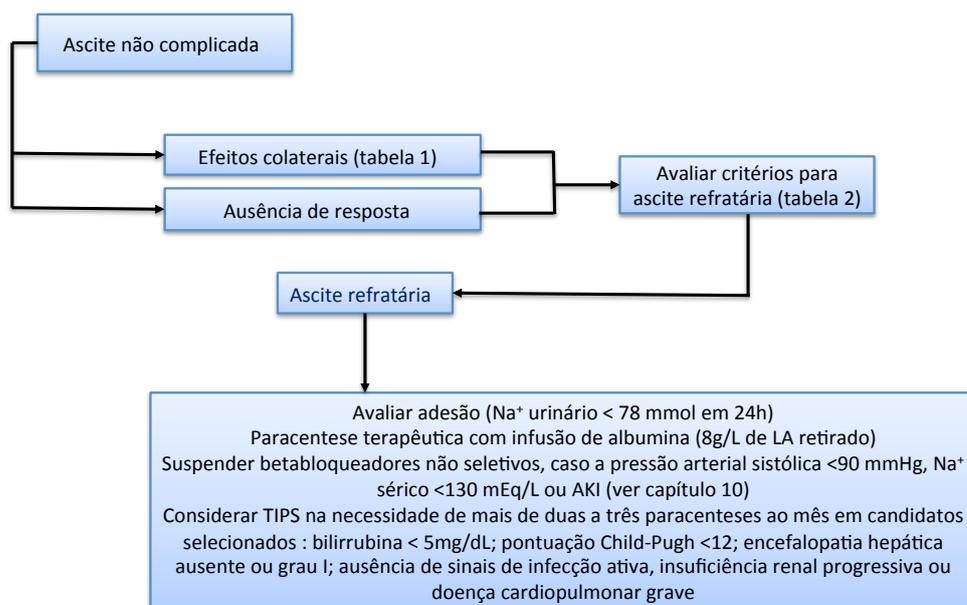


Tabela 1 Efeitos colaterais do uso de diuréticos para tratamento de ascite

Efeitos colaterais	Manejo
IR por hipovolemia ou síndrome hepatorenal	Suspender diuréticos na ocorrência de IR ou piora de IR preexistente e considerar expansão preferencialmente com albumina
Hiponatremia	Suspender diuréticos se inferior a 120 a 125 mEq/L
Hipercalemia	Se superior a 6 mEq/L, suspender diuréticos poupadores de potássio e/ou associar furosemida
Hipocalemia	Se inferior a 3 mEq/L, suspender furosemida
EH	Suspender diuréticos na presença de sintomas de EH ou piora de EH preexistente
Cãibras	Suspender diuréticos na presença de sintomas incapacitantes

IR: insuficiência renal; EH: encefalopatia hepática.

Tabela 2 Critérios para diagnóstico de ascite refratária

Ascite resistente a diuréticos	Ascite que não pode ser mobilizada por falta de resposta à restrição de sódio e ao tratamento com diuréticos
Ascite intratável com diuréticos	Ascite que não pode ser mobilizada por ocorrência de efeitos adversos que contraindiquem o uso de doses plenas de diuréticos

Pré-requisitos:

- Duração de tratamento com diuréticos (espironolactona até 400 mg/dia e furosemida até 160 mg/dia) por ao menos uma semana associado ao uso de dieta hipossódica com 2 g de sódio/dia;
- Falta de resposta: perda média de peso inferior a 800 g em 4 dias e perda de sódio urinário nas 24 horas inferior à ingestão de sódio;
- Recorrência precoce de ascite: reaparecimento de ascite grau 2 ou 3 dentro de 4 semanas após a mobilização inicial;
- Complicações induzidas por diuréticos: (a) encefalopatia na ausência de outro fator precipitante; (b) insuficiência renal: duplicação dos valores de creatinina para valores superiores a 2 mg/dL; (c) hiponatremia com redução superior a 10 mEq/L para níveis de sódio inferiores a 125 mEq/L; (d) hipo ou hipercalemia caracterizada por alterações nos níveis de potássio, respectivamente, inferiores a 3 mmol/L e superiores a 6 mmol/L, a despeito das medidas de controle.

e) Infecções³⁹

Portadores de CH são susceptíveis a infecções bacterianas. À admissão hospitalar cerca de 30% dos cirróticos apresentam infecção bacteriana. Alterações quantitativas e qualitativas da microbiota e permeabilidade intestinais, comprometimento funcional do sistema retículo-endotelial, disfunção de neutrófilos e redução da capacidade de opsonização do líquido ascítico são fatores predisponentes. Peritonite bacteriana espontânea (25%), infecções do trato urinário (20%) e pneumonia (15%) são as infecções mais frequentes. Em pacientes com CH, estima-se que infecções bacterianas sejam responsáveis por 30% a 50% das mortes e que o seu risco de morte seja pelo menos 4 vezes maior quando comparado a um paciente infectado não cirrótico.

A PBE é definida como infecção do líquido ascítico sem causa ou fonte intra-abdominal identificável. O risco anual de desenvolvimento de PBE é 10% e 10% a 20% dos cirróticos hospitalizados com ascite apresentam PBE à admissão. Entende-se por bacteriascrite aquela ascite cuja cultura foi positiva, mas que a contagem de polimorfonucleares foi inferior a 250 células/mm³.

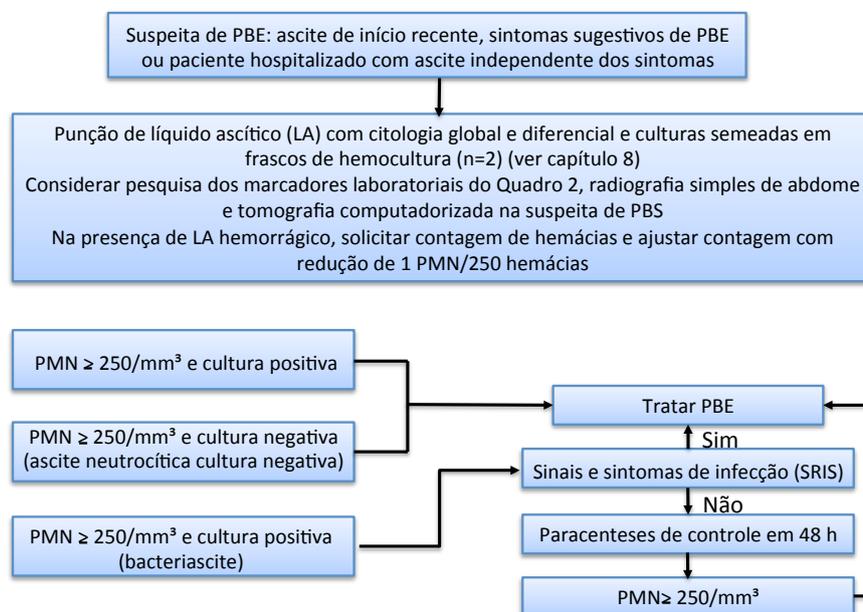
Um conceito recente que deve ser levado em consideração para a adequação do esquema terapêutico é a classificação da PBE em comunitária, relacionada à assistência em saúde (paciente que nos últimos 30 dias realizou hemodiálise e/ou quimioterapia; ou que nos últimos 90 dias foi hospitalizado por pelo menos dois dias, submetido a cirurgia ou é institucionalizado) e nosocomial (aquela que ocorre após 48 horas de hospitalização).

Dados recentes, em diferentes regiões do mundo, demonstram que até 42% das bactérias isoladas em pacientes cirróticos infectados são multidroga resistentes (MDR) que são aquelas resistentes a pelo menos um agente em três classes distintas de antimicrobianos. Germes MDR são mais comuns na PBE nosocomial e na relacionada a assistência em saúde. Infecção por germes MDR tem maior resistência primária aos esquemas antimicrobianos empíricos e maior mortalidade.

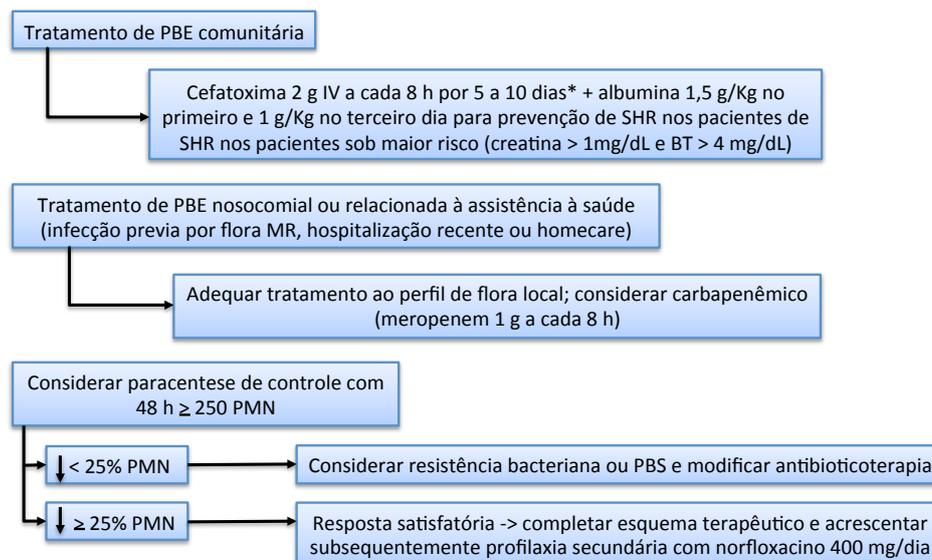
A administração de albumina na dose de 1,5 g/kg de peso (cada frasco de albumina de 50ml a 20% contém 10 g de albumina; dose máxima 100 g) no primeiro dia de tratamento e 1 g/kg no terceiro previne o surgimento de falência renal e reduz a mortalidade em pacientes com PBE. Pacientes com

bilirrubina total superior a 4 mg/dL ,creatinina superior a 1mg/dL e uréia maior que 30 mg/dL são os que mais se beneficiam da albumina. Pacientes sem estes fatores apresentam baixo risco de desenvolvimento de disfunção renal (8%). Expansores volêmicos alternativos não demonstraram eficácia na prevenção da disfunção renal em pacientes com PBE.

A abordagem PBE está resumida abaixo



*Hipersensibilidade a batalactâmico: ciproflaxacino IV, 200 mg, a cada 12h ou ofloxacino 400 mg, VO, a cada 12 h por 7 dias, na ausência de profilaxia prévia com norfloxacino na PBE não complicada (sem ileo, choque, encefalopatia ou Cr > 3 mg/dL).
PMN: número de polimorfunucleares neutrófilos, SRIS: sistema renina-angiotensina-aldosterona.



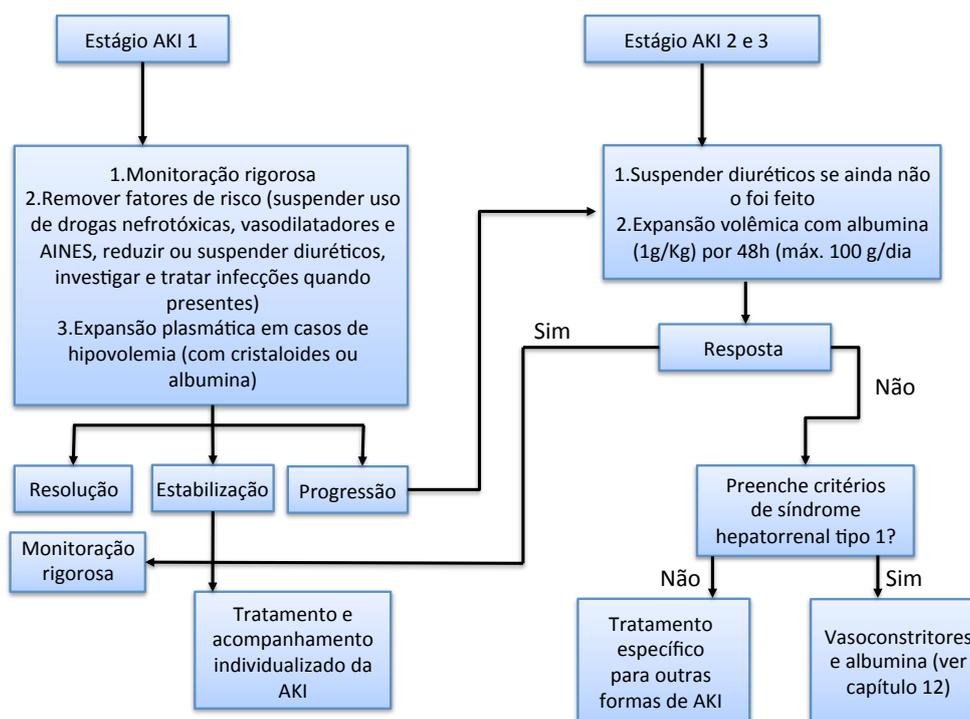
*Hipersensibilidade a betalactâmico: ciprofloxacino IV, 200 mg, a cada 12h ou ofloxacino 400 mg, VO, a cada 12 h por 7 dias, na ausência de profilaxia prévia com norfloxacino na PBE não complicada (sem íleo, choque, encefalopatia ou Cr > 3 mg/dL).
SHR: síndrome hepatorenal; BT: bilirrubinas totais; MR: multiresistente; PMN: polimorfonucleares neutrófilos; PBS: peritonite bacteriana secundária

f) Lesão renal aguda:³⁸⁻⁴¹ A lesão renal aguda (*Acute Kidney Injury – AKI*) é uma complicação grave, com prevalência elevada (20% dos cirróticos hospitalizados) e importante impacto em mortalidade. Os principais diagnósticos diferenciais de AKI em cirróticos são a insuficiência pré-renal, a síndrome hepatorenal (SHR) e a necrose tubular aguda (NTA). A forma pré-renal é a mais frequente na prática clínica, está relacionada à hipoperfusão renal por hipovolemia (geralmente por diuréticos) e responde rapidamente à expansão volêmica. A ausência de resposta à volume é um importante critério de SHR. Ainda que não seja a forma mais comum de LRA na cirrose, a SHR é a sua causa mais grave, com uma sobrevivência em três meses de cerca de 15% [2]. Por isso, é essencial que seja diagnosticada e tratada de maneira célere, de modo a permitir um melhor prognóstico aos pacientes.

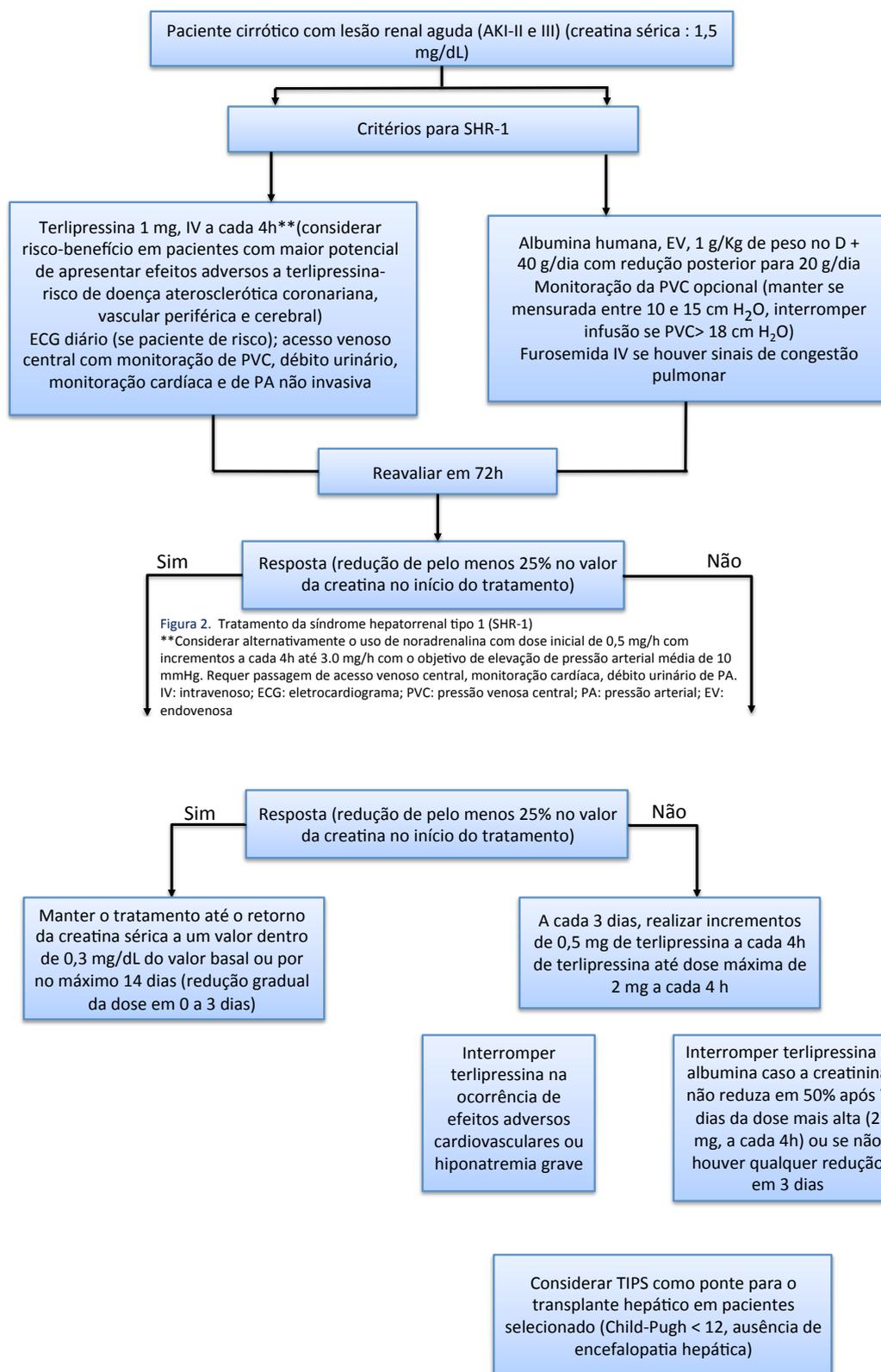
O diagnóstico da LRA na cirrose é dado pelo aumento da creatinina em relação aos valores basais de $\geq 0,3$ mg/dL em 48 horas ou de $\geq 50\%$ em sete dias [3-5]. A LRA é classificada em estágio 1a quando há um aumento $\geq 1,5$ a 2,0 vezes no valor da creatinina, sem que ela alcance 1,5mg/dL. É classificada em estágio 1b quando há um aumento $\geq 1,5$ a 2,0 vezes no valor da creatinina, e ela atinge níveis $\geq 1,5$ mg/dL. O estágio 2 ocorre com um aumento $> 2,0$ a 3,0 vezes no valor da creatinina. Finalmente, o estágio 3 é aquele em que existe um aumento $> 3,0$ vezes no valor da creatinina, ou em que a creatinina é $\geq 4,0$ mg/dL com um aumento agudo $\geq 0,3$ mg/dL, ou ainda quando é necessária diálise [4].

A abordagem dos pacientes com LRA está representada na Figura X e se baseia no estágio de gravidade no momento do diagnóstico. Os pacientes com AKI estágio 1 devem ser inicialmente avaliados quanto ao uso recente de drogas potencialmente nefrotóxicas, presença de hipovolemia ou quadros infecciosos e devem ter sua dose de diurético ajustada (redução ou

suspensão dos diuréticos). Os pacientes que não responderem a estas medidas iniciais e aqueles já diagnosticados em estágio 2 ou 3 devem receber expansão volêmica com albumina em dose de 1 g/Kg/dia por dois dias consecutivos. Nestes casos, a suspensão dos diuréticos é mandatória. Os pacientes que não responderem à expansão volêmica devem ser avaliados quanto diagnóstico de SHR e, se preencherem os critérios, devem ser tratados com vasoconstrictor e albumina, conforme esquema de doses detalhado abaixo.



AINES: anti-inflamatórios não esteroides; AKI> lesão renal aguda.
Fonte: adaptada de Angeli et al., 2015.



TIPS: shunt intra-hepático portossistêmico transjugular

O tratamento da SHR é baseado no uso de albumina e de um vasoconstritor. Os vasoconstritores disponíveis no Brasil para este fim são a terlipressina e a noradrenalina. Em uma metanálise recente, não foi identificada evidência de

diferença significativa quanto à eficácia de ambas no que tange à reversão da SHR ou à sobrevida [6]. No entanto, um ensaio clínico randomizado publicado em 2018 demonstrou que a terlipressina é superior à noradrenalina quanto à reversão da SHR e no que concerne à sobrevida em uma população específica de pacientes com SHR e falência hepática crônica agudizada [7]. Além disso, embora a terlipressina seja uma droga mais cara que a noradrenalina, aquela pode ser administrada em enfermaria e esta requer administração em ambientes monitorados (emergência ou unidade de terapia intensiva), e avaliações econômicas considerando todos os custos médicos diretos de ambas as estratégias terapêuticas identificaram que o tratamento da SHR com terlipressina é mais econômico que aquele utilizando noradrenalina no Brasil, tanto sob a perspectiva do gestor do Sistema Único de Saúde (SUS), quanto sob a perspectiva de um hospital atendendo pelo SUS e ainda sob a perspectiva de um grande plano de saúde privado [6,8]. Assim, consideramos que a terlipressina deva ser o tratamento de primeira linha da SHR em nosso meio, reservando-se a noradrenalina para situações em que haja contra-indicações à terlipressina ou quando esta droga estiver indisponível.

Pacientes com diagnóstico de SHR que tenham LRA estágio >1a devem ser tratados imediatamente com albumina e um vasoconstritor caso não haja contra-indicação. Em pacientes com SHR que tenham LRA estágio 1a que não melhore após a retirada de fatores de risco para a perda de função renal, a opção pelo uso do vasoconstritor deve ser feita caso-a-caso. A dose de albumina é de 1g/Kg via intravenosa no primeiro dia (até 100g/dia) e 20-40g/dia nos dias subsequentes. A terlipressina é utilizada em doses de 0,5-1,0mg via intravenosa a cada 4-6 horas, podendo ser administrada em acesso periférico. Sua dose pode ser dobrada a cada dois dias se não houver uma queda >25% na creatinina. O tratamento pode ser estendido por até 2 semanas. Alternativamente, alguns autores sugerem o uso da terlipressina em infusão contínua. Caso o tratamento seja feito com noradrenalina (em associação com albumina), a dose utilizada é de 0,5-3,0 mg/hora em infusão intravenosa contínua, com o objetivo de aumentar a pressão arterial média em 10mm Hg; como previamente citado, o paciente deverá estar em unidade de terapia intensiva (ou na emergência) e precisará de acesso venoso central. Pacientes com recidiva da SHR podem ser retratados de forma semelhante à do primeiro tratamento [4]. Como o tratamento definitivo da SHR é o transplante hepático, seu manejo deve ocorrer preferencialmente em um centro transplantador desde que isso não atrase o início da terapia farmacológica. Quando isso não for viável, o paciente deve ser avaliado para transplante hepático o mais brevemente possível.

g) Insuficiência hepática crônica agudizada.³⁵ É uma síndrome caracterizada pela ocorrência de DO hepática, renal, circulatória, cerebral, respiratória e do sistema da coagulação conforme critérios definidos de acordo com a classificação CLIF-SOFA ou CLIF-OF (ANEXO XVI e XVII). Ela pode ser desencadeada por qualquer complicação de CH ou ocorrer sem fator desencadeante subjacente. A caracterização de DO para definição de IHCA foi baseada em adaptação do escore SOFA (CLIF-SOFA) comumente usado em ambiente de terapia intensiva.

A presença de IHCA é definida e classificada de acordo com a presença de

Seu diagnóstico deve ser aventado em qualquer paciente hepatopata hospitalizado com suspeita de DO empregando o sistema de pontuação CLIF-SOFA e CLIF-OF para definição de DO. Para tanto é necessário avaliação clínica dos níveis de PAM, presença de encefalopatia hepática utilizando a classificação de West-Haven e avaliação laboratorial incluindo hemograma com plaquetas, INR, BT, creatinina e gasometria arterial para determinação da PaO₂, que pode também ser substituída pela SaO₂, obtida de forma não invasiva por oximetria de pulso. O diagnóstico diferencial com cirrose descompensada é facilmente realizado na ausência das DO que caracterizam a IHCA. A IHCA tem alta mortalidade em 28 dias e 3 meses (Tabela). O tratamento da IHCA é baseado no controle dos fatores precipitantes e no suporte avançado das DO associadas, incluindo terapia substitutiva renal, ventilação mecânica e uso vasopressores.

Portadores de CH que sobreviveram a um episódio de PBE apresentam risco elevado de recorrência que alcança 70% ao final de um ano. Portanto, é imperativo iniciar profilaxia antimicrobiana em todos os pacientes após o primeiro episódio de PBE. O uso de norfloxacino via oral 400 mg/dia reduz a taxa de recorrência para 20% ano. Como alternativa de custo mais acessível pode ser utilizado

h) Prevenção de outras descompensações:³⁵ Infecções devem ser prevenidas em todo paciente com HDV com uso de antibióticos (norfloxacino ou ceftriaxone) por 7 dias após admissão. Pacientes com ascite com proteínas totais no líquido ascítico menor que 1,5g/dl e com grave disfunção hepática (índice de Child-Pugh ≥ 9 e bilirrubina total > 3 mg/dL) e/ou renal (creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dL, uréia ≥ 25 mg/dL ou sódio sérico ≤ 130 mEq/L) ou com episódio prévio de PBE devem fazer antibioticoprofilaxia com norfloxacina 400mg/dia. Pacientes que apresentaram HDV devem fazer profilaxia secundária com ligadura elástica de VE e BBNS. Pacientes que apresentaram EH episódica devem fazer profilaxia secundária com dissacarídeos não absorvíveis.

Transplante Hepático^{19,35}

O transplante hepático (TH) é o tratamento definitivo para pacientes com CH descompensada. Ao se deparar com um potencial candidato ao TH deve-se sempre questionar os seguintes aspectos: 1) necessidade da realização do TH (avaliação do risco versus benefício do procedimento); 2) presença de outras alternativas terapêuticas; 3) desejo e capacidade física e psicossocial do candidato para o TH. Existem vários modelos empregados para estimar o prognóstico de pacientes com CH, sendo os mais utilizados a classificação de Child-Pugh (CCP) e de MELD. A CCP é um modelo empregado há décadas, sendo muito útil para estimar prognóstico do paciente com cirrose. Estima-se que aproximadamente 1/3 dos pacientes CCP ≥ 10 (classe C) em lista de espera para transplante morrerão em 1 ano, enquanto pacientes com CCP entre 7 e 9 (classe B) ou entre 5 e 6 (classe A) terão 80% e 90% de expectativa de vida em 5 anos ou mais, respectivamente, sem TH.

Ao contrário da CCP, que apresenta três categorias de gravidade, o MELD varia em uma escala contínua entre 6 e 40, o que representa uma estimativa de sobrevida em 3 meses de 90 e 7%, respectivamente. O benefício do transplante pode ser estimado quando se compara a história natural da doença com a sobrevida esperada após o TH. No Brasil, a inscrição de pacientes para lista única regional de TH, regulamentada pelo Sistema

Nacional de Transplantes (SNT) de acordo com a Portaria 541, de 2006, utiliza o sistema MELD. Pacientes adultos, de 18 a 70 anos de idade, com indicações para TH com MELD acima de 11 são elegíveis para o procedimento, sendo a alocação de órgãos realizada de acordo com a pontuação MELD como critério de gravidade. Avaliação e controle de comorbidades existentes, incluindo obesidade, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e diabetes devem ser realizados idealmente antes do TH. Pontuação adicional é conferida para algumas indicações do TH com gravidade não adequadamente avaliada pelo sistema MELD (Tabela 2). Casos de pacientes com indicações não contempladas na portaria (Tabela 2) ou sem pontuação MELD mínima ou com complicações da CH com gravidade subestimada pelo MELD (ascite refratária, encefalopatia, prurido, colangite de repetição, fadiga incapacitante) podem ser avaliados por Câmara Técnica Regional ou Nacional para elegibilidade para o TH. Um proposta de organograma para linha de cuidado da CH e CHC está descrito no anexo XIX.

REFERÊNCIAS

- 1) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 10;392: 1789-1858.
- 2) World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis b infection. March 2015.
- 3) World Health Organization. Progress report on access to hepatitis C treatment. Focus on overcoming barriers in low- and middle income countries. March 2018
- 4) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016;64:1388-402.
- 5) Cholankeril G, Perumpail RB, Pham EA, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Epidemiology, Natural History, and Diagnostic Challenges. *Hepatology*. 2016;64:954.
- 6) Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64:73-84.
- 7) EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2018; 69:154-181.
- 8) Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev* 2010;29:437-445
- 8) World Health Organization. Global status report on alcohol and health. 2011.
- 9) GBD 2016 Brazil Collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Sep 1;392(10149):760-775.

- 10) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.
- 11) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.
- 12) Almeida-Filho N, Mari JJ, Coutinho ESF, França JF, Fernandes JG, Andreoli SB, et al. Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras (Brasília, São Paulo, Porto Alegre). *Rev ABP-APAL* 1992; 16: 93-104.
- 13) Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol* 2013;59(1):160–168
- 14) Asrani SK, Kouznetsova M, Ogola G, Taylor T, Masica A, Pope B, Trotter J, Kamath P, Kanwal F. Increasing Health Care Burden of Chronic Liver Disease Compared With Other Chronic Diseases, 2004-2013. *Gastroenterology*. 2018 Sep;155(3):719-729.e4.
- 15) Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019;70(1):151-171.
- 16) Vong S, Bell BP. Chronic liver disease mortality in the United States, 1990-1998. *Hepatology* 2004; 39: 476-83.
- 17) Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593-608.
- 18) Perazzo H, Pacheco AG, De Boni R, Luz PM, Fittipaldi J, Cardoso SW, Grinsztejn B, Veloso VL. Age-Standardized Mortality Rates Related to Cirrhosis in Brazil from 2000 to 2012: A nationwide Analysis. *Ann Hepatol*. 2017;16:269-278.
- 19) Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Liver Transplantation in Brazil. *Liver Transpl*. 2016;22:1254-8
- 20) ABTO. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil em cada estado (2009-2017). Registro Brasileiro de Transplantes 2017
- 21) Soárez PC, Lara AN, Sartori AM, Abdala E, Haddad LB, D'Albuquerque LA, Novaes HM. Healthcare resource utilization and costs of outpatient follow-up after liver transplantation in a university hospital in São Paulo, Brazil: cost description study. *Sao Paulo Med J*. 2015 May-Jun;133(3):171-8
- 22) Carrilho FJ, Mattos AA, Vianey AF, Vezozzo DC, Marinho F, Souto FJ, Cotrim HP, Coelho HS, Silva I, Garcia JH, Kikuchi L, Lofego P, Andraus W, Strauss E, Silva G, Altikes I, Medeiros JE, Bittencourt PL, Parise ER. Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Arq Gastroenterol*. 2015 Dec;52 Suppl 1:2-14
- 23) Chagas A, Ferraz Neto BH, Marinho F, Carrilho FJ, Fernandes G, Caetano, J, Holts L, Alvares-da-Silva MR, Domingues R, Gil R. Carcinoma hepatocelular: barreiras ao acesso ao diagnóstico e tratamento no cenário brasileiro atual. *CHC White paper*. Cancelas. 2018
- 24) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. portaria nº 602,

de 26 de junho de 2012.

25. Carrilho FJ KL, Branco F, Goncalves CS, Mattos AA. . Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics*. 2010; 65:1285-90.
26. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, Zhu X, Murad MH, Marrero JA. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* 2018; 67: 358-380.
27. Bittencourt PL; Farias AQ; Couto, CA. Cirrose hepática. In: Martins MA, Carrilho FJ; Alves VAF; Castilho EA; Cerri GG; Wen CL. (Org.). *Clínica Médica*. 1 ed. São Paulo: Manole, 2009, v. 4, p. 369-383. 1ed. Barueri: Manole, 2009, v. 4, p. 369-383.
28. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2018;69:154-181
29. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015 Sep;63(3):743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022. Epub 2015 Jun 3.
30. 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. doi: 10.1002/hep.28906. Epub 2016 Dec 1.
31. Bittencourt PL, Strauss E, Farias AQ, Mattos AA, Lopes EP. Variceal bleeding: Update of recommendations from the Brazilian Association of Hepatology. *Arq Gastroenterol*. 2017;54:349-355
32. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *Journal of Hepatology* 2015; 63: 237-264.
33. Carrilho FJ, Mattos AA, Vianey AF, Vezozzo DC, Marinho F, Souto FJ, Cotrim HP, Coelho HS, Silva I, Garcia JH, Kikuchi L, Lofego P, Andraus W, Strauss E, Silva G, Altikes I, Medeiros JE, Bittencourt PL, Parise ER. Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Arq Gastroenterol*. 2015 Dec;52 Suppl 1:2-14.
34. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, Roberts LR, Heimbach JK. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68:723-750
35. The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-60.
36. de Neto DRG, Bittencourt PL, Filho FM. Sangramento por varizes de esôfago. In Bittencourt PL, Zollinger CC, Lopes EPA. *Manual de Cuidados Intensivos em Hepatologia*. 2a Edição, Barueri (São Paulo), 2017.
- Bittencourt PL, Strauss E, Farias AQ, Mattos AA, Lopes EP. Variceal bleeding: update of recommendations from the brazilian association of hepatology. *Arq Gastroenterol*. 2017 Dec;54(4):349-355.
37. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, Moreau R, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; 62: 968-74. Jalan R, Fernandez J, Wiest Reiner et

al., bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL special conference 2013. *Journal of Hepatology* 2014 vol. 60 j 1310–1324.

38. Terra C, Mattos AZ, Pereira G, Farias AQ, Kondo M, Mattos AA, Medeiros Filho JEM, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Hepatology for the management of acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2018; 55: 314-20.

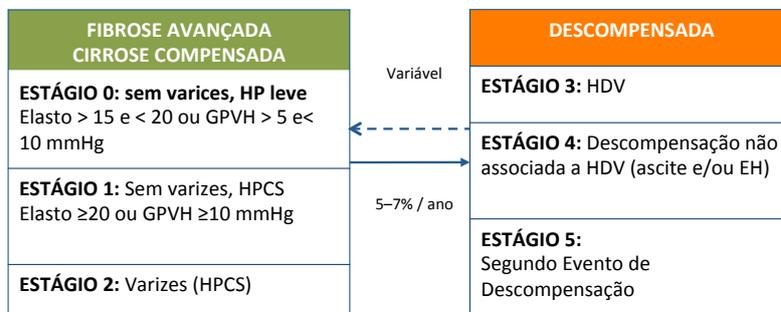
39. Mattos AZ, Mattos AA, Ribeiro RA. Terlipressin versus noradrenaline in the treatment of hepatorenal syndrome: systematic review with meta-analysis and full economic evaluation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28: 345-51.

40. Arora V, Maiwall R, Vijayaraghavan R, Jindal A, Saggere Muralikrishna S, Kumar G, Jain P, et al. Terlipressin is superior to noradrenaline in the management of acute kidney injury in acute on chronic liver failure. *Hepatology* 2018.

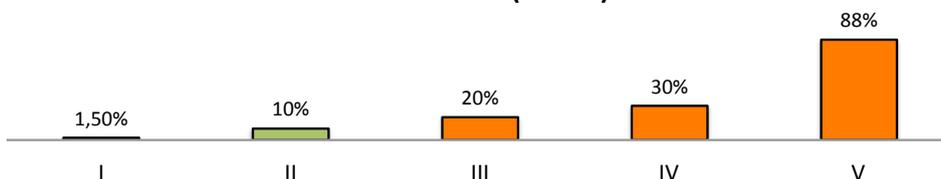
41. Mattos AZ, Mattos AA, Ribeiro RA. Terlipressin versus noradrenaline for hepatorenal syndrome. Economic evaluation under the perspective of the Brazilian Public Health System. *Arq Gastroenterol* 2016; 53: 123-6.

ANEXOS:

ANEXO I: Classificação da CH em Estágios de Acordo com o grau de HP e sua Correlação com Mortalidade em 5 anos



Mortalidade (5 anos)

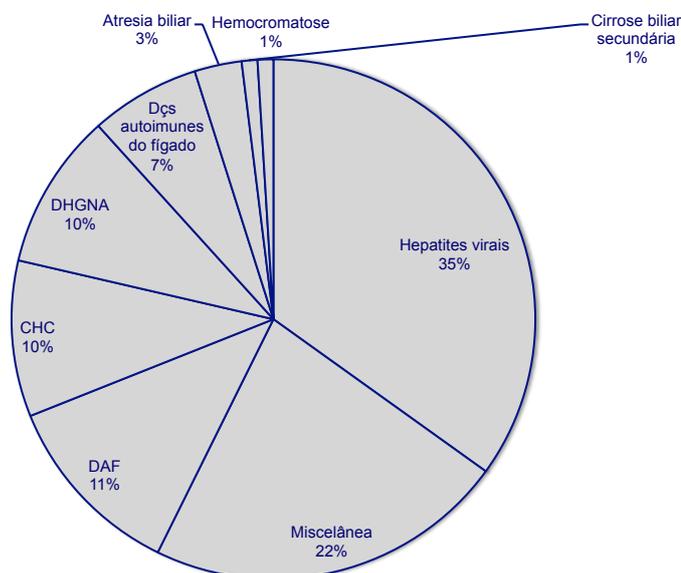


HP: hipertensão portal, HPCS: hipertensão portal clinicamente significativa, Elasto: elastografia, GPVH: gradiente de pressão em veia hepática, EH: encefalopatia hepática, HDV: hemorragia varicosa

ANEXO II: Principais doenças que causam CH e seus respectivos marcadores diagnósticos

Hepatites virais:	
VHC	anti-HCV por ELISA Teste rápido para VHC RNA-VHC
VHB	agHBs, anti-HBc total Teste rápido pra VHB DNA-VHB
VHB e delta	Marcadores para VHB Anti-VHD
DAF	Consumo de risco > 2U/dia para mulheres e 3 U/dia para homens Exclusão de outras causas de CH Critérios RUCAM*
Medicamentosa	
Doenças autoimunes do fígado:	
Hepatite autoimune	AAN, AAML, AAMFR1, AACH1 Biópsia hepática
Cirrose biliar primária	Anticorpo antimitocôndria AAN com padrão-específico CPRM
Colangite esclerosante primária	
Doenças metabólicas:	
Esteatohepatite não-alcoólica	Presença de fatores de risco EHNA detectada por biópsia hepática
Hemocromatose hereditária	Saturação de transferrina Ferritina, Biópsia hepática Mutações HFE
Doença de Wilson	Ceruloplasmina, CUU Pesquisa de anel de KF Biópsia hepática
Deficiência de alfa-1 antitripsina	Dosagem e fenotipagem de AIAT, Biópsia hepática
Distúrbios vasculares:	
Insuficiência cardíaca direita	Ecocardiografia, US-dopei
Síndrome de Budd-Chiari	US-doppler, Angio-CT Angio-RM, Venografia
Doenças hepatobiliares:	
Cirrose biliar secundária	US Biópsia hepática
Colestase intra-hepática familiar progressiva	Biópsia hepática Mutações PFIC
Criptogênica	Diagnóstico de exclusão

ANEXO III: Principais causas de CH com indicação de transplante hepático no Brasil



ANEXO IV: Fatores de Risco Principais para CHC

Fator de risco	Incidência anual de CHC
Infecção pelo VHB sem CH	< 0.2%
Infecção pelo VHB com CH	3%-8%
DHGNA sem CH	< 1,5%
CH por VHC	3%-5%
Infecção pelo VHC F3	< 1,5%
CBP estágio 4	3%-5%
CH por hemocromatose	>1.5%
CH por def. De A1AT	>1.5%
Outras causas de CH	Desconhecida

ANEXO V: Populações prioritárias para testagem de hepatite C no Brasil

Testagem ao menos uma vez na vida

- 1) Pessoas com idade igual ou superior a 40 anos
- 2) Pacientes ou profissionais de saúde que tenham frequentado ambientes de hemodiálise em qualquer época
- 3) Pessoas que usam álcool e outras drogas
- 4) Pessoas com antecedente de uso de drogas injetáveis em qualquer época, incluindo aquelas que as utilizaram apenas uma vez
- 5) Pessoas privadas de liberdade
- 6) Pessoas que receberam transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1992 ou transplantes em qualquer época
- 7) Pessoas com antecedente de exposição percutânea/parenteral a sangue ou outros materiais biológicos em locais que não obedeçam às normas da vigilância sanitária (ambientes de assistência à saúde, tatuagens, escarificações, piercing, manicure, lâminas de barbear ou outros instrumentos perfurocortantes)
- 8) Pessoas com antecedente ou em risco de exposição a sangue ou outros materiais biológicos contaminados: profissionais de saúde, cuidadores de pacientes, bombeiros, policiais, etc.
- 9) Crianças nascidas de mães que vivem com o HCV;
- 10) Familiares ou outros contatos íntimos (comunicantes), incluindo parceiros sexuais, de pessoas que vivem com ou têm antecedente de infecção pelo HCV
- 11) Pessoas com antecedente de uso, em qualquer época, de agulhas, seringas de vidro ou seringas não adequadamente esterilizadas, ou de uso compartilhado, para aplicação de medicamentos intravenosos ou outras substâncias lícitas ou ilícitas recreativas (vitamínicos, estimulantes em ex-atas, etc.).
- 12) Pacientes com diagnóstico de diabetes, doenças cardiovasculares, antecedentes psiquiátricos, histórico de patologia hepática sem diagnóstico, elevação de ALT e/ou AST, antecedente de doença renal ou de imunodepressão, a qualquer tempo.

Testagem em intervalos regulares e ao menos uma vez por ano

- 1) Pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) – PVHIV
- 2) Pessoas sexualmente ativas prestes a iniciar Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao HIV (a indicação de testagem seguirá o protocolo de PrEP)
- 3) Pessoas com múltiplos parceiros sexuais ou com múltiplas infecções sexualmente transmissíveis;
- 4) Pessoas trans.
- 5) Trabalhadores(as) do sexo
- 6) Pessoas em situação de rua

ANEXO V: Parâmetros utilizados para descartar e prever fibrose com o score de Fibrose NAFLD e FIB-4

NAFLD Fibrosis Score e FIB-4

Score NAFLD Fibrosis			Parâmetro	Score FIB-4		
NAFLD Fibrosis	Efeito	VPN ou VPP %		FIB-4	Efeito	VPN ou VPP %
<-1.455	Descarta fibrose	88 to 93	Idade	< 1.3	Descarta fibrose	90
> 0.676	Prediz fibrose	82 to 90	AST	> 2.67	Prediz fibrose	80
			ALT			
			Plaquetas			
			IMC			
			Albumina			
			Glicemia alterada ou diabetes			

VPN: Valor preditivo negativo, VPP: valor preditivo positivo
 Angulo. Hepatology. 2007;45:846. 2. Shah. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7:1104. 3. McPherson. Gut. 2010;59:1265.

ANEXO VI: Classificação DSM-V de Transtorno do Consumo de Álcool (TCA)

Um padrão problemático de uso de álcool, levando a comprometimento ou sofrimento clinicamente significativos durante um período de 12 meses:

- 1) Álcool é consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido.
- 2) Existe um desejo persistente ou esforços mal sucedidos no sentido de reduzir o uso de álcool.
- 3) Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção de álcool.
- 4) Fissura ou um forte desejo ou necessidade de usar álcool.
- 5) Uso recorrente de álcool, resultando no fracasso em desempenhar papéis importantes no trabalho, na escola ou em casa.
- 6) Uso continuado de álcool, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados por seus efeitos.
- 7) Importantes atividades sociais, profissionais ou recreativas são abandonadas em virtude do uso de álcool.
- 8) Uso recorrente de álcool em situações nas quais isso representa perigo para a integridade física.
- 9) O uso de álcool é mantido apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pelo álcool.
- 10) Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:
 - a) Necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para alcançar a intoxicação ou o efeito desejado.
 - b) Efeito acentuadamente menor com o uso continuado da mesma quantidade de álcool.
- 11) Abstinência, manifestada por qualquer um dos seguintes aspectos:
 - a) Síndrome de abstinência característica de álcool
 - b) Álcool é consumido para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência.

A presença de TCA é manifestado por positividade de ao menos dois dos critérios acima. TCA leve: presença de 2 ou 3 critérios, TCA moderada: 4 ou 5 critérios; TCA grave: ≥ 6 critérios

ANEXO VII: Relação entre tipo de bebida alcoólica e dose-padrão de álcool

Tipo de bebida	Volume (ml)	Concentração de etanol** (%)	Dose-padrão (U)
1 lata de cerveja	350	5%	1,7
1 copo de Chopp	200	5%	1,0
1 garrafa de cerveja	600	5%	3,4
1 dose de destilado*	50	40%-50%	2-2,5
1 taça de vinho	90	12%	1,1

1) * uísque, vodca e cachaça; ** pode variar conforme fabricante

ANEXO VIII: Questionário AUDIT-C

1. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool? [Escreva o número que melhor corresponde à sua situação.]

0 = nunca

1 = uma vez por mês ou menos

2 = duas a quatro vezes por mês

3 = duas a três vezes por semanas

4 = quatro ou mais vezes por semana

2. Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?

0 = uma ou duas

1 = três ou quatro

2 = cinco ou seis

3 = de sete a nove

4 = dez ou mais

3. Com que frequência consome seis bebidas ou mais numa única ocasião?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

4. Nos últimos 12 meses, com que frequência se apercebeu de que não conseguia parar de beber depois de começar?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

5. Nos últimos 12 meses, com que frequência não conseguiu cumprir as tarefas que habitualmente lhe exigem por ter bebido?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

6. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para "curar" uma ressaca?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

7. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimentos de culpa ou de remorsos por ter bebido?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

8. Nos últimos 12 meses, com que frequência não se lembrou do que aconteceu na noite anterior por causa de ter bebido?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

9. Já alguma vez ficou ferido ou ficou alguém ferido por você ter bebido?

0 = não

1 = sim, mas não nos últimos 12 meses

2 = sim, aconteceu nos últimos 12 meses

10. Já alguma vez um familiar, amigo, médico ou profissional de saúde manifestou preocupação pelo seu consumo de álcool ou sugeriu que deixasse de beber?

0 = não

1 = sim, mas não nos últimos 12 meses

2 = sim, aconteceu nos últimos 12 meses

Na somatória, zona I = 0-7 pontos, zona II = 8-15; zona III=16-19, zona IV=20-40

Tabela 21: Tipos de intervenção recomendadas para cada zona de risco do AUDIT-C

Zona 1	A intervenção adequada nesse nível é a educação em saúde, para que haja a manutenção do padrão de uso atual
Zona 2	Orientação Básica sobre o uso de baixo risco e sobre os possíveis riscos orgânicos, psicológicos ou sociais que o usuário pode apresentar se mantiver esse padrão de uso.
Zona 3	Utilização da técnica de intervenção Breve e Monitoramento.
Zona 4	Encaminhamento a centro de referência para tratamento de TCA

ANEXO IX: APRI: avaliação de fibrose hepática avançada ou cirrose

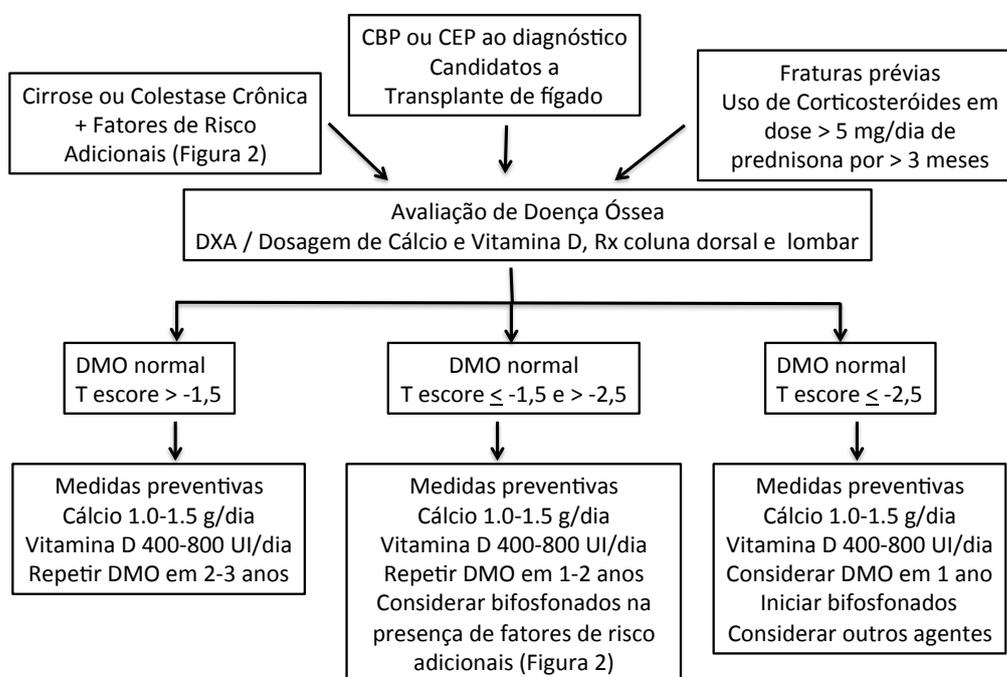
APRI=	Valor de AST (UI/L) /	x 100
	Limite Superior Normal de AST (UI/L) /	
	Contagem de Plaquetas 10 ⁹	

Valor	< 0,5	0,5 – 1,49	≥ 1,5
Resultado	Baixa probabilidade de fibrose hepática F2, F3 ou F4	Não é possível determinar o estágio de fibrose hepática	Alta probabilidade de fibrose hepática F3 ou F4

ANEXO X: Tratamento da causa subjacente da CH conforme etiologia

Causas	Tratamento
VHC	Antivirais de ação direta com ou sem ribavirina
VHB	Análogos nucleos(t)ídicos
Hepatite autoimune	Considerar imunossupressão com prednisona + azatioprina
Colangite biliar primária	Ácido ursodesoxicólico
Hemocromatose hereditária	Flebotomia periódica
Doença de Wilson	Quelantes de cobre
DAF	Abstinência

ANEXO XI: Recomendações para avaliação e tratamento da osteopenia e osteoporose em portadores de CH



CBP: colangite biliar primária; CEP: colangite esclerosante primária; DXA: densitometria óssea; DMO: densidade mineral óssea

ANEXO XII: Classificação ECOG Performance Status

-
- 0** Ativo para exercer atividades cotidianas sem restrições
 - 1** Restrição à atividade física, mas capaz de deambular e exercer atividades profissionais sedentárias
 - 2** Deambulação preservada e capaz de realizar cuidados pessoais e sem capacidade para o trabalho. Confinado ao leito ou a cadeira por menos de 50% do período normal de deambulação
 - 3** Capaz de executar cuidados pessoais limitados. Confinado ao leito ou a cadeira por mais de 50% do período normal de deambulação
 - 4** Incapaz de executar cuidados pessoais. Confinado ao leito ou a cadeira
 - 5** Morto
-

ANEXO XIII: Modelo prognóstico Child-Pugh

Escore (pontos)	1	2	3
Bilirrubinas mg/dl	<2,0	2,0-3,0	>3,0
Albumina g/dl	>3,5	3,0-3,5	<3,0
Ascite	não	fácil controle	difícil controle
Encefalopatia	não	I / II	III / IV
TP (seg >controle)	<4	4 - 6	>6

Child A - 5 a 6 pontos

Child B - 7 a 9 pontos

Child C - 10 a 15 pontos

ANEXO XIV: Modelo prognóstico MELD

MELD: Model for End-Stage Liver Disease

MELD = 0,957 x log_e creatinina (mg/dl) + 0,378 x log_e bilirrubina (mg/dl) + 1,120 x log_e INR + 0,643 x 10

Escore máximo 40

Valor preditivo de mortalidade em 90 dias independentemente da etiologia da hepatopatia e da presença de complicações

www.unos.org

ANEXO XIV: Abordagem do CHC de acordo com a Classificação BCLC

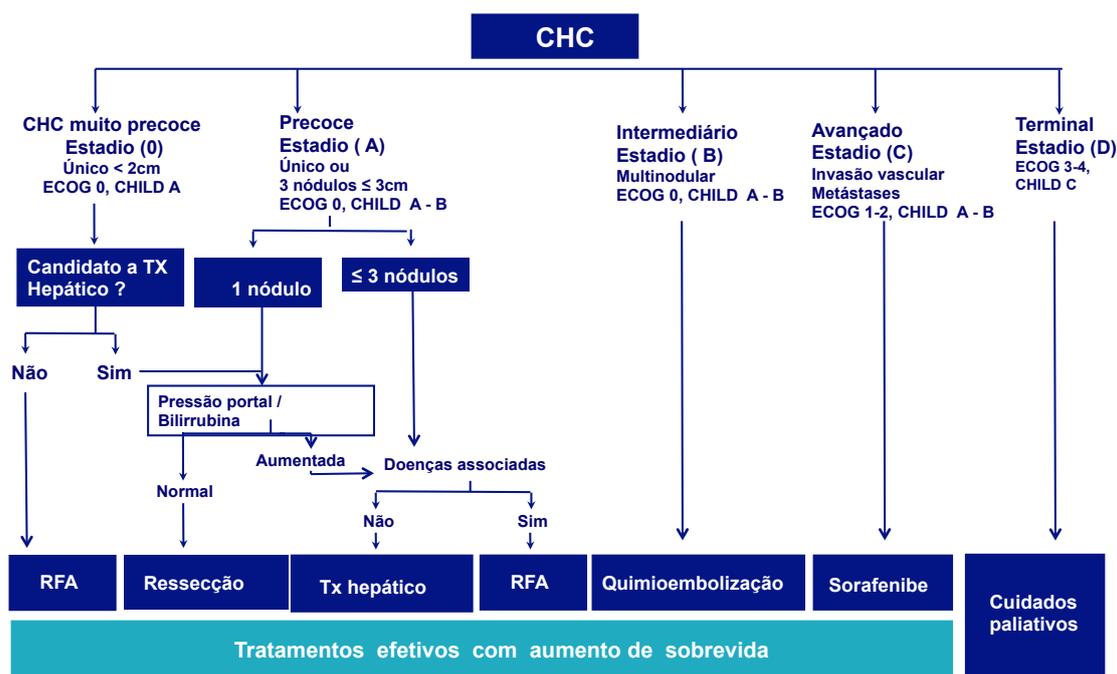


Figura 5: Classificação BCLC

ANEXO XV: Critérios de West Haven para Classificação da encefalopatia hepática de acordo com a gravidade

-
- Grau I Alterações leves de comportamento e de funções biorregulatórias, como alternância do ritmo do sono, distúrbios discretos do comportamento como riso e choro “fácil”, hálito hepático
- Grau II Letargia ou apatia, lentidão nas respostas, desorientação no tempo e espaço, alterações na personalidade e comportamento inadequado, presença de flapping.
- Grau III Sonolência e torpor com resposta aos estímulos verbais, desorientação grosseira e agitação psicomotora, desaparecimento do flapping.
- Grau IV Coma não responsivo aos estímulos verbais e com resposta flutuante à dor.
-

ANEXO XVI: Sistema de Pontuação CLIF - Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

DO	0	1	2	3	4
Hepática (BT)	< 1,2	$\geq 1,2$ a ≤ 2	≥ 2 a < 6	≥ 6 a < 12	$\geq 12,0$
Renal (Cr)	< 1,2	$\geq 1,2$ a < 2	> 2 a < 3,5	> 3,5 a < 5	≥ 5 ou TSR
Cerebral	0	I	II	III	IV
Coagulação (INR)	< 1,1	$\geq 1,1$ a < 1,25	> 1,25 a < 1,5	> 1,5 a < 2,5	$\geq 2,5$ ou plaquetas < 20.000
Circulação (PAM)	≥ 70	< 70	Dopamina ≤ 5 mcg/kg/min ou dobutamina ou terlipressina	Dopamina > 5mcg/kg/min ou E $\leq 0,1$ mcg/kg/min ou NE $\leq 0,1$ mcg/kg/min	Dopamina > 15mcg/kg/min ou E > 0,1 mcg/kg/min ou NE > 0,1 mcg/kg/min
Respiratória PaO ₂ /FIO ₂	> 400 > 512	> 300 a ≤ 400 > 357 \leq 512	> 200 a ≤ 300 > 214 a ≤ 357	> 100 a ≤ 200 > 89 a ≤ 214	≤ 100 ≤ 89

ANEXO XVII: Escore de Falências Orgânicas (CLIF-OFs) na IHCA

Órgão/Sistema	1	2	3
Fígado (bilirrubina, mg/dL)	< 6	$\geq 6,0$ a < 12,0	$\geq 12,0$
Rim (creatinina, mg/dL)	< 2	$\geq 2,0$ a < 3,5	$\geq 3,5$
Cérebro (Grau de EH)	Ausente	1-2	3-4*
Coagulação (RNI)	< 2,0	$\geq 2,0$ a < 2,5	$\geq 2,5$
Circulação (PAM, mmHg)	≥ 70	< 70	Vasopressores
Respiratório PaO ₂ /FiO ₂ ou SaO ₂ /FiO ₂	> 300 ou > 357	≤ 300 a > 200 ou > 214 a ≤ 357	≤ 200 ou $\leq 214^*$

Área sombreada indica critérios para falências orgânicas

*Pacientes em ventilação mecânica por encefalopatia hepática pontuam como falência cerebral (3 pontos) e os demais pacientes em ventilação mecânica como falência respiratória (3 pontos)

Fonte: adaptada de Jalan et al., 2014

ANEXO XVIII: Definição de IHCA conforme proposto pelo consórcio EASL-CLIF e seu impacto prognóstico

	Critério	Mortalidade 28 dias	Mortalidade 90 dias
IHCA Ausente	Qualquer das seguintes situações: (1) Ausência de falência de órgãos (2) Falência de um órgão (não-rim) com Cr < 1,5 mg/dL e sem encefalopatia (3) Falência cerebral isolada (com Cr < 1,5 mg/dL)	4,7%	14,0%
IHCA grau 1	Qualquer das seguintes situações: (1) Falência renal isolada (2) Falência hepática, coagulação, circulação ou respiratória com Cr 1,5 mg/dL e 1,9 mg/dL e/ou encefalopatia leve/moderada; (3) Falência cerebral com Cr 1,5 mg/dL e 1,9 mg/dL	22,1%	40,4%
IHCA grau 2	Falência de 2 órgãos	32,0%	52,3%
IHCA grau 3	Falência de 3 ou mais órgãos	76,7%	79,0%

ANEXO XIX: Proposta de Linha de Cuidado para CH e CHC no SUS

