

BMJ Best Practice

Doença hepática relacionada ao álcool

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Dec 10, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Caso clínico	7
Diagnóstico	9
Abordagem	9
História e exame físico	17
Fatores de risco	20
Investigações	22
Diagnósticos diferenciais	28
Tratamento	32
Abordagem	32
Visão geral do algoritmo de tratamento	38
Algoritmo de tratamento	39
Novidades	49
Prevenção primária	49
Prevenção secundária	49
Discussões com os pacientes	50
Acompanhamento	51
Monitoramento	51
Complicações	52
Prognóstico	53
Diretrizes	55
Diretrizes diagnósticas	55
Diretrizes de tratamento	57
Recursos online	59
Referências	60
Imagens	76
Aviso legal	78

Resumo

A doença hepática relacionada ao álcool (DHRA) é causada pelo consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas.

Os quadros clínicos são altamente variáveis. Não há exame laboratorial específico para identificar o álcool como uma causa dos danos ao fígado.

A abstinência de álcool é a primeira linha de tratamento, com exames periódicos de enzimas hepáticas para monitorar danos contínuos ao fígado. A abstinência também é essencial na prevenção da DHRA.

As complicações incluem hemorragia por varizes esofágicas ou gástricas, ascite, coagulopatia, encefalopatia hepática e câncer hepático.

Definição

A doença hepática relacionada ao álcool (DHRA) apresenta três estágios de dano hepático: fígado gorduroso (esteatose), hepatite alcoólica (inflamação e necrose) e cirrose alcoólica.^[1] Todos são causados por um consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas.

Epidemiologia

O consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas pode resultar em DHRA, que é a principal causa de doença hepática avançada e mortalidade relacionada ao fígado no mundo todo.[1]

De acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças, nos EUA, cerca de 17% dos adultos consomem álcool de maneira esporádica e intensa ("binge drinking", quatro ou mais doses [mulheres] ou cinco ou mais doses [homens] em uma ocasião), e cerca de 6% dos adultos consomem álcool de maneira abusiva (oito ou mais doses [mulheres] ou 15 ou mais doses [homens] em uma semana).[2]

O consumo crônico de álcool é uma causa significativa de mortalidade, morbidade e problemas sociais, e foi responsável por aproximadamente 2.6 milhões de mortes em todo o mundo em 2019.[3] [4]

Em 2020-2021, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas causou aproximadamente 178,000 mortes e reduziu a expectativa de vida média em 24 anos.[2]

Foi observado um aumento na prevalência da DHRA desde 2014, com um crescimento acelerado observado durante a pandemia de COVID-19.[1] O maior aumento na prevalência de transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas e DHRA foi observado nos adultos jovens, mulheres e minorias.[1]

Um estudo de modelagem dos EUA sobre padrões de consumo de álcool de alto risco prevê que as mortes padronizadas por idade devido à DHRA devem aumentar de 8.2 por 100,000 pessoas-ano em 2019 para 15.2 por 100,000 pessoas-ano em 2040.[5]

Nos EUA, a National Survey on Drug Use and Health de 2022 constatou que 28.1 milhões de adultos com idade ≥ 18 anos (10.9% desta faixa etária) tinham transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas.[6] [7] Destes, 16.6 milhões eram homens (13.2% dos homens nessa faixa etária).[6] [7]

Em 2022 foram relatadas no Reino Unido 50.3 internações hospitalares por 100,000 habitantes (27,419 internações) por DHRA, um número 65% mais alto que o relatado em 2012 (16,571 internações).[8]

Na Inglaterra, em 2020, a doença hepática e o câncer hepático combinados causaram 2.5% dos óbitos; quase metade dessas mortes ocorreram em indivíduos em idade economicamente ativa (15-64 anos de idade).[9] A DHRA foi responsável por mais de 50,000 anos de vida perdidos em 2020. A taxa de mortalidade para DHRA em indivíduos < 75 anos aumentou quase 45% entre 2001 e 2020.[9]

Uma revisão sistemática e metanálise constatou que a prevalência da DHRA e as proporções de cirrose e carcinoma hepatocelular atribuíveis a bebidas alcoólicas são menores na Ásia, em comparação com os países ocidentais.[10]

A hepatite relacionada ao álcool é um estágio menos comum da DHRA, com alta mortalidade e estimativas de incidência anual na população de 25-45 por 100,000 pessoas-ano.[11]

Etiologia

O denominador etiológico comum na DHRA é o consumo abusivo crônico de bebidas alcoólicas. O álcool é um fator de risco para doença hepática avançada e cirrose; no entanto, não se conhece ao certo o limiar de consumo em que o risco surge.[1] [12] Uma revisão sistemática encontrou evidências de aumento do risco de mortalidade por cirrose entre homens e mulheres que bebiam > 12 a 24 g e > 0 a 12 g de etanol por dia, respectivamente.[13]

O abuso do álcool ou a dependência do álcool por si sós não são sugestivos de DHRA clinicamente importante. Apenas cerca de 10% a 20% dos etilistas crônicos desenvolvem formas graves, como hepatite ou cirrose relacionada a bebidas alcoólicas.[1] [14] [15] Nos pacientes com outras doenças hepáticas coexistentes relacionadas à hepatite C ou obesidade, os danos ao fígado relacionados ao álcool podem ocorrer com um consumo mais baixo.[1] [16][17] O risco de DHRA é, pelo menos, 2 vezes maior nos pacientes com sobrepeso.[18] [19] O tabagismo é comum entre etilistas; o tabagismo, além de acelerar a evolução da fibrose nos pacientes com DHRA, também estimula o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular nos pacientes com cirrose alcoólica.[20] [21] Esses comportamentos são modificáveis, e oferecem oportunidades para se alterar, de modo significativo, o impacto adverso da DHRA.

Metanálises de dados observacionais indicam que uma série de citocinas e polimorfismos do gene da enzima que metaboliza o álcool podem estar associados a um risco aumentado de DHRA:[22] [23] [24]

- Polimorfismo do fator de necrose tumoral alfa 238G>A
- Polimorfismos do gene da interleucina-6 (alelo ou genótipos G [rs1800795], C [rs1800796] ou G [rs1800797])
- Polimorfismo do gene da proteína 3 do domínio da fosfolipase tipo patatina (PNPLA3) (rs738409 C>G).

As associações podem variar com a etnia. Além disso, pesquisas mais rigorosas são necessárias para delinear a relação entre polimorfismos específicos e o risco de DHRA.

Fisiopatologia

O álcool é metabolizado principalmente no fígado, através de duas vias principais: álcool desidrogenase e citocromo P-450 2E1.[25] [26]

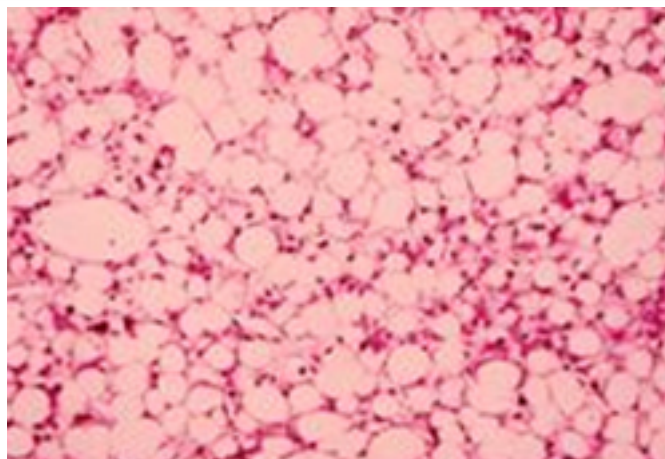
A álcool desidrogenase é uma enzima hepática que converte álcool em acetaldeído, que é subsequentemente metabolizado em acetato pela enzima mitocondrial acetaldeído desidrogenase. A álcool desidrogenase e a acetaldeído desidrogenase reduzem a nicotinamida-adenina dinucleotídeo (NAD) à NADH (forma reduzida da NAD). A presença de quantidade excessiva de NADH em relação à NAD inibe a gliconeogênese e aumenta a oxidação de ácidos graxos, promovendo, por sua vez, a infiltração gordurosa no fígado.[26]

A via do citocromo P-450 2E1 também gera radicais livres por meio da oxidação de NADPH (forma reduzida da nicotinamida-adenina dinucleotídeo fosfato [NADP]), transformando-a em NADP. O uso crônico de álcool leva à suprarregulação do citocromo P450 2E1 e produz mais radicais livres.[26]

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

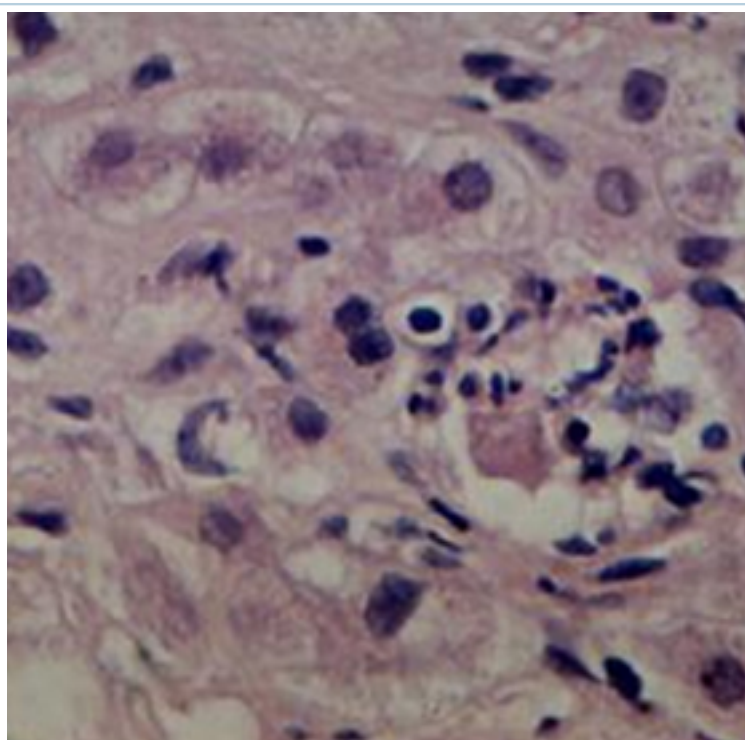
As pessoas com transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas são geralmente deficientes em antioxidantes, como a glutatona e a vitamina E. Portanto, o estresse oxidativo promove necrose e apoptose dos hepatócitos nesses pacientes. Os radicais livres também induzir peroxidação lipídica, o que pode causar inflamação e fibrose.[26] O metabólito do álcool acetaldeído, quando ligado à proteína celular, produz aductos antigênicos e induz inflamação. O álcool também afeta a função de barreira da mucosa intestinal, produzindo a endotoxemia, que causa inflamação hepática.[27]

Outras vias podem ter função na patogênese da DHRA.[28]



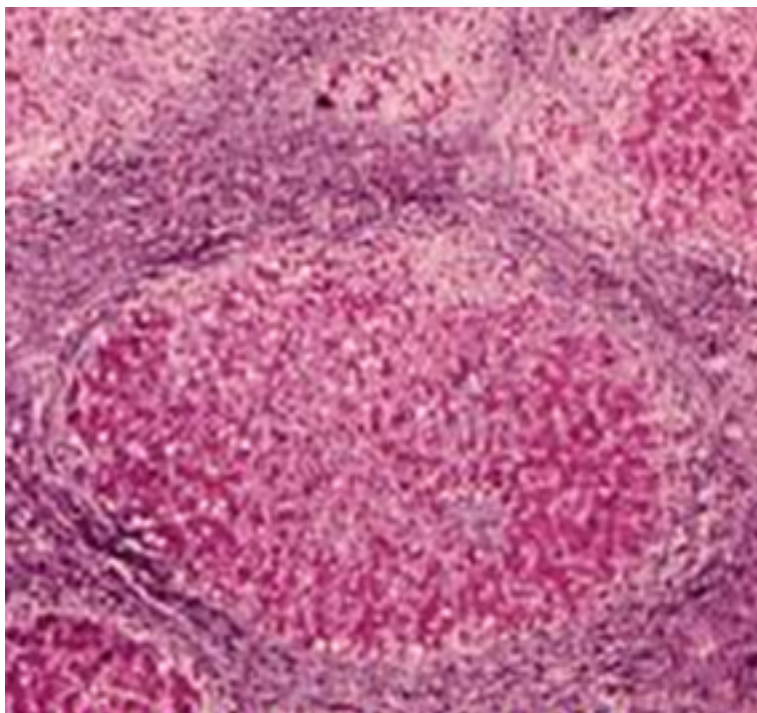
Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteatose alcoólica (fígado gorduroso)

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão



Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteato-hepatite alcoólica

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão



*Biópsia hepática mostrando cirrose alcoólica
Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão*

Caso clínico

Caso clínico #1

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

Caso clínico #2

Um homem de 38 anos de idade se apresenta no pronto-socorro por conta de um consumo intenso de bebidas alcoólicas com náuseas e vômitos. Ele tem uma história médica significativa de consumo excessivo crônico de álcool, de cerca uma garrafa de vinho diariamente por aproximadamente 5 anos, até 1 ano atrás; desde então, ele relata consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking). O paciente nega outros problemas médicos significativos. Ele está confuso e ligeiramente obnubilado, e constata-se hepatomegalia ao exame físico. Seu índice de massa corporal é 22. Os valores laboratoriais

positivos pertinentes demonstram nível de hemoglobina baixo, elevação da AST > elevação da ALT, TP e INR normais e nível sérico de álcool muito elevado. Uma ultrassonografia do abdome demonstra infiltração gordurosa no fígado.

Abordagem

Uma história detalhada da quantidade e da duração do consumo de álcool, em conjunto com um exame físico e exames laboratoriais adequados, é essencial no diagnóstico da DHRA. Os principais fatores de risco incluem um consumo prolongado de grandes quantidades de álcool, a presença de hepatite C e o sexo feminino.

A elevação assintomática da aspartato transaminase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT) em um indivíduo que consome álcool em excesso é uma forma de apresentação comum. É importante enfatizar que os sinais, sintomas, estágios histológicos e gravidade da doença hepática são variáveis em indivíduos com DHRA. Além disso, pacientes relativamente assintomáticos podem apresentar doença hepática histologicamente avançada. A descompensação clínica apresenta um prognóstico desfavorável, independente do estágio histológico da DHRA. Pacientes com DHRA podem apresentar, simultaneamente, mais que um padrão de dano ao fígado relacionado ao álcool. Eles podem, por exemplo, ter hepatite alcoólica associada à cirrose.

História

Uma história detalhada do consumo de álcool, relatada pelos pacientes e, por vezes, seus familiares, é fundamental. Questionários populares usados para avaliar a presença de dependência de álcool são AUDIT (Teste de Identificação de Transtornos Devido ao Uso de Álcool), AUDIT-C e CAGE.[37] [38] [39] O questionário CAGE é mais fácil de aplicar, mas o AUDIT e o AUDIT-C são mais confiáveis.

Questionário AUDIT (Teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool)

O questionário AUDIT, criado pela Organização Mundial de Saúde, consiste em 10 perguntas. Uma pontuação igual ou superior a 8 (≥ 7 para idade >65 anos) indica transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas e dependência alcoólica com sensibilidade $>90\%$ e especificidade $>80\%$, enquanto uma pontuação >3 em um homem, ou >2 em uma mulher, indica transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas com sensibilidade $>80\%$. Uma pontuação geral >4 nos homens, ou >2 nas mulheres, identifica 84% a 86% dos pacientes com transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas.[40] O American College of Gastroenterology e a European Association for the Study of the Liver recomendam o questionário AUDIT.[1] [41]

Perfil de consumo de álcool de 3 itens AUDIT-C

Identifica as pessoas que consomem álcool de forma perigosa ou que têm transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas. Trata-se de uma versão modificada do questionário AUDIT composto por 10 perguntas. O AUDIT-C é composto por três perguntas sobre a frequência do consumo de álcool, a quantidade típica de consumo de álcool e ocasiões de consumo excessivo. O AUDIT-C leva aproximadamente 1-2 minutos para ser administrado.

Questionário CAGE

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

- C: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir (CUT DOWN) a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?
- A: as pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica?

- G: O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas? (GUILTY)
- E: Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (Eye-opener)

Duas ou mais respostas positivas indicam a dependência alcoólica com sensibilidade de 70% a 96% e especificidade de 91% a 99%.[\[38\]](#) [\[39\]](#)

Sintomas

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

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

Na doença hepática avançada, os pacientes podem apresentar sintomas de insuficiência hepatocelular grave, tais como:

- Distensão abdominal e ganho de peso (ascite)
- Confusão (encefalopatia hepática)
- Hematêmese ou melena (hemorragia digestiva)
- Asterixis (flapping)
- Edema dos membros inferiores

A febre pode ocorrer na ausência de infecção em pacientes com DHRA.[\[41\]](#)

Exame físico

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

- Ascite
- Esplenomegalia
- Circulação colateral venosa.

As consequências da ascite estão relacionadas não apenas a alterações estéticas na forma corporal, mas também ao alto risco de infecção espontânea de líquidos, desenvolvimento de hérnias abdominais, dificuldades de respiração, ingestão alimentar diminuída e desnutrição progressiva, assim como atividade física reduzida com perda de massa muscular.[\[42\]](#)

Sinais de comprometimento hepático grave ou significativo incluem:

- Confusão (encefalopatia hepática)
- Telangiectasia cutânea
- Eritema palmar
- Baqueteamento digital (muitas vezes decorrente de hipoxemia devido a síndrome hepatopulmonar)

- Contratura de Dupuytren
- Aumento da glândula parótida
- Feminização (ginecomastia, hipogonadismo)

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

Exames de sangue iniciais

Exames bioquímicos relacionados ao fígado (AST, ALT, gama-glutamilttransferase, FAL, albumina, bilirrubina)

Aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) séricas são marcadores de lesão hepática induzida por álcool. No entanto, é importante observar que a AST e a ALT podem estar normais na ausência de inflamação hepática significativa (um sinal positivo) ou na cirrose avançada (na qual haverá poucos hepatócitos viáveis restantes para a produção de transaminases, um sinal da doença em estágio terminal).^[43]

Em pacientes com DHRA, o nível da AST está quase sempre elevado (geralmente acima do nível da ALT). A proporção AST/ALT >2 clássica é observada em cerca de 70% dos casos.^[44] A reversão dessa proporção sugere a presença concomitante de hepatite viral ou, possivelmente, doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica, antes conhecida como de doença hepática gordurosa não alcoólica.

A gama-glutamilttransferase (GGT) está frequentemente elevada no consumo excessivo de álcool, mas não é específica para o consumo de álcool. Ela é útil para identificar padrões de abuso de álcool. Uma fosfatase alcalina (FAL) elevada pode representar coléstase associada à DHRA. GGT e FAL elevadas concomitantemente indicam o fígado como a fonte de FAL, porque a GGT não está significativamente presente nos ossos.^[45]

Albumina e bilirrubina são marcadores da função hepatocelular. A albumina baixa reflete a função de síntese do fígado comprometida; bilirrubina elevada, na ausência de obstrução biliar, é geralmente devido a doença hepática parenquimatosa.

Hemograma completo

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

Perfil metabólico básico (sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, ureia, creatinina)

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

Magnésio e fósforo

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

perfil de coagulação (tempo de protrombina [TAP], razão normalizada internacional [INR])

O prolongamento do tempo de protrombina (TP) e a razão normalizada internacional (INR) indicam função de síntese do fígado diminuída na doença hepática avançada com cirrose ou insuficiência hepática em pacientes com DHRA.

A coagulopatia é um fator complicador evidente em casos de hemorragia digestiva decorrente de varizes ou gastropatia.

Exames laboratoriais subsequentes para descartar doenças coexistentes

Os exames laboratoriais séricos, para descartar outras doenças e comorbidades significativas que possam coexistir com a DHRA, incluem os seguintes:

Perfil serológico de hepatite viral (para hepatite A, hepatite B e hepatite C)

Todos os pacientes devem fazer os testes anti-HAV (vírus da hepatite A) total, anti-HBs (superfície da hepatite B) e anti-HBc (núcleo da hepatite B) total, a fim de planejar as imunizações. Para descartar a possibilidade de hepatite viral coexistente, os pacientes podem fazer os testes para imunoglobulina M (IgM) anti-hepatite A, antígeno de superfície da hepatite B e IgM anti-HBc e, para a hepatite C, RNA por reação em cadeia da polimerase.

Perfis de ferro (para hemocromatose) e de cobre (para doença de Wilson)

Níveis elevados de ferritina são comuns, pois a ferritina é um reagente de fase aguda e, por vezes, podem decorrer de uma sobrecarga de ferro secundária.[46] A distribuição de ferro pelos tecidos, o índice de ferro hepático, e estudos genéticos para hemocromatose podem auxiliar a clarificar a coexistência de hemocromatose com a DHRA.

Nível de cobre na urina elevado, cobre hepático muito elevado e ceruloplasmina sérica reduzida indicam doença de Wilson.

Nível de amônia e folato

O nível de amônia sérica poderá estar elevado, mas nem sempre se correlacionará com a presença ou gravidade da encefalopatia hepática (a menos que extremamente elevado). Portanto, a amônia sérica elevada não é um requisito para se diagnosticar a DHRA ou a encefalopatia hepática.

Ingestão reduzida e necessidades elevadas de folato, na doença hepática, podem causar deficiência de folato.

Anticorpo antimitocondrial, fator antinuclear e anticorpo antimúsculo liso

O anticorpo antimitocondrial (AAM) é usado para avaliar a coexistência de cirrose biliar primária. O FAN e o AAML são usados para descartar a presença de hepatite autoimune associada.

Alfa 1-antitripsina

O fenótipo de alfa 1-antitripsina pode necessitar de ser investigado se houver história, pessoal ou familiar, de enfisema.

Outros exames laboratoriais séricos que podem refletir indiretamente a presença de abuso de álcool

Entre esses há o exame de fosfatidiletanol, transferrina deficiente em carboidrato (TDC) e AST mitocondrial.

A American Society of Addiction Medicine e a American Psychiatric Association sugerem o uso dos biomarcadores alcoólicos como auxiliares para o diagnóstico, para apoiar a recuperação e como catalisadores para discussão com o paciente, em vez de ferramentas para "pegar" ou punir os pacientes.[47]

Os autores usam o fosfatidiletanol no sangue com um valor de corte de 20 ng/mL para indicar consumo recente de bebidas alcoólicas (sensibilidade de 79% a 100%; especificidade de 91% a 99%; valor preditivo positivo de 85%; valor preditivo negativo de 100%) devido ao seu excelente valor preditivo negativo.[48]

Quando a suspeita clínica for elevada e o paciente negar o uso de álcool, o teste de TDC positivo poderá ser útil para estabelecer o abuso de álcool. Isso se aplicará particularmente a jovens do sexo masculino cuja ingestão de álcool for >60 g/dia.[49] [50] O TDC sérico tem uma meia-vida de, aproximadamente, 15 dias e pode detectar o uso excessivo de bebidas alcoólicas por até 4 semanas antes da análise.[51]

A AST mitocondrial é uma isoforma específica da enzima AST liberada dos hepatócitos em grandes quantidades nas doenças associadas ao abuso de álcool.[52]

Os biomarcadores alcoólicos não devem ser usados sozinhos para confirmar ou descartar o uso de bebidas alcoólicas, mas devem ser combinados com outros exames laboratoriais (inclusive outros biomarcadores alcoólicos), o exame físico e a entrevista clínica.

O uso rotineiro dos biomarcadores alcoólicos não é necessário.

Exames por imagem

A ultrassonografia deve ser realizada entre os pacientes com consumo prejudicial de álcool, pois ajuda a diagnosticar doença hepática esteatótica relacionada ao álcool.[53]

A ultrassonografia (ou tomografia computadorizada [TC]) do abdome é útil na exclusão de diagnósticos alternativos, como colecistite, obstrução biliar, trombose de veia hepática ou porta e massas hepáticas, quando clinicamente indicada.

Achados comuns em TC e ressonância nuclear magnética (RNM) incluem margens irregulares do fígado e hipervascularidade intra-hepática. A TC sem contraste e a TC trifásica com contraste (estudo de quatro fases) ou a RNM quadridimensional com contraste do abdome são investigações adicionais úteis para avaliar uma massa hepática detectada por ultrassonografia. Também são usadas para determinar a existência de tumores em pacientes com alfafetoproteína elevada e suspeita clínica elevada de CHC cuja ultrassonografia tenha sido negativa.

A escolha entre TC e RNM depende de fatores como disponibilidade, especialidade, qualidade do equipamento e exposição prévia à radiação.

Marcadores não invasivos de DHRA crônica

Uma série de exames laboratoriais não invasivos são usados para avaliar a fibrose hepática em pacientes com DHRA, incluindo fibrose hepática aumentada (ELF), fibrose-4 (FIB-4) e índice da proporção de AST para plaquetas (APRI).^{[11] [54][55]}

O exame de fibrose hepática aprimorado (ELF) usa marcadores moleculares específicos de fibrogênese, enquanto os outros testes usam combinações de exames de sangue coletados rotineiramente (por exemplo, FIB-4, APRI). A utilidade desses marcadores é predominantemente para descartar a fibrose grave, sendo os valores normais tranquilizadores. Eles não apresentam bom desempenho na diferenciação dos estágios intermediários da fibrose.^[55]

Exames de imagem para detectar fibrose

A rigidez hepática é o principal biomarcador para a detecção de fibrose avançada. A elastografia ultrassônica das ondas de cisalhamento é uma técnica não invasiva para avaliar a rigidez do fígado. A rigidez tecidual é deduzida a partir da análise de ondas de cisalhamento que são geradas por pulsos de ultrassom de alta intensidade.^[56] A elastografia transitória pode ajudar a descartar fibrose grave (F3 ou pior) nos pacientes com DHRA.^{[1] [57]} O consumo de álcool recente pode exagerar a gravidade estimada da fibrose; assim, é melhor manter 2 semanas de abstinência alcoólica para elevar a confiabilidade do teste.^[58] O National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomenda a elastografia transitória para diagnosticar cirrose em homens que consomem mais de 50 doses de álcool/semana, em mulheres que consomem mais de 35 doses de álcool/semana, e em pacientes com DHRA.^[12]

A elastografia por ressonância magnética é uma técnica alternativa para avaliar a rigidez hepática. É mais precisa do que a elastografia ultrassônica das ondas de cisalhamento para identificar fibrose e cirrose e tem melhor desempenho em pessoas com obesidade.^{[56] [59]}

A American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) sugere o uso de exames de imagem não invasivos para detectar fibrose avançada e cirrose em adultos com DHRA.^[60] Tanto a elastografia transitória por ultrassonografia quanto a elastografia por ressonância magnética são recomendadas para estadiar a fibrose.^[60] A AASLD desaconselha o uso de exames de imagem como um exame independente para avaliar a regressão ou progressão da fibrose hepática.^[60]

A French Association for the Study of the Liver recomenda que os resultados do FibroScan®, um dispositivo de elastografia, devem ser interpretados considerando-se limiares diagnósticos específicos, com base nos níveis de AST e de bilirrubinas.^[61] Para o diagnóstico de cirrose, os limiares são 12.1 kPa (área sob a curva ROC [AUROC] 0.92, sensibilidade de 85%, especificidade de 84%), com níveis de AST <38.7 UI/L e bilirrubina <9 micromoles/L, em comparação com 25.9 kPa (AUROC 0.90, sensibilidade de 81%, especificidade de 80%), com níveis de AST >75 UI/L e bilirrubina >16 micromoles/L. Para a fibrose avançada, os limiares são 8.8 kPa (AUROC 0.92, sensibilidade de 80%, especificidade de 75%) e 16.1 kPa (AUROC 0.92, sensibilidade de 83%, especificidade de 80%) nos mesmos níveis de AST e bilirrubina mencionados anteriormente. A interrupção do consumo de bebidas alcoólicas tem efeito sobre o nível de elasticidade do fígado, e um estudo demonstrou uma redução da elasticidade média do fígado de 7.2 para 6.1 kPa no dia 7. Duas semanas de abstinência de bebidas alcoólicas aumentam a confiabilidade do teste, principalmente se a AST estiver acima de >100 UI/L.^[58]

A European Association for the Study of the Liver recomendou:^[59]

- Para pacientes com DHRA: medição da rigidez hepática por elastografia transitória <8 kPa para descartar fibrose avançada. Os valores acima de 8 kPa devem ser interpretados levando-se em consideração os valores de AST e bilirrubina séricos (consulte Investigações). Na DHRA, os valores da elastografia transitória não são muito confiáveis durante o consumo ativo de bebidas alcoólicas. Se AST >100 U/mL, repita o teste após 2 semanas ou mais de abstinência. Os testes não invasivos alternativos incluem o ELF™ <9.8, FibroMeter™ <0.45, FibroTest® <0.48 ou FIB-4 <1.3.
- Para pacientes com risco de DHRA: medição da rigidez hepática por elastografia transitória ≥12-15 kPa para descartar fibrose avançada após consideradas as causas de falsos-positivos.
- Para pacientes com rigidez hepática elevada e evidências bioquímicas de inflamação hepática (>2 vezes o limite superior do normal): repetir a medição da rigidez hepática por elastografia transitória após, pelo menos, 1 semana de abstinência de bebidas alcoólicas ou redução do consumo de álcool.

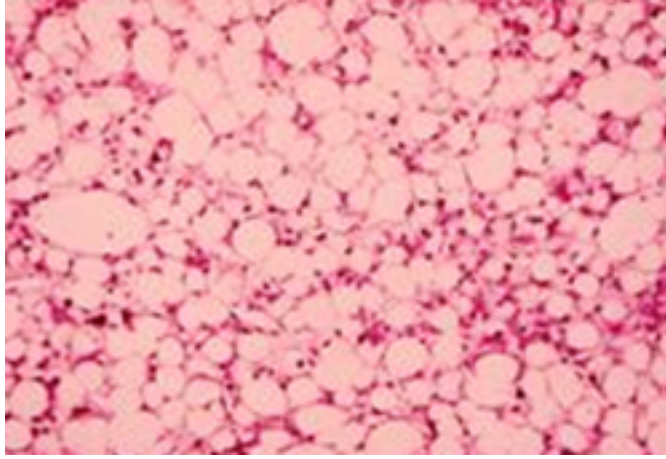
Biópsia hepática

A biópsia hepática não é necessária para o estadiamento da fibrose, mas pode ser solicitada quando há incerteza diagnóstica ou suspeita de diagnósticos conflitantes.[1]

A biópsia hepática é indicada para pacientes com quadro clínico atípico, para avaliar possíveis doenças hepáticas coexistentes (por exemplo, hemocromatose, doença de Wilson, hepatite autoimune), para determinar a gravidade histológica da doença hepática (ou seja, a presença de cirrose) e para pacientes que apresentarem evidências clínicas de hepatite alcoólica grave quando a terapia medicamentosa for contemplada.[1] [41] [62]

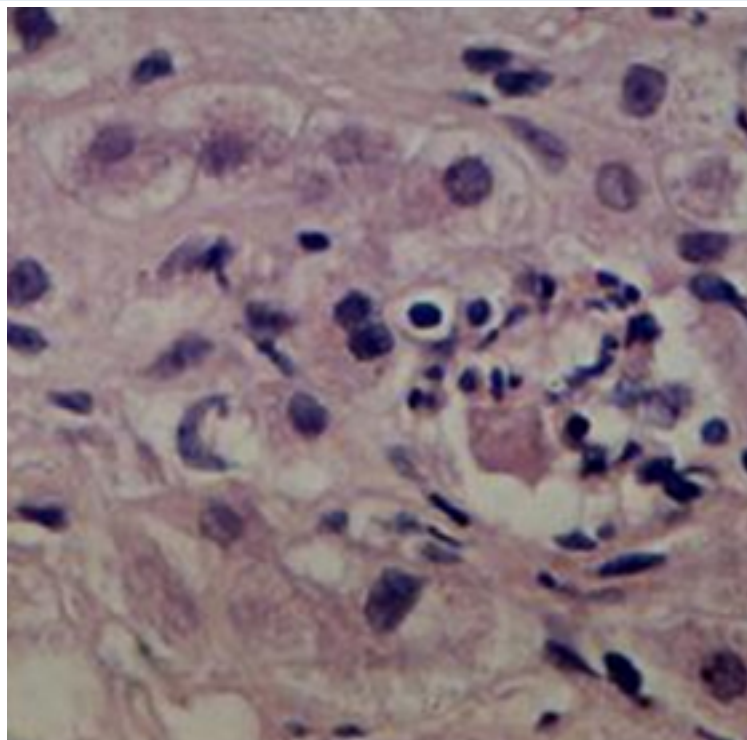
A presença de infiltração gordurosa no fígado na ausência de inflamação indica DHRA em estágio inicial com esteatose. Inflamação com necrose e presença de corpos de Mallory indicam hepatite alcoólica.[41] Uma fibrose intensa (geralmente micronodular, mas por vezes mista, macro e micronodular), iniciando-se na veia central e estendendo-se à tríade portal, ocorre na cirrose alcoólica.[41] A presença de células polimorfonucleares na biópsia hepática pode ser prognóstica de sobrevida em pacientes com hepatite alcoólica grave.[63]

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



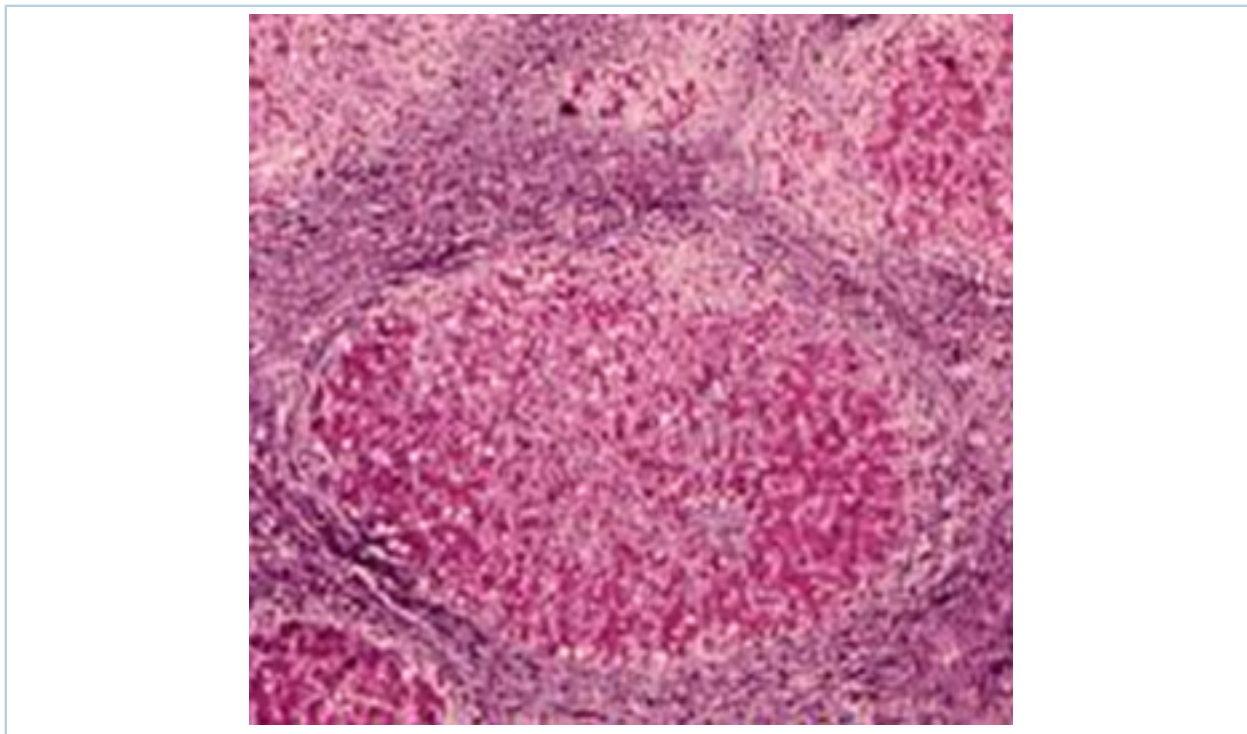
Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteatose alcoólica (fígado gorduroso)

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão



Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteato-hepatite alcoólica

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão



*Biópsia hepática mostrando cirrose alcoólica
Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão*

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

presença de fatores de risco (comuns)

- Os principais fatores de risco incluem o consumo prolongado de grandes quantidades de álcool, a presença de hepatite C e o sexo feminino.

dor abdominal (comuns)

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

hepatomegalia (comuns)

- Pode estar presente em pacientes com esteatose alcoólica ou hepatite alcoólica. A hepatomegalia pode ser um sinal ominoso nos pacientes com cirrose, sugestivo da presença de carcinoma hepatocelular.

hematêmese e melena (incomuns)

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

veias acessórias (incomuns)

- Veias paraumbilicais ingurgitadas (cabeça de medusa) presentes na DHRA.

esplenomegalia (incomuns)

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

massa hepática (incomuns)

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

icterícia (incomuns)

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

eritema palmar (incomuns)

- Afeta as eminências tenar e hipotenar, mas não as partes centrais da palma. Pode estar presente nos pacientes com DHRA.

telangiectasia cutânea (incomuns)

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

asterixis (flapping) (incomuns)

- Tremores nas mãos estendidas e dorsiflexionadas; teste rápido para avaliar o estado encefalopático. É uma das manifestações da encefalopatia hepática presentes na DHRA.

Outros fatores diagnósticos**ascite (comuns)**

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

perda de peso (comuns)

- Níveis elevados de fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e resposta inflamatória estão associados à DHRA e podem causar perda de apetite e do peso.[64]

ganho de peso (comuns)

- A ascite e/ou o edema podem causar ganho de peso gradual e não intencional nos pacientes com DHRA e hipertensão portal.

desnutrição e atrofia (comuns)

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

anorexia (comuns)

- Níveis elevados de fator de necrose tumoral (TNF)-alfa e resposta inflamatória estão associados à DHRA e podem causar perda de apetite.[64] [65]

fadiga (comuns)

- Comum nos pacientes com hepatite crônica coexistente. Pode ser causada pela ativação das vias periféricas entre o cérebro e o fígado, o que causa alterações na neurotransmissão cerebral.[66]

confusão (incomuns)

- A encefalopatia hepática na cirrose avançada pode se manifestar como um comprometimento da atividade mental.[67]
- Agitação, perda de concentração e cognição comprometida podem fazer parte da confusão mental.
- A deficiência de tiamina associada à DHRA pode causar confusão mental e complicações neurológicas, como a síndrome de Wernicke-Korsakoff.

prurido (incomuns)

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

febre (incomuns)

- Uma febre baixa pode estar presente nos pacientes com hepatite alcoólica na ausência de infecção.[41]

náuseas e vômitos (incomuns)

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

baqueteamento digital (incomuns)

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

Contratura de Dupuytren (incomuns)

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

edema dos membros inferiores (incomuns)

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

aumento da glândula parótida (incomuns)

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

ginecomastia (incomuns)

- Presente em quase dois terços dos pacientes. Sintoma comum de doença hepática crônica, manifestação do metabolismo alterado dos hormônios sexuais.[68]

hipogonadismo (incomuns)

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

demência (incomuns)

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

neuropatia periférica (incomuns)

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

Fatores de risco

Fortes

consumo de álcool prolongado e em grandes quantidades

- A quantidade de álcool ingerida e a duração do consumo são os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da DHRA.[1]
- Embora a lesão hepática induzida por álcool seja um pouco dose-dependente, não há um limite definido de consumo de álcool que preveja com segurança o desenvolvimento da DHRA.[1] [13]
Uma metanálise relatou aumento do risco de DHRA com um consumo de bebidas alcoólicas ≥ 280 g/semana.[29]
- A maioria dos etilistas nunca desenvolverá doença hepática clínica. Apenas cerca de 10% a 20% dos etilistas crônicos desenvolvem formas graves de DHRA, como hepatite ou cirrose relacionada ao álcool.[1] [14] [15]

hepatite C

- Os pacientes com DHRA e infecção por hepatite C apresentam características histológicas mais graves, sobrevida menor, desenvolvimento da doença a idades mais jovens e uma maior incidência de carcinoma hepatocelular.[30] [31]

sexo feminino

- A DHRA se desenvolve mais rapidamente e ocorre com doses inferiores de álcool nas mulheres em comparação com os homens.[13] [15] [32] [33]
- No entanto, a maioria dos pacientes com DHRA é do sexo masculino.[29]

Fracos

tabagismo

- A fibrose evolui mais rapidamente nos pacientes com DHRA que são tabagistas.[20] [29]

obesidade

- O risco de DHRA é, pelo menos, 2 vezes maior nos pacientes com obesidade que nos pacientes com índice de massa corporal normal.[1] [18] [19] Mesmo em abstinência, os indivíduos com obesidade têm um aumento do risco de doença hepática esteatótica. A obesidade parece ser um fator de risco independente tanto para a hepatite alcoólica quanto para a cirrose alcoólica.[18]

idade >65 anos

- O metabolismo e a distribuição do álcool mudam conforme a idade. O fígado de uma pessoa idosa é mais suscetível à toxicidade relacionada ao álcool. No entanto, no espectro da DHRA, os sintomas e sinais são semelhantes em pacientes de todas as idades. O prognóstico da DHRA nos idosos (idade >65 anos) é desfavorável.[34]

etnia hispânica

- Associada a uma maior prevalência de DHRA.[35] [36]

predisposição genética

- Vários polimorfismos dos genes de enzimas de metabolização de álcool e citocinas (fator de necrose tumoral-alfa 238G>A, polimorfismos do gene da interleucina-6, polimorfismo do gene da proteína 3 do domínio da fosfolipase tipo patatina rs738409 C>G) podem estar associados a um risco aumentado de DHRA.[22] [23] [24] [15]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) séricas - A AST (sensibilidade de 50%, especificidade de 82%) e a ALT (sensibilidade de 35%, especificidade de 86%) estão elevadas na DHRA, quando o consumo de álcool é >50 g/dia.[69] - Os limites superiores do normal reais para a AST e ALT são considerados como sendo de 30 unidades/L em homens e 19 unidades/L em mulheres.[70] AST e ALT podem estar normais na ausência de inflamação significativa do fígado ou na cirrose avançada com poucos hepatócitos viáveis para a produção de AST ou ALT.[43] - AST e ALT elevadas a <300 unidades/L, salvo se associadas a uso indevido de paracetamol ou certas doenças hepáticas complicadas.[71]	homens: >30 unidades/L; mulheres: >19 unidades/L
proporção AST/ALT séricas - Nos pacientes com DHRA, o nível da AST está quase sempre elevado (geralmente, acima do nível da ALT). A proporção AST/ALT >2 clássica é observada em cerca de 70% dos casos.[44] - A reversão dessa proporção, com ALT > AST, sugere a presença concomitante de hepatite viral ou, possivelmente, de doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica, antes conhecida como doença hepática gordurosa não alcoólica como a maior causa de lesões hepáticas nos pacientes que fazem uso indevido de bebidas alcoólicas.	proporção >2
fosfatase alcalina sérica Se elevada, pode representar colestase associada à DHRA.	normal ou elevado
bilirrubina sérica - A bilirrubina elevada refletirá uma função metabólica comprometida do fígado na ausência de obstrução biliar. - Uma bilirrubina elevada terá utilidade prognóstica nos pacientes com DHRA na ausência de obstrução biliar. - Tanto a bilirrubina conjugada quanto a não conjugada estarão elevadas em proporções variadas.	elevado
proteína, albumina sérica Níveis baixos de albumina refletem uma função sintética comprometida do fígado.	baixa

Exame	Resultado
gama-glutamilttransferase (gama-GT) sérica - O aumento nessa enzima microssômica do fígado representa a ativação das enzimas, que pode ser induzida por bebidas alcoólicas e certas substâncias. - Aumento na colestase junto com a fosfatase alcalina (FAL). - A GGT não está significativamente presente no osso, de modo que a elevação concomitante da GGT e da FAL indica que o fígado é a fonte da FAL. - A gama-glutamilttransferase é mais sensível (sensibilidade 69% a 73%) que a AST ou ALT para o consumo de grandes quantidades de álcool e para lesões hepáticas.[49]	elevado
Hemograma completo - A anemia na DHRA provavelmente tem várias causas, como deficiência de ferro, hemorragia digestiva, deficiência de folato, hemólise e hiperesplenismo. - A leucocitose provavelmente decorrerá de uma reação leucemoide relacionada à hepatite alcoólica ou de uma infecção associada. - A trombocitopenia pode ser secundária a supressão da medula óssea induzida pelo álcool, deficiência de folato ou hiperesplenismo. - O volume corpuscular médio (VCM), como ferramenta diagnóstica para o abuso de álcool, é de baixa sensibilidade (27% a 52%), mas razoavelmente específico (85% a 91%) para um consumo de álcool >50 g/dia na ausência de deficiência de vitamina B12 ou de ácido fólico.[49]	anemia, leucocitose, trombocitopenia, VCM elevado
eletrólitos, magnésio e fósforo séricos - A hiponatremia está muitas vezes presente em pacientes com cirrose avançada. - Hipocalemia e hipofosfatemia são causas comuns de fraqueza muscular na DHRA. - A hipomagnesemia pode causar hipocalemia persistente e predispor pacientes a convulsões durante a abstinência alcoólica.	sódio, potássio, magnésio e fósforo normais ou baixos
ureia e creatinina séricas A ureia elevada na presença de creatinina normal é sugestiva de hemorragia digestiva ativa; a ureia e a creatinina elevadas estão presentes na síndrome hepatorrenal.	normal ou elevado
tempo de protrombina sérica (PT), INR Úteis na avaliação da função sintética do fígado. Um TP/INR elevados indica cirrose avançada ou insuficiência hepática nos pacientes com DHRA. Um TP aumentado apresenta utilidade prognóstica nos pacientes com DHRA.	normal ou prolongado
ultrassonografia hepática - A ultrassonografia deve ser realizada entre pacientes com consumo prejudicial de álcool.[53] - Ela é também usada no rastreamento para carcinoma hepatocelular (CHC) a cada 6-12 meses nos pacientes com DHRA e cirrose. - A sensibilidade da ultrassonografia para a detecção de CHC é de cerca de 70% a >90%; e, sua especificidade, >90%.[72]	pode mostrar hepatomegalia, esteatose hepática, cirrose, massa hepática, esplenomegalia, ascite, evidência de hipertensão portal

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
sorologia para hepatites virais - Os testes de antígeno de superfície do HBV (vírus da hepatite B), anti-HBc (núcleo da hepatite B) IgM (imunoglobulina M), anti-HAV (vírus da hepatite A) IgM, anti-HCV (vírus da hepatite C) IgG (imunoglobulina G) e ácido ribonucleico do vírus da hepatite C por reação em cadeia da polimerase são usados para excluir infecções concomitantes pelos vírus da hepatite A, B e C. - Os antígenos anti-hepatite da superfície e do núcleo do vírus, anti-HBc total e anti-HAV total são usados para detectar exposição prévia a hepatite B (naturalmente ou mediada por imunização) e hepatite A, a fim de se planejar as imunizações.	ausência de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV), anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV IgG e ácido ribonucleico do vírus da hepatite C por reação em cadeia da polimerase
ferro, ferritina e transferrina séricos - Usados para descartar a presença de hemocromatose associada. - Níveis elevados de ferritina são comuns, pois a ferritina é um reagente de fase aguda e, por vezes, podem decorrer de uma sobrecarga de ferro secundária.[46] - A distribuição do ferro pelos tecidos, o índice de ferro hepático e estudos genéticos para HFE podem auxiliar a clarificar a coexistência de hemocromatose com DHRA.	ferro e ferritina séricos normais ou elevados
cobre na urina (coleta de 24 horas) - As amostras devem ser coletadas em recipientes livres de oligoelementos. - Níveis >40 microgramas/24 horas serão indicativos de doença de Wilson.	normal
ceruloplasmina sérica - Na DHRA, o nível de ceruloplasmina geralmente estará normal (20-35 mg/dL [200-350 mg/L]) ou elevado devido a uma lesão aguda. - Se a ceruloplasmina estiver baixa ou normal-baixa, uma biópsia hepática com medição de cobre será necessária para diferenciar a DHRA da doença de Wilson.	normal ou elevado
anticorpo antimitocondrial (AAM) sérico Níveis de AAM normais auxiliarão na exclusão de cirrose biliar primária.	normal
anticorpo anti-nuclear (AAN) e anticorpo antimúsculo liso (AAML) séricos - Usados para descartar a presença de hepatite autoimune associada. - A biópsia hepática é necessária para estabelecer o diagnóstico de hepatite autoimune.	AAN e AAML ausentes
nível sérico de alfa 1-antitripsina Usado para rastrear a presença da deficiência de alfa 1-antitripsina.	normal
amônia sérica Um nível elevado de amônia não está relacionado com a presença ou a gravidade da encefalopatia hepática, a menos que esteja extremamente alto. Portanto, seu uso rotineiro no diagnóstico da encefalopatia hepática ou da DHRA não é necessário.	normal ou elevado

Exame	Resultado
folato sérico Necessidades elevadas de folato na doença hepática e ingestão reduzida podem causar deficiência de folato.	normais ou baixas
exames não invasivos de elasticidade hepática - A rigidez hepática é o principal biomarcador para a detecção de fibrose avançada. A elastografia ultrassônica das ondas de cisalhamento é uma técnica não invasiva para avaliar a rigidez do fígado. A rigidez tecidual é deduzida a partir da análise de ondas de cisalhamento que são geradas por pulsos de ultrassom de alta intensidade.[56] A elastografia transitória pode ajudar a descartar fibrose grave (F3 ou pior) nos pacientes com DHRA.[1] [57] O consumo de álcool recente pode exagerar a gravidade estimada da fibrose; assim, é melhor manter 2 semanas de abstinência alcoólica para elevar a confiabilidade do teste.[58] - A elastografia por ressonância magnética é uma técnica alternativa para avaliar a rigidez hepática. É mais precisa do que a elastografia ultrassônica das ondas de cisalhamento para identificar fibrose e cirrose e tem melhor desempenho em pessoas com obesidade.[56] [59] - A American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) sugere o uso de exames de imagem não invasivos para detectar fibrose avançada e cirrose em adultos com DHRA.[60] Tanto a elastografia transitória por ultrassonografia quanto a elastografia por ressonância magnética são recomendadas para estadiar a fibrose.[60] A AASLD desaconselha o uso de exames de imagem como um exame independente para avaliar a regressão ou progressão da fibrose hepática.[60] - A French Association for the Study of the Liver recomenda que os resultados do FibroScan®, um dispositivo de elastografia, devem ser interpretados considerando-se limiares diagnósticos específicos, com base nos níveis de AST e de bilirrubinas.[61] Para o diagnóstico de cirrose, os limiares são 12.1 kPa (área sob a curva ROC [AUROC] 0.92, sensibilidade de 85%, especificidade de 84%), com níveis de AST <38.7 UI/L e bilirrubina <9 micromoles/L, em comparação com 25.9 kPa (AUROC 0.90, sensibilidade de 81%, especificidade de 80%), com níveis de AST >75 UI/L e bilirrubina >16 micromoles/L. Para a fibrose avançada, os limiares são 8.8 kPa (AUROC 0.92, sensibilidade de 80%, especificidade de 75%) e 16.1 kPa (AUROC 0.92, sensibilidade de 83%, especificidade de 80%) nos mesmos níveis de AST e bilirrubina mencionados anteriormente. A interrupção do consumo de bebidas alcoólicas tem efeito sobre o nível de elasticidade do fígado, e um estudo demonstrou uma redução da elasticidade média do fígado de 7.2 para 6.1 kPa no dia 7. Duas semanas de abstinência de bebidas alcoólicas aumentam a confiabilidade do teste, principalmente se a AST estiver >100 UI/L.[58] - Uma série de exames laboratoriais não invasivos são usados para avaliar a fibrose hepática em pacientes com DHRA, incluindo fibrose hepática aumentada (ELF), fibrose-4 (FIB-4) e índice da proporção de AST para plaquetas (APRI).[11] [54][55] - O exame de fibrose hepática aprimorado (ELF) usa marcadores moleculares específicos de fibrogênese, enquanto outros testes	marcador sorológico e evidência de fibrose na elastografia baseada na ultrassonografia.

Exame	Resultado
usam combinações de exames de sangue coletados rotineiramente (por exemplo, FIB-4, APRI). A utilidade desses marcadores é predominantemente para descartar a fibrose grave, sendo os valores normais tranquilizadores.	
tomografia computadorizada (TC) abdominal, ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome - A TC sem contraste e a TC trifásica com contraste (estudo de quatro fases) ou a RNM quadridimensional com contraste do abdome são investigações adicionais úteis para avaliar uma massa hepática detectada por ultrassonografia. - A escolha entre TC e RNM depende de fatores como disponibilidade, especialidade, qualidade do equipamento e exposição prévia à radiação.	podem exibir hepatomegalia, esplenomegalia, ascite e ingurgitamento da veia porta
biópsia hepática A sensibilidade é de 91%, o valor preditivo positivo é de 88%, a especificidade de 96% e o valor preditivo negativo de 97% no diagnóstico de DHRA e/ou cirrose alcoólica.^[62]	esteatose, infiltrado inflamatório neutrofílico, balonamento dos hepatócitos, corpos hialinos de Mallory, fibrose pericelular

Novos exames

Exame	Resultado
teste de transferrina deficiente em carboidrato (TDC) sérica • Teste relativamente específico (82% a 92%), mas não sensível (58% a 69%), para detectar abuso de álcool presente.[69] • Quando o paciente negar o uso de bebidas alcoólicas e a suspeita clínica for alta, um teste positivo pode ser útil para estabelecer o abuso de álcool, particularmente em jovens do sexo masculino com ingestão de álcool >60 g/dia.[49] [50] O TDC sérico tem uma meia-vida de aproximadamente 15 dias e pode detectar o uso excessivo de bebidas alcoólicas por até 4 semanas antes da análise.[51] Os biomarcadores alcoólicos não devem ser usados por si só para confirmar ou descartar o uso de bebidas alcoólicas, mas devem ser combinados com outros exames laboratoriais (inclusive outros biomarcadores alcoólicos), exame físico e entrevista clínica.	elevado
AST mitocondrial sérica • Uma isoforma mitocondrial específica da enzima AST, liberada dos hepatócitos em grandes quantidades, está associada ao abuso de álcool.[52] Os biomarcadores alcoólicos não devem ser usados por si só para confirmar ou descartar o uso de bebidas alcoólicas, mas devem ser combinados com outros exames laboratoriais (inclusive outros biomarcadores alcoólicos), exame físico e entrevista clínica.	elevado
Fosfatidiletanol (PEth) • Os PEths são um grupo de fosfolípídeos aberrantes que são formados na membrana celular, apenas na presença de etanol. Os PEths são formados por uma reação entre o etanol e a fosfatidilcolina, que é catalisada pela fosfolipase D.[73] O PEth tem uma meia-vida de 4 ± 0.7 dias e pode ser detectado até 28 dias após a sobriedade.[74] Os biomarcadores alcoólicos não devem ser usados por si só para confirmar ou descartar o uso de bebidas alcoólicas, mas devem ser combinados com outros exames laboratoriais (inclusive outros biomarcadores alcoólicos), exame físico e entrevista clínica.	níveis acima de 20 ng/mL indicam "beber socialmente", enquanto concentrações acima de 200 ng/mL pode sugerir consumo de bebidas alcoólicas crônico e excessivo. Um valor de corte de 80 ng/mL identifica a ingestão de quatro doses de álcool por dia ou mais, com sensibilidade de 91% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 82% a 100%) e especificidade de 77% (IC de 95%, 70% a 83%).

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção pelo vírus da hepatite B (HBV)	• Frequentemente assintomático. • A história pode revelar um comportamento de alto risco (por exemplo, uso de drogas intravenosas ilícitas, parceiros sexuais múltiplos) e ausência de uso crônico de grandes quantidades de álcool. • Pode se apresentar como infecção por hepatite B aguda em adultos e, por vezes, ter complicações fatais, como insuficiência hepática aguda. • Pacientes com hepatite B crônica podem desenvolver complicações, como cirrose, carcinoma hepatocelular ou insuficiência hepática.	• Teste sérico positivo para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus da hepatite B (HBV) ou anticorpo imunoglobulina M (IgM) contra o antígeno de núcleo da hepatite B. • Nos pacientes com DHRA e HBV coexistentes, mas sem cirrose, a alanina aminotransferase (ALT) se apresenta geralmente mais elevada que a aspartato transaminase (AST).
Infecção pelo vírus da hepatite C (HCV)	• A história pode revelar um comportamento de alto risco (por exemplo, uso de drogas injetáveis ilícitas) e ausência de uso crônico de grandes quantidades de álcool. • A maioria dos pacientes é assintomática. • Na doença avançada, os pacientes exibem sinais e sintomas relacionados à lesão hepática crônica decorrente de hepatite C, como icterícia, ascite, aranhas vasculares e queixas constitucionais.	• Teste sérico positivo para anticorpo contra o vírus da hepatite C (HCV) e ácido ribonucleico (RNA) por reação em cadeia da polimerase do vírus da hepatite C. • A maioria dos pacientes apresenta elevação flutuante da alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST). • Nos pacientes com DHRA e HCV coexistentes, mas sem cirrose, a ALT se apresentará geralmente mais elevada que a AST.
Infecção pelo vírus da hepatite A	• História sugestiva de exposição (por exemplo, uso de alimentos/água contaminados, viagem a áreas endêmicas, homens que fazem sexo com homens) e ausência de consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking). • Os pacientes sintomáticos podem apresentar início abrupto de febre, dor	• Teste sérico positivo para o anticorpo IgM contra o vírus da hepatite A com importante elevação das transaminases séricas.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	abdominal, mal-estar e icterícia. Achados comuns no exame físico são hepatomegalia e icterícia clínica.	
Colecistite	Dor aguda no quadrante superior direito do abdome, com sinal de Murphy positivo (dor na inspiração à palpação do rebordo costal).	- A ultrassonografia da vesícula biliar é o teste inicial. - A cintilografia hepatobiliar pode ser útil em casos em que o diagnóstico não é claro.
Trombose da veia hepática	Há variação na cronicidade do quadro, mas é observada a tríade clássica (dor abdominal, hepatomegalia e ascite).	- A ultrassonografia do fígado com Doppler pode mostrar obstrução, trombose, colaterais e cordas hiperecoicas em substituição da arquitetura venosa normal. - A tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste pode ser mais precisa para o diagnóstico.
Insuficiência hepática aguda	- Paciente com sintomas e sinais agudos de deterioração hepática fulminante aguda, coagulopatia, encefalopatia e, por vezes, edema cerebral. - Muitas vezes relacionada à ingestão de medicamentos hepatotóxicos (por exemplo, paracetamol).	- Elevação intensa da aspartato aminotransferase (AST) e da alanina aminotransferase (ALT) com INR prolongada e tempo de protrombina (TP) prolongado. - A amônia sérica pode estar drasticamente elevada. - Uma biópsia hepática pode ser diagnóstica, mas será contraindicada na presença de coagulopatia, salvo se conduzida pela abordagem transjugular.
Hemocromatose	- As características incluem fadiga, artralgias e diabetes mellitus. - Bronzeamento da pele característico pode estar presente.	- Saturação de ferro elevada (saturação de transferrina >45%) e ferritina elevada. - Mutação do gene da hemocromatose positiva. - A biópsia hepática mostra depósito excessivo de ferro nos hepatócitos. - Índice de ferro hepático elevado.
Doença de Wilson	Os pacientes podem apresentar manifestações	Cobre urinário elevado, ceruloplasmina sérica baixa.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	neurológicas semelhantes ao parkinsonismo e manifestações psicológicas como psicose. Os anéis de Kayser-Fleischer podem estar presentes no exame oftalmológico com lâmpada de fenda.	Biópsia hepática mostra depósitos excessivos de cobre na medição de cobre.
Hepatite induzida por medicamento ou toxina	- História de exposição a medicamentos ou toxinas hepatotóxicos. - O exame pode variar de leve e inespecífico à insuficiência hepática fulminante.	A biópsia hepática pode mostrar evidências de lesão hepatocelular ou colestática, ou um padrão misto de lesão hepática.
Hepatite autoimune	- História de desregulação imune, predisposição genética ou sexo feminino. - Os sintomas constitucionais são semelhantes aos de lesão hepática relacionada ao álcool.	- Pode haver fator antinuclear, anticorpo antimúsculo liso ou anticorpos antimicrosossomais de fígado e rim (anti-LKM) positivos ou elevados. - A biópsia hepática mostra evidências de inflamação hepatocelular com infiltrados plasmocitários e hepatite de interface com infiltrados plasmocitários.
Encefalopatia de Wernicke	- Apresenta-se geralmente com sintomas abruptos de confusão, perda da memória de curto prazo, distúrbios da motilidade ocular (nistagmo, paralisias do olhar e oftalmoplegia) em pacientes com desnutrição crônica. - Baixa ingestão de tiamina.	Diagnóstico clínico.
Obstrução biliar	Os sintomas associados à obstrução biliar podem incluir dor no quadrante superior direito, febre/calafrios, icterícia, prurido, náuseas e vômitos.	A ultrassonografia do abdome (assim como TC ou ressonância nuclear magnética [RNM] do abdome) pode mostrar dilatação do trato biliar.

Rastreamento

Rastreamento do abuso de álcool

A US Preventive Services Task Force recomenda o rastreamento de consumo não saudável de álcool em ambientes de atenção primária em adultos com 18 anos de idade ou mais.^[75] Deve-se obter uma história completa do consumo de álcool e aplicar um questionário de rastreamento padronizado.^[1]

Os questionários padronizados validados são mais efetivos na detecção e no diagnóstico da DHRA que quaisquer outras avaliações clínicas ou laboratoriais de rotina.[76] Questionários populares usados para avaliar a presença de dependência de álcool são AUDIT (Teste de Identificação de Transtornos Devido ao Uso de Álcool), AUDIT-C e CAGE.[37] [38] [39] O questionário CAGE é mais fácil de aplicar, mas o AUDIT e o AUDIT-C são mais confiáveis.

Questionário AUDIT (Teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool)

O questionário AUDIT, criado pela Organização Mundial de Saúde, consiste em 10 perguntas. Uma pontuação igual ou superior a 8 (≥ 7 para idade >65 anos) indica transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas e dependência alcoólica com sensibilidade $>90\%$ e especificidade $>80\%$, enquanto uma pontuação >3 em um homem, ou >2 em uma mulher, indica transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas com sensibilidade $>80\%$. Uma pontuação geral >4 nos homens, ou >2 nas mulheres, identifica 84% a 86% dos pacientes com transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas.[40] O American College of Gastroenterology e a European Association for the Study of the Liver recomendam o questionário AUDIT.[1] [41]

Perfil de consumo de álcool de 3 itens AUDIT-C

Identifica as pessoas que consomem álcool de forma perigosa ou que têm transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas. Trata-se de uma versão modificada do questionário AUDIT composto por 10 perguntas. O AUDIT-C é composto por três perguntas sobre a frequência do consumo de álcool, a quantidade típica de consumo de álcool e ocasiões de consumo excessivo. O AUDIT-C leva aproximadamente 1-2 minutos para ser administrado.

questionário CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener)

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

C: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir (CUT DOWN) a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?

A: as pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica?

G: O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas? (GUILTY)

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

Duas ou mais respostas positivas indicam a dependência alcoólica com sensibilidade de 70% a 96% e especificidade de 91% a 99%.[38] [39]

Rastreamento do carcinoma hepatocelular

Estudos de imagens em série, como a ultrassonografia, têm sido utilizados para o rastreamento do carcinoma hepatocelular (CHC) em pacientes com cirrose alcoólica. Uma ultrassonografia do abdome com ou sem estimativa de alfafetoproteína aproximadamente a cada 6 meses é usada para rastrear o CHC nos pacientes com DHRA e cirrose.[1] [77][78] A sensibilidade da ultrassonografia para a detecção do CHC é de 60%, e a especificidade é de 97%.[79]

Abordagem

O principal objetivo do tratamento é reduzir a lesão hepática decorrente do consumo excessivo de álcool e prevenir a evolução da doença hepática.

Os outros objetivos do tratamento são: reduzir os sintomas e prevenir as complicações relacionadas à DHRA. É importante que os clínicos considerem o manejo contínuo em longo prazo da DHRA, em associação com o tratamento dos episódios sintomáticos agudos de hepatite alcoólica.

O tratamento por uma equipe multidisciplinar é a abordagem ideal.[1] [37] Um especialista médico (clínico, gastroenterologista ou hepatologista), um especialista em saúde mental (psiquiatra, especialista em abuso de substâncias) e um especialista em nutrição (nutricionista, gastroenterologista) devem trabalhar em conjunto para melhorar o prognóstico em longo prazo do paciente.[80]

Abstinência alcoólica

A importância da abstinência do álcool deve ser enfatizada continuamente no manejo da DHRA. A abstinência, ou até mesmo a redução da quantidade de álcool consumida, melhora a sobrevida estimada na DHRA, mesmo na presença de cirrose com descompensação.[1] [41] [81][82] A abstinência do álcool reduz a esteatose, a fibrose e, possivelmente, o risco de carcinoma hepatocelular.[81] [83] A abstinência alcoólica total está associada a uma melhor sobrevida em longo prazo nos pacientes com hepatite alcoólica.[84]

A abstinência alcoólica pode levar ao desenvolvimento da síndrome de abstinência alcoólica (SAA). Uma SAA leve ou moderada pode se desenvolver dentro de 6-24 horas após a última ingestão de bebida alcoólica do paciente, e pode progredir para formas mais graves.[1] [41] Os sintomas de abstinência alcoólica incluem:

- SAA leve
 - Hipertensão e taquicardia
 - Anorexia, ansiedade, instabilidade emocional, insônia, irritabilidade, diaforese, cefaleia e tremor leve
- SAA moderada (agravamento da SAA leve, associado a):
 - Agitação e tremor grosseiro
- SAA grave/delirium tremens (agravamento da SAA moderada, associado a):
 - Confusão/delirium
 - Crises tônico-clônicas generalizadas (esta pode ser a primeira manifestação da SAA em alguns pacientes)
 - Alucinações auditivas, visuais ou táteis
 - Hipertermia subsequente a agitação psicomotora.

A SAA deve ser avaliada e manejada de acordo com o protocolo revisado do Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol (CIWA-Ar). Os médicos devem ser capazes de diferenciar a SAA da encefalopatia hepática e reconhecer que as duas condições podem coexistir.[1]

Farmacoterapia para SAA

Os benzodiazepínicos são os medicamentos mais utilizados para tratar a SAA.[1] Os benzodiazepínicos de ação prolongada (por exemplo, diazepam) proporcionam maior proteção contra convulsões e delirium;

os benzodiazepínicos de ação mais curta (por exemplo, oxazepam, lorazepam) são mais seguros nos idosos e nas pessoas com disfunção hepática.[1] Doses elevadas de benzodiazepínicos podem desencadear ou agravar a encefalopatia hepática.[1] Uma vez que a abstinência tenha sido atingida, uma combinação de aconselhamento e farmacoterapia pode ser considerada para melhorar a probabilidade de abstinência em longo prazo. Consulte Abstinência alcoólica .

Farmacoterapia para transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas

O American College of Gastroenterology recomenda o baclofeno (um agonista do receptor de GABA-B) para o tratamento dos transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas nos pacientes com DHRA compensada. O baclofeno foi estudado principalmente nesses pacientes.[1] As outras opções de medicamentos sugeridas para esse grupo de pacientes incluem acamprosato, naltrexona, gabapentina ou topiramato.[1] A naltrexona não é recomendada para os pacientes que fizerem uso presente de opioides. Ela pode ser usada na DHRA inicial e em pacientes com cirrose compensada, mas deve ser evitada nos pacientes com cirrose descompensada ou insuficiência hepática.[1] A gabapentina pode ser usada de maneira indevida por alguns pacientes com transtornos relacionados ao uso de substâncias, e deve ser usada com precaução. As diretrizes não recomendam o uso do dissulfiram para o tratamento dos transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas.[1] Consulte Transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas .

Redução de peso

A redução de peso é importante nos pacientes com obesidade para retardar a progressão da DHRA.[18] [85]

É necessário cautela ao usar orlistate para reduzir o peso na DHRA devido a relatos de insuficiência hepática aguda e outras complicações significativas, como colelitíase e hepatite colestática.[86] [87]

Abandono do hábito de fumar

O abandono do hábito de fumar é benéfico na redução da evolução da DHRA.[41] O abandono desse hábito também é útil para iniciar e manter a abstinência de álcool.

Ele pode ser facilitado por esforços simples como a mera recomendação de um clínico durante consultas de rotina com o paciente.

Imunizações

Vacinas contra a gripe (influenza) e contra pneumococos são recomendadas nos pacientes com DHRA crônica. Se os anticorpos antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B e imunoglobulina G (IgG) da hepatite A forem negativos, a imunização contra as hepatites A e B deve ser considerada em todos os estágios da DHRA.[88]

Nutrição

A prevalência de desnutrição é extremamente alta na DHRA. A DHRA está associada com um alto risco de complicações, incluindo infecção, ascite, encefalopatia, síndrome hepatorrenal e mortalidade global.[89] [90] [91]

As diretrizes recomendam a avaliação do estado nutricional, considerando a suplementação nutricional para garantir ingestão calórica suficiente e corrigir deficits específicos.[37] [41] [1] A terapia nutricional deve ser instituída durante as hospitalizações para descompensação aguda da DHRA, incluindo calorias,

vitaminas e micronutrientes (inclusive zinco).[41] Esses pacientes precisam de alimentos em intervalos frequentes; o equilíbrio de nitrogênio pode ser melhorado com um lanche noturno e alimentação matinal.[92] [93]

Suplementação nutricional

Pode reduzir a mortalidade global em alguns pacientes desnutridos com DHRA, especialmente aqueles com hepatite alcoólica ou cirrose, mas não foi demonstrada nenhuma melhoria consistente na sobrevida.[94] [95] [96] [97]

Revisões sistemáticas indicam que o suporte nutricional adjuvante (nutrição parenteral ou enteral ou suplementos nutricionais) não confere benefício de sobrevida em pacientes com DHRA, mas pode haver melhora da encefalopatia.[98] [99] [100] [101] São necessários ensaios clínicos randomizados e controlados.

Se o paciente não conseguir atingir por via oral uma ingestão calórica adequada, deve-se considerar o suporte nutricional enteral.[1] [37] [41]

Uso rotineiro de formulações especiais

Não indicado, a menos que as formulações padrão não possam ser toleradas em quantidades necessárias para satisfazer as necessidades nutricionais.[102] [103] Formulações de aminoácidos em cadeia ramificada (BCAA) são usadas para pacientes que não toleram a quantidade-padrão necessária de aminoácidos sem precipitar encefalopatia.

Alimentação proteica

É geralmente bem-tolerada e não há motivos para a restrição de proteínas de rotina para pacientes com hepatite alcoólica. Pacientes com hepatite alcoólica grave precisam de uma ingestão diária de proteínas de 1.2 a 1.5 g/kg e ingestão calórica de 35 kcal/kg.[1] A ingestão de calorias e de proteínas é essencial para melhorar os desfechos nos pacientes com DHRA.[104]

Síndrome de reintrodução da alimentação

Os pacientes que fazem uso indevido de bebidas alcoólicas apresentam alto risco de desenvolvimento da "síndrome de realimentação" e devem ser estritamente monitorados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia graves.

Suplementação de micronutrientes

A suplementação oral com zinco em longo prazo para os pacientes com cirrose por DHRA demonstrou ter efeitos benéficos sobre parâmetros nutricionais e a função metabólica hepática, inclusive na fibrose hepática (cirrose).

A tiamina e outros suplementos vitamínicos deverão ser considerados, se necessário.[1]

Farmacoterapia

Os ensaios clínicos tiveram como foco pacientes com hepatite alcoólica.

Corticosteroides

Uma metanálise dos dados de pacientes individuais de quatro estudos controlados da hepatite alcoólica grave revelou que os corticosteroides reduziram o risco de morte a 28 dias em comparação com o placebo (razão de riscos [RR] de 0.64; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0.48 a 0.86) ou pentoxifilina (RR de 0.64; IC de 95%: 0.43 a 0.95).^[105] Eficácia do corticosteroide reduzida com o tempo; a mortalidade em 6 meses não diferiu entre corticosteroide e placebo ou corticosteroide e pentoxifilina.^[105]

Uma metanálise subsequente constatou que os corticosteroides não reduziram estatisticamente a mortalidade em pacientes com hepatite alcoólica em comparação com um placebo ou a ausência de intervenção (risco relativo de 0.90, IC de 95%: 0.70 a 1.15) até 3 meses após a randomização.^[106]

No entanto, em um subgrupo de pacientes com prognóstico desfavorável (pontuação 32 da função discriminante de Maddrey ou encefalopatia hepática), o uso de corticosteroides melhorou a sobrevida em curto prazo, mas não houve benefício para a saúde em longo prazo.^{[107] [108]}

Um declínio precoce na bilirrubina sérica, no 7º dia de tratamento, é um forte fator prognóstico de resposta a corticosteroides e uma taxa de sobrevida mais alta aos 6 meses após o tratamento.^[109] Junto com o tempo de protrombina e outros parâmetros, ela está incluída no cálculo do escore de Lille, usado para identificar pacientes que não respondem a corticosteroides.^[110] Numa metanálise, os únicos pacientes que se beneficiaram da terapia com corticosteroides (sobrevida aos 28 dias) foram aqueles com escores de Lille ≤ 0.16 (respondentes completos) ou entre 0.16 e 0.56 (respondentes parciais).^[108] Os pacientes com escores de Lille mais altos devem descontinuar a terapia com corticosteroides.^[37] O American College of Gastroenterology recomenda descontinuar o uso de corticosteroides em pacientes com escore de Lille >0.45 , enquanto a European Association for the Study of the Liver recomenda a descontinuação em pacientes com escore de Lille ≥ 0.56 .^{[41] [1]}

A prednisolona é preferível à prednisona na hepatite alcoólica aguda. A metilprednisolona intravenosa é uma alternativa para os pacientes que não podem tomar medicamentos por via oral.^{[1] [37]} Os corticosteroides devem ser evitados nos pacientes com hemorragia digestiva que necessitam de transfusão, com infecção ativa, e na síndrome hepatorenal.^{[111] [112]}

Os corticosteroides não parecem aumentar a ocorrência ou a mortalidade por infecções bacterianas em pacientes com hepatite alcoólica grave.^[113]

O American College of Gastroenterology recomenda o tratamento com acetilcisteína intravenosa por 5 dias como adjuvante aos corticosteroides, pois oferece melhor benefício de sobrevida a 28 dias, com 85% de redução do risco de morte por hepatite alcoólica, com base nos resultados de uma revisão sistemática e metanálise em rede, e em seu excelente perfil de segurança.^{[1] [114]} No entanto, outras diretrizes não incluíram essa recomendação, e há ensaios adicionais em andamento.

Pentoxifilina

As diretrizes não recomendam a pentoxifilina para o tratamento da hepatite alcoólica grave.^{[1] [37] [41]}

Estudos prospectivos são necessários para determinar se os subgrupos de pacientes com hepatite alcoólica podem se beneficiar potencialmente da pentoxifilina. Não há dados suficientes para avaliar se outras terapias anti-fator de necrose tumoral (TNF) são benéficas na DHRA.^{[115] [116]}

Tratamento da ascite

Os pacientes com ascite devem ser submetidos a paracentese diagnóstica para descartar peritonite bacteriana espontânea.^[117]

Os rins retêm sódio avidamente em pacientes com hepatite alcoólica e cirrose. O objetivo do tratamento é atingir o equilíbrio negativo de sódio. Pacientes com doença menos grave podem responder à restrição alimentar isolada de sódio moderada (2 gramas de sódio por dia). Restrições mais intensas geralmente causam problemas de adesão terapêutica, pois a dieta se tornará desagradável e o paciente poderá reduzir a ingestão de alimentos.[117] [118] [119] Apenas 10% a 15% dos pacientes respondem ao manejo alimentar somente.[117]

Conforme a função hepática se deteriora, os pacientes precisam de diuréticos em conjunto com uma dieta restrita de sódio a fim de induzir a excreção adequada de sódio na urina. O esquema terapêutico diurético mais comumente usado é uma combinação de furosemida e espironolactona.[117] Usando essa combinação, é possível atingir uma terapia bem-sucedida em até 90% dos pacientes.[117] Pacientes que forem refratários à restrição de sal e diuréticos (geralmente <10% dos pacientes com cirrose) poderão precisar de terapias com paracentese de grande volume ou anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS).[42] [117] [118] [119]

A profilaxia primária com antibióticos deve ser considerada nos pacientes com cirrose alcoólica de alto risco adequados (proteína no líquido ascítico <15 g/L [<1.5 g/dL]) para reduzir o risco de desenvolverem um primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea. Os antibióticos para profilaxia primária devem ser usados de maneira criteriosa, levando-se em consideração os efeitos adversos e o risco de se promover resistência.[125] Devido às preocupações relativas à resistência a antibióticos, é melhor restringir a profilaxia antibiótica primária aos pacientes hospitalizados com risco mais elevado; isso inclui os pacientes com concentração de proteína ascítica <1 g/L e pacientes com cirrose e proteína ascítica baixa (<1.5 g/L) com disfunção renal (nível de creatinina sérica >106.08 micromoles/L [>1.2 mg/dL], nível de nitrogênio ureico no sangue >8.92 mmol/L [>25 mg/dL], ou nível de sódio sérico <130 mmol/L [<130 mEq/L]) ou insuficiência hepática (escore Child-Pugh-Turcotte >9 e bilirrubina >51.31 micromoles/L [>3 mg/dL]).[117]

Em uma metanálise observou-se que o uso oral de uma fluoroquinolona em determinados pacientes com cirrose de alto risco, com baixa proteína no líquido ascítico (<1.5 g/dL), reduziu o risco de desenvolvimento de um primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea e o risco de mortalidade.[126] Atualmente, as diretrizes da AASLD recomendam ciprofloxacino para a profilaxia primária.[117]

Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação de valva cardíaca; disglucemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[127]

- Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade).
- Consulte as diretrizes e a fonte de informações de medicamentos locais para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

Devido às questões de segurança associadas às fluoroquinolonas, há novas evidências para outras opções de profilaxia antibiótica. Sulfametoxazol/trimetoprima ou rifaximina podem ser usados como

alternativas em alguns pacientes, e em alguns centros podem ser usados de maneira preferencial a ciprofloxacino.[117] [128] [129]

A ceftriaxona intravenosa pode ser usada nos pacientes com cirrose e hemorragia gastrointestinal, pois reduz as taxas de infecções e de ressangramentos, a necessidade de transfusão, e melhora a sobrevida.[117] [130]

Em termos de qual esquema de antibioticoterapia é mais eficaz, a AASLD não recomenda nenhum antibiótico, mas duas metanálises mais recentes (uma foi publicada desde essas diretrizes) sugeriram que rifaximina é potencialmente mais eficaz.[131][129]

Tratamento de hepatite C coexistente

A decisão de empregar terapia antiviral nos pacientes com DHRA e infecção por hepatite C deve ser determinada caso a caso. Geralmente não se pode recomendar o uso de outros agentes antivirais nos pacientes com uso de álcool ativo, uma vez que a eficácia pode diminuir.[132] A abstinência de álcool seguida por terapia antiviral pode melhorar potencialmente a eficácia dessa terapia.[133]

O tratamento atual para hepatite C crônica em pacientes abstinentes é feito quase exclusivamente com combinações de agentes antivirais diretos. Os esquemas terapêuticos recomendados para o tratamento de hepatite C são frequentemente atualizados pela American Association for the Study of Liver Diseases. [AASLD: HCV guidance] (<http://hcvguidelines.org>)

Doença em estágio terminal

Pacientes com DHRA em estágio terminal devem ser considerados para transplante de fígado. Devem-se rastrear pacientes com DHRA em busca de comorbidades relacionadas ao álcool, sendo que a maioria dos centros de transplantes exigem, ao menos, um período confirmado de 6 meses de abstinência.[134] [135] Outros critérios devem ser levados em consideração.[1] [11] [41] [136][137]

A prioridade para o recebimento do transplante de fígado depende da pontuação MELD (Model End-Stage Liver Disease - modelo para doença hepática terminal). Os outros fatores incluem a intensidade da doença hepática, as complicações associadas, outras comorbidades clínicas e psiquiátricas, apoio familiar, dependência alcoólica e risco de recidiva. O modelo se baseia em uma pontuação composta por creatinina sérica, bilirrubina sérica e razão normalizada internacional. Uma pontuação mais elevada indica um prognóstico pior. Ela foi validada como um preditor independente de sobrevida em pacientes candidatos ao transplante de fígado. Uma pontuação MELD de 21 apresentou sensibilidade de 75% e especificidade de 75% na predição de mortalidade a 90 dias na hepatite alcoólica aguda.[138]

Pacientes com hepatite alcoólica aguda geralmente não serão considerados para transplante até que tenham se recuperado da doença aguda e possam demonstrar reabilitação e abstinência sustentada. No entanto, há evidências crescentes de que, com base em critérios rigorosos, o transplante hepático pode ser eficaz em um grupo seleto de pacientes com hepatite alcoólica.[139] [140] O risco de recaída alcoólica não difere significativamente entre pacientes com hepatite alcoólica e pacientes com cirrose alcoólica submetidos a transplante de fígado eletivo.[139]

Os pacientes com hepatite alcoólica grave que não apresentam resposta à terapia medicamentosa têm uma taxa de mortalidade de até 70% em 6 meses.[110]

Um estudo multicêntrico retrospectivo realizado nos EUA com 147 pacientes com hepatite alcoólica grave como primeiro evento de descompensação, escore MELD mediano de 39, submetidos a transplante de

fígado antes de 6 meses de abstinência (abstinência média de 55 dias) entre 2006 e 2017 em 12 centros dos EUA constatou que a sobrevida cumulativa dos pacientes após o transplante de fígado foi de 94% em 1 ano e 84% em 3 anos, com uma incidência cumulativa de uso sustentado de bebidas alcoólicas de 10% em 1 ano (IC de 95%, 6% a 18%) e 17% em 3 anos (IC de 95%, 10% a 27%) após o transplante de fígado.^[141]

As diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases sugerem considerar o transplante de fígado em pacientes cuidadosamente selecionados com perfis psicossociais favoráveis na hepatite alcoólica grave que não responderem à terapia medicamentosa.^[37]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua		(Resumo)
todos os pacientes		
	1a.	abstinência de álcool ± manejo da abstinência alcoólica
	associado a	manejo de transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas
	associado a	redução de peso + abandono do hábito de fumar
	associado a	suplementação nutricional + polivitamínicos
	associado a	imunização
	adjunta	corticosteroides
	adjunta	acetilcisteína
	adjunta	restrição de sódio ± diurético
	adjunta	profilaxia antibiótica
	2a.	transplante de fígado + abstinência alcoólica continuada

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua

todos os pacientes

1a. abstinência de álcool ± manejo da abstinência alcoólica

Opções primárias

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

ou

» **diazepam**: 10 mg por via intravenosa inicialmente, seguido de 5-10 mg a cada 3-4 horas quando necessário
Podem ser necessárias doses mais frequentes. Uma variedade de esquemas de dosagem pode ser usada; consulte os protocolos locais para obter orientação quanto à dose.

Opções secundárias

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

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

» Os benzodiazepínicos são os medicamentos mais utilizados para tratar a síndrome da abstinência alcoólica.[1] Os benzodiazepínicos de ação prolongada (por exemplo, diazepam) proporcionam maior proteção contra convulsões e delirium; os benzodiazepínicos de ação mais curta (por exemplo, oxazepam, lorazepam) são mais seguros nos idosos e pessoas com disfunção hepática.[1] [41] Doses elevadas de benzodiazepínicos podem desencadear ou agravar a encefalopatia hepática.[1]

» Uma vez que a abstinência tenha sido atingida, uma combinação de aconselhamento

Contínua

e farmacoterapia pode ser considerada para melhorar a probabilidade de abstinência em longo prazo. Consulte Abstinência alcoólica .

associado a manejo de transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **baclofeno**: 5 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 45-60 mg/dia

Opções secundárias

» **acamprosato**: 666 mg por via oral três vezes ao dia

ou

» **naltrexona**: 50 mg por via oral uma vez ao dia

Opções terciárias

» **gabapentina**: 300-600 mg por via oral três vezes ao dia

ou

» **topiramato**: 100-150 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

» O American College of Gastroenterology recomenda o baclofeno (um agonista do receptor de GABA-B) para o tratamento dos transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas nos pacientes com DHRA compensada. O baclofeno foi estudado principalmente nesses pacientes.[1]

» Outras opções de medicamentos sugeridas para esse grupo de pacientes incluem o acamprosato, a naltrexona, a gabapentina ou o topiramato.[1]

» A naltrexona não é recomendada para os pacientes que fazem uso corrente de opioides. Ela pode ser usada na DHRA inicial e em pacientes com cirrose compensada, mas deve ser evitada nos pacientes com cirrose descompensada ou insuficiência hepática.[1]
Gabapentina pode ser usada de maneira indevida por alguns pacientes com transtornos

Contínua

relacionados ao uso de substâncias e deve ser usada com precaução.

» Consulte Transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas .

associado a redução de peso + abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A redução de peso é importante nos pacientes com obesidade para retardar a progressão da DHRA.[18] [85] É necessária cautela ao se usar o orlistate para reduzir o peso na DHRA devido a relatos de insuficiência hepática aguda e outras complicações significativas, como colelitíase e hepatite colestática.[86] [87]

» O abandono do hábito de fumar é benéfico na redução da evolução da DHRA.[41] O abandono desse hábito também é útil para iniciar e manter a abstinência de álcool. Ele pode ser facilitado por esforços simples como a mera recomendação de um clínico durante consultas de rotina com o paciente.

associado a suplementação nutricional + polivitamínicos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A prevalência de desnutrição é extremamente alta na DHRA.[89] [90] [91]

» As diretrizes recomendam a avaliação do estado nutricional, considerando a suplementação nutricional para garantir ingestão calórica suficiente e corrigir déficits específicos.[1] [37] [41] A terapia nutricional deve ser instituída durante as hospitalizações para descompensação aguda da DHRA, inclusive calorias, vitaminas e micronutrientes (incluindo zinco).[41] Esses pacientes precisam de alimentos em intervalos frequentes; o equilíbrio de nitrogênio pode ser melhorado com um lanche noturno e alimentação matinal.[92] [93]

» A suplementação nutricional pode reduzir a mortalidade global em alguns pacientes desnutridos com DHRA, especialmente aqueles com hepatite alcoólica ou cirrose, mas não foi demonstrada nenhuma melhoria consistente na sobrevida.[94] [95] [96] [142] Revisões sistemáticas indicam que o suporte nutricional adjuvante (nutrição parenteral ou enteral ou suplementos nutricionais) não confere benefício

Contínua

de sobrevivência em pacientes com DHRA, mas pode haver melhora da encefalopatia.[98] [99] [100] [101] São necessários ensaios clínicos randomizados e controlados.

» Se o paciente não conseguir atingir por via oral uma ingestão calórica adequada, deve-se considerar o suporte nutricional enteral.[1] [37] [41]

» O uso de rotina de formulações especializadas não é indicado, salvo se formulações-padrão não puderem ser toleradas nas quantidades necessárias para atingir os requisitos nutricionais.[102] [103] Formulações de aminoácidos em cadeia ramificada (BCAA) são usadas para pacientes que não toleram a quantidade-padrão necessária de aminoácidos sem precipitar encefalopatia.

» A ingestão de proteínas é geralmente bem-tolerada e não há motivos para a restrição de proteínas de rotina para pacientes com hepatite alcoólica. Pacientes com hepatite alcoólica grave precisam de uma ingestão diária de proteínas de 1.2 a 1.5 g/kg e ingestão calórica de 35 kcal/kg.[1]

» Os pacientes que fazem uso indevido de bebidas alcoólicas apresentam alto risco de desenvolvimento da "síndrome de realimentação" e devem ser estritamente monitorados quanto ao desenvolvimento de hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia graves.

» A suplementação oral com zinco em longo prazo para pacientes com cirrose alcoólica demonstrou ter efeitos benéficos sobre parâmetros nutricionais e a função metabólica hepática, inclusive na fibrose hepática (cirrose).

» A tiamina e outros suplementos vitamínicos deverão ser considerados, se necessário.[1]

associado a imunização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Vacinas contra a gripe (influenza) e contra pneumococos são recomendadas nos pacientes com DHRA crônica. Se os anticorpos antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B e imunoglobulina G (IgG) da hepatite A forem negativos, a imunização contra as hepatites A e B deve ser considerada em todos os estágios da DHRA.[88]

adjunta corticosteroides

Contínua

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

Opções secundárias

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

Opções terciárias

» succinato sódico de metilprednisolona: 32 mg por via intravenosa a cada 24 horas

» Uma metanálise dos dados de pacientes individuais de quatro estudos controlados da hepatite alcoólica grave revelou que os corticosteroides reduziram o risco de morte a 28 dias em comparação com o placebo (razão de riscos [RR] de 0.64; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0.48 a 0.86) ou pentoxifilina (RR de 0.64; IC de 95%: 0.43 a 0.95).^[105] Eficácia do corticosteroide reduzida com o tempo; a mortalidade em 6 meses não diferiu entre corticosteroide e placebo ou corticosteroide e pentoxifilina.^[105]

» Adequados para os pacientes com DHRA e pontuação da função discriminante de Maddrey (MDF) igual ou superior a 32, ou com encefalopatia hepática.

» A MDF baseia-se em uma pontuação composta de tempo de protrombina e bilirrubina total.^{[107] [108]}

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

» Deve-se proceder à descontinuação dos corticosteroides se não houver melhora na bilirrubina sérica no sétimo dia de tratamento. Os pacientes com escores de Lille mais altos devem descontinuar a terapia com corticosteroides.^[37]

» O American College of Gastroenterology recomenda descontinuar o uso de corticosteroides nos pacientes com escore de Lille >0.45, enquanto a European Association for the Study of the Liver recomenda a descontinuação em pacientes com escore de Lille ≥ 0.56 .^{[1] [41]}

Contínua

» A prednisolona é preferível à prednisona na hepatite alcoólica aguda. A metilprednisolona intravenosa é uma alternativa para os pacientes que não puderem tomar medicamentos por via oral.[1] [37]

» Corticosteroides devem ser evitados em pacientes com hemorragia digestiva que necessitem de transfusão, infecção ativa e síndrome hepatorrenal.[111] [112] Os corticosteroides não parecem aumentar a ocorrência de, ou a mortalidade por, infecções bacterianas em pacientes com hepatite alcoólica grave.[113]

adjunta **acetilcisteína**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **acetilcisteína**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose intravenosa

» O American College of Gastroenterology recomenda o tratamento com acetilcisteína intravenosa como adjuvante aos corticosteroides, pois oferece melhor benefício de sobrevida em 28 dias, com 85% de redução do risco de morte por hepatite alcoólica, com base nos resultados de uma revisão sistemática e metanálise em rede e seu excelente perfil de segurança.[1] [114] No entanto, outras diretrizes não incluíram essa recomendação, e há ensaios adicionais em andamento.

adjunta **restrição de sódio ± diurético**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

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

-e-

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

» Para pacientes com ascite menos grave, é necessária uma dieta diária com 2 g de sódio. As dietas "sem adição de sal" comumente prescritas geralmente contêm cerca de 4 g de sódio diariamente. A meta de perda de peso não deve ser superior a 0.5 kg por dia em pacientes sem edema periférico (pacientes com edema podem perder até 1 kg por dia).

Contínua

» Conforme a função hepática se deteriora, os pacientes precisam de diuréticos em conjunto com uma dieta restrita de sódio a fim de induzir a excreção adequada de sódio na urina. O esquema terapêutico diurético mais comumente usado é uma combinação de furosemida e espironolactona. Usando essa combinação, é possível atingir uma terapia bem-sucedida em até 90% dos pacientes.[117]

» Pacientes que forem refratários à restrição de sal e diuréticos (geralmente <10% dos pacientes com cirrose) poderão precisar de terapias com paracentese de grande volume ou anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS).[42] [117] [118]

adjunta **profilaxia antibiótica**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

ou

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 160 mg por via oral uma vez ao dia
A dose refere-se ao componente trimetoprima.

ou

» **rifaximina**: 550 mg por via oral duas vezes ao dia

ou

» **ceftriaxona**: 1 g por via intravenosa a cada 24 horas

» A profilaxia primária com antibióticos deve ser considerada nos pacientes com cirrose alcoólica de alto risco adequados (proteína no líquido ascítico <15 g/L [<1.5 g/dL]) para reduzir o risco de desenvolvimento de um primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea. Os antibióticos para profilaxia primária devem ser usados de maneira criteriosa, levando-se em consideração os efeitos adversos e o risco de se promover resistência.[125] [143]
Devido a preocupações relativas à resistência a antibióticos, é melhor restringir a profilaxia antibiótica primária aos pacientes hospitalizados

Contínua

com risco mais elevado; isso inclui pacientes com concentração de proteína ascítica inferior a 1 g/L e pacientes com cirrose e proteína ascítica baixa (<1.5 g/L) com disfunção renal (nível de creatinina sérica >106.08 micromoles/L [>1.2 mg/dL], nível de nitrogênio ureico no sangue >8.92 mmol/L [>25 mg/dL], ou nível de sódio sérico <130 mmol/L [<130 mEq/L]) ou insuficiência hepática (escore Child-Pugh-Turcotte >9 e bilirrubina >51.31 micromoles/L [>3 mg/dL]).[117]

» Em uma metanálise observou-se que o uso oral de uma fluoroquinolona em determinados pacientes com cirrose de alto risco, com baixa proteína no líquido ascítico (<1.5 g/dL), reduziu o risco de desenvolvimento de um primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea e o risco de mortalidade.[126] Atualmente, as diretrizes da AASLD recomendam ciprofloxacino para a profilaxia primária.[117]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação de valva cardíaca; disglucemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[127]

Restrições de prescrição aplicam-se ao uso de fluoroquinolonas e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e a fonte de informações de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Devido às questões de segurança associadas às fluoroquinolonas, há novas evidências para outras opções. Sulfametoxazol/trimetoprima ou rifaximina podem ser usados com o alternativas em alguns pacientes, e em alguns centros podem ser usados de maneira preferencial ao ciprofloxacino.[117] [128] [129] [144]

Contínua

» A ceftriaxona intravenosa pode ser usada nos pacientes com cirrose e hemorragia gastrointestinal, pois reduz a taxa de infecções e de ressangramento, a necessidade de transfusão, e melhora a sobrevivência.[117] [130]

» Em termos de qual esquema de antibioticoterapia é mais eficaz, a AASLD não recomenda nenhum antibiótico, mas duas metanálises mais recentes (uma foi publicada desde essas diretrizes) sugeriram que rifaximina é potencialmente mais eficaz.[131] [129]

2a. transplante de fígado + abstinência alcoólica continuada

» Pacientes com DHRA em estágio terminal devem ser considerados para transplante de fígado. Devem-se rastrear pacientes com DHRA em busca de comorbidades relacionadas ao álcool, sendo que a maioria dos centros de transplantes exigem, ao menos, um período confirmado de 6 meses de abstinência.[134] [135]

» Outros critérios devem ser levados em consideração.[1] [11] [41] [136][137]

» A prioridade para o recebimento do transplante de fígado depende da pontuação MELD (Model End-Stage Liver Disease - modelo para doença hepática terminal). Os outros fatores incluem a intensidade da doença hepática, as complicações associadas, outras comorbidades clínicas e psiquiátricas, apoio familiar, dependência alcoólica e risco de recidiva. O modelo se baseia em uma pontuação composta por creatinina sérica, bilirrubina sérica e razão normalizada internacional. Uma pontuação mais elevada indica um prognóstico pior. Ela foi validada como um preditor independente de sobrevivência em pacientes candidatos ao transplante de fígado. Uma pontuação MELD de 21 apresentou sensibilidade de 75% e especificidade de 75% na predição de mortalidade a 90 dias na hepatite alcoólica aguda.[138]

» Pacientes com hepatite alcoólica aguda geralmente não serão considerados para transplante até que tenham se recuperado da doença aguda e possam demonstrar reabilitação e abstinência sustentada. No entanto, há evidências crescentes de que, com base em critérios rigorosos, o transplante hepático pode ser eficaz em um grupo seleto de pacientes com hepatite alcoólica.[139] [140] O risco de recaída alcoólica não difere significativamente entre pacientes com hepatite alcoólica e pacientes

Contínua

com cirrose alcoólica submetidos a transplante de fígado eletivo.[139]

» Os pacientes com hepatite alcoólica grave que não apresentam resposta à terapia medicamentosa têm uma taxa de mortalidade de até 70% em 6 meses.[110]

» Um estudo multicêntrico retrospectivo realizado nos EUA com 147 pacientes com hepatite alcoólica grave como primeiro evento de descompensação, escore MELD mediano de 39, submetidos a transplante de fígado antes de 6 meses de abstinência (abstinência média de 55 dias) entre 2006 e 2017 em 12 centros dos EUA constatou que a sobrevida cumulativa dos pacientes após o transplante de fígado foi de 94% em 1 ano e 84% em 3 anos, com uma incidência cumulativa de uso sustentado de bebidas alcoólicas de 10% em 1 ano (IC de 95%, 6% a 18%) e 17% em 3 anos (IC de 95%, 10% a 27%) após o transplante de fígado.[141]

» As diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases sugerem considerar o transplante de fígado em pacientes cuidadosamente selecionados com perfis psicossociais favoráveis na hepatite alcoólica grave que não responderem à terapia medicamentosa.[37]

» A abstinência alcoólica e o manejo do transtorno decorrente do uso de bebidas alcoólicas devem continuar após o transplante.

Novidades

Larsucosterol

O larsucosterol, um modulador epigenético endógeno, regula os padrões de expressão gênica sem afetar a sequência do DNA.[145] Ele recebeu a designação de terapia inovadora pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento de pacientes com hepatite alcoólica grave, com base em dados do ensaio clínico de fase 2B AHFIRM.[146] [147] O larsucosterol demonstrou uma redução significativa na mortalidade a 90 dias, em comparação com placebo, e foi bem tolerado a diferentes doses estudadas no ensaio clínico.[147]

Fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF)

O G-CSF é uma glicoproteína que estimula a medula óssea a liberar neutrófilos e células-tronco (CD34+) na corrente sanguínea. Um estudo aberto realizado com 57 pacientes com hepatite alcoólica grave constatou que o G-CSF melhora a função hepática e aumenta os tempos de sobrevida em comparação com uma dieta de 800-2000 kcal/dia associada a pentoxifilina.[148] Uma revisão sistemática e metanálise relatou melhora na sobrevida em 90 dias com o G-CSF em comparação com a terapia medicamentosa padrão.[149] Outra revisão sistemática e metanálise concluiu que, apesar de sua idade para melhorar o prognóstico em pacientes com hepatite alcoólica grave, G-CSF não é recomendado na Europa devido à alta heterogeneidade decorrente de achados conflitantes entre estudos asiáticos e europeus.[150] Ainda não está claro se essas diferenças podem ser explicadas por diferenças étnicas ou disparidades na seleção de pacientes e na gravidade da doença. Estudos adicionais são necessários para definir melhor a utilidade do G-CSF na hepatite alcoólica grave.

Terapia celular extracorpórea

Em um estudo sobre a terapia celular extracorpórea (ELAD), as células C3A derivadas do hepatoblastoma (que expressam proteínas anti-inflamatórias e factores de crescimento) não conseguiram melhorar a sobrevida global em pacientes com hepatite alcoólica grave.[151] A análise de subgrupos sugeriu que investigações adicionais da ELAD em pacientes mais jovens (<46.9 anos) com pontuação inferior a 28 no modelo para doença hepática terminal (Model End-Stage Liver Disease; MELD) podem ser justificadas.

Transplante de microbiota fecal (FMT)

Em um estudo piloto, uma semana de FMT (de doadores saudáveis) melhorou os índices de doença hepática e a sobrevida (a 12 meses) entre pacientes com hepatite alcoólica grave não elegíveis para corticoterapia.[152] São necessários estudos controlados maiores com acompanhamento de longo prazo.

Prevenção primária

A abstinência de álcool pode prevenir o desenvolvimento da DHRA. O consumo de bebidas alcoólicas deve ser especialmente evitado pelas pessoas com obesidade, aquelas com infecções crônicas por hepatite B ou C e aquelas submetidas a cirurgias de bypass gástrico.[1] Os indivíduos com consumo intenso de bebidas alcoólicas devem evitar o tabaco em qualquer forma, pois apresentam alto risco de cirrose.[1]

Apoio social por meio de programas de reabilitação como o Alcoólicos Anônimos, programas abertos ou de hospitalização e aconselhamento individual devem ser fornecidos a pacientes dependentes do álcool.

Prevenção secundária

Apoio social por meio de programas de reabilitação como o Alcoólicos Anônimos, programas abertos ou de hospitalização e aconselhamento individual devem ser fornecidos a pacientes dependentes do álcool. Todos os pacientes com DHRA devem ser rastreados para:

- Anticorpos anti-HAV (antivírus da hepatite A) total ou anticorpos IgG (imunoglobulina G)
- Anticorpos antiantígenos de superfície do vírus da hepatite e anti-HBc (anticorpo antiantígeno do núcleo [core] do vírus da hepatite B) total e anticorpos IgG
- anticorpos contra o vírus da hepatite C

Se os pacientes forem imunes, eles deverão ser vacinados contra a hepatite A. O Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) dos EUA recomenda que todos os pacientes adultos de 19-59 anos, e adultos acima de 60 anos com hepatopatia alcoólica, sejam vacinados contra a hepatite B.^[162] Se tiver hepatite C ativa ou atender aos critérios para tratamento da hepatite B, o paciente deverá receber tratamento. A imunização contra *Pneumococcus* e gripe (influenza) também é aconselhável. Se houver cirrose presente, também é recomendável o rastreamento quanto ao desenvolvimento de um câncer hepático. A redução do peso nas pessoas com obesidade e o abandono do hábito de fumar são passos positivos e influentes em direção à redução do risco e da progressão da DHRA.

Todos os medicamentos devem ser avaliados quanto à hepatotoxicidade em potencial. Se um medicamento puder ser hepatotóxico, um medicamento alternativo deverá ser considerado. Cautela e observação estrita serão recomendadas se o uso de hepatotoxinas for absolutamente necessário. Os pacientes devem ser informados sobre os sintomas de lesão hepática. Testes bioquímicos relacionados ao fígado devem ser obtidos na linha basal antes do início da terapia com hepatotoxinas e seguidos periodicamente, a cada 2 semanas durante o primeiro mês, a cada mês durante os 3 meses seguintes e a cada 3 meses, subsequentemente. Medicamentos hepatotóxicos deverão ser descontinuados se os valores laboratoriais medidos aumentarem para >2 vezes os níveis basais ou se o paciente desenvolver sintomas relacionados ao fígado.^[163] Pacientes com DHRA devem ser perguntados especificamente sobre seu uso de terapias alternativas. Pacientes devem ser orientados a evitar preparos fitoterápicos potencialmente hepatotóxicos.

Os pacientes com DHRA poderão fazer uso de paracetamol em posologia de até 2 g/dia com segurança, se estiverem se alimentando regularmente. Os pacientes com DHRA e cirrose devem evitar o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), devido à nefrotoxicidade elevada e ao agravamento da ascite.

Discussões com os pacientes

Os pacientes devem evitar o consumo ou limitar a quantidade de bebidas alcoólicas, pois o consumo de bebidas alcoólicas facilita a progressão da DHRA. Eles devem discutir com seu profissional de saúde os diversos métodos para a interrupção do consumo de álcool. Os pacientes devem ser orientados sobre os serviços locais para controle da dependência.^[11]

Um exame físico periódico, em conjunto com exames laboratoriais, é essencial para avaliar a evolução da doença hepática. Vacinas, como para as hepatites A e B, gripe (influenza) e pneumonia, podem prevenir infecções e reduzir comorbidades. Os pacientes devem manter uma lista por escrito de seus medicamentos, suas quantidades e quando e por que devem tomá-los. A lista de medicamentos ou as embalagens das pílulas devem ser trazidas às consultas de acompanhamento ou visitas hospitalares. Todos os medicamentos devem ser tomados regularmente, conforme orientado pelo médico. Os pacientes com DHRA poderão fazer uso de paracetamol em posologia de até 2 g/dia com segurança, se estiverem se alimentando regularmente.

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

Os pacientes devem buscar assistência imediatamente se apresentarem febre, dor abdominal, dispneia, frequência cardíaca ou respiratória elevada, tontura, fezes de coloração preta ou sangue nas fezes, sangue ou material semelhante a borra de café no vômito.

Monitoramento

Monitoramento

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

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

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
encefalopatia hepática	longo prazo	alta
A encefalopatia hepática é uma complicação comum e grave de danos intensos ao fígado, decorrente do consumo de álcool. Acredita-se que suas causas sejam multifatoriais, resultando em exposição do cérebro à amônia que tiver se desviado do fígado através das anastomoses portossistêmicas. A encefalopatia hepática pode ser diagnosticada por meio do método de avaliação da confusão (CAM), um questionário breve que avalia, entre outros fatores, atenção, memória, organização e sono/vigília. [Confusion Assessment Method instrument (CAM)] (https://www.islandhealth.ca/sites/default/files/2018-05/cam-short-form.pdf) O estágio mais inicial é a "encefalopatia hepática mínima", que compromete a habilidade do paciente para dirigir e pode ser diagnosticada com o teste de controle inibitório computadorizado.[157] Os sintomas iniciais incluem esquecimento, dificuldade de concentração e alterações rápidas no estado mental, inclusive agitação ou confusão. Um hálito com odor de fruta e tremor podem ser achados clínicos associados. O quadro avançado de encefalopatia é a letargia e, eventualmente, coma. A lactulose e a rifaximina são usadas para prevenir e tratar essa afecção nos pacientes suscetíveis com DHRA.		
hipertensão portal	longo prazo	alta
A fibrose hepática na cirrose causa aumento da resistência ao fluxo sanguíneo pela veia porta (hipertensão portal). Isso produz complicações secundárias, como hemorragia por varizes, ascite, esplenomegalia e trombocitopenia secundária. A evolução da hipertensão portal não é reversível sem transplante hepático ou abstinência prolongada do álcool.		
sangramento gastrointestinal agudo	longo prazo	Médias
O sangramento gastrointestinal é secundário ao desenvolvimento de varizes gastroesofágicas, hemorroidas e gastropatia ou enteropatia hipertensiva portal, associado à presença de coagulopatia decorrente da função sintética reduzida do fígado e presença de trombocitopenia secundária à esplenomegalia. Pacientes com cirrose e sangramento gastrointestinal devem receber profilaxia por antibióticos, para reduzir a mortalidade, as infecções, o ressangramento e o tempo de hospitalização.[158] Os pacientes com doença hepática avançada deverão passar por rastreamento de varizes esofágicas e ser tratados com betabloqueadores não seletivos profiláticos, como propranolol, nadolol ou carvedilol, se apresentarem varizes esofágicas de 5 mm ou mais. A aplicação profilática de bandas elásticas por via endoscópica pode ser utilizada se as varizes esofágicas forem de 5 mm ou mais e o paciente não tolerar betabloqueadores ou não for considerado adequado à terapia com betabloqueadores. Se não forem encontradas varizes esofágicas, ou se elas forem <5 mm, a vigilância a intervalos de 1 a 2 anos será indicada até que uma decisão terapêutica seja tomada.[159] A transfusão de sangue restritiva (somente quando Hb ≤7 g/dL [≤70 g/L] com alvo de 7-9 g/dL [70-90 g/L]) é preferível à livre transfusão de sangue (quando a Hb está ≤9 g/dL [≤90 g/L] com alvo de 9-11 g/dL [90-110 g/L]), pois a última aumenta a hipertensão portal, enquanto a primeira diminui a taxa de ressangramento em todos os pacientes cirróticos e reduz a mortalidade em pacientes cirróticos das classes A e B da Child-Pugh.[160]		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
coagulopatia	longo prazo	Médias
A coagulopatia deriva da função sintética reduzida de fatores de coagulação no fígado, decorrente de cirrose.		
insuficiência renal	longo prazo	Médias
O comprometimento renal é uma complicação secundária da hipertensão portal e atividade elevada do sistema renina-angiotensina. Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem aumentar o risco de insuficiência renal.		
síndrome hepatorenal	longo prazo	Médias
A síndrome hepatorenal ocorrerá se os rins reduzirem significativamente sua própria distribuição do fluxo sanguíneo em resposta ao fluxo sanguíneo alterado no fígado, o que diminuirá a pressão arterial média por causa da vasodilatação extrema. A síndrome hepatorenal é uma complicação que apresenta risco de vida ao paciente. Ela se apresenta como insuficiência renal aguda na ausência de outras doenças renais e está associada a alta taxa de mortalidade. As opções de tratamento clínico também incluem albumina com terlipressina, noradrenalina ou midodrina associada a octreotida.[161] Procedimentos cirúrgicos, como a anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular, podem ser usados como paliativos até o transplante de fígado.		
carcinoma hepatocelular	longo prazo	baixa
A cirrose aumenta bastante o risco de carcinoma hepatocelular (CHC). Estudos de ultrassonografia do abdome em série são usados para o rastreamento dos pacientes com risco de CHC. Opções de tratamento como ablação por radiofrequência, quimioembolização transarterial (TACE), embolização transarterial com microesferas, imunoterapia e transplante de fígado podem ser usados para tratar o câncer hepático.		
sepsse	variável	Médias
Infecções bacterianas são extremamente comuns na cirrose avançada e podem aumentar o risco de sangramento. Os pacientes apresentam maior risco de infecção bacteriana no líquido ascítico e tratos urinário, respiratório e gastrointestinal, devido às internações hospitalares repetidas.		

Prognóstico

História natural

É importante enfatizar que os sinais, os sintomas, os estágios histológicos e a gravidade da doença hepática são variáveis nos indivíduos com DHRA. Além disso, os pacientes relativamente assintomáticos

podem ter uma doença hepática histologicamente avançada. A descompensação clínica acarreta um prognóstico desfavorável, independentemente do estágio histológico da DHRA.

A esteatose pode decorrer do abuso agudo de álcool. Em consumidores de grandes quantidades de álcool em longo prazo, cerca de 90% a 100% desenvolvem esteatose, 20% a 35% desenvolvem hepatite alcoólica e 8% a 20% desenvolvem cirrose alcoólica. A cirrose derivada de danos graves e prolongados ao fígado costumava ser considerada um desfecho irreversível. No entanto, estudos em pacientes com doença hepática demonstraram certo grau de reversibilidade. A taxa de sobrevivência em 5 anos para indivíduos com cirrose que param de beber é de cerca de 90%, em comparação com a de 70% para indivíduos que não se abstêm do álcool. No entanto, na cirrose em estágio avançado (por exemplo, icterícia, ascite ou hemorragia digestiva), a taxa de sobrevivência é de apenas 60% para indivíduos que deixam de beber e de 35% para indivíduos que não o fazem.^[153] Para os pacientes com cirrose alcoólica descompensada que recebem transplante de fígado, a taxa de sobrevivência de 5 anos é de cerca de 70%.

Modelos preditivos

Função discriminante de Maddrey (MDF) e modelo para doença hepática terminal (Model End-Stage Liver Disease, MELD)

A MDF é um modelo que baseia-se em um escore composto de tempo de protrombina (TP) e bilirrubina total. Um escore mais elevado indica um prognóstico pior. O escore da MDF >32 indica alta mortalidade, de cerca de 35% a 45%.^[107] ^[154] Os pacientes com escore da MDF <32 apresentam taxas de sobrevivência em curto prazo de 90% a 100%.

A mortalidade em 30 dias para pacientes com hepatite alcoólica varia de 0% a 50%.^[107] A pontuação MDF e a pontuação MELD (Model End-Stage Liver Disease - modelo para doença hepática terminal) podem ser usadas para prever a mortalidade em curto prazo nos pacientes com hepatite alcoólica.^[155] Um escore MELD de ≤20 indica hepatite alcoólica moderada, enquanto um escore MELD >20 indica hepatite alcoólica grave.^[1] A sobrevivência em três anos se aproxima dos 90% nos abstinentes, enquanto é de cerca de <70% em consumidores ativos de bebidas alcoólicas.^[154]

Escore para hepatite alcoólica de Glasgow (GAHS)

O GAHS é baseado em um escore composto de idade, ureia sérica (mmol/L), bilirrubina sérica (mmol/L), TP e contagem leucocitária. Um escore mais elevado indica um prognóstico pior. O GAHS no dia 1 apresentou uma acurácia geral de 81% ao prever o desfecho a 28 dias em pacientes com hepatite alcoólica.^[156]

Modelo de Lille

O modelo de Lille tem base em uma pontuação composta por idade, albumina sérica (g/L), creatinina sérica acima ou abaixo de 99.13 micromoles/L (1.3 mg/dL), bilirrubina, alteração na bilirrubina do dia 0 ao dia 7 e TP. Uma pontuação >0.45 predirá 25% de sobrevivência a 6 meses, em comparação com 85% de sobrevivência quando a pontuação for <0.45.^[110]

Índice de Child-Turcotte-Pugh

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

Diretrizes diagnósticas

Reino Unido

Guidelines on the management of ascites in cirrhosis (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação: 2020

Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology; Royal College of Radiologists; Royal College of Pathology

Última publicação: 2020

Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação: 2003

Europa

EASL clinical practice guidelines: management of alcohol-related liver disease (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2018

América do Norte

AASLD Practice Guideline on imaging-based non-invasive liver disease assessments of hepatic fibrosis and steatosis (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2024

AASLD Practice Guideline on non-invasive liver disease assessments of portal hypertension (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2024

ACG clinical guideline: alcohol-associated liver disease (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2024

ACR Appropriateness Criteria®: abnormal liver function tests (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>)

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação: 2023

Guideline on informed consent for GI endoscopic procedures (<https://www.asge.org/home/resources/publications/guidelines#gi-endoscopy-unit-operations>)

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação: 2022

Diagnosis, evaluation and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: The American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2021

Diagnosis and treatment of alcohol-related liver diseases (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: The American Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2019

Evaluation of abnormal liver chemistries (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2017

América Latina

Alcohol-related liver disease: clinical practice guidelines (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119300419>)

Publicado por: The Latin American Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2019

Diretrizes de tratamento

Reino Unido

Guidelines on the management of ascites in cirrhosis (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação: 2020

Adult liver transplantation: a UK clinical guideline (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação: 2024

Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg100>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2017

UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação: 2015

Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource?category=Guidelines>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação: 2003

Europa

EASL recommendations on treatment of hepatitis C (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2020

EASL clinical practice guidelines: management of alcohol-related liver disease (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2018

Clinical guidelines on nutrition in chronic liver disease (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2018

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2010

América do Norte

Diagnosis, evaluation and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: The American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2021

Testing, evaluation, and monitoring of hepatitis C (<https://www.hcvguidelines.org/evaluate>)

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

Última publicação: 2022

Diagnosis and treatment of alcohol-related liver diseases (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: The American Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2019

Use of cannabis in gastroenterological and hepatic disorders (<https://www.cag-acg.org/clinical/cpgs-position-papers>)

Publicado por: Canadian Association of Gastroenterology

Última publicação: 2018

ACG clinical guideline: alcohol-associated liver disease (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2024

Medical management of severe alcoholic hepatitis (<https://gastro.org/clinical-guidance>)

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação: 2017

América Latina

Alcohol-related liver disease: clinical practice guidelines (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119300419>)

Publicado por: The Latin American Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2019

Recursos online

1. [AASLD: HCV guidance \(http://hcvguidelines.org\)](http://hcvguidelines.org) (*external link*)
2. [Confusion Assessment Method instrument \(CAM\) \(https://www.islandhealth.ca/sites/default/files/2018-05/cam-short-form.pdf\)](https://www.islandhealth.ca/sites/default/files/2018-05/cam-short-form.pdf) (*external link*)

Principais artigos

- Jophlin LL, Singal AK, Bataller R, et al. ACG clinical guideline: alcohol-associated liver disease. Am J Gastroenterol. 2024 Jan 1;119(1):30-54. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg_clinical_guideline__alcohol_associated_liver.13.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg_clinical_guideline__alcohol_associated_liver.13.aspx) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38174913?tool=bestpractice.bmj.com>)
- Crabb DW, Im GY, Szabo G, et al. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2020 Jan;71(1):306-33. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2020/01000/diagnosis_and_treatment_of_alcohol_associated.25.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2020/01000/diagnosis_and_treatment_of_alcohol_associated.25.aspx) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31314133?tool=bestpractice.bmj.com>)

Referências

1. Jophlin LL, Singal AK, Bataller R, et al. ACG clinical guideline: alcohol-associated liver disease. Am J Gastroenterol. 2024 Jan 1;119(1):30-54. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg_clinical_guideline__alcohol_associated_liver.13.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/01000/acg_clinical_guideline__alcohol_associated_liver.13.aspx) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38174913?tool=bestpractice.bmj.com>)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Alcohol use. [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/alcohol/index.html\)](https://www.cdc.gov/alcohol/index.html)
3. Axley PD, Richardson CT, Singal AK. Epidemiology of alcohol consumption and societal burden of alcoholism and alcoholic liver disease. Clin Liver Dis. 2019 Feb;23(1):39-50. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30454831?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30454831?tool=bestpractice.bmj.com)
4. World Health Organization. Fact sheet: alcohol. Jun 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol)
5. Julien J, Ayer T, Bethea ED, et al. Projected prevalence and mortality associated with alcohol-related liver disease in the USA, 2019-40: a modelling study. Lancet Public Health. 2020 Jun;5(6):e316-23. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30062-1/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30062-1/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32504584?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32504584?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Results from the 2018 national survey on drug use and health. 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/cbhsq-reports/NSDUHNationalFindingsReport2018/NSDUHNationalFindingsReport2018.pdf\)](https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/cbhsq-reports/NSDUHNationalFindingsReport2018/NSDUHNationalFindingsReport2018.pdf)
7. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health. Alcohol facts and statistics. Jun 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/alcohol-facts-and-statistics\)](https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/alcohol-facts-and-statistics)

8. Office for Health Improvement & Disparities. Liver disease profiles, July 2023 update. Jul 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/government/statistics/liver-disease-profiles-july-2023-update/liver-disease-profiles-july-2023-update\)](https://www.gov.uk/government/statistics/liver-disease-profiles-july-2023-update/liver-disease-profiles-july-2023-update)
9. Office for Health Improvement & Disparities. Liver disease: applying all our health. May 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/government/publications/liver-disease-applying-all-our-health/liver-disease-applying-all-our-health\)](https://www.gov.uk/government/publications/liver-disease-applying-all-our-health/liver-disease-applying-all-our-health)
10. Xu H, Xiao P, Zhang F, et al. Epidemic characteristics of alcohol-related liver disease in Asia from 2000 to 2020: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2022 Aug;42(9):1991-98. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15312\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15312) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35593004?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35593004?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Thursz M, Lingford-Hughes A. Advances in the understanding and management of alcohol-related liver disease. *BMJ.* 2023 Nov 20;383:e077090. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-077090.long\)](https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-077090.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37984967?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37984967?tool=bestpractice.bmj.com)
12. National Institute for Health and Care Excellence. Cirrhosis in over 16s: assessment and management. Sep 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng50\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng50)
13. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev.* 2010 Jul;29(4):437-45. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20636661?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20636661?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets. *Gastroenterology.* 2011 Nov;141(5):1572-85. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214974\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214974) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21920463?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21920463?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Singal AK, Mathurin P. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver disease: a review. *JAMA.* 2021 Jul 13;326(2):165-76. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34255003?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34255003?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Mueller S, Millonig G, Seitz HK. Alcoholic liver disease and hepatitis C: a frequently underestimated combination. *World J Gastroenterol.* 2009 Jul 28;15(28):3462-71. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2715970\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2715970) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19630099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19630099?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Chiang DJ, McCullough AJ. The impact of obesity and metabolic syndrome on alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis.* 2014 Feb;18(1):157-63. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6130318\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6130318) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24274871?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24274871?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Raynard B, Balian A, Fallik D, et al. Risk factors of fibrosis in alcohol-induced liver disease. *Hepatology.* 2002 Mar;35(3):635-8. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31782/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31782/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870378?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870378?tool=bestpractice.bmj.com)

19. Hart CL, Morrison DS, Batty GD, et al. Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies. *BMJ*. 2010 Mar 11;340:c1240. [Texto completo \(https://www.bmj.com/content/340/bmj.c1240.long\)](https://www.bmj.com/content/340/bmj.c1240.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20223873?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20223873?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Klatsky AL, Armstrong MA. Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis. *Am J Epidemiol*. 1992 Nov 15;136(10):1248-57. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1476147?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1476147?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Morgan TR, Mandayam S, Jamal MM. Alcohol and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S87-96. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15508108?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15508108?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Zhao YY, Xiao M, Zhang CL, et al. Associations between the tumor necrosis factor- α gene and interleukin-10 gene polymorphisms and risk of alcoholic liver disease: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2016 Sep;40(4):428-39. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656007?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26656007?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Wang X, Yan Z, Ye Q. Interleukin-6 gene polymorphisms and susceptibility to liver diseases: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Dec;98(50):e18408. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1097/MD.00000000000018408\)](https://www.doi.org/10.1097/MD.00000000000018408) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852161?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852161?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Salameh H, Raff E, Erwin A, et al. PNPLA3 gene polymorphism is associated with predisposition to and severity of alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jun;110(6):846-56. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25964223?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25964223?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Stickel F, Datz C, Hampe J, et al. Pathophysiology and management of alcoholic liver disease: update 2016. *Gut Liver*. 2017 Mar 15;11(2):173-88. [Texto completo \(https://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl16477\)](https://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl16477) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28274107?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28274107?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Gramenzi A, Caputo F, Biselli M, et al. Review article: alcoholic liver disease - pathophysiological aspects and risk factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Oct 15;24(8):1151-61. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2006.03110.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2006.03110.x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17014574?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17014574?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Rao R. Endotoxemia and gut barrier dysfunction in alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):638-44. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209509\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209509) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19575462?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19575462?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Li Y, Zhou J. Roles of silent information regulator 1-serine/arginine-rich splicing factor 10-lipin 1 axis in the pathogenesis of alcohol fatty liver disease. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017 Jun;242(11):1117-25. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28467182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28467182?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Zhang R, Tang Z, Xu W, et al. Risk factors and protective factors for alcohol-related liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2022 Dec;46(12):2128-36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36203342?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36203342?tool=bestpractice.bmj.com)

30. Mendenhall CL, Seeff L, Diehl AM, et al. Antibodies to hepatitis B virus and hepatitis C virus in alcoholic hepatitis and cirrhosis: their prevalence and clinical relevance. *Hepatology*. 1991 Oct;14(4 Pt 1):581-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1655605?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1655605?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Caldwell SH, Li X, Rourke RM, et al. Hepatitis C infection by polymerase chain reaction in alcoholics: false-positive ELISA results and the influence of infection on a clinical prognostic score. *Am J Gastroenterol*. 1993 Jul;88(7):1016-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8391209?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8391209?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Loft S, Olesen KL, Dossing M. Increased susceptibility to liver disease in relation to alcohol consumption in women. *Scand J Gastroenterol*. 1987 Dec;22(10):1251-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3433014?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3433014?tool=bestpractice.bmj.com)
33. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health. Women and alcohol. Jun 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/publications/WomenAlcohol_Factsheet_v31_Release_0.pdf\)](https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/publications/WomenAlcohol_Factsheet_v31_Release_0.pdf)
34. Seitz HK, Stickel F. Alcoholic liver disease in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007 Nov;23(4):905-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923345?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17923345?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Anouti A, Seif El Dahan K, Rich NE, et al. Racial and ethnic disparities in alcohol-associated liver disease in the United States: A systematic review and meta-analysis. *Hepatol Commun*. 2024 Apr 1;8(4):e0409. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10948135\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10948135) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38497931?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38497931?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Singal AK, Arsalan A, Dunn W, et al. Alcohol-associated liver disease in the United States is associated with severe forms of disease among young, females and Hispanics. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021 Aug;54(4):451-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34247424?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34247424?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Crabb DW, Im GY, Szabo G, et al. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020 Jan;71(1):306-33. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2020/01000/diagnosis_and_treatment_of_alcohol_associated.25.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2020/01000/diagnosis_and_treatment_of_alcohol_associated.25.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31314133?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31314133?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Buchsbaum DG, Buchanan RG, Centor RM, et al. Screening for alcohol abuse using CAGE scores and likelihood ratios. *Ann Intern Med*. 1991 Nov 15;115(10):774-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1929025?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1929025?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Girela E, Villanueva E, Hernandez-Cueto C, et al. Comparison of the CAGE questionnaire versus some biochemical markers in the diagnosis of alcoholism. *Alcohol Alcohol*. 1994 May;29(3):337-43. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7945575?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7945575?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Aalto M, Alho H, Halme JT, et al. AUDIT and its abbreviated versions in detecting heavy and binge drinking in a general population survey. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Jul 1;103(1-2):25-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19395203?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19395203?tool=bestpractice.bmj.com)

41. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of alcohol-related liver disease. J Hepatol. 2018 Jul;69(1):154-81. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(18\)30214-9/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)30214-9/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29628280?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29628280?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Senousy BE, Draganov PV. Evaluation and management of patients with refractory ascites. World J Gastroenterol. 2009 Jan 7;15(1):67-80. [Texto completo \(http://www.wjnet.com/1007-9327/full/v15/i1/67.htm\)](http://www.wjnet.com/1007-9327/full/v15/i1/67.htm) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19115470?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Ahmed Z, Ahmed U, Walayat S, et al. Liver function tests in identifying patients with liver disease. Clin Exp Gastroenterol. 2018;11:301-7. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.2147/CEG.S160537\)](https://www.doi.org/10.2147/CEG.S160537) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30197529?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30197529?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Cohen JA, Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio - an indicator of alcoholic liver disease. Dig Dis Sci. 1979 Nov;24(11):835-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/520102?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/520102?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1038/ajg.2016.517\)](https://www.doi.org/10.1038/ajg.2016.517) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27995906?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27995906?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Koperdanova M, Cullis JO. Interpreting raised serum ferritin levels. BMJ. 2015 Aug 3;351:h3692. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26239322?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26239322?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Jarvis M, Williams J, Hurford M, et al. Appropriate use of drug testing in clinical addiction medicine. J Addict Med. 2017 May/Jun;11(3):163-73. [Texto completo \(https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/fulltext/2017/06000/appropriate_use_of_drug_testing_in_clinical.1.aspx\)](https://journals.lww.com/journaladdictionmedicine/fulltext/2017/06000/appropriate_use_of_drug_testing_in_clinical.1.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28557958?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28557958?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Andresen-Streichert H, Beres Y, Weinmann W, et al. Improved detection of alcohol consumption using the novel marker phosphatidylethanol in the transplant setting: results of a prospective study. Transpl Int. 2017 Jun;30(6):611-20. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tri.12949\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tri.12949) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28295675?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28295675?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Yersin B, Nicolet JF, Dercrey H, et al. Screening for excessive alcohol drinking: comparative value of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume. Arch Intern Med. 1995 Sep 25;155(17):1907-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7677558?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7677558?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Stauber RE, Stepan V, Trauner M, et al. Evaluation of carbohydrate-deficient transferrin for detection of alcohol abuse in patients with liver dysfunction. Alcohol Alcohol. 1995 Mar;30(2):171-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7662035?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7662035?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Arnts J, Vanlerberghe BTK, Roozen S, et al. Diagnostic accuracy of biomarkers of alcohol use in patients with liver disease: a systematic review. Alcohol Clin Exp Res. 2021 Jan;45(1):25-37. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acer.14512\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acer.14512) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33190239?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33190239?tool=bestpractice.bmj.com)

52. Lumeng L. New diagnostic markers of alcohol abuse. *Hepatology*. 1986 Jul-Aug;6(4):742-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2874109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2874109?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Maheshwari S, Gu CN, Caserta MP, et al. Imaging of alcohol-associated liver disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2024 Jan;222(1):e2329917. [Texto completo \(https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.23.29917\)](https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.23.29917) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37729554?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37729554?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Moreno C, Mueller S, Szabo G. Non-invasive diagnosis and biomarkers in alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2019 Feb;70(2):273-83. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.11.025\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.11.025) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30658728?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30658728?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Hinkson A, Lally H, Gibson H, et al. Meta-analysis: enhanced liver fibrosis test to identify hepatic fibrosis in chronic liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023 Apr;57(7):750-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36650720?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36650720?tool=bestpractice.bmj.com)
56. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria®: abnormal liver function tests. 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://acsearch.acr.org/docs/3158167/Narrative\)](https://acsearch.acr.org/docs/3158167/Narrative)
57. Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 22;1:CD010542. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010542.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010542.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25612182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25612182?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Giuffrè M, Campigotto M, Colombo A, et al. The role of elastography in alcoholic liver disease: fibrosis staging and confounding factors, a review of the current literature. *Minerva Gastroenterol (Torino)*. 2021 Jun;67(2):112-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33222430?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33222430?tool=bestpractice.bmj.com)
59. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol*. 2021 Sep;75(3):659-89. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(21\)00398-6/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(21)00398-6/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34166721?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34166721?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Sterling RK, Duarte-Rojo A, Patel K, et al. AASLD Practice Guideline on imaging-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis. *Hepatology*. 2024 Mar 15 [Epub ahead of print]. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/9900/aasld_practice_guideline_on_imaging_based.807.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/9900/aasld_practice_guideline_on_imaging_based.807.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38489518?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38489518?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Louvet A, Trabut JB, Moreno C, et al. Management of alcohol-related liver disease: the French Association for the Study of the Liver and the French Alcohol Society clinical guidelines. *Liver Int*. 2022 Jun;42(6):1330-43. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15221\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15221) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35488390?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35488390?tool=bestpractice.bmj.com)

62. Van Ness MM, Diehl AM. Is liver biopsy useful in the evaluation of patients with chronically elevated liver enzymes? *Ann Intern Med.* 1989 Sep 15;111(6):473-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2774372?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2774372?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Mathurin P, Duchatelle V, Ramond MJ, et al. Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Gastroenterology.* 1996 Jun;110(6):1847-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8964410?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8964410?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, et al. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Apr;23(4):527-33. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1746.2008.05369.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1746.2008.05369.x) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18397483?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18397483?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, et al. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Apr;43(7):765-77. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13549\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.13549) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26847265?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26847265?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Kośnik A, Wójcicki M. Fatigue in chronic liver disease patients: prevalence, pathophysiology, and management. *Prz Gastroenterol.* 2022;17(1):21-7. [Texto completo \(https://www.termedia.pl/Fatigue-in-chronic-liver-disease-patients-prevalence-pathophysiology-and-management,41,46628,1,1.html\)](https://www.termedia.pl/Fatigue-in-chronic-liver-disease-patients-prevalence-pathophysiology-and-management,41,46628,1,1.html) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35371364?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35371364?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Shawcross DL, Dunk AA, Jalan R, et al. How to diagnose and manage hepatic encephalopathy: a consensus statement on roles and responsibilities beyond the liver specialist. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016 Feb;28(2):146-52. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000529\)](https://www.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000529) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26600154?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26600154?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Sansone A, Romanelli F, Sansone M, et al. Gynecomastia and hormones. *Endocrine.* 2017 Jan;55(1):37-44. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27145756?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27145756?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Bell H, Tallaksen CM, Try K, et al. Carbohydrate-deficient transferrin and other markers of high alcohol consumption: a study of 502 patients admitted consecutively to a medical department. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994 Oct;18(5):1103-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7847591?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7847591?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Prati D, Taioli E, Zanella A, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med.* 2002 Jul 2;137(1):1-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12093239?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12093239?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Marsano LS, Mendez C, Hill D, et al. Diagnosis and treatment of alcoholic liver disease and its complications. *Alcohol Res Health.* 2003;27(3):247-56. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668876\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668876) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15535453?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15535453?tool=bestpractice.bmj.com)

72. Singal A, Volk ML, Waljee A, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Jul;30(1):37-47. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19392863?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19392863?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Stewart SH, Koch DG, Willner IR, et al. Validation of blood phosphatidylethanol as an alcohol consumption biomarker in patients with chronic liver disease. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014 Jun;38(6):1706-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24848614?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24848614?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Vos AD, Troyer RD, Stove C, et al. Biomarkers of alcohol misuse. In: Preedy VR, ed. *Neuroscience of alcohol.* Cambridge, MA: Academic Press; 2019:557-65.
75. US Preventive Services Task Force., Curry SJ, Krist AH, et al. Screening and behavioral counseling interventions to reduce unhealthy alcohol use in adolescents and adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2018 Nov 13;320(18):1899-1909. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1001/jama.2018.16789\)](https://www.doi.org/10.1001/jama.2018.16789) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30422199?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30422199?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Hoeksema HL, de Bock GH. The value of laboratory tests for the screening and recognition of alcohol abuse in primary care patients. *J Fam Pract.* 1993 Sep;37(3):268-76. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8105021?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8105021?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Thompson Coon J, Rogers G, Hewson P, et al. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2007 Sep;11(34):1-206. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014959\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0014959) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17767898?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17767898?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2023 Dec 1;78(6):1922-65. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10663390\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10663390) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37199193?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37199193?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2006 Mar;101(3):513-23. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16542288?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16542288?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Berry PA, Thomson SJ, Rahman TM, et al. Review article: towards a considered and ethical approach to organ support in critically-ill patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jan;37(2):174-82. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12133/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12133/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23157692?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23157692?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Powell WJ Jr, Klatskin G. Duration of survival in patients with Laennec's cirrhosis: influence of alcohol withdrawal, and possible effects of recent changes in general management of the disease. *Am J Med.* 1968 Mar;44(3):406-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5641303?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5641303?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Lim WH, Tay P, Ng CH, et al. Meta-analysis: Prevalence and impact of alcohol abstinence in alcohol-associated cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024 Mar;59(6):730-41. [Texto completo](#)

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11371415>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38303565?tool=bestpractice.bmj.com>)

83. Veldt BJ, Laine F, Guillygomarc'h A, et al. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol*. 2002 Jan;36(1):93-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11804670?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11804670?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Altamirano J, López-Pelayo H, Michelena J, et al. Alcohol abstinence in patients surviving an episode of alcoholic hepatitis: prediction and impact on long-term survival. *Hepatology*. 2017 Dec;66(6):1842-53. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29338\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29338) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28646515?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28646515?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Naveau S, Giraud V, Borotto E, et al. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. *Hepatology*. 1997 Jan;25(1):108-11. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.510250120/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.510250120/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8985274?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8985274?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Umemura T, Ichijo T, Matsumoto A, et al. Severe hepatic injury caused by orlistat. *Am J Med*. 2006 Aug;119(8):e7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16887401?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16887401?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Sall D, Wang J, Rashkin M, et al. Orlistat-induced fulminant hepatic failure. *Clin Obes*. 2014 Dec;4(6):342-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826164?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826164?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Wakim-Fleming J, Mullen KD. Long-term management of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis*. 2005 Feb;9(1):135-49. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15763233?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15763233?tool=bestpractice.bmj.com)
89. McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. *Semin Liver Dis*. 1991 Nov;11(4):265-77. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1763333?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1763333?tool=bestpractice.bmj.com)
90. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein-calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 1997 May;92(5):734-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9149179?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9149179?tool=bestpractice.bmj.com)
91. Vasco M, Paolillo R, Schiano C, et al. Compromised nutritional status in patients with end-stage liver disease: role of gut microbiota. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018 Aug;17(4):290-300. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30173786?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30173786?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, et al. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *BMJ*. 1989 Nov 11;299(6709):1202-3. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1838097/pdf/bmj00258-0032.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1838097/pdf/bmj00258-0032.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2513050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2513050?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Verboeket-Van De Venne WP, Westerterp KR, Van Hoek B, et al. Habitual pattern of food intake in patients with liver disease. *Clin Nutr*. 1993 Oct;12(5):293-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16843329?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16843329?tool=bestpractice.bmj.com)
94. Stickel F, Hoehn B, Schuppan D, et al. Review article: nutritional therapy in alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Aug 15;18(4):357-73. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/\)](https://onlinelibrary.wiley.com/)

- doi/full/10.1046/j.1365-2036.2003.01660.x) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12940921?tool=bestpractice.bmj.com>)
95. Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Jul;3(7):705-13. [Texto completo \(https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(05\)00017-0/fulltext\)](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(05)00017-0/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206505?tool=bestpractice.bmj.com>)
 96. Moreno C, Langlet P, Hittelet A, et al. Enteral nutrition with or without N-acetylcysteine in the treatment of severe acute alcoholic hepatitis: a randomized multicenter controlled trial. *J Hepatol*. 2010 Dec;53(6):1117-22. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20801542?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20801542?tool=bestpractice.bmj.com)
 97. Bhavsar-Burke I, Jansson-Knodell CL, Gilmore AC, et al. Review article: the role of nutrition in alcohol-associated liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021 Jun;53(12):1268-76. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33896017?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33896017?tool=bestpractice.bmj.com)
 98. Antar R, Wong P, Ghali P. A meta-analysis of nutritional supplementation for management of hospitalized alcoholic hepatitis. *Can J Gastroenterol*. 2012 Jul;26(7):463-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22803023?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22803023?tool=bestpractice.bmj.com)
 99. Gluud LL, Dam G, Les I, et al. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 18;(5):CD001939. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001939.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001939.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28518283?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28518283?tool=bestpractice.bmj.com)
 100. Koretz RL. The evidence for the use of nutritional support in liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014 Mar;30(2):208-14. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24468804?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24468804?tool=bestpractice.bmj.com)
 101. Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJ, et al. Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Apr;37(7):672-9. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12252\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12252) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23421379?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23421379?tool=bestpractice.bmj.com)
 102. McCullough AJ, O'Connor JF. Alcoholic liver disease: proposed recommendations for the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1998 Nov;93(11):2022-36. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9820369?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9820369?tool=bestpractice.bmj.com)
 103. Barve A, Khan R, Marsano L, et al. Treatment of alcoholic liver disease. *Ann Hepatol*. 2008 Jan-Mar;7(1):5-15. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18376362?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18376362?tool=bestpractice.bmj.com)
 104. Shah ND, Barritt AS 4th. Nutrition as therapy in liver disease. *Clin Ther*. 2022 May;44(5):682-96. [Texto completo \(https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(22\)00151-5/fulltext\)](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(22)00151-5/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35643886?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35643886?tool=bestpractice.bmj.com)
 105. Louvet A, Thursz MR, Kim DJ, et al. Corticosteroids reduce risk of death within 28 days for patients with severe alcoholic hepatitis, compared with pentoxifylline or placebo: a meta-analysis of

- individual data from controlled trials. *Gastroenterology*. 2018 Aug;155(2):458-68. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29738698?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29738698?tool=bestpractice.bmj.com)
106. Pavlov CS, Varganova DL, Casazza G, et al. Glucocorticosteroids for people with alcoholic hepatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 9;(4):CD001511. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001511.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001511.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30964545?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30964545?tool=bestpractice.bmj.com)
107. Carithers RL Jr, Herlong HF, Diehl AM, et al. Methylprednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized multicenter trial. *Ann Intern Med*. 1989 May 1;110(9):685-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2648927?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2648927?tool=bestpractice.bmj.com)
108. Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut*. 2011 Feb;60(2):255-60. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20940288?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20940288?tool=bestpractice.bmj.com)
109. Mathurin P, Abdelnour M, Ramond MJ, et al. Early change in bilirubin levels is an important prognostic factor in severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Hepatology*. 2003 Dec;38(6):1363-9. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.hep.2003.09.038/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.hep.2003.09.038/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14647046?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14647046?tool=bestpractice.bmj.com)
110. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology*. 2007 Jun;45(6):1348-54. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21607/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21607/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17518367?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17518367?tool=bestpractice.bmj.com)
111. Imperiale TF, McCullough AJ. Do corticosteroids reduce mortality from alcoholic hepatitis? A meta-analysis of the randomized trials. *Ann Intern Med*. 1990 Aug 15;113(4):299-307. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2142869?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2142869?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Mathurin P. Is alcoholic hepatitis an indication for transplantation? Current management and outcomes. *Liver Transpl*. 2005 Nov;(11 suppl 2):S21-4. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20601/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20601/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16237730?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16237730?tool=bestpractice.bmj.com)
113. Hmoud BS, Patel K, Bataller R, et al. Corticosteroids and occurrence of and mortality from infections in severe alcoholic hepatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Liver Int*. 2016 May;36(5):721-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26279269?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26279269?tool=bestpractice.bmj.com)
114. 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 Oct;149(4):958-70.e12. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2015.06.006\)](https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2015.06.006) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091937?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091937?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Tilg H, Jalan R, Kaser A, et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody therapy in severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol*. 2003 Apr;38(4):419-25. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663232?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663232?tool=bestpractice.bmj.com)

116. Naveau S, Chollet-Martin S, Dharancy S, et al. A double-blind randomized controlled trial of infliximab associated with prednisolone in acute alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2004 May;39(5):1390-7. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20206/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20206/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15122768?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15122768?tool=bestpractice.bmj.com)
117. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Aug;74(2):1014-48. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2021/08000/diagnosis,_evaluation,_and_management_of_ascites._.38.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2021/08000/diagnosis,_evaluation,_and_management_of_ascites._.38.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33942342?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33942342?tool=bestpractice.bmj.com)
118. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 Sep;53(3):397-417. [Texto completo \(http://www.jhep-elsevier.com/article/PIIS0168827810004782/fulltext\)](http://www.jhep-elsevier.com/article/PIIS0168827810004782/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633946?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633946?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021 Jan;70(1):9-29. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790\)](https://www.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33067334?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33067334?tool=bestpractice.bmj.com)
120. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(2):1014-48. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/hep.31884\)](https://www.doi.org/10.1002/hep.31884) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33942342?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33942342?tool=bestpractice.bmj.com)
121. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53(3):397-417. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633946?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633946?tool=bestpractice.bmj.com)
122. Bernardi M, Carceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology*. 2012 Apr;55(4):1172-81. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.24786\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.24786) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095893?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095893?tool=bestpractice.bmj.com)
123. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021 Jan;70(1):9-29. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790\)](https://www.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33067334?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33067334?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673079?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10673079?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Arab JP, Roblero JP, Altamirano J, et al. Alcohol-related liver disease: Clinical practice guidelines by the Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH). *Ann Hepatol*. 2019 May-Jun;18(3):518-35. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/)

S1665268119300419?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31053546?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31053546?tool=bestpractice.bmj.com)

126. Loomba R, Wesley R, Bain A, et al. Role of fluoroquinolones in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Apr;7(4):487-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19250986?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19250986?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Rusu A, Munteanu AC, Arbănași EM, et al. Overview of side-effects of antibacterial fluoroquinolones: new drugs versus old drugs, a step forward in the safety profile? *Pharmaceutics*. 2023 Mar 1;15(3):804. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10056716\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10056716) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36986665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36986665?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Goel A, Rahim U, Nguyen LH, et al. Systematic review with meta-analysis: rifaximin for the prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Dec;46(11-12):1029-36. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.14361\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.14361) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28994123?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28994123?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Wang W, Yang J, Liu C, et al. Norfloxacin, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and rifaximin for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis: a network meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;31(8):905-10. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.14361\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.14361) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31107737?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31107737?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006 Oct;131(4):1049-56. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(06\)01535-6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(06)01535-6/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17030175?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17030175?tool=bestpractice.bmj.com)
131. Song S, Yang Y, Geng C, et al. Norfloxacin versus alternative antibiotics for prophylaxis of spontaneous bacteria peritonitis in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023 Aug 28;23(1):557. [Texto completo \(https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10463656\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10463656) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37641014?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37641014?tool=bestpractice.bmj.com)
132. Oshita M, Hayashi N, Kasahara A, et al. Increased serum hepatitis C virus RNA levels among alcoholic patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 1994 Nov;20(5):1115-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7523270?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7523270?tool=bestpractice.bmj.com)
133. Ohnishi K, Matsuo S, Matsutani K, et al. Interferon therapy for chronic hepatitis C in habitual drinkers: comparison with chronic hepatitis C in infrequent drinkers. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jul;91(7):1374-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8677998?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8677998?tool=bestpractice.bmj.com)
134. Keefe EB. Comorbidities of alcoholic liver disease that affect outcome of orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1997 May;3(3):251-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9346748?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9346748?tool=bestpractice.bmj.com)
135. Gong A, Minuk GY. Predictors of alcohol relapse following liver transplantation for alcohol-induced liver failure. consideration of "A-D" selection criteria. *Ann Transplant*. 2018 Feb 20;23:129-35.

Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6248322>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29459581?tool=bestpractice.bmj.com>)

136. Obed A, Bashir A, Stern S, et al. Severe acute alcoholic hepatitis and liver transplant: a never-ending mournful story. Clin Mol Hepatol. 2018 Dec;24(4):358-66. Texto completo (<https://www.doi.org/10.3350/cmh.2018.0044>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30360030?tool=bestpractice.bmj.com>)
137. Ramirez-Cadiz C, Blaney H, Kubanek N, et al. Review article: Current indications and selection criteria for early liver transplantation in severe alcohol-associated hepatitis. Aliment Pharmacol Ther. 2024 May;59(9):1049-61. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38475893?tool=bestpractice.bmj.com>)
138. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. Hepatology. 2005 Feb;41(2):353-8. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20503/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15660383?tool=bestpractice.bmj.com>)
139. Marot A, Dubois M, Trépo E, et al. Liver transplantation for alcoholic hepatitis: a systematic review with meta-analysis. PLoS One. 2018 Jan 11;13(1):e0190823. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5764315>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29324766?tool=bestpractice.bmj.com>)
140. Al-Saeedi M, Barout MH, Probst P, et al. Meta-analysis of patient survival and rate of alcohol relapse in liver-transplanted patients for acute alcoholic hepatitis. Langenbecks Arch Surg. 2018 Nov;403(7):825-36. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30349998?tool=bestpractice.bmj.com>)
141. Lee BP, Mehta N, Platt L, et al. Outcomes of early liver transplantation for patients with severe alcoholic hepatitis. Gastroenterology. 2018 Aug;155(2):422-30.e1. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(18\)30442-6/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(18)30442-6/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29655837?tool=bestpractice.bmj.com>)
142. Singal AK, Bataller R, Ahn J, et al. ACG clinical guideline: alcoholic liver disease. Am J Gastroenterol. 2018 Feb;113(2):175-94. Texto completo (https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2018/02000/ACG_Clinical_Guideline_Alcoholic_Liver_Disease.9.aspx) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29336434?tool=bestpractice.bmj.com>)
143. Silvey S, Patel NR, Tsai SY, et al. Higher rate of spontaneous bacterial peritonitis recurrence with secondary spontaneous bacterial peritonitis prophylaxis compared with no prophylaxis in 2 national cirrhosis cohorts. Am J Gastroenterol. 2024 Sep 4 [epub ahead of print]. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39235290?tool=bestpractice.bmj.com>)
144. Facciorusso A, Papagiouvanni I, Cela M, et al. Comparative efficacy of long-term antibiotic treatments in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. Liver Int. 2019 Aug;39(8):1448-58. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30920712?tool=bestpractice.bmj.com>)
145. Wang Y, Ren J, Ren S. Larsucosterol: endogenous epigenetic regulator for treating chronic and acute liver diseases. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2024 May 1;326(5):E577-87. Texto completo

(<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11376820>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38381400?tool=bestpractice.bmj.com>)

146. Hassanein T, McClain CJ, Vatsalya V, et al. Safety, pharmacokinetics, and efficacy signals of larsucosterol (DUR-928) in alcohol-associated hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024 Jan 1;119(1):107-15. Texto completo (<https://www.doi.org/10.14309/ajg.0000000000002275>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37011138?tool=bestpractice.bmj.com>)
147. ClinicalTrials.gov. A phase 2b study in subjects with alcoholic hepatitis to evaluate safety and efficacy of DUR-928 treatment (AHFIRM). Sep 2024 [internet publication]. Texto completo (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04563026>)
148. Singh V, Keisham A, Bhalla A, et al. Efficacy of granulocyte colony-stimulating factor and N-acetylcysteine therapies in patients with severe alcoholic hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Oct;16(10):1650-6. Texto completo ([https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(18\)30110-1/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(18)30110-1/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29391265?tool=bestpractice.bmj.com>)
149. Baig M, Walayat S, Dhillon S, et al. Efficacy of granulocyte colony stimulating factor in severe alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-Aanalysis. *Cureus*. 2020 Sep 15;12(9):e10474. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7567328>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33083176?tool=bestpractice.bmj.com>)
150. Marot A, Singal AK, Moreno C, et al. Granulocyte colony-stimulating factor for alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *JHEP Rep*. 2020 Oct;2(5):100139. Texto completo ([https://www.jhep-reports.eu/article/S2589-5559\(20\)30073-2/fulltext](https://www.jhep-reports.eu/article/S2589-5559(20)30073-2/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32775975?tool=bestpractice.bmj.com>)
151. Thompson J, Jones N, Al-Khafaji A, et al. Extracorporeal cellular therapy (ELAD) in severe alcoholic hepatitis: a multinational, prospective, controlled, randomized trial. *Liver Transpl*. 2018 Mar;24(3):380-93. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5873437>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29171941?tool=bestpractice.bmj.com>)
152. Philips CA, Pande A, Shashtry SM, et al. Healthy donor fecal microbiota transplantation in steroid-ineligible severe alcoholic hepatitis: a pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Apr;15(4):600-2. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27816755?tool=bestpractice.bmj.com>)
153. Saunders JB, Latt N. Epidemiology of alcoholic liver disease. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1993 Sep;7(3):555-79. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8219400?tool=bestpractice.bmj.com>)
154. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 1978 Aug;75(2):193-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/352788?tool=bestpractice.bmj.com>)
155. Ramond MJ, Poynard T, Rueff B, et al. A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 1992 Feb 20;326(8):507-12. Texto completo (<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199202203260802>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1531090?tool=bestpractice.bmj.com>)

156. Forrest EH, Evans CD, Stewart S, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut*. 2005 Aug;54(8):1174-9. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774903\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774903) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009691?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009691?tool=bestpractice.bmj.com)
157. Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology*. 2009 Oct;50(4):1175-83. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19670416?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19670416?tool=bestpractice.bmj.com)
158. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8; (9):CD002907. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824832?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824832?tool=bestpractice.bmj.com)
159. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al; Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):2086-102. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17727436?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17727436?tool=bestpractice.bmj.com)
160. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013 Jan 3;368(1):11-21. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1211801#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1211801#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23281973?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23281973?tool=bestpractice.bmj.com)
161. Karwa R, Woodis CB. Midodrine and octreotide in treatment of cirrhosis-related hemodynamic complications. *Ann Pharmacother*. 2009 Apr;43(4):692-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19299324?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19299324?tool=bestpractice.bmj.com)
162. Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization schedule by age: recommendations for ages 19 years or older, United States, 2025. Nov 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html\)](https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-age.html)
163. Speeg KV, Bay MK. Prevention and treatment of drug-induced liver disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995 Dec;24(4):1047-64. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8749911?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8749911?tool=bestpractice.bmj.com)

Imagens

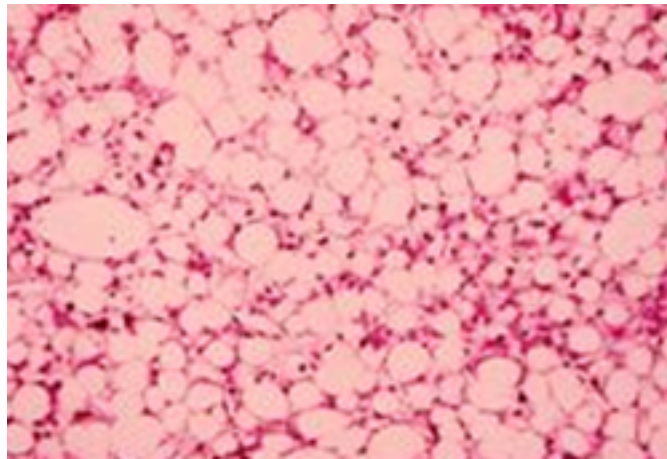


Figura 1: Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteatose alcoólica (fígado gorduroso)

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão

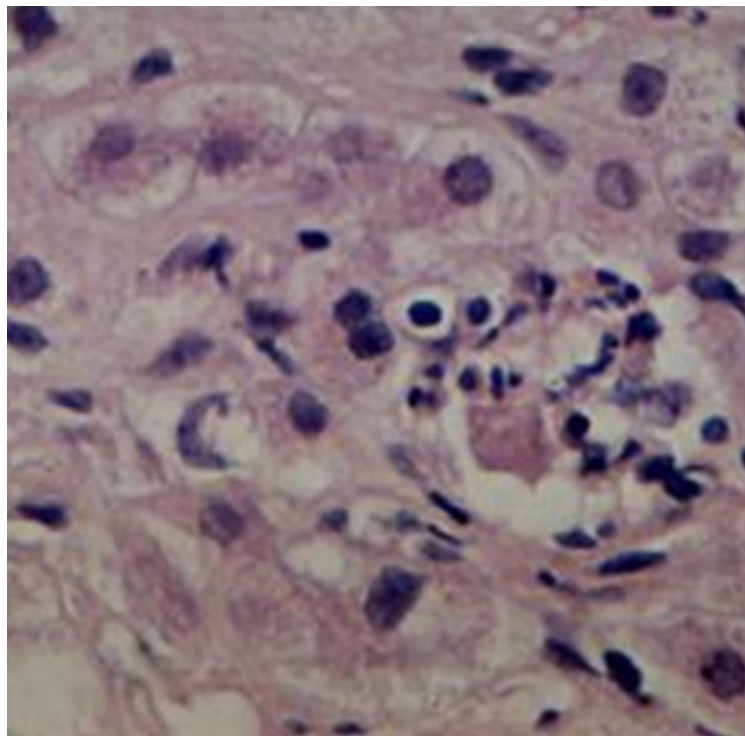


Figura 2: Biópsia hepática mostrando alterações histológicas típicas de esteato-hepatite alcoólica

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão

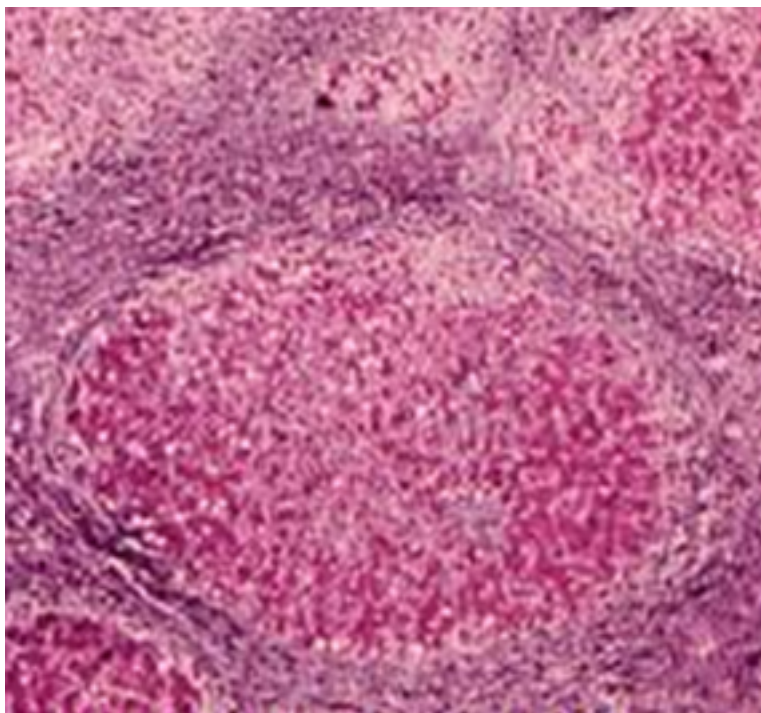


Figura 3: Biópsia hepática mostrando cirrose alcoólica

Do acervo do Dr. McClain; usado com permissão

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Craig McClain, MD

Professor

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

Declarações: CM receives contract research support from the National Institutes of Health, the Veterans Administration, and Target Pharma Solutions.

Luis Marsano, MD

Professor and Director of Hepatology

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

Declarações: LM declares that he has no competing interests.

// Agradecimentos:

Dr Craig McClain and Dr Luis Marsano would like to gratefully acknowledge Dr Mihir Patel, a previous contributor to this topic.

Declarações: MP declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

Lorenzo Leggio, MD, MSc

Postdoctoral Research Associate

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

Declarações: LL declares that he has no competing interests.

Nancy Reau, MD

Assistant Professor of Medicine

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

Declarações: NR declares that she has no competing interests.

Nick Sheron, MD, FRCP

Head of Clinical Hepatology and Senior Lecturer

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

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

Colaboradores:

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

Alastair MacGilchrist, MD, FRCP

Consultant Hepatologist

Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

Declarações: AM declares that he has no competing interests.