

BMJ Best Practice

Avaliação da disfunção hepática

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Dec 12, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Teoria	5
Etiologia	5
Emergências	12
Considerações de urgência	12
Diagnóstico	13
Abordagem	13
Visão geral do diagnóstico diferencial	28
Diagnósticos diferenciais	30
Diretrizes	86
Recursos online	90
Referências	91
Imagens	104
Aviso legal	108

Resumo

Exames de sangue do fígado são usados rotineiramente no diagnóstico e tratamento da doença hepatobiliar. Resultados anormais no exame de sangue do fígado costumam ser o primeiro indicador de doença hepatobiliar e uma indicação comum para exame de imagem abdominal com ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética.[1] Os testes bioquímicos séricos hepáticos, comumente chamados de testes hepáticos, ou (erroneamente) testes de função hepática, são solicitados por muitas razões. A maioria dos laboratórios oferecem esses testes como um pacote, e geralmente inclui:

- Bilirrubina (produto de metabolização de eritrócitos após a conjugação no fígado e a secreção no sistema de excreção biliar)
- Alanina aminotransferase (ALT)
- Fosfatase alcalina (FAL)
- Albumina sérica.

Os seguintes exames também podem ser incluídos neste ramo:

- Aspartato aminotransferase (AST)
- Gama-glutamilttransferase (gama-GT)
- Lactato desidrogenase.

Os testes individuais nesses painéis não são específicos para doença hepática. Portanto, o reconhecimento de padrões é fundamental. A avaliação de pacientes com testes hepáticos anormais deve ser guiada pela história, risco para doença hepática, duração e gravidade de achados clínicos, presença de comorbidades e sintomas, a natureza da anormalidade observada no teste hepático e exames relevantes e biópsias.[2]

Tradicionalmente, as anormalidades em testes hepáticos foram agrupadas nos seguintes padrões:[3]

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

A elevação isolada de testes hepáticos é uma ocorrência menos comum em doenças hepáticas, e uma origem não hepática deve ser considerada nessas situações. A bilirrubina pode estar elevada em qualquer categoria de doença hepática.[4] Elevações isoladas de gama-glutamilttransferase são tão comuns e muitas vezes tão sem utilidade que muitas instituições têm optado por excluir este teste de seu painel de teste hepático.[5] Quando outros testes hepáticos são anormais, a categorização de acordo com o padrão é útil para determinar a provável etiologia.

A correlação clínica é essencial na interpretação dos testes hepáticos. Os testes hepáticos estão anormalmente elevados em 1% a 9% da população assintomática.[6] Investigações adicionais com sorologia para diagnóstico e biópsia hepática são normais em 6% desses pacientes.[7] É importante ressaltar que pessoas com doença hepática crônica ou cirrose podem apresentar testes hepáticos normais.[8] [9]

Os testes hepáticos são marcadores de lesão hepática, não função hepática.[3] A avaliação funcional do fígado (avaliação da síntese de proteínas, metabolismo, produção de bile, armazenamento e desintoxicação) pode ser determinada por:

- Testes convencionais para avaliação da função hepática, como albumina e razão normalizada internacional
- Escores como o modelo para doença hepática terminal (Model End-Stage Liver Disease) e Child-Turcotte-Pugh, com base em resultados dos exames laboratoriais e características clínicas.

Etiologia

Uma história detalhada, exame clínico e investigações específicas para as prováveis causas ajudam a diagnosticar a causa da anormalidade no teste hepático na maioria dos pacientes.^[3] A etiologia pode ser:

- Infecciosa
- relacionada a toxina, medicamento ou substância
- Metabólica
- Hereditária
- Autoimune
- Obstrutiva biliar benigna
- Neoplásica
- Cardiovascular
- Relacionado à gestação
- Comorbidades hepáticas.

Infecciosa

Hepatite viral

- Os vírus hepatotrópicos (A, B, C, D, E) causam a doença hepática aguda ou crônica, e podem levar a um padrão hepatocelular predominante de elevações nos testes hepáticos.
- A hepatite viral A continua a ser uma importante causa de hepatite viral aguda nos países em desenvolvimento, ocorrendo principalmente em crianças. Nos EUA, foram relatados 2265 casos em 2022, mas estima-se que o número real de infecções tenha sido próximo de 4500.^[10] A hepatite A não causa hepatite crônica.
- A infecção por hepatite B pode causar infecção aguda e crônica, particularmente em populações com aumento do risco de exposição (por exemplo, pessoas que viajaram a uma parte do mundo onde a doença é endêmica, pessoas que têm uma história sexual de alto risco, ou que usam drogas intravenosas). O padrão do teste hepático varia dependendo da resposta imune no paciente. Nos EUA, foram relatados 2126 casos em 2022, mas os especialistas estimam que o número real seja de aproximadamente 13,800.^[11]
- A hepatite C é a infecção transmitida pelo sangue mais comum e a principal causa de infecção viral crônica do fígado no mundo desenvolvido. Aproximadamente 2.4 milhões de adultos nos EUA têm infecção crônica por hepatite C, com quase 13,000 mortes registradas pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças em 2021.^[12] No mundo todo, há aproximadamente 71 milhões de pessoas com infecção crônica pelo vírus da hepatite C.^[13]
- A hepatite D é um vírus defeituoso que requer o vírus da hepatite B, na forma de antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), para montagem de virions e infectividade. Assim, a infecção pela hepatite D é limitada aos portadores de HBsAg. A infecção por hepatite D pode ocorrer ao mesmo tempo que a infecção aguda por hepatite B (coinfecção), ou pode ocorrer em pessoas que têm infecção crônica por hepatite B (superinfecção) existente. A infecção por hepatite D é mais comum na Europa Oriental, sul da Europa, região mediterrânea, Oriente Médio, África Ocidental e Central, Ásia Oriental e bacia amazônica na América do Sul.^[10]
- A hepatite E é prevalente no mundo em desenvolvimento, com epidemias que envolvem grande quantidade de pessoas na Ásia, Oriente Médio, África e América Central, e cada vez mais reconhecida como uma causa comum de infecções agudas por hepatite entre adultos em países

industrializados, não só em viajantes no retorno da viagem.[10] Ela causa infecção aguda (raramente crônica), e os sintomas são geralmente leves, a menos que haja uma patologia coexistente subjacente do fígado. No entanto, foi relatado óbito em gestantes.[14]

Outras infecções

- As doenças virais, que resultam em disfunção hepática e geralmente causam apenas infecções agudas autolimitadas em pacientes imunocompetentes, incluem:
 - Infecção por citomegalovírus (CMV)
 - infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)
 - Infecção por vírus do herpes simples (HSV).
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
 - Frequentemente, existe a coinfeção com o vírus da hepatite B ou vírus da hepatite C, bem como complicações relacionadas com outros vírus (CMV, EBV e HSV).[15]
 - Exames de sangue do fígado anormais podem ser observados em conjunto com alguns medicamentos antirretrovirais mais antigos.[16]
- A tuberculose pode estar disseminada e pode envolver o fígado.
- A sepse e o choque podem causar insuficiência hepática aguda.

Relacionada a toxina ou substância

Bebidas alcoólicas

- A prevalência da doença hepática associada ao álcool varia geograficamente. O álcool é uma das causas mais comuns de cirrose no mundo ocidental, com a sua morbidade e mortalidade associadas. A hepatopatia alcoólica crônica e a hepatite alcoólica aguda estão associadas à elevação de aminotransferases séricas.[17] [18]
- O uso nocivo do álcool (≥ 3 doses/dia ou ≥ 21 /semana em homens e ≥ 2 doses/dia ou ≥ 14 /semana em mulheres) é um fator de risco para lesão hepática e doença hepática associada ao álcool; a quantidade de álcool ingerida é o fator de risco mais importante.[18]

Drogas, medicamentos e toxinas

- Muitos medicamentos podem levar a elevação aguda e crônica de testes hepáticos. Alguns efeitos são decorrentes da hepatotoxicidade direta (dose-dependente, intrínseca e previsível); outros podem ser reações idiossincráticas ao medicamento (altamente dose-dependente e imprevisível).[19] [20]
- A lesão hepática idiossincrática induzida por medicamento é incomum e ocorre em apenas 1 a cada 1000 a 1 a cada 1,000,000 de indivíduos expostos a um medicamento aprovado.[20] [21] [22]
- Outro mecanismo de hepatotoxicidade, lesão hepática indireta induzida por medicamento, surge quando a ação biológica do medicamento afeta o sistema imunológico do portador, causando uma forma secundária de lesão hepática.[20]
- Alguns dos medicamentos mais comuns que estão associados a anormalidades em testes hepáticos incluem:
 - Paracetamol
 - Terapia antirretroviral (TAR)
 - Amiodarona

- Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (por exemplo, diclofenaco)[23]
- Clorpromazina
- Halotano
- Corticosteroides estrogênicos ou anabólicos (incluindo contraceptivos orais)
- Estatinas[24]
- Sulfametoxazol/trimetoprima
- Isoniazida
- Cetoconazol
- Metotrexato
- valproato de sódio
- Inibidores de tirosina quinase (por exemplo, pazopanibe)[23]
- Inibidores da bomba de exportação de sais biliares (por exemplo, bosentana, ciclosporina).[23]
- Drogas e medicamentos podem ser hepatotóxicos, quando tomados em superdosagens acidentais ou deliberadas.[20] Outras possíveis toxinas incluem venenos, como cogumelos (por exemplo, Amanita phalloides), preparações fitoterápicas (por exemplo, cáscara, chaparral, confrei, kava, ma huang [Ephedra]), ou produtos químicos industriais (por exemplo, tetracloreto de carbono, tricloroetileno, paraquat).
- Os suplementos fitoterápicos ou naturais surgiram como uma das principais causas de enzimas hepáticas elevadas, hepatotoxicidade e insuficiência hepática aguda.[20] [25] [26] Em muitos casos, o componente fitoterápico exato associado à hepatotoxicidade não pode ser identificado devido a combinações frequentes de ingredientes fitoterápicos e à presença potencial de outras hepatotoxinas.

Metabólica ou hereditária

Doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica (DHGDM)

- Um espectro de doenças, o qual engloba:[27] [28]
 - doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica: anteriormente conhecida como doença hepática gordurosa não alcoólica; caracterizada por esteatose hepática isolada; e
 - esteatose hepática associada a disfunção metabólica (EHDM): antes conhecida como esteatose hepática não alcoólica; quando há a presença de inflamação e lesão celular adicionais, com ou sem fibrose. A EHDM pode causar fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular.
- Na DHGDM, $\geq 5\%$ dos hepatócitos apresentam esteatose macrovesicular na ausência de outra causa óbvia (por exemplo, medicamentos, inanição, distúrbios monogênicos) em indivíduos que bebem pouco ou não consomem bebidas alcoólicas.[29] Ela está se tornando rapidamente a causa mais frequente de doença hepática com o aumento da prevalência de obesidade e suas complicações associadas.[29] Os fatores de risco adicionais para DHGDM incluem o diabetes mellitus, a hipertensão e a dislipidemia.[28] [29] Uma metanálise estimou a prevalência de DHGDM nos EUA em 47.8%, com prevalência alta similar em muitos outros países.[30] A prevalência global estimada de DHGDM entre adultos é de 32%.[30] A doença frequentemente se apresenta como elevação assintomática da aspartato aminotransferase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT).
- Embora a DHGDM seja observada predominantemente em pessoas com obesidade e/ou diabetes mellitus do tipo 2, estima-se que 4% a 20% das pessoas com DHGDM tenham uma complexão esguia.[29] [31] [32] [33] [34] [35] [36]

Síndrome de Gilbert

- Não é realmente uma doença, mas um defeito de conjugação sem consequência clínica. É a causa mais comum da elevação leve de bilirrubina. Os outros testes hepáticos são normais e $\geq 90\%$ da bilirrubina é não conjugada, caracterizada por uma elevação desproporcional da bilirrubina indireta em ensaios fracionados.[37]

Hemocromatose

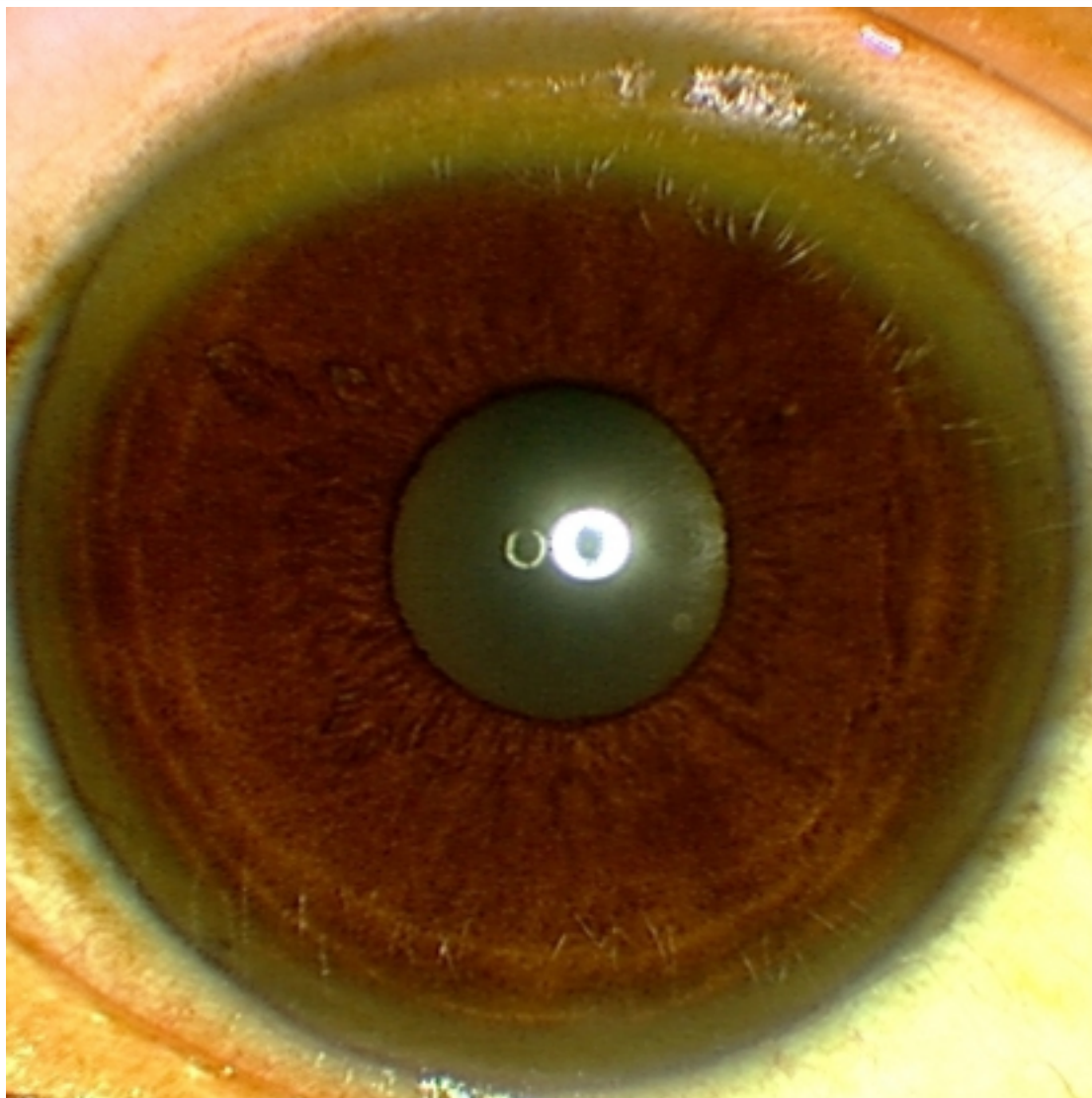
- Este é um distúrbio multissistêmico no qual a absorção alimentar de ferro desregulada e a liberação aumentada de ferro dos macrófagos causam sobrecarga de ferro.
- Embora o padrão genético (homozigotos C282Y) associado à hemocromatose seja prevalente em 1 a cada 227 pessoas de ascendência branca, a doença clínica é menos comum devido à penetração variável. Outras mutações também estão associadas com estados de sobrecarga de ferro, apesar de serem menos prováveis de causar danos ao órgão.
- Os sintomas são inespecíficos, mas podem incluir letargia, fadiga, perda de libido, artropatia e hiperpigmentação da pele.
- Durante os estágios iniciais, os testes hepáticos são normais. Dano significativo no fígado pode estar presente apesar dos testes hepáticos padrão normais e frequentemente ocorre em associação com comorbidade hepática como doença hepática relacionada a bebidas alcoólicas e DHGDM.[38]

Deficiência de alfa 1-antitripsina

- Este é um distúrbio com herança autossômica recessiva e expressão codominante, com prevalência genética de aproximadamente 1 em 3500 nos EUA.[39] Ela resulta de mutações alélicas (mais comumente o alelo Z) no gene SERPINA1 no locus do inibidor da protease (IP).
- Os pacientes podem apresentar sintomas pulmonares, podendo ter um padrão normal ou hepatocelular de lesão hepática, com padrão colestatístico ocasional. A fibrose hepática foi detectada em 20% a 36% dos adultos assintomáticos com deficiência de alfa 1-antitripsina de PI*ZZ, enquanto a prevalência relatada de cirrose varia de 2% a 43%.[40] [41] [42]
- As medições do nível sérico quantitativo de alfa 1-antitripsina e do fenótipo inibidor da alfa 1-antitripsina protease são os exames de sangue mais úteis.

Doença de Wilson

- Esta é uma doença autossômica recessiva que é decorrente de mutações no gene ATP7B. É uma doença de deficiência da proteína de transporte de cobre com uma apresentação variável.
- É causada pelo acúmulo de cobre no fígado e em outros tecidos, incluindo o cérebro.
- Uma condição rara, geralmente diagnosticada em crianças ou adultos jovens.
- Os pacientes podem ter sintomas neurológicos (por exemplo, tremores) ou alterações no olho (por exemplo, anéis de Kayser-Fleischer).



Olho com anel de Kayser-Fleischer

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

- Podem estar presentes um ou mais transtornos psiquiátricos por vez. Os pacientes geralmente apresentam comportamento anormal, alteração de personalidade, depressão, psicose, transtorno bipolar e comprometimento cognitivo.[43]
- A apresentação do fígado pode variar de um padrão hepatocelular leve de longa duração para um quadro semelhante às anormalidades observadas com hemólise ou um padrão colestático de lesão.
- Caracterizado por baixa ceruloplasmina sérica e elevada excreção urinária de cobre por 24 horas; no entanto, o diagnóstico também pode exigir uma combinação de avaliação oftalmológica para anéis de Kayser-Fleischer, biópsia hepática e testes genéticos moleculares.

Imunológica/inflamatória

Hepatite autoimune

- Essa doença é prevalente em todo o mundo e afeta todos os grupos étnicos e faixas etárias, com uma predominância feminina de, aproximadamente, 4:1.

- A doença normalmente apresenta um padrão hepatocelular de lesão (predominam elevações de AST e ALT). No entanto, alguns pacientes apresentam uma síndrome de sobreposição com colangite esclerosante primária ou colangite esclerosante primária e têm um padrão misto.[4]

Colangite biliar primária

- Essa é uma condição rara, com uma predominância do sexo feminino de 9:1.
- Os pacientes apresentam um padrão de doença colestática. Uma elevação aumentada das aminotransferases pode sugerir síndrome de sobreposição com hepatite autoimune.
- Entre 20% e 25% dos pacientes são assintomáticos.
- Os sintomas, quando presentes, podem ser inespecíficos (por exemplo, fadiga, mal-estar, prurido ou hiperpigmentação da pele). Pode-se observar xantelasmas (depósitos de colesterol na pele ao redor dos olhos; manifestações de hipercolesterolemia).
- O anticorpo antimitocondrial positivo é a marca registrada desta doença, observado com título elevado em >90% dos casos.[44]

Colangite esclerosante primária

- Isso está frequentemente associado à doença inflamatória intestinal, que está presente em 60% a 80% dos casos, e geralmente envolve colite ulcerativa.[45]
- Ocorre em 3% a 4% dos pacientes com doença de Crohn e de 3% a 8% dos pacientes com colite ulcerativa.
- Em testes hepáticos provoca um padrão colestático ou misto.
- Os pacientes podem ser positivos para anticorpo anticitoplasma de neutrófilo com padrão perinuclear.
- A estenose do ducto biliar pode ser vista na colangiopancreatografia por ressonância magnética.[46]
- O risco de colangiocarcinoma está aumentado.[47]

Obstrutivo biliar benigno e neoplásico

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

Cardiovascular

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

Relacionado à gestação

Doenças hepáticas exclusivas da gestação incluem as seguintes.[48]

- Colestase gestacional intra-hepática: esta condição geralmente ocorre no final da gestação (cerca de 28-30 semanas de gestação) e está associada a prurido, náuseas e vômitos. Os níveis de fosfatase alcalina e bilirrubina são elevados e os níveis de aminotransferase podem estar elevados. A concentração de ácidos biliares séricos totais é alta (geralmente acima de 10 micromoles/L a 14 micromoles/L).[49]

- Hemólise, enzimas hepáticas elevadas, síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia): está associada à pré-eclâmpsia, ocorrendo em até 10% dos casos graves de pré-eclâmpsia e se desenvolve no final da gravidez (28 a 40 semanas de gestação) ou pós-parto. Os estudos bioquímicos são caracterizados por AST e ALT elevadas, com leve elevação da bilirrubina direta. A doença está associada a plaquetopenia, morfologia anormal dos eritrócitos e um defeito de coagulação sugestivo de coagulação intravascular disseminada. A condição pode resultar em insuficiência hepática aguda e está associada ao aumento da mortalidade fetal e materna.[50]
- Esteatose hepática aguda da gravidez: esta é uma doença rara que afeta 1 em cada 7000 a 1 em cada 16,000 gestações. Ocorre no final da gestação (28 a 40 semanas de gestação), com rápida progressão, e tipicamente se apresenta com náuseas, vômitos e dor abdominal seguidos por icterícia. A biópsia hepática mostra esteatose microvesicular. A doença pode resultar em insuficiência hepática aguda e está associada a aumentos das mortalidades fetal e materna.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnósticos diferenciais](#) para obter mais detalhes)

Insuficiência hepática aguda

Pode ocorrer insuficiência hepática aguda (insuficiência hepática fulminante) após lesão hepatocelular. É rapidamente progressiva e grave. A deterioração da capacidade funcional do fígado causa encefalopatia hepática, distúrbios metabólicos (incluindo acidose e hipoglicemia) e aumento da tendência ao sangramento. São características: elevação rápida de aminotransferases, prolongamento do tempo de protrombina e aparecimento de icterícia.

A insuficiência hepática aguda é definida pelo início do seguinte em uma pessoa sem histórico prévio de doença hepática:

- Icterícia
- Encefalopatia hepática
- Coagulopatia.

Pode ser observada em associação com várias causas, inclusive:

- Medicamentos e outras toxinas (por exemplo, intoxicação por paracetamol)
- Hepatite viral (por exemplo, vírus da hepatite A, B e E)
- Doenças autoimunes
- Causas vasculares (por exemplo, síndrome de Budd-Chiari, choque)
- Doença de Wilson
- Doença hepática relacionada à gestação (por exemplo, hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia [HELLP]) esteatose hepática aguda da gravidez).

Todos os medicamentos suspeitos de serem uma causa possível devem ser descontinuados imediatamente. Pacientes com insuficiência hepática aguda requerem tratamento com terapia renal substitutiva contínua para o manejo da hiperamonemia na unidade de terapia intensiva.[51] Uma intervenção urgente, incluindo a avaliação de transplante, deve ser considerada, com base na condição clínica do paciente (por exemplo, grau de encefalopatia) e em parâmetros laboratoriais (por exemplo, tempo de protrombina, razão normalizada internacional, creatinina sérica e pH sanguíneo).[52] O tratamento é sensível ao tempo (por exemplo, transferência para um centro de transplante de fígado, início da avaliação para transplante de fígado, administração imediata de acetilcisteína em casos de insuficiência hepática aguda por paracetamol ou outra substância).

Abordagem

A elevação de testes hepáticos pode ser observada durante as investigações bioquímicas de doença hepática conhecida ou suspeita. Alternativamente, as anormalidades podem ser incidentalmente observadas. O quadro clínico dos pacientes com disfunção hepática pode variar de nenhum sintoma a múltiplos sintomas (por exemplo, decorrente de várias complicações da cirrose). O padrão de estudos bioquímicos hepáticos pode refletir a provável etiologia e história, e o exame pode ser adaptado a elas. No entanto, em vista da sobreposição da apresentação de diferentes doenças, é prudente considerar outras causas de anormalidades no teste hepático até que um diagnóstico definitivo seja alcançado.

Em adultos, um rastreamento padrão de etiologia hepática deve incluir ultrassonografia abdominal, antígeno de superfície da hepatite B, anticorpo contra o vírus da hepatite C (com reação em cadeia da polimerase em seguida, se positivo), anticorpo antimitocondrial, anticorpo antimúsculo liso, fator antinuclear, imunoglobulinas séricas, ferritina sérica simultânea e saturação de transferrina.[53]

Possíveis etiologias		
Padrão predominantemente hepatocelular (elevação de ALT/AST)	Padrão predominantemente colestático ou infiltrante (elevação da fosfatase alcalina)	Hiperbilirrubinemia isolada
- Doença hepática relacionada ao álcool (aguda e crônica) - Hepatite viral - Outras infecções (CMV, HSV, EBV, HIV, TB) - Esteatose hepática não alcoólica - Hemocromatose* - Doença de Wilson - Deficiência de alfa 1-antitripsina* - Hepatite autoimune - Drogas/toxinas - Patologia cardiovascular (incluindo hipotensão sistêmica) - Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) - Fígado gorduroso agudo da gestação - Origem não hepática (por exemplo, origem cardíaca ou muscular)	- Coledocolitíase - Malignidade (carcinoma hepatocelular, linfoma, metástases hepática, biliar ou pancreática) - Cirrose biliar primária - Colangite esclerosante primária - Colestase gestacional intra-hepática - HIV - Doença granulomatosa (por exemplo, TB) - Drogas/toxinas - Origem não hepática (por exemplo, origem óssea, renal ou intestinal)	- Síndrome congênita (por exemplo, síndrome de Gilbert) - Origem eritrócita (por exemplo, hemólise, sangramento intra-abdominal, hematoma)

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

Possível diagnóstico para causa subjacente de diferentes padrões de anormalidades no teste hepático
Criado pelo BMJ Group

Padrão predominantemente hepatocelular

A lesão hepática afeta predominantemente os hepatócitos, causando uma elevação de aminotransferases (aspartato aminotransferase [AST] e alanina aminotransferase [ALT]). A ALT é uma enzima citosólica. A AST é uma enzima mitocondrial (80%) e citosólica (20%), que também está presente no coração, músculo esquelético, rim, cérebro e eritrócitos. ALT é um marcador mais específico da lesão hepática que AST.[3] A lesão hepatocelular rápida pode resultar na deterioração da capacidade funcional do fígado (insuficiência hepática aguda).

Padrão predominantemente colestático

O padrão de anormalidade é uma elevação predominante da fosfatase alcalina (FAL). Doenças associadas a um padrão colestático afetam predominantemente o sistema hepatobiliar. A FAL é uma enzima canalicular,

que também está presente no osso, intestino e placenta. Um padrão colestático é observado em pacientes com colangite biliar primária ou colangite esclerosante primária, e em doenças colestáticas intra ou extra-hepáticas, incluindo colelitíase, colangiocarcinomas e neoplasias pancreáticas.

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

- Gama-glutamilttransferase: esta enzima catalisa o grupo gama-glutamil a partir de peptídeos para outros aminoácidos. É clinicamente útil apenas em casos que apresentam uma elevação isolada da FAL. Nesse cenário, a gama-glutamilttransferase elevada confirma que a FAL elevada tem origem hepática.[3]
- 5-nucleotidase: está presente no fígado, associada às membranas plasmáticas canaliculares e sinusoidais, e também está presente no intestino, cérebro, coração, eritrócitos e pâncreas endócrino. É clinicamente útil apenas em casos que apresentam uma elevação isolada da FAL.

Padrão predominantemente infiltrante

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

- A FAL é elevada
- ALT e AST costumam estar normais ou minimamente elevadas
- A elevação da bilirrubina é uma manifestação tardia.

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

Elevação da bilirrubina

A bilirrubina ocorre em duas formas:

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

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

A elevação da bilirrubina conjugada ocorre predominantemente como decorrência de doença hepática e de doença biliar quando o fluxo de bilirrubina é obstruído.[3] Esse padrão de elevação da bilirrubina pode ser observado na colangite esclerosante primária, colangite biliar primária, colangiopatia da síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV), doença hepática infiltrante (coléstase intra-hepática), obstruções extra-hepáticas (por exemplo, colelitíase, coledocolitíase, colangiocarcinoma, malignidades pancreáticas, e outras obstruções de sistemas biliares) e doença hepática crônica avançada com cirrose e insuficiência hepática.[4]

Cirrose

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

A presença de trombocitopenia (contagem plaquetária $<150,000$ microlitro) é o achado laboratorial mais sensível e específico para o diagnóstico de cirrose no cenário de doença hepática crônica, resultando de hipertensão portal com hiperesplenismo e sequestro de plaquetas.[54] A biópsia hepática continua sendo o exame mais específico e sensível para o diagnóstico de cirrose. Além de confirmar o diagnóstico, a biópsia hepática pode ajudar a determinar a etiologia da doença hepática subjacente, embora nem sempre seja possível. A biópsia hepática não é necessária em pacientes com doença hepática avançada e achados clínicos, laboratoriais e/ou radiológicos típicos de cirrose, a não ser que o grau de inflamação precise ser determinado.

Marcadores sorológicos e indiretos de fibrose têm um bom valor preditivo negativo para cirrose e são frequentemente usados em cenários comunitários para estratificar pacientes com fatores de risco para doença hepática. Esses exames não invasivos de elasticidade hepática incluem marcadores séricos como o índice de razão AST/plaqueta (APRI) ou escore de fibrose 4 (Fib-4) e técnicas de imagem (elastografia transitória, imagem por impulso de força de radiação acústica).[55] [56] [57]

Em adultos com doença hepática crônica, a American Association for the Study of Liver Diseases não recomenda o uso dos marcadores séricos disponíveis atualmente ou trombocitopenia isolada para a detecção de hipertensão portal clinicamente significativa; em vez disso, sugere usar uma combinação de técnicas de imagem não invasivas e contagem plaquetária.[58]

Causas não hepáticas de testes hepáticos anormais

As possíveis origens não hepáticas devem ser consideradas.

- Elevação da bilirrubina: a origem pode ser os eritrócitos (por exemplo, com hemólise, sangramento intra-abdominal ou hematomas). A causa mais comum de elevação leve da bilirrubina é a síndrome de Gilbert. Nessa condição, os outros testes hepáticos são normais e $\geq 90\%$ da bilirrubina é não conjugada. A síndrome de Gilbert não é uma doença, mas sim uma variante fisiológica totalmente benigna.
- AST: a origem pode ser o músculo esquelético ou cardíaco.
- FAL: a origem pode ser o osso, placenta, rim ou intestinos. A FAL elevada pode ser fisiológica durante o terceiro trimestre de gestação.[6]
- Gama-glutamilttransferase: a origem pode ser o coração ou eritrócitos.

História

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

- Fadiga
- Anorexia
- Prurido

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

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

- A quantidade de álcool consumida. As pontuações do CAGE (um acrônimo das quatro perguntas do questionário) e do AUDIT-C (teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool) ajudam a avaliar o risco para o abuso de álcool (que aumenta com uma pontuação maior). Um teste AUDIT-C tem maior sensibilidade e especificidade que as questões do CAGE para diagnosticar potenciais transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas.[59] [The Center for Quality Assessment and Improvement in Mental Health: AUDIT-C overview] (https://www.integration.samhsa.gov/images/res/tool_audtc.pdf) Embora a pontuação do CAGE e a ferramenta AUDIT-C sejam recursos úteis, é importante lembrar que nem todas as pessoas que apresentam transtornos decorrentes do uso de bebidas alcoólicas têm uma doença hepática. As quatro questões que compõem a pontuação do CAGE são:[60]
 - C: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir (CUT DOWN) a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?
 - A: as pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica?
 - G: O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas? (GUILTY)
 - E: Alguma vez você sentiu que precisava tomar uma bebida alcoólica logo pela manhã para acalmar os nervos ou se livrar da ressaca?
- A presença de fatores de risco para a infecção por hepatite viral, incluindo história ou presença de viagem ao exterior, transfusão de sangue e hemoderivados, uso de drogas recreativas, exposição sexual de alto risco, tatuagens, piercings, exposição a picada de agulha, escarificações, contato próximo com portadores de hepatite viral ou surtos conhecidos na comunidade.
- Características específicas de outras infecções, como faringite e linfadenopatia com infecção por citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein-Barr (EBV); sudorese noturna com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou a tuberculose (TB).
- Outro antecedente médico e história familiar.
 - A doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica (DHGDM) deve ser considerada nas pessoas com fatores de risco associados à síndrome metabólica, incluindo obesidade, diabetes mellitus, doença cardíaca, hipertensão, dislipidemia, apneia do sono ou história familiar de DHGDM, na ausência de ingestão alcoólica excessiva (<112 g ou 14 unidades/semana). A DHGDM magra deve ser diagnosticada em pessoas com DHGDM e índice de massa corporal <25 kg/m² (não asiáticos) ou índice de massa corporal <23 kg/m² (asiáticos).[29] [32]
 - A presença de doenças autoimunes e/ou uma história familiar positiva de doença autoimune pode sugerir hepatite autoimune como uma causa.

- Uma história de doença que pode estar associada a episódios de hipotensão, como anestesia ou cirurgia recente, infarto agudo do miocárdio, arritmia, sepse, hemorragia, ou um fator de risco para trombose venosa, pode indicar uma condição de etiologia cardiovascular.
- Uma história familiar de doença associada à disfunção hepática, sintomas articulares e cardíacos, diabetes mellitus (por exemplo, com hemocromatose), sintomas neurológicos (por exemplo, com doença de Wilson), ou sintomas respiratórios (por exemplo, com deficiência de alfa 1-antitripsina) pode indicar uma causa hereditária.
- Gestação atual. Disfunção hepática relacionada à gestação (por exemplo, coléstase intra-hepática, esteatose hepática aguda da gravidez; ou hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia [síndrome HELLP]) também deve ser considerada.
- História de drogas e medicamentos, inclusive exposição a toxinas, todos os medicamentos prescritos e de venda livre, sua posologia e duração de uso. A anamnese deve incluir todos os medicamentos, suplementos fitoterápicos ou alimentares tomados até 180 antes da apresentação, devido aos intervalos ocasionais de longa latência entre a ingestão e a lesão hepática.[20] É importante perguntar sobre a história de suplementos fitoterápicos e alimentares.[20] A superdosagem de paracetamol é a causa mais comum de insuficiência hepática aguda no Reino Unido e EUA.[61] [62]

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

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

Exame físico

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

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

- Marcas de agulha ou tatuagens (hepatite viral B e C, e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV])
- Contratura de Dupuytren, aranhas vasculares ("nevus arâneos" ou telangiectasias)

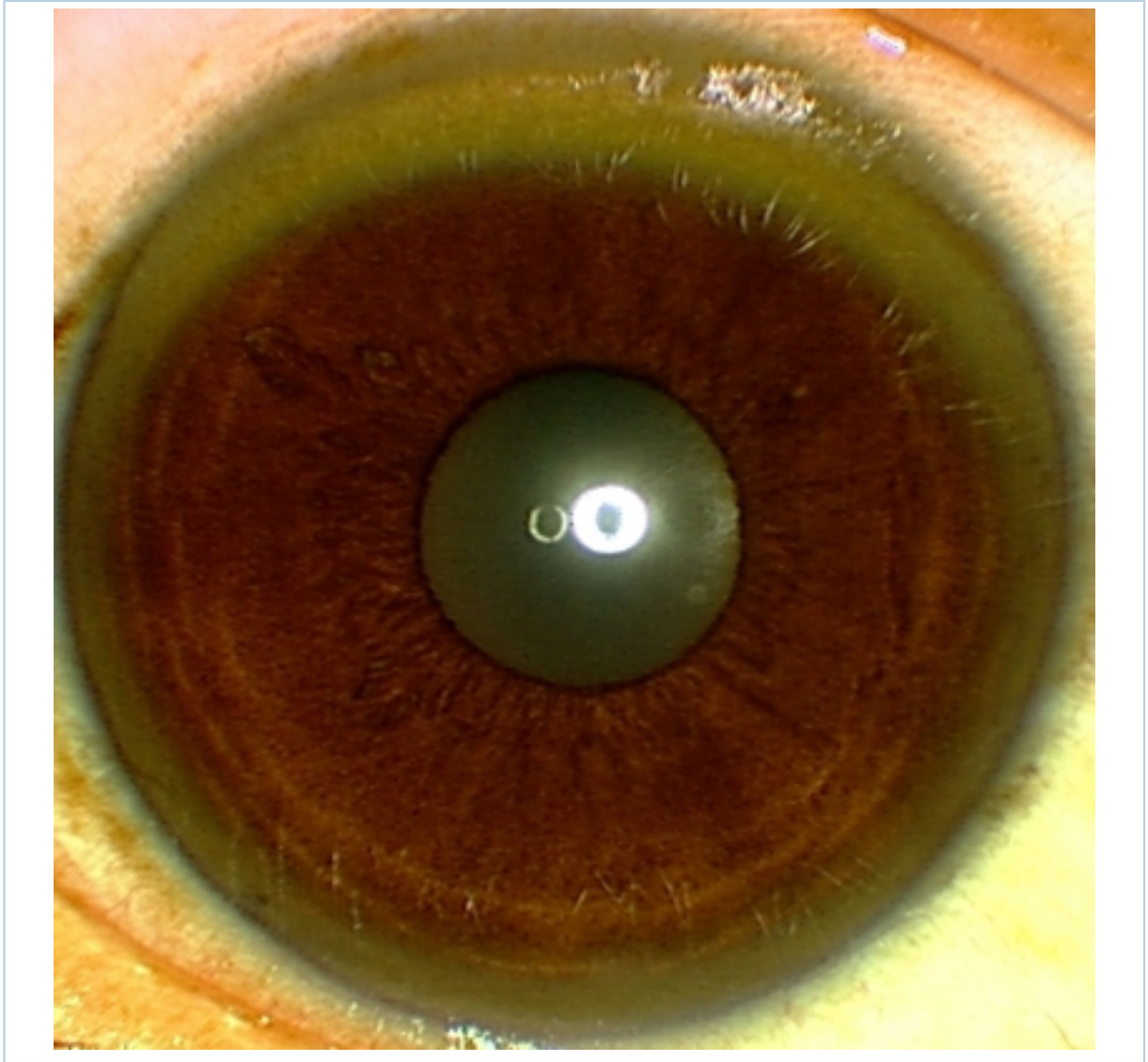


Contratura de Dupuytren

Do acervo de Craig M. Rodner, MD, Universidade de Connecticut

Health Center/New England Musculoskeletal Institute, CT

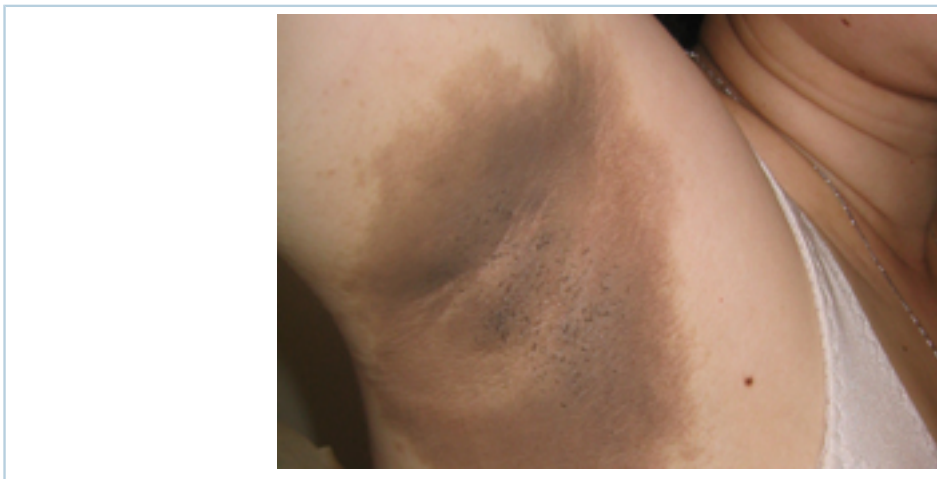
- Descoloração da pele, edema de articulações, sinais de diabetes mellitus e/ou doença cardíaca (hemocromatose)
- Anel de Kayser-Fleischer no exame oftalmológico. Pacientes com disfunção hepática decorrente da doença de Wilson podem apresentar o anel de Kayser-Fleischer, uma vez que o cobre geralmente se acumula no olho primeiro. Um exame com lâmpada de fenda pode ser necessário para avaliar esse achado.



Olho com anel de Kayser-Fleischer

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

- Xantelasmas, xantomias tendíneas, pigmentação da pele (colangite biliar primária)
- Obesidade, hipertensão, xantomias, xantelasma, e arco senil; ou acantose nigricans e úlceras diabéticas (DHGDM)



Acantose nigricans envolvendo a axila de uma mulher branca obesa

Do acervo de Melvin Chiu, MD, UCLA



Úlcera plantar em paciente com diabetes do tipo 1

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

- Sinais de infecção (por exemplo, erupção cutânea, febre)
- Gestação, que na presença de síndrome HELLP, pode estar associada à hipertensão, edema e reflexos bruscos.

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

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

Encefalopatia hepática, que pode ocorrer na insuficiência hepática aguda ou cirrose descompensada com hipertensão portal, pode ser classificada de acordo com os critérios de West Haven, como a seguir:[63] [64]

- Mínimo (oculto): alterações psicométricas ou neuropsicológicas de testes que exploram a velocidade psicomotora/função executiva ou alterações neurofisiológicas sem evidência clínica de alteração mental
- Grau 1 (oculto): diminuição da atenção normal, euforia ou ansiedade, tempo de atenção encurtado, comprometimento da adição ou subtração, ritmo do sono alterado
- Grau 2 (evidente): letargia ou apatia, desorientação em relação ao tempo, alteração de personalidade óbvia, comportamento inadequado, dispraxia, asterixis (flapping)
- Grau 3 (evidente): sonolência a semiestupor, com resposta clínica ao estímulo, confusão, desorientação aguda, comportamento estranho
- Grau 4 (evidente): coma.

Testes: padrão hepatocelular com insuficiência hepática aguda

Investigações adicionais após a descoberta de uma anormalidade nos exames de sangue hepáticos são baseadas no padrão de anormalidade observada, na história clínica e em achados do exame físico. A insuficiência hepática aguda caracteriza-se pelo início rápido, sintomas progressivos (início de encefalopatia, coagulopatia e, possivelmente, icterícia) e evidências de um padrão hepatocelular de lesão hepática (elevação aguda das aminotransferases) na ausência de doença hepática subjacente conhecida.

As condições responsáveis pela insuficiência hepática aguda com um padrão hepatocelular de anormalidade em testes hepáticos incluem:

- Medicamentos e outras toxinas (por exemplo, intoxicação por paracetamol)
- Hepatites virais (por exemplo, hepatite A, B ou E)
- Hepatite autoimune
- Causas vasculares (por exemplo, síndrome de Budd-Chiari [obstrução da via de saída hepática], choque hepático [hepatite isquêmica])
- Doença de Wilson
- Lesões hepáticas relacionadas à gestação.

Esses pacientes devem ser avaliados para coagulopatias (tempo de protrombina [TP] e razão normalizada internacional [INR]), alterações metabólicas (pH arterial e lactato) e função renal (ureia e creatinina sérica).

Outros exames que podem ser úteis durante a avaliação inicial incluem:

- Hemograma completo
- Rastreamento de drogas e análise toxicológica (com uma história ou suspeita de superdosagem de drogas)

- Nível de paracetamol (com história de suspeita de superdosagem de medicamentos). Deve ser medido 4 horas após a ingestão, ou assim que possível em pacientes que se apresentam após o período de 4 horas. A combinação de tempo após a superdosagem e o nível fornecem um guia para avaliar a hepatotoxicidade. [FDA: [acetylcysteine/interpretation of acetaminophen assays](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf)] (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf) No entanto, na superdosagem supratrapêutica repetida, os níveis de paracetamol podem ser baixos ou indetectáveis: isso não deve impedir o início da administração de acetilcisteína em casos suspeitos de superdosagem. Esses casos são desafiadores, e a discussão com um toxicologista é muito recomendada.
- Níveis de salicilato (com uma história ou suspeita de superdosagem de medicamentos, se não for possível descartar a superdosagem de salicilato).
- Anticorpos do vírus da hepatite (principalmente se houver fatores de risco para infecção por hepatite). A avaliação laboratorial da doença aguda inclui anticorpos imunoglobulina M (IgM) da hepatite A (para hepatite A), anticorpos IgM do núcleo da hepatite B (para hepatite B), anticorpos IgM da hepatite E (para hepatite E) e um teste de amplificação de ácido nucleico para RNA da hepatite C (para hepatite C, embora as apresentações com hepatite C aguda sejam muito incomuns). Sorologias virais adicionais podem ser consideradas, inclusive citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e vírus do herpes simples.
- Autoanticorpos e níveis séricos de IgG quantitativos (se considerar a hepatite autoimune).
- Os níveis de FAL costumam estar normais ou baixos em relação à bilirrubina em indivíduos com doença de Wilson, como uma razão de FAL:bilirrubina <4 tem alta sensibilidade e especificidade para diagnosticar insuficiência hepática aguda secundária à doença de Wilson.[65]
- Estudos de imagem, como ultrassonografia abdominal com Doppler ou tomografia computadorizada (TC) contrastada (a escolha do teste é baseada na constituição física, presença de outras comorbidades, e parâmetros clínicos e bioquímicos necessários para avaliar o fígado de forma adequada).[66] Exames de imagem para avaliar a vasculatura hepática são essenciais para diagnosticar a síndrome de Budd-Chiari.
- A TC do crânio deve ser considerada em pacientes que apresentam atividade mental alterada, indicando o início da encefalopatia.
- Biópsia hepática (nem sempre é necessária, mas em algumas condições confirma o diagnóstico, como hepatite autoimune, coléstase intra-hepática associada à gestação, esteatose hepática aguda da gravidez). No cenário de disfunção hepática grave, uma abordagem transvenosa para biópsia hepática pode ser preferível, principalmente em pacientes com coagulopatia, ascite ou risco elevado de sangramento. Na presença de coagulopatia, a necessidade de biópsia hepática e o método utilizado devem ser cuidadosamente considerados, com base no risco e na necessidade de diagnóstico para o procedimento.
- Endoscopia digestiva alta (se houver evidência de sangramento agudo, possivelmente em decorrência de varizes esofágicas).

Testes: padrão hepatocelular sem insuficiência hepática aguda

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

- Doença hepática aguda ou crônica relacionada ao álcool
- DHGDM
- Hepatite viral

- Hepatite autoimune
- Hemocromatose
- Deficiência de alfa 1-antitripsina
- Doença de Wilson
- Lesão hepática induzida por medicamentos.

As investigações a serem consideradas incluem:

- INR. O INR elevado pode indicar uma queda na função de síntese do fígado devido à doença parenquimatosa hepática, mas também pode estar presente em indivíduos com doença hepática relacionada ao álcool como resultado de uma deficiência alimentar de vitamina K.
- Nível de bilirrubina e tempo de protrombina. O grau de elevação da bilirrubina e o prolongamento do tempo de protrombina ajudam a avaliar a gravidade da hepatite alcoólica aguda.
- Razão entre AST e ALT. Uma razão >2:1 sugere doença hepática relacionada ao álcool. Esta razão também respalda vários algoritmos não invasivos simples usados para classificar a gravidade de doenças hepáticas crônicas, como o escore do índice de razão AST/plaqueta (APRI), o escore Fib-4 e o escore de fibrose da doença hepática gordurosa não alcoólica.[67] [68] [69] [70]
- Grau de elevação das aminotransferases ou alterações na FAL. Pessoas com doença hepática crônica associada ao álcool, inclusive aquelas com hepatite alcoólica aguda grave, geralmente apresentam elevação modesta da AST e da ALT (AST <400 unidades/L, com elevações relativamente leves da ALT). Os níveis de FAL estão frequentemente normais ou baixos nas pessoas com doença de Wilson.
- Sorologia do vírus da hepatite (principalmente se houver fatores de risco para infecção por hepatite).
- Exames de sangue específicos para outras suspeitas de infecções (por exemplo, vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus Epstein-Barr, citomegalovírus).
- Estudos do cobre
 - Ceruloplasmina sérica: elevada em muitas doenças hepáticas como reagente da fase aguda, mas baixa ou baixa-normal nas pessoas com cirrose e função hepática sintética insuficiente ou em pacientes com doença de Wilson.
 - Nível de cobre na urina de 24 horas: geralmente elevado na doença de Wilson.
 - Cobre sérico: geralmente reduzido nas pessoas com doença de Wilson, decorrente da diminuição da proteína de transporte do cobre (ceruloplasmina). Pode estar normal ou elevado nos pacientes com lesão hepática grave.[71]
- Marcadores fenotípicos de sobrecarga de ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, ferritina sérica, saturação da transferrina sérica e/ou concentração hepática de ferro). Isso deve fazer parte da avaliação de quase todos os pacientes com testes hepáticos anormais. A saturação da transferrina elevada $\geq 45\%$ pode ser usada como um exame de rastreamento inicial com alta sensibilidade em casos de suspeita de hemocromatose hereditária.[72] Caso a saturação da transferrina seja $\geq 45\%$ e a ferritina sérica seja elevada, deve-se realizar uma análise gênica. Níveis mais elevados de ferritina sérica aumentam a probabilidade de fibrose em pacientes com hemocromatose.[38] A ferritina sérica pode estar elevada na ausência de sobrecarga de ferro na lesão hepática aguda de qualquer tipo, pois a ferritina é um reagente da fase aguda.
- Testes genéticos
 - Quando a sobrecarga de ferro for confirmada, as causas genéticas precisam ser consideradas, especialmente a proteína hemocromatose hereditária (HFE). A hemocromatose hereditária é uma doença autossômica recessiva: dois alelos anormais estão presentes (C282Y-C282Y;

ou C282Y-H63D). Se o caso índice tem um desses genótipos, é feito o rastreamento de parentes.[38] [72] Muitos pacientes com hemocromatose não apresentam proteínas HFE aberrantes, e nem todos com proteínas HFE apresentam (ou desenvolverão) a sobrecarga de ferro.

- Se o diagnóstico de deficiência de alfa-1-antitripsina for considerado (por exemplo, nos pacientes com uma história familiar, ou doença hepática ou pulmonar em pacientes <40 anos de idade), a determinação do fenótipo inibidor de protease (Pi) é superior aos níveis totais de alfa 1-antitripsina sérica. O fenótipo Pi MM habitual é substituído, mais frequentemente pelo fenótipo ZZ; às vezes por outros. Embora dois alelos aberrantes sejam geralmente necessários para a expressão da doença, o fenótipo MZ pode estar associado a doenças hepáticas inexplicáveis e ao aumento do risco de cirrose no cenário de outras doenças hepáticas crônicas (como DHGDM).
- Anticorpo antimúsculo liso, fator antinuclear e imunoglobulina sérica para suspeita de hepatite autoimune.[73]
- Endoscopia digestiva alta para avaliação de varizes. Pode ser realizada em pessoas com doenças hepáticas crônicas, como um teste urgente se o paciente apresentar melena ou hematêmese, ou como um teste de rastreamento na presença de cirrose de qualquer causa.
- Biópsia hepática
 - Pode ser necessária para estabelecer um diagnóstico caso não seja aparente na avaliação clínica e após testes de triagem de causas viral, metabólica e autoimune.
 - Geralmente é necessária para estabelecer o diagnóstico de esteatose hepática não alcoólica e para estadiar a gravidade da fibrose hepática.[29]
 - Geralmente é necessária para diagnosticar a hepatite autoimune.
 - Pode ajudar no estadiamento da gravidade da doença em pacientes com hemocromatose hereditária e uma ferritina sérica >2247 picomoles/L (>1000 nanogramas/mL), ou com índices de ferro anormais sem homozigossidade HFE C282Y, particularmente na presença de fatores de risco concomitantes como ingestão abusiva de álcool, obesidade ou diabetes, para avaliar as evidências de sobrecarga de ferro no fígado ou doença hepática fibrótica.[38] [72]
 - Nem sempre pode ser necessária em outras condições (por exemplo, hepatite viral), mas pode ser útil após o diagnóstico, para estadiar o nível de atividade da doença e fibrose.[4] A biópsia hepática pode não ser necessária em todos os pacientes com hepatite B crônica, mas pode ser necessária, especialmente na doença imunológica tolerante e na doença crônica com elevação persistente de ALT, para avaliar a atividade da doença. Exames não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática com elastografia ultrassônica das ondas de cisalhamento ou elastografia por ressonância magnética, que podem estimar o estágio da doença, reduzindo a necessidade de biópsia hepática, estão sendo cada vez mais usados e incluídos nas diretrizes para hepatite viral e DHGDM.[29] [57][70] [74][75] [76][77]
 - Se a doença de Wilson for altamente provável e todas as investigações iniciais forem negativas, a medição de cobre do tecido por peso seco (por exemplo, biópsia hepática) ajudará no diagnóstico.[71] Um algoritmo diagnóstico para a doença de Wilson, baseado na pontuação de Leipzig para uma série de achados clínicos e laboratoriais, fornece uma boa acurácia diagnóstica.[78]
- Estudos de imagem (ultrassonografia abdominal, TC com contraste, ressonância nuclear magnética [RNM] abdominal com contraste).[66] Eles podem ajudar a confirmar um diagnóstico de DHGDM, avaliar anormalidades vasculares ou biliares e analisar para características de hipertensão portal. Os

achados da ultrassonografia abdominal em muitas dessas condições são inespecíficos. Eles podem ser realizados para vigilância de outras doenças, como carcinoma hepatocelular (CHC).

- Critérios diagnósticos internacionais para hepatite autoimune.[79] A sensibilidade desse critério para hepatite autoimune definitiva ou provável é de 89.9%. No entanto, esse escore é complicado e não é usado com frequência.

Escalas de estratificação de risco na hepatite alcoólica

Escalas de classificação foram desenvolvidas para avaliar a gravidade da hepatite alcoólica. Elas incluem a função discriminante de Maddrey, o escore para hepatite alcoólica de Glasgow, o índice Child-Turcotte-Pugh e o Modelo para doença hepática terminal (Model End-Stage Liver Disease, MELD).[80] [81] Um escore MELD >20 pode ser usado para estratificar a gravidade da doença, prever o risco de mortalidade em curto prazo e orientar o uso de corticoterapia.[18]

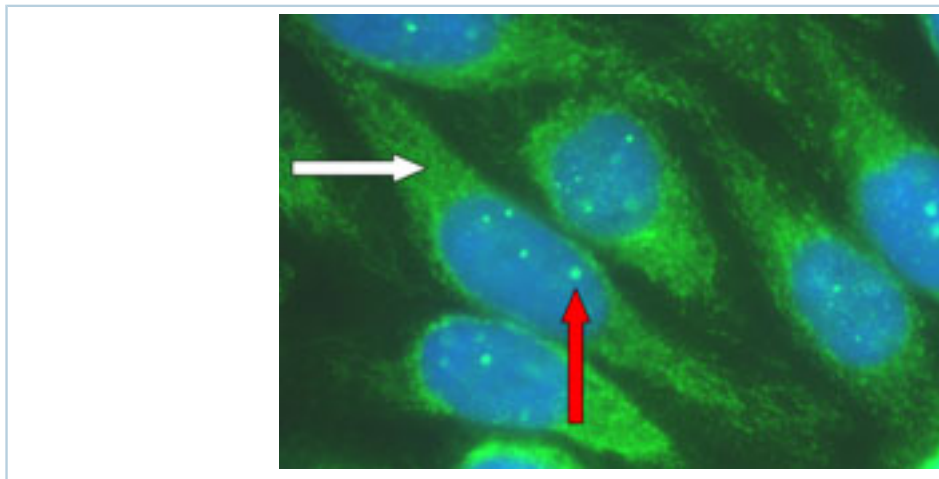
O escore de Lille estratifica de acordo com o risco os pacientes com hepatite alcoólica que receberam até 7 dias de corticoterapia. Um escore >0.45 no dia 7 indica alto risco de mortalidade.[82] O escore de Lille no dia 4 da corticoterapia demonstrou ser tão preciso quanto o escore de Lille no dia 7 na previsão do desfecho e da resposta ao tratamento.[18] [83] [84]

Testes: padrão colestático/misto

Quando houver uma anormalidade de padrão colestático/misto no teste hepático, são realizados estudos de imagem (por exemplo, exame de ultrassonografia abdominal).[66] Se a dilatação do ducto biliar ou a estenose é considerada por causa de uma história sugestiva e os resultados do teste hepático demonstram um padrão colestático ou existem achados sugestivos na ultrassonografia, então, colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) ou colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) devem ser consideradas.[46] Quando realizadas por pessoas experientes nestas técnicas, a CPRE e a CPRM são igualmente sensíveis para o diagnóstico de colangite esclerosante primária.[85] Com a ampla disponibilidade da colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM), o uso da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) mais invasiva deve ser geralmente limitado para aliviar obstrução biliar (estenose ou cálculos).

Um estudo de exames contrastados dinâmicos (com tomografia computadorizada [TC] abdominal ou ressonância nuclear magnética [RNM]) deve ser considerado para avaliar nódulos hepáticos. O diagnóstico pode ser confirmado, se necessário, através da biópsia hepática guiada por imagem. CPRE e escovações (se positivo na citologia) podem confirmar o diagnóstico de malignidade biliar.[86] Uma amostra de tecido para a confirmação também pode ser obtida, se necessário, por ultrassonografia endoscópica. Condições específicas podem exigir testes adicionais específicos para confirmar o diagnóstico, tal como enumerado a seguir:

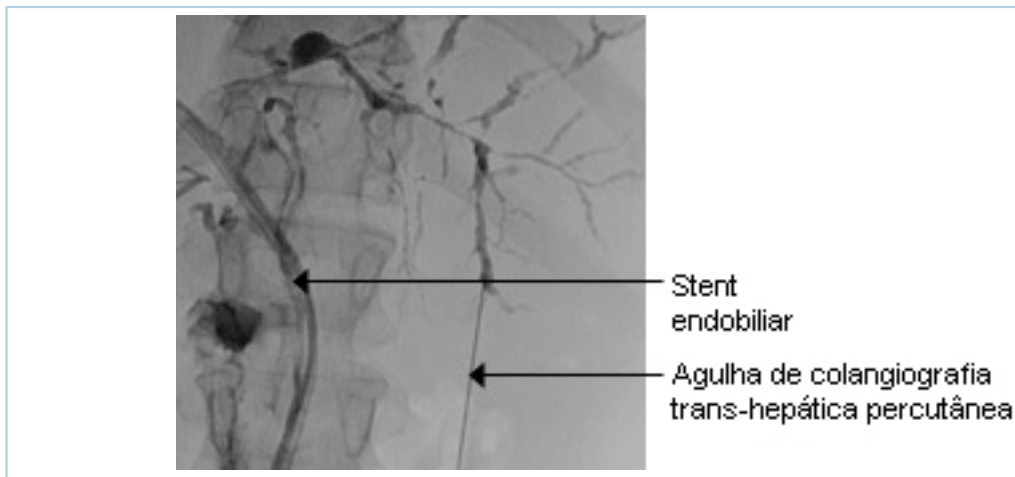
- Colangite biliar primária (fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas). O anticorpo antimitocondrial é positivo em 95% dos casos, geralmente com alto título (>1:160). O fator antinuclear (FAN) e os anticorpos de músculo liso podem ser positivos. A biópsia hepática pode confirmar o diagnóstico e determinar o grau de fibrose, mas não é necessária para o estabelecimento do diagnóstico.



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

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

- Colangite esclerosante primária (a elevação da bilirrubina excede a FAL). Anticorpo citoplasmático antineutrófilo perinuclear pode ser positivo; estudos de imagem com CPRM ou CPRE podem fornecer diagnóstico; a biópsia hepática também ajuda a determinar o estágio da gravidade da doença.[87]



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

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

- Neoplasia maligna: muitas neoplasias malignas hepáticas são metastáticas de outro sítio. Os estudos de imagem com contraste dinâmico podem ser diagnósticos, ou podem ajudar a obter um diagnóstico de CHC.[88] Uma metanálise relatou que a RNM tem maior sensibilidade que a TC para o diagnóstico de CHC (82% vs. 66%), com especificidade semelhante (92% vs. 91%).[89] A American Association for the Study of Liver Diseases não recomenda a RNM e a TC para o diagnóstico de CHC.[88] A escolha do estudo depende de fatores do paciente e da instituição. Uma elevação significativa da alfafetoproteína (>400 microgramas/L [>400 nanogramas/mL]) também sugere CHC. A biópsia hepática guiada por imagem pode ser necessária para confirmar o diagnóstico, mas não é essencial nos pacientes com cirrose e alto risco de CHC que atenderem a critérios rigorosos em exames de imagem com contraste dinâmico.[88] As principais características incluem tamanho ≥ 1 cm e hiper-realce da fase arterial; as características importantes adicionais dependem do tamanho exato da lesão.[88]

- Doença granulomatosa e infiltrante, como linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin (exames laboratoriais são inespecíficos; FAL e bilirrubina podem estar elevadas, com alanina aminotransferase [ALT] e aspartato transaminase [AST] quase normais). Exames contrastados (TC/RNM) são sugestivos, mas a biópsia hepática pode ser diagnóstica.

Testes: bilirrubina elevada

Quando a bilirrubina está elevada e todos os outros testes hepáticos são normais, a bilirrubina deve ser fracionada para avaliar o componente predominante que está elevado (bilirrubina conjugada versus não conjugada).^[73] Doenças hepáticas devem ser consideradas nos casos em que a contribuição da bilirrubina conjugada seja significativa (>10% da bilirrubina total se a porção conjugada estiver elevada), mesmo que os outros testes hepáticos sejam normais.

Síndrome de Gilbert

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

Hemólise aumentada

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

Grande obstrução do ducto biliar

O estudo de imagem inicial mais comum é uma ultrassonografia abdominal. Baseado na história, no exame físico e nos exames laboratoriais e ultrassonografias subsequentes, outros estudos de imagem podem ser necessários.^[66] Um estudo de exames contrastados (TC/CPRM) geralmente é diagnóstico na obstrução extra-hepática. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) pode ser terapêutica.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comuns

Infecção pelo vírus da hepatite C

Infecção pelo vírus da hepatite B

Infecção pelo vírus da hepatite A

Doença hepática relacionada ao álcool

Superdosagem de paracetamol

Outros medicamentos que não o paracetamol ou suplementos alimentares

Doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica

Síndrome de Gilbert

Hemocromatose

Coledocolitíase

Incomuns

Hepatite E

Hepatite D

Infecção por vírus Epstein-Barr

Infecção pelo vírus do herpes simples

Infecção por citomegalovírus

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Sepse

Tuberculose extrapulmonar

Toxinas

Deficiência de alfa 1-antitripsina

Incomuns

Doença de Wilson

Hepatite autoimune

Colangite biliar primária

Colangite esclerosante primária

Carcinoma hepatocelular (CHC)

Metástases hepáticas

Câncer de pâncreas

Colangiocarcinoma

Linfoma de Hodgkin

Linfoma não Hodgkin

Choque

Trombose da veia porta

Síndrome de Budd-Chiari

Colestase intra-hepática gestacional

Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

Esteatose hepática aguda da gravidez

Diagnósticos diferenciais

Comuns

Infecção pelo vírus da hepatite C

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver uma história de fatores de risco, (por exemplo, uso de drogas intravenosas, transfusão de sangue antes de 1992 nos EUA, histórico sexual de alto risco); infecção aguda: geralmente assintomática, pode haver fadiga, icterícia; infecção crônica: pode ser assintomática, mas é possível haver sintomas relacionados à cirrose e suas complicações, como prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	doença em estágio inicial: exame físico normal; doença tardia com infecção crônica: pode haver icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	»testes de função hepática: aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase levemente elevadas ou normais »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal; cirrose: pode estar elevada »Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: pode haver plaquetopenia »anticorpo do vírus da hepatite C (HCV) por ensaio imunoenzimático: geralmente negativo Teste positivo sugere a exposição prévia ao vírus. Falso-positivos ocorrem. Um teste negativo deve ser repetido em 3 meses. É necessário realizar uma avaliação do ácido ribonucleico do vírus da hepatite C sérico para confirmar o diagnóstico de infecção crônica em indivíduos com exame de anticorpos positivo. »ultrassonografia abdominal: achados inespecíficos Realizada para excluir outras doenças (por	»ácido ribonucleico do vírus da hepatite C sérico: positiva Realizado se o anticorpo HCV for positivo.[92] Teste preferido no início da infecção. Um teste positivo confirma a infecção por HCV. Teste qualitativo e quantitativo, altamente sensível e específico.[93] A carga viral elevada não implica em uma pior história natural. »ensaio de imunotransferência recombinante anti-HCV: positiva Muitas vezes não é usado, exceto para determinar se a positividade de anticorpos HCV é verdadeira ou falso-positiva. RNA-HCV é necessário para determinar uma infecção ativa. »teste do genótipo do HCV: identifica o genótipo específico Categorizados 1-6 com seus subtipos. »biópsia hepática: evidência de inflamação ou fibrose,

Comuns			
Infecção pelo vírus da hepatite C			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		exemplo, carcinoma hepatocelular). Pode mostrar sinais de cirrose, hipertensão portal, ou malignidade. Esteatose hepática também pode ocorrer por coincidência. A associação com a doença hepática esteatótica é aumentada com a doença do genótipo 3. »testes não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática por meio de elastografia transitória: quantificam o grau de fibrose e estimam o estágio da doença. Cada vez mais usados e incluídos nas orientações para hepatite viral.[57] [75] [91]	dependendo do nível de atividade da doença. Não é necessária para o diagnóstico, mas pode ser necessária para avaliar a gravidade da doença e o grau de estadiamento da fibrose antes de considerar o tratamento.
Infecção pelo vírus da hepatite B			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver uma história de fatores de risco (por exemplo, viajar para uma parte endêmica do mundo, história de alto risco sexual, uso de drogas intravenosas); pode apresentar poucos ou nenhum sintoma; pode apresentar letargia, náuseas,	infecção aguda: geralmente normal, mas pode haver icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, e se grave: risco de insuficiência hepática aguda com sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção, concentração;	»testes de função hepática: aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase (ALT) podem estar elevadas ou normais, bilirrubina e fosfatase alcalina podem estar elevadas, albumina pode estar baixa	»ultrassonografia abdominal: pode mostrar margens mal definidas e ecos internos grossos e irregulares. Desnecessária na doença aguda. Recomendado na vigilância do câncer hepático em pacientes

Comuns

 Infecção pelo vírus da hepatite B

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
vômitos, dor abdominal; apresentação aguda (incomum): agravamento da icterícia e letargia, confusão; infecção crônica com complicações tardias: prurido, inchaço abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma); infecção crônica: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia	ALT pode estar normal em uma fase imunológica tolerante e nas fases inativas crônicas. »tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): normal; cirrose ou insuficiência hepática aguda: pode estar elevada »Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: pode haver plaquetopenia ou anemia microcítica Os pacientes com baixo volume corpuscular médio e baixa hemoglobina podem apresentar possível hemorragia digestiva derivada da hipertensão portal, associada à cirrose relacionada ao vírus da hepatite B (HBV). A plaquetopenia é indicativa de hipertensão portal resultante da cirrose relacionada a HBV. »anticorpos antiantígeno do núcleo [core] do vírus da hepatite B (IgM + IgG) no soro: infecção aguda: IgM positiva; infecção crônica: IgG positiva	com HBsAg positivo com aumento do risco e em todos os pacientes com cirrose. »biópsia hepática: pode haver evidência de inflamação ou fibrose, dependendo do nível de atividade da doença Não é necessária em todos os pacientes com hepatite B crônica. Pode ser necessária dependendo da atividade da doença antes de considerar o tratamento. »testes não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática por meio de elastografia transitória: quantificam o grau de fibrose e estimam o estágio da doença Cada vez mais usados e incluídos nas orientações para hepatite viral.[57] [75]

Comuns			
🚩 Infecção pelo vírus da hepatite B			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		A positividade isolada pode sugerir hepatite B oculta, em particular na presença de outras doenças (por exemplo, hepatite C). O anticorpo IgM antiantígeno do núcleo [core] do vírus da hepatite B aparece algumas semanas após a infecção aguda e permanece detectável por um período de 4-8 meses. »antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) sérico: positiva O teste positivo confirma o diagnóstico e indica infecção ativa; sugere que a pessoa pode infectar outros e está em risco de progressão para doença crônica e desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. O HBsAg será detectado, em média, 4 semanas (intervalo 1 a 9 semanas) após a exposição ao vírus. Na infecção aguda pelo vírus da hepatite B (HBV) autolimitada, o HBsAg geralmente fica indetectável após 4 a 6 meses de infecção. A persistência do HBsAg	

Comuns

 Infecção pelo vírus da hepatite B

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		por mais de 6 meses indica infecção crônica pelo HBV.[94] »anticorpo antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B (anti-Hbs) sérico: positiva Estabelece imunidade para hepatite B. Este anticorpo é o único eliciado por imunização, mas também se desenvolve após a infecção resolvida. »antígeno sérico e da hepatite B (HBeAg): positiva Pacientes com resultado positivo geralmente apresentam carga viral alta e são considerados altamente infectantes para hepatite B. »anticorpos e da hepatite B no soro: positiva Geralmente torna-se positivo após a negativização do HBeAg. »ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus da hepatite B (HBV) sérico: indetectável ou elevado Mede a carga viral. Os pacientes são altamente infecciosos	

Comuns			
Infecção pelo vírus da hepatite B			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		quando o DNA do HBV >2000 UI/mL. Geralmente, os valores são >20000 UI/mL na infecção crônica com HBeAg positiva.[95]	
Infecção pelo vírus da hepatite A			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver uma história de fatores de risco (por exemplo, viajar para uma parte endêmica do mundo, contato próximo com uma pessoa infectada, surto de origem alimentar conhecido), anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso	desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia, icterícia; infecção fulminante: agravamento da icterícia, ascite, sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: enzimas hepáticas elevadas (predominantemente de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase); bilirrubina elevada (conjugada) O nível sérico de alanina aminotransferase é geralmente maior que o nível sérico de aspartato aminotransferase. A elevação das transaminases séricas geralmente precede a elevação da bilirrubina. Geralmente, o nível de fosfatase alcalina é minimamente elevado. » tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/INR): pode ser ligeiramente prolongado; prolongamento mais acentuado com	» IgG anti-vírus da hepatite A sérico: positiva Os níveis começam a aumentar logo após os níveis de IgM e permanecem elevados ao longo da vida da pessoa; por isso, o resultado positivo pode significar infecção anterior ou doença recente e deve ser interpretado juntamente com os resultados de IgM anti-vírus da hepatite A e aspectos clínicos.

Comuns

 Infecção pelo vírus da hepatite A

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		insuficiência hepática aguda »ureia e creatinina séricas: elevadas na insuficiência hepática aguda Apesar de a insuficiência renal ser incomum, é amplamente reconhecida com a infecção pelo vírus da hepatite A.[96] »IgM anti-vírus da hepatite A sérico: positiva	

 Doença hepática relacionada ao álcool

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
ingestão excessiva e prolongada de álcool, escore CAGE >2 (C: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber? (CUT DOWN), A: As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica? (ANNOYED), G: O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas? (GUILTY), E: Alguma vez o(a) senhor(a) você sentiu que precisava tomar uma bebida alcoólica logo pela manhã para acalmar os nervos	caquexia, pode exalar odor de álcool, contratura de Dupuytren; sinais tardios, crônicos ou com hepatite aguda: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, marcas de arranhões, ascite, veias abdominais distendidas, cabeça de medusa, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), varizes	»testes de função hepática: elevação de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), a bilirrubina pode estar elevada, a gama-glutamilttransferase (gama-GT) pode estar elevada AST:ALT >2:1 é sugestiva. AST e ALT elevadas a <300 unidades/L, salvo se associadas a abuso de paracetamol ou certas doenças hepáticas complicadas. AST e ALT podem estar normais na ausência de	»elastografia transitória: uma elasticidade hepática diminuída pode evidenciar fibrose/cirrose/fibrose avançada »endoscopia digestiva alta: varizes podem ser visualizadas »biópsia hepática: achados se correlacionam com a gravidade e o estágio, esteatose frequentemente presente; hepatite alcoólica: mostra inflamação e necrose, mais proeminente na região centrolobular do ácino hepático com neutrófilos e monócitos Nem sempre é necessária, mas

Comuns			
◇ Doença hepática relacionada ao álcool			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
ou se livrar de uma ressaca? ("EYE-OPENER"), escore indicativo do AUDIT-C; dor abdominal, distensão abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, sintomas de abstinência; com hepatite aguda: confusão, início súbito e rápido dos sintomas	com sangramento, diminuição dos reflexos tendinosos	inflamação significativa do fígado ou, por vezes, na cirrose avançada com poucos hepatócitos viáveis para a produção de AST ou ALT. 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.^[109] A baixa especificidade (65% a 80%) da gama-glutamilttransferase decorre de sua presença em diversos outros órgãos e de sua elevação por diversos medicamentos que induzem as enzimas microssomais. »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal; cirrose ou hepatite alcoólica aguda: pode estar aumentada »Hemograma completo: anemia, leucocitose, trombocitopenia, volume corpuscular médio alto, contagem de leucócitos elevada	ajuda a confirmar o diagnóstico em casos duvidosos de hepatite alcoólica antes de iniciar a corticoterapia.

Comuns

◇ Doença hepática relacionada ao álcool

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		na hepatite alcoólica aguda A anemia 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. »ureia e creatinina séricas: normal ou elevado »eletrólitos, magnésio e fósforo séricos: sódio, potássio, magnésio e fósforo normais ou baixos A hiponatremia está muitas vezes presente em pacientes com cirrose hepática avançada. Hipocalemia e hipofosfatemia são causas comuns de	

Comuns

◇ Doença hepática relacionada ao álcool

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		fraqueza muscular na hepatopatia alcoólica. A hipomagnesemia pode causar hipocalcemia persistente e predispor pacientes a convulsões durante a abstinência alcoólica. »ultrassonografia abdominal: pode mostrar hepatomegalia, esteatose hepática, cirrose hepática, massa hepática, esplenomegalia, ascite, evidência de hipertensão portal	

🚑 Superdosagem de paracetamol

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver história de automutilação ou de uso de medicamentos para uma condição dolorosa; apresentação inicial: pode ser assintomática, náuseas, vômitos, dor abdominal; apresentação tardia: icterícia, náuseas, vômitos, dor no quadrante superior direito; risco de insuficiência hepática aguda com início de encefalopatia, pode evoluir para confusão e coma	apresentação inicial: o exame físico pode ser normal; apresentação posterior: pode ter sensibilidade no quadrante superior direito, icterícia, evidência de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), diminuição do débito urinário	»testes de função hepática: predominância de elevação de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase, dependendo do tempo de ingestão »níveis séricos de paracetamol: pode ser positiva Este resultado, relativo ao tempo de ingestão, determina a necessidade de tratamento subsequente em superdosagens individuais agudas. Um nível negativo em pacientes com suspeita	»nível de salicilato sérico: positivos ou negativos Verificado se a superdosagem de salicilato não for, de outra forma, possível descartar (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente). »exame de urina para detecção de drogas: positivos ou negativos Realizado se não for possível descartar, de outra forma, outras substâncias que possam ter contribuído (por exemplo, se

Comuns

 Superdosagem de paracetamol

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		de superdosagem por paracetamol, inconscientes ou com sinais de hepatotoxicidade, não deve limitar o início da acetilcisteína.[110] [FDA: acetylcysteine/ interpretation of acetaminophen assays] (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf) Os níveis não são diagnósticos na superdosagem supratrapêutica repetida, mas podem ser utilizados para monitoramento. »tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): pode estar elevada O pH arterial, o nível de lactato arterial, a creatinina sérica e o tempo de protrombina (ou razão normalizada internacional [INR]) são utilizados para monitorar a gravidade da insuficiência hepática e ajudar na estratificação do paciente para obter o benefício ideal em	o paciente estiver inconsciente).

Comuns			
Superdosagem de paracetamol			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		transplante de fígado ortotópico. »pH arterial e lactato: acidemia pode estar presente; o nível de lactato pode estar aumentado O pH arterial, o nível de lactato arterial, a creatinina sérica e o tempo de protrombina (ou razão normalizada internacional [INR]) são utilizados para monitorar a gravidade da insuficiência hepática e ajudar na estratificação do paciente para obter o benefício ideal em transplante de fígado ortotópico. »ureia e creatinina séricas: pode haver creatinina elevada e anormalidades eletrolíticas se disfunção renal presente O pH arterial, o nível de lactato arterial, a creatinina sérica e o tempo de protrombina (ou razão normalizada internacional [INR]) são utilizados para monitorar a gravidade da insuficiência hepática e ajudar na estratificação do paciente para obter o benefício ideal em	

Comuns

Superdosagem de paracetamol

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		transplante de fígado ortotópico.	

Outros medicamentos que não o paracetamol ou suplementos alimentares

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de um medicamento tomado em doses normais ou em superdosagem; possíveis exemplos incluem terapia antirretroviral (TAR), amiodarona, medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais, clorpromazina, halotano, corticosteroides, estrogênicos ou anabólicos, inclusive contraceptivos orais, sulfametoxazol/trimetoprima, isoniazida, cetoconazol, metotrexato, valproato de sódio, estatinas, suplementos fitoterápicos, suplementos alimentares, inibidores de tirosina quinase (por exemplo, pazopanibe), inibidores da bomba de exportação de sais biliares (por exemplo, bosentana, ciclosporina); alcoolismo; febre; hepatite (viral ou tóxica); dano vascular; doença hepática crônica; e reservas reduzidas de glutatona	apresentação inicial: o exame físico pode ser normal; apresentação posterior: pode ter sensibilidade no quadrante superior direito, icterícia, evidência de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), diminuição do débito urinário	» testes de função hepática: elevação predominante da alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada O pH arterial, o nível de lactato arterial, a creatinina sérica e o tempo de protrombina (ou razão normalizada internacional [INR]) são utilizados para monitorar a gravidade da insuficiência hepática e ajudar na estratificação do paciente para obter o benefício ideal em transplante de fígado ortotópico. » pH arterial e lactato: acidemia pode estar presente; o nível de lactato pode estar aumentado O pH arterial, o nível de lactato arterial, a	

Comuns			
Outros medicamentos que não o paracetamol ou suplementos alimentares			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		creatinina sérica e o tempo de protrombina (ou razão normalizada internacional [INR]) são utilizados para monitorar a gravidade da insuficiência hepática e ajudar na estratificação do paciente para obter o benefício ideal em transplante de fígado ortotópico. »ureia e creatinina séricas: pode haver creatinina elevada e anormalidades eletrolíticas se disfunção renal presente O pH arterial, o nível de lactato arterial, a creatinina sérica e o tempo de protrombina (ou razão normalizada internacional [INR]) são utilizados para monitorar a gravidade da insuficiência hepática e ajudar na estratificação do paciente para obter o benefício ideal em transplante de fígado ortotópico. »nível de salicilato sérico: podem ser positivos ou negativos Verificado se a superdosagem de	

Comuns

 Outros medicamentos que não o paracetamol ou suplementos alimentares

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		salicilato não for, de outra forma, possível descartar (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente). »exame de urina para detecção de drogas: podem ser positivos ou negativos Realizado se não for possível descartar, de outra forma, outras substâncias que possam ter contribuído (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente). »níveis séricos de paracetamol: pode ser positiva Este resultado, relativo ao tempo de ingestão, determina a necessidade de tratamento subsequente em superdosagens individuais agudas. Um nível negativo em pacientes com suspeita de superdosagem por paracetamol, inconscientes ou com sinais de hepatotoxicidade, não deve limitar o início da acetilcisteína.^[1 10] [FDA: acetylcysteine/ interpretation of acetaminophen]	

Comuns

Outros medicamentos que não o paracetamol ou suplementos alimentares

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		assays] (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf) Os níveis não são diagnósticos na superdosagem supratrapêutica repetida, mas podem ser utilizados para monitoramento.	

◇ Doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica

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

Comuns

◇ Doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		trombocitopenia ocorre muitas vezes com cirrose »perfil metabólico: anormal Hiponatremia leve é comumente observada em pacientes com cirrose. A creatinina e a ureia séricas podem estar elevadas porque é comum que a função renal diminua à medida que a doença hepática avança. A glicose sérica pode estar elevada se houver diabetes concomitante ou intolerância à glicose diminuída. »perfil lipídico: níveis elevados de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos; níveis baixos de lipoproteína de alta densidade (HDL) O perfil lipídico em jejum mostra hipertrigliceridemia em 20% a 80% dos pacientes; muitos pacientes com esteatose hepática não alcoólica terão colesterol HDL baixo como parte da síndrome metabólica. À medida que a doença	Maior especificidade que a ultrassonografia. Não pode diagnosticar inflamação ou fibrose.[111] »biópsia hepática: demonstra esteatose macrovesicular, corpos hialinos de Mallory ocasionais, células em balão, inflamação lobular, fibrose perissinusoidal Teste mais sensível para a detecção de doença hepática esteatótica. Deve ser considerado se os resultados dos testes não invasivos forem inconclusivos, conflitarem com os outros achados da investigação ou quando houver suspeita de etiologias alternativas.[70] Distingue doença hepática esteatótica simples (não progressiva) de esteato-hepatite (frequentemente progressiva); possibilita o estadiamento do grau de fibrose. »algoritmos baseados em teste hepático simples: estratificação de risco de pacientes de acordo

Comuns			
◇ Doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		hepática se torna mais grave, os níveis de colesterol podem diminuir. »ultrassonografia abdominal: áreas hipoecoicas (ovoide, redonda, ou linear) dentro de um fígado hiperecoico (brilhante); região perihilar frequentemente observada Ajuda a identificar a infiltração gordurosa, mas não pode determinar a inflamação.	com a gravidade da fibrose Os algoritmos incluem o escore de fibrose da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e o índice Fib-4. »elastografia transitória: elasticidade hepática diminuída; pode exibir fibrose/cirrose/fibrose avançada Exames não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática com elastografia ultrassônica das ondas de cisalhamento ou elastografia por ressonância magnética, que podem estimar o estágio da doença, reduzindo a necessidade de biópsia hepática, estão sendo cada vez mais usados e incluídos nas diretrizes para hepatite viral e DHGDM.[28][29][57][70][74][75][76][77]
◇ Síndrome de Gilbert			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
achado incidental e assintomático; ou sintomas leves de icterícia com início na adolescência ou idade	pode ser normal ou apresentar icterícia	»testes de função hepática: bilirrubina (indireta) não conjugada elevada;	»teste de bilirrubina de jejum: elevação de 2 a 3 vezes (geralmente aumento

Comuns

◇ Síndrome de Gilbert

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
adulta jovem; o jejum acentua o aumento na icterícia, assim como o uso de ácido nicotínico (niacina)		outros testes hepáticos normais Bilirrubina total geralmente não >85.5 micromoles/L (>5 mg/dL). O principal diagnóstico diferencial de hiperbilirrubinemia indireta é a hemólise. »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal »Hemograma completo: normal »esfregaço sanguíneo: normal Para descartar hemólise e outras causas de hiperbilirrubinemia não conjugada (por exemplo, doença falciforme, talassemia, esferocitose hereditária). »contagem de reticulócitos: normal Para descartar hemólise. »lactato desidrogenase (LDH): normal Para descartar hemólise. »teste de antiglobulina direto: normal Para descartar a isoimunização ABO	<6 vezes) na bilirrubina não conjugada Elevação com 48 horas de jejum, com retorno ao normal dentro de 24 horas após se alimentar normalmente. Este teste raramente é necessário. »teste de urina para bilirrubinúria: negativo »teste genético: homozigotos do gene TATA alelos A(TA7)TAA

Comuns			
◇ Síndrome de Gilbert			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		ou Rh como causa da hemólise.	
🚩 Hemocromatose			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
geralmente assintomática, pode haver história familiar positiva de doenças hepáticas, pigmentação cutânea, dor ou desconforto nas articulações, doença cardíaca, anorexia, diabetes mellitus, especialmente na doença avançada	exame físico frequentemente normal, edema das articulações, sinais de doença cardíaca e/ou diabetes mellitus, pele com cor bronzeada; doença avançada: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: pode ser normal, ou padrão inespecífico de anormalidades » tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): normal, pode ser aumentada com a hipertensão portal e cirrose » Hemograma completo: pode ser normal; cirrose/ hipertensão portal: plaquetopenia » ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro: ferro sérico elevado, baixa capacidade total de ligação de ferro » teste de saturação de transferrina sérica: >45% Resultados de >50% em mulheres e 60% em homens apresentam sensibilidade de 92%, especificidade de 93% e um valor preditivo positivo de 86%.<sup>r</sup>[38] » ferritina sérica: elevada (>450 picogramas/L [>200 nanogramas/mL])	» teste genético para hemocromatose hereditária: mutação do gene da hemocromatose hereditária (HFE) positiva Realizada se a saturação da transferrina for ≥45% e a ferritina sérica for elevada. Homozigotos C282Y e heterozigotos compostos por C282Y e H63D em um paciente com alta ferritina/saturação da transferrina são altamente sugestivos do diagnóstico. Muitas pessoas com essa doença não têm proteínas HFE aberrantes; nem todos com proteínas HFE apresentam (ou desenvolverão) a sobrecarga de ferro. » biópsia hepática: aumento das reservas de ferro nos hepatócitos, índice de ferro hepático >2 Em paciente com sobrecarga de ferro e genótipo HFE atípico,

Comuns

 Hemocromatose

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		em mulheres pré-menopausadas, >675 picomoles/L [>300 nanogramas/mL] em homens e mulheres menopausadas) Ferritina >2247 picomoles/L (>1000 nanogramas/mL) aumenta a probabilidade de cirrose em pacientes homozigotos C282Y. Na doença hepática aguda de qualquer causa, o perfil de ferro e a ferritina podem estar extremamente elevados.	confirma a doença e permite a avaliação do grau da fibrose. Pode ajudar no estadiamento da fibrose em pacientes com hemocromatose genética » ressonância nuclear magnética (RNM) hepática: intensidade de sinal fígado-músculo <0.88 Uma forma não invasiva de medir o teor de ferro no fígado com boa sensibilidade e especificidade.[112]

◇ Coledocolitíase

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
prurido, cólica no quadrante superior direito ou dor epigástrica após as refeições, náuseas, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	desconforto abdominal no quadrante superior direito, pode ser icterícia, febre	» testes de função hepática: fosfatase alcalina e bilirrubina conjugada elevadas » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada » Hemograma completo: infecção na árvore biliar obstruída: contagem leucocitária elevada » ultrassonografia abdominal: dilatação biliar com cálculo(s) no ducto biliar A sensibilidade para a dilatação biliar é	» lipase e amilase séricas: elevada (>3 vezes o limite superior do normal) na pancreatite aguda Para descartar pancreatite aguda. Solicitado para dor localizada principalmente na região epigástrica, com ou sem irradiação para o dorso. Lipase sérica é o teste preferido.[115] » tomografia computadorizada (TC) abdominal: dilatação biliar com cálculo(s) no ducto biliar

Comuns

◇ Coledocolitíase

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		alta, se a bilirrubina é de pelo menos 171 micromoles/L (10 mg/dL), e a detecção de cálculo(s) no ducto biliar é baixa.	A TC abdominal com contraste intravenoso pode ser usada para investigar suspeitas de colangite ascendente ou pancreatite biliar.^[116] »ultrassonografia endoscópica: cálculo(s) no ducto biliar Para suspeita de coledocolitíase que não é confirmada com ultrassonografia abdominal. »colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): cálculo(s) no ducto biliar Para suspeita de coledocolitíase que não é confirmada com ultrassonografia abdominal. »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): cálculo(s) no ducto biliar Capacidades terapêuticas para extrair o(s) cálculo(s).

Diagnóstico

Incomuns

 Hepatite E

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver uma história de fatores de risco (por exemplo, consumo de derivados de porco malcozidos, viajar para o sudeste asiático, África setentrional e central, Índia e América Central), anorexia, náuseas e vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso, gestação	desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia, icterícia, ascite, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: elevação predominantemente de aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubina (conjugada) » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal, pode estar aumentado Na doença grave, o aumento do tempo de protrombina e da INR pode ser motivo de preocupação, especialmente em mulheres gestantes com hepatite E. » IgM anti-vírus da hepatite E sérico: positiva	» reação em cadeia da polimerase para vírus da hepatite E: positiva

◇ Hepatite D

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
requer coinfeção com o vírus da hepatite B; pode haver história de fatores de risco (por exemplo, histórico de alto risco sexual, uso de drogas intravenosas), poucos ou nenhum sintoma; apresentação aguda (incomum): icterícia, letargia, confusão; infecção crônica com complicações tardias: prurido, edema abdominal,	geralmente normal, mas em caso de infecção aguda grave pode haver icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma); infecção crônica tardia: pode apresentar	» testes de função hepática: aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem estar elevadas; bilirrubina pode estar elevada » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal, pode estar aumentado	» ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas Recomendado na vigilância do câncer hepático em pacientes com HBsAg positivo com aumento do risco e em todos os pacientes com cirrose.

Incomuns			
◊ Hepatite D			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões, hepatite leve, insuficiência hepática aguda	icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia	»antígeno viral da hepatite D (HDV): pode ser positiva »ácido ribonucleico do vírus da hepatite D (RNA HDV): positiva Testado usando reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa padronizada e sensível.[97] »anticorpo anti-HDV: positiva Um ensaio sorológico é usado para detectar anti-HDV total, seguido por um teste de ácido nucleico para detectar RNA de HDV e infecção ativa (virêmica) entre indivíduos positivos para anti-HDV.[98] »anti-HBc IgM (anticorpos séricos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do vírus da hepatite B): positiva »antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) sérico: positiva Um HBsAg positivo é necessário para a replicação do HDV. »antígeno sérico e da hepatite B (HBeAg): pode ser positiva Pacientes com resultado positivo geralmente apresentam	

Incomuns

◇ Hepatite D

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		carga viral alta e são considerados altamente infectantes para hepatite B.	

◇ Infecção por vírus Epstein-Barr

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
geralmente adolescentes e adultos jovens, contato com doente, febre, mal-estar, faringite, mialgia	linfadenopatia cervical ou generalizada, febre, faringite, erupção cutânea (por exemplo, erupção maculopapular, prurido após uso de amoxicilina, ampicilina, ou antibioticoterapia betalactâmica), hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia (raro)	» testes de função hepática: elevações predominantes de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase » Hemograma completo: linfocitose, linfócitos atípicos » anticorpos heterófilos: positiva » Anticorpos específicos contra o vírus Epstein-Barr (EBV): positiva	» reação em cadeia da polimerase em tempo real: detecção de ácido desoxirribonucleico (DNA) do EBV Trata-se de um teste caro e não é usado comumente na prática clínica. O teste pode ser útil no diagnóstico de infecções por EBV sorologicamente indeterminadas.^[99] » ultrassonografia abdominal: baço aumentado

◇ Infecção pelo vírus do herpes simples

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
geralmente adolescentes e adultos jovens, contato com doente, febre, mal-estar, ulcerações ou lesões da mucosa bucal ou outras, faringite, mialgia, imunossupressão, gravidez	linfadenopatia cervical ou generalizada, febre, faringite, erupção cutânea (erupção vesicular da mucosa bucal ou ulcerações), sensibilidade no quadrante superior direito, hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia (raro)	» testes de função hepática: elevações predominantes de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase » Hemograma completo: linfocitose	» biópsia hepática: necrose hemorrágica, efeitos citopáticos virais e inclusões, imunocoloração positiva para HSV

Incomuns

◇ Infecção pelo vírus do herpes simples

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		» IgM anti-vírus do herpes simples (HSV): positiva » DNA de HSV: positiva	

◇ Infecção por citomegalovírus

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
peessoas imunocompetentes: pode ser assintomática, febre, faringite; pessoas imunocomprometidas (por exemplo, com síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS] ou transplante de órgãos sólidos ou medula óssea): sintomas mais graves, inclusive febre, cefaleia, tosse, dor torácica, dispneia, letargia, mal-estar, vômitos, diarreia, dor abdominal, moscas volantes, cegueira	pode ter exame normal, ou linfadenopatia, esplenomegalia; pessoas imunocomprometidas também podem ter áreas de infarto e sangramento na fundoscopia	»testes de função hepática: elevações predominantes de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase »Hemograma completo: pessoas imunocompetentes: linfocitose, linfócitos atípicos; pessoas imunocomprometidas: pode haver anemia, leucopenia, trombocitopenia »sorologia para citomegalovírus (CMV): IgM elevada na infecção aguda; IgG elevada se infecção pregressa IgM pode não estar elevada na infecção aguda em pessoas imunocomprometidas. »deteção de ácido nucleico (amostra de sangue ou tecido): positiva O teste de ácido nucleico é o método mais sensível para a deteção do CMV em amostras de sangue/plasma e tecido.	»antigenemia pp65: resultado quantitativo que mostra o número de células pp65 positivas/150,000-200,000 células Pode ser usada em exames iniciais e no subsequente monitoramento da doença, mas foi amplamente substituída pelo teste de ácidos nucleicos. »biópsia hepática: demonstração de inclusões citoplasmáticas e intranucleares específicas do CMV

Incomuns

◇ Infecção por citomegalovírus

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		» cultura viral (amostra de sangue ou tecido): vírus pode ou não pode ser detectado Baixa sensibilidade, mas altamente específico para CMV.	

🚩 Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
variável, dependendo do estágio da doença, pode apresentar fatores de risco para infecção por HIV (por exemplo, uso de drogas intravenosas, transfusão de sangue infectado com HIV, relação sexual homossexual ou heterossexual desprotegida com parceiro infectado por HIV), sudorese noturna, febre, erupções cutâneas, ulcerações orais, diarreia, dor abdominal, sintomas do trato geniturinário, cefaleias	variável dependendo da fase da doença; pode haver linfadenopatia, erupção cutânea (por exemplo, sarcoma de Kaposi, lesões de herpes-zóster), candidíase bucal, leucoplasia pilosa, hepatomegalia, esplenomegalia, lesões da retina, icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: pode ser normal; elevação predominante de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase ou elevação predominante de fosfatase alcalina O padrão hepatocelular pode ser observado em decorrência da infecção por HIV, juntamente com outras condições coexistentes (por exemplo, hepatite B crônica, hepatite C crônica, ou alcoolismo). Um padrão colestático também pode ser observado com a colangiopatia da síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV). ^[15] » Hemograma completo: pode estar normal, ou pode haver anemia ou trombocitopenia	» Western-blot sérico: positiva Caro, portanto, é usado mais frequentemente como teste confirmatório após um resultado positivo no ELISA ou no teste rápido. Durante o resultado do período janela pode ser falsamente negativo ou indeterminado. » antígeno sérico p24: positiva Presente durante os períodos de alto nível de replicação viral (doença precoce e tardia). » contagem de células CD4: contagem >0.5 x 10 ⁹ /L (>500 células/microlitro): pacientes geralmente assintomáticos; contagem <0.35 x 10 ⁹ /L (<350 células/microlitro): implica

Incomuns			
 Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		» HIV sérico por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA): positiva Falso-negativos podem ocorrer durante o período imediatamente após a infecção. Um resultado positivo deve ser confirmado com um Western-blot ou um segundo ELISA. » teste rápido para sorologia de HIV: positiva » testes não invasivos de HIV (por exemplo, amostra de saliva): positiva » sorologia para hepatite B: positivos na presença de coinfeção por hepatite B » sorologia para hepatite C: positivos na presença de coinfeção por hepatite C	supressão imunológica substancial; contagem $<0.2 \times 10^9/L$ (<200 células/microlitro); aumento do risco de infecções oportunistas Indica o estado imunológico e auxilia no processo de estadiamento.
 Sepse			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
febre, calafrios, confusão, colapso, dispneia; pode haver fator de risco para sepse (por exemplo, neoplasia maligna subjacente, idade >65 anos, hemodiálise, alcoolismo, diabetes mellitus)	alta ou baixa temperatura, taquicardia, taquipneia, hipotensão, pode haver uma evidência da fonte de infecção (por exemplo, celulite, peritonite), desconforto abdominal, icterícia; com insuficiência hepática pode	» testes de função hepática: elevação acentuada das enzimas hepáticas, predominantemente aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase; bilirrubina pode estar elevada	» microscopia e cultura de urina: pode ser positiva para organismo infectante » cultura de escarro: pode ser positiva para organismo infectante » radiografia torácica: pode apresentar

Incomuns

 Seps

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
	desenvolver sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis [flapping], rigidez, coma), alta pontuação APACHE (classificação de gravidade da doença como unidade de terapia intensiva)	»Hemograma completo: contagem leucocitária $>12 \times 10^9/L$ ($>12,000/\text{microlitro}$) ou $<4 \times 10^9/L$ ($<4000/\text{microlitro}$); plaquetopenia »exames de coagulação: tempo de protrombina elevado, tempo de tromboplastina parcial elevado, dímero D elevado e fibrinogênio elevado »hemocultura: pode ser positiva para organismo infectante »gasometria arterial: baixo PaO₂, elevado PaCO₂ »níveis de lactato: hiperlactatemia: 2 a 5 mmol/L (18 a 45 mg/dL); choque: ≥ 4 mmol/L (≥ 36 mg/dL) »ureia e creatinina séricas: elevado »glicose sanguínea: o resultado pode ser anormal	condensação, derrame pleural, anormalidades cardíacas ou pneumotórax

 Tuberculose extrapulmonar

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver fatores de risco (por exemplo, exposição à infecção por tuberculose [TB]; natural da Ásia, África ou América Latina; infecção por HIV, medicamentos imunossupressores, malignidade, insuficiência renal,	os sinais podem ser variados e incluem hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, ascite	»testes de função hepática: normal, pode mostrar fosfatase alcalina elevada »Hemograma completo: pode haver leucocitose (sem desvio à esquerda) e anemia; pode estar elevada a contagem de eosinófilos e	»análise do líquido peritoneal: (em pacientes com ascite tuberculosa) adenosina desaminase elevada, esfregaço para BAAR e cultura positiva^[106] »ensaio de lipoarabinomanano de fluxo lateral na

Incomuns

 Tuberculose extrapulmonar

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
fibrose apical na radiografia torácica, muito pouca idade), pode ter febre, anorexia, sudorese noturna, dor óssea, dor torácica pleurítica, tosse, edema abdominal		monócitos, linfopenia ou pancitopenia »baciloscopia do escarro para detecção de bacilos álcool-ácido resistentes e cultura: presença de bacilos álcool-ácido resistentes (coloração de Ziehl-Neelsen) na amostra. A testagem de 3 amostras (mínimo de 8 horas de intervalo, incluindo uma amostra do início da manhã) é recomendada em muitos países; consulte a orientação local[100] Amostras de escarro devem ser testadas nos pacientes com suspeita de TB extrapulmonar, pois a TB pulmonar ativa é observada em 15% a 20% dos pacientes com TB extrapulmonar.[101] [102] [103] A cultura de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> normalmente demora várias semanas (até 8); as decisões de tratamento geralmente são tomadas antes do conhecimento dos resultados da cultura. »radiografia torácica: condensação, infiltrado pulmonar, linfadenopatia	urina (LF-LAM): positiva Uma revisão Cochrane constatou que o ensaio de lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LF-LAM) tem uma sensibilidade de 42% para diagnosticar a TB em indivíduos HIV-positivos com sintomas de TB, e de 35% em indivíduos HIV-positivos não avaliados para sintomas de TB.[107] A OMS recomenda que o LF-LAM pode ser usado para auxiliar no diagnóstico da TB ativa em adultos, adolescentes e crianças HIV-positivos com sinais e sintomas de TB, ou naqueles com HIV avançado ou que estiverem gravemente doentes.[108] A cultura ainda seria necessária para teste de sensibilidade a medicamentos (TSM).

Incomuns

 Tuberculose extrapulmonar

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		mediastinal ou hilar, fibrose na área superior Evidências de TB pulmonar não reconhecida ou de TB cicatrizada antiga (por exemplo, fibrose no lobo superior) podem estar presentes; tais anormalidades devem motivar a coleta de escarro para esfregaço, cultura e teste de amplificação de ácido nucleico. »biópsia hepática, esfregaço para bacilos álcool-ácido resistentes e cultura da amostra da biópsia: granulomas na histologia; esfregaço e cultura de BAAR positiva Deve ser realizada microscopia nas amostras coletadas de sítios com suspeita de TB extrapulmonar.[100] [104] De forma característica, a histologia mostra granulomas epitelioides, frequentemente caseosos, e células gigantes.[105] O resultado da cultura pode demorar várias semanas.	

Incomuns			
Tuberculose extrapulmonar			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		»testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs): positivos para M tuberculosis Embora os NAATs tenham sido originalmente desenhados e aprovados para amostras respiratórias, eles também podem ser solicitados em amostras de outros locais onde há suspeita de envolvimento de TB (por exemplo, líquido cefalorraquidiano, aspirado de linfonodo, biópsia de linfonodo, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido sinovial ou urina).[100] [108] Nos EUA, o uso de NAATs para amostras extrapulmonares não é aprovado pela Food and Drug Administration, e esse uso seria off-label. Vários NAATs rápidos estão disponíveis para o diagnóstico de TB, e alguns também podem detectar genes que codificam resistência a medicamentos para TB.[108]	

Incomuns

 Toxinas

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
exposição a substâncias tóxicas, como cogumelos (por exemplo, <i>Amanita phalloides</i>), preparações fitoterápicas (por exemplo, cáscara, chaparral, confrei, kava, ma huang [<i>Ephedra</i>]) ou químicos industriais (por exemplo, tetracloreto de carbono, tricloroetileno, paraquat)	apresentação inicial: o exame físico pode ser normal; apresentação posterior: pode ter sensibilidade no quadrante superior direito, icterícia, evidência de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), diminuição do débito urinário	» testes de função hepática: elevação predominante de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada » ureia e creatinina séricas: pode haver creatinina elevada e anormalidades eletrolíticas se disfunção renal presente » análise toxicológica: pode ser positiva Pode ser necessário verificar se há vários agentes (metais pesados, produtos químicos) a partir de diferentes tecidos e materiais (incluindo pele, cabelo, unhas). Os serviços nacionais de informação sobre venenos podem fornecer mais informações úteis. [Toxbase (UK and Ireland)] (http://www.toxbase.org)	

Incomuns

◇ Deficiência de alfa 1-antitripsina

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história familiar de doença hepática ou pulmonar, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura; sintomas de enfisema, especialmente na idade jovem, sem outros fatores de risco	sinais de paniculite necrotizante; pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase elevadas ou normais; fosfatase alcalina normal » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada » Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia » ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas » fenotipagem de alfa 1-antitripsina (AAT): presença de alelos Z ou M Envolve a separação das variantes de AAT usando a focalização isoelétrica. Pode identificar proteínas variantes de AAT deficientes características. Pode revelar a presença de variantes de proteínas reais, como a proteína Z, proteína M (normal), e proteína S. » nível de alfa 1-antitripsina plasmática: nível plasmático reduzido <20 micromoles/L	» radiografia torácica: alterações enfisematosas podem estar presentes » tomografia do tórax: alterações enfisematosas podem estar presentes

Incomuns

◇ Deficiência de alfa 1-antitripsina

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		Pode haver falso-positivos e falso-negativos; pode diminuir em pacientes com cirrose de outras causas que diminuam a função sintetizadora hepática.	

◇ Doença de Wilson

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história familiar pode ser positiva; sintomas surgidos na infância, na adolescência ou no início da idade adulta; tremores, fala indistinta, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, fraqueza, perda de peso, anorexia, fezes claras, urina escura, irritabilidade, depressão, facilidade na criação de hematomas	anéis de Kayser-Fleischer, tremor parkinsoniano, rigidez, marcha desajeitada, dificuldades no equilíbrio, coordenação prejudicada, posturas anormais, movimentos repetitivos, bradicinesia (língua, lábios e mandíbula), disartria, disfonia (rouquidão), risada inadequada e incontrolável (risus sardonicus), sialorreia, pigmentação hipermelanótica, hematomas, sinais de demência e/ou psicose, icterícia, hepatoesplenomegalia[78]	» testes de função hepática: podem ser normais, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubina direta elevadas; fosfatase alcalina normal ou abaixo do normal; fosfatase alcalina (FAL): a razão de bilirrubina <4 tem alta sensibilidade e especificidade para diagnosticar insuficiência hepática aguda secundária à doença de Wilson[65] » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada » Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia » ultrassonografia abdominal: inespecífico	» cobre sérico: geralmente reduzido, ocasionalmente normal ou elevado Diminuído proporcionalmente à diminuição da ceruloplasmina circulante. O cobre sérico pode estar normal ou elevado nos pacientes com lesão hepática.[71] » biópsia hepática com concentração de cobre: cobre elevado A biópsia hepática para histologia pode auxiliar no diagnóstico da doença de Wilson, identificando achados consistentes com esta doença e permitindo o estadiamento/graduação da mesma. A biópsia não é essencial para o diagnóstico.[71]

Incomuns			
◇ Doença de Wilson			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		»ceruloplasmina sérica: reduzidos A ceruloplasmina sérica <200 mg/L (<20 mg/dL) é consistente com doença de Wilson.[71] Nível sérico extremamente baixo de ceruloplasmina (<50 mg/L [<5 mg/dL]) é uma forte evidência para o diagnóstico da doença de Wilson.[71] A ceruloplasmina sérica dentro da faixa normal não descarta o diagnóstico de doença de Wilson.[71] Elevada na maioria dos casos de doença hepática não-Wilsoniana aguda ou crônica, porque é um reagente de fase aguda. »excreção urinária de cobre durante 24 horas: elevado Tipicamente >1.6 micromol (>100 microgramas)/24 horas na doença de Wilson, mas achados >0.6 micromol (>40 microgramas)/24 horas requerem investigação adicional.[71]	»teste genético: positivo (padrão de di- e trinucleotídeo repete-se em torno do ATP7B) Realizado somente se o diagnóstico for difícil de estabelecer por testes clínicos e bioquímicos.[71]

Incomuns

◇ Doença de Wilson

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		» exame oftalmológico com lâmpada de fenda: Presença de anéis de Kayser-Fleischer na doença de Wilson	

🚩 Hepatite autoimune

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

Incomuns

 Hepatite autoimune

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		positivo na doença tipo 1 » anticorpo antimicrosomal fígado-rim 1 : positivo na doença tipo 2 » biópsia hepática : demonstra hepatite de interface, predominância de infiltrado inflamatório plasmocítico, necrose em ponte, fibrose, colapso lobular Confirma o diagnóstico. Também ajuda a avaliar a gravidade da doença e o grau de fibrose.	ascite e carcinoma hepatocelular). » colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) : estenose ou obstrução podem ser demonstradas Não é útil, a menos que o diagnóstico seja indeterminado (por exemplo, elevação desproporcional de fosfatase alcalina e bilirrubina, sugerindo colangite esclerosante primária). » colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) : estenose ou obstrução podem ser demonstradas Pode fornecer informações equivalentes à CPRE, com menor risco.[79]

 Colangite biliar primária

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
mais comumente em mulheres (razão de sexo feminino-masculino 9:1), pode haver história familiar de colangite biliar primária ou outra doença autoimune, pode haver história pessoal de outra doença autoimune (por exemplo, síndrome de	pode ser normal, além de escoriações na pele e xantasma periorbital; pode apresentar xantomas tendíneos, hiperpigmentação da pele, hepatoesplenomegalia, dor no quadrante superior direito; doença tardia: perda	» testes de função hepática : fosfatase alcalina elevada; bilirrubina direta elevada na doença tardia » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR) : pode aumentar	» imunoglobulina M (IgM) sérica : elevado » FAN sérico : negativo, ocasionalmente positivo Útil em colangite biliar primária com anticorpos antimitocondriais (AAM) negativos.

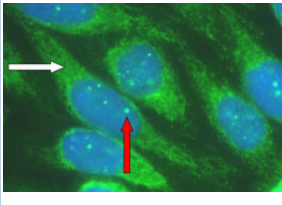
Incomuns

 Colangite biliar primária

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
Sjögren, esclerodermia, doença celíaca, doença tireoidiana), prurido, escoriações, mal-estar, pigmentação; a dor abdominal poderá estar presente, mas mais comumente estará ausente; hiperlipidemia, perda de peso, urina escura, ceratoconjuntivite, doença avançada: perda de peso, edema abdominal, confusão	muscular dos membros proximais, edema, varizes, icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	em pacientes com cirrose » Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia » anticorpo antimitocondrial (AAM) sérico (por imunofluorescência ou ensaio de imunoabsorção enzimática [ELISA]): positiva Positivo em 90% a 95% dos pacientes, geralmente título $\geq 1:160$. Pode ser positivo em outras doenças hepáticas, geralmente em título baixo, e em parentes não afetados.	» anticorpo sérico de músculo liso: negativo, ocasionalmente positivo Útil em colangite biliar primária com anticorpos antimitocondriais (AAM) negativos. » anticorpos anti-Sp100 ou anti-gp210 em pacientes com FAN positivo: positiva Específico, mas não sensível para colangite biliar primária. Pode ser útil na doença com anticorpos antimitocondriais (AAM) negativos. [44]

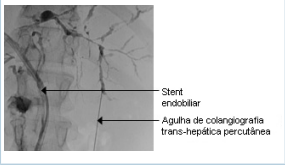
Incomuns

Colangite biliar primária

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		 <i>Padrões de autoanticorpo característicos na colangite biliar primária. Seta branca: coloração antimitocondrial; seta vermelha: coloração de fator antinuclear (FAN) em múltiplos pontos nucleares</i> <i>Do acervo de David E.J. Jones, BA, BM, BCh, PhD, FRCP, Universidade de Newcastle, Reino Unido</i> »biópsia hepática: lesão florida dos ductos biliares (principalmente no início da doença) com formação de granuloma; ductopenia também ocorre Pode confirmar o diagnóstico, além de ser útil para determinar o grau do estágio da fibrose. Não é necessária, do contrário, em caso típico.	

Incomuns

Colangite esclerosante primária

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
mais comumente homens (razão de homens/mulheres 2:1), geralmente assintomática, pode haver história de colite ulcerativa ou doença de Crohn, prurido, dor abdominal, fadiga, perda de peso, calafrios, sudorese noturna, fezes claras, edema abdominal	pode ser normal, escoriações, caquexia, febre, ascite, hepatoesplenomegalia, icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	»testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada, pode haver elevações leves de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, bilirrubina direta elevada na doença avançada ou com estenose dominante »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode aumentar em pacientes com cirrose ou doença avançada »Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia »anticorpo anticitoplasma de neutrófilo com padrão perinuclear: pode ser positiva Positivo em 33% a 88% dos pacientes com colangite esclerosante primária; não específico; não está relacionado à atividade ou prognóstico da doença.[87] »ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas, demonstração de dilatação do ducto biliar incomum, a menos que estenose dominante ou colangiocarcinoma esteja presente	»anticorpo antimitocondrial: negativo Quase sempre presente em pacientes com colangite biliar primária, mas notavelmente ausente em pacientes com colangite esclerosante primária. »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): normal ou estenoses multifocais intra-hepáticas e/ou extra-hepáticas e dilatações ± estenose biliar dominante Padrão típico é diagnóstico.  Shunt esclerótico — Agulha de colangiografia trans-hepática percutânea <i>Achados de CPRE em um paciente com colangite esclerosante primária: estenoses multifocais dos ductos biliares intra e extra-hepáticos</i> <i>Do acervo de Kris V. Kowdley, MD, Universidade de Washington, WA</i> Permite o alívio dos sintomas da estenose, mas existe um risco

Incomuns			
 Colangite esclerosante primária			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		» colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): normal ou estenoses multifocais intra-hepáticas e/ou extra-hepáticas e dilatações ± estenose biliar dominante Preferida em relação à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) para estabelecer o diagnóstico, pois não é invasiva.^{[113] [114]} Menos sensível que a CPRE, especialmente na doença distal.	pode pancreatite e risco de introdução da infecção no sistema biliar. Indicado quando a CPRM não é diagnóstica ou a intervenção terapêutica é prevista. » histologia de escovações de CPRE: células anormais se houver coexistência de malignidade » biópsia hepática: fibrose e estenose demonstraram, a fibrose tipo "casca de cebola" é patognomônica Não é sempre necessária, mas pode ajudar no diagnóstico da doença de pequenos dutos, que não é bem visualizada por estudos de imagem ou por CPRE.
 Carcinoma hepatocelular (CHC)			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver história prévia de doença hepática (cirrose), pode estar assintomático, aumento do edema abdominal, perda de peso, fadiga, presença de infecção viral por hepatite B ou hepatite C, uso de bebidas alcoólicas ou tabaco,	hepatomegalia, sinais de hemocromatose ou outras doenças hepáticas, pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite,	» testes de função hepática: fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas; aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem estar normais ou elevadas Os testes podem estar normais.	» alfetoproteína L3: elevado Níveis >10% têm uma razão de probabilidade de 4.89 para carcinoma hepatocelular.^[119] » TC abdominal multifásica com contraste: padrão hipervascular típico,

Incomuns

 Carcinoma hepatocelular (CHC)

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de doença hepática gordurosa não alcoólica	veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	»tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode aumentar em pacientes com cirrose »alfa-fetoproteína (AFP): pode estar elevada Os níveis de AFP sérica podem ser úteis, embora estejam elevados em apenas 60% dos pacientes com CHC (normalmente aqueles com doença mais avançada), portanto, um nível normal de AFP não descarta a CHC. Além disso, níveis elevados de AFP também podem ocorrer: por exemplo, no colangiocarcinoma intra-hepático, no câncer gástrico e nos tumores de células germinativas.[88] Um aumento na AFP sérica em um paciente com cirrose deve levantar a suspeita de CHC. Elevações leves podem ocorrer em pacientes com hepatite crônica sem CHC. A sensibilidade varia de 41% a 65%, e a especificidade varia de 80% a 94%.[117] A especificidade aumenta com níveis mais	realce da fase arterial de lesões hepáticas Se houver AFP elevada e/ou ultrassonografia anormal com uma ou mais lesões focais do fígado, então a TC com multidetectores (TCMD) de 4 fases ou RNM com contraste do abdome deve ser solicitada para confirmar o diagnóstico de CHC.[88] »RNM abdominal com contraste dinâmico: padrão de alta intensidade nas imagens ponderadas em T2 e um padrão de baixa intensidade nas imagens ponderadas em T1 na RNM Se houver AFP elevada e/ou ultrassonografia anormal com uma ou mais lesões focais do fígado, então a TC com multidetectores (TCMD) de 4 fases ou RNM com contraste do abdome deve ser solicitada para confirmar o diagnóstico de CHC.[88] Superior à TC abdominal em termos de capacidade para diferenciar nódulos displásicos, lesões vasculares (hemangioma) e gordura focal de um hepatoma.

Incomuns

 Carcinoma hepatocelular (CHC)

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		elevados de AFP.[118] A AFP pode ser usada em combinação com a ultrassonografia abdominal no rastreamento do CHC. »ultrassonografia abdominal: demonstra uma massa hepática Pode não ser diagnóstico, especialmente se a lesão for pequena e/ou se o fígado for cirrótico.	»biópsia hepática guiada por imagem: hepatócitos bem diferenciados a pouco diferenciados, grandes células multinucleadas com necrose central Específica e diagnóstica. Pode não ser necessária se os principais recursos estiverem presentes na imagem com contraste dinâmico.[88]

 Metástases hepáticas

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver uma história câncer de cólon, mama, pulmão, ou outro câncer ou sintomas relacionados ao tumor primário; apresentação variável com crescente edema abdominal, perda de peso, fadiga	hepatomegalia, sinais de outras malignidades, pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	»testes de função hepática: fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem estar normais ou elevadas »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada »ultrassonografia abdominal: massa(s) hepática(s) »TC (tórax e abdome): massa(s) hepática(s) demonstrada(s), também pode demonstrar o tumor	»biópsia hepática: confirma tecido metastático A decisão de realizar uma biópsia depende da acessibilidade da lesão para biópsia e se a informação obtida é útil. Um tumor primário mais acessível pode excluir a necessidade de biópsia hepática.

Diagnóstico

Incomuns

 Metástases hepáticas

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		primário e outros locais de metástases	

 Câncer de pâncreas

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver história familiar de câncer de pâncreas, pode haver outros fatores de risco (por exemplo, tabagismo, síndromes de câncer hereditário, história prévia de álcool em excesso), súbito aparecimento de icterícia com prurido, pode ocorrer dor epigástrica que se irradia para as costas, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, humor deprimido	icterícia, massa abdominal no epigástrio, hepatomegalia, sinal de Courvoisier positivo (vesícula biliar palpável indolor com icterícia), ou sinais de coagulopatia intravascular disseminada (petéquias, púrpura, hematomas), caquexia	»testes de função hepática: bilirrubina direta alta, fosfatase alcalina elevada, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem estar normais ou elevadas »tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): pode estar elevada »ultrassonografia abdominal: pode mostrar dilatação biliar (intra e extra-hepática), massa pancreática ou metástases hepáticas A sensibilidade para a dilatação das vias biliares é alta, se o nível de bilirrubina é de 10 mg/dL (171 micromoles/L). »tomografia computadorizada (TC) abdominal: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas) com possível massa Todos os pacientes com suspeita de doença na ultrassonografia devem	»colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Alta sensibilidade para detecção de dilatação do ducto biliar e massa pancreática. »ultrassonografia endoscópica: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Alta sensibilidade para detecção de dilatação do ducto biliar e malignidade. Amostragem tecidual possível. A ultrassonografia endoscópica com aspiração com agulha fina ou biópsia pode ser preferível em relação à amostragem baseada em colangiopancreatografia retrógrada endoscópica isolada para o

Incomuns			
Câncer de pâncreas			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		ser submetidos a TC específica para o pâncreas.[120]	diagnóstico de estenose biliar com massa pancreática conhecida ou suspeita.[46] »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Utilidade diagnóstica alta (como CPRM), mas também tem recursos terapêuticos para aliviar a obstrução, fornecendo palição. A ultrassonografia endoscópica com aspiração com agulha fina ou biópsia pode ser preferível em relação à amostragem baseada em colangiopancreatografia retrógrada endoscópica isolada para o diagnóstico de estenose biliar com massa pancreática conhecida ou suspeita.[46] »tomografia por emissão de pósitrons com fluordesoxiglucose/TC (FDG-PET/TC): pode demonstrar massa no pâncreas

Incomuns

 Câncer de pâncreas

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
			e a extensão da disseminação local ou distante Frequentemente usado além da TC, caso o diagnóstico ainda não esteja claro.[120]

 Colangiocarcinoma

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver história prévia de doença inflamatória intestinal, colangite esclerosante primária, colangite, coledocolitíase, colecistolitíase, outros distúrbios estruturais do trato biliar, hepatite B ou C crônica, hepatopatia alcoólica, HIV, doença de Caroli, parasitas hepáticos; aparecimento súbito de icterícia com prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, dor muitas vezes não está presente, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, obesidade, hipertensão, toxinas ambientais (por exemplo, 1,2-dicloropropano, asbesto)	icterícia, hepatomegalia	» testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada; aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase podem estar normais ou elevadas; bilirrubina direta pode estar elevada » tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): pode estar elevada Elevação do tempo de protrombina/INR muitas vezes corrigível com vitamina K. » CA19-9: elevado » ultrassonografia abdominal: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas) A sensibilidade para a dilatação das vias biliares é alta, se a bilirrubina é de 10 mg/dL (171 micromoles/L).	» colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Alta sensibilidade para detecção de dilatação/estenose do ducto biliar e massa.[86] [121] » ultrassonografia endoscópica: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Alta sensibilidade para detecção de malignidade de estenose/dilatação do ducto biliar. Amostragem tecidual possível.[86] [121] » colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): dilatação das

Incomuns			
Colangiocarcinoma			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		Descarta cálculos biliares na suspeita de obstrução biliar, mas depende do operador e não pode ser usado de maneira isolada para investigar a suspeita de colangiocarcinoma.[121] »ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada (TC) abdominal: lesão de massa intra-hepática, ductos intra-hepáticos dilatados e linfadenopatia localizada podem ser observados Um exame de imagem transversal do fígado com TC ou RNM é essencial para a avaliação da massa primária, a presença de metástases, a invasão vascular e a possibilidade de ressecção.[86] [121] [122]	vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Utilidade diagnóstica alta (como CPRM), mas também tem recursos terapêuticos para aliviar a obstrução, fornecendo palição.[46] [86][121]
Linfoma de Hodgkin			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
geralmente adultos jovens, pode ter febre, sudorese noturna, perda de peso, prurido generalizado, dor induzida por álcool, dor abdominal	linfadenopatia cervical ou supraclavicular, hepatomegalia, esplenomegalia, hipertrofia tonsilar, pouco provável de ter sintomas de doença hepática isolada	»testes de função hepática: elevação da fosfatase alcalina e bilirrubina, com aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase quase normais	»biópsia hepática: achados inespecíficos, ou características do linfoma de Hodgkin »biópsia de linfonodo ± biópsia de medula óssea: anormal

Incomuns

 Linfoma de Hodgkin

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		»Hemograma completo: pode apresentar trombocitopenia, pancitopenia se a medula óssea estiver acometida »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal ou elevado »Tomografia computadorizada (TC): pode demonstrar lesões de massa solitária ou múltiplas no fígado; as lesões difusas sem formação de nódulos são achados relativamente raros Nenhum achado de imagem é específico para o diagnóstico de linfoma hepático.	

 Linfoma não Hodgkin

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver fatores de risco associados (por exemplo, idade >50 anos, história de infecção pelo vírus Epstein-Barr, vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1, vírus da herpes humana 8, vírus da hepatite C, infecção por HIV, infecção por <i>Helicobacter pylori</i>, síndrome de Sjögren, doença celíaca), pode ser	pode ser normal; linfadenopatia, palidez, icterícia, púrpura, hepatomegalia, esplenomegalia, nódulos na pele, mudanças no estado mental, provavelmente não tenha sinais de doença hepática isolada	»testes de função hepática: elevação da fosfatase alcalina e bilirrubina, com aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase quase normais »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): normal ou elevado	»biópsia hepática: achados inespecíficos, ou características de linfoma não Hodgkin »biópsia de linfonodo ± biópsia de medula óssea: anormal

Incomuns

 Linfoma não Hodgkin

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
assintomática; perda de peso, sudorese noturna, fadiga, febre, desconforto abdominal		» Hemograma completo: pode apresentar trombocitopenia, pancitopenia se a medula óssea estiver acometida » Tomografia computadorizada (TC): pode demonstrar lesões de massa solitária ou múltiplas no fígado; as lesões difusas sem formação de nódulos são achados relativamente raros Nenhum achado de imagem é específico para o diagnóstico de linfoma hepático.	

 Choque

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver um distúrbio subjacente (por exemplo, cardiopatia, evidência de hemorragia digestiva, história de trauma, pancreatite, diarreia e vômitos, queimaduras, anafilaxia/intoxicação, embolia pulmonar), agitação, cognição alterada; risco de insuficiência hepática aguda com início de encefalopatia, pode evoluir para confusão e coma	hipotensão, taquicardia, taquipneia, cianose, oligúria, extremidades frias; risco de insuficiência hepática aguda com sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: elevação predominante de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, tipicamente coincidindo com o episódio de choque seguido de declínio; fosfatase alcalina e bilirrubina podem estar elevadas » Hemograma completo: hemorragia: a hemoglobina pode estar baixa; sepse: contagem leucocitária $>12 \times 10^9/L$ ($>12,000/\text{microlitro}$) ou $<4 \times 10^9/L$ ($<4000/\text{microlitro}$)	» ecocardiograma: demonstra diminuição da função cardíaca, fração de ejeção pode estar baixa » ureia e creatinina séricas: pode estar elevada

Incomuns

Choque

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		»tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): elevado »ultrassonografia Doppler hepática: fluxo hepático ou portal normal ou diminuído, alterações inespecíficas	

Trombose da veia porta

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode haver uma história de doenças mieloproliferativas (policitemia vera, especialmente em mulheres jovens), hemoglobinúria paroxística noturna, síndrome do anticorpo antifosfolípideo, uso prévio ou atual de contraceptivos, história prévia de cirrose; dor abdominal difusa	esplenomegalia, dor epigástrica, leve hepatomegalia, se houver doença hepática subjacente pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, marcas de arranhões, ascite, veias abdominais distendidas	»testes de função hepática: aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas »tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): pode estar elevada »hemograma completo com contagem de reticulócitos: leucopenia e/ou trombocitopenia »ultrassonografia abdominal: trombos podem ser visualizados como área ecogênica, ou podem não ser demonstrados	»estudo Doppler venoso da veia porta: oclusão da veia porta demonstrada »ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal: oclusão da veia porta demonstrada

Incomuns			
Síndrome de Budd-Chiari			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode ter história pessoal ou história familiar de trombofilia, doença mieloproliferativa; dor abdominal	ascite, hepatomegalia, esplenomegalia, hemorragia digestiva, edema de membros inferiores; incomumente insuficiência hepática aguda com icterícia, tendência a sangramento e sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	»testes de função hepática: aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas »tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): pode estar elevada »Hemograma completo: pode estar anormal na presença de doença mieloproliferativa subjacente »ureia e creatinina séricas: podem estar elevadas na insuficiência hepática aguda »ultrassonografia com Doppler pulsado e colorido: grande veia hepática aparecendo o sinal de vazio de fluxo, ou com um fluxo invertido ou turbulento; grandes colaterais intra-hepáticas ou subcapsulares com fluxo contínuo, conectando as veias hepáticas, ou veias intercostais ou diafragmáticas; hipertrofia do lobo caudado (>70%) »ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome com contraste: veias hepáticas obstruídas e colaterais intra-hepáticas ou	»TC com contraste: a insuficiência para visualizar as veias hepáticas é considerada sugestiva de obstrução da veia hepática Alta taxa de falso-positivos. »venografia hepática: trombos são observados nas veias hepáticas, com colaterais tipo teia de aranha »biópsia hepática: congestão venosa de alto grau, atrofia centrolobular de células hepáticas e, possivelmente, trombo dentro de vênulas hepáticas terminais

Incomuns

 Síndrome de Budd-Chiari

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		subcapsulares da veia cava inferior Alta sensibilidade e especificidade (>90%). »rastreamento para o estado hipercoagulável: fator V de Leiden, deficiência de proteína C ou proteína S, deficiência de antitrombina III, anticorpos antifosfolípidos ou mutação JAK2 podem ser positivos	

 Colestase intra-hepática gestacional

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
gestação no segundo e terceiro trimestres, gestação gemelar, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido (poupando a face) e fadiga	gestação, escuridão, icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia	»testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada 5-10 vezes do normal; aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubina também podem estar elevadas; os níveis de aminotransferase podem estar aumentados »ácidos biliares: limite superior da faixa normal específico do laboratório, normalmente ≥ 10 micromoles/L e < 40 micromoles/L (leve), ≥ 40 micromol/L e < 100 micromoles/L (moderado), e ≥ 100 micromoles/L (grave); em amostras sem jejum, o valor de 19 micromoles/L é usado	»virologia para hepatite C: positivas na infecção por hepatite C Existe uma incidência aumentada da colestase intra-hepática gestacional nas pacientes com danos hepatocelulares induzidos pela hepatite C. Exame realizado para excluir a hepatite C. »tempo de protrombina: pode estar elevada Na coléstase de longa duração, quando o nível de vitamina K está reduzido. »ultrassonografia abdominal:

Incomuns

 Colestase intra-hepática gestacional

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		como limite inferior de diagnóstico Solicitado para todas as gestantes com prurido e com erupção cutânea não identificável diferente de escoriações. O teste apresenta uma sensibilidade >90%, mas a especificidade é de apenas 50%.	alterações inespecíficas Realizada para excluir as causas alternativas de icterícia, como os cálculos biliares.

 Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pacientes em gestação no último trimestre e pacientes pós-parto, história de pré-eclâmpsia, náusea, vômitos, dor abdominal, prurido, fadiga, cefaleia, distúrbios visuais; risco de insuficiência hepática aguda com início de encefalopatia, pode evoluir para confusão e coma	gravidez, pode ser hipertensiva, edematosa, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia, reflexos rápidos, tendências de sangramento; risco de insuficiência hepática aguda com sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	»testes de função hepática: aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase elevadas e bilirrubina total e indireta elevada »lactato desidrogenase (LDH) sérico: elevado »esfregaço de sangue periférico: esquistócitos, equinócitos e policromasia podem ser observados secundariamente à hemólise »ácido úrico sérico: elevado »tempo de protrombina/razão normalizada internacional (TP/INR): aumentada	»haptoglobina sérica: baixa Níveis de haptoglobina baixos podem confirmar hemólise; raramente realizado na prática.

Incomuns

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

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		» Hemograma completo: plaquetopenia » eletrólitos e creatinina séricos: pode ser uma evidência de insuficiência renal com creatinina elevada » urinálise e proporção entre proteína e creatinina: proteinúria » ultrassonografia fetal: pode revelar restrição do crescimento » ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas Realizada para excluir as causas alternativas de icterícia, como os cálculos biliares.	

🚩 Esteatose hepática aguda da gravidez

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
gravidez tardia (28-40 semanas de gestação), história de pré-eclâmpsia, náusea, vômito, dor abdominal, prurido, fadiga, ascite, estado mental alterado; risco de insuficiência hepática aguda com início de encefalopatia, pode evoluir para confusão e coma	gravidez, hipertensão (pré-eclâmpsia e eclâmpsia), icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia; risco de insuficiência hepática aguda com sinais de encefalopatia (por exemplo, deficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixis	» testes de função hepática: elevação moderada de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, bilirrubina direta também aumentada » tempo de protrombina/ razão normalizada internacional (TP/ INR): normal ou aumentada em doença grave	» amônia sérica: pode estar elevada Pode ser útil se houver suspeita de esteatose hepática aguda da gravidez, mas critérios de diagnóstico não atendidos por sintomas e outros resultados de investigação. » biópsia hepática: hepatócitos edemaciados com esteatose

Incomuns			
Esteatose hepática aguda da gravidez			
História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
	[flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» glicose sérica: pode estar reduzida » ureia e creatinina séricas: pode estar elevada » Hemograma completo: pode mostrar leucocitose » ultrassonografia abdominal: padrão normal ou difuso; ascite Realizada para excluir as causas alternativas de icterícia, como os cálculos biliares.	microvesicular predominantemente na zona centrolobular 3 Pode confirmar o diagnóstico. [48]

Diretrizes

Reino Unido

Cirrhosis in over 16s: assessment and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng50>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence
Última publicação: 2023

British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis (<https://www.bsg.org.uk/clinical-resource/primary-sclerosing-cholangitis>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology
Última publicação: 2019

Guidelines on the management of abnormal liver blood tests (<https://www.bsg.org.uk/getmedia/b51bdc64-7145-43ad-828b-21f473b0a918/Guidelines-on-the-management-of-abnormal-liver-blood-tests.pdf>)

Publicado por: British Society of Gastroenterology
Última publicação: 2017

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): assessment and management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng49>)

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

Europa

EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity
Última publicação: 2024

Biliary tract cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment, and follow-up (<https://www.esmo.org/guidelines>)

Publicado por: European Society for Medical Oncology
Última publicação: 2023

Europa

EASL clinical practice guidelines on sclerosing cholangitis (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2022

EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2021

EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2017

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: 2016

EASL clinical practice guidelines: management of cholestatic liver diseases (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação: 2009

Internacional

2017 European guideline for the screening, prevention and initial management of hepatitis B and C infections in sexual health settings (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29716442>)

Publicado por: International Union against Sexually Transmitted Infections

Última publicação: 2017

Internacional

EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis (<https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines>)

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

Última publicação: 2015

América do Norte

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

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2024

Practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2023

ACG clinical guideline: diagnosis and management of biliary strictures (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2023

AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2023

AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2022

América do Norte

HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C (<https://www.aasld.org/practice-guidelines>)

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

Última publicação: 2022

Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2019

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

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2019

American Gastroenterological Association Institute guidelines for the diagnosis and management of acute liver failure (<https://www.gastro.org/guidelines>)

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação: 2017

Diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury (<https://gi.org/guidelines>)

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação: 2014

Diagnosis and management of hemochromatosis (<https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines>)

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação: 2011

Recursos online

1. [The Center for Quality Assessment and Improvement in Mental Health: AUDIT-C overview](https://www.integration.samhsa.gov/images/res/tool_auditc.pdf) (external link) (https://www.integration.samhsa.gov/images/res/tool_auditc.pdf)
2. [FDA: acetylcysteine/interpretation of acetaminophen assays](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf) (external link) (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021539s004lbl.pdf)
3. [Toxbase \(UK and Ireland\)](http://www.toxbase.org) (external link) (<http://www.toxbase.org>)

Principais artigos

- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35. [Resumo](#)
- 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 \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.30866\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.30866)
- 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](#)
- Fontana RJ, Liou I, Reuben A, et al. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. Hepatology. 2023 Mar 1;77(3):1036-65. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.32689\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.32689)
- Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023 May 1;77(5):1797-835. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10735173\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10735173)

Referências

1. Metra BM, Guglielmo FF, Halegoua-DeMarzio DL, et al. Beyond the liver function tests: a radiologist's guide to the liver blood tests. Radiographics. 2022 Jan-Feb;42(1):125-42. [Texto completo \(https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.210137\)](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.210137) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34797734?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34797734?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Royal Pharmaceutical Society. Liver function tests: indication and interpretation. Feb 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/liver-function-tests-indication-and-interpretation\)](https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/liver-function-tests-indication-and-interpretation)
3. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35. [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)
4. Murali AR, Carey WD. Liver test interpretation - approach to the patient with liver disease: a guide to commonly used liver tests. April 2014 [internet publication]. [Texto completo \(https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-liver-test-interpretation\)](https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-liver-test-interpretation)
5. Carey WD. How should a patient with an isolated GGT elevation be evaluated? Cleve Clin J Med. 2000 May;67(5):315-6.
6. Malakouti M, Kataria A, Ali SK, et al. Elevated liver enzymes in asymptomatic patients - what should I do? J Clin Transl Hepatol. 2017 Dec 28;5(4):394-403. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/)

pmc/articles/PMC5719197) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29226106?tool=bestpractice.bmj.com>)

7. Skelly MM, James PD, Ryder SD. Findings on liver biopsy to investigate abnormal liver function tests in the absence of diagnostic serology. *J Hepatol*. 2001 Aug;35(2):195-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11580141?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11580141?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Ahmed Z, Ahmed U, Walayat S, et al. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018 Aug 23;11:301-7. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112813\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112813) [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)
9. Bacon BR. Treatment of patients with hepatitis C and normal serum aminotransferase levels. *Hepatology*. 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S179-84. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.36386\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.36386) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12407592?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12407592?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of hepatitis A. Jan 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/hepatitis-a/hcp/clinical-overview\)](https://www.cdc.gov/hepatitis-a/hcp/clinical-overview)
11. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of hepatitis B. Feb 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/hepatitis-b/hcp/clinical-overview/index.html\)](https://www.cdc.gov/hepatitis-b/hcp/clinical-overview/index.html)
12. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of hepatitis C. Nov 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm\)](https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm)
13. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical Practice Guidelines Panel: Chair, EASL Governing Board representative, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series. *J Hepatol*. 2020 Nov;73(5):1170-218. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30548-1/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30548-1/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32956768?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32956768?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Chaudhry SA, Verma N, Koren G. Hepatitis E infection during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2015 Jul;61(7):607-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501603\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501603) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175368?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175368?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Naseer M, Dailey FE, Juboori AA, et al. Epidemiology, determinants, and management of AIDS cholangiopathy: a review. *World J Gastroenterol*. 2018 Feb 21;24(7):767-74. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5807936\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5807936) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29467548?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29467548?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Sherman KE, Peters MG, Thomas DL. HIV and the liver. *Top Antivir Med*. 2019 Sep;27(3):101-10. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892621\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6892621) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31634861?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31634861?tool=bestpractice.bmj.com)
17. 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 \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.30866\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.30866)
18. 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 \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38174913?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38174913?tool=bestpractice.bmj.com)
 19. Chalasani NP, Maddur H, Russo MW, et al; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol*. 2021 May 1;116(5):878-98. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/05000/acg_clinical_guideline_diagnosis_and_management.13.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/05000/acg_clinical_guideline_diagnosis_and_management.13.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33929376?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33929376?tool=bestpractice.bmj.com)
 20. Fontana RJ, Liou I, Reuben A, et al. AASLD practice guidance on drug, herbal, and dietary supplement-induced liver injury. *Hepatology*. 2023 Mar 1;77(3):1036-65. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.32689\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.32689)
 21. Björnsson ES, Bergmann OM, Björnsson HK, et al. Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1419-25, 1425.e1-3; quiz e19-20. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00217-5/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00217-5/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419359?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23419359?tool=bestpractice.bmj.com)
 22. Sgro C, Clinard F, Ouazir K, et al. Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population-based study. *Hepatology*. 2002 Aug;36(2):451-5. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.34857\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.34857) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12143055?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12143055?tool=bestpractice.bmj.com)
 23. Andrade RJ, Chalasani N, Björnsson ES, et al. Drug-induced liver injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Aug 22;5(1):58. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31439850?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31439850?tool=bestpractice.bmj.com)
 24. Thompson PD, Panza G, Zaleski A, et al. Statin-associated side effects. *J Am Coll Cardiol*. 2016 May 24;67(20):2395-410. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109716016922\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109716016922) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27199064?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27199064?tool=bestpractice.bmj.com)
 25. Medina-Caliz I, Garcia-Cortes M, Gonzalez-Jimenez A, et al. Herbal and dietary supplement-induced liver injuries in the Spanish DILI registry. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Sep;16(9):1495-502. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307848?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307848?tool=bestpractice.bmj.com)
 26. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, et al. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology*. 2017 Jan;65(1):363-73. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5502701\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5502701) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27677775?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27677775?tool=bestpractice.bmj.com)
 27. Kanwal F, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2024 May 1;79(5):1212-9. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2024/05000/\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2024/05000/)

metabolic_dysfunction_associated_steatotic_liver.23.aspx) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38445559?tool=bestpractice.bmj.com>)

28. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO), et al. EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. 2024 Sep;81(3):492-542. Texto completo ([https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(24\)00329-5/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(24)00329-5/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38851997?tool=bestpractice.bmj.com>)
29. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2023 May 1;77(5):1797-835. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10735173>)
30. Teng ML, Ng CH, Huang DQ, et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. Clin Mol Hepatol. 2023 Feb;29(suppl):S32-42. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10029957>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36517002?tool=bestpractice.bmj.com>)
31. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Jan;15(1):11-20. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28930295?tool=bestpractice.bmj.com>)
32. Long MT, Nouredin M, Lim JK. AGA clinical practice update: diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals: expert review. Gastroenterology. 2022 Sep;163(3):764-74. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(22\)00628-X/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(22)00628-X/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35842345?tool=bestpractice.bmj.com>)
33. Ahmed OT, Gidener T, Mara KC, et al. Natural history of nonalcoholic fatty liver disease with normal body mass index: a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Jun;20(6):1374-81.e6. Texto completo ([https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(21\)00747-3/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(21)00747-3/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34265444?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. Younes R, Bugianesi E. NASH in lean Individuals. Semin Liver Dis. 2019 Feb;39(1):86-95. Texto completo (<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1677517>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30654392?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Weinberg EM, Trinh HN, Firpi RJ, et al. Lean Americans with nonalcoholic fatty liver disease have lower rates of cirrhosis and comorbid diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021 May;19(5):996-1008.e6. Texto completo ([https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(20\)30930-7/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(20)30930-7/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32629123?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Young S, Tariq R, Provenza J, et al. Prevalence and profile of nonalcoholic fatty liver disease in lean adults: systematic review and meta-analysis. Hepatol Commun. 2020 Jul;4(7):953-72. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7327210>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32626829?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. King D, Armstrong MJ. Overview of gilbert's syndrome. Drug Ther Bull. 2019 Feb;57(2):27-31.

38. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011 Jul;54(1):328-43. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149125\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3149125)
39. Tejwani V, Stoller JK. The spectrum of clinical sequelae associated with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Ther Adv Chronic Dis*. 2021 Jul 29;12_suppl:2040622321995691. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8367210\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8367210) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34408829?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34408829?tool=bestpractice.bmj.com)
40. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Oct 1;168(7):818-900. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.168.7.818\)](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.168.7.818)
41. Hamesch K, Mandorfer M, Pereira VM, et al. Liver fibrosis and metabolic alterations in adults with alpha-1-antitrypsin deficiency caused by the Pi*ZZ mutation. *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):705-19. [Texto completo \(https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)40894-9/fulltext\)](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)40894-9/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31121167?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31121167?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Clark VC, Marek G, Liu C, et al. Clinical and histologic features of adults with alpha-1 antitrypsin deficiency in a non-cirrhotic cohort. *J Hepatol*. 2018 Dec;69(6):1357-64. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30138687?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30138687?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of wilson disease: executive summary of the 2022 practice guidance on wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2023 Apr 1;77(4):1428-55. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/a_multidisciplinary_approach_to_the_diagnosis_and.32.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/a_multidisciplinary_approach_to_the_diagnosis_and.32.aspx)
44. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary biliary cholangitis: 2018 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2019 Jan;69(1):394-419. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.30145\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.30145)
45. Sørensen JØ, Nielsen OH, Andersson M, et al. Inflammatory bowel disease with primary sclerosing cholangitis: a Danish population-based cohort study 1977-2011. *Liver Int*. 2018 Mar;38(3):532-41. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796371?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796371?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Elmunzer BJ, Maranki JL, Gómez V, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of biliary strictures. *Am J Gastroenterol*. 2023 Mar 1;118(3):405-26. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2023/03000/ACG_Clinical_Guideline__Diagnosis_and_Management.14.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2023/03000/ACG_Clinical_Guideline__Diagnosis_and_Management.14.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36863037?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36863037?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Song J, Li Y, Bowlus CL, et al. Cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis (PSC): a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020 Feb;58(1):134-49. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31463807?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31463807?tool=bestpractice.bmj.com)

48. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2016 Feb;111(2):176-94. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26832651?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26832651?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Manzotti C, Casazza G, Stimac T, et al. Total serum bile acids or serum bile acid profile, or both, for the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 5;7(7):CD012546. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6613619\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6613619) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31283001?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31283001?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Allen AM, Kim WR, Larson JJ, et al. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a US community: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):287-94. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718803\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718803) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26305066?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26305066?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, et al. Acute liver failure guidelines. *Am J Gastroenterol*. 2023 Jul 1;118(7):1128-53. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2023/07000/acute_liver_failure_guidelines.14.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2023/07000/acute_liver_failure_guidelines.14.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37377263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37377263?tool=bestpractice.bmj.com)
52. American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. Sep 2011 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.aasld.org/practice-guidelines/management-acute-liver-failure\)](https://www.aasld.org/practice-guidelines/management-acute-liver-failure)
53. British Society of Gastroenterology. BSG guidelines on the management of abnormal liver blood tests. Dec 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.bsg.org.uk/clinical-resource/guidelines-on-abnormal-liver-blood-tests\)](https://www.bsg.org.uk/clinical-resource/guidelines-on-abnormal-liver-blood-tests)
54. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2008 Jun;48(6):1000-7. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(08\)00221-3/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(08)00221-3/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18433919?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18433919?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Xiao G, Zhu S, Xiao X, et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Hepatology*. 2017 Nov;66(5):1486-501. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29302\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29302) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586172?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586172?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Lurie Y, Webb M, Cytter-Kuint R, et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2015 Nov 7;21(41):11567-83. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4631961\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4631961) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26556987?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26556987?tool=bestpractice.bmj.com)
57. 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)

58. Sterling RK, Asrani SK, Levine D, et al. AASLD practice guideline on non-invasive liver disease assessments of portal hypertension. *Hepatology*. 2024 Mar 15.
59. Bradley KA, DeBenedetti AF, Volk RJ, et al. AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Jul;31(7):1208-17. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451397?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451397?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Williams N. The CAGE questionnaire. *Occup Med (Lond)*. 2014 Sep;64(6):473-4. [Texto completo \(https://academic.oup.com/occmed/article/64/6/473/1432970\)](https://academic.oup.com/occmed/article/64/6/473/1432970)
61. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *Lancet*. 2019 Sep 7;394(10201):869-81. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31498101?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31498101?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol*. 2013 Jul;59(1):74-80. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23439263?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy: definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):716-21. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31250/pdf\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2002.31250/pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870389?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870389?tool=bestpractice.bmj.com)
64. American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol*. 2014 Sep;61(3):642-59. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(14\)00390-0/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(14)00390-0/fulltext)
65. Korman JD, Volenberg I, Balko J, et al. Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. *Hepatology*. 2008 Oct;48(4):1167-74. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881751\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881751) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18798336?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18798336?tool=bestpractice.bmj.com)
66. 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)
67. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug;38(2):518-26. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2003.50346\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2003.50346) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12883497?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12883497?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology*. 2007 Jul;46(1):32-6. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21669\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21669) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17567829?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17567829?tool=bestpractice.bmj.com)
69. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007 Apr;45(4):846-54. [Texto completo \(https://](https://)

aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21496) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17393509?tool=bestpractice.bmj.com>)

70. Wattacheril JJ, Abdelmalek MF, Lim JK, et al. AGA clinical practice update on the role of noninvasive biomarkers in the evaluation and management of nonalcoholic fatty liver disease: expert review. *Gastroenterology*. 2023 Oct;165(4):1080-8. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(23\)00881-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(23)00881-8/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37542503?tool=bestpractice.bmj.com>)
71. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein JM, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Wilson disease: 2022 Practice Guidance on Wilson disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2022 Dec 7 [Epub ahead of print]. Texto completo (https://journals.lww.com/hep/Fulltext/9900/A_multidisciplinary_approach_to_the_diagnosis_and.207.aspx)
72. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, et al. ACG clinical guideline: hereditary hemochromatosis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Aug;114(8):1202-18. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31335359?tool=bestpractice.bmj.com>)
73. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. 2018 Jan;67(1):6-19. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5754852>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29122851?tool=bestpractice.bmj.com>)
74. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Mar;33(5):525-40. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3080668>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21198708?tool=bestpractice.bmj.com>)
75. European Association for the Study of the Liver; Clinical Practice Guideline Panel. 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>)
76. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria®: chronic liver disease. 2019 [internet publication]. Texto completo (<https://acsearch.acr.org/docs/3098416/Narrative>)
77. Park CC, Nguyen P, Hernandez C, et al. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2017 Feb;152(3):598-607.e2. Texto completo ([https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)35273-8/fulltext#secsectitle0140](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)35273-8/fulltext#secsectitle0140)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27911262?tool=bestpractice.bmj.com>)
78. European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol*. 2012 Mar;56(3):671-85. Texto completo ([https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(11\)00812-9/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(11)00812-9/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22340672?tool=bestpractice.bmj.com>)

79. Manns M, Czaja AJ, Gorham JD, et al. AASLD practice guidelines: diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010 Jun;51(6):2193-213. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23584\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.23584)
80. 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 \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774903\)](https://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)
81. 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 \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20503\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20503) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15660383?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15660383?tool=bestpractice.bmj.com)
82. 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 \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21607\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21607) [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)
83. Garcia-Saenz-de-Sicilia M, Duvoor C, Altamirano J, et al. A day-4 lille model predicts response to corticosteroids and mortality in severe alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017 Feb;112(2):306-15. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27922027?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27922027?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Foncea CG, Sporea I, Lupușoru R, et al. Day-4 lille score is a good prognostic factor and early predictor in assessing therapy response in patients with liver cirrhosis and severe alcoholic hepatitis. *J Clin Med*. 2021 May 27;10(11). [Texto completo \(https://www.mdpi.com/2077-0383/10/11/2338\)](https://www.mdpi.com/2077-0383/10/11/2338) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34071799?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34071799?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Dave M, Elmunzer BJ, Dwamena BA, et al. Primary sclerosing cholangitis: meta-analysis of diagnostic performance of MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 2010 Aug;256(2):387-96. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20656832?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20656832?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, et al. Biliary tract cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023 Feb;34(2):127-40. [Texto completo \(https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(22\)04699-3/fulltext\)](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(22)04699-3/fulltext)
87. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut*. 2019 Aug;68(8):1356-78. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6691863\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6691863) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31154395?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31154395?tool=bestpractice.bmj.com)
88. 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 \(https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/12000/aasld_practice_guidance_on_prevention,_diagnosis,.27.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/12000/aasld_practice_guidance_on_prevention,_diagnosis,.27.aspx)

89. Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):401-21. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28859233?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28859233?tool=bestpractice.bmj.com)
90. Burchell B, Hume R. Molecular genetic basis of Gilbert's syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Oct;14(10):960-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10530490?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10530490?tool=bestpractice.bmj.com)
91. American Association for the Study of Liver Diseases/Infectious Diseases Society of America. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Oct 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.hcvguidelines.org\)](https://www.hcvguidelines.org)
92. Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, et al. Hepatitis C guidance 2023 update: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis*. 2023 May 25:ciad319. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciad319/7179952\)](https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciad319/7179952) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37229695?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37229695?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*. 2009 Apr;49(4):1335-74. [Texto completo \(https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.22759\)](https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.22759)
94. Höner Zu Siederdisen C, Cornberg M. The role of HBsAg levels in the current management of chronic HBV infection. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(2):105-12. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3982624\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3982624) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24733569?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24733569?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr;67(4):1560-99. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5975958\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5975958)
96. Shin SJ, Kim JH. The characteristics of acute kidney injury complicated in acute hepatitis A. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(11-12):869-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19922071?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19922071?tool=bestpractice.bmj.com)
97. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol*. 2023 Aug;79(2):433-60. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00317-3/fulltext\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00317-3/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37364791?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37364791?tool=bestpractice.bmj.com)
98. World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Mar 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903)
99. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol*. 2012 Jan;19(1):14-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22123662?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22123662?tool=bestpractice.bmj.com)

100. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):111-5. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504475\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5504475) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28052967?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28052967?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, et al. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. Chest. 2002 Apr;121(4):1177-82. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11948050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11948050?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and review of the literature. Am J Med. 1985 Oct;79(4):467-78. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4050833?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4050833?tool=bestpractice.bmj.com)
103. Baydur A. The spectrum of extrapulmonary tuberculosis. West J Med. 1977 Apr;126(4):253-62. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1237539\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1237539) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/855317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/855317?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Nataraj G, Kurup S, Pandit A, et al. Correlation of fine needle aspiration cytology, smear and culture in tuberculous lymphadenitis: a prospective study. J Postgrad Med. 2002 Apr-Jun;48(2):113-6. [Texto completo \(https://www.jpgmonline.com/text.asp?2002/48/2/113/133\)](https://www.jpgmonline.com/text.asp?2002/48/2/113/133) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215692?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215692?tool=bestpractice.bmj.com)
105. Lamps LW. Hepatic granulomas: a review with emphasis on infectious causes. Arch Pathol Lab Med. 2015 Jul;139(7):867-75. [Texto completo \(https://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2014-0123-RA\)](https://www.archivesofpathology.org/doi/10.5858/arpa.2014-0123-RA) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26125427?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26125427?tool=bestpractice.bmj.com)
106. National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis. Feb 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng33\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng33)
107. Bjerrum S, Schiller I, Dendukuri N, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 21;10(10):CD011420. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD011420.pub3\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD011420.pub3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31633805?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31633805?tool=bestpractice.bmj.com)
108. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection. Mar 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488)
109. Brennan PN, Dillon JF, Tapper EB. Gamma-glutamyl transferase (γ-GT) - an old dog with new tricks? Liver Int. 2022 Jan;42(1):9-15. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11165564\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11165564) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34775657?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34775657?tool=bestpractice.bmj.com)
110. Saccomano SJ. Acute acetaminophen toxicity in adults. Nurse Pract. 2019 Nov;44(11):42-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31651762?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31651762?tool=bestpractice.bmj.com)

111. Bohte AE, van Werven JR, Bipat S, et al. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2011 Jan;21(1):87-97. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995875\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995875) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680289?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20680289?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Gandon Y, Olivie D, Guyader D, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet.* 2004 Jan 31;363(9406):357-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070565?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070565?tool=bestpractice.bmj.com)
113. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME, et al. ACG clinical guideline: primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2015 May;110(5):646-59. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25869391?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25869391?tool=bestpractice.bmj.com)
114. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2022 Sep;77(3):761-806. [Texto completo \(https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(22\)00326-9/fulltext#secsectitle0010\)](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00326-9/fulltext#secsectitle0010) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738507?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35738507?tool=bestpractice.bmj.com)
115. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American College of Gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2024 Mar 1;119(3):419-37. [Texto completo \(https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/03000/american_college_of_gastroenterology_guidelines_.14.aspx\)](https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2024/03000/american_college_of_gastroenterology_guidelines_.14.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38857482?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38857482?tool=bestpractice.bmj.com)
116. Zhang J, Li NP, Huang BC, et al. The value of performing early non-enhanced CT in developing strategies for treating acute gallstone pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2016 Mar;20(3):604-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26743886?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26743886?tool=bestpractice.bmj.com)
117. Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 1;139(1):46-50. [Texto completo \(https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-139-1-200307010-00012\)](https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-139-1-200307010-00012) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12834318?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12834318?tool=bestpractice.bmj.com)
118. Soresi M, Magliarisi C, Campagna P, et al. Usefulness of alpha-fetoprotein in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res.* 2003 Mar-Apr;23(2c):1747-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12820452?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12820452?tool=bestpractice.bmj.com)
119. Tateishi R, Yoshida H, Matsuyama Y, et al. Diagnostic accuracy of tumor markers for hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Hepatol Int.* 2008 Mar;2(1):17-30. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2716871\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2716871) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19669276?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19669276?tool=bestpractice.bmj.com)
120. National Institute for Health and Care Excellence. Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management. February 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng85\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng85)
121. Rushbrook SM, Kendall TJ, Zen Y, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Gut.* 2023 Dec 7;73(1):16-46. [Texto completo](#)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10715509>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37770126?tool=bestpractice.bmj.com>)

122. Bowlus CL, Arrivé L, Bergquist A, et al. AASLD practice guidance on primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. Hepatology. 2023 Feb 1;77(2):659-702. [Texto completo \(https://journals.lww.com/hep/Fulltext/2023/02000/AASLD_practice_guidance_on_primary_sclerosing.29.aspx\)](https://journals.lww.com/hep/Fulltext/2023/02000/AASLD_practice_guidance_on_primary_sclerosing.29.aspx)

Imagens

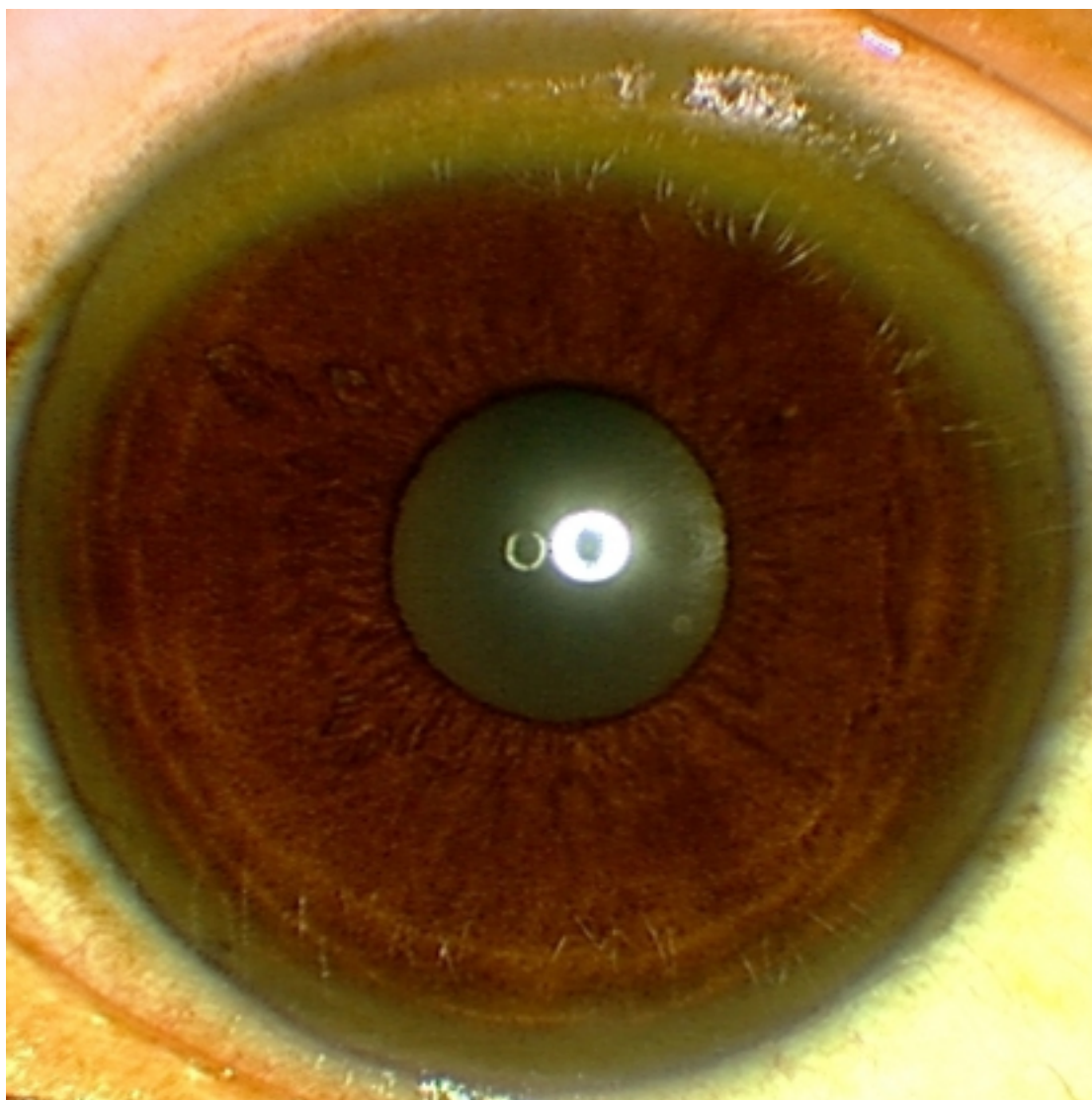


Figura 1: Olho com anel de Kayser-Fleischer

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

Possíveis etiologias		
Padrão predominantemente hepatocelular (elevação de ALT/AST)	Padrão predominantemente colestático ou infiltrante (elevação da fosfatase alcalina)	Hiperbilirrubinemia isolada
- Doença hepática relacionada ao álcool (aguda e crônica) - Hepatite viral - Outras infecções (CMV, HSV, EBV, HIV, TB) - Esteatose hepática não alcoólica - Hemocromatose* - Doença de Wilson - Deficiência de alfa 1-antitripsina* - Hepatite autoimune - Drogas/toxinas - Patologia cardiovascular (incluindo hipotensão sistêmica) - Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) - Fígado gorduroso agudo da gestação - Origem não hepática (por exemplo, origem cardíaca ou muscular)	- Coledocolitíase - Malignidade (carcinoma hepatocelular, linfoma, metástases hepática, biliar ou pancreática) - Cirrose biliar primária - Colangite esclerosante primária - Colestase gestacional intra-hepática - HIV - Doença granulomatosa (por exemplo, TB) - Drogas/toxinas - Origem não hepática (por exemplo, origem óssea, renal ou intestinal)	- Síndrome congênita (por exemplo, síndrome de Gilbert) - Origem eritrócita (por exemplo, hemólise, sangramento intra-abdominal, hematoma)

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

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

Criado pelo BMJ Group



Figura 3: Contratura de Dupuytren

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



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

Do acervo de Melvin Chiu, MD, UCLA



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

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

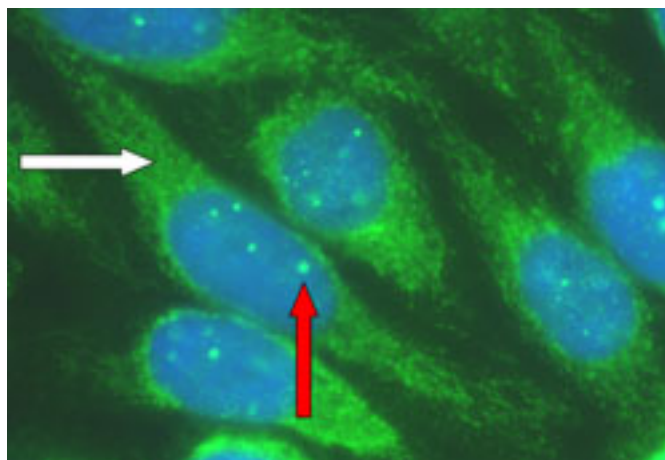


Figura 6: Padrões de autoanticorpo característicos na colangite biliar primária. Seta branca: coloração antimitocondrial; seta vermelha: coloração de fator antinuclear (FAN) em múltiplos pontos nucleares

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

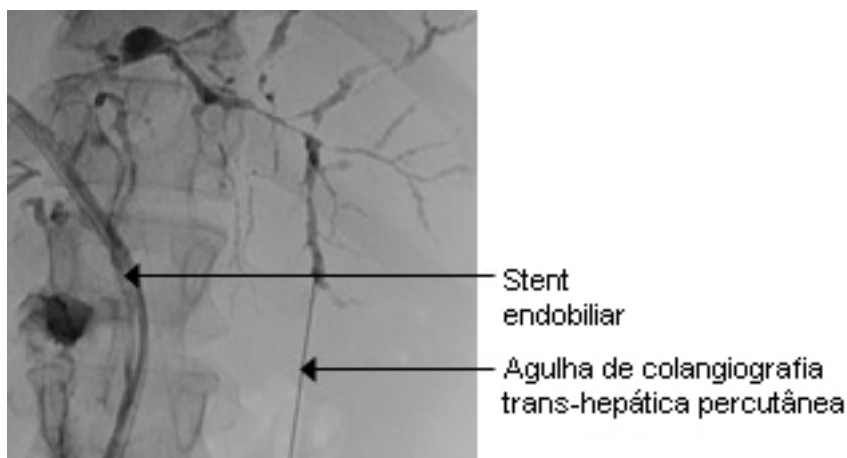


Figura 7: Achados de CPRE em um paciente com colangite esclerosante primária: estenoses multifocais dos ductos biliares intra e extra-hepáticos

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

Aviso legal

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

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Stevan A. Gonzalez, MD, MS

Professor

Department of Medicine, Burnett School of Medicine at TCU, Medical Director of Liver Transplantation, Annette C. and Harold C. Simmons Transplant Institute Fort Worth, Baylor Scott & White All Saints Medical Center Fort Worth, Fort Worth, TX

Declarações: SAG declares that he has no competing interests.

// Agradecimentos:

Dr Stevan A. Gonzalez would like to gratefully acknowledge Dr Jeremy Cobbold, Dr William D. Carey, and Dr Achuthan Sourianarayanane, the previous contributors to this topic.

Declarações: WDC is an author of a number of references cited in this topic. JC and AS declare that they have no competing interests.

// Pares revisores:

Joseph K. Lim, MD

Assistant Professor of Medicine

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

Declarações: JKL declares that he has no competing interests.

Philip Newsome, PhD, FRCPE

Senior Lecturer in Hepatology & Honorary Consultant Physician

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

Declarações: PN declares that he has no competing interests.

Marlyn Mayo, MD

Associate Professor of Medicine

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

Declarações: MM is an author of a reference cited in this topic.