

Diagnóstico e tratamento da cirrose e suas complicações

1. Considerações gerais

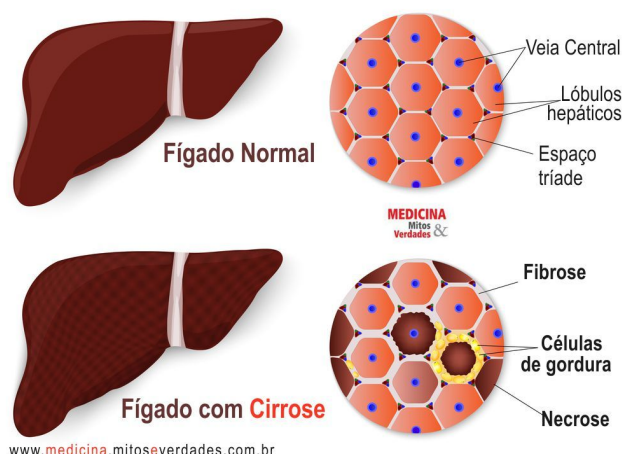
A cirrose é definida como a substituição fibrótica de tecido hepático que pode resultar de qualquer doença hepática crônica. Seu tratamento e suas complicações é uma área crucial da medicina, dada a crescente prevalência dessa condição, onde só nos Estados unidos, cerca de 2,2 milhões de adultos são afetados. As principais causas de cirrose nos EUA incluem transtorno por uso de álcool, doença hepática gordurosa não alcoólica e hepatite C, com sobreposições significativas entre esses fatores.

O diagnóstico da cirrose pode ser realizado invasivamente por meio de biópsia hepática, mas métodos não invasivos, como elastografia, têm se mostrado eficazes, proporcionando uma avaliação da rigidez hepática. Cerca de 40% dos casos são diagnosticados quando as complicações já se manifestaram, como encefalopatia hepática ou ascite. O tempo médio de sobrevivência após o início dessas complicações é alarmante, enfatizando a necessidade de intervenções precoces e eficazes.

2. Epidemiologia

A cirrose afeta aproximadamente 2,2 milhões de adultos nos EUA. De 2010 a 2021, a mortalidade anual por cirrose ajustada à idade aumentou de 14,9 por 100 000 para 21,9 por 100 000 pessoas.

As causas mais comuns de Cirrose nos EUA, que podem se sobrepor, incluem transtorno por uso de álcool (45%), doença hepática gordurosa não alcoólica (26%) e hepatite C (41%).



3. Fisiopatologia da Cirrose

A lesão hepática inflamatória crônica desencadeia a ativação de miofibroblastos hepáticos e macrófagos, resultando no acúmulo de colágeno na matriz extracelular e ocasionando fibrose.

A lesão hepática crônica compromete a função metabólica, culminando em cirrose e impactos multissistêmicos. Progressivamente, alguns pacientes podem evoluir para cirrose descompensada com complicações como hemorragia varicosa, ascite e encefalopatia hepática. A fibrose hepática e a lesão crônica contribuem para desordens genéticas e epigenéticas associadas ao carcinoma hepatocelular.

4. Diagnóstico da Cirrose

A história médica e o exame físico podem identificar pacientes com cirrose ou em risco. Pacientes com cirrose frequentemente apresentam câibras musculares, prurido, sono de má qualidade e disfunção sexual. A maioria dos achados do exame físico não são sensíveis para cirrose, mas alguns oferecem especificidade superior a 90%: incluem unhas de Terry (brancas), ausência de lúnula, ginecomastia, eritema palmar, diminuição dos pelos corporais, atrofia testicular e icterícia.

Pacientes com doença hepática crônica estabelecida com enzimas hepáticas anormais, esteatose hepática nos exames de imagem ou hepatite viral devem ser avaliados para cirrose. A biópsia hepática é considerada o critério padrão para diagnóstico de cirrose, embora esteja sendo cada vez mais substituída por métodos não invasivos para avaliação de fibrose. A biópsia é reservada para pacientes com testes não invasivos inconclusivos ou tecnicamente inadequados ou quando a doença hepática crônica subjacente não é clara.

Medidas sorológicas e índices baseados em imagens são usados para diagnosticar cirrose. Em comparação com a biópsia, essas medidas são menos dispendiosas, mais seguras e mais simples de serem seguidas longitudinalmente.

Testes sorológicos

Os testes sorológicos mais comuns capturam sinais indiretos de fibrose e disfunção hepática (por exemplo, trombocitopenia, refletindo redução na produção de plaquetas e sequestro esplênico e uma proporção mais alta de aspartato aminotransferase para alanina aminotransferase)

Índice de fibrose-4

Índice de fibrose-4 (FIB-4; idade, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, contagem de plaquetas) é uma ferramenta de estratificação de risco amplamente aceita que, para pessoas com DHGNA ou doença hepática relacionada ao álcool, classifica as pontuações como baixas (<1,30), intermediárias (1,30-2,67) e altas (>2,67).

FIB-4 seguido de elastografia

Testes sequenciais de pacientes com fatores de risco para doença hepática usando FIB-4 seguido de elastografia podem fornecer probabilidades posteriores de cirrose de 89% ou mais. A elastografia fornece uma medida de rigidez hepática (LSM; medida em quilopascals [kPa]) que se correlaciona com a abundância de fibrose.



CIRRHOIS

Diagnóstico de Hipertensão Portal

O diagnóstico da hipertensão portal envolve a estimativa das pressões portais por meio de um cateter transjugular, definindo hipertensão portal clinicamente significativa como um gradiente de 10 mmHg ou mais. Estudos indicam que pacientes com gradientes inferiores a 10 mmHg têm baixo risco de descompensação por pelo menos 4 anos. A medição de pressão é segura, mas dispendiosa e restrita a unidades especializadas. Uma abordagem não invasiva combina a rigidez hepática pela elastografia com contagem de plaquetas. Trombocitopenia ($<110 \times 10^9/L$) sugere cirrose e risco de complicações. A triagem de varizes em pacientes com cirrose é recomendada, com testes não invasivos sendo alternativas para evitar endoscopia. Estudos indicam que elastografia e contagem de plaquetas específicas têm baixa probabilidade de varizes de alto risco, sugerindo que a endoscopia pode ser evitada em grande parte dos casos.

5. Diagnosticando complicações da cirrose

O diagnóstico de complicações da cirrose envolve métodos específicos. A ascite pode ser diagnosticada por ultrassonografia abdominal, com sintomas como embotamento do flanco, embotamento móvel e ondas fluidas sendo indicativos.

A peritonite bacteriana espontânea é diagnosticada por paracentese com contagem de neutrófilos acima de 250/ μL . A síndrome hepatorenal é caracterizada por lesão renal em pacientes com ascite de grande volume. A encefalopatia hepática manifesta pode se manifestar com asterix, desorientação e coma, enquanto a encefalopatia hepática encoberta pode apresentar déficits na função executiva, distúrbios do sono e distúrbios da marcha. O diagnóstico padrão é realizado pela Pontuação Psicométrica de Encefalopatia Hepática, mas testes à beira do leito, como o Teste de Nomeação de Animais e o EncephalApp Stroop Test, também são indicativos. Algoritmos baseados em idade, sexo e sintomas autorrelatados podem identificar encefalopatia hepática encoberta com sensibilidade e especificidade razoáveis.

6. Triagem para Carcinoma Hepatocelular

A triagem para Carcinoma Hepatocelular (CHC) com ultrassonografia abdominal semestral e α -fetoproteína sérica é recomendada para pacientes com cirrose, independentemente da etiologia, visando a detecção precoce. Estudos observacionais indicam que o rastreamento está associado a uma maior detecção em estágio inicial e taxas de terapias curativas em comparação com a ausência de rastreamento.

Não há comparações prospectivas entre triagens semestrais e anuais. Pacientes com cirrose e resultados de triagem indicativos devem passar por exames diagnósticos adicionais, podendo utilizar imagens transversais multifásicas com contraste para o diagnóstico, evitando, em alguns casos, a necessidade de biópsia. Lesões sólidas com características específicas em pacientes cirróticos podem ser diagnosticadas como CHC.

7. Complicações da cirrose

- Varizes e Hipertensão Portal
- Ascite
- Hiponatremia
- Hipoalbuminemia
- Peritonite bacteriana espontânea
- Síndrome hepatorenal
- Coagulopatia
- Encefalopatia hepática

8. Tratamento dos sintomas da cirrose.

Sintomas	Terapia de 1ª linha	Eficácia	Efeitos adversos
Cãibras musculares	Terapia aguda: goles de suco de picles no início das cólicas Terapia preventiva: taurina, 500-1000 mg, duas vezes ao dia	Suco de picles: redução de 2,3 pontos na EVA para gravidade das cólicas em comparação com 0,4 para um controle com água da torneira entre 80 pacientes em um ensaio randomizado. Taurina: 7 cólicas a menos em comparação com o placebo durante 2 semanas em um estudo randomizado, duplo-cego e cruzado com 30 pacientes	Suco de picles: nenhum observado no ensaio Taurina: nenhuma observada no ensaio
Prurido	Hidratantes Colestiramina: 4-16g por dia Naltrexona: 50mg por dia	Colestiramina: faltam dados de eficácia de ensaios que incluíram pessoas com cirrose, mas são considerados terapia de primeira linha dada a segurança. Naltrexona: a naltrexona melhorou significativamente o prurido.	Colestiramina: nenhuma observada em ensaios. Naltrexona: 50% experimentaram 3 dias de mal-estar com náusea
Distúrbio do sono	Hidroxizina: 25mg, todas as noites	Hidroxizina: em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de 10 dias com 35 pacientes com EH oculta, 40% com melhora do sono autorrelatado e 70% com melhora na eficiência do sono por actigrafia.	Hidroxizina: risco de aumento de confusão após 10 dias (6% vs 0% com placebo)
Disfunção sexual	Tadafila 10mg	Tadalafil: em um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo de 12 semanas com 140 homens, 63% melhoraram a função erétil em comparação com 30% que receberam placebo.	Nenhum efeito observado.
Encefalopatia hepática	Lactulose: 10-20 g, 2-3 vezes ao dia com objetivo de 2-3 evacuações moles Rifaximina: 550 mg, duas vezes ao dia Nutrição: 1,25 g de proteína / quilograma de peso corporal real/ d e lanche noturno (>250 kcal)	Lactulose foi associada à redução da mortalidade em relação ao placebo (8,5% vs 14%) em ensaios randomizados envolvendo 705 pacientes e à redução do risco de EH evidente recorrente (25,5% vs 46,8%) em ensaios randomizados envolvendo 1.415 pacientes a rifaximina reduziu a hospitalização por EH para 13,6% versus 22,6% com placebo. Nutrição: pacientes que receberam suplementos proteicos para atingir 1-1,5 g/kg de ingestão diária de proteína tiveram taxas mais baixas de EH evidente em relação ao placebo (10% vs 21,7%) ¹⁵	Lactulose: em relação ao placebo, inchaço (46% vs 15%), diarreia (29% vs 37%, mas maior se a ingestão for excessiva), náusea (15% vs 2%) Rifaximina: alto custo, nenhum outro evento adverso observado no estudo. Dieta rica em proteínas: nenhuma.

Boletim Informativo



Centro de Informações sobre Medicamentos – Gpuim

Nº 341 NOVEMBRO/2023I Fortaleza - CE

REFERÊNCIAS

TAPPER, Elliot B.; PARIKH, Neehar D. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. **Jama**, v. 329, n. 18, p. 1589-1602, 2023.

REIS, Sara Pinheiro et al. Ascite: complicação da cirrose. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 1, 2019.

SILVA, Ivonete S. Sousa. Cirrose hepática. **RBM rev. bras. med**, 2010.

EQUIPE

- Rafael Nicolas Cordeiro de Sena - Estagiário CIM/UFC
- Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito Passos.
- Profa Dra. Mirian Parente Monteiro