

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
RESIDÊNCIA MÉDICA EM GASTROENTEROLOGIA**

FERNANDA COSTA AZEVEDO

**ASPECTOS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO
PROGNÓSTICA NA HEPATITE ALCOÓLICA: UMA EXPERIÊNCIA LOCAL**

VITÓRIA/ES

2022

FERNANDA COSTA AZEVEDO

**ASPECTOS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO
PROGNÓSTICA NA HEPATITE ALCOÓLICA: UMA EXPERIÊNCIA LOCAL**

Monografia apresentada ao Centro de Ciências da Saúde - Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, como requisito para obtenção do título de Residência Médica em Gastroenterologia.

Orientadora: Dra. Maria da Penha Zago Gomes

VITÓRIA/ES

2022

**ASPECTOS CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO
PROGNÓSTICA NA HEPATITE ALCOÓLICA: UMA EXPERIÊNCIA LOCAL**

FERNANDA COSTA AZEVEDO

Monografia submetida ao Programa de Residência Médica de **GASTROENTEROLOGIA** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo - como requisito para a conclusão do Programa de Residência Médica.

Aprovada em.

Profa. Dra. Maria da Penha Zago Gomes - UFES
Orientadora

Profa. Dra. Luciana Lofêgo Gonçalves
Membro da banca - UFES

Dra. Juliana Fracalossi Schramm
Membro da banca – UFES.

Agradecimentos

A Deus, que através do Espírito Santo, plantou em minha vida o desejo de ser instrumento dEle por meio da Medicina e, acima de tudo, sustentou todo meu caminho. À Nossa Senhora, por ser colo materno em todos os momentos, afagando-me quando distante dos que amo.

À orientação da Dra. Maria da Penha, que mesmo entre tantos afazeres, foi presente e atenciosa. Ao acadêmico Paulo Vitor pelo interesse no tema e auxílio na construção desse trabalho.

Aos amigos da residência, em especial Carla, Amanda e Rebeca que tornaram o ambiente de trabalho e aprendizado mais leve e feliz. A toda a equipe da Gastroenterologia, pelo conhecimento compartilhado e companheirismo no trabalho.

Aos meus pais, Fernando e Dalva, fonte de apoio incondicional e estímulo para ir além, que entendem minha ausência física e me fortalecem mesmo distantes.

Ao meu esposo, Rullian, que não poupou esforços em dirigir quase 500 quilômetros toda semana para estar junto a mim na edificação desse sonho de me tornar gastroenterologista.

RESUMO

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: O álcool é uma substância psicoativa muito utilizada em todas as épocas, ocupando lugar privilegiado em várias culturas. Alcoolismo é a principal causa de cirrose e 7ª causa de morte prematura no mundo. Hepatite Alcoólica (HA) é uma síndrome clínica distinta entre pacientes com consumo crônico e ativo de álcool e associada a morbidade elevada, podendo cursar com insuficiência hepática e síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Atualmente, o principal escore prognóstico utilizado é o Índice de Função Discriminante que utiliza bilirrubina total e tempo de protrombina no cálculo matemático. Contudo, há críticas em relação a esse escore visto que não considera a creatinina, um importante marcador prognóstico na HA. O tratamento agudo da HA grave inclui corticoide, porém há limitações no seu uso. A abstinência alcoólica é o principal pilar terapêutico, a curto e longo prazo. Avaliar dados epidemiológicos, clínicos e prognóstico de pacientes internados em hospital universitário de referência no estado do Espírito Santo com diagnóstico de Hepatite Alcoólica grave, durante o período de 01 ano. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trabalho retrospectivo, com coleta de dados de prontuário dos pacientes admitidos na enfermaria de Gastroenterologia durante o período entre março de 2020 a fevereiro de 2021, que tiveram o diagnóstico de Hepatite Alcoólica, avaliando quanto ao perfil clínico-epidemiológico, Índice de Função Discriminante de Maddrey (IFD), MELD-Na, complicações (encefalopatia hepática, ascite, infecções), uso de corticoterapia, resposta à corticoterapia (pelo Lille Score no quarto e no sétimo dia), tempo de internação, desfecho clínico e evolução em até 6 meses, além de realizar pesquisa integrativa de artigos nas bases de dados do PubMed. A análise estatística foi realizada pelo pacote estatístico SPSS 22.0 e Excel. **RESULTADOS:** Através de livro de registro de internações, foram identificadas 39 internações com suspeita clínica de HA e após revisão de prontuário eletrônico, foram elegíveis 30 internações, sendo 28 do sexo masculino, com média de idade 51,8 anos e 80% eram provenientes da Grande Vitória. 76,6% das internações apresentavam escores prognósticos demonstrando gravidade, com média do IFD 53,4, sendo ≥ 32 em 23 internações. A principal complicação clínica foi ascite, seguida por encefalopatia hepática. Apenas 10 internações fizeram uso de corticoide. A mortalidade em 30 dias correspondeu 3 casos (10% das internações), sendo que todos os 03 pacientes apresentaram *Acute-on-chronic Liver Failure* (ACLF) grau 3. O MELD-Na foi calculado nas 28 internações com cirrose hepática, sendo ≥ 21 em 20 internações, com média de 25,57. Ao final de 6 meses, 14 pacientes mantinham seguimento ambulatorial, sendo que 13 permaneceram abstinentes em todo o período, 01 paciente evoluiu a óbito em 6 meses. **DISCUSSÃO:** Dados da literatura são coincidentes com o perfil epidemiológico encontrado no estudo. As complicações clínicas mais frequentes ocorrem em nossa amostra. **CONCLUSÃO:** Conhecer o perfil dos pacientes internados por HA em um hospital de referência permite reconhecimento precoce dos casos, melhor estimativa prognóstica e seguimento adequado dos mesmos.

Palavras chave: Alcoolismo, Hepatite Alcoólica, Cirrose Hepática Alcoólica.

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIMS: Alcohol is a psychoactive substance widely used at all times, occupying a privileged place in different cultures. Alcoholism is the leading cause of cirrhosis and the 7th cause of premature death in the world. Alcoholic Hepatitis (AH) is a distinct clinical syndrome among patients with chronic and active alcohol consumption and is associated with high morbidity, which may lead to liver failure and systemic inflammatory response syndrome. Currently, the main prognostic score used is the Discriminant Function Score, which uses total bilirubin and prothrombin time in a mathematical calculation. However, there are criticisms regarding this score since it does not consider creatinine, an important prognostic marker in AH. Acute treatment of severe AH includes corticosteroids, but there are limitations in their use. Alcohol abstinence is the main therapeutic pillar, in the short and long term. This study aims to evaluate epidemiological, clinical and prognosis data of patients hospitalized at a reference university hospital in the state of Espírito Santo with a diagnosis of severe Alcoholic Hepatitis, during a period of 01 year. **METHODS:** Retrospective study, with data collection from medical records of patients admitted to the Gastroenterology ward during the period between March 2020 and February 2021, who had the diagnosis of Alcoholic Hepatitis, evaluating the clinical-epidemiological profile, Maddrey discriminant function Score (IFD), MELD-Na, complications (hepatic encephalopathy, ascites, infections), use of corticosteroids, response to corticosteroid therapy (by Lille Score on the fourth and seventh days), length of hospital stay, clinical outcome and evolution in up to 6 months, in addition to performing an integrative search of articles in PubMed databases. Statistical analysis was performed using the SPSS 22.0 statistical package and Excel. **RESULTS:** 39 admissions with clinical suspicion of AH were identified and after review, 30 admissions were eligible, 28 of which were male, with a mean age of 51.8 years and 80% were from "Grande Vitória". 76.6% of hospitalizations had prognostic scores demonstrating severity, with a mean IFD of 53.4, ≥ 32 in 23 hospitalizations. The main clinical complication was ascites, followed by hepatic encephalopathy. Only 10 cases used corticosteroids. 30-day mortality occurred in 10%, which had acute-on-chronic liver failure 3. MELD-Na ≥ 21 in 20 hospitalizations, with a mean of 25.57. At the end of 6 months, 14 patients in outpatient follow-up, 13 of which remained abstinent throughout the period, 01 died within 6 months. **CONCLUSIONS:** Data from literature coincide with the epidemiological profile found in the study. The most frequent clinical complications occurred in our sample. Knowing the profile of patients hospitalized for AH in a referral hospital allows for early recognition of cases, better prognosis estimation and adequate follow-up. **Key words:** Alcoholism, alcoholic hepatitis, Liver Cirrhosis, Alcoholic.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Alterações histológicas na Hepatite Alcoólica	12
Figura 2 - Fluxograma de diagnóstico e manejo na Hepatite Alcoólica	15
Figura 3 - Seleção e classificação das internações de Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.....	23
Figura 4 - Seleção para uso de corticoide e resposta ao tratamento medicamentoso nas internações por Hepatite Alcoólica no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.	32
Figura 5 - Comparação de escores prognósticos para Hepatite Alcoólica em um estudo multicêntrico.	40
Quadro 1 - Principais drogas em estudo na Hepatite Alcoólica.....	16
Quadro 2 - Comparação de complicações clínicas na HA com ou sem lesão renal aguda (LRA).....	38
Quadro 3 - Mediana dos escores prognósticos de Hepatite Alcoólica em estudo multicêntrico.	39
Gráfico 1 - Distribuição das infecções nas internações por Hepatite Alcoólica no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021	27
Gráfico 2 - Avaliação da pontuação do Índice de função discriminante categorizados em relação aos grupos de MELD-Na até 20 (casos leves) e MELD-Na igual ou maior a 21 (casos graves).....	29
Gráfico 3 -Dados relacionados a distribuição de pontuação de Acute-on-chronic liver failure nas internações por Hepatite Alcoólica no período entre 01 de março de 2020 e 28 de fevereiro 2021.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos, epidemiológicos nas internações por Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021...	25
Tabela 2 - Dados relacionados às complicações durante as internações por Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021....	26
Tabela 3 -Dados relacionados aos escores prognósticos durante as internações por Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.	28
Tabela 4 - Média da pontuação do Índice do Fator Discriminante de Maddrey de acordo com a pontuação do Acute-on-chronic liver failure nos pacientes internados por Hepatite Alcoólica no período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021	30
Tabela 5 - Dados relacionados ao escore de Lille na avaliação de resposta terapêutica nos pacientes em uso de corticoterapia por Hepatite Alcoólica internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.....	31
Tabela 6 - Dados laboratoriais dos pacientes com Hepatite Alcoólica, divididos em Meld-Na em menor que 21 e igual ou maior que 21, internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.....	33
Tabela 7 - Dados laboratoriais dos pacientes com Hepatite Alcoólica, divididos em Meld sódio em menor que 24 e igual ou maior que 25, internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.....	34
Tabela 8 - Dados relacionados aos óbitos no primeiro mês nas internações por Hepatite Alcoólica no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.	35

LISTA DE ABREVIATURAS

AASLD	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
ACLF	<i>Acute-on-chronic liver failure</i>
ALT	Alanina aminotransferases
AST	Aspartato aminotransferases
BT	Bilirrubina total
COVID 19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DP	Desvio Padrão
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
GCSF	Fator estimulador de colônias de granulócitos
HA	Hepatite Alcoólica
HCV	Vírus da Hepatite C
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes
IFD	Índice de Função Discriminada de Maddrey
INR	Razão internacional normalizada
ITU	Infecção do Trato Urinário
LRA	Lesão Renal Aguda
MELD	<i>Model For End-Stage Liver Disease</i>
MELD-Na	<i>Model For End-Stage Liver Disease - Sodium</i>
NAC	N-acetilcisteína
PBE	Peritonite Bacteriana Espontânea
PNM	Pneumonia
SARS COV 2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus 2</i>
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
TAP	Tempo de protrombina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	JUSTIFICATIVA	18
3	OBJETIVOS	19
3.1	Objetivo principal	19
3.2	Objetivos secundários	19
4	MATERIAIS E MÉTODOS	20
5	RESULTADOS	23
5.1	Casos selecionados	23
5.2	População	24
5.3	Tempo e complicações da internação	25
5.4	Escores Prognósticos	28
5.5	Uso de corticoterapia e avaliação de resposta	30
5.6	Marcadores laboratoriais	32
5.7	Desfechos clínicos	34
6	DISCUSSÃO	36
6.1	População	36
6.2	Complicações durante a internação	37
6.3	Escores prognósticos, dados laboratoriais e desfecho	38
6.4	Uso de corticoterapia e avaliação de resposta	42
7	CONCLUSÕES	45
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXO A –Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	51
	ANEXO B–Principais dados anotados das internações por Hepatite Alcoólica no período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021	56

1 INTRODUÇÃO

O álcool é uma substância psicoativa muito utilizada em todas as épocas, ocupando lugar privilegiado em várias culturas, sendo usado em rituais religiosos e presente nas comemorações e confraternizações [1]. O álcool é responsável por 3 milhões de morte/ano e por 5,1% de todos os adoecimentos do mundo [2]. Alcoolismo é a principal causa de cirrose e 7ª causa de morte prematura mundial [3]. O estudo brasileiro de Gonçalves e colaboradores, 2013, realizado no Espírito Santo, incluindo 1.516 cirróticos, identificou que o álcool sozinho ou acompanhado de outros fatores foi considerado como etiologia da cirrose em 55.8 % dos casos (39,7% sozinho 16.1% associado ao vírus B ou C) [4].

A lesão hepática pelo álcool ocorre pela ação direta da droga e seus metabólitos, assim como pela ação secundária mediada por células inflamatórias. A história natural da Doença Hepática Alcoólica compreende Esteatose Hepática, Esteatohepatite Alcoólica, Cirrose Hepática e Carcinoma Hepatocelular [5]. O consumo etílico crônico é o principal fator associado à progressão da doença. Contudo, fatores genéticos, sexo feminino, tabagismo, obesidade, desnutrição, sobrecarga de ferro e concomitância de outras doenças hepáticas estão associados a pior prognóstico [3].

Hepatite Alcoólica (HA) tem amplo espectro clínico, desde pacientes oligo sintomáticos até pacientes com insuficiência hepática grave. Acomete pacientes com consumo crônico e ativo de etanol e, em suas formas graves, é associada a morbidade elevada, apresentando-se com insuficiência hepática aguda ou crônica, com icterícia, podendo estar associada a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) [6,7]. HA é um dos principais fatores desencadeantes de *acute-on-chronic liver failure* (ACLF) em pacientes cirróticos. ACLF é uma deterioração aguda de uma hepatopatia crônica, síndrome que ocorre em pacientes cirróticos com ou sem diagnóstico prévio, caracterizada pela descompensação hepática aguda associada a uma ou mais falências orgânicas extra-hepáticas, cursando com uma alta taxa de mortalidade no período de 28 dias a 3 meses. Em 60% dos casos, a sua ocorrência está associada a um fator desencadeante, como infecções, ingestão alcoólica e reativação do vírus da hepatite B [7,9]. A Associação Europeia de Estudos do Fígado (EASL) realizou o estudo CANONIC, com objetivo de entender, classificar e definir prognóstico de ACLF,

a partir de 1.343 paciente cirróticos internados em 29 hospitais para tratamento de descompensação aguda da cirrose. As falências orgânicas avaliadas são falência hepática, definida por bilirrubina total (BT) maior ou igual a 12 mg/dl; renal, apresentando creatinina maior ou igual a 2 mg/dl ou necessidade de terapia de substituição renal; coagulação, cursando com razão internacional normalizada (INR) maior ou igual a 2,5; neurológica, com quadro de encefalopatia hepática graus III e IV pela escala de West-Haven; circulatória, estimada pela pressão arterial média e necessidade de drogas vasoativas; respiratória, definida por relação entre pressão arterial de oxigênio e fração inspirada de oxigênio menor que 200 e/ou necessidade de ventilação mecânica [8].

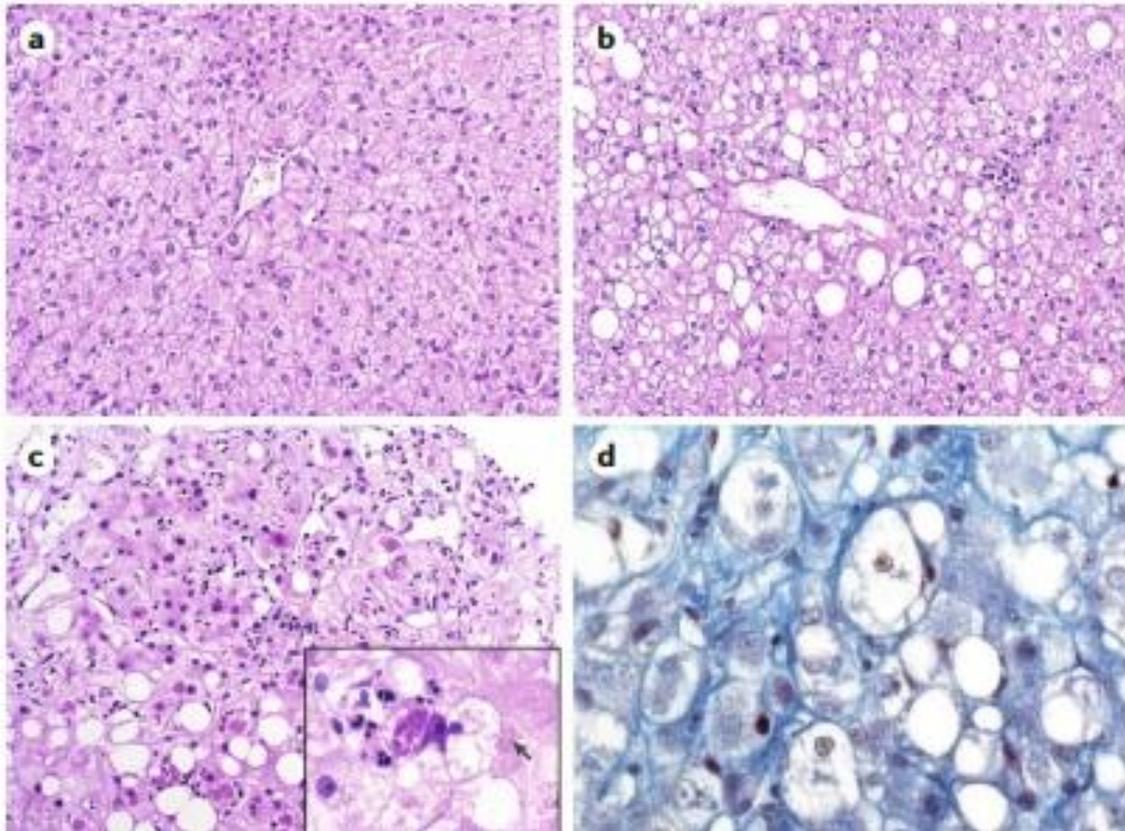
Ao atender um alcoolista, é necessário pensar na possibilidade de HA e solicitar exames para o diagnóstico. Embora a confirmação diagnóstica seja realizada por histologia, o quadro clínico autoriza o início da medicação, sendo suspeito quando existe icterícia de início recente com BT maior que 3 mg/dl; aumento de transaminases até 10 vezes o limite superior da normalidade, com predomínio de aspartato aminotransferases (AST) em relação a alanina aminotransferases (ALT) e ausência de outras causas de colestase [9].

A biópsia hepática percutânea apresenta risco aumentado nos pacientes com HA em relação aos pacientes com outras doenças, devido a icterícia, alargamento do tempo de protrombina (TAP) e INR. Por isso a biópsia hepática é reservada para casos com dúvida diagnóstica [5,9]. Sabe-se que 10 a 50% dos pacientes com diagnóstico clínico de HA pode não apresentar alterações histológicas compatíveis, o que estaria associado a indicações inadequadas de corticoterapia [10]. Contudo, a maioria dos pacientes apresentam risco aumentado em realizar o procedimento. Dados da literatura apontam que 20% dos pacientes com hepatopatia crônica e consumo ativo de álcool podem ter outra etiologia de hepatopatia associada [11].

A histologia da Esteatohepatite Alcoólica evidencia lesão hepatocelular, com balonização de hepatócitos e presença de corpos de Mallory-Denk, além de necrose, inflamação lobular com aumento de neutrófilos e mononucleares e padrão variável de esteatose macro vesicular [5,10]. Em casos graves de Esteatohepatite, há ainda depósitos de pigmento biliar nos hepatócitos e células canaliculares e reação ductular [10,12]. Os pacientes com Esteatohepatite Alcoólica podem ter variados graus de fibrose, predominando nas regiões perissinusoidais e na zona centrolobular [5,10]. Colestase e fibrose avançada estão associados a pior prognóstico, com aumento de

morbimortalidade [12]. Contudo, os achados histológicos não são patognomônicos de Doença Hepática Alcoólica, podendo, inclusive, ocorrer na Esteatohepatite de origem metabólica [11]. A **Figura 1** demonstra achados histológicos compatíveis com hepatopatia alcoólica.

Figura 1 - Alterações histológicas na Hepatite Alcoólica



a) Tecido hepático normal b) Esteatose hepática macrovesicular c) Esteatohepatite - balonização de hepatócitos e inclusões citoplasmáticas eosinofílicas (corpúsculos de Mallory) d) Fibrose pericelular

Adaptado de Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, et al. Alcoholic liver disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):16.

Após o diagnóstico clínico de HA, o médico necessita utilizar os escores prognósticos para classificar em casos leves e graves. Dentre os escores, o mais utilizado é o Índice de Função Discriminante de Maddrey (IFD), que avalia os níveis de BT e TAP. Em 1978, Maddrey e colaboradores estudaram o impacto da prednisona 40 mg na mortalidade em 28 a 32 dias de 55 pacientes com HA, sendo 31 desses tratados com placebo e 24 tratados com prednisona. Houve redução da mortalidade nos pacientes que sofreram intervenção e foi identificado que prolongamento do TAP e elevação da BT foram independentemente associados a mortalidade. Dessa forma,

o estudo indicou que, quando instituída com base nesse IFD, a terapia com corticosteroides diminuiu significativamente a mortalidade. O resultado de IFD igual ou maior que 32 indica gravidade, com alto risco de mortalidade em 28 dias e necessidade de corticoterapia [13]. Em 2002, Sheth e colaboradores compararam o uso de *Model For End-Stage Liver Disease* (MELD) e de IFD na avaliação prognóstica de 34 pacientes hospitalizados com HA. Os resultados concluíram que valores do escore MELD superior a 11 apresentam desempenho comparável ao IFD na previsão de mortalidade em 30 dias. A presença de ascite e BT maior que 8 mg/dl também são associadas a pior prognóstico [14]. Em 2005, um estudo de coorte retrospectivo de 73 pacientes com diagnóstico de HA entre 1995 e 2001 realizado na *Mayo Clinic* demonstrou que valores de MELD igual ou maior do que 21 pontos obtiveram sensibilidade e especificidade de 75% na predição de mortalidade em 90 dias na HA, sendo particularmente útil em estimar mortalidade e orientar as decisões de tratamento em pacientes complicados com ascite e/ou encefalopatia hepática [15].

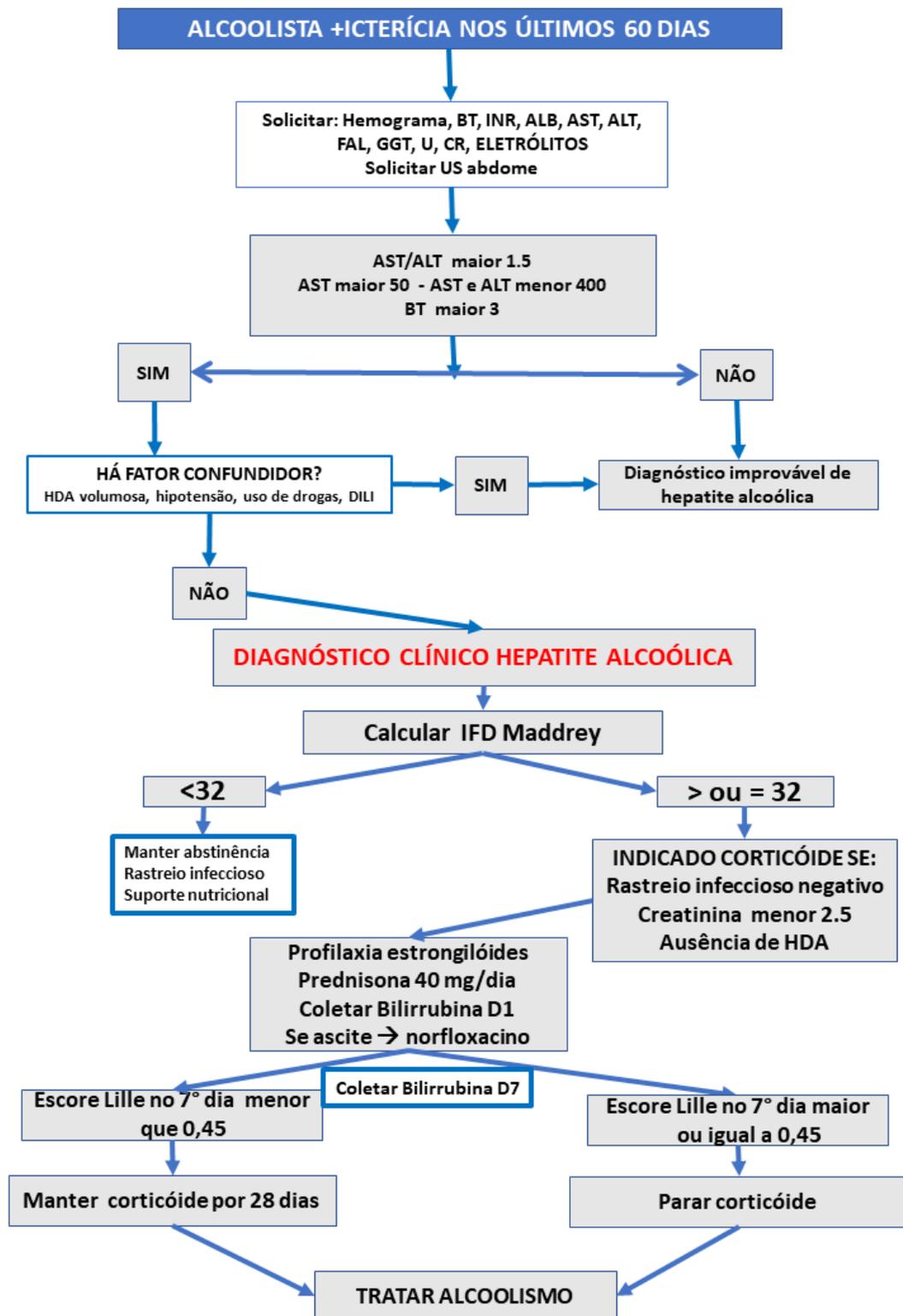
A base do tratamento da HA é o suporte nutricional, com reposição de vitaminas e abstinência alcoólica. Nas formas leves a moderada, o tratamento ambulatorial com acompanhamento multidisciplinar é a conduta mais indicada. Sempre que possível, deve-se preferir a via oral para a nutrição, com ingestão diária mínima de 21,5 kcal/kg/dia [16]. Nas formas graves (IFD ≥ 32) é necessário avaliar tratamento medicamentoso com corticoide, para suprimir a imunidade celular (Th1) e reduzir as vias de sinalização de citocinas e a inflamação no fígado [6], desde que não haja contraindicações (infecções, lesão renal aguda ou hemorragia digestiva alta) [9]. O corticoide de escolha é a prednisolona, porém é possível utilizar a prednisona. Deve ser iniciada na dose de 40 mg/dia durante 28 dias. Corticoide mostra melhora da sobrevida com 01 mês, porém sem efeito a longo prazo [17].

Apesar dos benefícios estabelecidos, a corticoterapia apresenta riscos relacionados à imunossupressão celular, possibilidade de hemorragia digestiva e lesão renal aguda (LRA), sendo necessário estimar precocemente a resposta à medicação. Em 2007, Louvet e colaboradores avaliaram 320 pacientes tratados prospectivamente com corticosteroides e criaram um modelo matemático por regressão logística capaz de prever resposta ao tratamento, combinando as seguintes variáveis: idade, creatinina, albumina, TAP e BT do início da terapia e evolução da BT no 7º dia de tratamento. Escore Lille acima de 0,45 ocorreu em 40% da coorte avaliada, estando associado à acentuada redução na sobrevida de 6 meses,

identificando aproximadamente 75% dos óbitos observados nesse estudo. Esse subgrupo de pacientes deve interromper o uso de corticosteroides [18]. Em 2021, Garcia-Saenz-de-Sicilia e colaboradores avaliaram uma coorte retrospectiva multicêntrica e concluíram que o escore Lille no 4º dia de corticoide tem boa correlação com o calculado no 7º dia, mas ainda requer validação [19].

O diagnóstico e manejo da HA encontram-se resumidos na **Figura 2**.

Figura 2 - Fluxograma de diagnóstico e manejo na Hepatite Alcoólica



Fonte: Azevedo FC, Zago-Gomes MP. Hepatite Alcoólica: como reconhecer, classificar e tratar.

Revista FBG. 2021; 38 (1):26-30.

Atualmente, há urgência no desenvolvimento de novas terapias para a HA, visto a grande quantidade de pacientes graves com contraindicação ou ausência de resposta a corticosteroides. Existem diversas drogas em estudo com ações baseadas na fisiopatologia da HA, incluindo drogas que atuam no eixo cérebro e intestino, drogas anti-inflamatórias, antioxidantes e drogas que atuam na apoptose e regeneração hepática. Dentre essas, a N-acetilcisteína (NAC) intravenosa adicionada à prednisolona pode melhorar a sobrevida em 30 dias, sendo atualmente recomendada pela *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) [3,9,20]. A filgrastima, um fator estimulador de colônias de granulócitos (GCSF), atualmente vem sendo estudada como opção terapêutica nos pacientes que não respondem ou apresentam contraindicação à corticoterapia [3,21]. As principais drogas em estudo e seus mecanismos de ação estão representados no **Quadro 1**. Como tratam-se de estudos unicêntricos ou envolvendo poucos centros, as drogas ainda não podem ser recomendadas rotineiramente.

Quadro 1 - Principais drogas em estudo na Hepatite Alcoólica.

MECANISMO DE AÇÃO	EXEMPLOS	FASE	RESULTADO
Eixo cérebro – intestino	Rifaximina	Fase 2 concluída	Sem alteração na taxa de infecção
	<i>Lactobacillus subtilis</i> / <i>Streptococcus faecium</i>	Fase 4 concluída	Redução dos lipopolissacarídeos (LPS)
Anti-inflamatório	Anakinra, Pentoxifilina e Zinco	Fase 2/3 concluída	Nenhuma mudança na sobrevida
Antioxidantes	NAC	Fase 3 concluída	Aumento da sobrevida em 1 mês
Regeneração hepática	GCSF	Fase 4 concluída	Aumento da sobrevida em 90 dias

Adaptado de Sehwat TS, Liu M, Shah VH. The knowns and unknowns of treatment for alcoholic hepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):494-506.

Para pacientes não respondedores a corticoides, o transplante hepático precoce melhora sobrevida, levando em conta aspectos biológicos, familiares e sociais. Existem preocupações quanto a disponibilidade de órgãos e legislação.

Entretanto, a gravidade pode impedir a sobrevida até o tempo de abstinência ideal. Não é permitido na legislação brasileira atual. Para seu sucesso, requer abordagem multidisciplinar para tratar o abuso da substância [22].

É importante ressaltar que a única medida que se correlaciona à redução da mortalidade de HA a longo prazo é a abstinência etílica, por isso, a abordagem multidisciplinar do alcoolismo é a base do tratamento da HA em suas formas leve, moderada e grave.

2 JUSTIFICATIVA

O serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM) é um serviço terciário de referência no estado do Espírito Santo no atendimento de pacientes alcoolistas. Sabe-se que a HA grave é um dos principais desencadeantes de ACLF, culminando em descompensação hepática grave e óbito. O serviço integra os setores de internação hospitalar e atendimento ambulatorial dos pacientes alcoolistas, permitindo uma avaliação prognóstica em curto, médio e longo prazo da HA.

Estudar o perfil dos pacientes internados com HA em um serviço de referência auxilia na compreensão da gravidade desses pacientes, identificando as principais complicações, índices prognósticos, benefícios e limitações da corticoterapia. Conhecer esse perfil também possibilita busca de ações a fim de reduzir mortalidade, incluindo programas assistenciais que reforcem abstinência alcoólica e desenvolvimento de estudos prospectivos de intervenção com novas drogas para tratamento de HA grave que não responde ao tratamento convencional.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

O objetivo principal desse trabalho é avaliar o perfil dos pacientes com HA grave internados em Hospital Universitário de referência no estado do Espírito Santo durante o período entre março de 2020 a fevereiro de 2021 e caracterizá-los quanto ao perfil clínico- epidemiológico, prognóstico - IFD e *Model For End-Stage Liver Disease – Sodium* (MELD-Na), evolução com complicações (encefalopatia hepática, hemorragia digestiva alta, ascite e infecções), uso de corticoterapia, resposta à corticoterapia pelo escore Lille no quarto e no sétimo dia, manutenção de abstinência e mortalidade em 1, 3 e 6 meses.

3.2 Objetivos secundários

- 1- Avaliar a frequência de outras causas de hepatopatia associada nos pacientes internados em Hospital Universitário de referência no estado do Espírito Santo com diagnóstico clínico de HA;
- 2- Correlacionar os escores MELD-Na e IFD na predição de gravidade nos pacientes internados em Hospital Universitário de referência no estado do Espírito Santo com diagnóstico clínico de HA;
- 3- Estimar a frequência de ACLF nos pacientes internados em Hospital Universitário de referência no estado do Espírito Santo com diagnóstico clínico de HA e correlacionar com a mortalidade nessa população.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto do presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM, sendo aprovado conforme parecer consubstanciado número 5.163.502 em 14/12/2021 (**ANEXO A**). O desenho de estudo utilizado foi série de casos, observacional, retrospectivo e unicêntrico.

Inicialmente, através da ata de registros de internações do serviço de Gastroenterologia, foram selecionadas as internações com suspeita clínica de HA no período entre março de 2020 a fevereiro de 2021, sendo realizada coleta de informações por dados de prontuário eletrônico desses pacientes, a fim de revisar os critérios de diagnóstico clínico de HA.

O diagnóstico clínico de HA adotado foi o proposto por Crabb e colaboradores, em 2016 [23]:

- Consumo crônico de álcool há mais de 06 meses (mais de 40g/dia para mulheres e mais de 60 g/dia para homens), com última ingestão em intervalo menor que 60 dias do início da icterícia;
- Início de icterícia nas últimas 08 semanas;
- AST maior do que 50 U/L, AST/ALT maior do que 1,5 e ambos os valores de AST e ALT menores que 400 U/L;
- BT maior do que 3 mg/dl;
- Ausência de fatores confundidores: possibilidade de Hepatite Isquêmica (hemorragia digestiva alta volumosa, hipotensão, abuso de cocaína nos 07 dias anteriores), uso de medicações ou ervas hepatotóxicas nos 30 dias anteriores; dificuldade na avaliação do padrão de uso de álcool, outras etiologias suspeitas (Hepatites Virais agudas, Hepatite Autoimune, Doença de Wilson) e achados laboratoriais atípicos (AST e ALT menor do que 50 U/L ou maior do que 400 U/L, AST/ALT menor do que 1,5).

Através dos registros obtidos do prontuário eletrônico, os pacientes selecionados foram classificados quanto a IFD, presença de ACLF e, quando cirróticos, quanto aos escores Child-Pugh e MELD-Na; uso de corticoterapia e avaliação da resposta da corticoterapia pelo escore Lille no 4^o e 7^o dias; evolução com complicações (ascite, encefalopatia hepática, hemorragia digestiva alta e infecções); mortalidade em 1, 3 e 6 meses e abstinência alcoólica em 1, 3 e 6 meses. Também

foram anotados os dados de sexo, idade, residência, comorbidades (Hipertensão Arterial, Diabetes, Hepatites Virais) e história atual ou prévia de tabagismo.

A gravidade da HA foi estimada por um IFD igual ou maior que 32 e/ou pontuação de MELD-Na maior ou igual a 21, calculados manualmente ou através de calculadoras eletrônicas utilizando as seguintes fórmulas [13,24]:

$$IFD = 4.6 (TAP\ paciente - TAP\ controle) + BT$$

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

Dentre os pacientes em uso de corticoterapia, a avaliação do escore Lille auxilia a prever resposta ao tratamento, indicando a suspensão da corticoterapia quando maior ou igual a 0,45. O cálculo do escore Lille foi realizado através de calculadoras eletrônicas utilizando a seguinte fórmula [18]:

$$Pontuação\ do\ modelo\ Lille = [exp (-R)] / (1 + exp (-R))$$

$$*R = 3,19 - (0,101 \times idade) + (0,147 \times albumina\ basal) + (0,0165 \times mudança\ no\ nível\ de\ bilirrubina) - (0,206 \times creatinina) - (0,0065 \times bilirrubina\ basal) - (0,0096 \times tempo\ de\ protrombina)$$

O diagnóstico de Cirrose Hepática foi realizado através do encontro de dados clínicos (estigmas de hepatopatia crônica ao exame físico - telangiectasias, ginecomastia, circulação colateral, eritema palmar e rarefação de pelos), achados de hepatopatia crônica à ultrassonografia (fígado de contornos serrilhados, irregulares e reduzido em tamanho), presença de varizes esofagogástricas à endoscopia digestiva alta e/ou pacientes que já tinham diagnóstico histológico de Cirrose Hepática.

Os critérios utilizados para avaliar associação com Hepatite B incluem antígeno de superfície de Hepatite B positivo e/ou ácido desoxirribonucleico do vírus da Hepatite B detectável. A associação com Hepatite C é determinada pela presença de anticorpo contra vírus da Hepatite C (HCV) positivo e ácido ribonucleico do HCV detectável.

Foi realizada uma pesquisa integrativa de artigos nas bases de dados do PubMed. Em todas as bases de dados foram selecionados artigos na língua inglesa ou portuguesa contendo as palavras-chave: “*Alcoholism, alcoholic hepatitis, Liver Cirrhosis, Alcoholic*”. Ao final, foram selecionados pelos autores 38 estudos.

Para análise dos dados, primeiro foi feita uma tabela de Excel com os dados de cada paciente, com os quais foram construídos alguns gráficos e tabelas, sendo também transportados para uma tabela do pacote estatístico SPSS 22.0, para análise

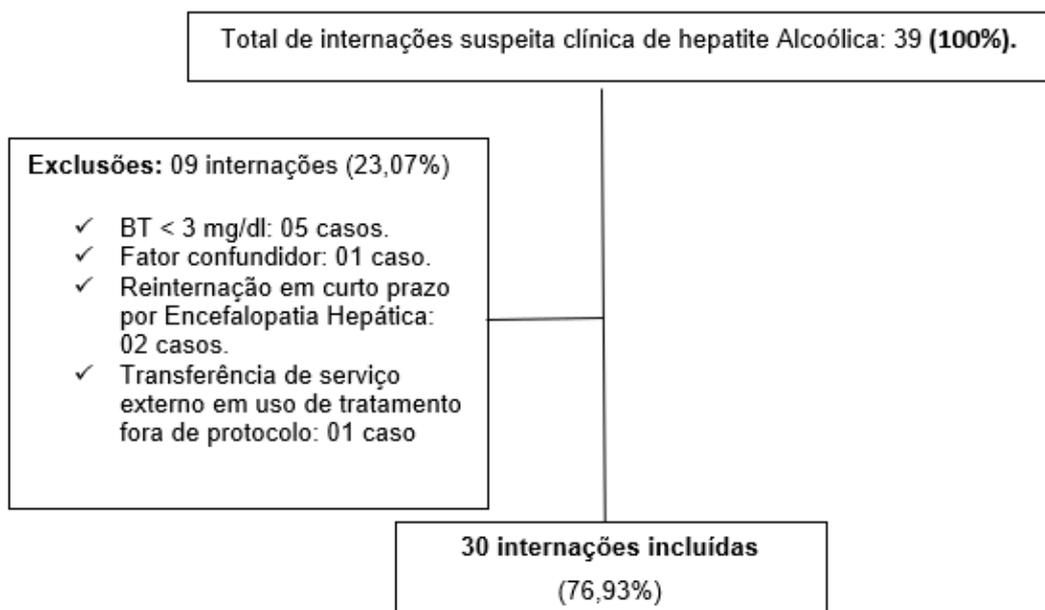
estatística. Para as variáveis contínuas foram utilizados média, desvio padrão (DP), mediana, mínimo e máximo. Para as variáveis categóricas, foram usados frequência e percentual. Para comparar as variáveis contínuas foi utilizado o teste t de *Student* e, quando necessário, o teste de Mann-Whitney. Para comparar as variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui-quadrado ou, quando necessário, o teste Exato de Fisher. Foi empregado um nível de significância de 5% ($p\text{-valor} < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 Casos selecionados

Durante o período avaliado, foram identificadas 39 internações de pacientes com suspeita inicial de HA. Verificou-se que 06 dessas internações não preencheram critérios clínicos para HA propostos por Crabb e colaboradores, em 2016 [23], sendo que 05 apresentavam BT menor do que 3,0 mg/dl e 01 apresentava fatores confundidores para o aumento de BT (coletíase sintomática com suspeita de migração de cálculo associada a uso de anti-inflamatórios não esteroidais). Dois casos foram reinternações precoces (intervalo menor que 01 mês) de pacientes previamente internados com HA complicados com encefalopatia hepática induzida por diuréticos, sendo que 01 dos casos estava aderente ao tratamento da HA e o outro não aderente. Uma internação foi excluída por se tratar de paciente transferido de serviço externo, já em uso de corticoterapia em dose elevada e não habitual, sem avaliações de resposta no 4º e 7º dia, impossibilitando análise estatística adequada. A **Figura 3** demonstra esses resultados.

Figura 3 - Seleção e classificação das internações de Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.



Fonte: Azevedo, FC (2022).

5.2 População

Os dados demográficos e etiológicos referentes a população com HA estão sumarizados na **Tabela 1**. Em 02 casos não foi possível realizar o diagnóstico de Cirrose Hepática, sendo posteriormente encaminhados para avaliar necessidade de biópsia hepática ambulatorialmente. Somente foi possível recuperar os dados relacionados a ingestão de álcool em gramas/dia e tempo de abstinência até a internação nos prontuários em 20 dos 30 casos. 01 paciente não foi testado para vírus da Hepatite B. Para as demais categorias foram avaliados os 30 casos.

Tabela 1 - Dados demográficos, epidemiológicos nas internações por Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

Dados demográficos e epidemiológicos	N	% ou DP
Idade (média em anos)	51,83	±10,31
Sexo		
Masculino	28	(93,33%)
Feminino	2	(6,66%)
Local de origem		
Grande Vitória	24	(80%)
Castelo	1	(3,33%)
Linhares	1	(3,33%)
Nova Almeida	1	(3,33%)
Santa Leopoldina	1	(3,33%)
Santa Teresa	1	(3,33%)
Venda Nova do Imigrante	1	(3,33%)
Hepatites virais		
Hepatite C	3	(9,68%)
Hepatite B*	0	(0%)
Comorbidades		
Hipertensão arterial	14	(46,67%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	3	(10%)
Cirrose hepática	28	(93,33%)
Hábitos		
Tabagismo atual	11	(36,67%)
Tabagismo prévio	10	(33,33%)
Tempo de abstinência até internação		
(dias)	8,63	± 8,82
Média	5	
Mediana	0	
Mínimo	30	
Máximo		
Ingestão de álcool (g/dia)		
Média	304,6	± 160,12
Mediana	246	
Mínimo	120	
Máximo	800	

Fonte: Azevedo, F.C.(2022).

5.3 Tempo e complicações da internação

Os pacientes tiveram em média 13 dias de internação (DP= 9,628), com mediana de 10 dias, sendo que 01 paciente ficou internado somente 02 dias e o tempo máximo de internação foi 50 dias.

Durante a internação, foram avaliadas as seguintes complicações: infecção e necessidade de antibioticoterapia empírica ou guiada por culturas, hemorragia digestiva alta varicosa, ascite detectada clinicamente ou por método de imagem e encefalopatia hepática clinicamente diagnosticada.

A complicação mais frequentemente identificada foi a ascite, ocorrendo em 76,67% das internações, seguida por encefalopatia hepática (50%). Dentre as internações, 14 fizeram uso de antibiótico, enquanto infecção foi identificada apenas em 11. Tal diferença deve-se ao fato de casos que vieram em uso de antibioticoterapia de serviço externo, não sendo possível afastar quadro infeccioso no início do tratamento.

As complicações durante a internação estão sintetizadas na **Tabela 2**.

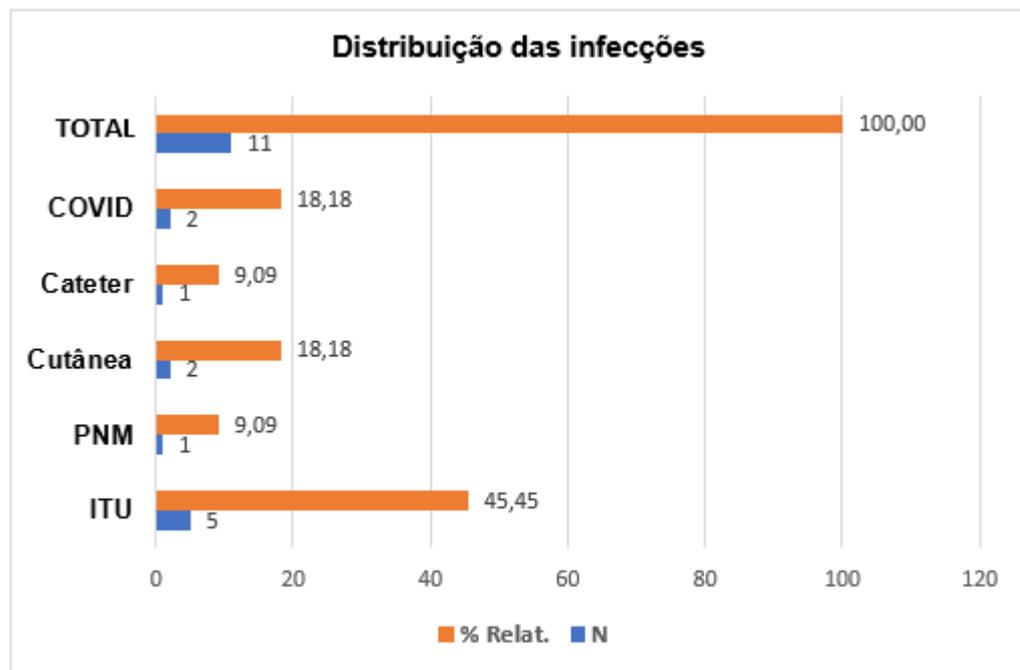
Tabela 2 - Dados relacionados às complicações durante as internações por Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

Complicações nas internações por		30 casos.	
Hepatite Alcoólica		N	%
	Infecção	11	(36,67%)
	Uso de antibiótico	14	(46,67%)
	Hemorragia digestiva alta varicosa	5	(16,67%)
	Ascite	23	(76,67%)
	Encefalopatia Hepática	15	(50%)
	Internação em Terapia Intensiva	5	(16,66%)

Fonte: Azevedo, FC (2022)

Entre os 11 infectados, a maioria foi relacionada a Infecção do Trato Urinário (ITU), ocorrendo em 5 internações. Infecção de pele e partes moles e pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus 2* (Sars- COV 2) também foram detectadas, cada uma ocorrendo em 02 internações. Pneumonia (PNM) foi identificada em 01 das internações, assim como infecção de corrente sanguínea relacionada a uso de cateter. Um dos casos que desenvolveu *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) e o caso com infecção de corrente sanguínea associada ao cateter evoluíram a óbito. O **Gráfico 1** demonstra esses resultados.

Gráfico 1 - Distribuição das infecções nas internações por Hepatite Alcoólica no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.



Fonte: Azevedo, FC (2022)

Não se observou a ocorrência de Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) em nenhuma das internações. A profilaxia antibiótica com norfloxacino e/ou ceftriaxona foi instituída nos pacientes que preenchiam os critérios propostos pela EASL em 2018 [25], que incluem:

- Profilaxia primária:
 - ✓ Hemorragia digestiva alta varicosa;
 - ✓ Pacientes com ascite e Child-Pugh maior ou igual a 9 e BT maior ou igual a 3 mg/dl ou com disfunção renal (Creatinina maior ou igual 1,2 mg/dl) ou hiponatremia (Sódio menor ou igual 130 mEq/l);
- Profilaxia Secundária: em pacientes com história prévia de PBE.

A antibioticoprofilaxia com norfloxacino também foi utilizada, conforme protocolo clínico institucional, em pacientes com ascite elegíveis para corticoterapia.

Dessa forma, entre as 30 internações, 13 utilizaram antibioticoprofilaxia para PBE, totalizando 43,33%.

Durante a internação hospitalar, 05 pacientes necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), devido aos seguintes motivos: rebaixamento de nível de consciência decorrente de encefalopatia hepática, insuficiência respiratória

aguda relacionada à COVID-19, congestão pulmonar após hemotransfusão, sepse cutânea e hemorragia digestiva alta varicosa com repercussão hemodinâmica. Dois pacientes que foram internados em UTI evoluíram a óbito, sendo um dos casos relacionado a hemorragia digestiva alta varicosa com repercussão hemodinâmica e o outro relacionado a insuficiência respiratória aguda relacionada à COVID-19.

5.4 Escores Prognósticos

O IFD foi calculado em todas as internações no período, sendo que valores maior ou igual a 32, que denotam gravidade, ocorreram em 23 internações, correspondendo a 76,66%. Os escores Child-Pugh e MELD-Na foram calculados nas internações em que os casos eram portadores de Cirrose Hepática, totalizando 28 casos. Todos corresponderam a Child-Pugh maior ou igual B7. Valores de MELD-Na maior ou igual a 21, que denotam gravidade, ocorreram em 20 internações, correspondendo a 71,42%. A **Tabela 3** sintetiza a média e desvio padrão, mediana, valores máximos e mínimos relacionados aos escores prognósticos.

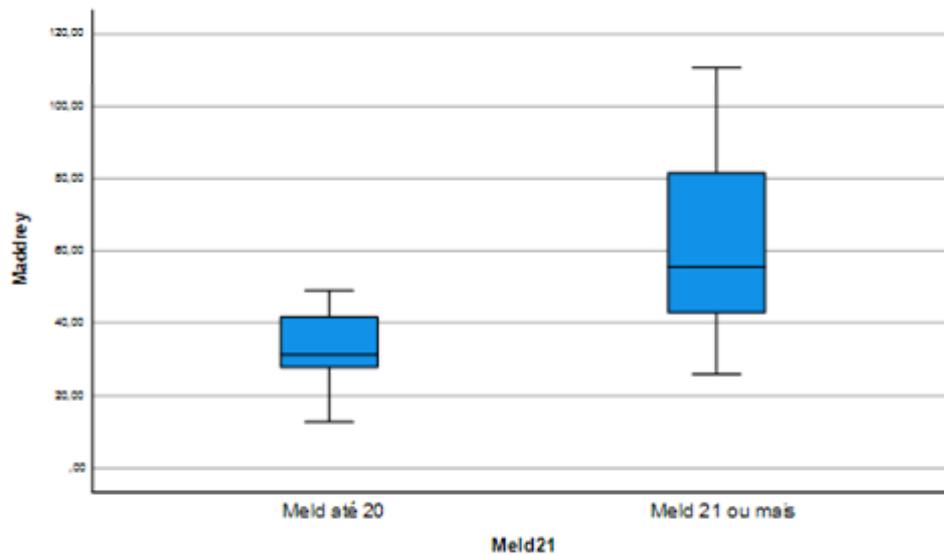
Tabela 3 -Dados relacionados aos escores prognósticos durante as internações por Hepatite Alcoólica na enfermaria de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

Dados demográficos e epidemiológicos	N	DP
Índice de Função Discriminante		
Média	53,4	± 25,7
Mediana	48,45	
Mínimo	12,8	
Máximo	110,7	
MELD-Na		
Média	25,71	± 7,52
Mediana	24,5	
Mínimo	14	
Máximo	42	

Fonte: Azevedo, FC 2022.

Quando foi avaliado a pontuação do IFD de Maddrey com Meld-Na categorizados por pontuação até 20 e igual ou maior do que 21, foi observado que houve significância, com $p=0,006$. O **Gráfico 2** demonstra essa observação.

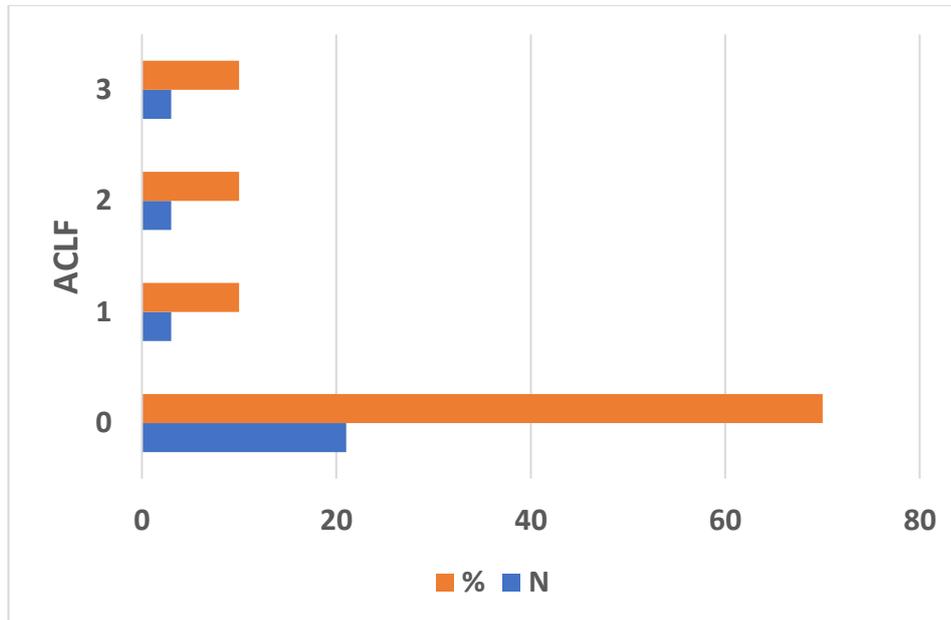
Gráfico 2 - Avaliação da pontuação do Índice de função discriminante categorizados em relação aos grupos de MELD-Na até 20 (casos leves) e MELD-Na igual ou maior a 21 (casos graves).



Fonte: Azevedo, FC 2022.

Os pacientes foram também categorizados quanto ao grau de ACLF, de acordo com a calculadora disponível no site <https://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/clif-c-aclf>. O **Gráfico 3** demonstra a distribuição dos pacientes em relação ao ACLF.

Gráfico 3 -Dados relacionados a distribuição de pontuação de Acute-on-chronic liver failure nas internações por Hepatite Alcoólica no período entre 01 de março de 2020 e 28 de fevereiro 2021.



*ACLF – *Acute-on-chronic liver failure*

Fonte: Azevedo, FC (2022).

Houve associação estatisticamente significativa entre a média dos valores de Maddrey e a avaliação do ACLF ($p < 0,001$), conforme pode ser observado na **Tabela 4**.

Tabela 4 - Média da pontuação do Índice do Fator Discriminante de Maddrey de acordo com a pontuação do Acute-on-chronic liver failure nos pacientes internados por Hepatite Alcoólica no período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

ACLF	N	Média IFD	Desvio Padrão	p valor = 0,001
0	21	44,28	± 19,33	
1	3	74,00	± 22,443	
2	3	48,70	± 11,789	
3	3	102,27	± 12,023	
TOTAL	30	53,49	± 25,79	

Fonte: Azevedo, FC 2022.

5.5 Uso de corticoterapia e avaliação de resposta

O critério de elegibilidade à corticoterapia utilizado foi um IFD maior ou igual a 32, conforme protocolo institucional e dados de literatura. Das 23 internações que

preenchiam esse critério, apenas 10 foram elegíveis para o uso da medicação. Desses, 2 pacientes foram não respondedores no escore Lille do 4º e 7º dias. Os valores do Lille do 4º dia foram concordantes com o 7º dia em todos os casos. Os dados relacionados ao escore Lille foram sintetizados na **Tabela 5**.

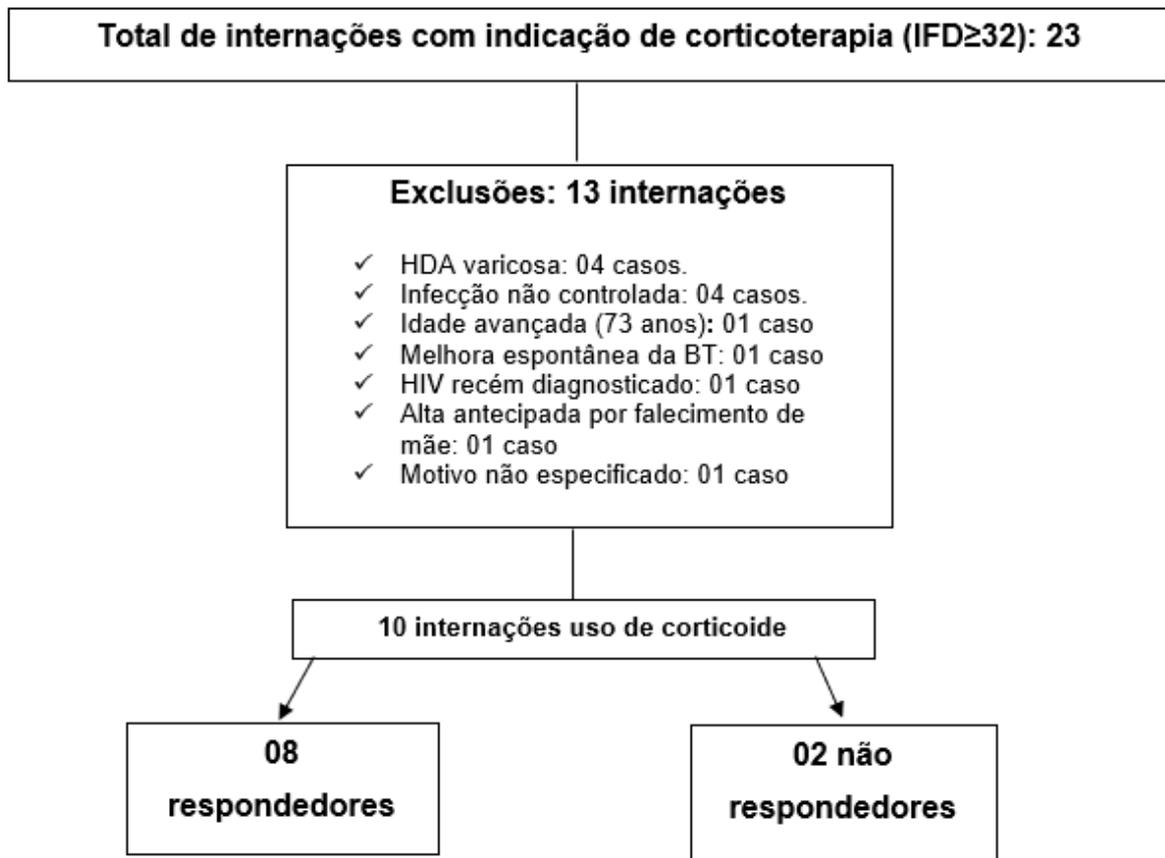
Tabela 5 - Dados relacionados ao escore de Lille na avaliação de resposta terapêutica nos pacientes em uso de corticoterapia por Hepatite Alcoólica internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano

Dados para cálculo e pontuação de Lille	N: 10 casos.		
	Média	Mediana	DP
Bilirrubina 4º dia	11,93	10,00	±8,18
Bilirrubina 7º dia	10,80	8,70	±7,82
Lille 4º dia	0,098		±0,1962
Lille 7º dia	0,085		±0,1721

Fonte: Azevedo, FC 2022.

A **Figura 4** demonstra a indicação de corticoide, as contraindicações ou outros motivos para não utilizar a medicação e a resposta ao tratamento pelo escore Lille.

Figura 4 - Seleção para uso de corticoide e resposta ao tratamento medicamentoso nas internações por Hepatite Alcoólica no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.



Fonte: Azevedo, FC (2022).

5.6 Marcadores laboratoriais

Sabe-se que alguns marcadores laboratoriais estão relacionados a prognóstico na HA.

A **Tabela 6** demonstra a média e desvio padrão dos marcadores laboratoriais nas internações avaliadas, além de comparar os grupos com MELD-Na até 20 e maior ou igual a 21.

Tabela 6 - Dados laboratoriais dos pacientes com Hepatite Alcoólica, divididos em Meld-Na em menor que 21 e igual ou maior que 21, internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.

EXAME LABORATORIAL	Média	Desvio Padrão	Média Meld- Na <21	Média Meld- Na ≥21	p valor
Hemoglobina	8,9	± 2,14	9,9	8,59	0,142
Leucócitos	12.071	± 7.389	8.105	13.513	0,076
Plaquetas	87.000	± 48.000	84.130	88.500	0,831
Ureia	72	± 54	54,62	79,14	0,287
Creatinina	2,08	± 9,68	1,64	2,24	0,565
AST	183,07	± 108,1	159,75	191,55	0,486
ALT	72,3	± 54	62,63	75,82	0,567
FA	593,5	± 324,5	527,5	617,55	0,511
GGT	599,8	± 602	938,13	476,77	0,06
Bilirrubina Total	14,27	± 9,99	8,23	16,46	0,044
Albumina	2,68	± 1,8	3,01	2,39	0,05
INR	1,74	± 3,24	1,32	1,8	0,034
Sódio	130,12	± 5,0	134,88	128,41	<0,001

Fonte: Azevedo, FC (2022)

Não houve associação entre a pontuação de IFD e os exames de AST ($p=0,694$); ALT ($p=0,764$), albumina ($0,724$) e o sódio ($p=0,379$).

A **Tabela 7** demonstra a média e desvio padrão dos marcadores laboratoriais nas internações avaliadas, além de comparar os grupos com MELD-Na até 24 e maior ou igual a 25.

Tabela 7 - Dados laboratoriais dos pacientes com Hepatite Alcoólica, divididos em Meld-Na em menor que 24 e igual ou maior que 25, internados no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.

EXAME LABORATORIAL	Média	Desvio Padrão	Média Meld-Na <24	Média Meld-Na ≥25	p valor
Hemoglobina	8,9	± 2,14	9,47	8,47	0,210
Leucócitos	12.071	± 7.389	10.837	13.150	0,402
Plaquetas	87.000	± 48.000	86.930	87.750	0,964
Ureia	72	± 54	51,36	91,19	0,045
Creatinina	2,08	± 9,68	1,39	2,69	0,152
AST	183,07	± 108,1	186,29	180,25	0,882
ALT	72,3	± 54	79,57	65,94	0,504
FA	593,5	± 324,5	609,14	579,87	0,810
GGT	599,8	± 602	658,93	548,06	0,624
Bilirrubina Total	14,27	± 9,99	10,36	17,68	0,043
Albumina	2,68	± 1,8	2,61	2,51	0,723
INR	1,74	± 3,24	1,47	1,98	0,031
Sódio	130,12	± 5,0	133,71	127,0	<0,01

Fonte: Azevedo, FC (2022)

5.7 Desfechos clínicos

Ao final da internação hospitalar, foi avaliado o desfecho de alta hospitalar e óbito, sendo observado que 27 internações culminaram em alta hospitalar e 03 internações culminaram em óbito.

O desfecho clínico de mortalidade foi avaliado em 1, 3 e 6 meses. Das 30 internações estudadas, houve 03 óbitos durante o primeiro mês, todos ocorrendo durante a internação hospitalar. Esses pacientes não fizeram uso de corticoterapia devido a contraindicações (hemorragia digestiva alta varicosa em 01 caso, infecção de pele e partes moles não controlada associada a hemorragia digestiva alta varicosa em 01 caso e COVID grave em 01 caso). Todos apresentaram ACLF grau 3, MELD-Na maior ou igual 40 e IFD maior ou igual a 88,5. Os dados relacionados a essas internações com óbito em 1 mês estão sumarizados na **Tabela 8**.

Tabela 8 - Dados relacionados aos óbitos no primeiro mês nas internações por Hepatite Alcoólica no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes no período de 01 ano.

Óbito no 1º mês				
Casos	MELD-Na	IFD	ACLF	Complicações
Paciente A	42	110,7	3	COVID grave
Paciente B	40	88,5	3	Hemorragia digestiva alta varicosa e Sepses cutânea
Paciente C	40	107,6	3	Hemorragia digestiva alta varicosa

Fonte: Azevedo, FC (2022)

No terceiro mês, não houve novos óbitos, contudo no período de 6 meses houve 01 óbito por causa não conhecida em 01 paciente que se mantinha em seguimento ambulatorial e em abstinência alcoólica.

Quanto ao desfecho relacionado à abstinência alcoólica, dos 27 pacientes que receberam alta hospitalar, 17 mantiveram-se abstinentes: 13 permaneceram em abstinência durante todo o seguimento (180 dias) e 04 permaneceram em abstinência em tempo mais curto: 13, 29 e 57 dias, em seguida perderam seguimento e 01 caso apresentou recaída após 71 dias de abstinência e em seguida manteve acompanhamento, permanecendo em abstinência alcoólica no restante do período avaliado. Os demais não mantiveram seguimento e não tiveram período de abstinência avaliado.

O **ANEXO B** apresenta tabelas com os principais dados anotados de cada internação.

6 DISCUSSÃO

6.1 População

Dados populacionais sobre HA são escassos na literatura e variam de acordo com a população estudada. Em 2011, Sandahl e colaboradores publicaram um estudo epidemiológico de HA, no qual avaliaram internações por HA na Dinamarca, através do registro nacional de pacientes, entre 1999 a 2008, incluindo 1951 pacientes com HA, dos quais 63% eram do sexo masculino, com idade variando entre 17 e 89 anos. A mediana da idade das internações aumentou durante o período avaliado de 48 a 55 anos, para ambos os sexos. Durante a década avaliada, observou-se ainda que houve aumento de incidência de HA, predominando em pacientes com mais de 45 anos e do sexo feminino [26]. Em 2015, Jinjuvadia e colaboradores publicaram um estudo avaliando o perfil das hospitalizações por HA nos Estados Unidos, utilizando banco de dados do *National Inpatient Sample* entre 2002 a 2010. Notou-se que a média de idade dos pacientes com HA foi de 53 anos, sendo a maioria do sexo masculino (73%) e que 86 a 90% das internações ocorreram em hospitais em área urbana [27]. Em 2017, Huang e colaboradores realizaram uma análise de 7422 internações por Doença Hepática Alcoólica em Beijing no período entre 2002 a 2013, incluindo os espectros de Esteatose Hepática Alcoólica, HA leve e grave conforme IFD e Cirrose Hepática Alcoólica. Desses casos, 706 tinham diagnóstico de HA leve e 409 de HA grave, sendo a maioria do sexo masculino (97%) e com idade média entre 40-49 anos [28]. Os dados relacionados a epidemiologia variam com a realidade local, incluindo nível socioeconômico e fatores culturais. Contudo, a maioria dos estudos mostra predominância do sexo masculino e faixa etária média ao redor de 50 anos, semelhante aos resultados encontrados no trabalho atual.

Em nossa amostra, houve uma frequência de concomitância com Hepatite C em 9,68% das internações. Além disso, a ocorrência de Hipertensão Arterial foi de 46,67% enquanto de *Diabetes Mellitus* de 10%. Os dados de literatura evidenciam que taxas de concomitância de Doença Hepática Alcoólica e outras causas de hepatopatia podem ser tão altas quanto 61%, com destaque para Hepatite C, doença hepática metabólica e hemocromatose [9]. Esse conhecimento é relevante visto que muitos estudos, ao excluírem outras causas de hepatopatias concomitantes, subestimam a prevalência de Doença Hepática Alcoólica.

A concomitância de Cirrose Hepática tem impacto prognóstico, pois a mortalidade a longo prazo é maior em pacientes com Cirrose Hepática associada [29]. Na coorte dinamarquesa, a frequência de Cirrose Hepática variou entre 29 a 46% durante o período estudado [27]. Em 2017, Louvet e colaboradores descreveram que 37,8% dos casos tinham diagnóstico prévio de Cirrose Hepática [30]. Em nossa população, 93,33% das internações por HA apresentavam diagnóstico de Cirrose Hepática concomitante, o que pode estar relacionado a maior mortalidade a longo prazo e necessidade de seguimento ambulatorial específico, incluindo rastreio de Carcinoma Hepatocelular.

Em relação a hábitos, sabe-se que o tabagismo é uma associação comum ao etilismo. Em nosso estudo 36,67% das internações faziam uso atual de tabaco, enquanto 33,3% fizeram uso prévio. Louvet e colaboradores, em um estudo prospectivo envolvendo pacientes internados com HA grave em um hospital da França entre 2002 a 2015, evidenciaram dados similares: 42,2% dos pacientes não tinham hábito de tabagismo atual ou prévio, enquanto 41,6% eram tabagistas ativos e 16,2% tinham passado de tabagismo [30].

6.2 Complicações durante a internação

A análise das internações durante o período proposto, apesar de um número pequeno, demonstrou a ocorrência das principais complicações clínicas relacionadas à HA, incluindo ascite, encefalopatia hepática, infecção, hemorragia digestiva alta varicosa e ACLF.

Em nosso trabalho, a complicação mais frequente foi a ascite, correspondendo a 76,67% das internações, seguida por encefalopatia hepática, em 50%. A frequência de infecção em nosso estudo foi em 36,67%, com predomínio de ITU correspondendo a 45,45% das infecções. Dados da literatura são semelhantes quanto às complicações observadas. Um estudo, envolvendo 103 pacientes com HA grave internados em um hospital em Barcelona, observou que 77% desenvolveram pelo menos 01 complicação clínica durante a internação (ascite, PBE, Encefalopatia Hepática e LRA. Dentro dessas, 28% dos casos cursaram com LRA [31]. Os pacientes foram então comparados em 2 grupos (com LRA e sem LRA) quanto a demais complicações, conforme demonstrado no **Quadro 2**.

Quadro 2 - Comparação de complicações clínicas na HA com ou sem lesão renal aguda (LRA).

COMPLICAÇÕES	LRA PRESENTE	LRA AUSENTE
Ascite	86%	59%
Hemorragia digestiva alta varicosa	3%	15%
Infecção	76%	32%
Encefalopatia Hepática	38%	15%

Adaptado de Altamirano J, et al. Acute kidney injury is an early predictor of mortality for patients with alcoholic hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;10(1):65-71.

Louvet e colaboradores, em 2017, identificaram que 72,6% dos casos tinham ascite e 21,6% apresentavam encefalopatia hepática [30].

Em relação a infecção em pacientes com HA grave, um estudo com 246 pacientes internados entre 2002 a 2008 em um hospital de referência na França, evidenciou que 63 apresentavam-se infectados à admissão, sendo PBE a principal infecção relatada em 44,4% dos casos, seguido por ITU (31,7%). Após a administração de corticosteroides, 23,7% desenvolveram infecção, sendo PNM a mais frequentemente relacionada (40,3%). A ocorrência de PBE em pacientes em uso de corticosteroides foi de 28,1%, enquanto ITU ocorreu em 17,5% [32].

Em nossa amostra, não houve registros de PBE à admissão ou após uso de corticosteroides. Em nossa casuística, em 43,33% das internações foi instituída antibioticoprofilaxia. Devido ao número pequeno de internações incluídas, qualquer afirmação seria precipitada, contudo, os achados corroboram os dados de literatura de que o uso de antibioticoprofilaxia em casos selecionados tem impacto em evitar desenvolvimento de PBE [25].

6.3 Escores prognósticos, dados laboratoriais e desfecho

Diversos escores prognósticos foram avaliados para prever mortalidade a curto prazo na HA. O IFD, o mais clássico dentre os escores prognósticos para HA, foi usado na maioria dos ensaios clínicos. Valores de IFD maior ou igual a 32 são considerados graves [13] e, na ausência de contraindicação, tornam os pacientes elegíveis para corticoterapia [17]. Contudo, há críticas em relação a esse escore, visto

que não utiliza creatinina, um marcador de gravidade na HA, e utiliza o TAP em segundos, podendo haver diferenças entre laboratórios.

Outros escores prognósticos estudados incluem: MELD (Bilirrubina, INR e creatinina - validado nos EUA); ABIC (idade, bilirrubina, INR e Creatinina – validado na Espanha) e Glasgow (Idade, nitrogênio ureico no sangue, leucograma, bilirrubina, TAP – validado no Reino Unido) [9].

Sabe-se que o sódio tem importante fator prognóstico na Cirrose Hepática, sendo o MELD-Na o principal escore utilizado na priorização de Transplante Hepático. Todavia, na HA, foi estudado em um pequeno grupo de pacientes.

Em nossa casuística, 23 das 30 internações (76,66%) tiveram resultados de IFD maior ou igual a 32, com mediana de 48,45 e uma média global $53,4 \pm 25,7$. O MELD- Na maior ou igual a 21 ocorreu em 20 de 28 internações (71,42%), incluindo apenas população com Cirrose Hepática concomitante, com mediana 24,5 e média $25,71 \pm 7,52$. Em 2017, Louvet e colaboradores, avaliaram a média de escores prognósticos em HA grave, obtendo dados semelhantes: IFD 60,9 (43,7 – 84,2) e MELD 24,9 (21,6 – 29,5) [30].

Um estudo multicêntrico, recentemente publicado, incluindo 2581 pacientes com HA confirmada por critérios clínicos, envolvendo 11 países de 03 continentes, com objetivo de estimar o melhor escore prognóstico para HA [33]. A mediana dos escores prognósticos variou conforme o **Quadro 3**.

Quadro 3 - Mediana dos escores prognósticos de Hepatite Alcoólica em estudo multicêntrico.

Escore	MEDIANA
MELD	23,5
MELD- Na	26,8
IFD	55,6
Glasgow	9
ABIC	7,9

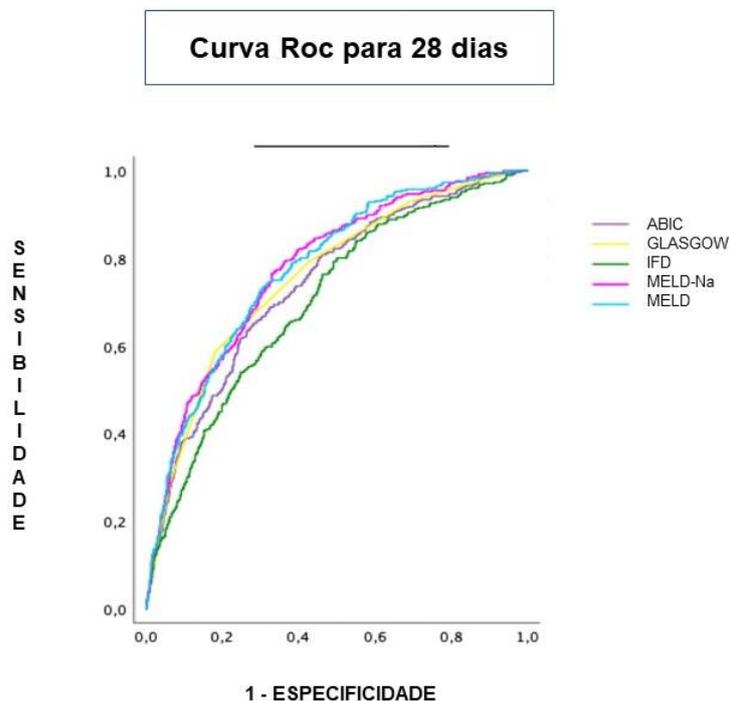
Adaptado de Morales-Arráez D, et al. The MELD Score Is Superior to the Maddrey Discriminant Function Score to Predict Short-Term Mortality in Alcohol-Associated Hepatitis: A Global Study. *Am J Gastroenterol*. 2021 Dec;28 (00) 1-10.

Após análise estatística, o IFD teve a menor área sob a curva para prever mortalidade em 28 dias, com diferença significativa com todos os outros escores. Os

melhores escores prognósticos foram MELD e MELD-Na, sendo que o MELD-Na não melhorou a precisão prognóstica em relação ao MELD. O escore ABIC e Glasgow não tiveram diferenças significativas entre si. O escore de Glasgow não foi útil para prever mortalidade na Colômbia e França, e o IFD não foi útil na Espanha e na França. Dessa forma, o estudo sugere fortemente que o IFD não deve ser usado para avaliar o prognóstico em pacientes com HA e provavelmente essa pior predição deve-se ao fato de o IFD não incluir a função renal [33]. A **Figura 5** corresponde a uma curva ROC para avaliação de prognóstico em 28 dias dos escores supracitados.

No estudo atual, um ponto de corte de MELD- Na de 21, sugerido por Dunn e colaboradores, em 2005 [15], teve boa correlação com os valores de IFD, com significância estatística. Morales-Arráez e colaboradores, em 2021, sugeriram um ponto de corte de 25. Em relação ao nosso estudo, também houve boa correlação com o IFD, com significância estatística [33].

Figura 5 - Comparação de escores prognósticos para Hepatite Alcoólica em um estudo multicêntrico.



Adaptado de Morales-Arráez D, et al. The MELD Score Is Superior to the Maddrey Discriminant Function Score to Predict Short-Term Mortality in Alcohol-Associated Hepatitis: A Global Study. *Am J Gastroenterol.* 2021 Dec;28 (00) 1-10.

Em relação à mortalidade precoce, no presente estudo 3 casos evoluíram a óbito em 30 dias, correspondendo a 10% das internações por HA e 13,04% das internações com HA e IFD maior ou igual a 32.

Dados de literatura, evidenciaram que a mortalidade em 28 dias foi 20% e em 90 dias 30,9%, sendo que o Brasil foi um dos países com mortalidade maior que a coorte estudada: 22,2% em 28 dias e 33,3 % em 90 dias [33].

Em relação à mortalidade precoce, 100% dos óbitos ocorreram em pacientes com falência de múltiplos órgãos, apresentando ACLF grau 3, assim como todos os pacientes que cursaram com ACLF grau 3 evoluíram a óbito precoce em 30 dias. É importante mencionar que a HA grave cursa com SIRS, o que está intimamente relacionado a desfechos ruins. Dados da literatura apontam que cerca de 46,3% das internações por HA cursam com SIRS à admissão e até 35,8% cursam com alguma falência multiorgânica, principalmente hepática e renal. Após análises estatísticas, evidenciou-se que SIRS foi fator de risco significativo para evolução para falência orgânica, independente de coexistir infecção [34].

A abstinência etílica está correlacionada à manutenção de seguimento ambulatorial e sobrevida em 180 dias. Dados relacionados à mortalidade em 90 e 180 dias foram prejudicados no presente estudo, visto desconhecermos a causa do óbito ocorrido em até 180 dias e devido a internações que perderam o seguimento ambulatorial.

Sabe-se que a HA é um evento agudo grave na história natural da Doença Hepática Alcoólica e com causas distintas de mortalidade a curto, médio e longo prazo. A gravidade da doença na admissão conforme estimado pelos escores prognósticos é um preditor em curto prazo, assim como a resposta à corticoterapia estimada pelo Escore Lille [18]. Contudo, a longo prazo a abstinência alcoólica é o principal pilar de bom prognóstico. Em 2017, Louvet e colaboradores tiveram como objetivo definir os marcadores prognósticos de HA a curto prazo (até 06 meses do início da corticoterapia) e a longo prazo (após 06 meses do evento agudo) através de um grande estudo prospectivo unicêntrico na França compreendendo internações por HA grave elegíveis a corticoterapia no período entre 2002 a 2015. Para curto prazo, os escores MELD e Lille foram independentemente associados ao prognóstico. A longo prazo, o consumo etílico maior ou igual a 30g/dia de álcool foi associado ao aumento de mortalidade, assim como escore Lille elevado no evento agudo [30].

Em 2017, Altamirano e colaboradores, estudaram pacientes com HA acompanhados em um hospital em Barcelona no período entre 1999 a 2012, que após a alta foram encaminhados à unidade de Hepatologia e de Dependência Química. Os resultados evidenciaram o impacto positivo da abstinência alcoólica na sobrevivência a longo prazo, ao comparar a mortalidade geral nos indivíduos reincidentes (44%) e abstinentes (29%), com diferença significativa após 18 meses do evento agudo. Os fatores que demonstram influenciar a abstinência, após análise multivariada, foram idade mais avançada ao diagnóstico e ausência de tratamento prévio para alcoolismo [35]. Esses dados reforçam a importância do seguimento ambulatorial e manutenção da abstinência alcoólica.

Quanto aos dados laboratoriais, foram identificados preditores independentes de mortalidade a curto prazo: BT, leucócitos, INR, creatinina, sódio, AST [33]. Contudo, devido ao número pequeno de pacientes que evoluíram a óbito não podemos confirmar correlação entre esses marcadores e a mortalidade em nossa casuística. No presente estudo, os marcadores laboratoriais de albumina, sódio, INR e BT estão significativamente associados a um escore MELD-Na maior ou igual a 21, denotando gravidade. Quando usamos o ponto de corte MELD-Na maior ou igual a 25, houve associação estatisticamente significativa com ureia, sódio, INR e BT.

6.4 Uso de corticoterapia e avaliação de resposta

Um primeiro ponto para discussão quanto ao uso de corticoide é a superestimativa de casos graves pelo IFD. Conforme discutido na sessão de escores prognósticos, estudos recentes evidenciam que o IFD se correlaciona pior com o prognóstico em comparação com o MELD [33]. Contudo, os estudos que avaliam o uso de corticoide para o tratamento de HA grave utilizam como parâmetro para elegibilidade um IFD maior ou igual a 32 [17,36].

Outro ponto debatido é a heterogeneidade dos estudos avaliando a eficácia de corticosteroides na mortalidade a curto prazo. Uma revisão em 2018 avaliou os estudos de intervenção com corticoterapia na HA e demonstrou a fragilidade dos dados devido a presença de algumas barreiras [37]:

- A aplicação isolada do IFD pode superestimar os pacientes elegíveis ao uso de corticoide, incluindo pacientes que melhorariam independente do uso da medicação;

- A heterogeneidade da inclusão em relação ao método diagnóstico: ao utilizar apenas o método clínico, é possível incluir falsos positivos para HA, enquanto a obrigatoriedade do resultado anatomopatológico pode limitar o recrutamento;
- As complicações relacionadas ao corticoide tornam essa droga de difícil aplicabilidade clínica, visto que são pacientes críticos, sendo indicado excluir pacientes muito graves (IFD maior que 60 ou MELD maior que 30), com infecções não controladas, lesão de múltiplos órgãos, hemorragia digestiva aguda não controlada ou LRA grave;
- A questão ética envolvendo estudos de novas drogas comparando com placebo, visto a gravidade dos pacientes;
- O tempo de seguimento ideal para avaliação de sobrevida.

O maior ensaio clínico randomizado incluindo comparação entre drogas na HA, o conhecido STOPAH, avaliou o efeito da prednisolona e da pentoxifilina, apresentando fragilidades e limitações. Nesse estudo, pentoxifilina não melhorou os resultados em pacientes com HA, enquanto sugeriu que a administração de 40 mg de prednisolona diariamente por 1 mês pode ter um efeito benéfico na mortalidade a curto prazo, mas não no resultado a médio ou longo prazo da HA [38]. No entanto, há críticas relacionadas a esse estudo devido ausência de confirmação do diagnóstico por biópsia e mortalidade abaixo do esperado nos grupos de placebo, além da inclusão de pacientes com LRA e uso permitido de terlipressina, que pode ter afetado o benefício da pentoxifilina.

Apesar disso, o corticoide é ainda a terapia de escolha para os pacientes com HA grave. Em nossa amostra, dos 23 pacientes com IFD igual ou maior que 32, apenas 10 fizeram uso da terapia. Desses, 80% foram respondedores pelo escore Lille nos dias 4 e 7 e 20% foram não respondedores. Em relação à sobrevida em 30 dias, não houve diferença significativa no grupo respondedor e não respondedor, assim como naqueles que se mantiveram sob seguimento ambulatorial em 90 e 180 dias. Todavia, o número de pacientes não possibilita conclusões.

O escore Lille leva em conta a idade, albumina sérica, BT, creatinina e TAP da admissão, além da variação da bilirrubina total no sétimo dia [18]. É um marcador de recuperação da função hepática na HA, tendo inclusive importância em estimar mortalidade a longo e curto prazo [18,30]. Permite ainda a interrupção precoce da terapia com corticoide em pacientes que não se beneficiam de seu uso, reduzindo as complicações relacionadas ao tratamento [18,19]. Dados da literatura demonstram

que o escore Lille no quarto dia tem boa correlação com o escore de Lille no sétimo dia [19]. Nas 10 internações em que avaliamos, todos os casos coincidiram a resposta ou ausência dela nesses períodos.

Das 23 internações com IFD maior ou igual a 32, 56,52% tiveram alguma contraindicação para o uso do tratamento, mostrando a urgência de novos estudos de intervenção com drogas eficazes e com menos efeitos deletérios. Uma metanálise avaliou que existe uma zona cinzenta dos valores do escore Lille (0,16-0,56) quanto ao benefício de corticoide e, nesses casos, estudos com novas terapias seriam benéficos [17].

7 CONCLUSÕES

Ocorreram 30 internações por HA na enfermaria de Gastroenterologia em um hospital terciário no Espírito Santo durante o período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

O perfil epidemiológico das internações foi composto por predomínio de pacientes do sexo masculino (93,33%), com média de idade de 51,8 anos e em sua maioria provenientes da Grande Vitória (80%).

Na maioria das internações, foi realizado o diagnóstico de Cirrose Hepática concomitante (93,3%).

A comorbidade extra-hepática associada mais frequente nas internações foi a Hipertensão Arterial Sistêmica.

A média da ingesta de álcool foi de 304 g/dia e a média do tempo de abstinência até a internação foi de 8,63 dias.

Tabagismo atual ou prévio estava presente em 70% das internações.

A principal complicação clínica observada foi a ascite, que ocorreu em 76,67% das internações, seguida por encefalopatia hepática (50%).

30% das internações evoluíram com ACLF, o que reforça o consumo abusivo de álcool como fator etiológico dessa complicação.

Infecções foram frequentes, contudo foi observado que o uso de antibiótico foi mais frequente que as infecções propriamente ditas, visto que muitos pacientes já chegaram em uso dessa medicação. A presença de febre e leucocitose na Hepatite Alcoólica são fatores confundidores. O uso racional de antibioticoterapia é um debate importante e, para tal, difundir conhecimentos sobre HA na atenção primária é primordial.

Diferente de outros estudos na literatura, nenhuma das internações cursou com PBE, apesar de 76,67% apresentarem ascite. Apesar do número pequeno de internações analisadas, esse dado corrobora a eficácia da antibioticoprofilaxia em pacientes com HA preenchendo os critérios estabelecidos e nos pacientes com ascite em uso de corticoterapia.

Os escores utilizados para determinar HA grave foram o IFD e MELD-Na. O IFD maior ou igual a 32 ocorreu em 23 de 30 internações, enquanto o MELD-Na foi calculado apenas nas internações com cirrose hepática concomitante, ocorrendo em 20 de 28 internações. Houve discordância entre os escores em 6 situações, sendo

que em 2 casos o MELD-Na era maior ou igual a 21, com um IFD menor que 32 e em 4 casos o IFD era maior ou igual a 32, com MELD-Na menor que 21. De acordo com os dados da literatura e com essas observações, existe a hipótese de que a associação de 02 escores possa ser benéfica em evitar tratar pacientes que aparentemente melhorariam sem a intervenção com corticosteroide.

Ocorreram 3 óbitos durante a internação. Em relação ao desfecho óbito precoce, todas as 03 internações apresentavam valores elevados de MELD-Na e IFD.

Em relação à mortalidade, foi observada a relevância do ACLF em prever mortalidade. Todas as internações que evoluíram a óbito em 30 dias, apresentavam-se com ACLF grau 3, assim como o contrário. A internação que evoluiu a óbito por causa desconhecida em 6 meses apresentou ACLF grau 2 na evolução da HA.

As internações avaliadas durante o período evidenciaram que a corticoterapia foi feita em apenas 10 das 23 situações elegíveis ao uso de corticoide. Tal fato, evidencia o quanto há limitações ao uso desse tratamento. O serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário onde foi realizado o trabalho é referência em atendimento do alcoolista e, conseqüentemente, de HA no estado do Espírito Santo, cabendo avaliar participação em estudos multicêntricos de intervenção com novas drogas para HA.

O estudo foi realizado avaliando internações em um período de pandemia de COVID-19. Com isso algumas situações podem ser questionadas: Houve aumento da incidência de alcoolismo e suas conseqüências devido ao cenário? Os pacientes com HA tiveram dificuldade no acesso ao hospital? O seguimento ambulatorial foi prejudicado devido ao contexto? Estudos posteriores comparando esse período com outros sem pandemia podem auxiliar a responder esses questionamentos.

É importante observar que as internações, cujos pacientes mantiveram seguimento ambulatorial regular, conseguiram manter a abstinência etílica, mesmo em 1 dos casos havendo recaída. Desse modo, nota-se a importância do atendimento ambulatorial e multidisciplinar a longo prazo em modificar a história natural da Doença Hepática Alcoólica.

Por fim, conhecer o perfil dos pacientes internados por HA em um hospital de referência permite reconhecimento precoce dos casos, melhor estimativa prognóstica e seguimento adequado dos mesmos. Além disso, permite o reconhecimento de pontos que necessitam de melhoras e perspectivas de estudos futuros.

REFERÊNCIAS

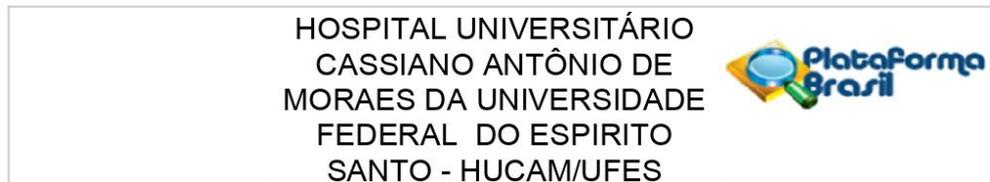
- [1] Zago-Gomes MP. Diferenças no desempenho das funções frontais nos subtipos de alcoolismo, de acordo com a Tipologia de Lesch [Tese de doutorado]. Vitória, Espírito Santo: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo; 2008. 145 p.
- [2] World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization. Geneva: 2018. 450 p.
- [3] Sehrawat TS, Liu M, Shah VH. The knowns and unknowns of treatment for alcoholic hepatitis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2020; 5:494–506. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30326-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30326-7).
- [4] Goncalves P, Zago-Gomes M, Marques C, Mendonca A, Goncalves C, Pereira F. Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espírito Santo. *Clinics* 2013; 68:291–5. [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(03\)OA02](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(03)OA02).
- [5] Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Alcoholic liver disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2018; 4:16. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0014-7>.
- [6] Shipley LC, Kodali S, Singal AK. Recent updates on alcoholic hepatitis. *Digestive and Liver Disease* 2019; 51:761–8. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.03.023>.
- [7] Clària J, Stauber RE, Coenraad MJ, Moreau R, Jalan R, Pavesi M, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2016; 64:1249–64. <https://doi.org/10.1002/hep.28740>.
- [8] Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144:1426-1437.e9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.042>.
- [9] Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020; 71:306–33. <https://doi.org/10.1002/hep.30866>.
- [10] Mookerjee RP, Lackner C, Stauber R, Stadlbauer V, Deheragoda M, Aigelsreiter A, et al. The role of liver biopsy in the diagnosis and prognosis of patients with acute deterioration of alcoholic cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2011; 55:1103–11. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.02.021>.
- [11] Levin DM, Baker AL, Riddell RH, Rochman H, Boyer JL. Nonalcoholic liver disease. *The American Journal of Medicine* 1979; 66:429–34. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(79\)91064-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(79)91064-7).

- [12] Katoonizadeh A, Laleman W, Verslype C, Wilmer A, Maleux G, Roskams T, et al. Early features of acute-on-chronic alcoholic liver failure: a prospective cohort study. *Gut* 2010; 59:1561–9. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.189639>.
- [13] Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FL, Mezey E, White RI. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978; 75:193–9. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(78\)90401-8](https://doi.org/10.1016/0016-5085(78)90401-8).
- [14] Sheth M, Riggs M, Patel T. Utility of the Mayo End-Stage Liver Disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterology* 2002; 2:2. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-2-2>.
- [15] Dunn W, Jamil LH, Brown LS, Wiesner RH, Kim WR, Menon KVN, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005; 41:353–8. <https://doi.org/10.1002/hep.20503>.
- [16] Fiolla AD, Israelsen M, Hamberg O, Krag A, Gluud LL. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Liver International* 2015; 35:2072–8. <https://doi.org/10.1111/liv.12798>.
- [17] Mathurin P, O’Grady J, Carithers RL, Phillips M, Louvet A, Mendenhall CL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut* 2011; 60:255–60. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.224097>.
- [18] Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, Ramond M-J, Diaz E, Fartoux L, et al. The Lille model: A new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007; 45:1348–54. <https://doi.org/10.1002/hep.21607>.
- [19] Foncea CG, Sporea I, Lupușoru R, Moga TV, Bende F, Șirli 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. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10:2338. <https://doi.org/10.3390/jcm10112338>.
- [20] Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet M-A, Benferhat S, Gorla O, Chatelain D, et al. Glucocorticoids plus N-Acetylcysteine in Severe Alcoholic Hepatitis. *New England Journal of Medicine* 2011; 365:1781–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1101214>.
- [21] Shasthry SM, Sharma MK, Shasthry V, Pande A, Sarin SK. Efficacy of Granulocyte Colony-stimulating Factor in the Management of Steroid-Nonresponsive Severe Alcoholic Hepatitis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Hepatology* 2019; 70:802–11. <https://doi.org/10.1002/hep.30516>.
- [22] Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, et al. Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis. *New England Journal of Medicine* 2011; 365:1790–800. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105703>.
- [23] Crabb DW, Bataller R, Chalasani NP, Kamath PS, Lucey M, Mathurin P, et al. Standard Definitions and Common Data Elements for Clinical Trials in Patients with Alcoholic Hepatitis: Recommendation from the NIAAA Alcoholic Hepatitis Consortia. *Gastroenterology* 2016; 150:785–90. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.042>.

- [24] Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45:797–805. <https://doi.org/10.1002/hep.21563>.
- [25] Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2018; 69:406–60. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.
- [26] Sandahl TD, Jepsen P, Thomsen KL, Vilstrup H. Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999–2008: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Hepatology* 2011; 54:760–4. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.07.016>.
- [27] Jinjuvadia R, Liangpunsakul S. Trends in Alcoholic Hepatitis-related Hospitalizations, Financial Burden, and Mortality in the United States. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2015; 49:506–11. <https://doi.org/10.1097/MCG.000000000000161>.
- [28] Huang A, Chang B, Sun Y, Lin H, Li B, Teng G, et al. Disease spectrum of alcoholic liver disease in Beijing 302 Hospital from 2002 to 2013. *Medicine* 2017;96:e6163. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006163>.
- [29] Sahlman P, Nissinen M, Pukkala E, Färkkilä M. Incidence, survival and cause-specific mortality in alcoholic liver disease: a population-based cohort study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2016; 51:961–6. <https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1157889>.
- [30] Louvet A, Labreuche J, Artru F, Bouthors A, Rolland B, Saffers P, et al. Main drivers of outcome differ between short term and long term in severe alcoholic hepatitis: A prospective study. *Hepatology* 2017; 66:1464–73. <https://doi.org/10.1002/hep.29240>.
- [31] Altamirano J, Fagundes C, Dominguez M, García E, Michelena J, Cárdenas A, et al. Acute Kidney Injury Is an Early Predictor of Mortality for Patients With Alcoholic Hepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012; 10:65-71.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.09.011>.
- [32] Louvet A, Wartel F, Castel H, Dharancy S, Hollebecque A, Canva–Delcambre V, et al. Infection in Patients With Severe Alcoholic Hepatitis Treated With Steroids: Early Response to Therapy Is the Key Factor. *Gastroenterology* 2009; 137:541–8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.04.062>.
- [33] Morales-Arráez D, Ventura-Cots M, Altamirano J, Abalde JG, Cruz-Lemini M, Thursz MR, et al. The MELD Score Is Superior to the Maddrey Discriminant Function Score to Predict Short-Term Mortality in Alcohol-Associated Hepatitis: A Global Study. *American Journal of Gastroenterology* 2022; 117:301–10. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001596>.
- [34] Michelena J, Altamirano J, Abalde JG, Affò S, Morales-Ibanez O, Sancho-Bru P, et al. Systemic inflammatory response and serum lipopolysaccharide levels predict multiple organ failure and death in alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2015; 62:762–72. <https://doi.org/10.1002/hep.27779>.

- [35] Altamirano J, López-Pelayo H, Michelena J, Jones PD, Ortega L, Ginès P, et al. Alcohol abstinence in patients surviving an episode of alcoholic hepatitis: Prediction and impact on long-term survival. *Hepatology* 2017; 66:1842–53. <https://doi.org/10.1002/hep.29338>.
- [36] Mathurin P, Mendenhall CL, Carithers RL, Ramond M-J, Maddrey WC, Garstide P, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis (AH): individual data analysis of the last three randomized placebo controlled double blind trials of corticosteroids in severe AH. *Journal of Hepatology* 2002; 36:480–7. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(01\)00289-6](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(01)00289-6).
- [37] Lieber SR, Rice JP, Lucey MR, Bataller R. Controversies in clinical trials for alcoholic hepatitis. *Journal of Hepatology* 2018; 68:586–92. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.013>.
- [38] Thursz MR, Richardson P, Allison M, Austin A, Bowers M, Day CP, et al. Prednisolone or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis. *New England Journal of Medicine* 2015; 372:1619–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1412278>.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA****Título da Pesquisa:** Hepatite alcoólica em Hospital Universitário no estado do Espírito Santo**Pesquisador:** Fernanda Costa Azevedo**Área Temática:****Versão:** 2**CAAE:** 52654221.2.0000.5071**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 5.163.502**Apresentação do Projeto:**

Resumo: O álcool é uma substância psicoativa muito utilizada em todas as épocas, ocupando lugar privilegiado em várias culturas. Alcoolismo é a principal causa de cirrose e 7ª causa de morte prematura no mundo. Hepatite Alcoólica é uma síndrome clínica distinta entre pacientes com consumo crônico e ativo de álcool e associada a morbidade muito elevada, apresentando-se com insuficiência hepática aguda ou crônica, com icterícia, podendo estar associada a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). OBJETIVO: Avaliar o perfil dos pacientes com hepatite alcoólica grave internados em hospital universitário de referência no estado do Espírito Santo durante o período entre março de 2020 a fevereiro de 2021 e caracteriza-los quanto ao Índice de função discriminante de Maddrey e MELD à admissão, evolução com complicações (encefalopatia hepática, ascite, infecções e lesão renal aguda), uso de corticoterapia, resposta à corticoterapia pelo Lille Score no quarto e no sétimo dia, manutenção de abstinência e mortalidade em 1, 3 e 6 meses. JUSTIFICATIVA: Necessidade de conhecer o perfil dos pacientes internados com hepatite alcoólica grave e avaliar gravidade dos casos, resposta ao corticoide e mortalidade. MATERIAL E MÉTODO: Será realizada coleta de informações por dados de prontuário dos pacientes admitidos na enfermaria de Gastroenterologia durante o período entre março de 2020 a fevereiro de 2021. A coleta de informações será realizada nos prontuários de atendimento. Também será realizada uma pesquisa integrativa de artigos nas bases de dados do Pubmed. A análise estatística será realizada

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355**Bairro:** Santos Dumont**CEP:** 29.043-900**UF:** ES**Município:** VITORIA**Telefone:** (27)3335-7092**E-mail:** cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.163.502

pelo pacote estatístico SPSS 22.0

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Evidenciar o tempo de diagnóstico com o TRAg comparado ao rT-PCR em pacientes internados e para profissionais de saúde suspeitos.

Objetivo Secundário:

3.2) Demonstrar a redução do número de leitos bloqueados com a utilização do TRAg em comparação ao tempo de espera do resultado do

PCR.3.3) Demonstrar a redução do tempo de afastamento do trabalho para profissionais de saúde que apresentam um resultado negativo no TRAg

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Possíveis riscos são dados incompletos dos fatores analisados, visto tratar-se de estudo retrospectivo. Benefícios: Permitir analisar retroativamente o perfil dos pacientes internados no período e possibilidade de integrar medidas para melhor assistência ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Lista de Pendências:

1) Colocar critérios de Inclusão e critérios de Exclusão:

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes internados no serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes durante o período entre março/2020 a fevereiro de 2021 com diagnóstico clínico de hepatite alcoólica determinado por história de etilismo crônico há mais de 06 meses, com última ingesta há menos de 60 dias, com surgimento de icterícia nos últimos 60 dias, acompanhado de aumento de transaminases com valores de referência entre 50-400 U/L, com predomínio de AST (maior do que 1,5 x ALT) e bilirrubina total > 3 mg/dL.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com história incerta de etilismo crônico;
- Pacientes com aumento de transaminases e fatores confundidores, tais como hemorragia digestiva alta volumosa cursando com instabilidade hemodinâmica, hepatite aguda viral, uso de

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7092

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.163.502

drogas ou chás hepatotóxicos.

2) DISPENSA DE TCLE: JUSTIFICATIVA DE NÃO TER SOLICITADO TCLE AOS PACIENTES

Solicitado dispensa de Termo de Consentimento Livre Esclarecido para coleta de dados, tendo em vista que o mesmo utilizará somente dados obtidos a partir de investigação em prontuários registrados no serviço de Gastroenterologia.

3) AJUSTAR CRONOGRAMA COM AS DATAS DO PROJETO

ETAPA: INÍCIO: TÉRMINO

LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO: 08/11/2021 | 08/01/2022

LEVANTAMENTO DE DADOS: 06/12/2021 | 04/02/2022

SUBMISSÃO PARA AVALIAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS
08/11/2021 | 09/12/2021

SUBMISSÃO DO TRABALHO EM PERIÓDICO INDEXADO: 08/03/2022 | 08/04/2022

REDAÇÃO DO TRABALHO: 08/01/2022 | 05/03/2022

TÉRMINO DO ESTUDO: 08/04/2022 | 08/04/2022

4) Esclarecer o seguimento dos pacientes, se são dados ambulatoriais, ou seja, esclarecer melhor os dados que serão coletados na pesquisa:

Será realizada coleta de informações por dados de prontuário dos pacientes internados com diagnóstico clínico de hepatite alcoólica em enfermaria de Gastroenterologia em Hospital Universitário de referência no estado do Espírito Santo no período entre março de 2020 a fevereiro de 2021 e com seguimento ambulatorial no serviço de Programa de Atendimento ao Alcoolista no complexo ambulatorial do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, avaliando-os até 06 meses após alta hospitalar. Serão coletados dados em prontuário da internação incluindo: idade, sexo, data de internação e alta, desfecho (alta, óbito ou transferência), internação em UTI, Child Pugh score, MELD score, Índice de função discriminante de Maddrey, uso de corticoterapia, cálculo de Lille Score no 4º e 7º dias, evolução com complicações (infecções, hemorragia digestiva alta,

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7092

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.163.502

ascite, encefalopatia hepática e comorbidades (hepatite crônica B, hepatite crônica C, obesidade). Serão coletados dados de prontuário de seguimento ambulatorial incluindo: melhora clínica em 3 e 06 meses após alta e manutenção de abstinência alcoólica em 03 e 06 meses após alta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados corretamente.

Recomendações:

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pendência, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Norma Operacional CNS Nº 001/13, item XI.2.d

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme discutido em reunião do CEP de 09/12/2021.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1827813.pdf	02/12/2021 10:05:52		Aceito
Outros	carta_resposta.docx	02/12/2021 10:01:28	Fernanda Costa Azevedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_CEP.docx	15/10/2021 19:39:40	Fernanda Costa Azevedo	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_fernanda.pdf	15/10/2021 19:34:48	Fernanda Costa Azevedo	Aceito
Declaração de concordância	anuencia_gep.pdf	27/09/2021 14:04:35	Fernanda Costa Azevedo	Aceito
Outros	sigilo.pdf	27/09/2021 13:33:25	Fernanda Costa Azevedo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa.pdf	27/09/2021 13:31:38	Fernanda Costa Azevedo	Aceito

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7092

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.163.502

Orçamento	ORCAMENTO.docx	27/09/2021 13:26:20	Fernanda Costa Azevedo	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	27/09/2021 13:23:36	Fernanda Costa Azevedo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 14 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Fernando Luiz Torres Gomes
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355
Bairro: Santos Dumont **CEP:** 29.043-900
UF: ES **Município:** VITÓRIA
Telefone: (27)3335-7092 **E-mail:** cep@hucam.edu.br

ANEXO B—Principais dados anotados das internações por Hepatite Alcoólica no período entre 01 de março de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

Dados Demográficos							
Caso	Idade	Sexo	Abstinência (dias)	Hipertensão/ Diabetes	Hepatite C	Cirrose Hepática	Tabaco
1	61	M	1	-	Não	Sim	Prévio
2	47	F	2	-	Não	Sim	Atual
3	41	M	20	-	Não	Sim	Não
4	73	M	0	-	Não	Sim	Prévio
5	60	M	30	-	Não	Sim	Prévio
6	38	F	15	HAS	Não	Não	Não
7	58	M	1	-	Não	Sim	Não
8	39	M	0	HAS/DM	Não	Sim	Atual
9	62	M	10	HAS	Não	Sim	Atual
10	47	M	30	HAS	Não	Sim	Não
11	55	M	1	HAS	Não	Sim	Atual
12	50	M	19	HAS	Sim	Sim	Prévio
13	59	M	15	-	Não	Sim	Não
14	43	M	4	-	Não	Não	Prévio
15	62	M	2	-	Sim	Sim	Prévio
16	62	M	2	HAS/DM	Não	Sim	Não
17	60	M	1	HAS	Não	Sim	Prévio
18	56	M	20	HAS	Não	Sim	Prévio
19	56	M	10	-	Não	Sim	Atual
20	47	M	7	-	Sim	Sim	Não
21	40	M	1	-	Não	Sim	Não
22	43	M	3	-	Não	Sim	Atual
23	52	M	6	HAS/DM	Não	Sim	Atual
24	46	M	1	-	Não	Sim	Atual
25	67	M	15	HAS	Não	Sim	Atual
26	59	M	3	-	Não	Sim	Atual
27	57	M	13	HAS	Não	Sim	Prévio
28	51	M	12	HAS	Não	Sim	Prévio
29	33	M	0	-	Não	Sim	Atual
30	31	M	15	HAS	Não	Sim	Não

Fonte: Azevedo, FC (2022)

Complicações					
Caso	Ascite	Encefalopatia	HDAv	Infecções	UTI
1	Sim	Sim	Não	Não	Não
2	Não	Sim	Não	Sim	Não
3	Sim	Sim	Não	Não	Não
4	Sim	Não	Não	Não	Não
5	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
6	Não	Não	Não	Não	Não
7	Sim	Não	Não	Sim	Não
8	Não	Não	Sim	Não	Não
9	Sim	Sim	Não	Não	Não
10	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
11	Sim	Sim	Sim	Não	Não
12	Sim	Sim	Não	Não	Não
13	Sim	Não	Não	Não	Não
14	Não	Não	Não	Não	Não
15	Sim	Sim	Não	Não	Não
16	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
17	Não	Não	Não	Não	Não
18	Sim	Sim	Não	Sim	Não
19	Sim	Sim	Não	Não	Não
20	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
21	Sim	Não	Não	Sim	Não
22	Sim	Não	Não	Não	Não
23	Sim	Não	Não	Não	Não
24	Não	Sim	Sim	Não	Não
25	Não	Não	Não	Sim	Não
26	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
27	Sim	Não	Não	Sim	Não
28	Sim	Não	Não	Sim	Sim
29	Sim	Não	Não	Não	Não
30	Sim	Não	Não	Não	Não

*HDAv: Hemorragia digestiva alta varicosa

Fonte: Azevedo, FC (2022)

Escores e Corticoide					
Caso	IFD	MELD-Na	ACLF	Corticoide	Lille D7
1	55	35	2	Sim	0,708
2	12,8	15	0	Não	-
3	48	20	0	Sim	0,222
4	46	23	0	Não	-
5	110,7	42	3	Não	-
6	34,5	-	0	Não	-
7	56,7	24	0	Sim	0,116
8	34	15	0	Não	-
9	56	26	2	Sim	0,082
10	49,9	30	1	Não	-
11	94,3	23	1	Não	-
12	64	30	0	Sim	0,127
13	28,6	19	0	Não	-
14	31,1	-	0	Não	-
15	49	17	0	Não	-
16	35,1	14	2	Não	-
17	26	29	0	Sim	0,408
18	77,4	26	0	Sim	0,197
19	48,9	28	0	Não	-
20	88,5	40	3	Não	-
21	44,9	21	0	Sim	0,291
22	34,7	29	0	Não	-
23	84	25	0	Sim	0,489
24	42,8	23	0	Não	-
25	28,9	20	0	Não	-
26	107,6	40	3	Não	-
27	27,3	20	0	Não	-
28	81,6	32	0	Não	-
29	28,7	21	0	Não	-
30	77,8	29	1	Sim	0,01

Fonte: Azevedo, FC (2022)

Desfecho			
Caso	Desfecho 30 dias	Desfecho 90 dias	Desfecho 180 dias
1	Vivo	Vivo	Vivo
2	Vivo	Vivo	Vivo
3	Vivo	Vivo	Vivo
4	Vivo	Vivo	Vivo
5	Óbito	-	-
6	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
7	Vivo	Vivo	Desconhecido
8	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
9	Vivo	Vivo	Desconhecido
10	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
11	Vivo	Vivo	Vivo
12	Vivo	Vivo	Vivo
13	Vivo	Vivo	Vivo
14	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
15	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
16	Vivo	Vivo	Óbito
17	Vivo	Vivo	Vivo
18	Vivo	Vivo	Vivo
19	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
20	Óbito	-	-
21	Vivo	Vivo	Vivo
22	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
23	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
24	Vivo	Desconhecido	Desconhecido
25	Vivo	Vivo	Desconhecido
26	Óbito	-	-
27	Vivo	Vivo	Vivo
28	Vivo	Vivo	Vivo
29	Vivo	Vivo	Vivo
30	Vivo	Vivo	Vivo

Fonte: Azevedo, FC (2022)