

# GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIII

## Capítulo 9

### MANEJO CLÍNICO DA CIRROSE ALCOÓLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LUCAS OLIVEIRA MAZZO<sup>1</sup>  
GUSTAVO HENRIQUE FALK<sup>1</sup>  
LETÍCIA BASSO<sup>1</sup>  
PEDRO HENRIQUE SOARES DE SAMPAIO<sup>1</sup>  
RAFAEL KRÜGER SENRA<sup>1</sup>  
MARINA DALPIAN MOREIRA<sup>1</sup>  
GONÇALO ZARDIN CHECHI<sup>1</sup>  
PAULA LORENZ ABELLA<sup>2</sup>  
MANOELA LENZI PINTO<sup>1</sup>  
EDUARDO BARDEMAKER DAL PAZ<sup>1</sup>  
ALICE POLENZ WIELEWICKI<sup>1</sup>  
FERNANDA DEI RICARDI<sup>1</sup>  
GABRIEL EDUARDO GRAVE<sup>1</sup>  
DAVID NUSBAUM<sup>1</sup>

1. Discente – Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA.

2. Discente – Medicina na Universidade Luterana do Brasil – ULBRA.

*Palavras-chave*

*Cirrose Alcoólica; Manejo Clínico; Revisão de Literatura.*

## INTRODUÇÃO

A doença hepática relacionada ao álcool é a causa mais comum de indicação de transplante no mundo e engloba um espectro de hepatopatias crônicas como hepatite alcoólica, esteato-hepatite, fibrose e cirrose hepática, que consiste no estágio final da fibrose hepática, induzida pelo consumo abusivo e deletério de álcool. Tendo em vista que cerca de 10% a 20% evolui para cirrose, entender a sua fisiopatologia, diagnóstico, manejo clínico torna-se fundamental na tentativa de diminuir a morbimortalidade gerada pela doença.

Considera-se consumo nocivo de álcool a ingestão de 3 doses por dia ou mais que 21 doses por semana em homens e maior ou igual a 2 doses por dia ou 14 por semana em mulheres. Dos que consomem mais que 60 gramas de álcool por dia, 9 em 10 pacientes desenvolveram esteatose e de 20 a 40% desenvolverão algum grau de fibrose, que se firma fisiopatologicamente por meio, principalmente, da destruição do parênquima hepático a partir, principalmente, do estresse oxidativo no fígado gerado pelo acúmulo de espécies reativas de oxigênio provenientes de seu metabolismo ao transcorrer de anos de abuso de álcool. Portanto, trata-se de uma doença muitas vezes silenciosa e que tarda a causar sintomatologia, mas que quando instalada traz consigo uma carga de doença muito significativa, uma vez que com a cirrose, diversas complicações podem aparecer decorrentes do aumento de pressão portal, como ascite, encefalopatia hepática e hemorragia digestiva, podendo culminar na falência hepática e necessidade de transplante.

Uma vez diagnosticado com cirrose hepática, o paciente necessita de uma abordagem multidisciplinar que aborde a gênese da sua doença (o consumo abusivo de álcool), a fim de que seja cessada a progressão da deterioração

do fígado. Além disso, segue acompanhamento na tentativa de mitigar os efeitos deletérios do álcool no fígado e melhorar o status de performance do paciente. É importante ressaltar que o transplante hepático ainda segue como o tratamento mais efetivo para a cirrose hepática avançada.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada entre setembro e novembro de 2025. Foi utilizada para pesquisa a revisão da literatura médica com a base de dados PubMed – MEDLINE e com as *guidelines* da *European Association for the Study of the Liver* (EASL) e da *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), para embasamento teórico e comparação dos avanços recentes no manejo clínico da cirrose alcoólica. A seguinte combinação de termos e operadores booleanos foi aplicada: (“*Alcoholic Liver Cirrhosis*” OR “*Alcohol-Related Liver Disease*”) AND (“*Clinical Management*” OR “*Treatment*” OR “*Therapeutics*” OR “*Guidelines*”). Para otimizar a busca, aplicaram-se filtros que restringiram os resultados a publicações dos últimos cinco anos (2020-2025), no idioma inglês.

Inicialmente, encontrou-se 482 artigos, os quais foram submetidos a critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Foram considerados elegíveis estudos observacionais, ensaios clínicos e metanálises que tiveram leitura do resumo e da introdução. Foram excluídos estudos em animais ou modelos experimentais *in vitro*, revisões narrativas, cartas ao editor, editoriais, relatos de caso e artigos cujo foco principal não fosse a relação entre cirrose alcoólica e manejo clínico. Complementarmente, foram utilizadas as *guidelines* da *European Association for the Study of the Liver* (EASL) e da

*American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*, para embasamento teórico e comparação dos avanços recentes no manejo clínico da cirrose alcoólica. Após os critérios de seleção, foram selecionados seis artigos, posteriormente submetidos à leitura na íntegra e análise para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Definição de cirrose alcoólica

A cirrose alcoólica é definida no contexto da doença hepática relacionada ao álcool (ALD). A ALD abrange um espectro clínico-patológico que varia desde a esteatose (fígado gorduroso) e esteato-hepatite relacionada ao álcool (ASH) até formas avançadas, como a cirrose e o carcinoma hepatocelular (HCC). A cirrose alcoólica é classificada como uma das manifestações mais graves da ALD, associada à insuficiência hepática e a complicações da hipertensão portal. Globalmente, a ALD é reconhecida como uma das principais causas de doença hepática crônica e a etiologia primária da cirrose em todo o mundo (JOPHLIN *et al.*, 2024; ARAB *et al.*, 2023; KONG *et al.*, 2019). O desenvolvimento da cirrose está intrinsecamente ligado à progressão da doença hepática induzida pelo consumo crônico e excessivo de álcool. A esteatose é a alteração histopatológica mais precoce, afetando quase 90% dos indivíduos que consomem álcool em excesso. Embora a esteatose possa ser completamente reversível com a abstinência, o consumo contínuo e excessivo pode levar à ASH em 10% a 35% dos casos, com 8% a 20% desses pacientes progredindo para cirrose (ARAB *et al.*, 2023). Do ponto de vista histológico e patogênico, a cirrose é o resultado da fibrose progressiva. A ativação da célula estrela-

da hepática (HSC) é o passo chave na patogênese da fibrose hepática alcoólica. O metabolismo do etanol produz acetaldeído, uma substância altamente tóxica que destrói a estrutura dos microtúbulos e estimula a síntese de colágeno (KONG *et al.*, 2019). Esse processo leva ao acúmulo de proteínas da matriz extracelular, culminando na formação da cirrose. A fibrose é um dos principais fatores prognósticos na ALD, sendo a cirrose considerada a fase final e irreversível (JOPHLIN *et al.*, 2024). Muitos pacientes com ALD são diagnosticados apenas em estágios avançados quando desenvolvem complicações como icterícia ou outras manifestações da cirrose. Além de ser uma causa de morbidade e mortalidade por si só, a cirrose alcoólica é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de HCC (ARAB *et al.*, 2023; JOPHLIN *et al.*, 2024). A cirrose alcoólica estabelecida é também o contexto em que a hepatite alcoólica (AH) aguda frequentemente se manifesta, sendo esta caracterizada por lesão hepatocelular grave e intensa resposta inflamatória sistêmica, muitas vezes evoluindo para insuficiência hepática aguda sobre crônica (ACLF) (ARAB *et al.*, 2023). É importante notar que apenas 10% a 20% dos grandes bebedores crônicos desenvolvem cirrose, indicando uma ampla variabilidade individual influenciada por fatores genéticos, ambientais e comorbidades como obesidade ou diabetes (ARAB *et al.*, 2023; JOPHLIN *et al.*, 2024). A abstinência prolongada de álcool é a medida terapêutica mais eficaz para diminuir a morbidade e a mortalidade a longo prazo, mesmo em pacientes com cirrose avançada (JOPHLIN *et al.*, 2024).

### Abordagem clínica e tratamento

Os estudos analisados evidenciam que a abstinência alcoólica permanece como a intervenção mais efetiva na redução da morbimorta-

lidade associada à cirrose alcoólica, independentemente do estágio da doença (SINGAL & MATHURIN, 2021; JOPHLIN *et al.*, 2024; ARAB *et al.*, 2019; KONG *et al.*, 2019). As diretrizes internacionais reforçam que o manejo clínico integrado, envolvendo hepatologia e tratamento do transtorno por uso de álcool, é essencial para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade (ALEH, 2019; ACG 2024). A importância do acompanhamento do paciente em abstinência é significativo, pois eles têm uma chance de relapso alta, cerca de 60%, no consumo de álcool, o que pode piorar o prognóstico e abordagem de tratamento (ALEH, 2019).

Além disso, intervenções farmacológicas como o uso de corticosteroides em casos de hepatite alcoólica grave apresentam benefício de curto prazo, mas sem impacto consistente na mortalidade a longo prazo (SINGAL & MATHURIN, 2021; JOPHLIN *et al.*, 2024). Esses achados evidenciam a necessidade de terapias mais eficazes e sustentáveis no tratamento desses pacientes.

Outra recomendação muito importante para pacientes com cirrose alcoólica é a avaliação da necessidade de monitoramento de varizes de acordo com as diretrizes de Baveno (ALEH, 2019). Esse deve ser realizado a partir de endoscopias em intervalos específicos, dependendo de fatores clínicos e achados em exames anteriores, porém todos os pacientes com cirrose alcoólica devem realizar a profilaxia para prevenir sangramento varicoso (ALEH, 2019). A profilaxia primária é realizada com o uso farmacológico de betabloqueadores ou a realização de ligadura elástica das varizes (ALEH, 2019).

Ademais, o transplante hepático deve ser indicado de forma individualizada quando a cirrose alcoólica descompensada ou o ACLF man-

têm alto risco de mortalidade apesar de abstinência e otimização clínica, evitando a exigência rígida de “6 meses” e incorporando avaliação psicossocial estruturada e plano de manutenção da abstinência no pré e pós-transplante (SINGAL & MATHURIN, 2021; ALEH, 2019; ACG, 2024). Em hepatite alcoólica grave, não respondedores aos corticosteroides (como, por exemplo, Lille  $\geq 0,45$  no dia 7) podem se beneficiar de transplante “precoce” sem longa abstinência, desde que haja confirmação diagnóstica, ausência de contraindicações, suporte social robusto e engajamento no tratamento do transtorno por uso de álcool. Essa estratégia está associada à melhora significativa da sobrevida e ao risco de recaída manejável quando a seleção e o seguimento são rigorosos (SINGAL & MATHURIN, 2021; JOPHLIN *et al.*, 2024; ARAB *et al.*, 2019; KONG *et al.*, 2019).

### **Tratamento do transtorno do uso de álcool**

O manejo do transtorno do uso de álcool (TUA) em pacientes com doença hepática associada ao álcool (DHAA) representa um desafio terapêutico central, pois a abstinência alcoólica continua sendo o fator prognóstico mais relevante para a sobrevida e a melhora dos desfechos clínicos, mesmo em estágios avançados da cirrose. O tratamento eficaz exige uma abordagem integrada, que reconheça o TUA não como uma comorbidade, mas como o eixo primário da doença. Essa perspectiva reforça que o cuidado deve unir a expertise de hepatologistas e profissionais especializados em dependência química, de forma coordenada e contínua. Estudos recentes demonstram que modelos de manejo integrado estão associados a maiores taxas de abstinência e menor mortalidade, superando abordagens fragmentadas que se limitam à esfera hepática (ARAB *et al.*, 2023; JOPHLIN *et al.*, 2024; SINGAL & MATHURIN, 2021).

Apesar do consenso sobre a importância dessa abordagem, observa-se na prática clínica uma expressiva subutilização de terapias para o TUA. Menos de 15% dos pacientes com DHAA avançada recebem tratamento específico para a dependência e apenas cerca de 6% utilizam medicamentos para o transtorno do uso de álcool (MAUD) (GRATACÓS-GINÈZ *et al.*, 2023). Essa lacuna evidencia um paradoxo: as intervenções com maior impacto na sobrevida permanecem sendo as menos aplicadas.

Os MAUD são fundamentais no suporte à abstinência, sobretudo em casos moderados a graves. Historicamente, pacientes com doença hepática avançada foram excluídos de ensaios clínicos, gerando incertezas quanto à segurança medicamentosa nessa população. No entanto, evidências recentes indicam que o uso criterioso de agentes como baclofeno e acamprosato é seguro e eficaz. Uma meta-análise de Gratacós-Ginès *et al.* (2023) mostrou que o uso de MAUD aumentou em 32% as taxas de abstinência alcoólica em comparação ao placebo ou ao tratamento padrão, embora a heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 67\%$ ) limite a generalização desses resultados.

O baclofeno, testado especificamente em pacientes com dano hepático grave, é considerado uma opção de primeira linha, especialmente em casos de cirrose compensada. Já o acamprosato e a naltrexona podem ser utilizados em pacientes com doença hepática leve a moderada, enquanto a metadoxina, a gabapentina e o topiramato são opções *off-label* com evidências mais restritas. O dissulfiram, por outro lado, é contraindicado em qualquer estágio da DHAA devido ao risco de hepatotoxicidade (ARAB *et al.*, 2023; JOPHLIN *et al.*, 2024). De modo geral, os MAUD apresentam bom perfil de segurança, com poucos eventos adversos graves relatados.

Paralelamente, as intervenções psicossociais permanecem como a base do tratamento, potencializando os efeitos da farmacoterapia. Estratégias como a entrevista motivacional, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e a terapia de aumento da motivação (MET) demonstram eficácia significativa na manutenção da abstinência e na prevenção de recaídas (SINGAL & MATHURIN, 2021). A combinação entre suporte psicossocial e acompanhamento médico integrado é, portanto, o modelo mais efetivo para o manejo do TUA na DHAA, resultando em melhores taxas de adesão, menor mortalidade e maior qualidade de vida.

Em síntese, o sucesso terapêutico na DHAA depende de um modelo de cuidado com farmacoterapia segura, suporte psicossocial e acompanhamento especializado. Superar a subutilização dessas estratégias é essencial para transformar evidências científicas em ganhos concretos de sobrevida e reabilitação funcional para essa população vulnerável.

### Desafios e barreiras

A cirrose alcoólica ainda representa uma das principais causas de mortalidade hepática evitável, e uma parcela expressiva desse impacto decorre da baixa taxa de encaminhamento dos pacientes para tratamento do transtorno por uso de álcool. Apesar de a abstinência ser o fator isolado mais importante para melhora do prognóstico, observa-se que as terapias farmacológicas e psicossociais continuam sendo pouco utilizadas nos serviços de saúde. Essa subutilização reflete falhas na estrutura de cuidado, ausência de integração entre as equipes multiprofissionais e carência de programas regionais voltados à dependência alcoólica (ALEH, 2019).

Entre as causas dessa lacuna terapêutica, destaca-se o receio persistente quanto à segurança de agentes farmacológicos em indivíduos

com cirrose avançada, o que reduz a prescrição e perpetua um tratamento predominantemente conservador. No entanto, estudos recentes demonstram que medicamentos como baclofeno e acamprosato apresentam boa tolerabilidade hepática e aumentam de forma significativa as taxas de abstinência quando comparados ao tratamento padrão. Ainda assim, a falta de capacitação dos profissionais e a escassez de protocolos integrados entre hepatologia e psiquiatria dificultam a aplicação prática dessas evidências, limitando o acesso dos pacientes a terapias comprovadamente eficazes (GRATACÓS-GINÈS *et al.*, 2023).

Outro desafio importante reside na detecção tardia da doença hepática relacionada ao álcool, frequentemente diagnosticada apenas quando já existem complicações graves, como ascite ou icterícia. Esse cenário resulta de barreiras estruturais do sistema de saúde, da baixa percepção de risco associada ao consumo crônico de álcool e da escassa oferta de programas de rastreamento precoce. Como consequência, muitos pacientes iniciam o tratamento em estágios irreversíveis, o que reduz a eficácia das intervenções disponíveis e eleva a mortalidade associada à cirrose alcoólica (ALEH, 2019).

Do ponto de vista científico, avanços consideráveis foram obtidos na compreensão dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na lesão hepática induzida pelo álcool, incluindo a ativação de células estreladas, o estresse oxidativo e a inflamação crônica. Entretanto, a tradução desse conhecimento em políticas de prevenção, educação médica e estratégias terapêuticas integradas ainda é limitada. Persistem barreiras institucionais e econômicas que restringem o desenvolvimento de abordagens regenerativas e o uso de terapias inovadoras, como as baseadas em células-tronco e moduladores antioxidantes (KONG *et al.*, 2019).

Diante dessas limitações, é essencial fortalecer políticas públicas e programas de cuidado compartilhado entre hepatologia, saúde mental e atenção primária. O investimento em capacitação profissional, na ampliação do acesso a medicamentos para dependência e em campanhas educativas voltadas à redução do consumo de álcool constitui passo fundamental para modificar o curso clínico da cirrose alcoólica e reduzir o ônus social e econômico dessa doença (ALEH, 2019).

## CONCLUSÃO

O manejo da cirrose alcoólica é um desafio clínico, devido à complexidade relacionada à questão de ser a fase final da ALD, associada à insuficiência hepática e a complicações da hipertensão portal. Conforme esta revisão evidenciou, a abstinência ao álcool seria a maneira mais eficaz de estagnar o desenvolvimento da patologia e de promover a diminuição das taxas de morbimortalidade em um prazo longo e contínuo, freando - e até mesmo convertendo - a esteatose hepática manifestada no início do desenvolvimento da doença. Há soluções farmacológicas que, todavia, não demonstram estar relacionadas com a redução de mortalidade ou benefícios, se não a curto período.

Dentre as estratégias que tentam ajudar os indivíduos a manterem a sobriedade, estão incluídos medicamentos, como baclofeno, acamprosato, metadoxina e transplante de microbiota fecal, mas que ainda carecem de validação de mais estudos robustos. Em casos nos quais a doença se encontra em um estado mais avançado ou com hepatite alcoólica refratária, o transplante de fígado ainda é a melhor opção terapêutica no manejo clínico, que também conta com a profilaxia de varizes (recomendada em diretrizes da Baveno) e o uso de corticosteroides.

des. Além disso, como demonstrado anteriormente, fatores genéticos e metabólicos, por exemplo, também estão associados com a forma como a cirrose progride, além do aspecto psicossocial intrínseco à história clínica dos pacientes.

A integração entre hepatologia e o manejo do TUA é, desse modo, essencial. Evidências recentes demonstram que programas de cuidado integrado, associando a farmacoterapia segura a intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental, aumentam significativamente as taxas de abstinência e reduzem

a mortalidade. Apesar dos progressos científicos na compreensão da fisiopatologia e na ampliação das opções terapêuticas, persistem desafios críticos: a baixa taxa de rastreamento precoce, a manifestação tardia da sintomatologia, o estigma social associado ao alcoolismo e a falta de integração entre os serviços de saúde. Em suma, o tratamento e o enfrentamento das implicações da cirrose alcoólica requerem uma mudança de viés: uma abordagem integrada e, nos casos em que cabe, preventiva, de forma a unir abstinência sustentada, suporte psicossocial contínuo, tratamento médico baseado em evidências e políticas públicas eficazes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAB, J.P. *et al.* Alcohol-related liver disease: Clinical practice guidelines by the Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH). *Annals of Hepatology*, v. 18, p. 518, 2019. doi: 10.1016/j.aohep.2019.04.005.

ARAB, J.P. *et al.* Alcohol-associated liver disease: integrated management with alcohol use disorder. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 21, p. 2124, 2023. doi: 10.1016/j.cgh.2023.02.017.

GRATACÓS-GINÈS, J. *et al.* Medications for alcohol use disorder promote abstinence in alcohol-related cirrhosis: results from a systematic review and meta-analysis. *Hospital Clínic de Barcelona*, 2023.

JOPHLIN, L.L. *et al.* ACG clinical guideline: alcohol-associated liver disease. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 119, p. 30, 2024. doi: 10.14309/ajg.0000000000002572.

KONG, L.Z. *et al.* Pathogenesis, early diagnosis, and therapeutic management of alcoholic liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, p. 2712, 2019. doi: 10.3390/ijms20112712.

SINGAL, A.K. & MATHURIN, P. Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver disease: a review. *JAMA*, v. 326, p. 165, 2021. doi: 10.1001/jama.2021.7683.