

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XII

Capítulo 15

CIRROSE HEPÁTICA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGEM CLÍNICA ATUAL

ANA LAURA DUTRA BORTOLOTO¹
GRAZIELA LAURA TRES¹
LETÍCIA APARECIDA FONSECA BRANCO¹
HYORRANA HAMID ZARDA RIBEIRO RODRIGUES¹
MARIA EDUARDA CARDOSO DAL SOTTO¹
JOÃO ROBERTO GOMES TORRONTÉGUI¹
JOÃO GABRIEL DA CUNHA GOMES¹
MARIA EDUARDA CHIES GALARZA¹
LUCAS CEMIN GROLLI¹
TIAGO FAORO PIONER¹
FRANCINE FONSECA DE SOUZA¹
VITORIA LOCATELLI CHIELLA¹
ISABELA CARGNINO BIEGELMEYER¹
SOFIA FABIÃO DO PRADO¹
LUIZA BALBINOT ALVES¹

1. Discente - Medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Palavras-chave

Cirrose Hepática; Fisiopatologia; Manejo Clínico.

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática consiste em uma fibrose extensa e perda de tecido hepático funcional devido à agressão persistente, constituindo a fase final de múltiplas hepatopatias crônicas. Essa patologia possui importância tanto na morbidade, quanto na mortalidade dos pacientes, levando a sintomas graves e sendo associada a 2,4% das mortes globais em 2019. As suas causas etiológicas estão em mudança nas últimas décadas, mas ela continua sendo um problema grave afetando não só países subdesenvolvidos, como também as nações mais ricas (HUANG *et al.*, 2023).

As etiologias variam conforme o contexto epidemiológico, sendo mais comuns: a infecção crônica pelos vírus da hepatite B e C, o consumo excessivo de álcool e a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Mudanças recentes no perfil de risco, como o aumento da obesidade e diabetes, têm contribuído para a ascensão da doença hepática gordurosa não alcoólica como causa emergente, ao passo que estratégias como a vacinação contra hepatite B e o uso de antivirais de ação direta para hepatite C têm modificado o panorama global (JUANOLA *et al.*, 2025).

O objetivo deste capítulo é realizar uma revisão atualizada sobre os mecanismos fisiopatológicos centrais da cirrose hepática e as suas implicações clínicas contemporâneas. Busca-se integrar esses mecanismos patogênicos às formas de etiologia, métodos de diagnóstico, complicações, prognóstico, tratamentos e as formas de prevenção.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa realizada em agosto de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e

BVS, além da consulta a obras clássicas da literatura médica, como *Goldman-Cecil Medicine* (27ª ed.) e *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20ª ed.). Foram utilizados descritores MeSH/DeCS combinados por operadores booleanos “AND” e “OR”, com os termos: “*Hepatic cirrhosis*”, “*liver cirrhosis*” e “*clinical management*”.

A busca resultou em 676 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos em português ou inglês, publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra e que abordassem as temáticas propostas. Foram excluídos artigos duplicados, que não se relacionavam diretamente ao objeto de estudo ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após a triagem, 16 artigos foram selecionados para compor a análise. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas: fisiopatologia, incidência, etiologia, manifestações clínicas e complicações, diagnóstico, prognóstico, tratamento atual e prevenção de complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e fisiopatologia

A cirrose hepática corresponde ao estágio final de diversas doenças crônicas do fígado, caracterizando-se pela substituição do parênquima hepático normal por tecido fibroso e formação de nódulos regenerativos. Trata-se de importante causa de hospitalizações e mortes anuais no mundo. As principais etiologias globais incluem o consumo abusivo de álcool e a infecção pelo vírus da hepatite C (JUANOLA *et al.*, 2025; PAROLA & PINZANI, 2023).

A cirrose se apresenta em dois estágios clínicos distintos. O primeiro, assintomático, caracterizado pela ausência de complicações clínicas; o segundo, denominado cirrose descompensada, manifesta-se pelo aparecimento de

sintomas e complicações recorrentes, associadas à piora da qualidade de vida e ao aumento da morbimortalidade. A doença evolui de forma silenciosa por anos enquanto a progressão da fibrose ocorre (JUANOLA *et al.*, 2025).

A fibrose pode ser definida como uma deposição excessiva de componentes da matriz extracelular associada à degradação e remodelação simultâneas dessa matriz. Ela resulta da inflamação crônica persistente, com ativação contínua da resposta inflamatória, produção de colágeno e acúmulo de matriz extracelular, que culmina na formação de tecido cicatricial e nódulos regenerativos, que são achados histológicos definidores da cirrose. Essas alterações estruturais distorcem a arquitetura vascular hepática, elevam a resistência ao fluxo sanguíneo portal e promovem o desenvolvimento progressivo de hipertensão portal, que é responsável pela maioria das complicações clínicas da fase sintomática, como ascite e varizes esofágicas. Além disso, o estado fibrótico do fígado associa-se a um risco aumentado de carcinoma hepatocelular, tumor primário mais frequente do fígado e causa de importante mortalidade por câncer (PAROLA & PINZANI, 2023).

Incidência

Analisar dados como a incidência da cirrose hepática permite compreender a magnitude da doença e identificar populações de risco, possibilitando orientações adequadas. Segundo pesquisas da *Global Burden of Disease Study*, entre os anos de 1990 e 2017, em 195 países, o número absoluto de mortes por cirrose aumentou de aproximadamente 899 mil para 1,32 milhões, correspondendo a 2,4% das mortes globais. Pesquisas mais recentes indicam que esta porcentagem se manteve, atualmente representando dois milhões de óbitos anuais. Apesar do aumento absoluto, a taxa de mortalidade padronizada por idade caiu de 21 para 16,5 por 100 mil

habitantes, sugerindo que o crescimento se relaciona mais ao envelhecimento e ao aumento populacional do que ao risco individual (VOS *et al.*, 2020; JUANOLA *et al.*, 2025).

Além disso, a cirrose ocupa o décimo lugar entre as principais causas de morte global, impactando especialmente adultos jovens de 25 a 49 anos. No mundo, a causa mais frequente de mortalidade associada à cirrose é a hepatite C, seguida pelo álcool, hepatite B e, em quarto lugar, a doença hepática metabólica associada à esteatose hepática (MASLD) (HUANG *et al.*, 2023).

Dessa forma, o aumento no número absoluto de casos e óbitos ao longo das últimas décadas reflete o envelhecimento populacional e a persistência de fatores de risco, como hepatites virais, consumo de álcool e doenças metabólicas. Apesar da redução nas taxas padronizadas de mortalidade, a cirrose permanece entre as principais causas globais de morbimortalidade (VOS *et al.*, 2020; JUANOLA *et al.*, 2025).

Etiologias

As causas da cirrose são múltiplas e podem ser agrupadas em categorias principais: virais, relacionadas ao álcool, metabólicas e genéticas, autoimunes, biliares, vasculares, induzidas por fármacos e criptogênicas. Entre as virais, destacam-se as hepatites B e C, ainda relevantes em escala mundial: até 40% dos portadores crônicos do HBV não tratados evoluem para cirrose e 75–80% dos infectados pelo HCV desenvolvem hepatite crônica com risco de fibrose avançada. Coinfecções e associação com álcool aceleram a progressão (GINÈS *et al.*, 2021).

A doença hepática associada ao álcool é uma das formas mais prevalentes de cirrose, afetando mais 75 milhões de pessoas com consumo elevado. O padrão de ingestão está diretamente associado ao risco, especialmente quando há consumo superior a três doses diárias.

Ainda assim, parte dos indivíduos com alto consumo pode manter histologia hepática preservada, o que evidencia a influência de fatores individuais e genéticos (CRABB *et al.*, 2020).

Outra causa em ascensão é a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA/MAFLD), impulsionada por obesidade e diabetes, atingindo bilhões de pessoas em risco. Variantes genéticas como PNPLA3 aumentam a suscetibilidade, enquanto mutações como HSD17B13 podem ser protetoras. Outras condições metabólicas ou genéticas associadas incluem hemocromatose, doença de Wilson e deficiência de α -1 antitripsina (GINÈS *et al.*, 2021).

Entre as autoimunes, estão hepatite autoimune, colangite biliar primária e colangite esclerosante primária, esta última mais prevalente em homens e relacionada à doença inflamatória intestinal. As etiologias biliares englobam atresia biliar e estenoses obstrutivas crônicas, enquanto causas vasculares, como síndrome de Budd-Chiari, doença veno-oclusiva e cirrose cardíaca, são menos comuns. O uso crônico de fármacos como metotrexato, amiodarona, metildopa e vitamina A também pode induzir fibrose progressiva (GINÈS *et al.*, 2021).

Por fim, em alguns pacientes a etiologia não é identificada, sendo classificada como criptogênica. As causas mais prevalentes (hepatites virais, álcool e DHGNA) seguem como os principais desafios de saúde pública, com tendência de crescimento devido ao aumento da obesidade, diabetes e consumo de álcool. A identificação precoce dos fatores causais e seu manejo adequado são fundamentais para retardar a progressão da fibrose e reduzir a carga global da doença hepática (GINÈS *et al.*, 2021).

Manifestações clínicas e complicações

A cirrose hepática caracteriza-se por dois estágios distintos: a fase compensada, geralmente assintomática, e a fase descompensada,

na qual surgem complicações clínicas decorrentes da hipertensão portal e da falência progressiva do fígado, sendo estas responsáveis pelo aumento da morbimortalidade e pela queda significativa na qualidade de vida dos pacientes (JUANOLA *et al.*, 2025). Entre as complicações mais frequentes está a ascite, que decorre da hipertensão portal e da retenção renal de sódio e água, levando ao acúmulo de líquido livre na cavidade abdominal e predispondo a complicações adicionais, como a peritonite bacteriana espontânea (PBE), condição de alto risco para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda e pior prognóstico (JUANOLA *et al.*, 2025).

A encefalopatia hepática representa outra complicação relevante, resultante do acúmulo de toxinas nitrogenadas, especialmente amônia, devido à incapacidade do fígado em metabolizá-las, associada à circulação colateral portosistêmica, que permite o desvio dessas substâncias para a circulação sistêmica e para o sistema nervoso central. Manifesta-se por alterações cognitivas e comportamentais de intensidade variável, desde sonolência e desatenção até coma hepático, estando associada a aumento da mortalidade e risco de recorrência (JUANOLA *et al.*, 2025).

As infecções bacterianas também são altamente prevalentes, devido ao estado de imunossupressão adquirido e ao aumento da translocação bacteriana intestinal. A PBE é a complicação infecciosa mais característica, porém outras manifestações incluem pneumonia e infecções do trato urinário, frequentemente associadas a maior risco de descompensação hepática e síndrome hepatorrenal (JUANOLA *et al.*, 2025).

A hemorragia digestiva alta decorrente da ruptura de varizes esofágicas e gástricas é uma das emergências mais graves da cirrose, resultante da hipertensão portal clinicamente significativa. A ruptura dessas varizes leva a sangramento maciço, frequentemente acompanhado

de instabilidade hemodinâmica, risco de choque hipovolêmico e mortalidade elevada, além de representar um marco na transição para a fase descompensada da doença (PAROLA & PINZANI, 2023; JUANOLA *et al.*, 2025).

Outra manifestação relevante da cirrose descompensada são os distúrbios hidroeletrólíticos, em especial a hiponatremia, geralmente hipervolêmica, e a hipocalemia, ambas relacionadas à ativação neuro-hormonal compensatória e ao uso de diuréticos no tratamento da ascite. A hiponatremia está associada a pior prognóstico, maior risco de encefalopatia hepática e mortalidade precoce, sendo considerada um marcador independente de gravidade da doença. A hipocalemia, por sua vez, aumenta a chance de arritmias e pode precipitar episódios de encefalopatia hepática, ressaltando a importância do monitoramento rigoroso desses parâmetros (MARTINS & FONSECA NETO, 2021).

A síndrome hepatorenal é uma complicação grave da cirrose avançada, caracterizada por insuficiência renal funcional decorrente de intensa vasodilatação esplâncica e ativação exacerbada dos sistemas vasoconstritores, o que resulta em vasoconstrição renal marcada e queda progressiva da taxa de filtração glomerular. Essa condição apresenta elevada mortalidade e frequentemente surge em associação a outras complicações, como ascite refratária e PBE (JUANOLA *et al.*, 2025).

Entre as manifestações extra-hepáticas, destaca-se a miocardiopatia cirrótica, definida pela presença de alterações estruturais e funcionais cardíacas em pacientes sem cardiopatia prévia. Caracteriza-se por disfunção diastólica e sistólica variável, alterações da condução elétrica, como prolongamento do intervalo QT corrigido, e resposta cronotrópica inadequada. Essa condição está associada a pior resposta hemodinâmica no manejo da hipertensão portal e a piores desfechos no transplante hepático, sendo

frequentemente subdiagnosticada (LEAL-ALVARADO *et al.*, 2020).

Por fim, a cirrose hepática constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular, presente em mais de 90% dos casos dessa neoplasia, independentemente da etiologia. Esse tumor primário do fígado figura entre as complicações mais temidas da cirrose, sendo causa expressiva de mortalidade por câncer em todo o mundo. Além disso, estudos recentes indicam que até 30% dos casos de carcinoma hepatocelular associado à esteato-hepatite não alcoólica podem ocorrer mesmo na ausência de cirrose estabelecida, reforçando a necessidade de vigilância sistemática desses pacientes (PAROLA & PINZANI, 2023).

Assim, as complicações e manifestações clínicas da cirrose hepática são múltiplas, inter-relacionadas e marcam a transição para a fase descompensada da doença, sendo determinantes do prognóstico e do manejo clínico desses pacientes.

Diagnóstico

O diagnóstico de cirrose tradicionalmente tem como padrão-ouro a biópsia hepática, que confirma a presença de fibrose e alterações estruturais. No entanto, por se tratar de um procedimento invasivo sujeito a erros de amostragem, nem sempre é necessária. Em casos com quadro clínico típico e exames de imagem compatíveis, a biópsia pode ser substituída por métodos não invasivos. Assim, o diagnóstico resulta da combinação de achados clínicos, laboratoriais e de imagem, aumentando a precisão diagnóstica e evitando procedimentos desnecessários ao paciente (GOLDMAN & COONEY, 2024).

Nos casos de cirrose alcoólica, a hipótese diagnóstica baseia-se na identificação do consumo abusivo de álcool pelo paciente ou na in-

interrupção recente da ingestão. Nos demais casos, a confirmação ou exclusão deve incluir a investigação de outras formas de doença hepática crônica, como hepatite viral crônica ou doenças hepáticas metabólicas ou autoimunes (GOLDMAN & COONEY, 2024).

Para hepatites virais crônicas, recomenda-se a pesquisa de HBsAg, IgG anti-HBc, HBeAg, DNA do HBV para hepatite B, Anti-HCV, RNA do HCV para hepatite C e Anti-HDV, RNA do HDV, HBsAg, IgG anti-HBc para hepatite D. Para hepatite autoimune, a pesquisa laboratorial inclui FAN (padrão homogêneo), anti-LKM1 ($\pm$) e hiperglobulinemia, que é útil para diagnóstico e acompanhamento. Nos casos de doenças metabólicas ou genéticas, como hemocromatose, doença de Wilson e deficiência de alfa-1-antitripsina, devem ser avaliadas por marcadores séricos específicos e, se indicado, pesquisa genética (JAMESON *et al.*, 2018).

Entre os sinais clínicos mais comuns da cirrose estão: icterícia das escleras, atrofia muscular, eritema palmar, angiomas aracneiformes, em especial nos homens, queda de pelos no tronco, ginecomastia e atrofia testicular, e a contratura de Dupuytren (que ocorre principalmente na cirrose alcoólica). No exame abdominal, pode-se encontrar como sinal patognômico um lobo hepático direito pequeno (<7 cm) e um esquerdo palpável (nodular com consistência aumentada). Pode ainda ocorrer esplenomegalia e circulação colateral (cabeça de medusa) por hipertensão portal (JAMESON *et al.*, 2018).

Os exames laboratoriais são fundamentais na avaliação da cirrose. Podem revelar anemia por sangramento gastrointestinal, hiperesplenismo, anemia hemolítica (como na síndrome de Zieve), deficiências nutricionais ou efeito supressivo do álcool na medula óssea. A trombocitopenia ($<150.000/\text{mL}$) é frequente pela hi-

pertensão portal. Alterações discretas de albumina (normal ou reduzida), bilirrubina (normal ou elevada em fases avançadas) e RNI prolongado sem resposta à vitamina K indicam disfunção hepática. Níveis baixos de sódio ocorrem em ascite pela retenção hídrica desproporcional (GOLDMAN & COONEY, 2024).

Outros marcadores séricos, como níveis de alanina-aminotransferase (AST) e aspartato-aminotransferase (ALT), podem estar elevados, principalmente em pacientes que continuam a beber, ou até mesmo normais em fases tardias. Geralmente os níveis de AST são mais altos que os da ALT na cirrose alcoólica. A gama-glutamil transpeptidase (γ GT), muitas vezes está aumentada. Pode-se realizar também pesquisa de outros marcadores. A combinação de todos esses exames pode auxiliar na previsão da presença de cirrose, mas apresenta acurácia inferior à dos exames de imagem (JAMESON *et al.*, 2018).

A determinação dos escores de fibrose com base em vários exames de sangue também é útil para o diagnóstico não invasivo da cirrose hepática. Entre eles, existem o índice de razão APRI, que combina os níveis de aspartato aminotransferase (AST) e a contagem de plaquetas para estimar a presença de fibrose hepática significativa, e o índice FIB-4 (fibrose-4), utilizado para estimar a presença de fibrose hepática avançada. Outros escores semelhantes podem indicar o nível de fibrose (YOSHIJI *et al.*, 2021).

Entre os exames de imagem, destacam-se tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (US) e ressonância magnética (RM), capazes de avaliar a anatomia do fígado, identificar esplenomegalia, vasos colaterais e alterações estruturais. A elastografia (por US ou por RM) mede a rigidez hepática, representando uma técnica não invasiva e bastante útil no diagnóstico ou exclusão da presença de cirrose (JAMESON *et al.*, 2018).

Além disso, pode-se realizar a medida da pressão venosa hepática (pressão portal), útil para avaliar a gravidade da hipertensão portal e auxiliar no diagnóstico diferencial de sua causa. Entretanto, a medição direta dessa pressão requer cateterismo da veia porta, procedimento associado a risco elevado de complicações, reservado a casos específicos em que os exames não invasivos não conseguem esclarecer a causa ou a gravidade da hipertensão portal (JAMESON *et al.*, 2018).

O grau de fibrose pode ser quantificado pelo índice de atividade histológica ou pela escala de Ishak. Clinicamente, a cirrose é classificada pelo escore de Child-Pugh modificado (5–15 pontos; classes A, B e C), que considera bilirrubina, albumina, ascite, encefalopatia e INR. Esse sistema auxilia na estratificação de risco cirúrgico, no prognóstico, na inscrição para transplante (Classe B já indica descompensação) e na previsão de complicações como varizes e peritonite (BRASIL, 2017).

Classificação prognóstica

A avaliação prognóstica da cirrose hepática é fundamental para orientar decisões terapêuticas, indicar transplante hepático e estimar sobrevida. Atualmente, existem dois sistemas de classificação que se destacam na medicina: o *Child-Pugh* e o MELD, com suas variações mais recentes.

O *Child-Pugh* foi originalmente desenvolvido para avaliar risco cirúrgico em pacientes com hipertensão portal. Entretanto, ele também foi adaptado para prever sobrevida em casos de cirrose. Ele utiliza cinco parâmetros: bilirrubina total, albumina sérica, tempo de protrombina (INR), presença de ascite e encefalopatia hepática. Então, esses parâmetros recebem pontuação de acordo com a gravidade. A soma classifica os pacientes em três categorias: A, B e C,

correspondendo, respectivamente, à função hepática preservada, comprometimento moderado e disfunção grave. A sobrevida estimada em dois anos é alta na classe A e é significativamente reduzida na classe C. Apesar de amplamente usado, é importante ressaltar que o *Child-Pugh* apresenta limitações, como a subjetividade na avaliação da ascite e da encefalopatia e o fato de não considerar diretamente a função renal, importante determinante prognóstico na cirrose (GINÈS *et al.*, 2021).

O MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) surgiu após o *Child-Pugh* e é utilizado como ferramenta objetiva para prever mortalidade em três meses e foi incorporado como critério de priorização para transplante hepático em diversos países. Ele se baseia em três variáveis laboratoriais: bilirrubina total, INR e creatinina sérica, permitindo estratificação precisa do risco. Valores mais altos indicam maior gravidade e maior urgência no transplante. A inclusão do sódio sérico na fórmula originou o MELD-Na, que melhorou a capacidade de predição, pois a hiponatremia é reconhecida como marcador independente de mau prognóstico na cirrose (KIM *et al.*, 2021).

Mais recentemente, foi proposto o MELD 3.0, que, além das variáveis anteriores e do sódio, incorpora a albumina sérica e ajusta a pontuação para mulheres, buscando corrigir discrepâncias na priorização de pacientes do sexo feminino. Esse modelo apresentou desempenho superior ao MELD-Na na predição de mortalidade em lista de espera e reclassificou adequadamente pacientes que faleceram antes do transplante, reduzindo potencialmente os óbitos em lista (KIM *et al.*, 2021).

Embora esses sistemas sejam amplamente utilizados, a avaliação prognóstica deve ser dinâmica e contextualizada. Além disso, também devem ser considerados marcadores clínicos

como presença de hipertensão portal clinicamente significativa, histórico de descompensações e complicações associadas. Ademais, modelos emergentes, como o MELD-Plus e o ALBI grade, estão sendo investigados, mas ainda não substituem os escores tradicionais na prática clínica.

Tratamento atual

O tratamento da cirrose hepática fundamenta-se na abordagem etiológica, no controle das complicações, incluindo emergências, e na preservação da função hepática, visando retardar a progressão da doença e melhorar a sobrevida. A intervenção inicial consiste na eliminação ou redução do fator causal, como abstinência alcoólica, restrição de alimentos gordurosos, uso de antivirais de ação direta para hepatite C, análogos de nucleosídeos ou nucleotídeos para hepatite B e manejo de condições autoimunes ou metabólicas subjacentes (JUANOLA *et al.*, 2024).

Essas medidas também fazem parte do controle da fibrose hepática, associadas a mudanças no estilo de vida, como perda de peso, prática regular de exercício físico e monitorização periódica por métodos não invasivos, como elastografia e marcadores séricos (KHANAM *et al.*, 2021). No manejo das complicações, destacam-se a restrição moderada de sódio e a terapia diurética para ascite, associadas, em casos recorrentes, à paracentese de grande volume com reposição de albumina e, quando indicado, à derivação portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS) (WONG, 2022).

As emergências na cirrose requerem abordagem rápida e direcionada. A hemorragia digestiva alta por varizes é tratada com reposição volêmica cautelosa, drogas vasoativas como a terlipressina, noradrenalina ou associação de midodrina e octreotídeo, profilaxia antibiótica e

ligadura elástica. A peritonite bacteriana espontânea demanda antibióticos de amplo espectro e albumina. A síndrome hepatorenal exige otimização volêmica, suspensão de diuréticos e uso de vasoconstritores. Em casos de encefalopatia hepática, o manejo deve ser feito com correção de fatores precipitantes e uso de lactulose e rifaximina. Essas estratégias visam estabilizar o paciente, prevenir novas descompensações e, em casos avançados ou refratários, prepará-lo para o transplante hepático, única terapia curativa definitiva (VELASCO *et al.*, 2022).

A nutrição também desempenha papel central no manejo da cirrose, uma vez que a desnutrição e a sarcopenia impactam negativamente o prognóstico. Recomenda-se ingestão energética de 30 a 40 kcal/kg/dia e proteica entre 1,0 e 1,5 g/kg/dia, de acordo com as características clínicas do paciente, priorizando fontes vegetais e controlando micronutrientes como zinco e vitamina D. A intervenção nutricional precoce é essencial para preservar a massa muscular, melhorar a qualidade de vida e reduzir complicações (MENDEZ-GUERRERO *et al.*, 2024).

Embora o tratamento atual seja concentrado no controle etiológico e no manejo das complicações, a cirrose hepática continua sendo um problema de saúde pública global, com altas taxas de mortalidade e que gera custos elevados aos sistemas de saúde (HUANG *et al.*, 2023). Nesse sentido, pesquisas recentes têm explorado terapias inovadoras com potencial para modificar a história natural da doença, a fim de evitar estágios avançados que necessitem de transplante hepático. Entre as estratégias em investigação, destacam-se os agentes antifibróticos, como moduladores da via TGF- β e inibidores de receptores de quimiocinas, que visam reduzir a ativação das células estreladas hepáticas, principais produtoras de matriz extracelular, e consequentemente limitar a progressão do processo fibrótico (JUANOLA *et al.*, 2024). A-

lém disso, investigam-se moduladores da inflamação capazes de atenuar o dano hepatocelular por meio da intervenção em vias inflamatórias específicas e uma plausível associação entre fígado e intestino, questionando a possibilidade de uma melhora no metabolismo hepático com a melhora da microbiota intestinal. Terapias celulares, como o uso de células-tronco mesenquimais, têm sido estudadas com o objetivo de promover a regeneração do tecido hepático (YAO *et al.*, 2022).

Em comparação ao transplante de hepatócitos, essas células apresentam resultados mais promissores, uma vez que seu mecanismo de ação principal não é a substituição celular direta, como ocorre com os hepatócitos, mas o estímulo à regeneração hepática endógena, além da imunomodulação e redução da inflamação mediadas por moléculas bioativas secretadas pelas próprias células-tronco (KHANAM *et al.*, 2021). Apesar do avanço científico, tais estratégias, embora demonstrem desfechos positivos sobre a função hepática, redução do score MELD, elevação de albumina e melhora da coagulação, ainda não fornecem um impacto estatisticamente significativo na sobrevida a curto prazo e ainda se encontram em fases experimentais, carecendo de evidências robustas para incorporação à prática clínica.

Prevenção das complicações

O sangramento digestivo decorrente de varizes esofagogástricas pode ser prevenido por meio de profilaxia primária com betabloqueadores ou com ligadura endoscópica realizada a cada três semanas até a erradicação, sendo esta indicada em pacientes com varizes grandes e/ou com estigmas de risco, como pontos vermelhos, ou ainda em varizes pequenas em pacientes classificados como *Child-Pugh* C. Em casos de sangramento prévio, recomenda-se a profilaxia

secundária com a associação de betabloqueadores e ligadura endoscópica seriada até a erradicação completa das varizes (JUANOLA *et al.*, 2025).

A encefalopatia hepática deve ser prevenida após o primeiro episódio por meio da administração oral de dissacarídeos não absorvíveis. Nos casos de recorrência, indica-se o uso contínuo de rifaximina, em doses de 400 mg a cada oito horas ou 600 mg a cada doze horas, de forma indefinida (JUANOLA *et al.*, 2025).

No caso da peritonite bacteriana espontânea (PBE), a profilaxia primária é recomendada para pacientes com baixa concentração de proteínas no líquido ascítico, inferior a 15 g/L, associada a função hepática comprometida, evidenciada por bilirrubina sérica maior que 3 mg/dL, ou a presença de disfunção renal, definida por creatinina sérica superior a 1,2 mg/dL ou sódio sérico menor que 130 mEq/L. Nessas situações, recomenda-se norfloxacin na dose de 400 mg ao dia. A profilaxia secundária deve ser instituída em todos os pacientes com histórico de PBE, utilizando-se o mesmo regime. Nos casos em que o norfloxacin não esteja disponível, pode-se recorrer ao ciprofloxacino ou ao cotrimoxazol (JUANOLA *et al.*, 2025).

Em relação à insuficiência renal aguda, foi demonstrado que a administração de albumina reduz o risco de desenvolvimento desta complicação em pacientes com PBE, bem como após a realização de paracentese terapêutica (JUANOLA *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, a cirrose hepática permanece refletindo, de forma contundente, a intersecção entre determinantes biológicos, sociais e de saúde pública. Mais do que um processo terminal de múltiplas

hepatopatias, ela traduz a dificuldade em controlar fatores preveníveis, como consumo excessivo de álcool, obesidade e baixa cobertura vacinal. Embora a ciência médica tenha atingido avanços diagnósticos, a cirrose hepática permanece silenciosa nos seus estágios iniciais, fator que dificulta o diagnóstico precoce e contribui para sua taxa de mortalidade global (JUANOLA *et al.*, 2025; PAROLA & PINZANI, 2023).

O reconhecimento da fisiopatologia orienta a prática clínica, que busca não apenas tratar complicações, mas também frear a evolução fibrótica. Métodos não invasivos, como elastografia, marcadores séricos e escores de fibrose, ampliaram o rastreio e a estratificação de risco, permitindo identificar pacientes ainda assintomáticos. Da mesma forma, os sistemas de prognóstico, como Child-Pugh, MELD e suas variações recentes, como MELD-Na e MELD 3.0, evoluíram para integrar parâmetros laboratoriais mais objetivos e reduzir vieses, auxiliando na tomada de decisão quanto ao transplante (KIM *et al.*, 2021; JAMESON *et al.*, 2018).

Embora o transplante hepático continue sendo a única terapia definitiva, limitações financeiras e de doadores impõem a necessidade de soluções mais abrangentes, capazes de reduzir a demanda futura por esse recurso. Apesar das

hepatites virais ainda desempenharem papel expressivo como causa dessa patologia, observa-se uma mudança no cenário epidemiológico, marcada pelo crescimento dos casos decorrentes da doença hepática gordurosa não alcoólica, associada à síndrome metabólica e à obesidade (JUANOLA *et al.*, 2025).

Nesse cenário, novas pesquisas em antifibróticos, terapias celulares e microbiota sustentam a transição para um modelo preventivo e regenerativo, mas ainda carecem de evidências de impacto em sobrevida. Seu sucesso dependerá da integração com políticas públicas voltadas à educação em saúde e acesso equitativo (JUANOLA *et al.*, 2025).

Assim, a cirrose hepática deve ser compreendida como resultado de um conjunto de fatores biológicos e sociais em constante mudança. Superar seu peso epidemiológico requer não apenas o avanço das terapias, mas também estratégias sustentáveis de saúde coletiva, capazes de reduzir fatores de risco, detectar precocemente a doença e preparar o sistema de saúde para oferecer tratamento adequado em todas as fases. Somente pela integração entre ciência, clínica e políticas públicas será possível modificar de forma efetiva a trajetória dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão. Secretaria de Gestão de Pessoas e Relações de Trabalho no Serviço Público. Manual de perícia oficial em saúde do servidor público federal. Brasília: 2017.
- CRABB, D. *et al.* Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, v. 71, p. 306, 2020. doi: 10.1002/hep.30866.
- GINÈS, P. *et al.* Liver cirrhosis. *Lancet*, v. 398, p. 1359, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X.
- GOLDMAN, L. & COONEY, K.A. *Goldman-Cecil medicine*. 27. ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2024.
- HUANG, D.Q. *et al.* Global epidemiology of cirrhosis: aetiology, trends and predictions. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, v. 20, p. 388, 2023. doi: 10.1038/s41575-023-00759-2.
- JAMESON, J.L. *et al.* *Harrison's principles of internal medicine*. 20. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
- JUANOLA, A. *et al.* Liver cirrhosis: ancient disease, new challenge. *Medicina Clínica*, v. 164, p. 238, 2025. doi: 10.1016/j.medcli.2024.11.002.
- KHANAM, A. *et al.* Pathophysiology and treatment options for hepatic fibrosis: can it be completely cured? *Cells*, v. 10, p. 1097, 2021. doi: 10.3390/cells10051097.
- KIM, W.R. *et al.* MELD 3.0: The model for end-stage liver disease updated for the modern era. *Gastroenterology*, v. 161, p. 1887, 2021. doi: 10.1053/j.gastro.2021.08.050.
- LEAL-ALVARADO, M.A. *et al.* Cirrhotic cardiomyopathy: an entity frequently overlooked in patients with liver cirrhosis. *Archivos de Cardiología de México*, v. 90, p. 35, 2020.
- MARTINS, J.C. & FONSECA NETO, O.C. Distúrbios hidroeletrólitos na cirrose hepática. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 19, p. 45, 2021.
- MENDEZ-GUERRERO, O. *et al.* Optimizing nutrition in hepatic cirrhosis: a comprehensive assessment and care approach. *World Journal of Gastroenterology*, v. 30, p. 1313, 2024. doi: 10.3748/wjg.v30.i10.1313.
- PAROLA, M. & PINZANI, M. Liver fibrosis in NAFLD/NASH: from pathophysiology towards diagnostic and therapeutic strategies. *Mechanisms of Ageing and Development*, v. 210, 101231, 2023. doi: 10.1016/j.mam.2023.101231.
- VELASCO, J.V. *et al.* Evaluation and management of emergencies in the patient with cirrhosis. *Revista de Gastroenterología de México*, v. 87, p. 198, 2022. doi: 10.1016/j.rgmxen.2022.05.001.
- VOS, T. *et al.* Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, v. 396, p. 1204, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- WONG, F. Management of refractory ascites. *Clinical and Molecular Hepatology*, v. 29, p. 16, 2022. doi: 10.3350/cmh.2022.0104.
- YAO, L. *et al.* Mesenchymal stromal cells: promising treatment for liver cirrhosis. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 13, p. 308, 2022. doi: 10.1186/s13287-022-03001-z.
- YOSHIJI, H. *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020. *Journal of Gastroenterology*, v. 56, p. 593, 2021. doi: 10.1007/s00535-021-01788-x.