

007

Abordagem e Acompanhamento Ambulatorial do Paciente com Hepatite Viral Aguda

Última revisão: 23/06/2014
Estabelecido em: 03/12/2005

Responsáveis / Unidade

Alexandre Sampaio Moura – Médico | HEM
Francisco Carlos de Souza – Médico | CCPC DIRASS
João Gentilini Fasciani de Castro – Médico | HEM
Tânia Maria Marcial – Médica | HEM

Revisores

Francisco Carlos de Souza – Médico | CCPC DIRASS
João Gentilini Fasciani de Castro – Médico | HEM

Disponível em www.fhemig.mg.gov.br
e intranet

INTRODUÇÃO / RACIONAL

As hepatites virais agudas constituem importante problema de saúde pública e resultam em relevantes custos para o Estado. O diagnóstico e conduta corretos podem reduzir a letalidade da apresentação fulminante da doença e, dependendo do agente etiológico, evitar uma eventual progressão para formas crônicas. Esta padronização de condutas visa melhorar a qualidade na prestação de serviço aos pacientes com hepatite viral aguda, além de sistematizar o treinamento de médicos residentes e outros profissionais de saúde envolvidos no cuidado a estes pacientes.

OBJETIVOS

Sistematizar o atendimento em ambulatórios de hepatites virais agudas, seja em serviço de referência ou não.

SIGLAS

<p>AMA: Anticorpo Antimitocôndria Anti-LKM: Anticorpo Antimicrosomal Fígado e Rim p-ANCA, c-ANCA: Anticorpo Anticitoplasma de Neutrófilos Anti-HVE: Anticorpo Antivírus da Hepatite E Anti –HBe: Anti Corpo Antiantígeno e do Vírus B ASMA: Antimúsculo Liso AST: Alanina Amino Transferase ALT – Aspartado Amino Transferase FA – Fosfatase Alcalina</p>	<p>EPF: Exame Parasitológico de Fezes GGT: Gama Glutamil Transpetidase HCV-RNA pelo PCR: Determinação do RNA do vírus C pela técnica de PCR. HBV-DNA pelo PCR: Determinação do DNA do vírus B pela técnica de PCR. HBeAg: Antígeno E do Vírus B HBsAg: Antígeno de Superfície do Vírus B SME-SES: Serviço de Medicamentos Especiais da Secretaria de Estado da Saúde</p>
--	---

MATERIAL / PESSOAL NECESSÁRIO

1. Ambulatório de hepatites virais com pelo menos uma sala de observação e uma sala de procedimentos;
2. Médico clínico, infectologista ou hepatologista ou gastroenterologista, comprovadamente capacitados para o tratamento de hepatites virais.
3. Serviços de Apoio: Cirurgia Geral, Enfermagem, Psicologia, Serviço Social, Auxiliar de Enfermagem, Assistentes Administrativos
4. Serviços de Apoio Diagnóstico: laboratório de hematologia, imunologia, microbiologia, RX, USG, Endoscopia digestiva alta e baixa; biopsia hepática.
5. Serviços Externos de Apoio Diagnóstico: Patologia (Anatomia Patológica), Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética Nuclear, Carga Viral qualitativa vírus C, quantitativa para vírus B e C, e genotipagem para vírus C;
6. Serviços externos para eventual avaliação e realização de transplante hepático;
7. Medicamentos:

- Medicamentos Antivirais (lamivudina, entecavir, tenofovir, adefovir, ribavirina) e Imunomoduladores (interferon alfa convencional; interferon alfa peguilado) fornecidos por meio da SME-SES;
- Medicamentos para controle de insuficiência hepática: antimicrobianos, lactulose, diuréticos, albumina, vitamina K, hemoterapia.

ATIVIDADES ESSENCIAIS

Avaliar e conduzir o paciente assintomático com sorologia compatível com hepatite viral aguda e/ou aminotransferases elevadas e/ou contato com fonte potencialmente infectada ou contaminada

PRIMEIRA CONSULTA:

Anamnese e exame físico completos. Dados epidemiológicos, anamnese dirigida pesquisando drogas, doenças hepáticas familiares, drogas ilícitas e ingestão de álcool (quantificação de ingestão de álcool e preenchimento questionário CAGE – ANEXOS I e II). Avaliação de cartão vacinal (se disponível).

Exames Complementares:

- Hemograma completo, atividade da protrombina (RNI);
- Bioquímica: Glicose, uréia, creatinina, proteínas (albumina e globulinas), amilase, AST, ALT, FA, GGT, bilirrubinas;
- EPF;
- Urina Rotina;
- SOROLOGIAS: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV.
- Anti-HIV I e II, VDRL.

Orientações ao paciente:

- Uso de preservativo;
- Medidas terapêuticas a serem instituídas;
- Medidas preventivas;
- Abstinência absoluta de álcool;
- Só utilizar medicamentos prescritos pelo serviço.

PRIMEIRO RETORNO:

- Avaliação clínica dos exames complementares;
- Notificação;
- Oferecer consulta psicológica, se necessário.
- Observar cartão vacinal do paciente (caso não tenha sido avaliado na primeira consulta) e familiares, indicar exames e/ou vacinas, se necessário;
- Avaliação de diagnósticos diferenciais –9 ANTI-HEV IGM, Epstein-Barr, herpes, citomegalovírus (CMV). Se indicado: dengue, febre amarela, ou outras etiologias
- Se não conclusivo, avaliar PCR para vírus C e/ou repetir sorologias;

RETORNOS POSTERIORES:

Os retornos serão marcados com periodicidade definida a critério clínico.

Avaliação do quadro clínico e laboratorial atuais (sempre com exames do perfil hepático) solicitação de exames específicos a partir da definição da etiologia inicial, ex:

- Hepatite B: acompanhar HBsAg e Anti-HBs trimestralmente até 24 semanas. Caso HBsAg permaneça positivo, conduzir conforme protocolo de hepatite B crônica.
- Hepatite C: solicitar PCR-HCV entre 12 e 16 semanas do início do quadro agudo. Caso esteja positivo, considerar tratamento específico (vide detalhes abaixo)

CASO NÃO HAJA CONCLUSÃO DO CASO:

- Dosagem de alfa1 anti-tripsina; eletroforese de proteínas;
- Marcadores de doença auto-imune (ANA, AMA, ASMA, ANTI-LKM, pANCA e cANCA)
- Dosagem de ceruloplasmina sérica, cobre urinário e sanguíneo;
- Cinética de ferro (ferro sérico, ferritina e índice de saturação de transferrina). Encaminhar para centros de referência em hepatologia, os quadros de difícil diagnóstico.

PACIENTE SINTOMÁTICO:

PRIMEIRA CONSULTA:

- Anamnese e exame físico completos: conduzir conforme pacientes assintomáticos. Exames complementares:
- Solicitar todos os exames do assintomático,
- Identificação dos quadros graves e fulminantes: Indicar internação e proceder conforme o APÊNDICE I
- Buscar evidência de hepatopatia prévia ao quadro para tentar diferenciar entre doença aguda e doença crônica agudizada; Mesmas orientações do assintomático.

PRIMEIRO RETORNO E RETORNOS POSTERIORES:

Em sete a catorze dias (o período do retorno pode ser alterado a critério clínico), sempre com exames do perfil hepático).

Avaliação de diagnósticos diferenciais – Epstein-Barr, herpes, CMV. Se indica- do: dengue, febre amarela; ANTI-HEV IGM,OUTROS

Se não conclusivo, avaliar PCR para vírus C, e/ou repetir sorologias;

Uso de peg interferon sem ribavirina até completar 24 semanas

Mesma conduta do assintomático caso não haja conclusão do caso;

Notificar todos os casos (cadastro notificação obrigatória do SIGH).

TRATAMENTO DAS HEPATITES AGUDAS C E B

Hepatite B

O tratamento da hepatite aguda B é suportivo e sintomático. Nos casos graves, a lamivudina 150 mg dia pode ser usada.

Hepatite C

Casos de hepatite C aguda sintomático que mantiverem PCR positivo após a décima segunda semana de sintomas devem ser tratados;

Casos de hepatite C aguda assintomático (documentado por soroconversão), deve-se considerar tratamento pois geralmente não se observa clareamento em 12 semanas.

ÍTEM DE CONTROLE

1. Percentual de casos atendidos que foram notificados;
2. Percentual de casos atendidos com diagnóstico etiológico estabelecido.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA – HEPATITE FULMINANTE E SUB-FULMINANTE.

É fundamental primeiramente considerar que dentro de insuficiência hepática são duas situações clinicamente similares na apresentação, mas que se diferenciam fundamentalmente quanto à fisiopatologia, história natural, prognóstico e principalmente o tratamento e seus resultados. A súbita perda da função hepática na ausência de doença hepática preexistente é no senso estrito o que se chama de insuficiência hepática fulminante/subfulminante ou aguda/ subaguda. Esta deve ser distinta da perda grave e as vezes súbita, no paciente com exacerbação de uma doença hepática subjacente prévia, que se pode entender como insuficiência crônica ou estágio final de hepatopatia crônica. A tendência atual é chamar de insuficiência hepática aguda no hepatopata crônico (livre tradução de *acute-on-chronic liver failure - ACLF*).

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA FULMINANTE E SUBFULMINANTE

A insuficiência hepática fulminante/subfulminante (IHF-SF) é uma síndrome clínica grave, mas rara, que pode causar a morte na maioria dos casos se não tratada. Os termos insuficiência hepática aguda e insuficiência hepática fulminante tem sido usados como sinônimos. Trey e Davidson(1) descreveram um quadro de alteração do estado mental desencadeado menos de oito semanas após o início de doença hepática, em indivíduo, previamente, saudável. Bernau et al(2) sugeriram que o termo insuficiência hepática fulminante fosse reservado para casos em que ocorresse encefalopatia num prazo de duas semanas. O'Grady et al(3) reafirmam, em 2005 e 2007 o conceito britânico de insuficiência hepática aguda e propuseram três classes conforme o intervalo de tempo decorrido entre o aparecimento da icterícia e o da encefalopatia: **hiperaguda (≤ 1 semana), aguda (entre 1 e 4 semanas) e subaguda (4 e 12 semanas)**. Temos vistos casos de insuficiência hepática sub-fulminante se configurar na até 16^a/20^a semana. No entanto, a terminologia empregada não reflete a gravidade destas classes, sendo que a hiperaguda é aquela que apresenta, habitualmente, melhor prognóstico. De fato, mais importante que o tempo, é, por exemplo, a etiologia subjacente, conferindo maior ou menor gravidade à doença. Os americanos também preferem a denominação insuficiência hepática aguda sem, entretanto, considerar subdivisões levando em conta tão somente a coagulopatia, encefalopatia e ausência de hepatopatia nos últimos 6 meses(4). A definição de insuficiência hepática aguda, aceita pela Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado (AASLD) nas suas recomendações publicadas(5) requer evidencia de coagulopatia, habitualmente RNI >1.5 e encefalopatia. Outros pressupostos são doenças diagnosticadas há menos de 26 semanas e ausência de cirrose previa. Aparentemente paradoxal com os critérios de definição e aceitas como exceções, são os casos de hepatite B de novo ou hepatite B adquirida verticalmente, ou replicação em imunossuprimido, as doenças inerentes como de Wilson, hepatite auto-imune, síndrome de Budd-Chiari e outras doenças metabólicas, que, independentemente da presença de cirrose, se diagnosticados há menos de 24/26 semanas (6 meses), podem ser incluídos na definição.

Se não há unanimidade entre os hepatologistas expertos em IHF-SF, quanto à nomenclatura o há quanto a critérios para definição. Assim, a IHF-SF é uma síndrome, não uma doença específica, com súbita deterioração da função hepática, num indivíduo previamente saudável, guardadas as exceções acima. Considera-se o corte de tempo de 6 meses (24/26 semanas) o tempo

mínimo sem qualquer documentação de hepatopatia crônica, como critério para conceituação e deve apresentar: encefalopatia, icterícia, coagulopatia (RNI $\geq 1,5$) e as vezes precoce falência multiorgânica.

EPIDEMIOLOGIA E HISTORIA NATURAL.

Nos Estados Unidos, surgem cerca de 2000 casos/ano. Antigamente, a sobrevida era menor que 15%, hoje, com o transplante hepático, a sobrevida ultrapassa os 65%. Atualmente nos Estados Unidos da América do Norte, entre os adultos diagnosticados como IHF-SF a sobrevida espontânea é de aproximadamente 45%, o transplante ocorre em 25%, e o óbito sem transplante ocorre em 30%. Quando a IHF-SF são corretamente diagnosticadas, a sobrevida sem o transplante hepático varia de 7 até 90%. Com o transplante no momento correto, a sobrevida em um ano varia de 40 até 90% de acordo com a etiologia, a classificação em HF ou HSF, o grau de encefalopatia e dependendo do centro transplantador. Os sistemas de doação de órgãos priorizam o paciente com IHF-SF resultando que 45%–50% dos pacientes, com indicação e sem contra-indicação, conseguem transplantar. Entre 5 e 12% dos transplantes hepáticos em adultos são devido a IHF-SF.

ETIOLOGIA

A raridade e natureza heterogênea desta síndrome, o cenário de gravidade normalmente dramática, com varias etiologias condicionando abordagens e prognósticos diferentes, tem dificultado o seu estudo. São múltiplas as causas, mas em em14% dos casos de adultos a etiologia especifica não pode ser identificada.

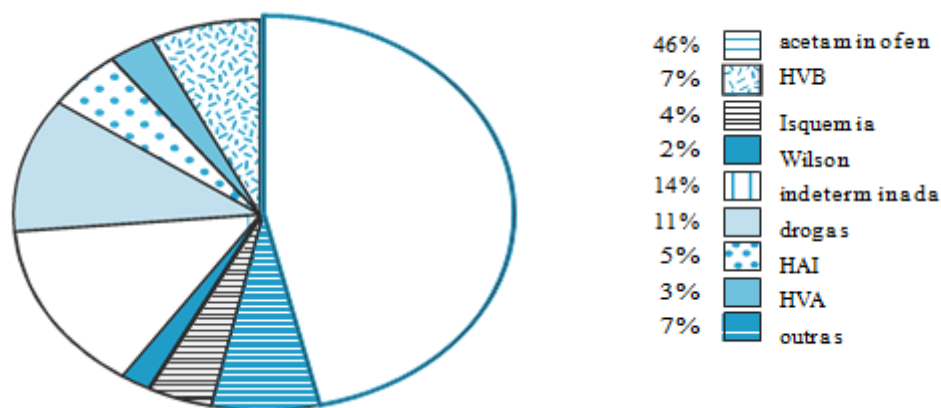


Fig. 1. fonte: (HEPATOLOGY 2008;47:1401-1415.) U.S. ALF Study Group database between January 1988 and July 2007.

TRATAMENTOS

ATIVIDADES FUNDAMENTAIS

É importante ter em mente que qualquer paciente com hepatite aguda pode evoluir de forma fulminante, independentemente da causa. A importância disto se baseia no prognóstico descrito acima. É isto que faz a diferença e residindo aí a importância do diagnóstico correto. Três aspectos e três passos são importantes para qualquer médico que se depara com estes pacientes. (fluxograma)

ASPECTOS (CONCEITUAL, DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO)

1. Conceitual – primeiramente não se confundir com a nomenclatura. Algumas estão em desuso como hiperaguda/aguda/sub-aguda e rápida apresentação/ apresentação tardia ou necrose hepática sub-aguda. A tendência atual é de classificar em **fulminante e sub-fulminante**, sendo esta é a denominação que se inscrevem os pacientes no Sistema Nacional de Transplante (SNT). O paciente não deve ter doença hepática conhecida nos últimos seis meses.
2. Diagnóstico – além do conceito temporal acima o paciente deve apresentar- se icterico, com distúrbio de coagulação e encefalopatia. –
3. Prognóstico – ter clareza do prognóstico estimado pela altíssima mortalidade sem o tratamento adequado, e, que este está relacionado à correta classificação e dados clínicos e laboratoriais muito bem definidos. A saber: bilirrubina, atividade protrombina (RNI) e/ou dosagem de fator V e pH e creatinina para os casos provocados por acetaminofen.

PASSOS (LAPSO DE TEMPO, CLINICA/LABORATÓRIO E CRITÉRIOS (SCORES) DE INDICAÇÃO DE TX)

1. O primeiro é a partir do corte temporal conceitual acima -6meses- e ausência de hepatopatia prévia conhecida, estabelecer um segundo lapso de tempo que é aquele entre o início da icterícia e aparecimento da encefalopatia. Se menor que duas semanas é hepatite fulminante, se maior que duas e usual- mente 12 semanas é sub-fulminante. Importância: o prognóstico da segunda é muito pior.
2. O segundo é, depois de firmado o diagnóstico, determinar e monitorar, diariamente pelo menos, o nível de encefalopatia, bilirrubina e RNI e pH e creatinina para acetaminofen. As aminotransferases e outros exames do perfil hepático tem relativa pouca importância nos escores de prognóstico.
3. Em terceiro lugar conhecer os critérios internacionais para determinar o momento exato para referir ao centro de hepatologia transplantador, que é o que, como exposto no início, fará toda diferença. O paciente que evolui com encefalopatia grau IV e logo edema cerebral, pode fazer herniação cerebral e assim perder sua chance de tratamento. O conhecimento e a sensibilidade para este momento é o calcanhar de Aquiles, pois é neste padrão de paciente que reside a pequena taxa de sobrevivência de apenas 7 a 14%. A isto se associa gravíssima disfunção de múltiplos órgãos. Dados estes passos se disporá das informações essenciais para a conduta - APENDICE A, sendo importante conhecer os

critérios para a indicação do transplante [Clichy e King's College (O'Grady)] e/ou referência para a hepatologia transplantadora

QUADRO 1. AVALIACAO LABORATORIAL INICIAL
Tempo Protrombina/INR
Bioquímica
sódio, potássio, cloro, bicarbonato, cálcio, magnésio, fósforo,
Glicose
transaminases, fosfatase alcalina, ~GT, bilirrubina total, albumina,
creatinina, uréia
Gasometria arterial
Lactato arterial
Hemograma
Tipagem sangue
Dosagem sérica de paracetamol
Investigação tóxicos
Serologia hepatites virais
Anti-HAV IgM, HBSAg, anti-HBc IgM, anti-HEV IGM§, anti-HCV*
Anti- CMV, anti-EBV e anti-HSV I e II @
Ceruloplasmina#AVALIAÇÃO OFTALMOLOGICA
Teste gravidez (sexo feminino)
Amônia (arterial se possível)
Marcadores autoimunidade
ANA, ASMA, imunoglobulinas
HIV‡
Amilase e lipase

* Para diagnóstico de infecção subjacente.

Só se doença de Wilson for provável (por exemplo: em doentes com menos de 40 anos, sem outra explicação óbvia para insuficiência hepática aguda); neste caso, pedir dosagem de ácido úrico e realizar índice bilirrubina total/fosfatase alcalina.

‡ Implicações para potencial transplante hepático.

§ Se houver indicação clínica.

@ A critério médico e/ou afastados os vírus anteriores.

Adaptado de: Polson J, Lee WM. AASLD Position paper: the management of acute liver failure. Hepatology 2005;5:1179-1197

AVALIAÇÃO INICIAL

Havendo suspeita, é importante confirmar o diagnóstico e estabelecer um prognóstico, rapidamente, para definir atitudes. A ida para uma unidade de cuidados intensivos, para uma unidade com centro de transplante ou colocação do doente em lista de espera para transplante, são decisões a tomar, IMEDIATAMENTE.

CRITÉRIO DE CLICHY (OS DOIS CRITÉRIOS);

1. Encefalopatia graus III e IV
2. Fator V < 20% (idade < 30) ou < 30% (idade > 30) Alternativamente

CRITÉRIOS DE O'GRADY (KING'S COLLEGE), MODIFICADO

Primeira possibilidade:

Apenas o RNI > 6,5 ou > 100 segundos TP

Segunda possibilidade:

As três condições associadas;

1. Tempo entre icterícia e encefalopatia de pelo menos 7 dias
2. RNI > 3,5 ou > 50 Segundos
3. Bilirrubina > 17 mg/10 ml (300 mol/l).

Para acetaminofen: PH arterial < 7,3

ou

As três condições associadas;

1. RNI > 6,5 ou TP > 100 segundos
2. Creatinina acima de 300 µmol/ml (3,4 mg/dl)
3. Grau III/IV de encefalopatia.

Outros critérios estão classicamente considerados na literatura como idade < que 10 e > que 40 anos, etiologia não vírus A, não vírus B e droga induzida. Na Portaria 1.160 da M.S. (13/10/06) (D.O.U.) consta o O'Grady modificado, como exposto acima, com estas últimas condições, podendo substituir uma das três.

MONITORAMENTO

Outros cuidados e suportes gerais e específicos devem seguir as orientações abaixo para doentes não crítico e os protocolos da UTI para as principais dis- funções balizadas nas indicações do (quadro 2). As particularidades devem ser hepatológicas discutidas com os especializados em transplante ou então buscar a orientação neles, se não for possível referenciar de imediato aos mesmos.

DOENTE NÃO CRÍTICO

Ainda no quarto o paciente com critérios ou potencial desenvolvimento de IHF-SF conforme evolução protocolar disponível no sistema com duas visitas diárias incluindo o minimal e exames de bilirrubinas, tempo de protrombina e creatinina preferivelmente diários. O sódio, potássio, glicemia e gasometria em períodos também curtos a critério médico. Aminotransferases são de pouco valor no monitoramento prognóstico e os demais são a critério médico.

DOENTE CRÍTICO

É necessária a excelência na condução do cuidado intensivo aos pacientes com IHF-SF. Não há terapias específicas comprovadas, além do uso de N-acetilcisteína. O uso de dispositivos bioartificiais, células tronco e transplante de células tronco, estão em níveis de estudo diversificados, com desenhos heterogêneos, pequenos em boa parte, não são disponíveis na nossa prática diária e não são escopo desta discussão.

Os principais mecanismos de morte na IH-SF são o edema cerebral e sepse. A insuficiência respiratória requer ventilação mecânica e a insuficiência renal crônica ou aguda são complicações que pontuam mau desfecho. A coagulopatia por si só raramente é uma condição ameaçadora e é passível de correção

A N-acetilcisteína (NAC) deve ser iniciada em casos com história de ingestão de acetaminofen, com agressiva hidratação principalmente nos pacientes com acidose e a oligúria. A NAC pode ser dada por via oral ou sonda nasogastrica, diluída, numa dose inicial de 140mg/kg, seguida de 70mg/kg cada 4 horas (17 vezes). Se necessária a via endovenosa, iniciar com 150mg/kg, numa solução de dextrose a 5%, durante 15 minutos e continuar com 50mg/kg em 4 horas e 100mg/kg mais 16 horas. Carvão ativado, se administrado nas primeiras 3 a 4 horas após a ingestão, pode contribuir para evolução favorável.

Em outras etiologias o paciente deve ser igualmente hidratado e nos pacientes com hepatite pelo vírus B (HVB) o uso de lamivudina deve ser considerado. O uso de entecavir, eficaz na HVB crônica, carece de base e evidencia neste contexto e há recente advertência quanto ao risco de acidose láctica. O uso da d-penicilamina é controverso, sendo por alguns recomendado na ausência e encefalopatia. Em hepatite auto-imune a imunossupressão deve ser vista com cautela.

DISFUNÇÃO CEREBRAL

O edema cerebral pode complicar a encefalopatia avançada. Sedativos e narcóticos devem ser evitados, podendo ser utilizados para minimizar os estímulos ao edema cerebral. O risco/benefício do monitoramento da pressão intra-craniana (PIC) deve ser pesado para cada paciente. O objetivo do tratamento é mantê-la abaixo de 25 mmHg com pressão de perfusão cerebral (PPC) acima de 50 mmHg e SVc (jugular) 55 a 80%. As modalidades de tratamento aceitas são manitol, barbitúricos, hipotermia, solução salina hipertônica, agentes vasopressores e o transplante hepático. A ventilação mecânica usualmente é empregada a partir do grau III de encefalopatia.

DISFUNÇÃO RENAL E METABÓLICA

Na intoxicação por paracetamol- acetaminofen a insuficiência renal é mais comum dada toxicidade tubular renal direta, além da generosa reposição de volume atenção deve ser máxima para evitar o uso de drogas nefrotóxicas. A hipertensão intra-abdominal pode piorar a perfusão renal deve ser observada em casos selecionados e substituição dialítica considerada na falência renal mantida, não havendo evidências para tratamento como na síndrome hepato-renal. Quando indicada, deve ser preferencialmente contínua para evitar flutuações cerebrais. Apesar da coagulopatia a anticoagulação deve ser usada para evitar coagulação nos filtros. Alguns pacientes podem beneficiar do uso do epoprostenol isolado ou associado. Soluções com lactato devem ser evitadas pela inabilidade metabólica do fígado. Outras alterações metabólicas

a monitorar são a hipoglicemia, hiponatremia, hipocalemia, hipofosfatemia e distúrbios ácido-básicos.

RESPIRATÓRIA E CIRCULATÓRIA

A circulação hiperdinâmica com vasodilatação periférica e depleção do volume central levam a característica hipotensão na IHF-SF. Não havendo resposta à reposição volêmica pode ser necessário o uso de vasopressores, com monitoramento central. Tem sido proposta alguma contribuição da disfunção adrenal em hipotensão refratária.

Hemorragia, shunt intra-pulmonar, sepse, derrame pleural e atelectasias podem contribuir para insuficiência respiratória. Contudo a maioria dos casos é relacionada a SARA com ou sem sepse pulmonar. Estes eventos devem ser sistematicamente buscados e tratados especificamente. Hipoxemia grave pode responder à pronação, drenagem postural e inalação de oxido nítrico.

Quadro 2. Principais disfunções no paciente crítico com IHF-SF

Disfunção	Medidas críticas
Cerebral	Manitol, barbitúricos, salina hipertônica, hipotermia, PIC* (considerar risco benefício)
Renal	Hidratação vigorosa, evitar drogas nefrotóxicas, HD* e vigilância da hipertensão intra-abdominal
Respiratória	Ventilação a partir do grau III de encefalopatia, tratamentos específicos: atelectasia, derrame, pronação, oxido nítrico?
Metabólica	Monitoramento de íons e glicose com correção
Circulatória	Reposição volêmica, vasopressores
Infecção	Vigilância microbiológica, prevenção de infecção e profilaxia antifúngica
Coagulação	Não corrigir profilaticamente, principalmente antes de listar para Tx

HD*: hemodiálise PIC*:pressão intracraniana

INFECCÃO

Mesmo sem infecção microbiologicamente identificada, a síndrome de resposta inflamatória sistêmica pode ser vista nos pacientes com IHF-SF. Infecções bacterianas e fúngicas ocorrem em cerca de 80 e 32% dos casos, respectivamente. Com o nível de complementos, a fagocitose e a imunidade celular mediada comprometidos, estes pacientes se comportam como imunossuprimidos e medidas de prevenção de infecção são mandatórias. Vigilância de matérias biológicas com culturas são recomendadas e tratamento com antibióticos ao menor sinal de infecção de acordo com a flora local. Pela alta frequência e mortalidade, profilaxia antifúngica deve ser considerada.

DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO

Embora intuitiva, muita atenção deve ser dada à correção profilática do distúrbio de coagulação. Esta deve ser feita tão somente na vigência de sangramento ou procedimento invasivo, pois não raro o paciente perde a chance de ser listado pelos critérios de Clichy e O'Grady por iatrogenicamente não atingirem os níveis patológicos necessários de RNI. Ademais não tem sido demonstrado benefício clínico. Uma vez listado para transplante este prejuízo pode ser desconsiderado, no momento de se pensar em correção deste distúrbio. Diferentemente do paciente com cirrose a plaquetopenia pode ser mais deletéria nestes pacientes. O uso de fator VII recombinante não está estabelecido.

TRANSPLANTE HEPÁTICO

Como fartamente argumentado em Epidemiologia e história natural atividades fundamentais, o transplante hepático é a pedra angular no paciente adequadamente identificado. O paciente que preencha os critérios deve ter exposto a ele e sua família a magnitude do processo, com seus potenciais benefícios e riscos, bem como as dificuldades como o não financiamento pela maioria dos convênios o que infelizmente tem impossibilitado o transplante de vários pacientes.

Aspectos 1 e 2
 Aspecto 3
 Passo 1
 Passo 2
 Passo 3

FLUXOGRAMA

CONCEITUAR
INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA FULMINANTE/SUB-FULMINANTE
 (diferenciar de insuficiência hepática aguda no hepatopata crônico)

Ictérico/distúrbio coagulação/ encefalopatia.?

Não IHF-SF ← Não Sim

Não Acetaminofen? Sim

Lapso tempo entre icterícia e encefalopatia

Para acetaminofen:
 PH < 7,3 ou
 As três condições associadas;
 1. RNI > 6,5 ou TP > 100 segundos
 2. Creatinina > 300 µmol/ml (3,4 mg/dl)
 3. Grau III/IV de encefalopatia.

Monitorar diário bilirrubina, (RNI) > e/ou fator V (não diário)

1ª possibilidade:
 Apenas o RNI > 6,5 ou > 100 segundos TP

<1semana, manter monitorar

<1 semana

2ª possibilidade:
 As três condições associadas;
 1. Tempo entre icterícia e encefalopatia > 7 dias
 2. RNI > 3,5 ou > 50 Segundos
 3. Bilirrubina > 17 mg/10 ml (300 mol/l).

1. Encefalopatia graus III e IV
 2. Fator V < 20% (idade < 30) ou < 30% (idade > 30)

Preenche critério

Preenche critério O'Grady

Transplante hepático

REFERÊNCIAS

1. Trey C, Lipworth L, Chalmers TC, Davidson CS, Gottlieb LS, Popper H, et al. Fulminant hepatic failure: presumable contribution to halothane. *N Engl J Med* 1968;279:798-801.
2. Bernuau J, Goudeau A, Poinard T, Dubois F, Lesage G, Yvonne B, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986;6:648-651
3. Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986;6:648-651
4. O'Grady et al reafirmam, em 2005 e 2007, (ver Acute liver failure J G O'Grady/Ogrady Postgrad. Med. J. 2005;81;148-154 e syllabus)
5. Hofnagle Acute Liver Failure: Summary of a Workshop *HEPATOLOGY*, Vol. 47, No. 4, pag 1401-15 April 2008
6. Pedrosa, R.C.S.J. Insuficiência Hepática Aguda. Situações Urgentes em Gastrenterologia. Produção Gráfica Rabiscos de Luz, Penafiel: Portugal, Setembro de 2006
7. Vicente Arroyo. Advances on therapy in liver disease. Grupo Ars XXI de Comunicación S.L.: Barcelona, Spain, 2007
8. Roger Williams transplantation for fulminate hepatic failure in transplantation of the liver – ronal W Busuttil W.B. Saunders company Philadelphia, USA
9. Rajiv Jalan. Acute liver failure: current management and future prospects. *Journal of Hepatology* 42 (2005) S115–S123
10. Vicente Arroyo. Therapy in hepatology. Medicina STM editors, S.L.. Barcelona, Spain, 2001
11. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of new alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 1121-3
12. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Braz J Med Biol Res* 1983; 16: 216-8.

Cálculo da quantidade de álcool ingerida em gramas

Tabela 1. Quantidade de álcool presente em diferentes bebidas alcoólicas.

Bebida	ml da bebida	Gramas de álcool
Whisky	30	10
Vinho	100	10
Cerveja	250	10

Fonte: Sherlock S, Dooley J. Alcohol and the liver. In: Sherlock S, Dooley J, editors. Diseases of the liver and biliary system. UK Blackwell Science Ltda, 2002: 537-554.

Tabela 2. Doses equivalentes de álcool de diferentes bebidas alcoólicas

Bebida	Volume	Teor alcoólico	Quantidade de álcool (volume x teor)	Gramas de álcool (volume de álcool x 0,8*):
Destilado (um copo de 40 a 50 ml)	40	40%	16 ml	12,8 gramas
Vinho tinto (uma taça)	150	12%	18 ml	14,4 gramas
Cerveja (uma lata/ um caneco de chope)	350	5%	17,5 ml	14,0 gramas

Fonte: www.niaaa.nih.gov/index.htm

Uma dose equivale 10 a 14 gramas de álcool, em média. Para obter as doses equivalentes de uma determinada bebida é preciso multiplicar sua quantidade por sua concentração alcoólica.

(*) A quantidade de álcool em gramas é obtida a partir da multiplicação do volume de álcool contido na bebida pela densidade do álcool ($d = 0,8$).

Questionário CAGE

Acrônimo formado pelas iniciais das palavras e frases inglesas; Cut down; Annoyed by criticism; Guilty; Eye-opener.

As respostas às perguntas deste questionário são usadas para avaliação da dependência do álcool. A presença de duas repostas afirmativas sugerem dependência do álcool.

1. Você já pensou em abandonar (Cut down) o hábito de beber?
2. Você já ficou aborrecido quando recebeu críticas (Annoyed by criticism) sobre seu hábito de beber?
3. Você já se sentiu culpado (Guilty) pelo fato de beber?
4. Você já bebeu pela manhã (Eye-opener) para ficar mais calmo ou se livrar de uma ressaca?