

Manual de
cuidados intensivos em
HEPATOLOGIA

Manual de
cuidados intensivos em
HEPATOLOGIA

Sociedade Brasileira de Hepatologia e
Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Editores

Paulo Lisboa Bittencourt

Claudio Celestino Zollinger

Henrique Sergio de Moraes Coelho



Manole

Copyright© 2014 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com o editor e o Laboratório Ferring Ltda.

Logotipos: Copyright© Sociedade Brasileira de Hepatologia

Copyright© Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Copyright© Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva

Copyright© International Hepato-Pancreato-Biliary Association

Copyright© Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

Copyright© Ferring

Minha Editora é um selo editorial Manole

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho

Editora: Karin Gutz inglês

Produção Editorial: Juliana Morais, Cristiana Gonzaga S. Corrêa e Janicéia Pereira

Capa e projeto gráfico: Departamento de Arte da Editora Manole

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida,

por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.

É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR - Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição - 2014

Editora Manole Ltda.

Avenida Ceci, 672 - Tamboré | 06460-120 - Barueri - SP - Brasil

Tel.: (11) 4196-6000 - Fax: (11) 4196-6021

www.manole.com.br | info@manole.com.br

Impresso no Brasil | *Printed in Brazil*

Este livro contempla as regras do Acordo Ortográfico da

Língua Portuguesa de 1990, que entrou em vigor no Brasil em 2009.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Manual de cuidados intensivos em hepatologia /

editores Paulo Lisboa Bittencourt... [et al.]. - Barueri, SP : Manole, 2014.

Vários autores.

Outros editores: Claudio Celestino Zollinger,

Henrique Sergio de Moraes Coelho

Bibliografia.

ISBN 978-85-7868-125-8

1. Cuidados hospitalares 2. Cuidados médicos ambulatoriais 3. Fígado - Doenças - Diagnóstico 4. Fígado - Doenças - Tratamento I. Bittencourt, Paulo Lisboa. II. Zollinger, Claudio Celestino. III. Coelho, Henrique Sergio de Moraes.

CDD-616.362

13-10167

NLM-WI 700

Índices para catálogo sistemático:

1. Hepatologia : Diagnóstico e tratamento :

Medicina 616.362

São de responsabilidade dos editores, coeditores e autores as informações contidas nesta obra.

EDITORES

Paulo Lisboa Bittencourt

Doutor em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina (FM) da Universidade de São Paulo (USP). Coordenador da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Claudio Celestino Zollinger

Especialista em Medicina Intensiva, Cirurgia Geral e Nutrição. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital da Bahia. Coordenador da Equipe Multidisciplinar de Nutrição e Vice-coordenador da Unidade de Gastroentero-

logia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia. Preceptor do Programa de Cirurgia Geral do Hospital Ana Nery, Bahia.

Henrique Sergio de Moraes Coelho

Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto de Clínica Médica da UFRJ. Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH).

COEDITORES

Alberto Queiroz Farias

Professor-associado Livre-docente da Faculdade de Medicina (FM) da Universidade de São Paulo (USP).

Alessandro Henrique Farias

Médico Infectologista do Hospital Português da Bahia. Especialista em Infectologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Álvaro Réa-Neto

Especialista em Medicina Intensiva. Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professor do Departamento de Clínica Médica da UFPR. Conselheiro da World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Diretor do Centro de Estudos e Pesquisas em Terapia Intensiva (CEPETI) de Curitiba.

Angelo Alves de Mattos

Professor Titular da Disciplina Gastroenterologia e do Curso de Pós-graduação em Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA).

Carlos Eduardo Brandão Mello

Doutor e Livre-docente em Clínica Médica pela Escola de Medicina e Cirurgia (EMC) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio). Professor-associado da Disciplina Clínica Médica da EMC-Unirio. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da FM da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe da Unidade de Doenças do Fígado do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Rio de Janeiro.

Cláudia Alves Couto

Especialista em Clínica Médica, Gastroenterologia e Hepatologia. Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Professora-associada do Departamento de Clínica Médica da FM da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Membro do Grupo de Transplante Hepático e Coordenadora do Ambulatório de Fígado do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG.

Claudio Augusto Marroni

Professor-associado do Programa de Pós-graduação de Hepatologia da UFCSPA. Hepatologista do Programa de Transplante de Fígado de Adultos da Santa Casa de Porto Alegre.

Edna Strauss

Especialista em Hepatologia e Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Professora da Disci-

plina Hepatologia do Departamento de Patologia da FMUSP.

Edison Roberto Parise

Professor-associado da Disciplina Gastroenterologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). *Research Fellow* da Universidade de Londres, Inglaterra, e do Instituto de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México. Presidente Eleito da Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) (2014-2015).

Flair José Carrilho

Professor Titular da Disciplina Gastroenterologia Clínica da FMUSP. Chefe da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia do HCFMUSP.

Igelmar Barreto Paes

Especialista em Endoscopia Digestiva e Gastroenterologia. Professor Adjunto da Disciplina

Gastroenterologia do Departamento de Medicina Interna da UFBA.

José Mário Telles

Médico pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Presidente da AMIB. Membro do Comitê Coordenador do Brazilian Research in Intensive Care Network (BRICNet). Sócio-fundador do Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS).

Luciana Lofego Gonçalves

Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Hucam) da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque

Doutor e Livre-docente em Cirurgia do Aparelho Digestivo pela FMUSP. Professor Titular da Disciplina Transplantes de Órgãos do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Chefe do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Diretor do Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do HCFMUSP.

Mario Guimarães Pessoa

Pós-doutor pela Universidade da Califórnia, Estados Unidos. Assistente-doutor da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia da FMUSP.

Raymundo Paraná

Professor-associado da Faculdade de Medicina da UFBA. Professor Livre-docente de Hepatologia Clínica da UFBA. Chefe do Serviço de Gastro-hepatologia do Hupes-UFBA.

AUTORES

Adhemar de Oliveira e Silva Neto

Médico Intensivista da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia. Especialista em Medicina Intensiva e Cirurgia Geral.

Agnaldo Soares Lima

Especialista em Transplantes pela Universidade Louis Pasteur, França. Doutor em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina (FM) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da FM-UFMG. Coordenador do Grupo de Transplante do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG.

Ajácio Bandeira de Mello Brandão

Hepatologista pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH). Doutor em Clínica Médica pela Uni-

versidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Coordenador do Programa de Pós-graduação em Medicina: Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA).

Alberto Queiroz Farias

Professor-associado Livre-docente da FM da Universidade de São Paulo (USP).

Alessandro Henrique Farias

Médico Infectologista do Hospital Português da Bahia. Especialista em Infectologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Alex Ferreira de Brito

Especialista em Medicina Intensiva. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Aliança, Salvador.

Alex Vianey Callado França

Especialista em Hepatologia pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). Mestre, Doutor e Livre-docente pela USP. Professor Adjunto da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Medicina da UFS.

Alfeu de Medeiros Fleck Junior

Especialista em Gastroenterologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS). Mestre e Doutor em Hepatologia pela UFCSPA.

Ana Carla Franco

Especialista em Hematologia/Hemoterapia pela USP. Médica do Núcleo de Oncologia da Bahia, Salvador.

Ana de Lourdes Candolo Martinelli

Especialista em Gastroenterologia e Hepatologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão

Preto (FMRP) da USP. Doutora em Clínica Médica pela FMRP-USP. Professora-associada da Divisão de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

Ana Paula da Hora

Médica da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

André Castro Lyra

Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da UFBA.

André Estrela

Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Especialista em Terapia Nutricional pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE). Médico Diarista da Unidade Gastro-hepática de Terapia Intensiva do Hospital Português da Bahia. Membro do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC).

Andrea Ribeiro Cavalcanti

Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG). Mestre em Medicina Interna, com área de concentração em Hepatologia, pelo Hospital Universitário Professor Edgar Santos (Hupes)/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)/UFBA. Hepatologista da Equipe de Transplante Hepático e Médica Diarista da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Angelo Alves de Mattos

Professor Titular da Disciplina Gastroenterologia e do Curso de Pós-graduação em Hepatologia da UFCSPA.

Antonio Ricardo Cardia F. Andrade

Especialista em Gastro-hepatologia pela UFBA. Mestre e Doutorando em Hepatologia pela UFBA.

Cacilda Pedrosa de Oliveira

Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Goiás (UFG).

Carlos A. Rodrigues Terra Filho

Professor-associado da Universidade Gama Filho (UGF).

Carmen Sílvia Valente Barbas

Especialista em Pneumologia e Terapia Intensiva. Mestre/Doutora em Pneumologia pela FMUSP. Professora Livre-docente da Disciplina Pneumologia do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.

Carolina Frade Magalhães Girardin Pimentel Mota

Especialista em Gastroenterologia pela FBG. Doutoranda em Gastroenterologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp).

Cauê Araujo Matte

Especialista em Terapia Intensiva pelo Hospital Santa Izabel, Salvador. Especialista em Cirurgia Geral e Cirurgia Videolaparoscópica pelo Hospital Santo Antonio – Obras Sociais Irmã Dulce, Salvador.

Celina Maria Costa Lacet

Especialista em Gastroenterologia. Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Professora Adjunta da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Cláudia Alves Couto

Especialista em Clínica Médica, Gastroenterologia e Hepatologia. Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Professora-associada do Departamento de Clínica Médica da FM-UFMG.

Membro do Grupo de Transplante Hepático e Coordenadora do Ambulatório de Fígado do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC-UFMG.

Claudio Augusto Marroni

Professor-associado do Programa de Pós-graduação de Hepatologia da UFCSPA. Hepatologista do Programa de Transplante de Fígado de Adultos da Santa Casa de Porto Alegre.

Claudio Celestino Zollinger

Especialista em Medicina Intensiva, Cirurgia Geral e Nutrição. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva e da Equipe Multidisciplinar de Nutrição e Vice-coordenador da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia. Preceptor do Programa de Cirurgia Geral do Hospital Ana Nery, Bahia.

Cláudio G. de Figueiredo-Mendes

Doutor pela EPM-Unifesp. Chefe do Serviço de Hepatologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Professor da Fundação Técnico Educacional Souza Marques e da UGF.

Cristiane Valle Tovo

Doutora em Hepatologia. Livre-docente em Gastroenterologia. Professora Adjunta de Gastroenterologia e do Programa de Pós-graduação em Hepatologia da UFCSPA. Membro Titular da SBH, da FBG e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED).

Cynthia Levy

Especialista em Gastroenterologia e Hepatologia pela Fellowships at Mayo Clinic Rochester e Universidade da Florida, Estados Unidos. Professora-associada de Medicina da Universidade de Miami, Estados Unidos.

Dalton Marques Chaves

Mestre e Doutor pelo Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Médico do Serviço de Endoscopia do HCFMUSP.

Daniel Lira Cavalcante

Médico do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Português da Bahia. Membro Titular da SOBED.

Débora Raquel Benedita Terrabuio

Mestre em Gastroenterologia pela FMUSP. Médica-assistente do Departamento de Gastroenterologia do HCFMUSP. Médica-assistente do Departamento de Gastroenterologia Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) de São Paulo.

Delvone Freire Gil Almeida

Especialista em Gastroenterologia, Endoscopia e Hepatologia. Mestre, Doutora e PhD em Medicina Interna pela UFBA.

Dirk Schreen

Especialista em Terapia Intensiva e em Cardiologia pelo Instituto do Coração (Incor) do HCFMUSP. Mestre/Doutor em Cardiologia pelo Incor-HCFMUSP. Médico Intensivista e Responsável pelo Pós-operatório do Centro de Transplante de Fígado do Ceará (CTFC) do Hospital Walter Cantídio (HUWC).

Durval Gonçalves Rosa Neto

Especialista em Endoscopia Digestiva. Médico Endoscopista do Hospital Português da Bahia.

Edna Strauss

Especialista em Hepatologia e Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Professora da Disciplina Hepatologia do Departamento de Patologia da FMUSP.

Edson Abdala

Especialista em Infectologia pelo HCFMUSP. Professor Doutor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da FMUSP. Coordenador da Equipe de Infectologia da Unidade de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo do HCFMUSP.

Edson Marques Filho

Médico pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Residência Médica em Nefrologia pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Coordenador da Residência Médica em Medicina Intensiva e da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Cirúrgica do Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia.

Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura

Professor Livre-docente da Disciplina Cirurgia do Aparelho Digestivo e Professor da Disciplina Operativa em Endoscopia Digestiva e do Programa de Pós-graduação do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Diretor do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do HCFMUSP.

Elbio Antonio D'Amico

Médico pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Residência em Clínica Médica na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) e em Hematologia pelo HCFMUSP. Mestre, Doutor e Livre-docente em Hematologia pela FMUSP. Pós-doutor pelo Hospital Mount Sinai, Estados Unidos. Pós-doutor pela Universidade de Milão, Itália. Membro da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH) e

da International Society on Thrombosis and Hemostasis.

Esther Buzaglo Dantas-Corrêa

Professora Adjunta de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Chefe do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário da UFSC.

Fábio Dutra

Especialista em Nefrologia. Médico do Serviço de Nefrologia do Hospital Português da Bahia.

Fábio Ferreira Amorim

Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Doutor em Pneumologia pela EPM-Unifesp. Professor do Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS) de Brasília.

Fabio Guimarães de Miranda

Clínico e Intensivista. Especialista pela AMIB. Coordenador do Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital São Francisco de Assis, Rio de Janeiro. Coordenador do CTI do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, Rio de Janeiro.

Fábio Marinho do Rêgo Barros

Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). *Fellow* em Hepatologia pela Universidade de Washington, Estados Unidos. Preceptor da Residência Médica de Gastroenterologia do HC-UFPE.

Fabrcio Mascarenhas

Especialista em Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular pela Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (SOBRICE)/Associação Médica Brasileira (AMB). Membro Titular do Colégio

Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR). Serviço de Radiologia Intervencionista do Hospital Português da Bahia.

Fauze Maluf Filho

Professor Livre-docente da Disciplina Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Coordenador do Serviço de Endoscopia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp).

Fernanda Carneiro Mussi

Doutora em Enfermagem pela USP. Professora-associada da Escola de Enfermagem da UFBA.

Fernanda Fernandes Souza

Especialista em Gastroenterologia pelo HC-FMRP-USP. Mestre e Doutora em Clínica Médica pela FMRP-USP. Médica-assistente do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.

Fernanda Maria Queiroz da Silva

Médica do Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do HCFMUSP.

Fernanda Sales Pereira Melo

Médica Gastroenterologista. Especialista em Gastroenterologia pela FBG.

Fernando Bacal

Professor Livre-docente da Disciplina Cardiologia da USP. Coordenador Clínico do Núcleo de Transplante Cardíaco do Incor-HCFMUSP. Diretor de Pesquisa da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Flair José Carrilho

Professor Titular da Disciplina Gastroenterologia Clínica da FMUSP. Chefe da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia do HCFMUSP.

Francisco Cesar Carnevale

Especialista em Angiorradiologia e Radiologia Intervencionista. Doutor em Medicina pela USP. Chefe do Serviço de Radiologia Intervencionista do HCFMUSP.

Gilberto de Almeida Silva Junior

Especialista em Gastroenterologia pelo Hospital Central da Aeronáutica.

Gustavo Oliveira Luz

Mestre em Cirurgia do Aparelho Digestivo pela FMUSP. Médico-assistente do Serviço de Endoscopia do HCFMUSP. Membro da SOBED.

Gustavo Henrique S. Pereira

Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Hepatologia. Mestre em Doenças Hepáticas pela Universidade de Barcelona, Espanha. Médico do Serviço de Gastroenterolo-

gia e Hepatologia do Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro. Membro Titular da SBH.

Henrique Sergio de Moraes Coelho

Especialista em Gastroenterologia pela UFRJ. Mestre e Doutor em Gastroenterologia e Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UFRJ. Professor-associado da Disciplina Gastroenterologia/Hepatologia do Departamento de Clínica Médica da UFRJ. Presidente da SBH.

João Cláudio Lyra

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Santo Antonio – Obras Sociais Irmã Dulce, Salvador.

João Luiz Pereira

Chefe do Setor de Gastro-hepatologia do Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro.

Joaquim Agatângelo de Sousa

Médico da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.

Jorge Luiz Andrade Bastos

Especialista em Cirurgia Geral e em Cirurgia Hepatobiliar – Transplantes de Fígado. Doutor em Clínica Cirúrgica pela FMRP-USP. Professor-associado IV da Disciplina Princípios da Cirurgia do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da UFBA.

José Eymard de Medeiros Filho

Especialista em Hepatologia, Gastroenterologia e Medicina Intensiva pela FMUSP. Doutor em Gastroenterologia pela FMUSP. Professor-associado da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

José Huygens Parente Garcia

Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará (UFC). Chefe do Serviço de Cirurgia Geral I e Transplante de Fígado do HUWC-UFC. Coordenador do Programa de Residência de Cirurgia Digestiva do HUWC-UFC.

Leandro Ricardo de Navarro Amado

Cirurgião do Aparelho Digestivo. Pós-graduando em Cirurgia pela FM-UFMG. Membro do Grupo de Transplante do Instituto Alfa de Gastroenterologia do HC-UFMG.

Leonardo Canedo

Especialista em Cirurgia do Aparelho Digestivo. Médico do Hospital Aliança, Salvador.

Leonardo Jose Rolim Ferraz

Especialista em Medicina Intensiva. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo.

Leonardo Rezende

Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Médico da Maternidade Santa Maria do Hospital Português da Bahia.

Liana Codes

Mestre e Doutora em Medicina na Área de Hepatologia pela UFBA. Preceptora das Residências Médicas de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Hupes) da UFBA. Médica da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Lívia França Gonçalves Rosa

Médica da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia. Especialista em Gastroenterologia pela UFBA. Mestre em Ciências Médicas pela FMUSP.

Luciana Bertocco de Paiva Haddad

Médica pela FCMSCSP. Residência em Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo do

HCFMUSP. Doutora pela FMUSP. Pós-doutoranda da FMUSP. Médica-assistente do Serviço de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo do HCFMUSP.

Luciana Leal Silva

Especialista em Endoscopia Digestiva. Médica Endoscopista do Hospital Aliança, Salvador.

Luciana Lofego Gonçalves

Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (Hucam) da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque

Doutor e Livre-docente em Cirurgia do Aparelho Digestivo pela FMUSP. Professor Titular da Disciplina Transplantes de Órgãos do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Chefe do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Diretor do Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do HCFMUSP.

Luiz Viana

Médico da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Magno César Amaral de Souza Junior

Médico pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Especialista em Cirurgia Geral Avançada pela UFS.

Marcelo Maia

Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.

Marcelo Portugal de Souza

Médico Gastro-hepatologista. Especialista em Clínica Médica/Gastroenterologia pelo Hupes-UFBA. Preceptor da Residência Médica de Gastroenterologia e Hepatologia do Hupes-UFBA. Coordenador do Programa de Treinamento em Biópsia Hepática e do Serviço de FibroScan do Hupes-UFBA.

Marcelo Simão Ferreira

Professor Titular de Infectologia da Universidade Federal de Uberlândia. Presidente da Sociedade Brasileira de Infectologia (2010-2013).

Marcos Clarêncio Batista da Silva

Médico do Serviço de Endoscopia Digestiva e do Centro de Hemorragia Digestiva Professor Igelmar

Barreto Paes. Médico do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital San Raphael, Salvador, Bahia.

Maria Alice Pires Soares

Médica pela UFBA. Residência Médica em Gastroenterologia no HSPE. Especialista em Gastroenterologia pela FBG. Hepatologista pela SBH. Médica-assistente da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Maria Lúcia Zanotelli

Mestre em Gastroenterologia pela UFRGS. Doutora em Cirurgia pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Professora do Curso de Pós-graduação em Medicina - Cirurgia da UFRGS. Cirurgiã Responsável pelo Transplante de Fígado Adulto da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e pelo Transplante Hepático Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Maria Teresa Queiroz

Médica da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Mario Kondo

Mestre/Doutor em Medicina. Professor Adjunto da Disciplina Gastroenterologia do Departamento de Medicina da EPM-Unifesp.

Mario Reis Alvares-da-Silva

Livre-docente em Gastroenterologia pela FMUSP. Professor Adjunto Pós-doutor de Hepatologia da UFRGS. Diretor do WGO Porto Alegre Hepatology Training Center.

Murillo Santucci Cesar de Assunção

Especialista em Medicina Intensiva pelo HIAE. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB. Mestre em Ciências da Saúde pela Unifesp.

Paula Bechara Poletti

Especialista em Endoscopia Digestiva pela SOBED. Residência em Gastroenterologia Clínica no HSPE. Diretora do Serviço de Gastroenterologia Clínica do HSPE. Assistente do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Nove de Julho, São Paulo. Membro da SOBED, da FBG e da American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE).

Paulo Celso Bosco Massarollo

Doutor em Medicina (Clínica Cirúrgica) pela FMUSP. Professor Doutor do Departamento de Cirurgia da FMUSP. Chefe do Serviço de Transplantes da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Paulo Herman

Doutor em Medicina (Cirurgia do Aparelho Digestivo) pela FMUSP. Livre-docente em Cirurgia do Aparelho Digestivo. Professor Livre-docente da Disciplina Cirurgia do Aparelho Digestivo do

Departamento de Gastroenterologia da FMUSP.
Diretor do Serviço de Cirurgia do Fígado do HCFMUSP.

Paulo Lisboa Bittencourt

Doutor em Gastroenterologia pela FMUSP. Coordenador da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português da Bahia.

Pedro Kurtz

Especialista pela AMIB. Rotina da Unidade Neurointensiva da Clínica São Vicente, Rio de Janeiro. Supervisor do CTI do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, Rio de Janeiro.

Rafael Soares Nunes Pinheiro

Especialista em Cirurgia do Aparelho Digestivo e Transplante de Fígado pela FMUSP. Mestre em Cirurgia do Aparelho Digestivo pela FMUSP. Cirurgião do Grupo de Transplante do Fígado.

Raymundo Paraná

Professor-associado da Faculdade de Medicina da UFBA. Professor Livre-docente de Hepatologia Clínica da UFBA. Chefe do Serviço de Gastro-hepatologia do Hupes-UFBA.

Renata de Mello Perez

Doutora em Gastroenterologia pela EPM-Unifesp. Pesquisadora do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR). Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica da UFRJ. Médica do Serviço de Gastroenterologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (Uerj).

Ricardo Alvariz

Médico pela UFRJ. Residência em Gastroenterologia da Uerj. Mestre em Gastroenterologia pela UFRJ. Doutor em Gastroenterologia pela EPM-Unifesp. Professor da Disciplina Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva da Uerj. Membro da

FBG, da SBH, da SOBED, da ASGE, do American College of Gastroenterology (ACG) e da European Association for the Study of the Liver (EASL).

Rita de Cássia Martins Alves da Silva

Especialista em Hepatologia e Transplante de Fígado pela Universidade de Birmingham, Inglaterra. Doutora pela Unicamp. Pós-doutora pela Universidade de Birmingham, Inglaterra. Professora da Disciplina Hepatologia do Departamento de Clínica Médica II da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp). Hepatologista Coordenadora da Unidade de Transplante de Fígado e do Centro de Tratamento das Hepatites do Hospital de Base de São José do Rio Preto.

Roberto Valente Filho

Coordenador do Centro Cirúrgico do Hospital Português da Bahia.

Rodrigo Sebba Aires

Especialista em Hepatologia pela Faculdade de Medicina da UFG. Mestre e Doutor em Medicina Tropical pela UFG. Professor Adjunto Doutor da Disciplina Gastroenterologia e Hepatologia do Departamento de Clínica Médica da UFG.

Rogério Fernandes

Médico Intensivista. Especialista em Medicina Intensiva pela AMIB.

Sara Moreira Anunciação

Nutricionista pela UFBA. Especialista em Nutrição Clínica pelo Hospital Ana Nery, Bahia.

Simone Fernandes da Cunha

Especialista em Gastroenterologia. Mestre em Medicina Interna pela UFBA.

Wanda Regina Caly

Especialista em Gastroenterologia e Hepatologia pela FMUSP. Mestre e Doutora em Gastroenterologia pela FMUSP. Médica-assistente da Disciplina Gastroenterologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

Wellington Andraus

Médico pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Mestre e Doutor pela FMUSP. Livre-docente do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP. Cirurgião e Coordenador de Ensino do Serviço de Transplantes de Órgãos do Aparelho Digestivo da FMUSP.

SUMÁRIO

PREFÁCIOXXX

MÓDULO I: *Complicações da Cirrose Hepática I*

1. HIPERTENSÃO PORTAL E INSUFICIÊNCIA HEPATOCELULAR	2
2. ABORDAGEM DO PACIENTE CIRRÓTICO NA SALA DE EMERGÊNCIA	8
3. SANGRAMENTO POR VARIZES DE ESÔFAGO	15
4. SANGRAMENTO POR VARIZES GÁSTRICAS	26
5. GASTROPATIA HIPERTENSIVA PORTAL	32
6. SANGRAMENTO POR ECTASIA VASCULAR ANTRAL	38
7. VARIZES ECTÓPICAS	44

MÓDULO II: *Complicações da Cirrose Hepática II*

8. MANEJO DA ASCITE	52
9. HIDROTÓRAX HEPÁTICO	61

10. HÉRNIAS DE PAREDE ABDOMINAL NO CIRRÓTICO	68
11. PREVENÇÃO E ABORDAGEM DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA	72
12. TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 1	78
13. TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 2	87

MÓDULO III: Complicações da Cirrose Hepática III

14. CUIDADOS GERAIS E PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES NO CIRRÓTICO	96
15. PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA	102
16. INFECÇÃO URINÁRIA NA CIRROSE HEPÁTICA	109
17. INFECÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO	116
18. INFECÇÕES DE PELE E PARTES MOLES	123
19. BACTEREMIA ESPONTÂNEA EM PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA	131

MÓDULO IV: Complicações da Cirrose Hepática IV

20. ABORDAGEM DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA	140
21. DIAGNÓSTICO DAS COMPLICAÇÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS DO CIRRÓTICO	149
22. ABORDAGEM E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR	158
23. ABORDAGEM E TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATOPULMONAR	164
24. ABORDAGEM E TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA NO CIRRÓTICO	170
25. PREVENÇÃO E TRATAMENTO DOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO NO CIRRÓTICO E NO TRANSPLANTE DE FÍGADO	174

MÓDULO V: Cirurgia Hepática e Transplante de Fígado

26. ASPECTOS GERAIS DOS CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS	188
27. PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA HEPÁTICA	200
28. AVALIAÇÃO DA ELEGIBILIDADE PARA TRANSPLANTE DE FÍGADO	206
29. ROTINAS DO PÓS-OPERATÓRIO DO TRANSPLANTE DE FÍGADO	218
30. IMUNOSSUPRESSÃO E TRATAMENTO DA REJEIÇÃO APÓS O TRANSPLANTE DE FÍGADO. . . .	227
31. DIAGNÓSTICO DAS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DO TRANSPLANTE HEPÁTICO	246
32. TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES BILIARES	251
33. TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES VASCULARES	257
34. PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS INFECÇÕES	263
35. PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES METABÓLICAS APÓS O TRANSPLANTE DE FÍGADO	276

MÓDULO VI: Terapia Intensiva

36. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE	286
37. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA AGUDIZADA	297
38. SEPSE, SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO NO HEPATOPATA	306
39. HEPATITE POR DROGAS	322
40. ABSCESSO HEPÁTICO	342
41. COLANGITE AGUDA GRAVE	348

42. HEPATITE ALCOÓLICA	360
43. TERAPIA NUTRICIONAL	367
44. ALTERAÇÕES DE ENZIMAS HEPÁTICAS E ICTERÍCIA NA UTI	378
45. AJUSTE DE DROGAS NO PACIENTE PORTADOR DE DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	386
46. COMPLICAÇÕES HEPÁTICAS NA GRAVIDEZ	406

MÓDULO VII: Procedimentos Invasivos no Hepatopata

47. PARACENTESE	428
48. ACESSO VENOSO CENTRAL	432
49. TORACOCENTESE	439
50. COLOCAÇÃO DE BALÃO DE SENGSTAKEN-BLAKEMORE	443
51. ESCLEROTERAPIA, LIGADURA ELÁSTICA DE VARIZES DE ESÔFAGO E INJEÇÃO DE CIANOACRILATO	446
52. SHUNT INTRA-HEPÁTICO PORTOSSISTÊMICO TRANSJUGULAR (TIPS)	453
53. INSERÇÃO DE CATETER DE PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)	457
54. BIÓPSIA HEPÁTICA PERCUTÂNEA	462
55. PROCEDIMENTOS DIALÍTICOS	467
56. SISTEMAS DE SUPORTE HEPÁTICO COM ALBUMINA	474
57. BIÓPSIA HEPÁTICA TRANSJUGULAR	480

MÓDULO VIII: Classificações e Escores Prognósticos em Hepatologia Intensiva

I. CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH MODIFICADA	486
II. PONTUAÇÃO DE MELD	487
III. CLASSIFICAÇÃO DE SOFA PARA AVALIAÇÃO DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA	488
IV. CLASSIFICAÇÃO DE APACHE II PARA AVALIAÇÃO DE RISCO DE MORTALIDADE (SOMATÓRIA DE PONTOS: A+B+C+D).	489
V. CLASSIFICAÇÃO DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA DE WEST-HAVEN MODIFICADA	493
VI. ESCALA DE COMA DE GLASGOW PARA CLASSIFICAÇÃO DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA DE ACORDO COM A GRAVIDADE	494
VII. CLASSIFICAÇÃO ASA (1961).	495
VIII. CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DO KING'S COLLEGE HOSPITAL (KCH) PARA INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE	496
IX. CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DO HOSPITAL BEAUJON (CLICHY) PARA INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE	497
X. ESCORE MELD-NA	498

PREFÁCIO

"Escrever é fácil: você começa com uma letra maiúscula e termina com um ponto final. No meio você coloca as idéias"

PABLO NERUDA

Em uma época em que os textos *on-line* dominam o conhecimento médico, ousamos escrever um livro com autores nacionais sobre a relação cada vez mais próxima entre a Hepatologia e a Medicina Intensiva. Isso se deve ao fato de as doenças hepáticas serem habitualmente graves, ou poderem se tornar graves com sua evolução. São inúmeros os exemplos de situações em que o advento e o aperfeiçoamento dos cuidados intensivos modificaram o prognóstico dos pacientes hepatopatas. É o caso, por exemplo, das complicações da cirrose hepática, em que o prognóstico das hemorragias digestivas

por varizes de esôfago e das infecções melhorou sobremaneira na última década, embora a doença ainda mantenha alta taxa de mortalidade. Outro exemplo são os transplantes hepáticos, já que a grande melhora nos cuidados pós-operatórios, ao lado do aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e da imunossupressão, ocasionou uma redução acentuada na taxa de mortalidade decorrente do procedimento.

Foi essa interação Hepatologia/Medicina Intensiva que nos motivou a escrever este livro. Queremos também, com ele, aproximar o hepatologista do melhor cuidado intensivo, com

um manual terapêutico que possa acompanhá-lo para uma consulta quando estiver com seu doente grave. Certamente, um hepatologista com bons conhecimentos sobre as doenças que levaram o paciente à terapia intensiva colaborará com maior eficácia com seu colega intensivista. Para este, o manual também será de grande valia, pois o aproxima do que existe de mais moderno na Hepatologia.

O conteúdo do livro é extremamente variado, discutindo tanto as condições hepatológicas agudas como as hepatites fulminantes, as doenças biliares agudas e a hepatite alcoólica, além de tratar com igual relevância as complicações agudas da doença hepática crônica, particularmente da cirrose hepática.

Módulo não menos interessante e de fundamental importância para o jovem hepatologista é o que discute a cirurgia do fígado e o transplante hepático, cada vez mais difundido

no país e que necessita da valiosa cooperação do intensivista. Para o médico intensivista, é de máxima importância o módulo sobre os procedimentos invasivos no hepatopata, população que apresenta maior risco de complicações.

A parceria entre a Sociedade Brasileira de Hepatologia e a Associação de Medicina Intensiva Brasileira começa auspiciosamente, oferecendo um livro de alto nível com uma abordagem diferente e que, esperamos, seja um companheiro de nossos médicos nas horas difíceis que enfrentamos ao tratar de doenças tão graves.

Com certeza, o entusiasmo e a perseverança de Paulo Lisboa Bittencourt e Claudio Celestino Zollinger, idealizadores deste livro, foram fundamentais para a sua execução e durante todo o processo, até a publicação. Paulo Bittencourt reúne em sua formação médica essas duas especialidades e hoje é, sem dúvida, referência nacional no complexo tratamento dos hepa-

topatas com complicações que necessitam da Medicina Intensiva.

Cora Coralina dizia que “feliz é aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”. Começamos um livro desejando transmitir experiência e conhecimento e terminamos esperando que os leitores tornem-se mais curiosos e que continuem a busca. Até o próximo livro...

HENRIQUE SERGIO DE MORAES COELHO
Presidente da Sociedade Brasileira de Hepatologia

A Medicina é uma área do conhecimento em constante evolução e transformação. As informações contidas neste livro devem ser consideradas resultado do conhecimento atual. Contudo, de acordo com as novas pesquisas e experiências clínicas, algumas alterações no tratamento e na terapia medicamentosa tornam-se necessárias ou adequadas. Os leitores são aconselhados a conferir as informações fornecidas pelo fabricante de cada medicamento a ser administrado, verificando a dose recomendada, o modo e o período da administração, as contraindicações e os efeitos adversos, bem como as observações e atualizações sobre o produto posteriores a esta publicação. É de responsabilidade do médico, com base em sua experiência e seu conhecimento do paciente, determinar as dosagens e o melhor tratamento para cada situação, em particular. Os editores, os autores e a Editora Manole não assumem responsabilidade por quaisquer prejuízos ou lesões a pessoas ou propriedades.

MÓDULO I

Complicações da Cirrose Hepática I

COEDITORES:

Angelo Alves de Mattos

Igelmar Barreto Paes

CAPÍTULO 1

HIPERTENSÃO PORTAL E INSUFICIÊNCIA HEPATOCELULAR

Raymundo Paraná

Luciana Leal Silva

A hipertensão portal (HP) é definida hemodinamicamente pelo achado de pressão venosa portal superior a 5 mmHg. Ela pode ser indiretamente mensurada pelo gradiente de pressão da veia hepática (GPVH). É secundária ao aumento na resistência intra-hepática ao fluxo portal e ao aumento no fluxo sanguíneo portal, decorrente da vasodilatação esplâncnica.

A HP pode ser de causa cirrótica ou não cirrótica. Sua progressão se associa ao aparecimento das principais complicações da síndrome, incluindo:

- ascite;
- varizes esofagogástricas com potencial de sangramento;
- *shunts* portossistêmicos associados à encefalopatia hepática;

- síndrome hepatopulmonar;
- hipertensão portopulmonar;
- circulação hiperdinâmica;
- disfunção circulatória com redução progressiva da pressão arterial sistêmica, associada à ativação homeostática do sistema renina-angiotensina-aldosterona, secreção não osmótica do hormônio antidiurético e de catecolaminas (na fase avançada da doença);
- hipoperfusão regional, precipitando disfunção renal, cerebral, adrenal e circulatória (na fase terminal da doença).

A insuficiência hepatocelular é definida clínica e laboratorialmente por icterícia e sinais periféricos de cirrose hepática (CH), como eritema palmar, telangiectasias, ginecomastia, atrofia testicular, desnutrição com perda de massa

muscular, coagulopatia e maior predisposição a infecções decorrentes de:

- redução na massa funcional de hepatócitos, com consequente redução na síntese de proteínas plasmáticas;
- distúrbio no metabolismo de carboidratos e lipídios;
- alterações no catabolismo e biotransformação de aminoácidos, hormônios, drogas e xenobióticos;
- redução na neutralização e destruição de micro-organismos.

A fisiopatologia das principais manifestações clínicas da hipertensão portal e insuficiência hepatocelular da cirrose hepática a serem discutidas neste manual estão resumidas nas Figuras 1 a 3.

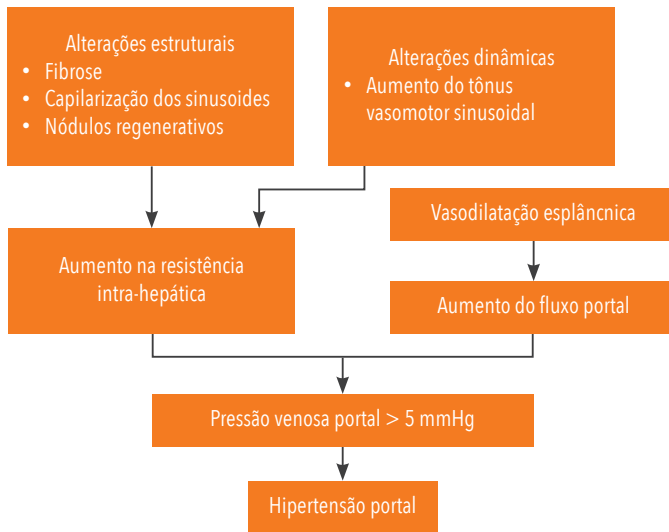


Figura 1. Fisiopatologia da hipertensão portal na cirrose hepática.

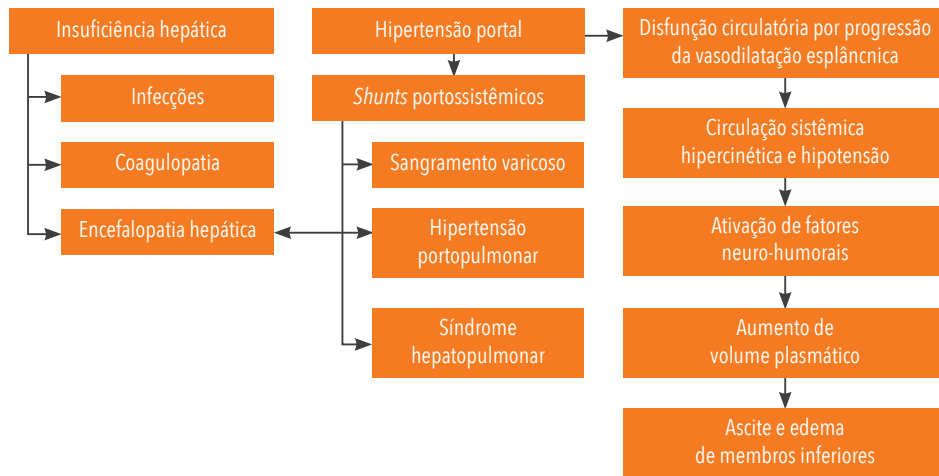


Figura 2. Fisiopatologia das manifestações da hipertensão portal na cirrose hepática.

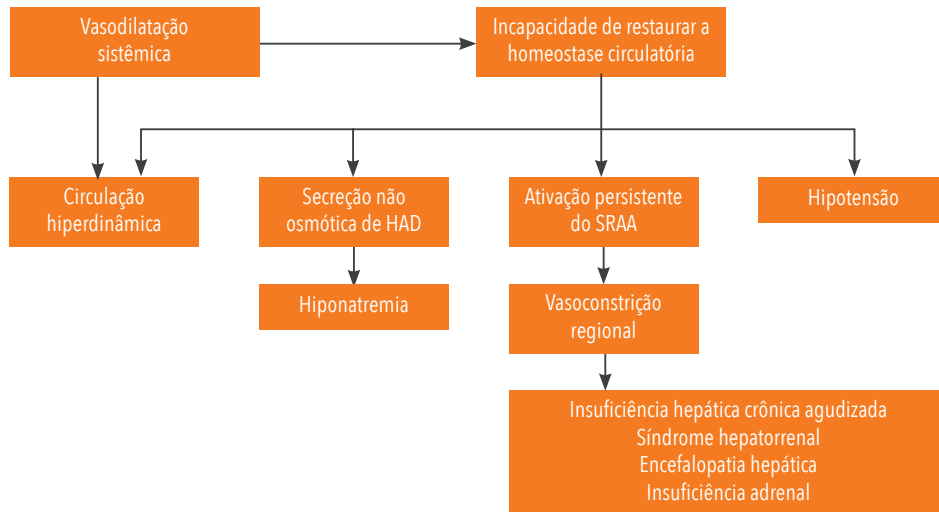


Figura 3. Fisiopatologia das manifestações terminais da hipertensão portal na cirrose hepática.

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; HAD: hormônio antidiurético.

Bibliografia

1. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Cirrose Hepática. In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL (orgs.). Clínica médica. Barueri: Manole, 2009.
2. Grace ND. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. Hepatology 1998; 28:868-80.

CAPÍTULO 2

ABORDAGEM DO PACIENTE CIRRÓTICO NA SALA DE EMERGÊNCIA

Roberto Valente Filho

André Castro Lyra

A cirrose hepática (CH) é uma alteração difusa do fígado caracterizada pela substituição da arquitetura histológica normal por nódulos regenerativos separados por faixas de tecido fibroso que podem provocar hipertensão portal (HP) e insuficiência hepática (IH). É causada por diversos fatores etiológicos, incluindo as hepatites virais B, C e D; consumo excessivo de álcool; doenças metabólicas e autoimunes do fígado;

obstrução do fluxo sanguíneo das veias hepáticas e cava inferior; e alterações estruturais das vias biliares.

As complicações da CH, incluindo hemorragia digestiva alta varicosa (HDAV), infecções, encefalopatia hepática (EH), ascite e hidrotórax e insuficiência renal são as condições clínicas que mais frequentemente levam o paciente cirrótico à sala de emergência. Ocorrem em con-

sequência da HP e/ou IH e são decorrentes da história natural da doença ou de um fator precipitante que venha a provocar sua descompensação.

O diagnóstico pode não estar evidente mesmo após a primeira manifestação da doença na sala de emergência. Por outro lado, o cirrótico tem suscetibilidade aumentada às infecções bacterianas e sepse e está mais propenso a

complicações relacionadas a procedimentos invasivos e à hepatotoxicidade por drogas. O manejo do portador de CH na sala de emergência deve ser criterioso visando ao rastreamento das complicações da doença, que frequentemente se sobrepõem. Por outro lado, deve-se atentar para a pesquisa de antecedentes e de sinais e sintomas de CH em todo paciente hospitalizado (Quadro 1).

Quadro 1 Evidências ou fatores de risco para presença de cirrose hepática que devem ser ativamente pesquisados na sala de emergência

Obesidade, síndrome metabólica, abuso de álcool atual ou progresso

Uso de drogas e xenobióticos hepatotóxicos e de imunossuppressores e quimioterápicos

Fatores de risco para o vírus da hepatite B (VHB): mãe portadora da infecção crônica pelo VHB, relações homossexuais masculinas, utilização de drogas ilícitas intravenosas, contato sexual com portador do VHB, múltiplos parceiros sexuais

Fatores de risco para o vírus da hepatite C (VHC): transfusão de hemoderivados antes de 1992, uso de complexos vitamínicos venosos no passado, utilização de drogas ilícitas intravenosas e inalatórias, realização de procedimentos médicos em condições de esterilização insatisfatória, tatuagens no passado

(continua)

Quadro 1 Evidências ou fatores de risco para presença de cirrose hepática que devem ser ativamente pesquisados na sala de emergência (*continuação*)

Inversão do ritmo do sono

Episódios não explicados de confusão mental

Retenção de fluidos

Sangramento digestivo

Estigmas de doença hepática crônica, como: aranhas vasculares, eritema palmar, circulação colateral na parede abdominal, ginecomastia, atrofia testicular, contratura de Dupuytren

Hálito hepático

Hepatoesplenomegalia

Presença de icterícia, ascite ou asterixe

Plaquetopenia

Elevação de aminotransferases

Prolongamento de INR

Evidências de cirrose e/ou hipertensão portal em métodos de imagem

Resposta exagerada ao uso de cumarínico

As principais complicações da CH com enfoque na abordagem inicial na sala de emergência serão introduzidas nas Figuras 1 e 2. Uma

descrição mais completa do manejo de cada complicação será encontrada no capítulo específico.



Figura 1. Admissão de paciente cirrótico na emergência.

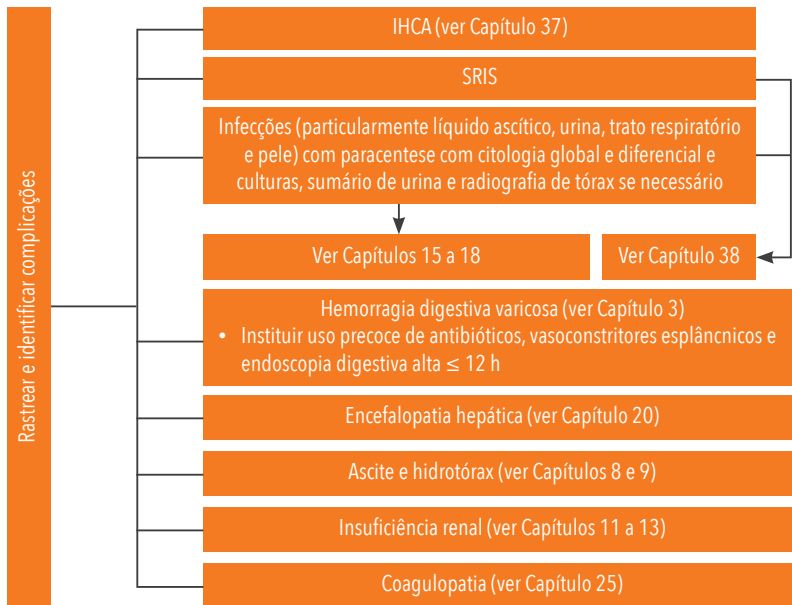


Figura 2. Rastreamento e identificação das complicações da cirrose hepática.

SRIS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

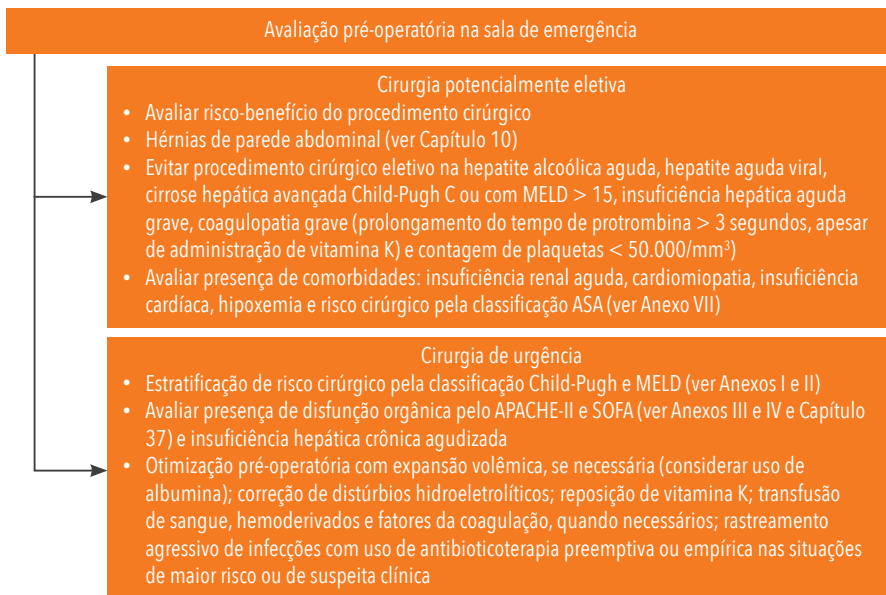


Figura 3. Admissão de paciente cirrótico na emergência com indicação cirúrgica.

Bibliografia

1. Bhangui P, Laurent A, Amathieu R, Azoulay D. Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2012; 57(4):874-84.
2. de Franchis R, Baveno V. Faculty Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53(4):762-8.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53(3):397-417.

CAPÍTULO 3

SANGRAMENTO POR VARIZES DE ESÔFAGO

Durval Gonçalves Rosa Neto

Paulo Lisboa Bittencourt

Fauze Maluf Filho

Hemorragia digestiva alta (HDA) é o sangramento digestivo que se origina de um sítio localizado entre a boca e o ângulo de Treitz, podendo se manifestar como hematêmese, vômitos ou aspirado de aspecto borráceo na sonda nasogástrica, melena e enterorragia. Enterorragia pode ocorrer em hemorragia maciça, com perdas superiores a 1.000 mL ou na presença de trânsito intestinal acelerado. A HDA é

arbitrariamente classificada em varicosa ou associada à hipertensão portal e não varicosa.

É importante, na avaliação inicial do paciente com HDA: verificação de sinais e sintomas de hipovolemia, que deverão nortear a estratégia de ressuscitação; caracterização da hemorragia em varicosa e não varicosa; identificação do sítio de sangramento por métodos endoscópicos; e reconhecimento de variáveis clínicas e

endoscópicas associadas à maior mortalidade e ao maior risco de recidiva hemorrágica. As principais causas de HDA estão descritas nas Tabelas 1 e 2.

A HDA por hipertensão portal (HP) pode ser decorrente de sangramento por varizes esofágicas, gástricas e ectópicas e gastropatia da HP. O sangramento por varizes de esôfago é responsável por 15 a 20% dos casos da HDA, podendo acometer 33 a 50% dos portadores de cirrose hepática (CH) e associa-se à mortalidade de 10 a 20%. Frequentemente precipita outras compli-

cações da CH, como encefalopatia hepática, infecções, disfunção renal e síndrome hepatorenal. Recidiva hemorrágica ocorre em 25 a 62% dos pacientes, respectivamente, na primeira semana e nos 2 anos subsequentes ao primeiro sangramento. As principais variáveis associadas à maior frequência de falência de tratamento em 5 dias foram: GPVH > 20 mmHg, classe Child-Pugh C e presença de sangramento ativo ao exame endoscópico, e à maior mortalidade foram: falência de controle de sangramento, res-sangramento precoce e cirrose avançada expressa por MELD > 18.

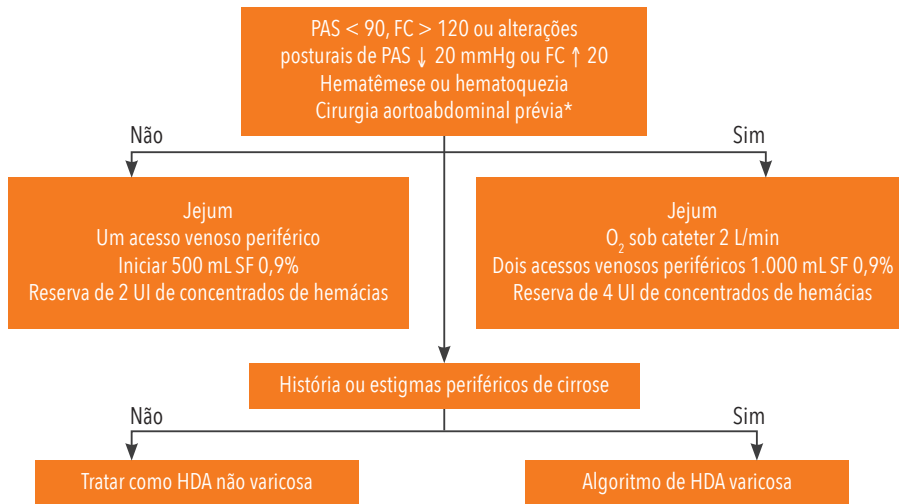


Figura 1. Abordagem inicial do paciente com hemorragia digestiva alta (HDA).

*Em caso de história prévia de cirurgia aortoabdominal, considerar TC de abdome para afastar fistula aortoentérica.

Admissão em unidade de terapia intensiva
Considerar entubação orotraqueal para proteção de via aérea em pacientes com hematêmese maciça ou encefalopatia grau IV
Dois acessos venosos periféricos na ocorrência de hematêmese/sangramento clinicamente relevante
Uso precoce de vasoconstritores esplâncnicos
Ressuscitação com 500 a 1.000 mL SF 0,9% a depender do estado hemodinâmico
Endoscopia digestiva alta preferencialmente nas primeiras 12 h
Coleta: hemograma, TP com INR, plaquetas, U, Cr, Na, K, bilirrubina total e frações e proteína total e frações, AST, ALT, FA, GGT

Rastreamento de infecções: hemocultura, urocultura, sumário de urina, citologia e cultura do líquido ascítico, radiografia de tórax

Profilaxia de infecções: norfloxacin 400 mg, VO ou SNG, a cada 12 h por 7 dias
Considerar ciprofloxacina 400 mg, IV, a cada 12 h, na presença de íleo ou hematêmese
Considerar ceftriaxona 1 g, IV/dia, por 7 dias em pacientes com cirrose avançada Child-Pugh C (ver Anexo I) ou com sangramento clinicamente relevante

Incapacidade de manter PAS < 90 mmHg por 30 a 60 min a despeito da reposição volêmica ou falência de controle de sangramento de acordo com os critérios de Baveno ou falência de hemostasia endoscópica (Tabela 3)

Endoscopia digestiva alta

Varizes de esôfago

Varizes gástricas e ectópicas
Gastropatia da HP
Ectasia vascular antral (ver Capítulos 4 a 7)

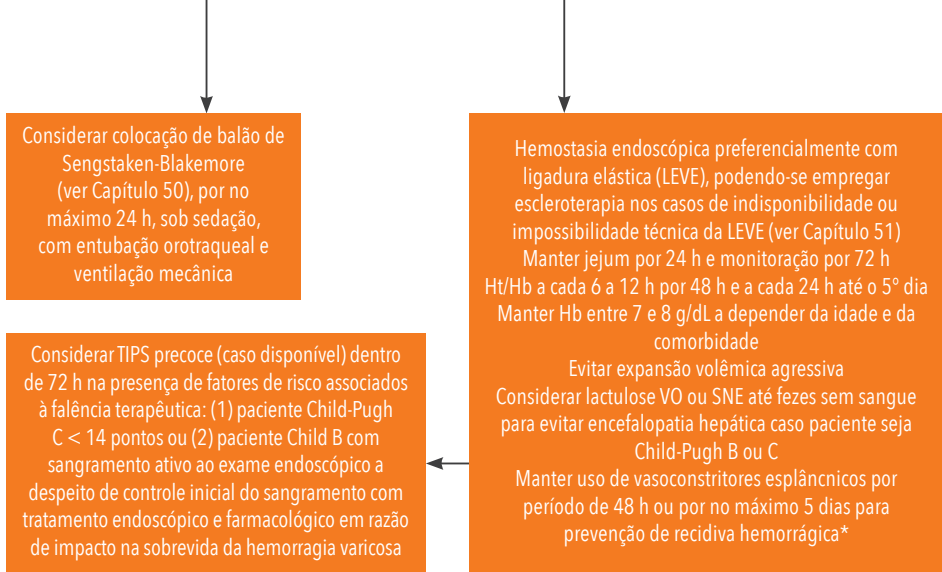


Figura 2. Abordagem do paciente com hemorragia varicosa.

TIPS: *Shunt* intra-hepático portossistêmico transjugular.

* Terlipressina, somatostatina ou octreotida podem ser empregados por 2 a 5 dias. Em razão do impacto na mortalidade do sangramento varicoso, a terlipressina deve ser o agente de primeira escolha, mas seu uso deve ser desaconselhado em portadores de doença coronariana, doença vascular aterosclerótica cerebral e periférica, hipertensão arterial sistêmica não controlada e hiponatremia grave – Terlipressina: 2 mg em bolo seguido de 1 a 2 mg (a depender do peso corpóreo) a cada 4 horas (2 mg se peso acima de 70 kg; 1,5 mg se peso entre 50 e 70 kg; e 1 mg se peso inferior a 50 kg) – somatostatina: 250 mcg em bolo seguido de infusão contínua de 250 mcg/h – octreotida: 50 a 100 mcg em bolo seguido de infusão contínua de 25 a 50 mcg/h.

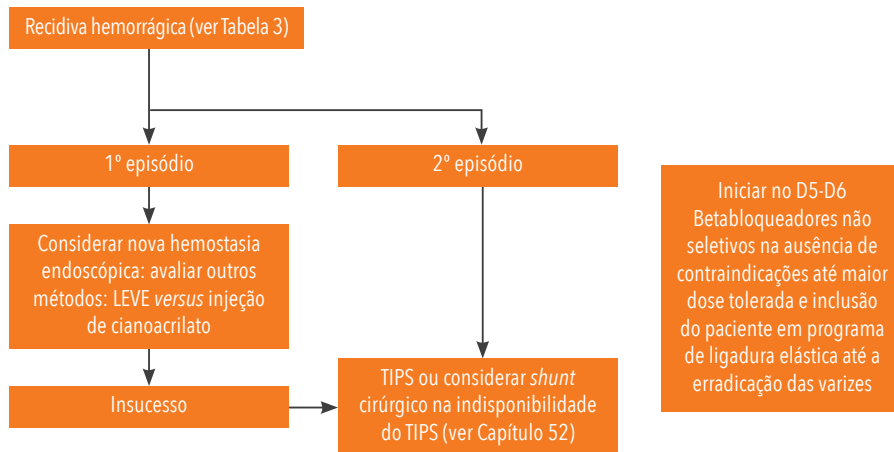


Figura 3. Abordagem da falência de controle de sangramento.

Tabela 1 Causas de hemorragia digestiva de acordo com a ASGE (1981)

Diagnóstico	n	Frequência
Gastrite erosiva	620	29,6%
Úlcera duodenal	477	22,8%
Úlcera gástrica	457	21,9%
Varizes	323	15,2%
Esofagite	269	12,8%
Duodenite	191	9,1%
Laceração de Mallory-Weiss	168	8%
Neoplasias	78	3,7%
Úlcera esofágica	46	2,2%
Úlcera de boca anastomótica	39	1,9%
Telangiectasia	10	0,5%
Outros	152	7,3%

Tabela 2 Causas de hemorragia digestiva na Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Portugêses (Salvador, BA) (2000-2004)

Diagnóstico	n = 319	Frequência
Varizes esofagogástricas	68	21%
Úlcera gástrica	55	17%
Úlcera duodenal	53	17%
Esofagite	30	10%
Lesão aguda de mucosa gástrica	21	7%
Laceração de Mallory-Weiss	21	7%
Gastropatia da hipertensão portal	11	4%
Lesões vasculares	9	3%
Neoplasia gástrica	9	3%
Ectasia vascular antral	4	1%
Outros	46	14%

Tabela 3 Falência de controle de sangramento (critérios de Baveno V)

Avaliação em 120 h (5 dias)

Presença de um ou mais critérios

Hematêmese franca ou presença de aspirado sanguinolento maior ou igual a 100 mL, 2 h após tratamento medicamentoso ou endoscópico

Queda de 3 g na Hb na ausência de transfusão

Óbito

Choque hipovolêmico

Bibliografia

1. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA; Panel of the 1st Brazilian Consensus of Variceal Bleeding, Brazilian Society of Hepatology. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol* 2010; 47:202-13.
2. De Franchis R; Baveno V Faculty. Revising consensus on portal hypertension. Report of the Baveno V consensus workshop of methodology in diagnosis and therapy of portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53:762-81.

CAPÍTULO 4

SANGRAMENTO POR VARIZES GÁSTRICAS

Alberto Queiroz Farias

Marcos Clarêncio Batista da Silva

INTRODUÇÃO

As varizes gástricas (VG) ocorrem em menos de 20% dos pacientes com hipertensão portal (HP), geralmente em combinação com varizes de esôfago (VE). Embora as varizes gástricas sangrem menos frequentemente que as esofágicas, os episódios tendem a apresentar maior gravidade clínica, elevada taxa de ressangramento e maior mortalidade. As opções de tra-

tamento para as VG não são baseadas em evidências, não havendo consenso na literatura em relação à melhor conduta.

A classificação mais utilizada para as VG reconhece dois grupos: GOV (*gastro-esophageal varices*) e IGV (*isolated gastric varices*) (Tabela 1).

As GOV tipo 1 são conhecidas como varizes do cárdia. As varizes GOV tipo 2 ou IVG tipo 1

são gástricas, conjuntamente denominadas varizes de fundo gástrico.

As VG são classificadas angiograficamente em quatro tipos, de acordo com seu padrão de drenagem venosa de grande relevância para o tratamento por radiologia intervencionista (Tabela 2). As medidas terapêuticas indicadas para controle do sangramento agudo por varizes esofagianas também são aplicáveis à hemorragia por VG, incluindo: 1) controle do choque hipovolêmico; 2) transfusão de hemocomponentes; 3) uso de drogas vasoativas para redução da pressão portal; 4) antibióticos profiláticos.

Por outro lado, é necessária uma abordagem diferenciada no tratamento endoscópico e hemodinâmico por radiologia intervencionista (tanto para controle inicial quanto para manejo da recorrência) para as VG, com o emprego das seguintes estratégias: ligadura elástica de vari-

zes GOV1, injeção de cianoacrilato para varizes GOV2, IGV1 e IGV2, emprego de *shunt* intra-hepático transjugular portossistêmico (TIPS) e de oclusão retrógrada com balão ou BRTO (*balloon-occluded retrograde transvenous obliteration*).

Na fase aguda, a preferência inicial é pelo tratamento endoscópico, muitas vezes precedido pelo emprego do balão de Sengstaken-Blake-more pelo volume do sangramento ou indisponibilidade imediata do uso do cianoacrilato.

O TIPS controla o sangramento em mais de 90% dos casos, com taxas de ressangramento de 10 a 30% em um ano. No manejo das VG, tem-se dado preferência ao uso do TIPS nos países ocidentais, enquanto nos países orientais, a preferência recai sobre a BRTO. Pacientes com encefalopatia hepática basal ou com função hepática deteriorada (MELD acima de 18 pontos) ou com insuficiência cardíaca ou trombose portal extensa não são candidatos ideais para colocação de TIPS.

Tabela 1 Classificação das varizes GOV e IGV

Esofagogástricas	GOV1	Continuação de varizes esofágicas, que se estendem de 2 a 5 cm abaixo da transição esofagogástrica, pela pequena curvatura do estômago. São geralmente retilíneas e de menor calibre
	GOV2	Continuação de varizes esofágicas, que se estendem abaixo da transição esofagogástrica para o fundo gástrico. São geralmente tortuosas e de maior calibre
Gástricas	IGV1	Varizes gástricas isoladas no fundo gástrico a poucos centímetros do cárdia
	IGV2	Varizes gástricas em qualquer outro local do estômago

Tabela 2 Classificação angiográfica das varizes gástricas de acordo com seu padrão de drenagem venosa

Tipo A	Varizes gástricas que se comunicam com um <i>shunt</i> gastrorrenal único
Tipo B	Varizes que se comunicam com <i>shunt</i> único e veias colaterais
Tipo C	Varizes contíguas tanto com <i>shunt</i> gastrorrenal quanto com o <i>shunt</i> gastrocaval
Tipo D	Varizes não contíguas com <i>shunt</i> acessível por cateterismo

Nessas circunstâncias, a BRTO seria uma opção mais racional. Por outro lado, pacientes com varizes esofagogástricas e ascite refratária poderiam ter maior benefício com procedimentos de descompressão como o TIPS. A BRTO foi avaliada em estudos conduzidos na Ásia e considerada efetiva e segura na obliteração das varizes de fundo (90%) com baixa recorrência (7%), podendo ser utilizada em profilaxia primária para pacientes com alto risco de sangramento e que apresentam *shunt* gastrorrenal.

A oclusão retrógrada por balão tem sido usada, preferentemente, para tratamento de sangramento agudo e prevenção da recorrência, embora a experiência com esse método seja

muito limitada fora da Ásia. A técnica consiste na punção da veia femoral, cateterismo da veia renal esquerda e do *shunt* gastrorrenal, que se comunica com as varizes de fundo gástrico. A seguir, um balão é insuflado da luz venosa e mantido por 24 horas para evitar embolização do agente esclerosante ou do cianoacrilato injetado. Outros métodos, tais como aplicação de alças destacáveis (*endoloop*), injeção de agentes esclerosantes e de cola de fibrina e injeção de molas metálicas expansíveis guiada por ecoendoscopia ainda não podem ser recomendados seja pelo maior risco de recidiva hemorrágica ou por limitada experiência com seu uso.

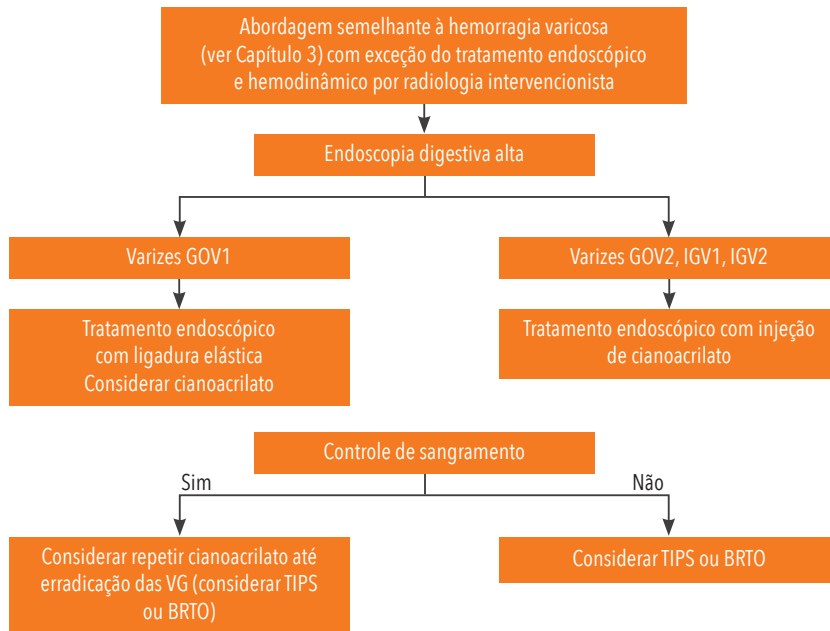


Figura 1. Sangramento por varizes gástricas.

Bibliografia

1. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53:762-8.
2. Sarin SK, Lahoti D, Sexena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16:1343-9.
3. Tripathi D, Ferguson JW, Therapondos G, Plevris JN, Hayes PC. Recent advances in the management of bleeding gastric varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24:1-17.

CAPÍTULO 5

GASTROPATIA HIPERTENSIVA PORTAL

Lívia França Gonçalves Rosa

Cristiane Valle Tovo

Gustavo Oliveira Luz

Dalton Marques Chaves

Gastropatia hipertensiva portal (GHP) acomete cerca de 20 a 80% dos pacientes portadores de hipertensão portal e cirrose hepática (CH). O tratamento endoscópico prévio pode acentuar o quadro, que poderá, ao longo do tempo, permanecer estável, regredir ou piorar. Alguns desses achados são incidentais e de pouco significado clínico e, em outras situações, podem

ser responsáveis por anemia crônica e hemorragia digestiva alta.

As alterações da mucosa gástrica (Tabela 1) associadas à GHP são mais encontradas em pacientes com CH de longa duração, varizes esofágicas ou gástricas e tratamento prévio para obliteração de varizes esofágicas. A incidência de hemorragia digestiva alta (HDA)

Tabela 1 Achados endoscópicos compatíveis com GHP

Padrão mosaico*	Presença de pequenas áreas poligonais de mucosa, delimitadas por bordas levemente deprimidas, de coloração branco-amarelada
Leve	Aréola uniformemente rósea
Moderado	Aréola com centro avermelhado
Acentuado	Aréola uniformemente avermelhada
Manchas vermelho-cereja	Lesões arredondadas e avermelhadas levemente elevadas com diâmetro superior a 2 mm
Manchas amarronzadas ou enegrecidas	Lesões planas irregulares amarronzadas ou negras que não são removidas após lavagem, compatíveis com hemorragia

*Padrão mais específico para diagnóstico de GHP.

e anemia por sangramento oculto em portadores de GHP varia, respectivamente, de 3 a 6% e 5 a 15%. Ocorrem mais frequentemente em pacientes com GHP grave (Tabela 2), pontuação Child-Pugh C (ver Anexo I), coagulopatia acentuada, na ocorrência de trauma por sonda nasogástrica e no uso de medicações,

como anti-inflamatórios não esteroidais e ácido acetilsalicílico.

O sangramento por GHP é pouco frequente, sendo responsável por cerca de 0,8 a 4% das HDA. Nos pacientes com HDA por GHP, devem ser adotadas as mesmas estratégias empregadas para o sangramento de varizes de

Tabela 2 Classificação de gravidade da GHP de acordo com McCormack

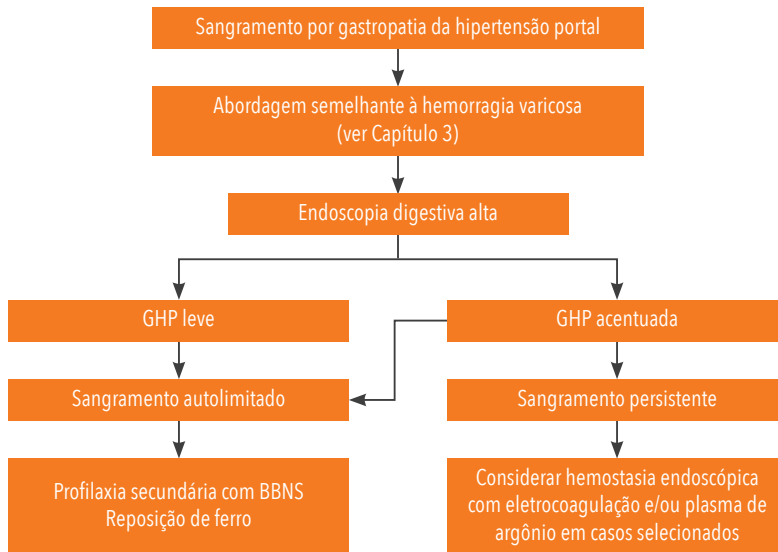
Leve	Pontilhado fino de coloração rósea intensa ou escarlatiniforme
	Enantema na superfície das pregas conferindo aspecto rajado à mucosa
	Padrão reticular fino e nacarado, semelhante ao aspecto de mosaico ou couro de cobra
Grave	Manchas vermelhas semelhantes às descritas para as varizes esofágicas
	Gastrite hemorrágica difusa

esôfago (ver Capítulo 3), incluindo uso de vasoconstritores esplâncnicos, drogas vasoativas, antibióticos; nos casos refratários, há a possibilidade do emprego de *shunt* intra-hepático portossistêmico transjugular (TIPS) e cirurgia descompressiva do sistema portal. Estudos mais recentes têm também citado o empre-

go do plasma de argônio, em casos selecionados. Nos pacientes com evidências de anemia crônica, a profilaxia secundária com betabloqueadores não seletivos (BBNS) pode ser útil, complementando com a reposição de suplementos de ferro. O uso de inibidores de secreção ácida é inefetivo.

Bibliografia

1. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA. Consenso Brasileiro de Hemorragia Digestiva Varicosa. *Arq Gastroenterol* 2010; 47(2):202-16.
2. Burak KW, Lee SS, Beck PL. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. *Gut* 2001; 49(6):866-72.
3. Perini RF, Camara PR, Ferraz JG. Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: translating basic research into clinical practice. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2009; 6(3):150-8.
4. Tang SJ. Acute bleeding from portal hypertensive gastropathy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:38-9.



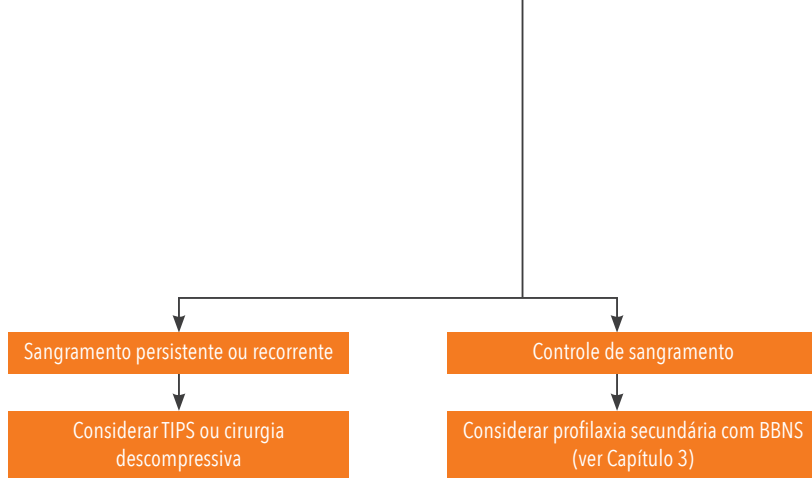


Figura 1. Abordagem do sangramento por gastropatia da hipertensão portal.

CAPÍTULO 6

SANGRAMENTO POR ECTASIA VASCULAR ANTRAL

Cristiane Valle Tovo

Paula Bechara Poletti

A ectasia vascular antral ou GAVE (do inglês, *gastric antral vascular ectasia*) é responsável por cerca de 4% dos casos de hemorragia digestiva alta. Tem fisiopatologia desconhecida e pode acometer indivíduos com ou sem cirrose hepática, particularmente pacientes portadores de doenças autoimunes. Não tem associação com hipertensão portal. Caracteriza-se pelo aparecimento na mucosa gástrica de capilares tortuo-

sos e ectasiados, resultando em um padrão endoscópico patognomônico representado por pontos vermelhos organizados em listras ou estrias radiais partindo do piloro para o antro proximal configurando aspecto de estômago em melancia. Pode também se manifestar com padrão de acometimento difuso com configuração em favo de mel, mais frequentemente observada em pacientes cirróticos. Observa-se, ao estu-

do anatomopatológico, presença de ectasia dos capilares da mucosa gástrica, trombose focal, proliferação das células fusiformes e fibro-hialinose da lâmina própria.

A apresentação clínica inicial varia desde sangramento oculto manifesto por anemia ferropriva com pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva (forma mais frequente), até sangramento digestivo alto manifesto por hematemesa ou melena; no entanto, muitos pacientes permanecem assintomáticos obtendo diagnóstico em exames endoscópicos de rotina.

O diagnóstico da ectasia vascular antral é primariamente endoscópico; os dados de histologia devem ser reservados aos casos de dificuldade no diagnóstico diferencial com a gastropatia hipertensiva, uma vez que o tratamento destas duas patologias difere (Tabela 1).

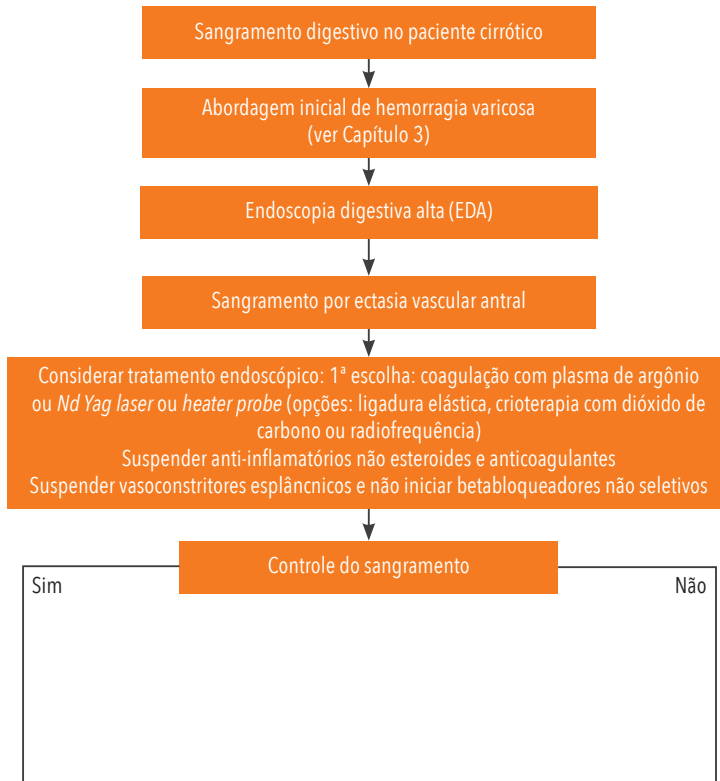
Várias opções terapêuticas têm sido propostas nos últimos anos, incluindo tratamentos medicamentosos, endoscópicos e cirúrgicos. Drogas que atuam na diminuição da pressão portal não são efetivas. O tratamento cirúrgico (gastrectomia parcial) é efetivo, no entanto apresenta morbimortalidade significativa, sobretudo nos pacientes cirróticos, devendo ser reservado a casos extremos. O tratamento endoscópico, sobretudo com coagulação de plasma de argônio, tem se mostrado tão efetivo quanto o tratamento cirúrgico com morbimortalidade inferior, sendo considerado o tratamento de primeira linha. Outras modalidades endoscópicas, como crioterapia endoscópica e ligadura elástica, têm também demonstrado bons resultados.

Tabela 1 Diagnóstico diferencial entre gastropatia hipertensiva portal (GHP) e ectasia vascular antral (GAVE)

Características	GHP	GAVE
Topografia gástrica	Fundo e corpo	Antro
Padrão endoscópico	Padrão em mosaico Pontos vermelhos Pontos de hematina Pontos vermelho-cereja (<i>cherry red spots</i>)	Padrão com raias ou estrias (padrão em melancia) Padrão difuso (padrão em favo de mel)
Padrão histológico	Inespecífico	Altamente específico
Resposta à terapia com betabloqueadores não seletivos, vasoconstritores esplâncnicos, TIPS e <i>shunts</i>	Presente	Ausente

Bibliografia

1. Fuccio L, Mussetto A, Laterza L, Eusebi LH, Bazzoli F. Diagnosis and management of gastric antral vascular ectasia. *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5(1):6-13.
2. Ripoll C, Garcia-Tsao G. The management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia. *Dig Liver Dis* 2011; 43:345-51.
3. Ripoll C, Garcia-Tsao G. Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2010; 14(2): 281-95.
4. Selinger CP, Ang Y. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion* 2008; 77:131-7.



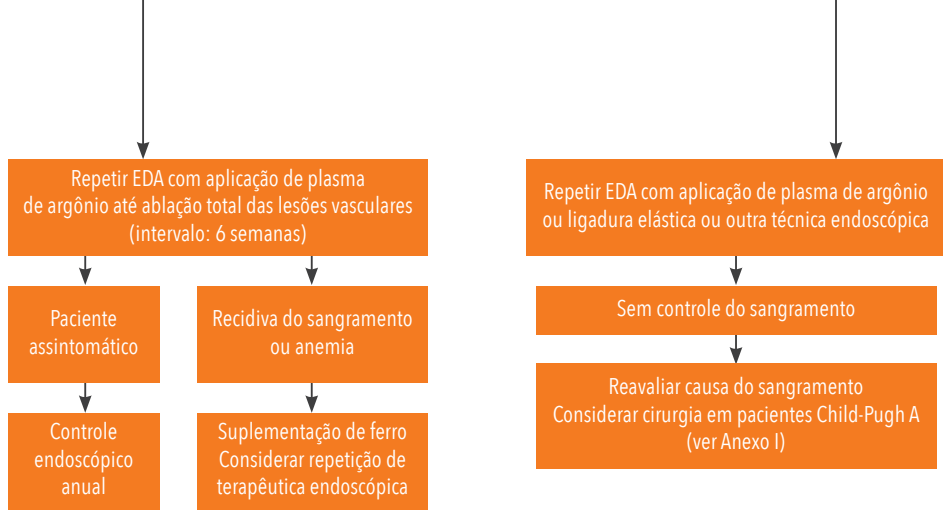


Figura 1. Abordagem do sangramento por ectasia vascular antral.

CAPÍTULO 7

VARIZES ECTÓPICAS

Maria Teresa Queiroz

Ricardo Alvariz

Varizes ectópicas (Vecto) são definidas como colaterais portossistêmicas calibrosas localizadas em locais pouco usuais, fora da região esofagogástrica, incluindo as varizes gástricas isoladas do tipo 2 (IGV2) (ver Capítulo 4). Podem ser secundárias a hipertensão portal (HP), cirurgias, anomalias venosas, trombose da veia porta, esplênica ou mesentérica ou de origem familiar. São responsáveis por 1 a 5% dos sangramen-

tos digestivos por varizes em pacientes com HP, chegando a 20 a 30% quando a causa da HP é extra-hepática. As Vecto representam um desafio clínico, uma vez que são difíceis de localizar e, até o momento, não existem orientações claras sobre o manejo das Vecto baseadas em evidências. A prevalência das Vecto pode variar de acordo com o método diagnóstico, a etiologia da HP e as variações interobservador. As lo-

calizações mais frequentes são duodenal (33 a 40%), retal (10 a 40%) e periostomal (5,8%). São classificadas como intra ou extraluminais (Tabela 1).

A complicação mais frequente das Vecto é o sangramento, e sua apresentação clínica pode variar desde anemia por sangramento oculto, hemorragia clinicamente evidente, dor abdominal até choque hipovolêmico por hemoperitônio. Embora a mortalidade chegue a 40%, não existem estudos que permitam indicar a profilaxia primária das Vecto, estando as medidas hemostáticas restritas ao sangramento agudo e à profilaxia secundária. Os sítios mais frequentes de sangramento das Vecto são duodeno, jejuno e reto, além das varizes periostomais, naqueles pacientes previamente operados (Tabela 2). Embora o sangramento por ruptura de varizes retroperitoniais seja raro, o quadro pode ser extremamente grave, levando

Tabela 1 Classificação das varizes ectópicas

Varizes luminais	Varizes gástricas isoladas
	Duodeno
	Jejuno
	Íleo
	Cólon
	Reto e canal anal
	Periostomal
Varizes extra-lumi- nais	Intraperitoniais
	Retroperitoniais
	Umbilicais
	Adjacentes ao ligamento falciforme
	Vesícula e vias biliares
	Periesplênicas
	Diafragma direito
	Ovário
Vagina	

a hemoperitônio e choque hipovolêmico com mortalidade estimada em 70% na dependên-

cia do grau da função hepática, da gravidade da hemorragia e do tempo para intervenção cirúrgica.

Tabela 2 Principais sítios de sangramento das varizes ectópicas

Sítios	%
Duodeno	17
Jejuno ou íleo	17
Cólon	14
Reto	8
Peritônio	9

Fonte: adaptada de Misra, 2004.

A conduta inicial, incluindo ressuscitação volêmica, antibioticoprofilaxia, vasoconstritores esplâncnicos e endoscopia nas primeiras 12 horas, é semelhante àquela empregada no sangramento varicoso (ver Capítulo 3). Caso

sejam identificadas varizes IGV2 ou duodenais, podem ser aventadas escleroterapia, ligadura elástica ou preferencialmente injeção de cianoacrilato. A ligadura só deve ser feita se o calibre do vaso for inferior ao do endoscópio. Quando o tratamento endoscópico falha, pode ser feito resgate com *shunt* intra-hepático portossistêmico transjugular (TIPS) com excelente hemostasia inicial, embora com ressangramento de 21%. Obliteração transvenosa retrógrada por balão (BRTO) também é uma boa opção, da mesma forma que a obliteração trans-hepática percutânea (PTO), embora ainda baseada em estudos de casos.

Na falha ou na indisponibilidade do tratamento endoscópico e/ou radiológico, a cirurgia pode ser feita, especialmente quando há boa reserva hepática (Child-Pugh A – Anexo I). A cirurgia pode ser apenas rafia dos cordões varicosos ou *shunt*.

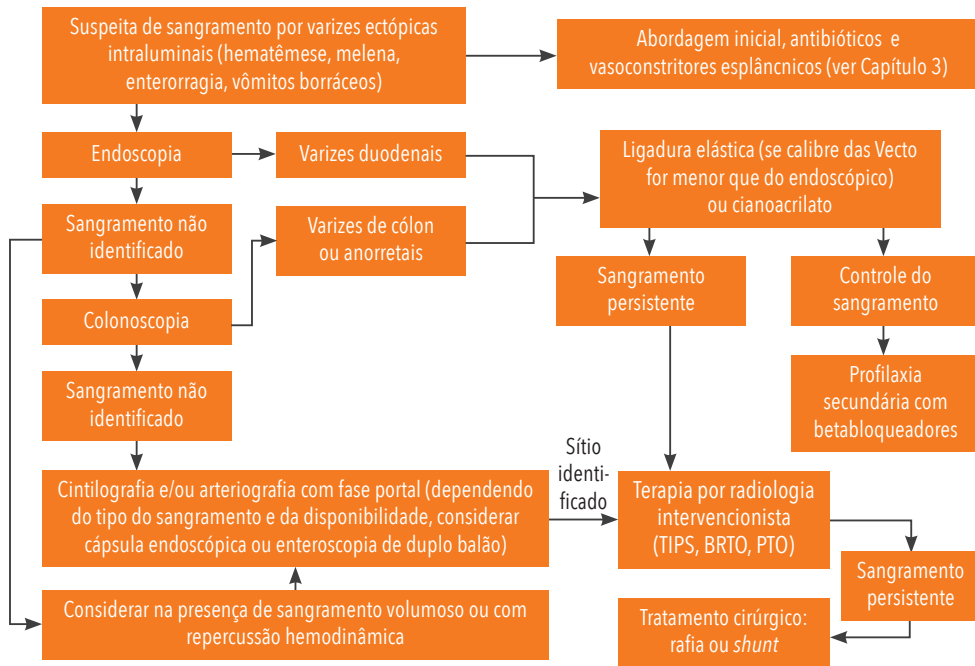


Figura 1. Abordagem do sangramento por varizes ectópicas intraluminais.

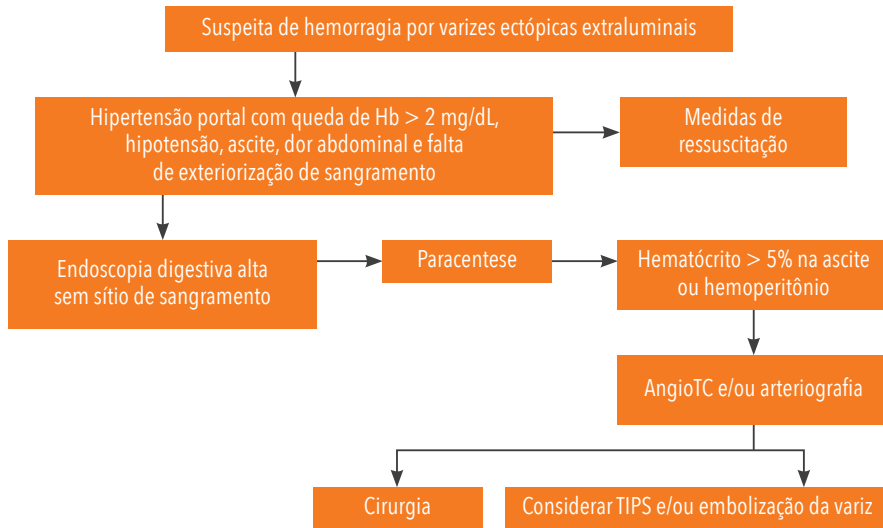


Figura 2. Abordagem do sangramento por varizes ectópicas extraluminais.

Bibliografia

1. Bhasin DK, Sharma BC, Sriram PV, Makharia G, Singh K. Endoscopic management of bleeding ectopic varices with histoacryl. *HPB Surg* 1999; 11:171-3.
2. Fucini C, Wolff BG, Dozois RR. Bleeding from peristomal varices: perspective on prevention and treatment. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:1073-8.
3. Helmy A, Al Kahtani K, Al Fadda M. Updates in the pathogenesis, diagnosis and management of ectopic varices. *Hepatol Int* 2008; 2:322-34.
4. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta M. Ileal varices and portal hypertensive ileopathy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:778-83.
5. Naveau S, Poynard T, Pauphilet C, Aubert A, Chaput JC. Rectal and colonic varices in cirrhosis. *Lancet* 1989; 1:624.
6. Norton ID, Andrews JC, Kamath PS. Management of ectopic varices. *Hepatology* 1998; 28:1154-8.
7. Sarin K, Chandan K. *Clin Liver Dis* 2012; 1(5):167.

MÓDULO II

Complicações da Cirrose Hepática II

COEDITORES:

Flair José Carrilho

Mario Guimarães Pessoa

CAPÍTULO 8

MANEJO DA ASCITE

Andrea Ribeiro Cavalcanti

Angelo Alves de Mattos

Ascite (acúmulo de líquido na cavidade peritoneal) ocorre em consequência de distúrbios mecânicos, circulatórios, inflamatórios em diversas doenças primárias e secundárias, relacionadas ou não ao sistema digestório. Nas doenças do fígado, seu surgimento denota disfunção hepática moderada a grave associada a hipertensão portal, redução na excreção de sódio e água e vasodilatação no sistema es-

plâncnico. Estima-se que 50% dos cirróticos desenvolvam ascite ao longo da vida, sendo sua ocorrência frequentemente o primeiro sinal da doença, relacionado à redução significativa na qualidade de vida e sobrevida, estimada em 50% após 2 anos do surgimento da ascite.

A percepção clínica de ascite ocorre com acúmulo de líquido abdominal superior a 1.500 mL, causando desconforto abdominal, associado a

edema de membros inferiores (MMII) e redução do débito urinário. Geralmente tem caráter progressivo, podendo levar à distensão abdominal e à restrição ventilatória. Subjetivamente, classificam-se a ascite em leve ou grau 1, moderada ou grau 2 e tensa ou grau 3.

Ao diagnóstico de ascite de início recente, por métodos clínicos ou de imagem, recomenda-se paracentese para análise de líquido ascítico (LA) para confirmação da etiologia e diagnóstico de complicações pela determinação do teor de proteína do LA, mensuração do gradiente soro-ascite de albumina (GASA = albumina sérica - albumina de LA) e realização da citologia global e diferencial. Gradiente soro-ascite maior ou igual a 1,1 g/dL é indicativo da presença de hipertensão portal e contagem de

polimorfonucleares neutrófilos (PMNN) ≥ 250 células/mm³ é diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (PBE), mesmo na ausência de sintomas (ver Capítulo 15).

O tratamento inicial de escolha da ascite dependerá de sua magnitude e persistência e presença de complicações e inclui dieta hiposódica e diuréticos. Pacientes com ascite tensa se beneficiam de paracentese terapêutica associada ao uso de albumina. Aparecimento de refratariedade ao tratamento com dieta e diuréticos indica necessidade do emprego de paracenteses terapêuticas de repetição ou realização de *shunt* intra-hepático portossistêmico transjugular (TIPS). Qualquer paciente cirrótico com ascite deve ser avaliado para indicação de transplante de fígado (ver Capítulo 28).

Ascite de início recente ou sem punção de líquido ascítico (PLA) prévia
Hospitalização
Sintomas gastrointestinais sugestivos de PBE (dor abdominal, diarreia,
vômitos ou íleo)
Sinais de infecção sistêmica (febre, leucocitose ou íleo)
Encefalopatia sem fator precipitante aparente
Piora da função renal



Paracentese
Punção preferencial em linha média ou flanco inferior esquerdo
Uso de plaquetas e hemoderivados não é justificado mesmo na presença
de coagulopatia (ver Capítulo 47)



Contagem global e diferencial de leucócitos
Dosagem de proteína total (PT) e albumina em LA (se 1ª paracentese)
Cultura em frasco de hemocultura (2 pares)
Outras análises a depender do contexto clínico: adenosina deaminase,
pesquisa e cultura para bacilos álcool-ácido resistentes, se suspeita
diagnóstica (SD) de tuberculose; triglicérides, se ascite quilosa; citologia
oncótica, se SD de carcinomatose peritoneal; considerar glicose e
desidrogenase láctea na suspeita de peritonite bacteriana secundária;
considerar BNP sérico na SD de ascite cardíaca

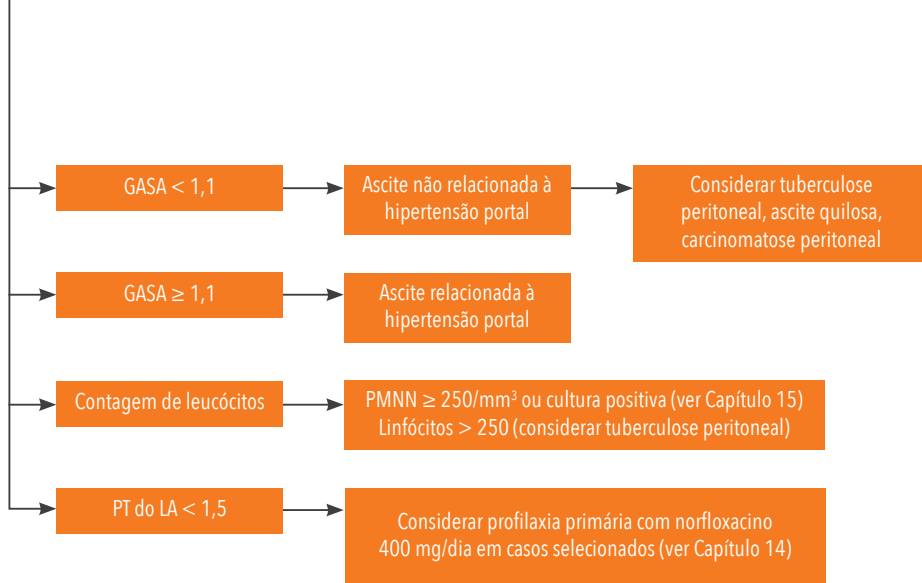
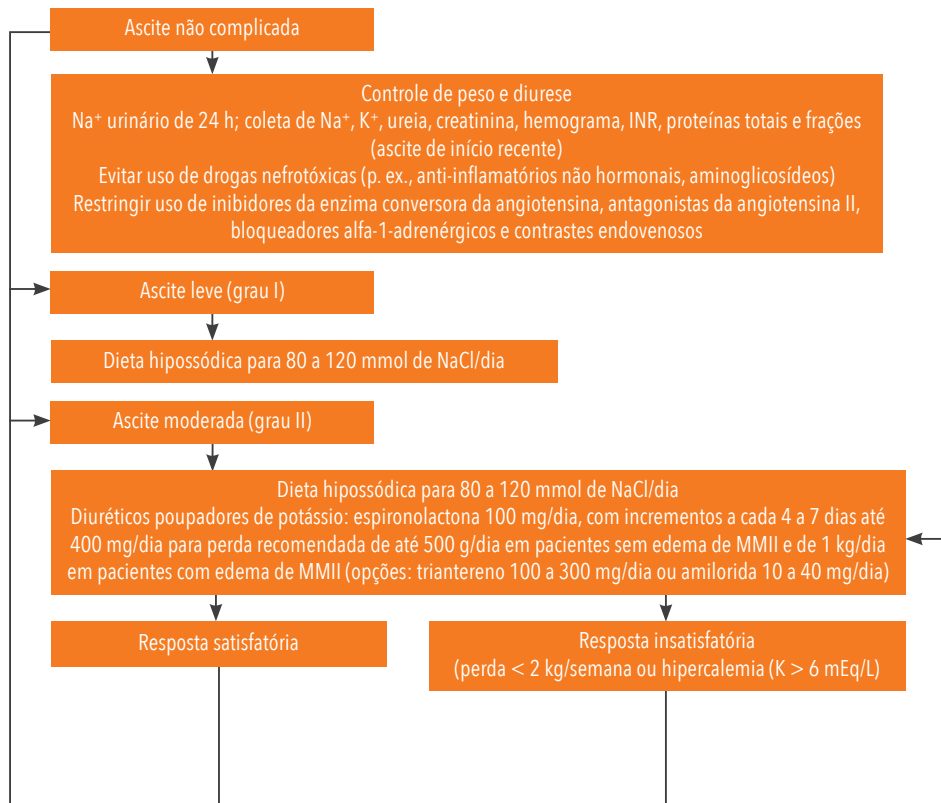


Figura 1. Abordagem inicial da ascite.



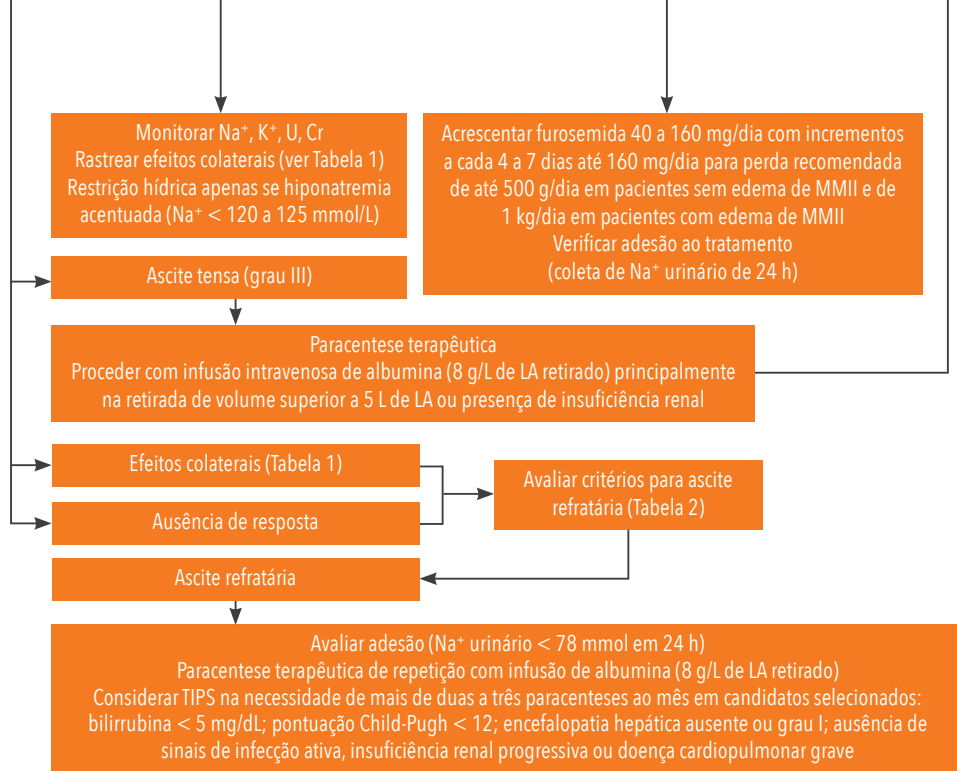


Figura 2. Manejo da ascite.

Tabela 1 Efeitos colaterais do uso de diuréticos para tratamento de ascite

Efeitos colaterais	Manejo
IR por hipovolemia ou síndrome hepatorenal	Suspender diuréticos na ocorrência de IR ou piora de IR preexistente
Hiponatremia	Suspender diuréticos se inferior a 120 a 125 mEq/L
Hipercalemia	Se superior a 6 mEq/L suspender diuréticos poupadores de potássio e/ou associar furosemida
Hipocalemia	Se inferior a 3 mEq/L suspender furosemida
EH	Suspender diuréticos na presença de sintomas de EH ou piora de EH preexistente
Cãibras	Suspender diuréticos na presença de sintomas incapacitantes

IR: insuficiência renal; EH: encefalopatia hepática.

Tabela 2 Critérios para diagnóstico de ascite refratária

Ascite resistente a diuréticos	Ascite que não pode ser mobilizada ou que apresente recorrência precoce por falta de resposta à restrição de sódio e ao tratamento com diuréticos
Ascite intratável com diuréticos	Ascite que não pode ser mobilizada ou que apresente recorrência precoce por ocorrência de efeitos adversos que contraindiquem o uso de doses plenas de diuréticos

Pré-requisitos:

- Duração de tratamento com diuréticos (espironolactona até 400 mg/dia e furosemida até 160 mg/dia) por ao menos uma semana associado ao uso de dieta hipossódica para menos de 90 mmol/dia;
- Falta de resposta: perda média de peso inferior a 800 g em 4 dias e perda de sódio urinário nas 24 horas inferior a ingestão de sódio;
- Recorrência precoce de ascite: reaparecimento de ascite grau 2 ou 3 dentro de 4 semanas após a mobilização inicial;
- Complicações induzidas por diuréticos: (a) encefalopatia na ausência de outro fator precipitante; (b) insuficiência renal: duplicação dos valores de creatinina para valores superiores a 2 mg/dL; (c) hiponatremia com redução superior a 10 mEq/L para níveis de sódio inferiores a 125 mEq/L; (d) hipo ou hipercalemia caracterizada por alterações nos níveis de potássio, respectivamente, inferiores a 3 mmol/L e superiores a 6 mmol/L, a despeito das medidas de controle.

Bibliografia

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatology* 2010; 53(3):397-417.
2. Runyon BA; AASLD Practice Guidelines. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49(6):2087-107.

CAPÍTULO 9

HIDROTÓRAX HEPÁTICO

Andrea Ribeiro Cavalcanti

João Luiz Pereira

Henrique Sergio de Moraes Coelho

O hidrotórax hepático (HH) é definido pela presença de derrame pleural, usualmente em quantidade superior a 500 mL, em paciente com cirrose hepática (CH) ou hipertensão portal (HP), na ausência de doenças cardiopulmonares ou pleurais (Tabela 1). O líquido pleural no HH é habitualmente um transudato. Acha do de características laboratoriais de exsudato sugere presença de outra etiologia ou complicação com empiema bacteriano espontâneo

(EBE). Acomete cerca de 5 a 10% dos portadores de CH com ou sem ascite. A maioria dos derrames é unilateral, localizados no hemitórax direito (85%) ou esquerdo (13%) e em raros casos bilaterais (2%). É secundário à HP, sendo seu acúmulo em cavidade pleural possibilitado pela ocorrência de pequenos orifícios na barreira diafragmática, que permitem a passagem do líquido ascítico para o espaço pleural pela pressão intratorácica negativa.

Tabela 1 Principais causas de derrame pleural de acordo com sua apresentação como transudato ou exsudato

Apresentação habitual como exsudato	<p>Doenças neoplásicas: metástases, mesotelioma, linfoma</p> <p>Doenças infecciosas: infecções piogênicas, tuberculose, actinomicose, nocardiose, infecções fúngicas, virais e parasitárias</p> <p>Tromboembolismo pulmonar</p> <p>Doenças gastrointestinais: perfuração esofágica, pancreatites, abscessos intra-abdominais, hérnia diafragmática, pós-operatório de cirurgia abdominal</p> <p>Doenças reumatológicas: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, linfadenopatia imunoblástica, síndrome de Sjögren, síndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegener</p> <p>Síndrome pós-lesão cardíaca</p>
Apresentação habitual como transudato	<p>Insuficiência cardíaca congestiva</p> <p>Doenças do pericárdio</p> <p>Hidrotórax hepático</p> <p>Síndrome nefrótica</p> <p>Diálise peritoneal</p> <p>Urinotórax</p> <p>Mixedema</p> <p>Síndrome de veia cava superior</p> <p>Doença veno-oclusiva</p> <p>Transplante de medula óssea</p>

A abordagem do HH no cirrótico varia dependendo da coexistência de ascite. Nos pacientes com ascite punccionável, deve-se realizar paracentese diagnóstica para confirmar a presença de ascite secundária a HP (ver Capítulo 8) e descartar peritonite bacteriana espontânea (PBE) (ver Capítulo 15). O tratamento inicial do HH nesses pacientes segue o mesmo algoritmo para tratamento de ascite (ver Capítulo 8). Toracocentese diagnóstica deve ser realizada apenas naqueles pacientes sem PBE e com suspeita clínica de EBE ou nos casos refratários ao esquema terapêutico para ascite.

Nos pacientes sem ascite ou com ascite mínima, deve-se realizar toracocentese diagnóstica para afastar empiema bacteriano espontâneo ou outras causas de derrame pleural (Quadros 1 e 2). Quando o derrame pleural está localizado em hemitórax esquerdo, HH não complicado corresponde a menos de 30% dos casos.

Quadro 1 Características do hidrotórax hepático não complicado

Polimorfonucleares < 250 células/mm³

Proteína total > 2,5 g/dL

Relação proteína total pleural/proteína total sérica < 0,5

Gradiente de albumina sérica – albumina pleural > 1,1 g/dL

Relação LDH pleural/LDH sérica < 0,6

Relação bilirrubina pleural/bilirrubina sérica < 0,6

Glicose semelhante ao do soro

pH de 7,40 a 7,55

Quadro 2 Características do empiema bacteriano espontâneo

Cultura positiva de líquido pleural e polimorfonucleares > 250 cel/mL

Cultura negativa de líquido pleural e polimorfonucleares > 500 cel/mL

Portanto, na presença de derrame pleural à esquerda é sempre recomendada a análise do líquido pleural.

Muitos pacientes evoluem com desconforto respiratório importante por causa do HH, mesmo sem ascite tensa. Nos casos de ascite tensa, paracentese de grande volume deve ser a primeira escolha para resolver o desconforto respiratório. Nos casos que não respondem à paracentese ou naqueles sem ascite, a toracocentese de alívio pode ser necessária. Recomendam-se drenagens lentas de, no máximo,

2 L de líquido pleural, por causa do risco de edema pulmonar reacional e hipotensão. Em virtude do pequeno volume de líquido retirado, a reposição intravenosa de albumina não está rotineiramente indicada. A colocação de dreno torácico deve ser sempre evitada ou mesmo contraindicada em razão do risco de graves complicações, como pneumotórax, hemotórax e empiema, além de distúrbios hidroeletrólíticos e insuficiência renal por perda de líquido pleural/ascítico em grande volume pelo dreno torácico.

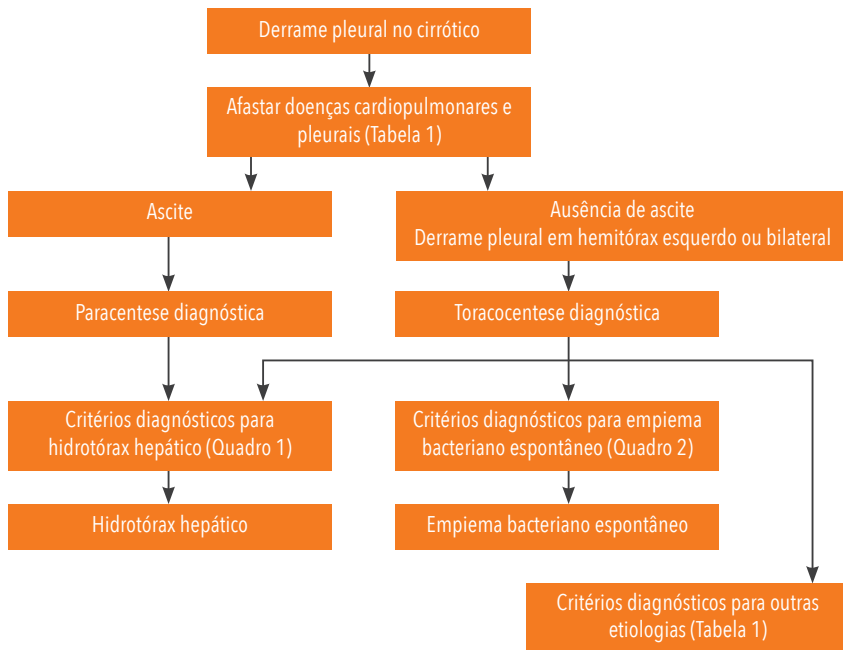
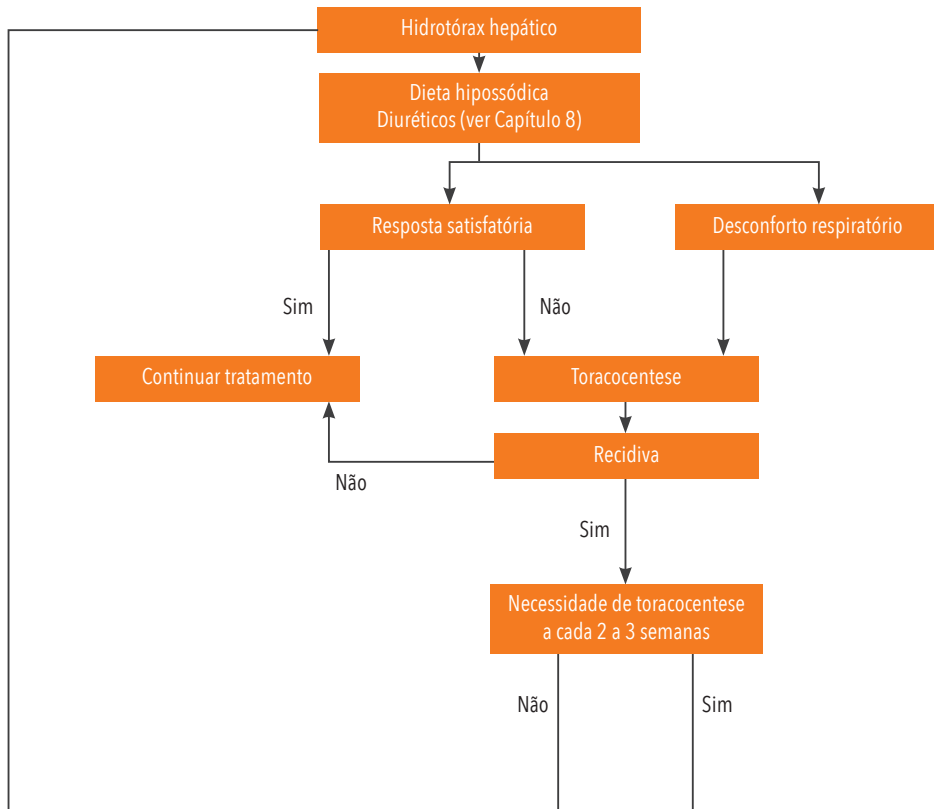


Figura 1. Abordagem inicial do derrame pleural no cirrótico.



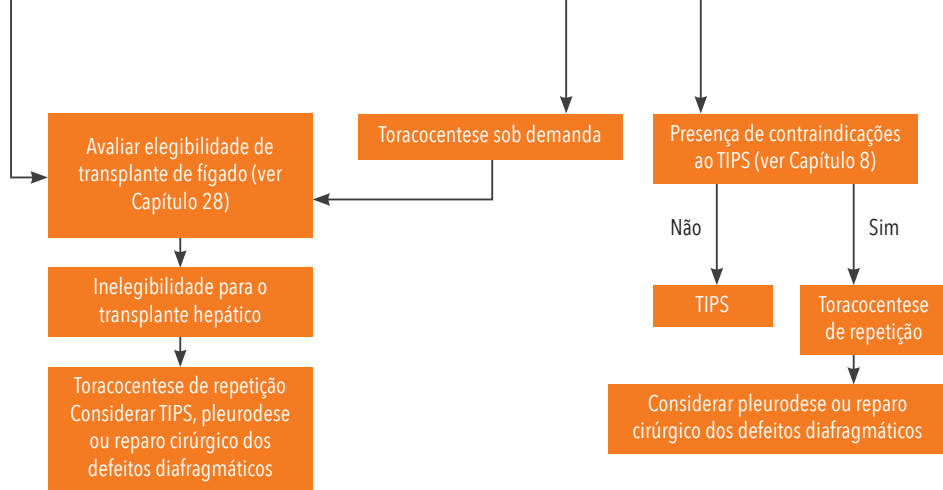


Figura 2. Manejo do hidrotórax hepático.

Bibliografia

1. Baikati K, Le DL, Jabbour II, Singhal S, Anand S. Hepatic hydrothorax. *Am J Ther* 2012. [Epub ahead of print].
2. Krok KL, Cárdenas A. Hepatic hydrothorax. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33:3-10.

CAPÍTULO 10

HÉRNIAS DE PAREDE ABDOMINAL NO CIRRÓTICO

Claudio Celestino Zollinger

Wellington Andraus

Roberto Valente Filho

Rafael Soares Nunes Pinheiro

Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque

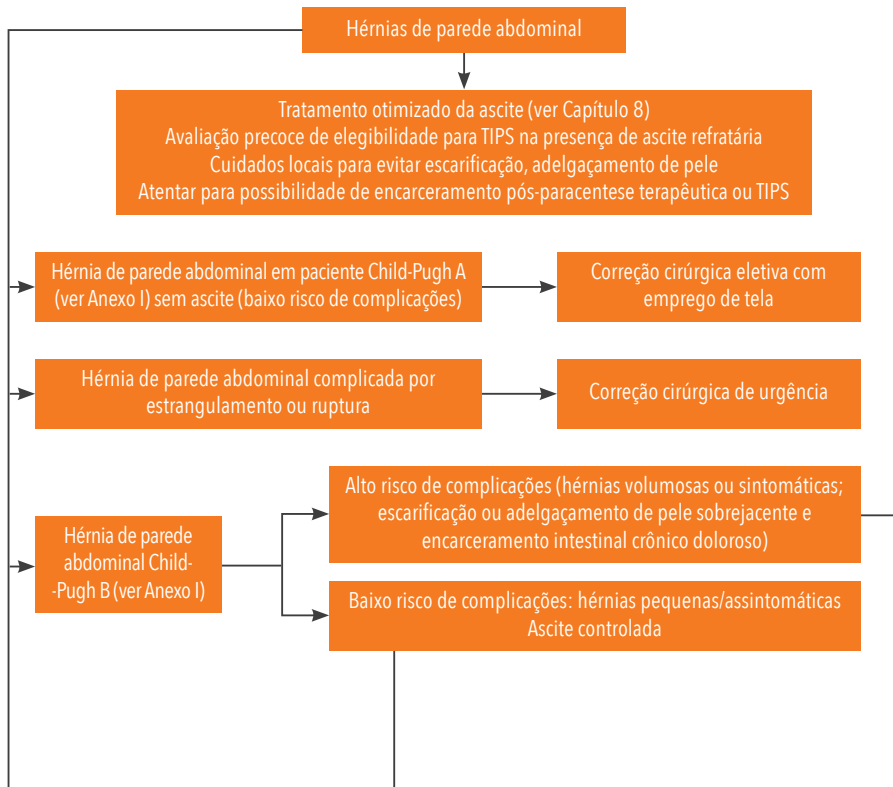
Hérnias de parede abdominal (HPA) são protusões, podendo conter porções do intestino delgado, grosso, omento, mesentério e bexiga, que se insinuam por defeitos anatômicos da parede abdominal. As mais frequentemente observadas são as hérnias umbilicais (cicatriz umbilical), hérnias inguinais e femorais (virilha) e hérnias incisionais (locais de sutura cirúrgica prévia). Sua frequência é aumentada

no cirrótico por causa da ocorrência de ascite e perda de massa muscular e, no caso de hérnia umbilical, por recanalização da veia umbilical associada à hipertensão portal, ocorrendo em cerca de 20% dos portadores de cirrose hepática (CH). Nos pacientes com ascite tensa ou refratária, observa-se maior frequência de complicações das HPA, incluindo encarceramento, estrangulamento, ulceração da pele sobre-

jacente à hérnia com consequente vazamento de líquido ascítico e peritonite bacteriana secundária. As complicações das HPA no cirrótico são graves e se associam a alto risco de mortalidade. Por outro lado, correção eletiva das HPA também tem sido associada a maior morbimortalidade, dificultando o manejo do paciente cirrótico com HPA.

O risco cirúrgico está relacionado ao grau de comprometimento hepático e à natureza do procedimento cirúrgico (cirurgia eletiva *versus* de urgência). Nestes pacientes, a classificação pelo Child-Pugh e o escore MELD (Anexos I e II) têm demonstrado boa correlação com o risco operatório. Por outro lado, a emergência torna a cirurgia imperativa, independentemente do grau de insuficiência hepática.

Maior risco de evolução adversa com adelgaçamento de pele, escarificação, risco de ruptura com extravasamento de líquido ascítico ocorre com as hérnias umbilicais. Correção cirúrgica eletiva deve sempre ser cuidadosamente avaliada diante do risco de complicações e recorrência, que ocorre em 70% dos casos de ascite não controlada. O emprego do *shunt* intra-hepático portossistêmico transjugular (TIPS) deve ser aventado para controle da ascite antes do reparo cirúrgico das HPA. Deve-se preferir correção eletiva das HPA durante ou após o transplante de fígado nestes pacientes. Cirurgia de urgência para hérnia umbilical perfurada ou estrangulada deve ser realizada preferencialmente por cirurgiões com experiência no manejo de pacientes com CH.



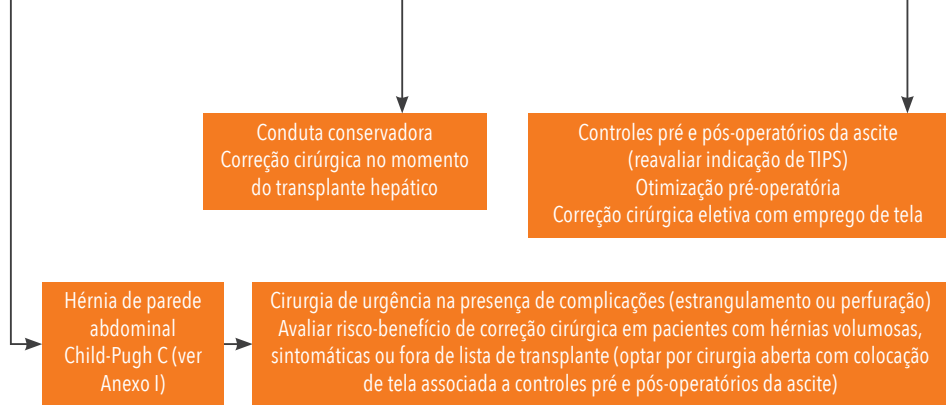


Figura 1. Manejo das hérnias de parede abdominal no cirrótico.

Bibliografia

1. Andraus W, Sepulveda A, Pinheiro RS, Teixeira AR, D'Albuquerque LA. Management of uncommon hernias in cirrhotic patients. *Transplant Proc* 2010; 42:1724-8.
2. Andraus WP, Pinheiro RSN, Bitencourt FS, Farias CNF, D'Albuquerque LAC. Quality of life in patients with abdominal hernia and cirrhosis. *Arq Bras Cir Dig* 2009; 22:222-5.
3. Bittencourt PL, Zolinger CC. Hérnias e hidrotórax hepático. In: Terra C, Mattos AA (eds). *Complicações da cirrose: ascite e insuficiência renal*. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. p.177-89.
4. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. *Hepatology* 2013; 54:1651-3.

CAPÍTULO 11

PREVENÇÃO E ABORDAGEM DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Maria Alice Pires Soares

Renata de Mello Perez

A insuficiência renal aguda (IRA) ocorre em 11 a 49% dos pacientes hospitalizados por cirrose hepática (CH), sendo sua presença associada a aumento da morbimortalidade. A fisiopatogenia da IRA na CH está relacionada a: disfunção hemodinâmica atribuída a vasodilatação esplâncnica e arterial periférica progressivas com consequente vasoconstrição renal e retenção de sódio e água para manutenção da ho-

meostase; ativação do sistema nervoso simpático, levando à perda da autorregulação renal, tornando a perfusão renal muito mais dependente da pressão arterial; insuficiência cardíaca secundária à cardiomiopatia cirrótica (ver Capítulo 24) interferindo no aumento do débito cardíaco necessário para a manutenção da perfusão orgânica; aumento de mediadores vasoativos circulantes e intrarrenais (ver Capítulo 4).

O diagnóstico de IRA no cirrótico vem sendo arbitrariamente definido pelos níveis séricos de creatinina superiores a 1,5 mg/dL (133 mmol/L), apesar das limitações do uso desse marcador para estimar a taxa de filtração glomerular (TFG) na CH. Uma vez que a identificação mais precisa e precoce da disfunção renal nesse grupo de pacientes tem demonstrado impacto no prognóstico e na necessidade urgente de adoção de estratégias terapêuticas específicas para a prevenção e o tratamento da IRA, novas abordagens têm sido propostas para identificar antecipadamente a IRA no paciente cirrótico, incorporando as definições do Acute Kidney Injury Network (AKIN). O sistema AKIN define lesão renal aguda (*acute kidney injury* [AKI]) como insuficiência de instalação abrupta (dentro de 48 horas), caracterizada por ele-

vação sequencial percentual e absoluta dos níveis séricos de creatinina e/ou redução do fluxo urinário (Tabela 1).

Os níveis de ureia e creatinina e o débito urinário devem ser rotineiramente avaliados em todos os pacientes cirróticos, particularmente naqueles com ascite e hiponatremia. As principais causas de IRA e sua evolução nos portadores de CH estão descritas na Tabela 2 e incluem infecções bacterianas, hipovolemia (sangramento varicoso, desidratação induzida por diuréticos, paracentese de grande volume), doença parenquimatosa renal e síndrome hepatorenal tipos 1 e 2. Uso de drogas nefrotóxicas, particularmente anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e contrastes endovenosos, e hepatite alcoólica podem também desencadear IRA no cirrótico.

Tabela 1 Sistema de classificação e estadiamento de lesão renal aguda (AKI) conforme o sistema proposto pelo Acute Kidney Injury Network (AKIN)

Estágio AKI	Critério relacionado a creatinina	Critério relacionado ao débito urinário
AKI 1	Elevação de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL ou elevação de 150 a 200% do nível basal	Débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h por > 6 h
AKI 2	Elevação de creatinina > 200 a 300% do nível basal	Débito urinário $< 0,5$ mL/kg/h por > 12 h
AKI 3	Elevação de creatinina $> 300\%$ do nível basal ou creatinina ≥ 4 mg/dL, após elevação aguda de pelo menos $0,5$ mg/dL ou uso de terapia substitutiva renal	Débito urinário $< 0,3$ mL/kg/h por 24 h ou anúria por 12 h

Tabela 2 Principais causas de IRA no crônico

Tipo de IRA	Frequência (%)		Mortalidade intra-hospitalar	Mortalidade (3 meses)
	Brasil (n = 198)	Espanha (n = 562)		
Infecções bacterianas	40%	46%	38%	69%
Hipovolemia	32%	32%	16%	54%
Doença renal parenquimatosa	15%	9%	4%	27%
SHR	12%	11%		85%
Tipo 1	3%		83%	
Tipo 2	9%		33%	

Fonte: adaptada de Carvalho et al., 2012; Martín-Llahí et al., 2011.

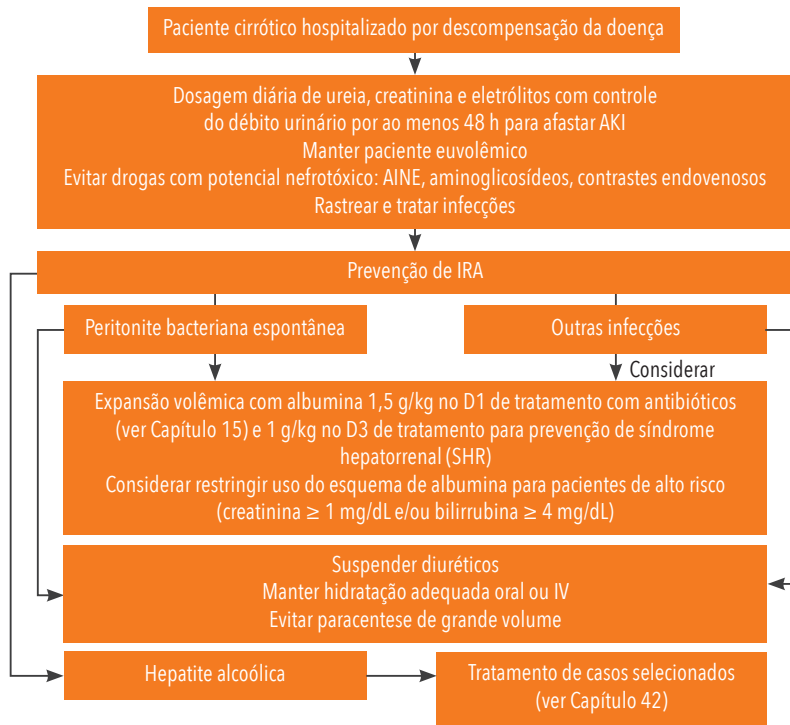


Figura 1. Prevenção e abordagem inicial da insuficiência renal aguda no cirrótico.

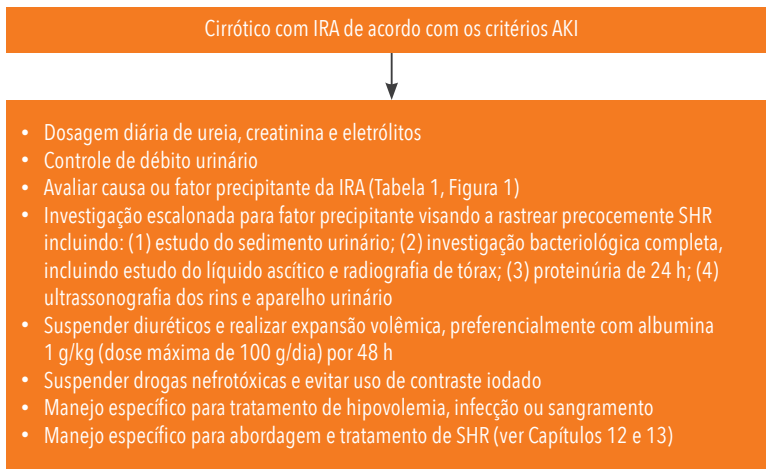


Figura 2. Manejo do paciente cirrótico com insuficiência renal aguda e investigação de síndrome hepatorenal.

Bibliografia

1. Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Bhogal H, Lim JK, Ansari N et al.; TRIBE-AKI Consortium. Association of AKI with mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology* 2013; 57:753-62.
2. Carvalho GC, Regis C de A, Kalil JR, Cerqueira LA, Barbosa DS, Motta MP et al. Causes of renal failure in patients with decompensated cirrhosis and its impact in hospital mortality. *Ann Hepatol* 2012; 11:90-5.
3. Ginés P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1279-90.
4. Hartleb M, Gutkowski K. Kidneys in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol* 2012; 18(24):3035-49.
5. Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, Gilibert R et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2011; 140:488-96.
6. Moore K. Acute kidney injury in cirrhosis: A changing spectrum. *Hepatology* 2013; 57:435-7.
7. Tsien CD, Rabie R, Wong F. Acute kidney injury in decompensated cirrhosis. *Gut* 2013; 62:131-7.

CAPÍTULO 12

TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 1

Carlos A. Rodrigues Terra Filho

Gilberto de Almeida Silva Junior

Flair José Carrilho

A síndrome hepatorenal (SHR) é potencialmente reversível e afeta pacientes com cirrose hepática (CH), insuficiência hepática avançada e hipertensão portal. Essa forma de insuficiência renal se caracteriza por graves alterações na função circulatória, intensa estimulação dos sistemas vasoativos endógenos (sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervoso simpático e hormônio antidiurético), que determina

vasoconstrição renal, redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e diminuição da capacidade renal de excretar sódio e água livre, sem qualquer lesão renal histológica que justifique essas alterações. Algumas vezes pode acometer pacientes com insuficiência hepática aguda grave (ver Capítulo 36). A SHR responde por cerca de 10% dos casos de insuficiência renal aguda (IRA) que acometem em pacientes com cirrose.

Por causa da natureza funcional da insuficiência renal não há nenhum marcador diagnóstico específico para SHR, sendo necessária a exclusão de outras possíveis causas de insuficiência renal na CH (Figura 1). Os critérios diagnósticos da SHR atualmente empregados estão descritos nas Tabelas 1 e 2. A SHR tipo 1 (SHR-1) é caracterizada por IRA rapidamente progressiva, definida pela elevação da creatinina sérica em pelo menos 100% do valor basal, alcançando valores maiores ou iguais a 2,5 mg/dL em um intervalo de 2 semanas. O tipo 2 (SHR-2) se caracteriza por um quadro de IRA de evolução mais estável. As principais diferenças clínicas e laboratoriais dos tipos de SHR estão resumidas na Tabela 3.

A SHR-1 é a complicação da CH associada com pior prognóstico e, por muitos anos, foi considerada um evento terminal da doença hepática. Entretanto, com o recente surgimen-

to de terapêuticas eficazes, tornou-se possível o restabelecimento da função renal, com melhora da sobrevida a curto prazo, permitindo que um maior número de pacientes alcance o transplante hepático, considerado o tratamento de eleição para a doença hepática em estágio terminal. As principais estratégias terapêuticas disponíveis para SHR-1 são:

1. administração de vasoconstritores (terlipressina, noradrenalina, midodrina) associados à infusão endovenosa de albumina;
2. *shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS);
3. diálise com albumina (MARS).

A administração de terlipressina intravenosa (IV) na dose de 1 a 2 mg, a cada 4 horas, induz a resposta terapêutica completa (redução da creatinina sérica para valores abaixo de 1,5 mg/dL) em aproximadamente 50% dos pacien-

tes tratados quando associada à infusão concomitante de albumina. Não havendo resposta precoce (queda de 25% do valor da creatinina após 72 horas), a dose da terlipressina deve ser aumentada a cada 2 dias até o máximo de 12 mg/dia. O tratamento pode ser interrompido se a creatinina não reduzir em 50% após 7 dias da dose mais alta ou se não houver redução em 3 dias. Seu uso é recomendado até reversão da SHR ou por no máximo 14 dias.

Embora com evidências científicas menos robustas, outros vasoconstritores podem ser considerados para o tratamento da SHR-1, incluindo:

1. midrodrina (um agonista alfa-adrenérgico oral em doses que podem variar de 2,5 a 37,5 mg/dia);
2. noradrenalina (agonista alfa, beta1 e beta2-adrenérgico em infusão intravenosa contínua de 0,5 a 3 mg/h) sempre associados ao uso de albumina IV.

O uso de albumina mais preconizado é na dosagem de 1 g/kg/dia (máximo de 100 g) no primeiro dia, seguido por 20 a 40 g/dia. A administração de albumina deve ser interrompida se albumina sérica ultrapassar a 4,5 g/dL ou se houver edema pulmonar.

O uso do TIPS na SHR-1 melhora significativamente a taxa de filtração glomerular (TFG) em 1 a 4 semanas após o procedimento. Sua grande limitação para o tratamento da SHR-1 diz respeito à baixa aplicabilidade em pacientes com insuficiência hepática avançada e/ou com encefalopatia hepática.

O tratamento da SHR com vasoconstritores, albumina e/ou TIPS pode aumentar a sobrevivência em proporção significativa de pacientes e, conseqüentemente, o número dos pacientes que alcançam o transplante tende a ser maior. O tratamento e a reversão da SHR prévios ao transplante de fígado devem ser tentados, uma vez que a reversão

da SHR diminui a morbimortalidade precoce após o transplante e prolonga a sobrevida.

A diálise com albumina (MARS) (ver Capítulo 56) pode melhorar a função renal e a sobrevida

em séries pequenas de pacientes com SHR-1; no entanto, mais estudos são requeridos para que essa terapia possa ser amplamente recomendada.

Tabela 1 Critérios do Clube Internacional de Ascite para o diagnóstico da síndrome hepatorenal

Cirrose com ascite/insuficiência hepática aguda
Creatinina sérica > 1,5 mg/dL
Ausência de melhora da creatinina sérica (redução da creatinina sérica para 1,5 mg/dL ou menos) após 48 h de suspensão do tratamento diurético e expansão volumétrica com albumina. A dose recomendada de albumina é 1 g/kg/dia até o máximo de 100 g/dia
Ausência de choque
Ausência de tratamento recente com drogas nefrotóxicas
Ausência de enfermidade renal parenquimatosa indicada por proteinúria > 500 mg/dia, micro-hematúria (> 50 hemácias/campo) e/ou ultrassonografia renal anormal

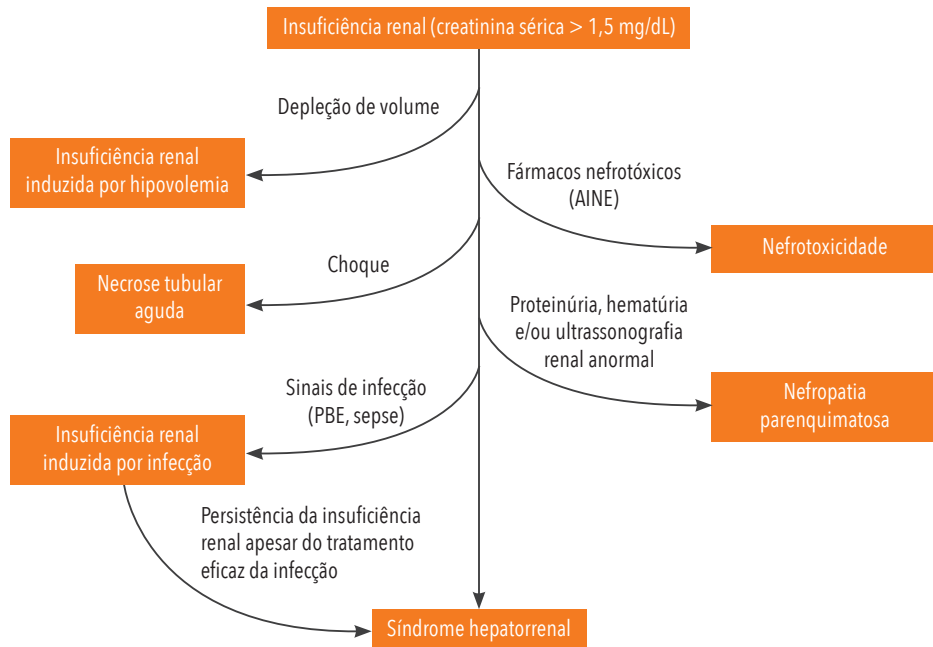


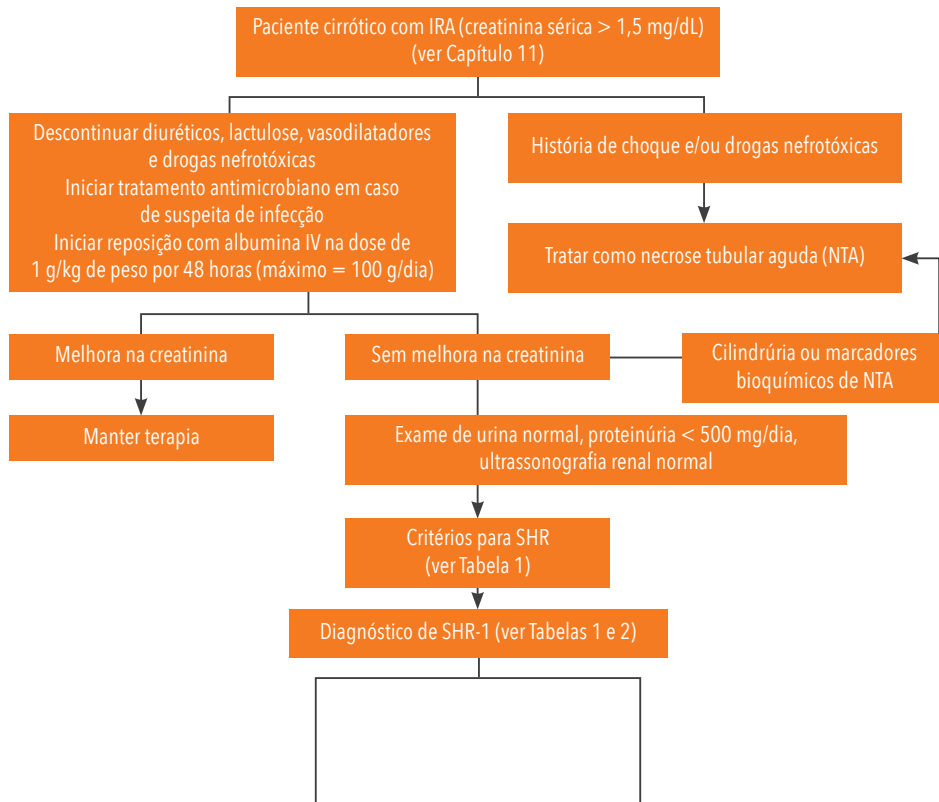
Figura 1. Diagnóstico diferencial da insuficiência renal na cirrose.

Tabela 2 Critérios do Clube Internacional de Ascite para o diagnóstico da síndrome hepatorenal (SHR)

SHR tipo 1	Insuficiência renal aguda rapidamente progressiva, definida pela elevação da creatinina sérica em pelo menos 100% do valor basal, alcançando valores maiores ou iguais a 2,5 mg/dL, em intervalo de 2 semanas com mediana de sobrevida sem tratamento de aproximadamente 2 semanas
SHR tipo 2	Insuficiência renal menos intensa e de curso mais estável, com valores de creatinina sérica inferiores a 2,5 mg/dL (habitualmente entre 1,5 e 2 mg/dL) sem alterações significativas ao longo do tempo com sobrevida média estimada em 6 meses

Tabela 3 Tipos e principais características clínicas da síndrome hepatorenal

	Tipo 1	Tipo 2
Contexto	SHR Tipo 2	Cirrose sem IR
Início	Fator precipitante	Espontâneo
Insuficiência renal	Grave e progressiva	Moderada e estável
Quadro clínico	Insuficiência hepatorenal terminal	Ascite refratária
Sobrevida	Semanas/dias	Meses



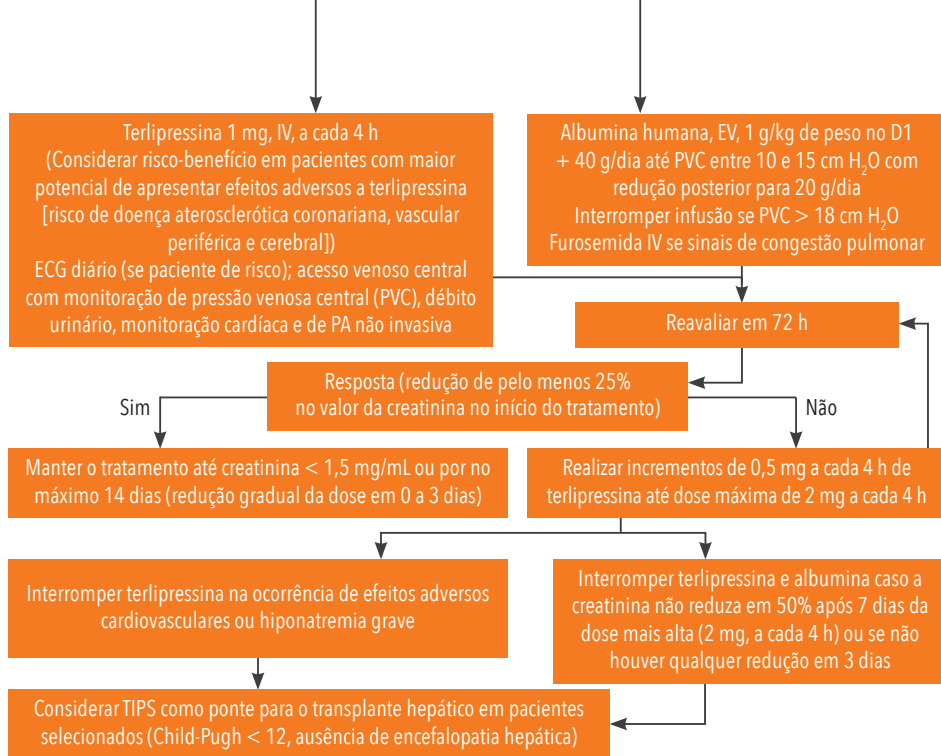


Figura 2. Tratamento da síndrome hepatorenal tipo 1.

Bibliografia

1. Martin-Llahi M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, Gilibert R et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2011; 140(2):488-96.
2. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56(9):1310-8.
3. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49(6):2087-107.

CAPÍTULO 13

TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 2

Gustavo Henrique S. Pereira

Alfeu de Medeiros Fleck Junior

A síndrome hepatorenal (SHR) é uma forma de insuficiência renal funcional e potencialmente reversível que acomete pacientes com cirrose hepática (CH) e ascite. Sua fisiopatologia está relacionada à vasodilatação esplâncnica e à ativação dos sistemas vasoativos endógenos com consequente redução da perfusão renal por vasoconstrição. Segundo a intensidade e a progressão da insuficiência renal (IR), são des-

critos dois tipos de SHR. Quando comparada à SHR tipo 1, a SHR tipo 2 (SHR-2) caracteriza-se pela IR menos intensa e de curso mais estável, com valores de creatinina sérica inferiores a 2,5 mg/dL (habitualmente entre 1,5 e 2 mg/dL) e sem alterações significativas ao longo do tempo (ver Tabelas 1 a 3 do Capítulo 12). Da mesma forma, o grau de insuficiência hepática e as alterações circulatórias são menos acentua-

dos nos pacientes com SHR-2. Suas principais características clinicolaboratoriais são a ascite refratária e a hiponatremia dilucional. O prognóstico destes pacientes é reservado, com sobrevida média de seis meses.

Por causa da ausência de provas específicas, o diagnóstico da SHR baseia-se na exclusão de outras causas de IR (ver Figura 1 do Capítulo 12). A história e o exame físico são fundamentais para afastar nefrotoxicidade por drogas (especialmente antibióticos aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroides) e contribuem de maneira significativa no diagnóstico diferencial com IR hipovolêmica e necrose tubular aguda (NTA). Mesmo na ausência de sinais evidentes de hipovolemia, devem-se suspender os diuréticos e avaliar a realização de expansão volêmica, preferencialmente com albumina. A análise do sedimento urinário pode ser útil no diagnóstico de nefropatia parenqui-

matosa, especialmente associada a glomerulonefrites. Contudo, em situações nas quais não haja alterações no sedimento urinário, a distinção entre SHR-2 e nefropatia parenquimatosa pode ser especialmente difícil. Pacientes com SHR-2 habitualmente apresentam níveis de pressão arterial média, sódio sérico e fração de excreção urinária de sódio mais baixos e níveis de hormônios vasoativos endógenos (renina, aldosterona) mais altos que aqueles com nefropatia parenquimatosa. Alterações nas provas de função hepática, como hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia e prolongamento do tempo de protrombina, são achados mais comuns nos portadores de SHR-2. A presença de lesão de outros órgãos-alvo em indivíduos com diabetes melito e hipertensão arterial sugere nefropatia parenquimatosa. A NTA é outra causa de IR que pode apresentar dificuldades no diagnóstico diferencial com a SHR-2. Pacientes com NTA fre-

quentemente apresentam cilindros epiteliais e granulosos no sedimento urinário, redução na osmolaridade urinária (habitualmente inferior a 400 mOsm/kg), sódio urinário superior a 20 mEq/L e fração de excreção urinária de sódio superior a 2%. Entretanto, pacientes em uso de diuréticos podem apresentar alterações na osmolaridade urinária e na fração de excreção urinária de sódio na ausência de NTA, assim como a ausência de cilindros não afasta este diagnóstico. A utilização de biomarcadores urinários pode vir a contribuir na diferenciação entre estas condições.

O manejo da SHR-2 visa à prevenção e ao tratamento das complicações associadas: ascite refratária, hiponatremia dilucional, infecções, encefalopatia, além de maior risco de peritonite bacteriana e de sangramento varicoso (ver Capítulos 3, 8, 15 a 20) e reversão da SHR. Pacientes com SHR-2 frequentemente apresentam ascite

refratária com necessidade de paracenteses terapêuticas com reposição de albumina. Neste grupo de indivíduos, deve-se evitar a utilização de betabloqueadores não seletivos pelo maior risco de disfunção circulatória pós-paracentese e piora de função renal.

O tratamento específico da síndrome almeja a reversão da SHR-2 visando ao aumento de sobrevida. O uso de terlipressina e albumina é capaz de reverter a IR em 60 a 70% dos casos da SHR-2, com recidiva elevada após interrupção do tratamento. O TIPS na SHR-2 se associa à redução da creatinina sérica e ao melhor controle da ascite. A grande limitação ao seu uso é a aplicabilidade, restrita a candidatos selecionados com CH menos avançada (bilirrubina inferior a 5 mg/dL, MELD menor ou igual a 15 e pontuação Child-Pugh inferior a 12 [Anexos I e II]) sem episódios prévios ou atual de encefalopatia hepática. O transplante hepático é

a modalidade de escolha para o tratamento da SHR-2 com sobrevida em 3 anos discretamente inferior a dos pacientes sem IR pré-transplante (60 versus 70 a 80%) e muito superior a dos pacientes com SHR-2 não transplantados.

Bibliografia

1. Ginès P, Angeli P, Lenz K, Møller S, Moore K, Moreau R et al. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53(3):397-417.
2. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1279-90.
3. Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49(6):2087-107.
4. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56:1310-8.

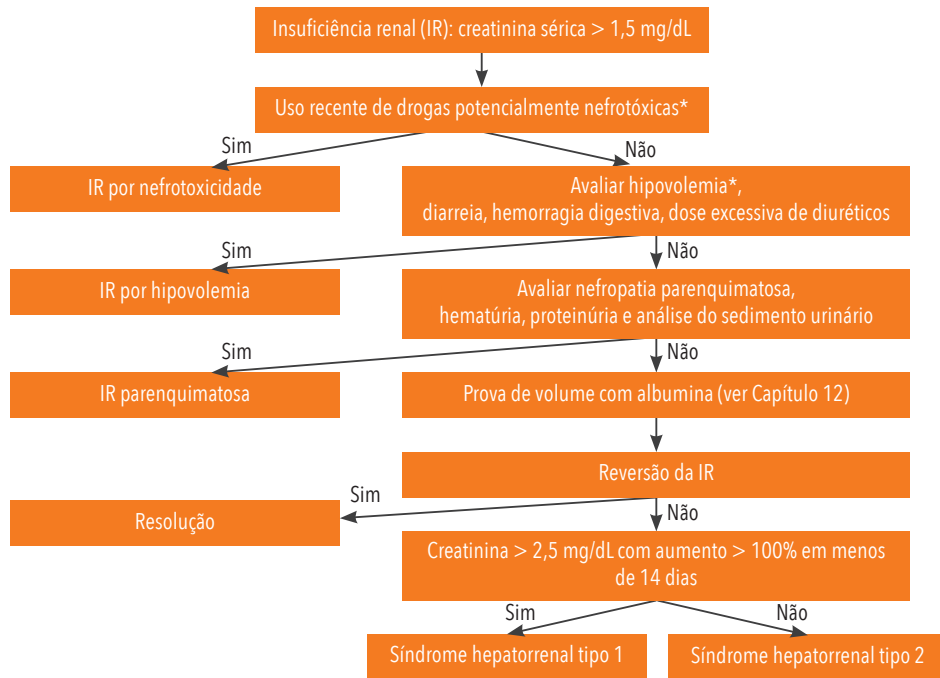


Figura 1. Abordagem inicial da insuficiência renal no cirrótico.

*Considerar possibilidade de necrose tubular aguda em casos selecionados.

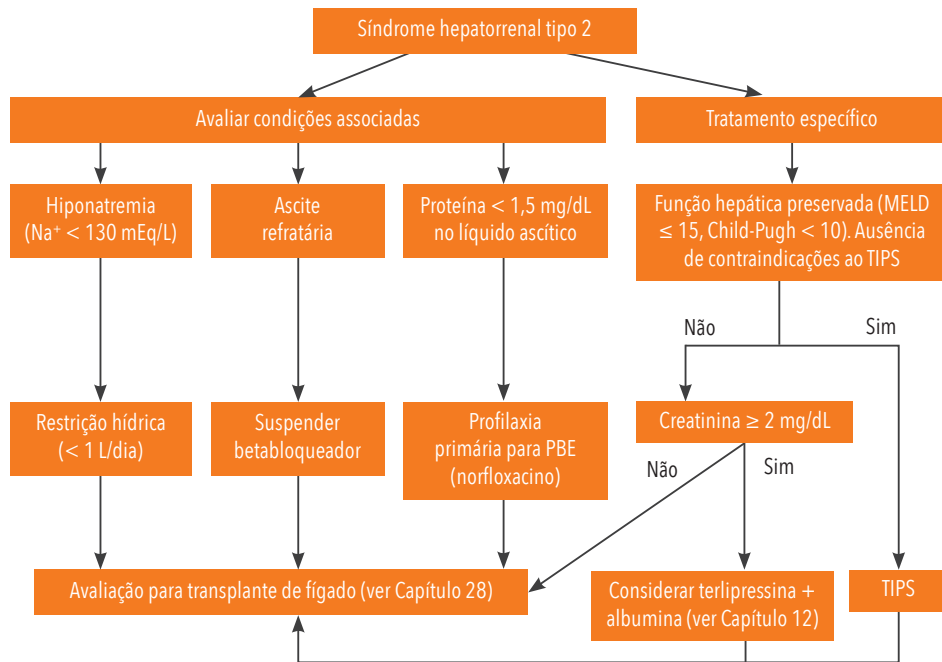


Figura 2. Tratamento da síndrome hepatorenal tipo 2.

MÓDULO III

Complicações da Cirrose Hepática III

COEDITORES:

Edna Strauss

Raymundo Paraná

Alessandro Henrique Farias

CAPÍTULO 14

CUIDADOS GERAIS E PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES NO CIRRÓTICO

Simone Fernandes da Cunha

Edna Strauss

Infecções bacterianas ocorrem em 30% dos pacientes hospitalizados por cirrose hepática (CH). Aproximadamente 60% das infecções são comunitárias (IC), adquiridas antes ou até 48 horas da internação, sendo as mais frequentes a peritonite bacteriana espontânea (PBE), as infecções do trato urinário (ITU) e respiratório (ITR), as infecções de pele e partes moles e a bacteremia espontânea do cirrótico. Bactérias Gram-

-negativas (BGN) da família das *Enterobacteriaceae* são as mais frequentemente encontradas nas IC em virtude do maior risco de translocação bacteriana do lúmen intestinal para os linfonodos mesentéricos e destes para ascite, corrente sanguínea, tecidos ou órgãos na CH. A infecção primária da corrente sanguínea (IPCS) associada ou não ao uso de cateter venoso central (CVC), a pneumonia associada a ventilação mecâni-

ca (PAV) e a ITU relacionada a uso de sonda vesical de Foley (SVF) são as principais causas de infecção hospitalar (IH) no cirrótico. Os principais agentes envolvidos são as BGN, com alta frequência de flora produtora de betalactamase de espectro estendido (ESBL), por causa do uso crescente de cefalosporinas e quinolonas nos portadores de CH. A incidência de infecção por cocos Gram-positivos (CGP) tem aumentado, recentemente, pelo uso crescente de procedimentos invasivos neste grupo de pacientes.

A adoção de medidas profiláticas para prevenir IC e IH no cirrótico é de suma importância, uma vez que sua presença está associada à alta mortalidade, estimada em 38% (na ausência de sepse grave) e em até 70% na presença de choque séptico.

Pacientes cirróticos têm maior risco de sepse comunitária por *Vibrio vulnificus* e devem restringir o consumo de frutos do mar e peixe crus

e contato com água do mar na presença de pele escarificada ou com lesões. Pacientes com CH descompensada têm risco de desenvolver infecções bacterianas associadas à maior morbimortalidade, sendo recomendado o uso de profilaxia primária ou antibioticoterapia preemptiva na presença de hemorragia digestiva varicosa e casos selecionados de pacientes com CH avançada complicada com ascite e níveis de proteínas $\leq 1,5$ g/dL no líquido ascítico.

Profilaxia secundária pode ser necessária após a ocorrência de infecções bacterianas no cirrótico (ver Capítulo 15).

Visando à prevenção de IH neste grupo de pacientes, os diferentes procedimentos devem obedecer de maneira muito rigorosa às técnicas de assepsia. Deve-se ainda reavaliar diariamente a manutenção dos dispositivos invasivos, tais como CVC, cateteres radiais e femorais, SVF, tubos traqueais e torácicos e drenos, a fim

de evitar as complicações inerentes à sua permanência prolongada.

Bibliografia

1. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; S1-S12.
2. Five Million Lives Campaign. Getting Started Kit: Prevent Central Line Infections How-to Guide. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement, 2008.
3. How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement, 2012.
4. How-to Guide: Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infections. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement, 2011.

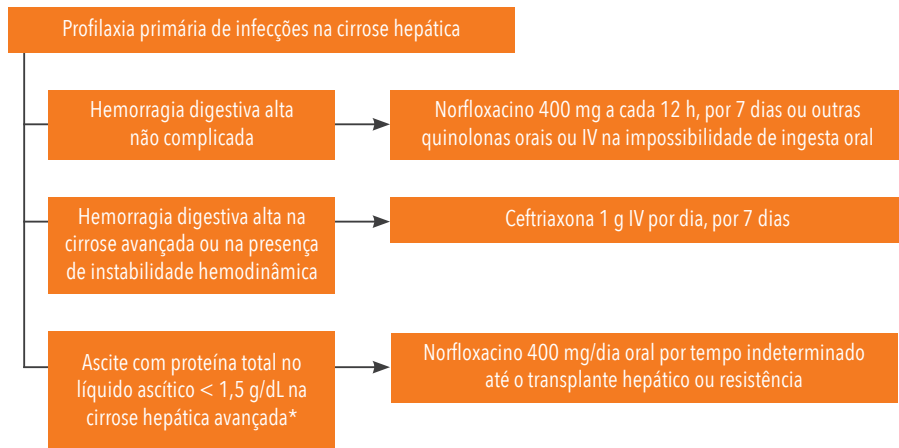


Figura 1. Antibioticoprofilaxia primária baseada em evidências no paciente cirrótico.

*Pontuação Child-Pugh ≥ 9 com bilirrubina total ≥ 3 mg/dL ou creatinina $\geq 1,2$ mg/dL ou sódio sérico ≤ 130 mEq/L.

Medidas gerais

Higienização das mãos: (1) antes e após a palpção do sítio de inserção do cateter; (2) antes e após a manipulação de cateter intravascular; (3) antes e após procedimentos invasivos; (4) entre pacientes; (5) antes de colocar e após a retirada das luvas

Prevenção de infecção de líquido ascítico por contaminação durante paracentese (ver Capítulo 47)

Prevenção de IPCS associada a CVC:

- 1) Precauções máximas de barreira: utilizar gorros, máscaras, aventais e luvas estéreis; cobrir o paciente da cabeça aos pés com campo estéril, deixando apenas uma pequena abertura para a inserção do cateter; realizar assepsia das mãos com clorexidina; preparar a pele com antisséptico/detergente de clorexidina 2% em álcool isopropílico 70%; pressionar a compressa sobre a pele utilizando movimentos de fricção para frente e para trás por pelo menos 30 segundos (não retirar o excesso); deixar a solução antisséptica secar completamente antes de iniciar a punção (ver Capítulo 48)
- 2) Escolher o sítio de inserção adequado, com preferência para a veia subclávia nos casos de cateteres não tunelizados
- 3) Realizar *check-list* para monitorar técnica de inserção e documentar a data e a hora da colocação do cateter
- 4) Reavaliar diariamente a necessidade de manutenção do cateter, com pronta remoção daqueles desnecessários

Prevenção da pneumonia associada a ventilação mecânica: (1) elevação da cabeceira da cama entre 30 e 45°; (2) interrupção diária da sedação e avaliação diária das condições de extubação; (3) profilaxia de úlcera por estresse (antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons); (4) profilaxia da trombose venosa profunda (TVP)

Prevenção de ITU associada a SVF: (1) evitar o uso desnecessário de SVF; (2) utilizar cateteres urinários com técnica de assepsia (luvas e sondas, solução antisséptica e estéril para a limpeza do meato uretral, pacote descartável de gel estéril lubrificante para inserção); (3) utilizar criticamente SVF (cirurgias de procedimentos selecionados, monitoração de débito em pacientes críticos, gerenciamento de retenção ou obstrução urinária grave, necessidade de prevenção de úlcera por pressão em pacientes incontinentes, medidas de conforto); (4) rever a necessidade de manter o cateter diariamente e removê-lo assim que possível; (5) realizar manutenção de rotina: manter sistema fechado de drenagem continuamente; manter o cateter adequadamente seguro para evitar qualquer movimento e tração uretral; manter o saco de coleta abaixo do nível da bexiga em todo momento; manter o fluxo de urina desobstruído; esvaziar o saco de coleta regularmente, utilizando um recipiente coletor separado e evitar que a tampa da drenagem encoste no recipiente

Figura 2. Prevenção de infecções hospitalares no cirrótico.

CAPÍTULO 15

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Liana Codes

Cynthia Levy

A infecção do líquido ascítico sem evidência de foco intra-abdominal, chamada peritonite bacteriana espontânea (PBE), é uma das principais infecções observadas em pacientes com cirrose hepática (CH) e ascite. Sua prevalência é estimada em 3 e 10%, respectivamente, em pacientes ambulatoriais e hospitalizados com CH. Os fatores de risco para PBE estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 Fatores de risco para PBE

Cirrose avançada – classificação Child-Pugh C

Proteína total < 1 g/dL no líquido ascítico

Bilirrubina total > 2,5 mg/dL

Sangramento de varizes esofageanas

História prévia de PBE

Uso de inibidores de bomba de prótons

Desnutrição

Os sinais e sintomas de PBE são:

- sinais de peritonite (dor abdominal, vômitos, diarreia ou íleo);
- sinais de resposta inflamatória sistêmica (SRIS): febre ou hipotermia, calafrios, taquicardia, taquipneia, leucitose ou leucopenia;
- encefalopatia hepática sem fator precipitante aparente;
- piora de função hepática;
- insuficiência renal aguda;
- choque;
- sangramento gastrointestinal.

A PBE também pode ocorrer em pacientes assintomáticos. Por isso, a paracentese diagnóstica deve ser feita de rotina em todo cirrótico com ascite no momento da admissão hospitalar, bem como naqueles que evoluam com os sinais e sintomas de PBE.

A análise do líquido ascítico não só estabelece o diagnóstico de PBE, como também ajuda a diferenciar PBE de peritonite bacteriana secundária (PBS) (Quadro 2).

Quadro 2 Sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de peritonite bacteriana secundária (PBS)

Sintomas e sinais abdominais localizados

Contagem elevada de neutrófilos em líquido ascítico

Presença de múltiplos microrganismos na cultura do líquido ascítico

Proteínas totais do líquido ascítico > 1 g/dL*

DHL acima do limite superior do nível sérico*

Glicose líquido ascítico < 50 mg/dL*

Antígeno carcinoembrionário (CEA) no líquido ascítico > 5 ng/mL

Fosfatase alcalina > 240 U/L

* Critérios de Runyon: presença de 2/3 critérios – sensibilidade de 66% e especificidade de 90% para diagnóstico de PBS; presença de 2/3 critérios + flora polimicrobiana – sensibilidade de 96% para diagnóstico de PBS.

Bactérias Gram-negativas (BGN), como a *E. coli* e *Klebsiella*, e cocos Gram-positivos (CGP) *Streptococcus* e *Enterococcus* são os micro-organismos mais implicados na etiologia da PBE comunitária. Observa-se aumento na frequência de CGP e BGN produtores de betalactamase de espectro estendido (ESBL) (33 a 78%) na PBE nosocomial em decorrência do emprego de procedimentos invasivos e do uso frequente de antibióticos betalactâmicos (particularmente cefalosporinas de terceira geração indutoras de cepas ESBL) em pacientes hospitalizados por CH.

A profilaxia com quinolônicos por longo período, embora seja efetiva em prevenir a recorrência de PBE, tem sido associada ao surgimento de infecções causadas por organismos resistentes. Estudos recentes têm mostrado que cerca de 30% dos BGN são resistentes aos quinolônicos e às sulfonamidas. Assim, os es-

quemias profiláticos devem ser utilizados de forma criteriosa (ver Capítulo 14).

Uma vez diagnosticada a PBE, a antibioticoterapia deve ser iniciada, mesmo antes do resultado das culturas. Cefalosporinas de terceira geração continuam sendo os antibióticos de primeira linha para tratamento da PBE comunitária. Preferencialmente, albumina humana deve ser utilizada em conjunto com antibióticos para reduzir o risco de síndrome hepatorenal (SHR), que ocorre em 33% dos pacientes com PBE. A infusão de albumina reduz a frequência de SHR para 10% com impacto em redução da mortalidade, sendo particularmente recomendada em pacientes sob maior risco identificados pela presença de: creatinina > 1 mg/dL e bilirrubinas totais (BT) > 4 mg/dL.

Uma vez iniciada a antibioticoterapia, uma nova paracentese deve ser realizada em 48 horas para a avaliação da resposta terapêutica,

considerada positiva diante de redução igual ou maior a 25% no número de polimorfonucleares neutrófilos (PMN).

A ausência de resposta terapêutica se correlaciona com resistência bacteriana e exige diagnóstico diferencial com peritonite bacteriana secundária. Os pacientes que se recuperam de um episódio de PBE têm prognóstico reservado, posto que a mortalidade alcança 70% em 1 ano, e 80% em 2 anos. Exatamente por isso, os pacientes que tiveram diagnóstico de PBE devem ser avaliados para transplante hepático (ver Capítulo 28).

Após o tratamento do primeiro episódio de PBE, profilaxia secundária deve ser iniciada imediatamente por causa do elevado risco de um novo episódio nos próximos 12 meses (Tabela 1).

Tabela 1 Profilaxia secundária para PBE

Indicação	Pacientes que se recuperam de um episódio de PBE
1ª escolha	Norfloxacino 400 mg/dia
Alternativas	Ciprofloxacino 750 mg oral 1 vez por semana SMZ-TMP 800/160 mg 1 vez ao dia ou 5 vezes por semana

Suspeita de PBE: ascite de início recente, sintomas sugestivos de PBE ou paciente hospitalizado com ascite independente dos sintomas



Punção de líquido ascítico (LA) com citologia global e diferencial e culturas semeadas em frascos de hemocultura (n = 2) (ver Capítulo 8)
Considerar pesquisa dos marcadores laboratoriais do Quadro 2, radiografia simples de abdome e tomografia computadorizada na suspeita de PBS
Na presença de LA hemorrágico, solicitar contagem de hemácias e ajustar contagem com redução de 1 PMN/250 hemácias

PMN \geq 250/mm³ e cultura positiva

PMN \geq 250/mm³ e cultura negativa
(ascite neutrocítica cultura negativa)

PMN < 250/mm³ e cultura positiva
(bacteriascrite)

Tratar PBE

↑ Sim
Sinais e sintomas de infecção
(SRIS)

↓ Não
Paracentese de controle
em 48 horas

PMN \geq 250/mm³

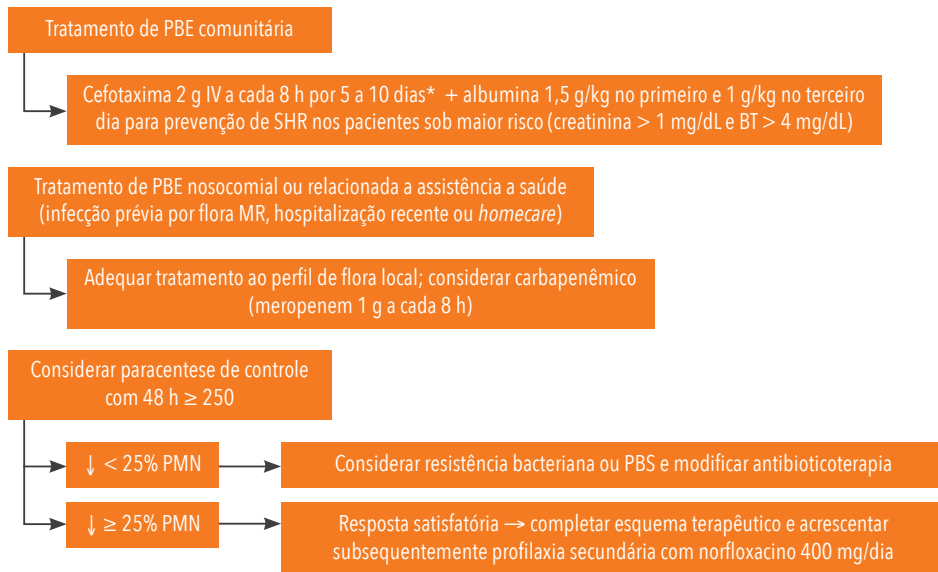


Figura 1. Diagnóstico e tratamento da peritonite espontânea.

*Hipersensibilidade a betalactâmico: ciprofloxacino IV, 200 mg, a cada 12 h ou ofloxacino 400 mg, VO, a cada 12 h por 7 dias, na ausência de profilaxia prévia com norfloxaco na PBE não complicada (sem íleo, choque, encefalopatia ou Cr > 3 mg/dL).

Bibliografia

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis, and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53:397-417.
2. Fernandez J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhotics. *Gastroenterology* 2007; 133(3):818-24.
3. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56:S1-S12.
4. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *AASLD Practice Guidelines. Hepatology* 2009; 49:2087-104.
5. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11(2):123-30.
6. Tito L, Rimola A, Ginès P, Llach J, Arroyo V, Rodés J. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology* 1988; 8(1):27-31.

CAPÍTULO 16

INFECÇÃO URINÁRIA NA CIRROSE HEPÁTICA

Celina Maria Costa Lacet

Delvone Freire Gil Almeida

Infecções bacterianas são importantes fatores de descompensação da cirrose hepática (CH) com frequência estimada entre 20 e 60% na admissão hospitalar, associando-se à elevada morbimortalidade. A infecção do trato urinário (ITU) corresponde a 20% das infecções bacterianas, é frequentemente oligossintomática ou assintomática, sendo a bacteriúria assintomática (BA) achado frequente particularmente

em mulheres e em portadores de sonda vesical de Foley (SVF). A BA ocorre em 25% dos pacientes com SVF por uma semana e em 100% dos casos após um mês. Aproximadamente 10% das BA evoluem para ITU. O risco de ITU e de bacteremia relacionados a SVF é de, respectivamente, 8 e 3% na população em geral, sendo esse risco aumentado no cirrótico. Estima-se que um episódio de ITU relacionado à SVF au-

mente em um dia a hospitalização, levando a um incremento de custo de 500 a 700 dólares por caso. Deve-se, portanto, retirar assim que possível SVF em cirróticos hospitalizados (ver Capítulo 14).

Aproximadamente 80% dos microrganismos isolados são bactérias Gram-negativas (BGN), sendo a *Escherichia coli* e a *Klebsiella pneumoniae* os principais agentes responsáveis pelos episódios de ITU. Recentemente, tem-se notado incremento na frequência de flora multirresistente em ITU nosocomial ou relacionada à assistência à saúde (IRAS), com aumento no isolamento de BGN produtores de betalactamase de espectro estendido (ESBL) e de cocos Gram-positivos (CGP): *Enterococcus faecalis* e *faecium*. Mesmo na ITU comunitária, tem-se observado aumento na frequência de flora resistente às quinolonas.

A ITU é um termo genérico usado para descrever a resposta inflamatória das células do trato urinário à invasão por micro-organismos, podendo envolver o trato urinário baixo (bexiga), alto (ureteres e rins) ou ambos. Todas essas condições podem ocorrer no cirrótico de forma assintomática, devendo ser, portanto, consideradas no rastreamento de infecções no cirrótico, particularmente na presença de sinais de resposta inflamatória sistêmica (SRIS): febre ou hipotermia, calafrios, taquicardia, taquipneia, leucocitose ou leucopenia; encefalopatia hepática sem fator precipitante aparente; piora de função hepática; insuficiência renal aguda e choque.

Dessa forma, o reconhecimento dessa condição é essencial para seu diagnóstico, ressaltando que o manejo terapêutico dos pacientes portadores de CH com ITU deve ser precoce e eficaz visando a reduzir a elevada morbimortalidade.

Bibliografía

1. Cruz RCR, Tanajura D, Almeida D, Cruz M, Paraná R. Urinary tract infection in non-hospitalized patients with cirrhosis and no symptoms of urinary tract infection: a case series study. *Braz J Infect Dis* 2006; 10:380-3.
2. Fernández J, Acevedo J, Castro M, Garcia O, de Lope CR, Roca D et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55:1551-60.
3. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56:S1-S12.
4. Navasa M, Rodés J. Bacterial infections in cirrhosis. *Liver International* 2004; 24:277-80.
5. Norris DL, Young JD. Urinary tract infections: diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26:413-30.

BA no cirrótico (uma urocultura de jato médio $\geq 10^5$ UFC/mL no homem e duas na mulher)

Não rastrear

Cistite não complicada

Sintomas: disúria, polaciúria, urgência, hematúria e dor supra púbica + urina: (1) fita esterase com nitritos; (2) sedimento com ≥ 10 leucócitos/campo, ≥ 2 bactérias, ≥ 5 hemáceas/campo (solicitar urocultura em pacientes hospitalizados e em homens)

Tratamento

1ª escolha: quinolonas (norfloxacino 400 mg, VO, a cada 12 h ou ciprofloxacino, VO, 250 a 500 mg de a cada 12 h) ou TMP/SMZ 800/160 mg a cada 12 h por 3 dias
Atenção: por causa de alto risco de flora resistente a TMP/SMZ e quinolonas em pacientes no cirrótico, considerar uso de amoxicilina/clavulanato (500/125 mg a cada 12 h por 3 dias) ou cefalosporinas de 2ª geração (cefuroxima 500 mg a cada 12 h). Considerar na presença de alto risco de flora ESBL (infecção nosocomial, IRAS) uso de fosfomicina 3 g/dia por 2 dias

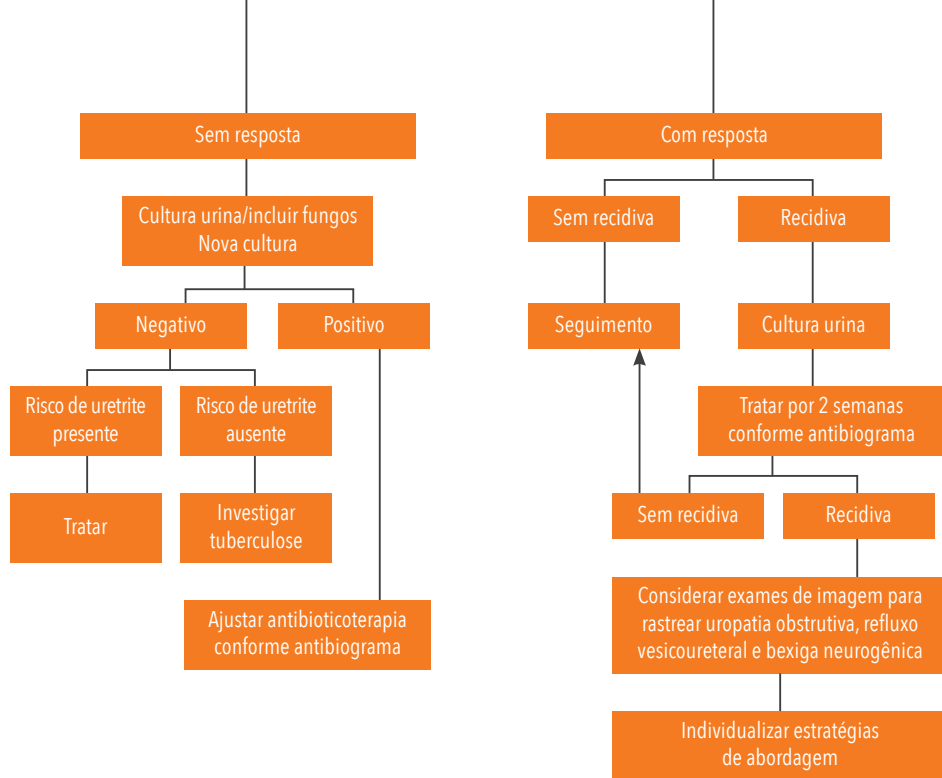
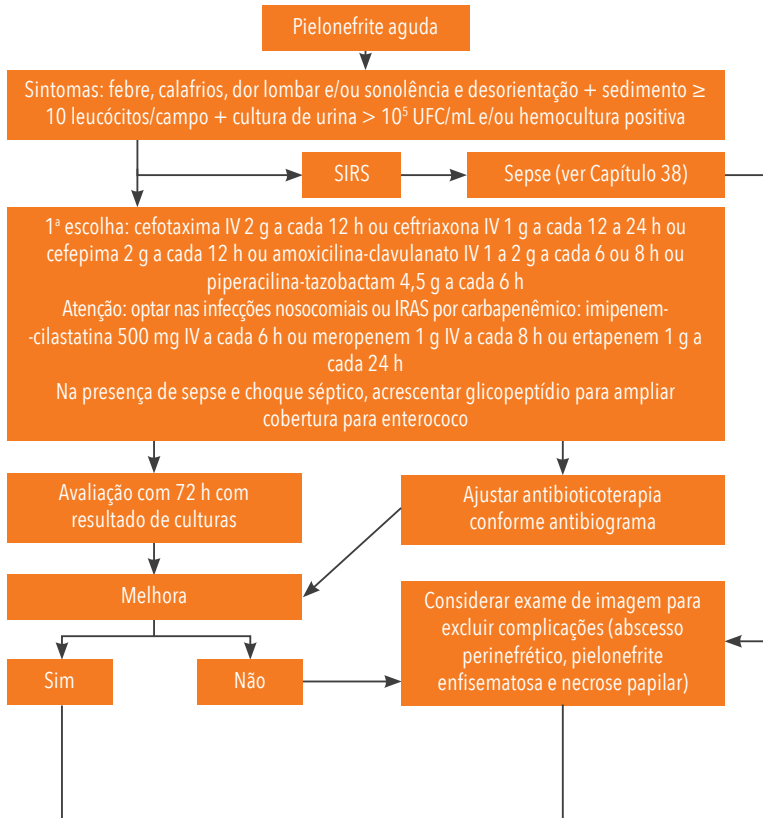


Figura 1. Diagnóstico e abordagem terapêutica da bacteriúria assintomática da cistite não complicada no cirrótico. IRAS: infecção relacionada à assistência à saúde.



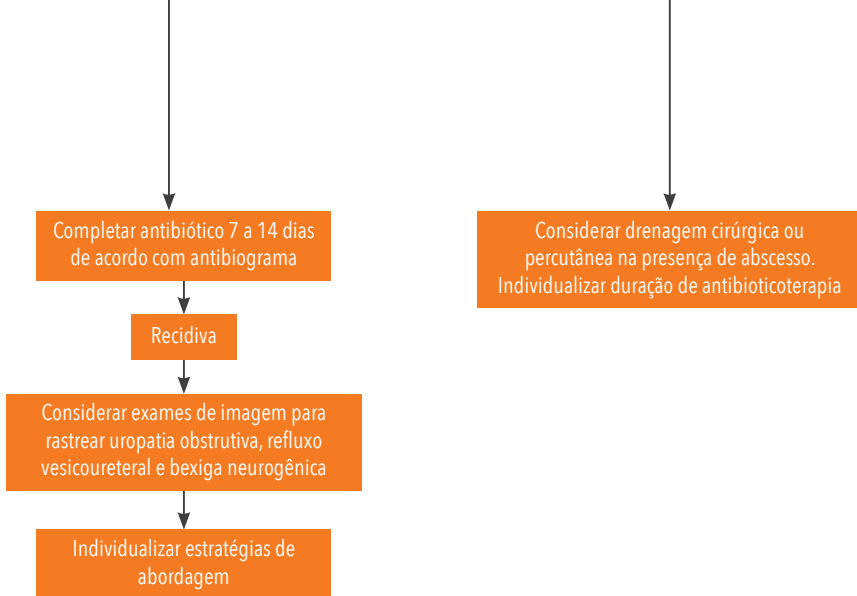


Figura 2. Diagnóstico e abordagem terapêutica da pielonefrite no cirrótico.

IRAS: infecção relacionada à assistência à saúde; SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

CAPÍTULO 17

INFECÇÃO DO TRATO RESPIRATÓRIO

Carmen Sílvia Valente Barbas

Nos pacientes com cirrose hepática (CH) e ascite, a infecção do trato respiratório (ITR) é a infecção comunitária associada à maior morbimortalidade. Os principais agentes etiológicos são os mesmos encontrados em adultos com ITR sem CH, incluindo: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella* spp., *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. No entanto, a ITR no cirrótico se associa mais

frequentemente a envolvimento bilobar e ao desenvolvimento de bacteremia, disfunção orgânica, choque séptico e morte.

A pneumonia por pneumococo é a ITR comunitária mais frequente e grave. Infecções virais especialmente aquelas causadas pelos vírus *influenza* podem também se associar a alta morbimortalidade. O manejo da pneumonia comunitária no paciente com cirrose deve ser feito

idealmente em ambiente hospitalar de acordo com o nível de gravidade da pneumonia. Na ausência de fatores modificadores de conduta terapêutica, deve-se iniciar após coleta de culturas tratamento empírico com betalactâmicos associados a macrolídeos ou fluoroquinolonas antipneumocócicas. Na presença de síndrome gripal, deve ser colhido *swab* nasal para pesquisa e PCR para detecção de vírus respiratórios e iniciado oseltamivir.

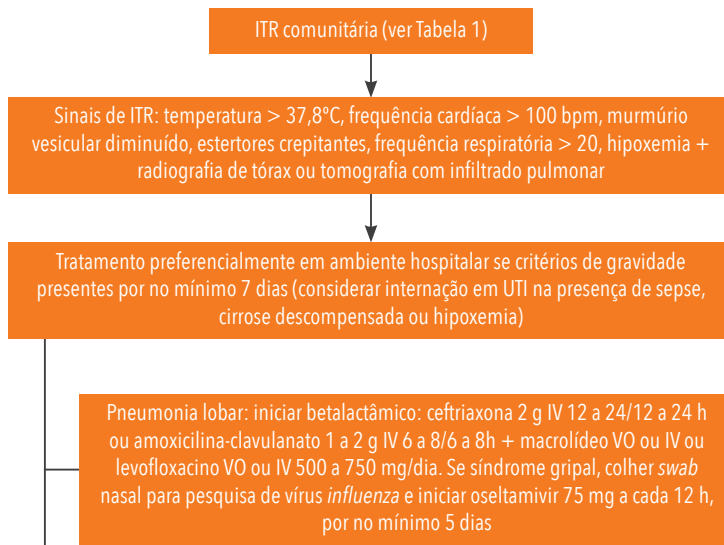
Infecções oportunistas podem ocorrer por causa do estado de imunodeficiência secundária da CH, podendo-se encontrar tuberculose pulmonar, infecções por citomegalovírus e por *Pneumocystis jiroveci*, além de infecções fúngicas por *Aspergillus*. Todas devem ser investigadas nos pacientes mais graves ou sob maiores riscos refratários às medidas terapêuticas iniciais.

Nos cirróticos com ITR nosocomial, observa-se maior frequência de bactérias Gram-

-negativas (BGN) com incremento de cepas produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL), cocos Gram-positivos (CGP), inclusive *Staphylococcus aureus* multirresistente (MRSA). A ocorrência de ITR hospitalar e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) no cirrótico é aumentada pelo risco de broncoaspiração associado à hemorragia digestiva varicosa, uso de balão de Sengstaken-Blakemore e depressão do sensório associada à encefalopatia hepática. Nos pacientes hospitalizados que desenvolvem quadro respiratório agudo com infiltrado pulmonar e hipoxemia, devem ser colhidas culturas de vias aéreas inferiores, hemoculturas e iniciada antibioticoterapia de amplo espectro direcionada contra BGN e *Staphylococcus* MRSA. Nos locais com alta prevalência de pseudomonas ou *Acinetobacter* spp multirresistentes (MR) e BGN produtoras de carbapenemase, a entrada precoce de poli-

mixina B está relacionada a melhora do prognóstico do paciente grave. Nos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo,

faz-se lavado broncoalveolar para pesquisa e PCR para vírus respiratórios, bacterioscopia e culturas.



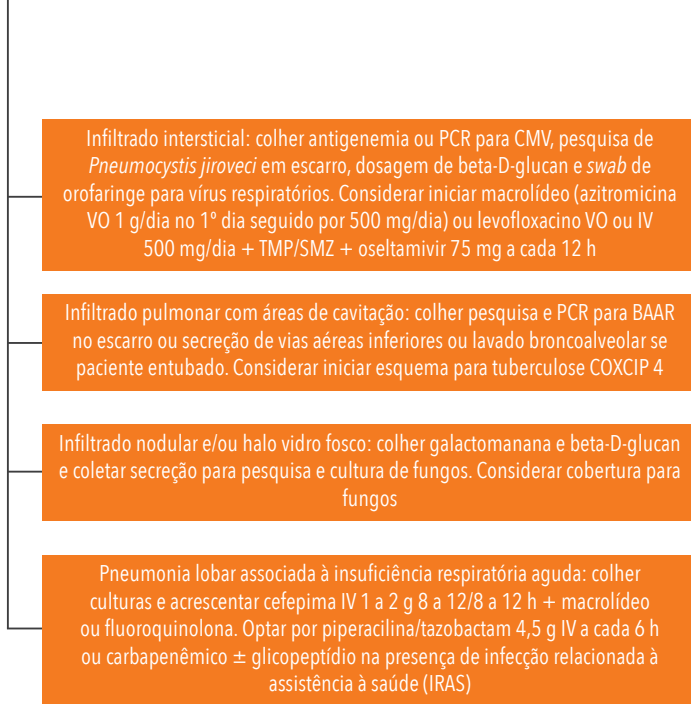


Figura 1. Conduta nas infecções do trato respiratório comunitárias no cirrótico.

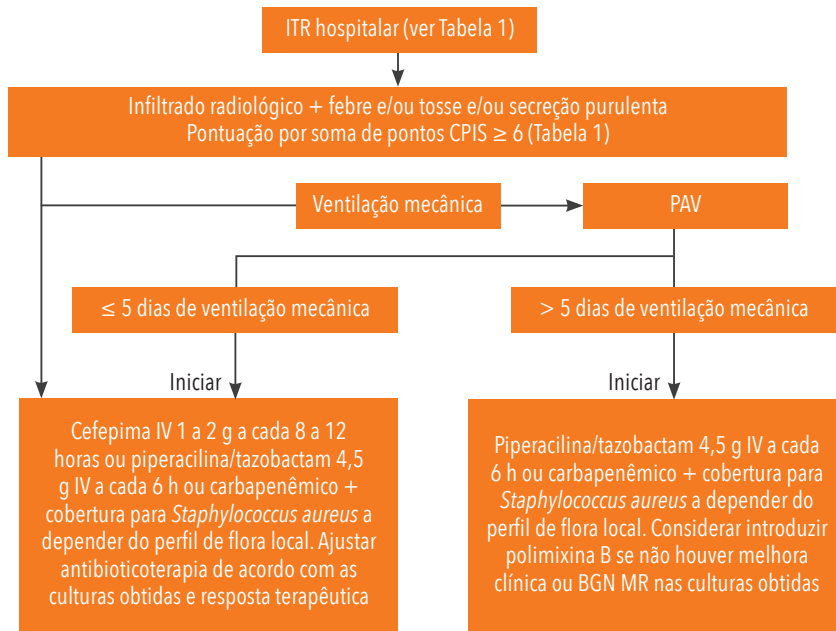


Figura 2. Conduta nas infecções de trato respiratório hospitalares no cirrótico.

Tabela 1 Pontuação clínica de infecção pulmonar (CPIS)

Parâmetro	Característica	Pontuação
Temperatura	36,5 a 38,4°C	0
	38,5 a 39,1°C	1
	< 36 ou > 39,2°C	2
Leucócitos	4.000 a 11.000	0
	< 4.000 e > 11.000	1
	< 4.000 e > 11.000 + 50% bastões	2
Secreção traqueal	Rara	0
	Abundante e não purulenta	1
	Purulentas	2
PaO ₂ /FiO ₂	> 240	0
	≤ 240 sem SARA	2
Radiografia de tórax (infiltrado)	Sem infiltrado	0
	Difuso	1
	Localizado	2
Progressão radiológica do infiltrado pulmonar	Ausente	1
	Presente sem ICC ou SARA	2

(continua)

Tabela 1 Pontuação clínica de infecção pulmonar (CPIS) (continuação)

Parâmetro	Característica	Pontuação
Cultura	Negativa ou crescimento não significativo	0
	Positiva	1
	Positiva (cultura + Gram)	2

Observação: pontuação superior a 6 tem sensibilidade e especificidade para diagnóstico de ITR de 60%.

Bibliografia

1. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388-416.
2. Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, Wong F, Olson JC, Subramanian RM et al.; NACSELD. Second infections independently increase mortality in hospitalized patients

- with cirrhosis: the North American consortium for the study of end-stage liver disease (NACSELD) experience. *Hepatology* 2012; 56(6):2328-35.
3. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56:S1-S12.
4. Hung TH, Tseng CW, Hsieh YH, Tseng KC, Tsai CC, Tsai CC. High mortality of pneumonia in cirrhotic patients with ascites. *BMC Gastroenterol* 2013; 13:25.

CAPÍTULO 18

INFECÇÕES DE PELE E PARTES MOLES

Wanda Regina Caly

Vários fatores podem contribuir para o surgimento de infecções de pele e partes moles (IPPM) nos cirróticos, tais como edema periférico, má condição de higienização, desnutrição, procedimentos invasivos e hospitalizações frequentes, além da presença de comorbidades, como o diabete melito, insuficiência venosa periférica e hipertensão arterial.

O diagnóstico clínico deve ser feito o mais precocemente possível, tomando o cuidado de

coletar amostras de secreções e/ou tecidos desvitalizados para exame bacteriológico.

Os agentes etiológicos mais comumente envolvidos nas IPPM são os cocos Gram-positivos (CGP) incluindo o *S. pyogenes* e o *S. aureus*. Entretanto, bactérias Gram-negativas (BGN), tais como *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Aeromonas* spp e *Vibrio* spp, têm tido maior incidência nas IPPM em pacientes cirróticos. Ressalta-se que, em virtude do aumento constante

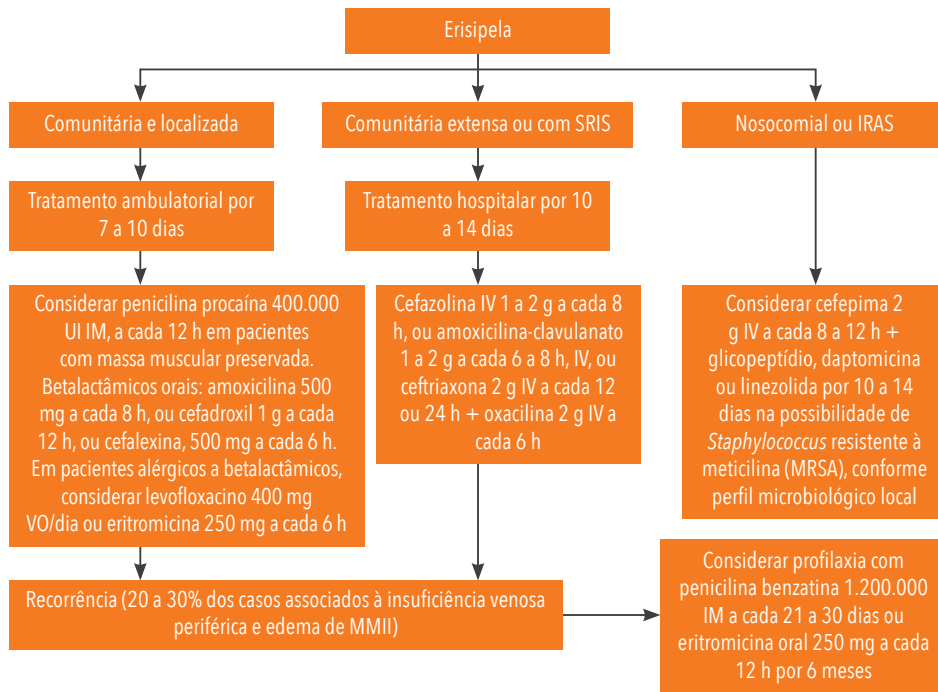
de bactérias multirresistentes (MR), a antibioticoterapia empírica, principalmente em nível hospitalar, deve considerar os padrões locais de suscetibilidade.

Entre as infecções mais frequentes nos cirróticos, encontram-se a erisipela, a celulite e a fasciíte necrosante (Tabela 1). Não existem até

o momento diretrizes específicas para o tratamento antibiótico empírico dessas infecções em cirróticos. As propostas terapêuticas, de acordo com cada apresentação clínica, levam em conta o tipo e a gravidade da infecção e sua ocorrência comunitária ou hospitalar, sendo apresentadas na Figura 1.

Tabela 1 Principais diferenças clínicas e laboratoriais das infecções de pele e partes moles

Tipo	Agentes etiológicos	Sinais locais	Localização mais comum	Complicações
Erisipela	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i>	Eritema, edema, dor local, bordos discretamente elevados e boa demarcação com a pele sã	Membros inferiores, face	Bolhas, úlceras, necrose, celulite
Celulite	<i>S. pyogenes</i> ; <i>S. aureus</i> e BGN (raro)	Dor, calor local, eritema, edema e pobre demarcação com a pele sã	Membros inferiores, face, membros superiores, tronco, pescoço e nádegas	Abscesso subcutâneo, tromboflebite, artrite séptica, bacteremia, fasciíte necrosante
Fasciíte necrosante	<i>S. pyogenes</i> e/ou <i>S. aureus</i> ou BGN ou anaeróbios	Dor desproporcional ao quadro clínico, gás tecidual, eritema, áreas de necrose, anestesia local, alterações sistêmicas	Membros inferiores, membros superiores, tronco, região perineal, face	Sepse, síndrome do choque tóxico estreptocócico, falência de múltiplos órgãos, alta mortalidade



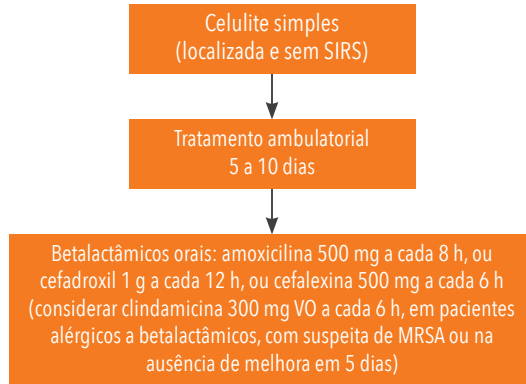
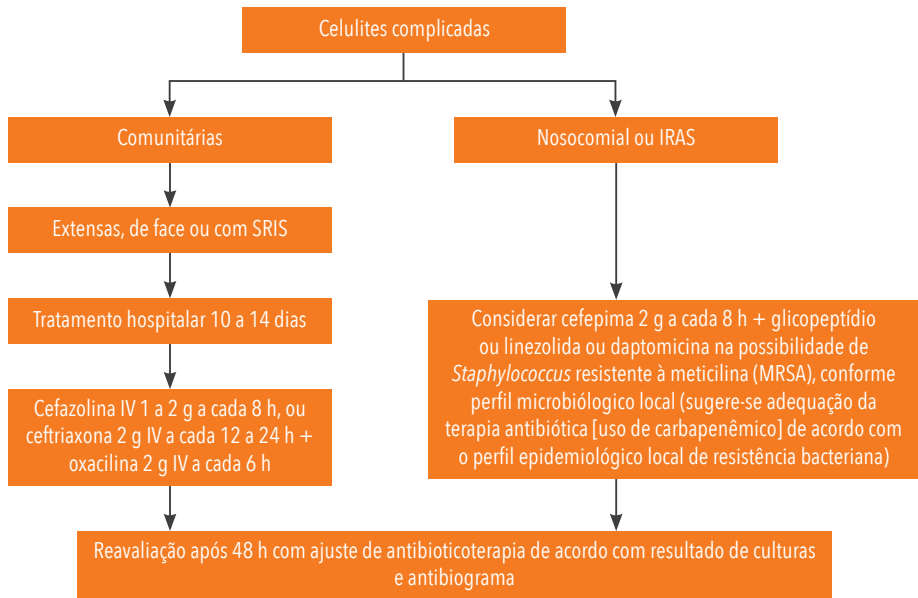


Figura 1. Tratamento da erisipela e da celulite simples no cirrótico.

IRAS: infecção relacionada à assistência à saúde; SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.



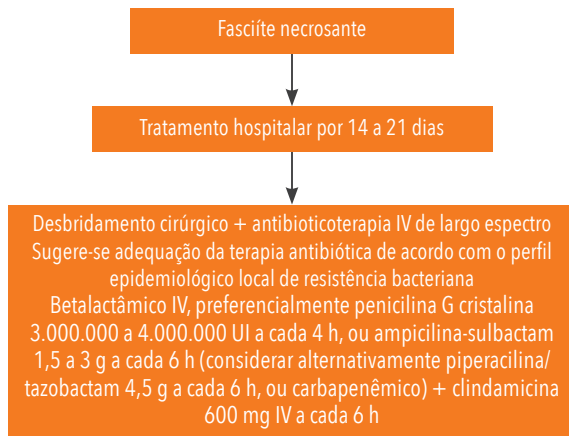


Figura 2. Tratamento da celulite complicada e da fasciíte necrosante.

Bibliografia

1. Bunchorntavakul C, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *World J Hepatol* 2012; 4(5):158-68.
2. Fernández J, Thierry G. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56:S1-S12.
3. Kish TD, Chang MH, Fung HB. Treatment of skin and soft tissue infections in the elderly: a review. *Am J Geriatric Pharmacother* 2010; 8:485-513.
4. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1373-406.

CAPÍTULO 19

BACTEREMIA ESPONTÂNEA EM PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA

Marcelo Simão Ferreira

Estima-se que o risco de bacteremia espontânea (BE) em pacientes com cirrose hepática (CH), hipertensão portal (HP) e extensa circulação colateral seja dez vezes maior que na população geral, com alguns estudos mostrando percentuais de ocorrência de até 12%, a maioria de foco desconhecido. Do ponto de vista fisiopatológico há diversos fatores que explicam a maior suscetibilidade desses pacientes à BE (Quadro 1).

Quadro 1 Fatores associados à maior suscetibilidade a infecções bacterianas na cirrose hepática, incluindo bacteremia espontânea

Diminuição da ação bactericida do soro

Menor capacidade de opsonização de patógenos capsulados

Baixos níveis de complemento sérico

Alterações funcionais dos neutrófilos

Diminuição na atividade das células de Kupffer

(continua)

Quadro 1 Fatores associados à maior suscetibilidade a infecções bacterianas na cirrose hepática, incluindo bacteremia espontânea (*continuação*)

Elevado consumo alcoólico; desnutrição

Elevada frequência de procedimentos invasivos e colocação de cateteres

Hemorragia gastrointestinal aguda

Cirróticos com HP apresentam numerosas anastomoses portossistêmicas que levam ao menor clareamento de bactérias do sangue portal pelo fígado e maior invasão desses micro-organismos na circulação sistêmica. A translocação bacteriana, a partir dos intestinos, é definida como a migração de bactérias e seus produtos para os linfonodos mesentéricos e outros sítios extraintestinais. A disfunção imune, o supercrescimento bacteriano intestinal e a permeabilidade aumentada da mucosa contribuem para a ocorrência de translocação.

Além disso, o estado hiperdinâmico circulatório pode ser amplificado pela presença de bactérias e seus produtos na circulação sistêmica, pela ativação de linfócitos e monócitos, com consequente liberação de citocinas pró-inflamatórias que exacerbam a vasodilatação esplâncnica e sistêmica.

Na maioria dos casos, a BE nos cirróticos é causada por bactérias Gram-negativas (BGN), em especial, enterobactérias, embora nos últimos anos tenha-se documentado a maior ocorrência de bacteremia por cocos Gram-positivos (CGP), particularmente em cirróticos submetidos a procedimentos invasivos (Tabela 1).

As bacteremias nos cirróticos podem ser divididas: primária ou espontânea (BE) atribuída à translocação bacteriana; secundária à hemorragia digestiva; gastroenterite aguda; infecções intra-abdominais, de pele, trato respiratório ou urinário ou associada a procedimentos invasi-

Tabela 1 Micro-organismos bacterianos isolados em hemoculturas de pacientes cirróticos com bacteremia

Bactérias Gram-negativas (78% dos isolados)	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Enterobacter</i> spp
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Vibrio</i> spp (<i>V. vulnificus</i>)
	<i>Aeromonas</i> spp
Anaeróbios Gram-negativos (3,2%) (<i>Bacteroides</i> spp)	
Bactérias Gram-positivas (22% dos isolados)	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>S. epidermidis</i>
	<i>Enterococcus</i> spp
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

vos, como endoscopia digestiva diagnóstica ou terapêutica, quimioembolização intra-arterial, cateteres intravenosos e urinários.

Infecções hospitalares (IH) ou relacionadas à assistência à saúde (IRAS), antibioticoprofilaxia prévia com norfloxacino, infecção ou colonização recente por bactéria multirresistente (MR) e uso recente de betalactâmicos aumentam o risco de bacteremia por BGN produtores de betalactamase de espectro estendido (ESBL), BGN MR, como *Klebsiella* produtora de carbapenemase (KPC) ou por CGP MR.

Bacteremia em cirróticos, algumas vezes oligossintomática, pode evoluir para sepse, choque séptico e com risco de óbito em 26 a 44% dos casos. Recorrência de BE em 1 ano é frequente com letalidade estimada em 30%. Várias disfunções orgânicas induzidas pela sepse podem ocorrer levando à insuficiência hepática crônica agudizada (ver Capítulo 37).

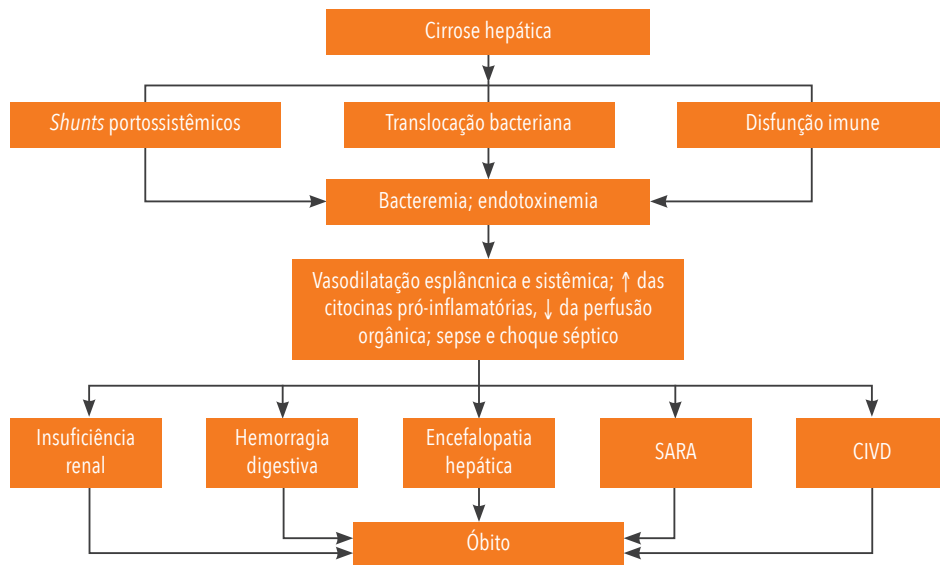
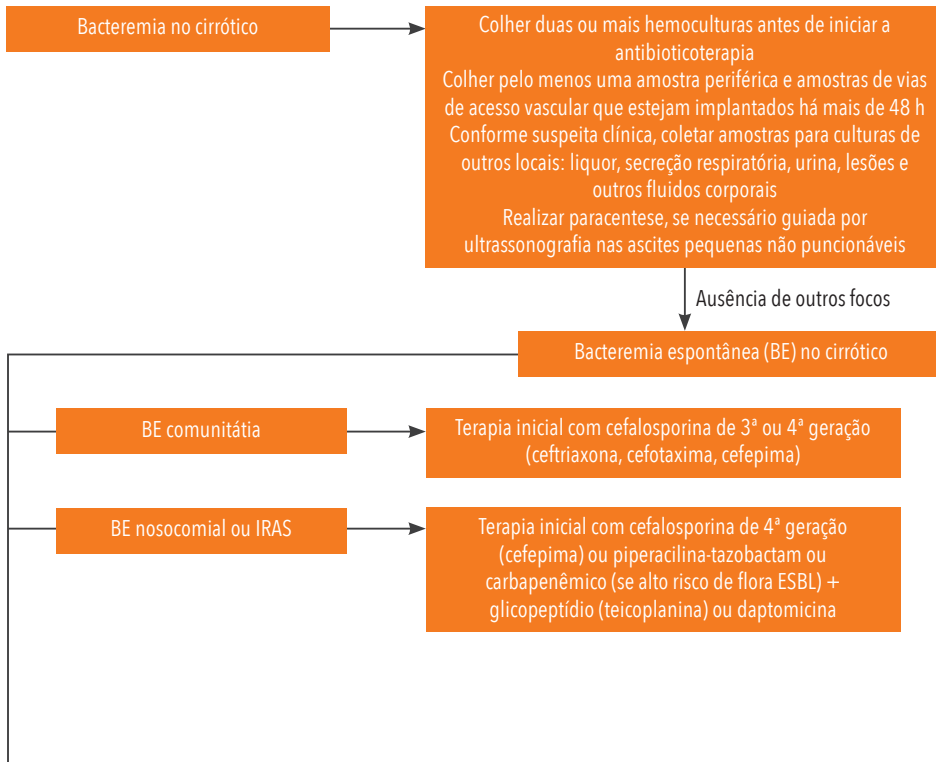


Figura 1. Impacto da bacteremia espontânea nas complicações da cirrose hepática. SARA: síndrome da angústia respiratória do adulto; CIVD: coagulação intravascular disseminada.

A conduta a ser tomada nas BE deve ser rápida com coleta de dois frascos de hemocultura, exames laboratoriais de rotina e introdução imediata de antibióticos, particularmente na presença de sepse grave e choque séptico (ver Capítulo 38). É importante considerar a emergência crescente de bactérias resistentes, particularmente no ambiente hospitalar, o que obriga a utilizar, muitas vezes, drogas potencialmente deletérias para cirróticos, como aminoglicosídeos e polimixinas que são nefrotóxicas, sendo que ambas devem ser administradas com rigoroso controle de função renal.

Bibliografia

1. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, Burroughs AK. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 2010; 139:1246-56.
2. Bomnel AR, Bunchorntavakul C, Reddy KR. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:727-38.
3. Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *Journal Hepatol* 2012; 56:S1-S12.
4. Munita SJM, Araos BR, Perez GJ, Alvarez VA, Canals CM, Conteras BJ et al. Bacteremia in patients with liver cirrhosis. *Rev Chilena Infectol* 2011; 28:35-9.



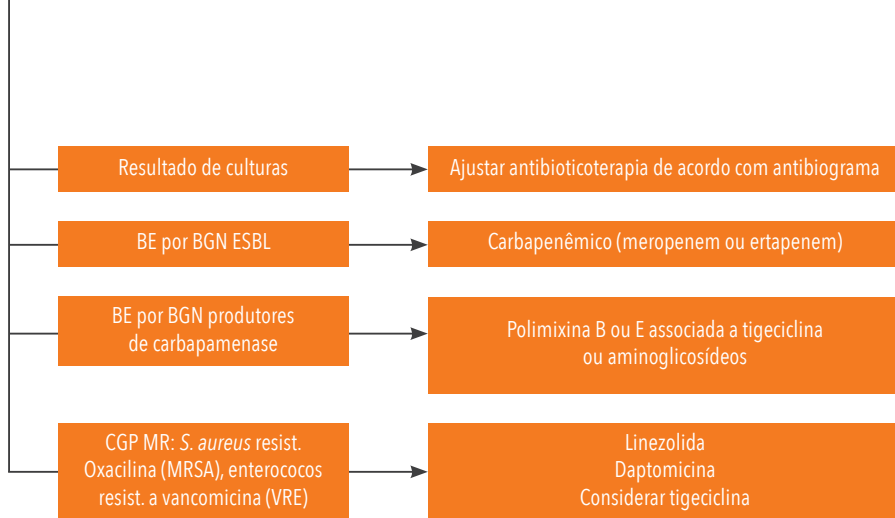


Figura 2. Abordagem e tratamento da bacteremia espontânea do cirrótico.

MÓDULO IV

Complicações da Cirrose Hepática IV

COEDITORES:

Carlos Eduardo Brandão Mello

Edison Roberto Parise

CAPÍTULO 20

ABORDAGEM DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Esther Buzaglo Dantas-Corrêa

Andrea Ribeiro Cavalcanti

Mario Reis Alvares-da-Silva

Encefalopatia hepática (EH) compreende um espectro de anormalidades neurológicas e neuropsiquiátricas que ocorre em pacientes portadores de disfunção hepática grave, aguda ou crônica e, raramente, em pacientes portadores de *shunts* portossistêmicos na ausência de doença hepática (Figura 1). É um distúrbio metabólico multifatorial associado à falha na detoxificação de metabólitos, principalmente a amônia,

derivados dos intestinos e decorrente da disfunção hepática e de *shunt* portossistêmico. A intensidade da EH (Tabela 1) varia de forma clinicamente inaparente ou “encoberta” (*covert*), que engloba as formas conhecidas como mínima e leve (West-Haven grau I), até a forma aparente, clinicamente evidente (graus II, III e IV) ou *overt*, conforme o sistema *spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis* (SONIC).

Para o diagnóstico da EH, é indispensável a condição de falência hepática, aguda ou crônica; entretanto, deve ser condição de exclusão em pacientes cirróticos em confusão mental ou com dé-

ficit do nível de consciência. A avaliação do estado mental e o exame neurológico são utilizados para o diagnóstico e determinação da gravidade, conforme a classificação de West-Haven (Tabela 1).

Tabela 1 Classificação de encefalopatia hepática de West-Haven

Grau	Consciência	Comportamento; exame físico/neurológico
0	Normal	Normal; sem testes psicométricos alterados, EM
I		Confusão leve; ansiedade; euforia; apraxia, asterixe leve
II	Letargia	Desorientação no tempo; comportamento inapropriado; disartria; asterixe evidente
III	Sonolência	Desorientação grosseira; agressividade; comportamento bizarro; rigidez muscular, clônus; hiper-reflexia; sinal de Babinski bilateral
IV	Coma	Coma; rigidez, postura de descerebração

EM: encefalopatia mínima.

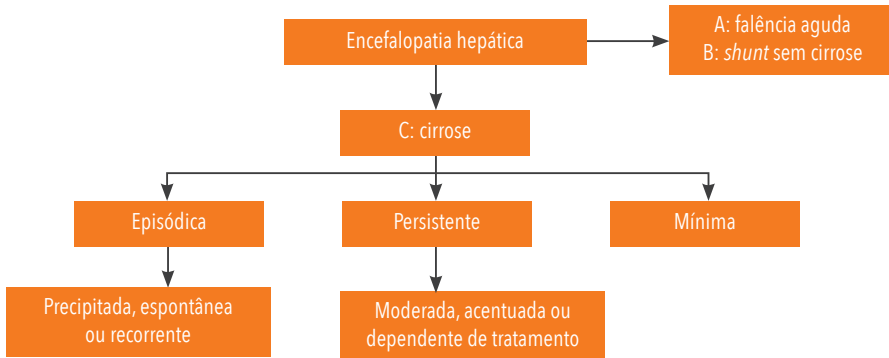


Figura 1. Nomenclatura da encefalopatia hepática.

A abordagem terapêutica depende do grau de comprometimento do nível de consciência, mas sempre inclui: tratamento de suporte, exclusão de outras causas de comprometimento do nível de

consciência (Tabela 2), identificação e tratamento dos fatores precipitantes (Tabela 3), tratamento específico para EH e avaliação de elegibilidade para transplante de fígado (ver Capítulo 28).

Tabela 2 Diagnóstico diferencial da encefalopatia hepática

Encefalopatias metabólicas	Hipoglicemia, uremia, hipóxia/ hipercapnia, hiponatremia, coma hiperosmolar/ cetoacidose, sepse
Encefalopatias tóxicas	Drogas psicotrópicas; metais pesados, salicilatos; intoxicação aguda pelo álcool; síndrome de abstinência pelo álcool; encefalopatia de Wernicke
Lesões intracranianas	Hematoma subdural/intracerebral; hemorragia subaracnoide, meningite, encefalite, tumores cerebrais, abscessos cerebrais
Estado de mal não convulsivo	

Tabela 3 Causas desencadeantes e investigação inicial recomendada

Causas desencadeantes	Investigação inicial
Infecções (PBE, ITU, pneumonia, celulite), sepsé	Hemograma, plaquetas, TAP, bilirrubinas, ureia, creatinina, sódio, potássio, glicemia, avaliação do sedimento urinário, citologia total e diferencial do LA, radiografia de tórax, urocultura, cultura do LA, hemoculturas
Hemorragia digestiva	Hemograma, endoscopia digestiva alta
Insuficiência renal, alcalose, hiponatremia, hipocalemia	Ureia, creatinina, sódio, potássio parcial de urina, gasometria venosa
Hepatite alcoólica, carcinoma hepatocelular, <i>shunt</i> espontâneo, TIPS	Enzimas hepáticas, ecografia abdominal com Doppler

LA: líquido ascítico.

Embora a recuperação do nível de consciência ocorra em até 60% dos pacientes apenas com o tratamento da causa desencadeante, medidas para o tratamento da EH devem ser iniciadas em paralelo, reavaliando o paciente a cada 6 a 24 horas. Dissacarídeos não absorvíveis: lactulose ou lactitol são os agentes de primeira escolha. Antibióticos, como a rifaximina (não disponível no Brasil) e o metronidazol, estão in-

dicados na ausência de resposta entre 24 e 48 horas, mas podem ser iniciados precocemente. A utilização de L-ornitina L-aspartato por via intravenosa, embora controversa, pode ser recomendada considerando recente metanálise publicada.

A ausência de resposta em até 72 horas deve fazer suspeitar de outra causa de encefalopatia (Tabela 2) ou tratamento insuficiente ou ina-

dequado da causa ou causas desencadeantes. Reavaliação neurológica e realização de tomografia computadorizada ou ressonância de crânio, além de punção líquórica, devem ser consideradas para afastar outras causas de encefalopatia. Foco séptico maior, colaterais portossistêmicas espontâneas ou ingestão de drogas depressoras do sistema nervoso central (SNC) devem ser afastados como causas de não resposta ao tratamento.

Bibliografia

1. Bai M, Yang Z, Qi X, Fan D, Han D. L-ornithine-l-aspartate for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28(5):783-92.

2. Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, Amodio P, Shawcross DL, Butterworth RF, Morgan MY; International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN). International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN). Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy – an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(7):739-47.
3. Bajaj JS. The modern management of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31:537-47.
4. Mullen KD, Amodio P, Morgan MY. Therapeutic studies in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2007; 22:407-23.
5. Patidar KR, Bajaj JS. Antibiotics for the treatment of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2013; 28(2):307-12.

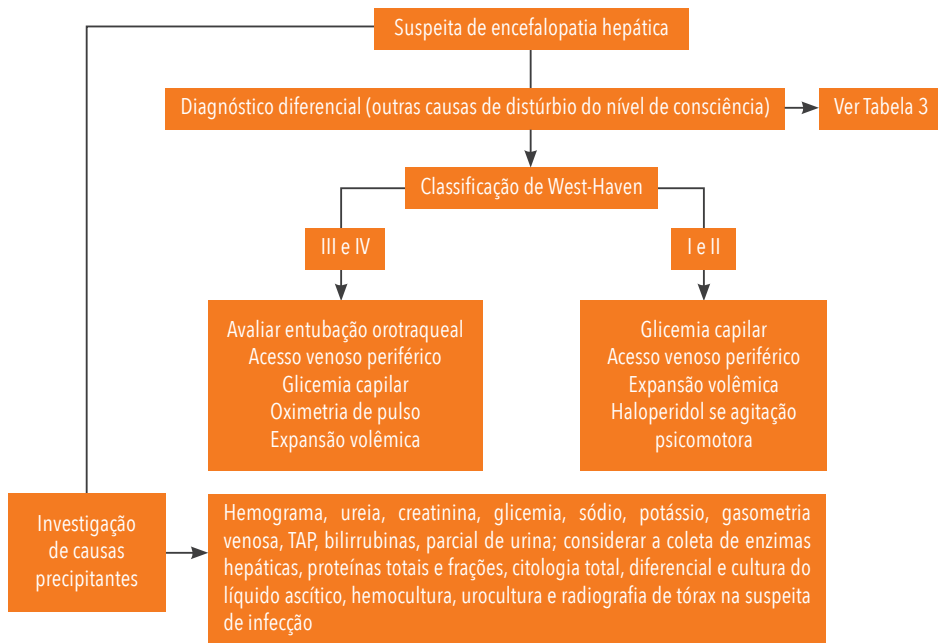


Figura 2. Abordagem inicial da encefalopatia hepática.

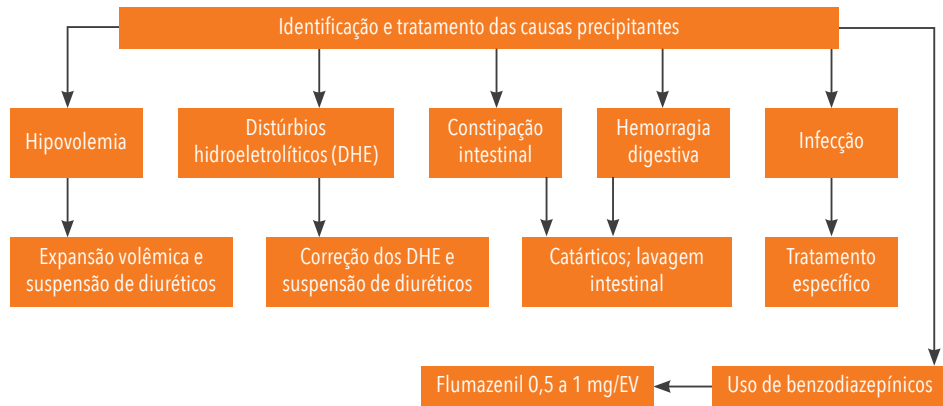


Figura 3. Identificação e tratamento das causas precipitantes da encefalopatia hepática.

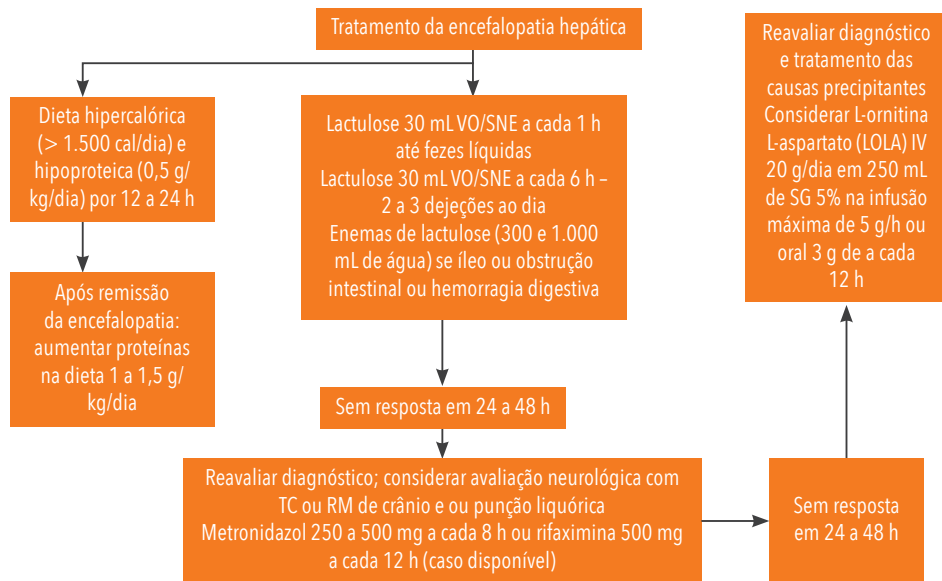


Figura 4. Tratamento da encefalopatia hepática.
TC: tomografia computadorizada; RM: ressonância magnética.

CAPÍTULO 21

DIAGNÓSTICO DAS COMPLICAÇÕES CARDIORRESPIRATÓRIAS DO CIRRÓTICO

Ana de Lourdes Candolo Martinelli

Fernanda Fernandes Souza

José Eymard de Medeiros Filho

Doença hepática crônica e hipertensão portal (HP) são comumente relacionadas a manifestações cardiovasculares, notadamente em pacientes com doença hepática avançada. Alterações hemodinâmicas esplâncnicas e sistêmicas decorrentes da HP podem levar à remodelação da microcirculação pulmonar responsável pelo desenvolvimento de hipertensão portopulmonar (HPoP), síndrome hepatopulmonar (SHP) e

insuficiência cardíaca decorrente da cardiomiopatia do cirrótico (CMC).

A HP é resultante do aumento da resistência ao fluxo sanguíneo portal associado ao aumento do fluxo portal por vasodilatação esplâncnica (ver Capítulo 1). A progressão da doença induz à disfunção circulatória do cirrótico, que é caracterizada por redução progressiva da resistência vascular sistêmica por vasodilatação es-

plâncnica e periférica associada a manifestações da circulação hiperdinâmica induzida por aumento compensatório do débito cardíaco e do volume plasmático e redução da pressão arterial sistêmica. Estas alterações levam à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona com retenção de sódio e água, ativação do sistema nervoso simpático e secreção não osmótica do hormônio antidiurético responsá-

veis pelo desenvolvimento de ascite, edema de membros inferiores e hiponatremia (ver Capítulo 1). Na presença de insuficiência cardíaca associada à CMC, o aumento do débito cardíaco é insuficiente para contrabalançar a disfunção circulatória levando à disfunção orgânica renal, cerebral e adrenal, contribuindo para o desenvolvimento de síndrome hepatorenal (Figura 1).

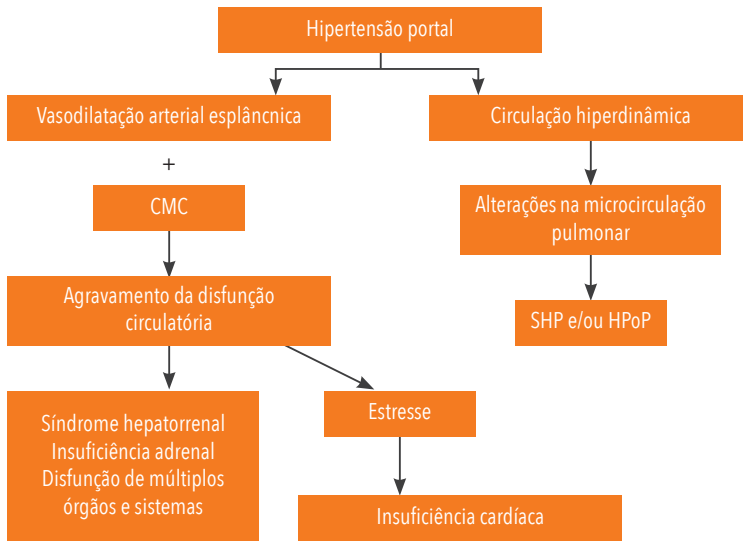


Figura 1. Alterações hemodinâmicas associadas ao desenvolvimento de cardiomiopatia do cirrótico (CMC), síndrome hepatopulmonar (SHP) e hipertensão portopulmonar (HPoP).

A vasodilatação esplâncnica e o aumento do tônus vascular intra-hepático na HP é consequente ao desequilíbrio entre a síntese de mediadores vasodilatadores (principalmente óxido nítrico) e vasoconstritores (principalmente endotelina) nas circulações esplâncnica e intra-hepática, responsáveis também por alterações na microcirculação pulmonar.

A CMC é uma entidade complexa definida como a disfunção cardíaca crônica em pacientes cirróticos, caracterizada por resposta contrátil ventricular deficiente a estresse, disfunção diastólica, função cronotrópica prejudicada e anormalidades eletrofisiológicas, na ausência de outra doença cardíaca (Tabela 1). A CMC é habitualmente assintomática, sendo diagnosticada usualmente pela realização de ecocardiografia e eletrocardiograma (ECG) de rotina, se manifestando em situações de maior estresse, como sepse e choque séptico, cirurgias de *shunt* e

transplante de fígado e inserção de *shunt* intra-hepático portossistêmico transjugular (TIPS).

Os potenciais mecanismos fisiopatológicos da CMC incluem: (1) alterações no teor de colesterol na membrana dos cardiomiócitos com alterações na fluidez; (2) diminuição da quantidade e disfunção de receptores beta-adrenérgicos, resultando em contratilidade miocárdica diminuída; (3) níveis elevados de catecolaminas circulantes por maior ativação do sistema nervoso simpático; (4) aumento da atividade de vias inibitórias, como canabinoides endógenos, óxido nítrico e monóxido carbono.

A SHP é uma anormalidade na capacidade de difusão de gases na microcirculação pulmonar decorrente de vasodilatação excessiva dos capilares pulmonares e/ou da presença de *shunts* arteriovenosos. Três são os mecanismos responsáveis por esta dificuldade de troca gasosa: (1) limitação da difusão de oxigênio, pelo aumento do diâmetro

Tabela 1 Critérios diagnósticos da cardiomiopatia do cirrótico (CMC)

Critérios diagnósticos	Resposta sistólica ao estresse prejudicada	
	Disfunção diastólica ao repouso	
	Ausência de doença cardiopulmonar significativa	
Disfunção sistólica (no mínimo um dos requisitos)	Aumento do débito cardíaco latente com exercício, mudança de volume ou estímulo farmacológico	
	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (repouso) < 55%	
Disfunção diastólica (no mínimo um dos requisitos)	E/A <i>ratio</i> (corrigida pela idade) < 1	
	Tempo de desaceleração prolongada (200 ms)	
	Tempo de relaxamento isovolumétrico prolongado (> 80 ms)	
Critérios adicionais	Anormalidades eletrofisiológicas	Resposta cronotrópica ao estresse anormal Dissincronia/desacoplamento eletromecânico Intervalo QTc prolongado
	Átrio esquerdo dilatado	Massa miocárdica aumentada Pró-BNP e BNP aumentados Troponina I aumentada

Fonte: adaptada de Møller e Henriksen, 2010.

E/A *ratio*: proporção de enchimento diastólico/atrial; BNP: peptídeo natriurético cerebral.

capilar e da distância entre moléculas de hemoglobina e a membrana alvéolo-capilar, associada à redução do tempo de trânsito das hemácias no capilar pulmonar (circulação hiperdinâmica), com consequente menor tempo de contato; (2) distúrbio ventilação-perfusão, pelo hiperfluxo do leito capilar, notadamente nas áreas hipoventiladas, exacerbada pela hipoxemia que acentua a vasoconstricção; (3) *shunt* decorrente de comunicações arteriovenosas, que desviam o fluxo sanguíneo pulmonar do alvéolo.

Define-se o diagnóstico de SHP na presença de: (1) doença hepática habitualmente crônica; (2) oxigenação arterial anormal; (3) evidências de dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) (Tabela 2).

A HPoP é caracterizada pelo achado de hipertensão pulmonar associada à HP, sem outra causa identificada de hipertensão de artéria pulmonar (Tabela 3). É caracterizada pelo acha-

do de arterialização dos capilares pulmonares com espessamento intimal e hipertrofia da musculatura lisa, trombose e lesões plexiformes. O diagnóstico de HPoP deve ser suspeitado na presença de ecocardiografia transtorácica mostrando elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP). Entretanto, considerando que o ecocardiograma superestima a PSAP na presença de função do ventrículo direito normal, e que historicamente muitos pacientes com PSAP elevada no ecocardiograma não preenchem critérios para diagnóstico de HPoP, sugere-se a investigação invasiva, com cateterismo de coração direito, nos casos de PSAP maior que 50 mmHg (Tabela 3).

Outras complicações cardiopulmonares do cirrótico incluem: hidrotórax hepático (ver Capítulo 9), infecção do trato respiratório (ver Capítulo 17) e insuficiência respiratória por ascite tensa (ver Capítulo 8).

Tabela 2 Critérios diagnósticos da síndrome hepatopulmonar (SHP)

Critérios diagnósticos	Doença hepática (habitualmente crônica)
	Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio ($GAaO_2$) ≥ 15 mmHg com ou sem hipoxemia (PaO_2 em ar ambiente ≤ 80 mmHg) sem outra causa definida (Obs.: para maiores de 64 anos, valores de 20 e 70 mmHg, respectivamente, para $GAaO_2$ e PaO_2) (SHP leve: ≥ 80 mmHg; SHP moderada: ≥ 60 mmHg e ≤ 80 mmHg e SHP grave < 60 mmHg)
	Evidências de dilatações vasculares intrapulmonares (cintilografia pulmonar com macroagregado de albumina marcada com tecnécio ou mais comumente, por ecocardiografia transtorácica)

Tabela 3 Critérios diagnósticos da hipertensão portopulmonar (HPoP)

Critérios diagnósticos ao cateterismo direito	Pressão de artéria pulmonar média > 25 mmHg em repouso e > 30 mmHg durante atividade física aferidas por cateterização de câmara direita (HPoP leve: 25 a 34 mmHg; HPoP moderada: 35 a 44 mmHg e HPoP grave ≥ 45 mmHg)
	Resistência pulmonar aumentada > 240 dinas/segundo/cm ³)
	Pressão diastólica final de ventrículo esquerdo < 15 mmHg

Bibliografia

1. Fritz JS, Fallon MB, Kawut SM. Pulmonary vascular complications of liver disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:133-43.
2. Grace JA, Angus PW. Hepatopulmonary syndrome: update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 213-9.
3. Hoeper MM, Krowka MJ, Strassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004; 363:1461-8.
4. Houlihan DD, Holt A, Elliot C, Ferguson JW. Liver transplantation for the pulmonary disorders of portal hypertension. *Alim Pharm Ther* 2013; 37:183-94.
5. Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. *Semi Respir Crit Care Med* 2012; 33:17-25.
6. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatology* 2010; 53:179-90.
7. Theodoridou E, Krag A, Bendtsen F, Møller S, Burroughs AK. Cardiac dysfunction in cirrhosis – does adrenal function play a role? A hypothesis. *Liver Int* 2012; 32:1327-32.
8. Yang YY, Lin HC. The heart: pathophysiology and clinical implications of cirrhotic cardiomyopathy. *J Chin Med Assoc* 2012; 75:619-23.

CAPÍTULO 22

ABORDAGEM E TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR

Mario Kondo

Carolina Frade Magalhães Girardin Pimentel Mota

Dirk Schreen

A prevalência da hipertensão portopulmonar (HPoP) (ver Capítulo 21) no paciente com doença hepática crônica varia entre 2 e 5%, com algumas casuísticas relatando até 16%. Está diretamente associada à presença de hipertensão portal (HP), mas a gravidade não se relaciona com o grau ou a etiologia da HP, que pode ser cirrótica ou não cirrótica, incluindo

do etiologia esquistossomótica. Não há fatores predisponentes para a síndrome, mas é descrito maior risco em mulheres com hepatite autoimune e menor risco nos portadores de hepatite C. As manifestações clínicas são muito inespecíficas e é necessário alto índice de suspeição para seu diagnóstico (Tabela 1).

Tabela 1 Manifestações clínicas da hipertensão portopulmonar (HPoP)

Sintomas	Sinais	Exames
Assintomáticos (frequente)	Turgência jugular	Gasometria – raramente aumento da $P(A-a)O_2$
Dispneia (mais comum)	Ausulta de P2 hiperfonética	Testes de função pulmonar (difusão de CO): normal
Dor torácica	Sopro de regurgitação tricúspide	Radiografia de tórax – normal, proeminência do tronco da artéria pulmonar ou cardiomegalia
Síncope	Anasarca	

$P(A-a)O_2$: gradiente alvéolo-arterial de oxigênio.

O método propedêutico de rastreamento indicado é o ecocardiograma transtorácico (ECOtt) que, quando apresenta medida de pressão sistólica estimada de artéria pulmonar (PSAP) maior que 50 mmHg, sugere a presença de HPoP e indica a realização de cateterismo direito para diagnóstico de HPoP (Tabela 3 do Capítulo 21). Apenas com as medidas diretas é que

é possível diagnosticar as alterações de pressão e fluxo, podendo-se até diferenciar a HPoP de outras causas de hipertensão arterial pulmonar (Tabela 2).

Na maior série publicada (n = 174), observou-se sobrevida sem tratamento, com vasodilatadores e pós-transplante de, respectivamente, 15, 45 e 67%. O tratamento é baseado principal-

Tabela 2 Medidas de cateterismo direito e diferenciação entre perfis hemodinâmicos de hipertensão portopulmonar (HPoP)

	PAPm (9 a 18 mmHg)	RVP ($> 250 \text{ dynas.seg.cm}^{-5}$)	PAoP (6 a 12 mmHg)	DC (4 a 8 L/min)
HPoP	Elevado	Elevado	Normal	Elevado*
Estado hiperdinâmico	Elevado	Normal	Normal/elevado	Elevado
Sobrecarga de volume	Elevado	Normal	Elevado	Elevado

PAPm: pressão arterial pulmonar média; RVP: resistência vascular pulmonar; PAoP: pressão encunhada de artéria pulmonar; DC: débito cardíaco.

Nota: 1 mmHg/min/L (*wood unit*) = $80 \text{ dynas.seg.cm}^{-5}$. *com o tempo ocorre aumento da RVP e o DC tende a cair.

mente em vasodilatadores pulmonares (Tabelas 3 e 4), embora seu uso aparentemente não evite o remodelamento arterial na maioria dos casos. O objetivo final é a melhora da hemodinâmica pulmonar além de promover a elegibilidade dos pacientes para o transplante hepático, podendo ser esta uma solução curativa para alguns desses doentes. A presença de HPoP grave se associa à alta mortalidade pós-transplante de fígado,

devido-se tratar a hipertensão arterial pulmonar antes do transplante. Certo número de pacientes pode necessitar manter o uso de vasodilatadores no pós-transplante e a HPoP de novo já foi observada em alguns casos, ainda sem mecanismo compreendido. Critérios de priorização em fila de transplante vêm sendo discutidos ao redor do mundo, ainda sem consenso.

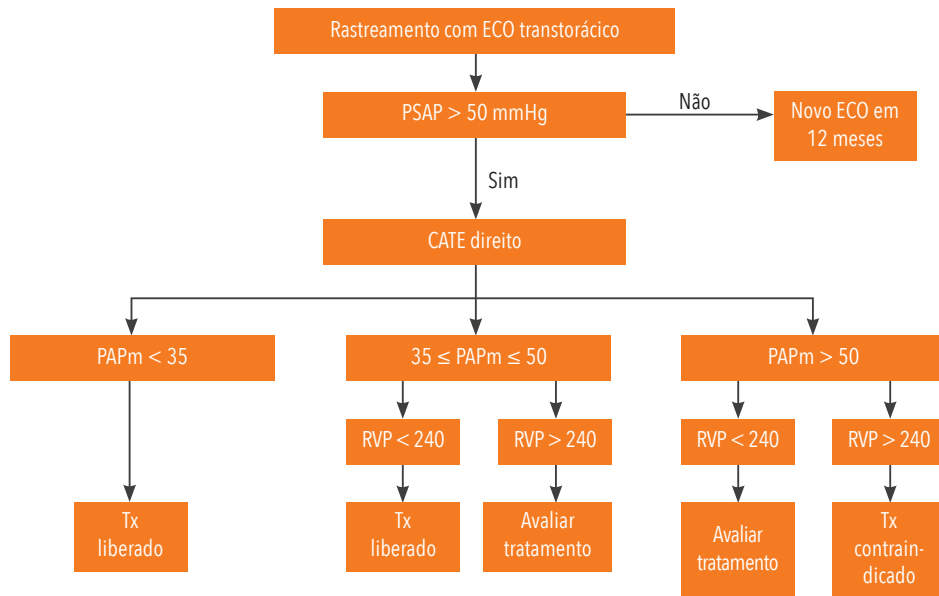


Figura 1. Abordagem da hipertensão portopulmonar.
 RVP: resistência vascular pulmonar; PSAP: pressão sistólica em artéria pulmonar; PAPm: pressão arterial pulmonar média.

Tabela 3 Drogas utilizadas no tratamento da hipertensão portopulmonar

	Inibidores da fosfodiesterase		Antagonistas do receptor da endotelina		Prostaciclínas			
Mecanismo	Aumenta a disponibilidade de óxido nítrico		Bloqueia os receptores ET _A e ET _B promovendo vasodilatação		Vasodilatadores pulmonares			
Droga	Tadafanil	Sildenafil	Ambrisentam	Bosentam	EPO	Treprostnilil	Iloprost	Tyvaso
Dose	40 mg	20 mg	5 a 10 mg	63,5 a 125 mg	0,5 a 100 mg/kg/min	0,5 a 100 mg/kg/min	2,5 a 5 mcg	9 a 12 inalações
Posologia	Diária	3 vezes/dia	Diária	2 vezes/dia	Infusão contínua	Infusão contínua	A cada 2 horas	4 vezes/dia
Meia-vida	17,5 h	3 a 5 h	15 h	5,4 h	3 a 5 min	3 a 4 h	20 a 30 min	3 a 4 h
Via	Oral	Oral	Oral	Oral	EV	EV ou SC	IN	IN

Tabela 4 Efeitos colaterais das drogas utilizadas

Droga	Tadafanil	Sildenafil	Ambrisentam	Bosentam	EPO	Treprostnil	Iloprost	Tyvaso	
Efeitos adversos	Cefaleia, mialgia, dor lombar, <i>flush</i> , dispepsia, diarreia, náuseas, dor em extremidades	Cefaleia, mialgia, dor lombar, <i>flush</i> , dispepsia e diarreia	Edema periférico, cefaleia, vertigem e congestão nasal	Edema periférico, cefaleia, vertigem, tosse, síncope e alterações de função hepática		Cefaleia, <i>flush</i> , dor na mandíbula, ansiedade, diarreia, sintomas <i>flu-like</i> , náuseas e vômitos	Cefaleia, diarreia, náuseas, dor na mandíbula, sintomas <i>flu-like</i> . Se SC, dor no local da aplicação, sangramento e sinais inflamatórios locais	Cefaleia, <i>flush</i> , sintomas <i>flu-like</i> , náuseas, vômitos, espasmos mandibulares, tosse, dor na língua, síncope	Tosse, cefaleia, dor faringolaríngea, faringite/amigdalite, náuseas, <i>flush</i> e síncope

Bibliografia

1. Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33:17-25.

2. Safdar Z, Bartolome S, Sussman N. Portopulmonary hypertension: an update. *Liver Transplantation* 2012; 18:881-91.

CAPÍTULO 23

ABORDAGEM E TRATAMENTO DA SÍNDROME HEPATOPULMONAR

Alex Vianey Callado França

Rodrigo Sebba Aires

A síndrome hepatopulmonar (SHP) é definida por uma tríade clínica envolvendo doença hepática e/ou hipertensão portal, defeito da oxigenação arterial e dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) (ver Tabela 2, Capítulo 21). Outras disfunções cardiopulmonares, como hidrotórax hepático (ver Capítulo 9) e doença pulmonar obstrutiva crônica, apesar de não excluírem o diagnóstico da síndrome,

devem ser afastadas, pois estão presentes em 20 a 30% dos pacientes com SHP. A depender dos critérios diagnósticos, a prevalência da SHP em pacientes com doença hepática pode variar de 5 a 32%. A etiologia da doença hepática, o grau de disfunção hepática e de hipertensão portal (HP) parecem não estar correlacionados com a prevalência e a gravidade da SHP. No Brasil, a esquistossomose mansô-

nica hepatoesplênica (EHE) pode estar associada à presença de SHP ou de DVIP sem SHP. Apesar de poder ocorrer em crianças e em doença hepática aguda, a maioria dos portadores de SHP apresenta doença hepática crônica com HP.

A SHP geralmente é assintomática. Quando presentes, os sintomas mais frequentes são dispneia, platipneia e ortodeoxia (acentuação da dispneia e da hipoxemia na posição ereta, melhorando ao deitar), cianose e hipocratismo digital. A oximetria de pulso deve ser utilizada no rastreamento de SHP em todo paciente com doença crônica do fígado e HP. Presença de saturação de $O_2 < 96\%$ se correlaciona com achado de SHP com hipoxemia ($PaO_2 < 70$ mmHg) com sensibilidade de 100% e especificidade de 88%. Na presença de sintomas, deve-se realizar gasometria arterial para mensuração do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio

($GAaO_2$) e ecocardiografia com contraste (ECC) ou cintilografia pulmonar com macroagregado de albumina marcada com tecnécio ($^{99m}TcMAA$) para detecção de DVIP. A ECC é o método mais prático, de fácil realização e baixo custo. A cintilografia é um método quantitativo e sugere-se sua utilização em casos de dúvida diagnóstica e no diagnóstico diferencial de doença pulmonar associada. ECC transesofágica e arteriografia pulmonar também podem ser utilizadas em caso de suspeita de *shunt* intracardiaco ou comunicações arteriovenosas intrapulmonares, respectivamente.

Pacientes com $PaO_2 < 50$ mmHg devem ser submetidos à gasometria arterial após suplementação de O_2 a 100%. Caso $PaO_2 < 300$ mmHg após suplementação, considerar a realização de arteriografia para afastar SHP tipo II (comunicações arteriovenosas).

Estudos avaliando a história natural da doença revelam diminuição acentuada de sobrevida dos cirróticos com SHP. As causas de morte destes pacientes são multifatoriais e, frequentemente, associadas às complicações da doença hepática e, raramente, à insuficiência respiratória hipoxêmica. O único tratamento que proporciona melhora da oxigenação arterial, das DVIP e da sobrevida dos pacientes é o transplante de fígado. A indicação do transplante de fígado para portadores de SHP com $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg no Brasil se beneficia de situação especial com priorização para equivalência de 20 pontos na escala MELD. Os resultados de sobrevida pós-transplante (cerca de 75% em 5 anos) são semelhantes aos encontrados em pacientes sem SHP. A melhora da hipoxemia pode tardar mais de 1 ano. O sucesso do transplante está na dependência do grau de hipoxemia e do grau de *shunt* existente. $\text{PaO}_2 < 50$ mmHg e $^{99\text{m}}\text{TcMAA} \geq$

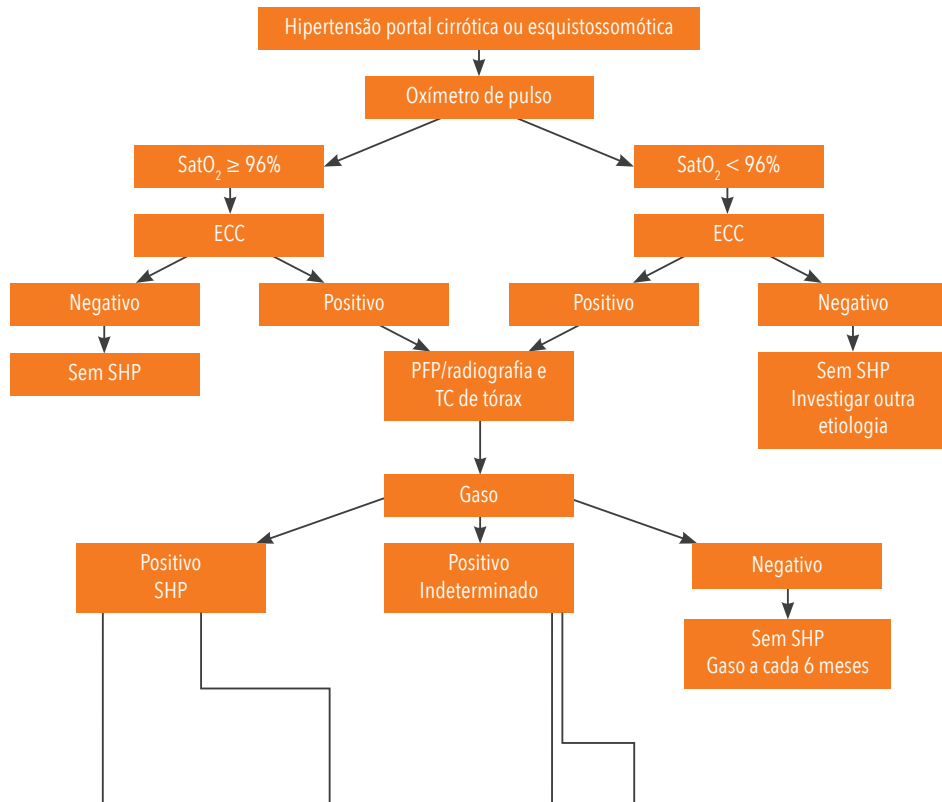
20% são preditores de aumento da mortalidade pós-transplante. Por isso deve-se indicar o procedimento antes de se atingir tais parâmetros.

Nenhuma outra terapia médica utilizada mostrou-se eficaz em aumentar a sobrevida destes pacientes. A suplementação de oxigênio comprovadamente melhora os parâmetros gasométricos de oxigenação arterial. Baseado na premissa que a hipoxemia crônica pode contribuir para o aumento da mortalidade de pacientes com SHP, a suplementação de O_2 deve ser considerada quando $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg. A suplementação com oxigênio deve ser realizada com fluxo inicial baixo de O_2 (2 a 4 L/min), por cateter nasal. Entre os medicamentos utilizados no tratamento da SHP, nenhum se mostrou consistentemente eficaz no controle da doença, incluindo os análogos da somatostatina, os inibidores da produção de óxido nítrico (L-NAME e azul de metileno), bismesilato de al-

mitrina, indometacina, bloqueadores estrogênicos, inibidores das prostaglandinas e ácido acetilsalicílico. O alho (*Allium sativum*) em cápsulas, demonstrou propriedades vasodilatadoras e possível efeito benéfico no tratamento da SHP, ainda não confirmado.

Bibliografia

1. Machicao VI, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33:11-6.
2. Porres-Aguillar M, Altamirano JT, Torre-Delgadillo A, Charlton MR, Duarte-Rojo A. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician-oriented overview. *Eur Resp Rev* 2012; 21:223-33.
3. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome – a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008; 358:2378-87.
4. Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41:1122-9.



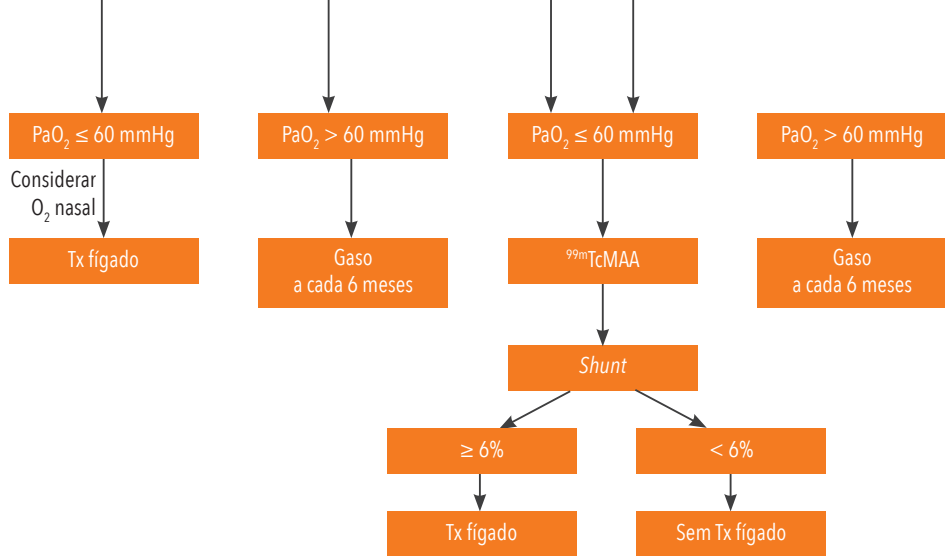


Figura 1. Abordagem e conduta na síndrome hepatopulmonar.

SHP: síndrome hepatopulmonar; Gasos: gasometria arterial; Tx: transplante; ECC: ecocardiografia com contraste; ^{99m}TcMAA: cintilografia pulmonar com macroagregado de albumina marcada com tecnécio; PFP: prova de função pulmonar; TC: tomografia computadorizada.

CAPÍTULO 24

ABORDAGEM E TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA NO CIRRÓTICO

Cláudio G. de Figueiredo-Mendes

Fernando Bacal

Apesar de as primeiras referências a alterações circulatórias no cirrótico serem da década de 1950, somente nas últimas décadas estudos têm mostrado a importância da disfunção cardíaca em pacientes cirróticos caracterizada por resposta contrátil anormal ao estresse e/ou disfunção diastólica com alterações eletrofisiológicas na ausência de doença primária do coração. O aumento da atividade do sistema nervoso

simpático, própria do estado hiperdinâmico do paciente cirrótico, determina altos níveis de noradrenalina circulante, o que pode causar dano miocárdico direto e desempenhar papel fundamental na gênese da cardiomiopatia cirrótica (CMC) (ver Capítulo 21).

A anomalia elétrica típica desta doença é o aumento no intervalo QT, que indica retardo na repolarização ventricular e maior risco

de ocorrência das arritmias ventriculares, com consequente morte súbita. O ecocardiograma convencional identifica com boa acurácia diagnóstica as alterações morfológicas e funcionais que ocorrem nos pacientes com CMC. Há poucos dados disponíveis na literatura com relação à prevalência desta doença, assim como quanto a sua importância clínica e prognóstica na história natural da cirrose.

O diagnóstico da CMC se baseia na presença ao ecocardiograma e ECG de disfunção sistólica e/ou diastólica e alguns critérios complementares (Tabela 1 do Capítulo 21). A presença de fatores de risco para doença vascular aterosclerótica, particularmente naqueles pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica, deve suscitar a possibilidade de doença coronariana

(DC), que deve ser rastreada adequadamente em todo candidato a transplante de fígado.

Não existe terapia específica, devendo-se adotar o tratamento convencional para insuficiência cardíaca congestiva (ICC), incluindo repouso, oxigênio, restrição de água e sódio e diuréticos. O uso de vasodilatadores pode piorar a vasodilatação sistêmica. Apesar do benefício na ICC do emprego dos antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona, é importante ressaltar a baixa tolerância nos pacientes com cirrose avançada Child-Pugh B ou C, principalmente nos pacientes com ascite (ver Capítulo 8). A resposta aos glicosídeos cardíacos é usualmente ruim. Os betabloqueadores reduzem o intervalo QT e podem melhorar a circulação hiperdinâmica, mas podem exibir efeitos adversos importantes nos pacientes com ascite tensa (ver Capítulo 8).

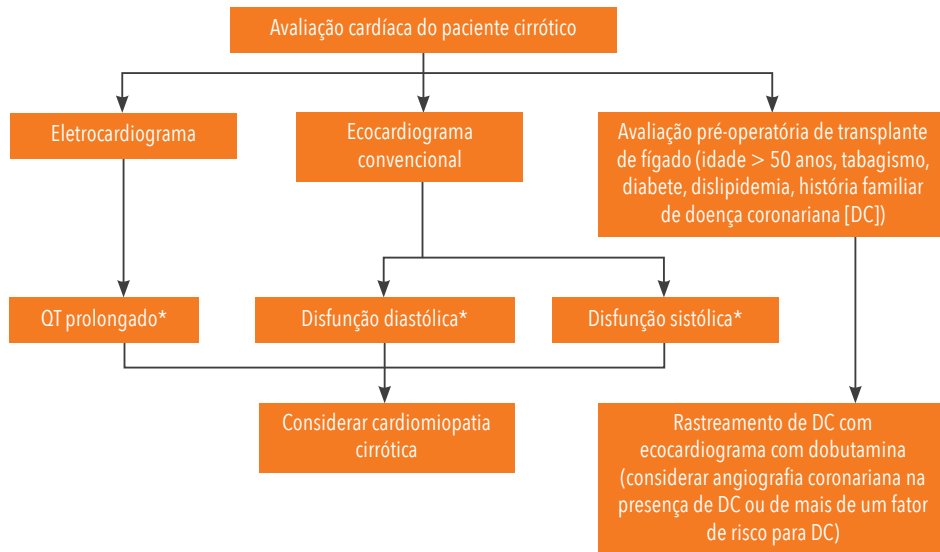


Figura 1. Avaliação cardíaca e investigação de cardiomiopatia no cirrótico.

*Ver Tabela 1 do Capítulo 21.

Bibliografia

1. Nazar A, Guevara M, Sitges M, Terra C, Solà E, Guigou C et al. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *J Hepatol* 2013; 58(1):51-7.
2. Nazar A, Sitges M, Guevara M et al. Cardiomyopathy in patients with cirrhosis. Frequency, characteristics and relationship with circulatory dysfunction and prognosis. *J Hepatol* 2009; (Suppl 1):S85.

CAPÍTULO 25

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO NO CIRRÓTICO E NO TRANSPLANTE DE FÍGADO

Alberto Queiroz Farias

Elbio Antonio D'Amico

Luciana Lofego Gonçalves

Ana Carla Franco

Os distúrbios da coagulação na cirrose hepática (CH) são complexos e multifatoriais em decorrência da interação dinâmica entre fatores pró-coagulantes, anticoagulantes e fibrinolíticos. Essa interação pode resultar em qualquer das seguintes situações: (1) hipocoagulabilidade; (2) coagulação normal; (3) hipercoagulabilidade.

A produção dos fatores plasmáticos importantes para a geração de trombina (fatores II, V, VII, IX, X e XI) encontra-se reduzida na cirrose, com exceção do fator VIII que é produzido por células endoteliais dos sinusoides hepáticos. Do mesmo modo, há redução dos níveis de fibrinogênio e das proteínas C e S (essas últimas são os anticoagulantes naturais). Grande

parte dos pacientes com CH e ascite apresenta hiperfibrinólise. A diminuição do número de plaquetas na CH está relacionada ao hiperesplenismo e à redução da síntese hepática de trombopoetina. A trombocitopenia poderia também ser decorrente da ação de autoanticorpos e de coagulação intravascular disseminada de baixo grau.

As propriedades de adesividade e agregação das plaquetas podem manter-se preservadas na cirrose à custa de mecanismo compensatório. Concentrações mais baixas da protease ADAMTS-13 são encontradas na cirrose. Consequentemente, as formas multiméricas do fator de von Willebrand não são clivadas, favorecendo a preservação da função plaquetária. As plaquetas são essenciais para a geração de trombina. Valores de plaquetas menores que 56.000/mm³ influenciam negativamente a geração normal de trombina. À medida que a função

hepática deteriora-se na cirrose, ocorre redução tanto dos fatores plasmáticos pró-coagulantes quanto dos anticoagulantes naturais, bem como a diminuição da depuração de fatores ativados, levando ao reequilíbrio da coagulação. Condições sobrepostas, como infecções, insuficiência renal e hiperfibrinólise, interferem no tênue equilíbrio entre os fatores procoagulantes e anticoagulantes, favorecendo o surgimento de sangramento.

MONITORAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO

Tempo de protrombina (TP) e *International Normalized Ratio* (INR)

O tradicional TP avalia apenas 5% da geração de trombina na cirrose. Significa que representa um bom marcador de perda de função hepática, porém não avalia adequadamente o risco de sangramento, pois não corresponde

ao total de trombina gerada. A INR não é um teste de coagulação propriamente dito, mas uma escala de valores para padronizar o resultado do TP de diferentes laboratórios. A INR foi proposta para pacientes recebendo terapia com anticoagulante oral, porém, passou a ser amplamente utilizada em diferentes cenários clínicos, sem se levar em consideração sua falta de validação.

Tempo de sangramento

Em relação às doenças hepáticas, demonstrou-se que o tempo de sangramento prolongado correlaciona-se com o risco cinco vezes maior de sangramento após biópsia hepática, porém esses achados não foram reproduzidos por outro estudo no qual a correção do tempo de sangramento não reduziu o risco de hemorragia, de forma que a utilidade da sua determinação rotineira permanece controversa.

Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)

A determinação do TTPa serve para avaliar a via intrínseca da coagulação, prestando-se para a monitoração de pacientes sob terapia anticoagulante com heparina. Existe grande variabilidade dos resultados entre diferentes laboratórios. Assim como o TP, o TTPa também tem valor limitado em prever sangramento em pacientes cirróticos.

Dosagem de fibrinogênio

É dosado indiretamente em plasma citratado por um método, cujo princípio é a conversão do fibrinogênio em fibrina no plasma diluído por meio de excesso de trombina, calculando-se o fibrinogênio indiretamente por curva de calibração. A hemodiluição com coloides pode interferir no resultado do ensaio, produzindo resultados falsamente elevados (Hiippala, 1995).

Dosagem do fator V da coagulação

Por causa da meia-vida curta, em torno de 36 horas, tem sido utilizado, sobretudo para avaliar a indicação de transplante hepático em pacientes com insuficiência hepática aguda grave (IHAG), de acordo com os critérios de Clichy (ver Capítulo 36).

Contagem de plaquetas

A contagem do número de plaquetas não apresenta relação linear com o risco de sangramento em pacientes com CH, principalmente quando os valores forem limítrofes ao valor de corte tradicional de 50.000/mm³. Além disso, a contagem de plaquetas tem limitações, por não avaliar a capacidade de adesão ou agregação plaquetária.

Tromboelastografia e tromboelastometria

São testes computadorizados para avaliar as propriedades viscoelásticas do sangue total

em condições que simulam o baixo fluxo pelos vasos. Por se tratar de teste rápido e global de coagulação, permite suplantiar os inconvenientes dos testes convencionais, tendo-se firmado como o método mais usado para diagnóstico podendo guiar o tratamento de distúrbios complexos da coagulação.

Dois tecnologias estão disponíveis no mercado: tromboelastografia (TEG - Hemoscope corporation, Estados Unidos) e tromboelastometria (ROTEM *rotational trombelastometry* - Pentapharm GmbH, Alemanha). Os dois métodos registram graficamente todas as etapas envolvidas na iniciação, na formação, na estabilização e na lise do coágulo e suas diferentes interações. Diferem na nomenclatura e valores de referência dos parâmetros, em consequência de peculiaridades técnicas e diferenças na composição das fórmulas com ativadores da coagulação (Tabela 1 e Figura 1).

Tabela 1 Parâmetros da tromboelastografia e da tromboelastometria

Parâmetro	Tromboelastografia (TEG)	Tromboelastometria (ROTEM)
Tempo de coagulação	R (<i>reaction time</i>) 4 a 8 minutos	CT (<i>clotting time</i>) 137 a 246 segundos (in-TEM) 42 a 74 segundos (ex-TEM)
Cinética do coágulo (2 a 20 mm de amplitude)	K (<i>kinetics</i>) 1 a 4 minutos	CFT (<i>clotting formation time</i>) 40 a 100 segundos (in-TEM) 46 a 148 segundos (ex-TEM)
Força do coágulo (ângulo entre R e K)	Alfa 47 a 74°	Alfa 71° a 82° (in-TEM) 63° a 81° (ex-TEM)
Amplitude	A	A
Força máxima	MA (<i>maximum amplitude</i>) 55 a 73 mm	MCF (<i>maximum clot firmness</i>) 52 a 72 mm (in-TEM) 49 a 71 mm (ex-TEM)
Lise (tempo determinado)	CL30, CL60 (<i>clotting lysis</i>)	LI30, LI60 (<i>lysis index</i>)

in-TEM: via intrínseca; ex-TEM: via extrínseca.

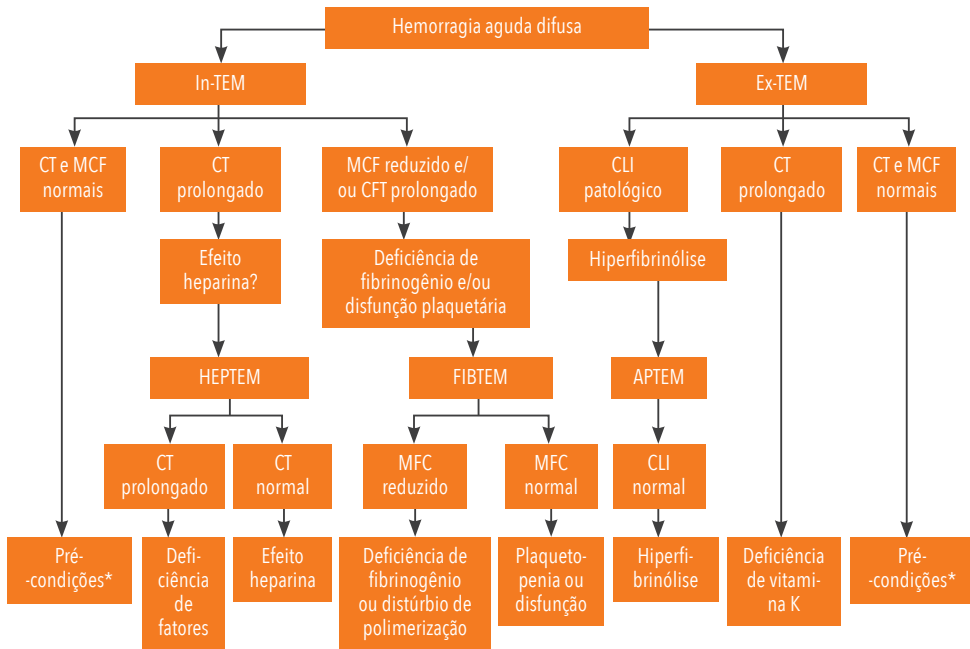


Figura 1. Algoritmo diagnóstico por tromboelastometria (Lier et al., 2013; Gorlinger, 2006).

*Pré-condições: pH, hipotermia, cálcio ionizado, anemia.

O tratamento profilático primário dos distúrbios de coagulação na CH geralmente não está indicado, exceto se houver risco iminente ou sangramento agudo. Nas situações de eventual sangramento de difícil controle ou com consequências graves, costuma-se indicar profilaxia. Uma dessas situações é o implante de cateter para controle de pressão intracraniana em pacientes com IHAG. A correção dos distúrbios da coagulação deve ser guiada preferencialmente por tromboelastografia ou tromboelastometria, no sentido de evitar o uso desnecessário de hemocomponentes e seus riscos associados.

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

Restrição de volume

A hipovolemia controlada tem sido sugerida como método seguro para reduzir as perdas de sangue durante cirurgias hepáticas e trans-

plante. Consiste em restringir o uso de fluidos e hemocomponentes e não corrigir rotineiramente os distúrbios da coagulação com plasma fresco congelado. Embora esta estratégia possa reduzir as perdas sanguíneas, pode aumentar o risco de complicações, como insuficiência renal.

Correção da hipotermia e dos distúrbios eletrolíticos e acidobásicos

A estabilização dos fatores condicionantes da homeostasia é a primeira ação profilática e terapêutica. Isso inclui correção da temperatura corporal, pH do sangue, dos níveis de cálcio ionizado e da anemia.

Plasma fresco congelado

Ainda nos dias de hoje representa um recurso importante para a terapia dos distúrbios da coagulação. O plasma é fonte única dos fato-

res V, IX, fator de von Willebrand e da proteínase ADAMTS 13. A deficiência desses fatores ou transfusões maciças de hemocomponentes é a única indicação de transfundir plasma. Na visão dos especialistas em coagulação, seu uso é controverso. Os benefícios do uso são contraditórios na literatura. Em alguns estudos, a transfusão de plasma melhorou discretamente o tempo de protrombina, mas não a geração de trombina. Transfusões maciças de plasma podem resultar em anticoagulação por citrato e hipocalcemia.

Concentrado de plaquetas

A firmeza do coágulo é fortemente dependente da quantidade de plaquetas e dos níveis de fibrinogênio. Em casos de sangramento difuso, com diminuição da amplitude máxima à tromboelastografia ou à elastometria, indica-se transfusão de plaquetas. As plaquetas são ar-

mazenadas à temperatura ambiente nos bancos de sangue, fato que aumenta a probabilidade de contaminação bacteriana e infecções no paciente.

Fibrinogênio e crioprecipitado

A terapia de substituição com produtos contendo fibrinogênio (Haemocomplettan, CSL Behring ou crioprecipitado) tem sido recomendada para o tratamento ou a prevenção do sangramento em pacientes com afibrinogenemia ou hipofibrinogenemia adquirida (p. ex., cirrose) e em situações de risco (fibrinogênio menor que 100 mg/L).

Concentrado de complexo protrombínico (Beriplex, CSL Behring)

Representa fonte de fatores II, VII, IX, X, anti-trombina e proteína C. Tem sido utilizado para evitar os inconvenientes de administrar gran-

des volumes de plasma para reposição dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K. A maior preocupação com seu uso está relacionada ao aumento de fenômenos tromboembólicos.

Fator VII recombinante ativado (Novoseven, NovoNordisk)

Está atualmente aprovado para tratamento da hemofilia com anticorpos dirigidos contra o fator VIII ou IX, deficiência de fator VII ou trombastenia de Glanzmann. Entretanto, tem sido utilizado para controle de sangramentos em cirurgias de grande porte ou hemorragia cerebral. Por causa do alto custo e aos benefícios limitados ou questionáveis no cenário do transplante hepático, em termos ideais, o uso do fator VII tem sido limitado a pacientes que apresentem as seguintes combinações de fatores: sangramento difuso maciço não controla-

do por outras medidas, $\text{pH} > 7,2$, ausência de efeito heparina, ausência de hiperfibrinólise, concentração de fibrinogênio $> 150 \text{ mg/dL}$ e contagem de plaquetas acima de $80.000/\text{mm}^3$.

Agentes antifibrinolíticos

As principais drogas são o ácido tranexâmico e o ácido épsilon-aminocaproico. O principal risco é o aumento das complicações vasculares no enxerto, fenômenos tromboembólicos e disfunção renal. Têm sido usados principalmente nas fases anepática e de reperfusão do transplante hepático.

Desmopressina (DDAVP)

Tem sido usada para correção dos distúrbios das plaquetas associados à uremia ou ao uso de ácido acetilsalicílico, porém não é eficaz para reverter os efeitos do clopidogrel ou ticlopidina.

Vitamina K

A administração pode ser útil em casos de distúrbio de coagulação associado à deficiência de vitamina K. Tipicamente, ocorre em pacientes com colestase intra-hepática ou obstrução biliar. Nas demais situações, o uso da vitamina K é questionável pelos benefícios limitados.

Referências bibliográficas

1. Gorlinger K. Coagulation management during liver transplantation. *Hamostaseologie* 2006; 26(Suppl 1): S64-S75.
2. Hiippala ST. Dextran and hydroxyethyl starch interfere with fibrinogen assay. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1995; 6:743-6.
3. Lier H, Vorweg M, Hanke A, Gorlinger K. Thromboelastometry guided therapy of severe bleeding. *Essener Runde algorithm*. *Hamostaseologie* 2013; 33:51-61.

Bibliografia

1. Boberg KM, Brosstad F, Egeland T, Egge T, Schruppf E et al. Is a prolonged bleeding time associated with an increase risk of hemorrhage after liver biopsy? *Thromb Haemost* 1999; 81:378-81.
2. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006; 44:1039-46.
3. Lisman T, Leebeek FWG, Groot PG. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. *J Hepatol* 2002; 37:280-7.
4. Tripodi A, Chantarangkul V, Primignani M, Clerici M, Dell'era A, Aghemo A, Mannucci PM. Thrombin generation in plasma from patients with cirrhosis supplemented with normal plasma: considerations on the efficacy of treatment with fresh-frozen plasma. *Intern Emerg Med* 2012; 7:139-44.

5. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology* 2006; 44:440-5.
6. Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M et al. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology* 2005; 41:553-8.
7. Violi F, Leo R, Veza E, Basili S, Cordova C, Balsano F. Bleeding time in patients with cirrhosis: relation with degree of liver failure and clotting abnormalities. C.A.L.C. Group. Coagulation Abnormalities in Cirrhosis Study Group. *J Hepatol* 1994; 20:531-6.
8. Youssef WI, Salazar F, Dasarathy S, Beddow T, Mullen KD. Role of fresh frozen plasma infusion in correction of coagulopathy of chronic liver disease: a dual phase study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1391-4.

MÓDULO V

Cirurgia Hepática e Transplante de Fígado

COEDITORES:

Claudio Augusto Marroni

Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque

CAPÍTULO 26

ASPECTOS GERAIS DOS CUIDADOS PÓS-OPERATÓRIOS

Alex Ferreira de Brito

Claudio Celestino Zollinger

A boa evolução pós-operatória associada a qualquer procedimento cirúrgico é influenciada por variáveis pré, intra e pós-operatórias, como idade, doença de base, comorbidade, estado nutricional, cirurgia eletiva ou de urgência, tipo de cirurgia, presença de disfunção orgânica e instabilidade hemodinâmica pré e intra-operatórias, técnica cirúrgica e assistência anestésica e os cuidados pós-operatórios visan-

do ao suporte hemodinâmico e respiratório, assim como a prevenção, rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento de complicações.

A monitoração hemodinâmica é usualmente requerida no pós-operatório de cirurgia abdominal de grande porte caracterizada como procedimento cirúrgico com expectativa de duração superior a 2 horas e perda volêmica requerendo reposição de mais de quatro

concentrados de hemácias. Pode ser também necessária em pós-operatório de cirurgia abdominal independentemente do porte anestésico com evidências de disfunção orgânica e/ou instabilidade hemodinâmica no intra-operatório, tempo prolongado de anestesia ou na presença de risco aumentado de complicações cirúrgicas por causa de idade avançada e/ou comorbidade.

As principais causas de instabilidade hemodinâmica neste período são: hipovolemia secundária a perdas para cavidade peritoneal, luz intestinal e terceiro espaço; vasoplegia secundária à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), perda hemática não corrigida e drogas anestésicas que levem à cardioplegia e/ou à vasoplegia. Tais alterações geram ou perpetuam resposta inflamatória e prejuízo ao transporte de oxigênio (DO_2), podendo, se não tratadas, evoluir para disfunções orgânicas pro-

gressivas, afetando a morbimortalidade pós-operatória.

A monitoração hemodinâmica (invasiva ou não invasiva) visa a prevenir ou a orientar o tratamento desse déficit de oxigênio. Deve sempre ser empregada em conjunto com o tiorcínio clínico. Não deve ser utilizada com o objetivo de ajustar parâmetros hemodinâmicos para valores supranormais, nem se guiar isoladamente por variáveis hemodinâmicas e/ou medidas pressóricas. Nenhuma técnica isolada prediz com exatidão a pré-carga ou a volemia.

Deve-se avaliar na admissão ou nas primeiras horas da evolução pós-operatória a necessidade de monitoração hemodinâmica invasiva. Os métodos de monitoração invasiva são relativamente seguros, oferecem informações não obtidas por exame clínico ou métodos de monitoração convencionais, podendo detectar

alterações mais precocemente, orientando intervenções mais frequentes, no intuito de reduzir o tempo de disfunção orgânica, hipoperfusão, choque e uso de vasopressores. Requer equipes médica e de enfermagem experientes para adequadamente mensurar e interpretar os dados hemodinâmicos, mantendo o paciente dentro de metas de otimização recomendadas. Essa abordagem, particularmente no que se refere a ressuscitação volêmica agressiva, vem sendo baseada em evidências, sendo a adoção de protocolos ou algoritmos associada à melhora de vários desfechos clínicos em pacientes críticos com redução de complicações, tempo de internamento hospitalar e mortalidade.

É imprescindível que o emprego dessa tecnologia esteja aliado ao julgamento clínico, reunindo experiência e *feeling* com medicina baseada em evidências.

Metas para prevenção e/ou tratamento de déficit pós-operatório de oxigênio (Quadro 1):

- saturação venosa central (SvcO₂) ≥ 70%;
- lactato ≤ 2 mmol/L;
- PAM ≥ 65 mmHg;
- diurese > 0,5 mL/kg/h (empregando provas de volume caso necessário);
- pressão venosa central (PVC) de até 15 mmHg, com ausência de delta de pressão de pulso, em pacientes mecanicamente ventilados e sedados e manobra de elevação passiva de MMII negativa.

A Responsividade

B Ventilação (se necessário ventilação mecânica ou não invasiva)

C Circulação

- Na presença de congestão pulmonar, cardiopatia/valvulopatia ou anúria, passar para acesso venoso central. Na avaliação de PVC, levar em conta os fatores que alteram a complacência vascular: idade, hipertensão arterial sistêmica, isquemia miocárdica
- Na presença de droga vasoativa ou expectativa de > 4 gasometrias ao dia, passar PAM
- Iniciar algoritmo de otimização hemodinâmica dirigido por metas

Na presença de choque, buscar possíveis causas reversíveis: hipovolemia, sedação, pneumotórax, tamponamento cardíaco, isquemia miocárdica e tromboembolismo pulmonar (considerar ecocardiograma, ECG, radiografia e tomografia de tórax)

Monitoração ECG, SatO₂, PAM não invasiva; diurese, débito por sonda nasogástrica (SNG) e drenos
Oxigenioterapia para manter SatO₂ > 92%

Exame físico completo

Checar dados de história clínica, relatório cirúrgico e ficha de anestesia

Coleta de hemograma, Ur, Cr, Na, K, Mg, P, cálcio ionizado TP, TTPa, plaquetas, AST, ALT, FA, GGT, BT e F;
hemogasometria arterial e venosa central; lactato arterial

Coleta de enzimas cardíacas em paciente com antecedente de doença coronariana

ECG, radiografia de tórax

Classificação de disfunção orgânica de SOFA e score APACHE II (ver Anexos II e III)

Figura 1. Aspectos gerais da admissão de pós-operatório.

Sedação e analgesia: manter paciente calmo, colaborativo, confortável e sem dor

- Pacientes admitidos em ventilação mecânica (VM) devem ser mantidos sob sedação preferencialmente com propofol até avaliação clínico-laboratorial e correção de distúrbios hidroeletrólíticos e de hipoperfusão eventualmente presentes para posterior desmame e extubação. Pacientes com perspectiva de VM prolongada: iniciar/manter midazolam e fentanil
- Considerar em pacientes com dor fora da VM: novalgina e/ou tramadol ou na presença de cateter peridural, ropivacaína; morfina ou fentanil, conforme orientação do anestesista ou do cirurgião assistente

Desmame da ventilação mecânica e extubação na presença de estado hemodinâmico estável

Na presença de instabilidade hemodinâmica e/ou hipoperfusão, proceder como no algoritmo de otimização hemodinâmica

Considerar início de suporte nutricional: avaliar possibilidade de introdução de dieta (oral/enteral/parenteral) após otimização hemodinâmica e de acordo com o tipo de pós-operatório e orientação do cirurgião assistente.

Avaliar uso de heparina de baixo peso molecular 24 a 48 horas após o procedimento cirúrgico a depender do tipo de cirurgia

Elevar cabeceira do leito na ausência de contraindicações 30 a 45°

Considerar profilaxia de úlcera por compressão com IBP dose única em pacientes com coagulopatia, choque séptico ou ventilação mecânica por mais de 48 h

Considerar controle glicêmico para manter glicemias abaixo de 180 mg/dL

Indicar antibioticoterapia terapêutica na presença de ferida cirúrgica infectada e avaliar retirada de drenos e SNG de acordo com o tipo de cirurgia e a critério do cirurgião

Figura 2. Avaliação e monitoração do paciente admitido em pós-operatório.

PVC: pressão venosa central; PAM: pressão arterial média; SatO₂: saturação arterial de oxigênio; U: ureia; Cr: creatinina; Na: sódio; K: potássio; Mg: magnésio; P: fósforo; TP: tempo de protrombina; TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina; GGT: gama-glutamyltransferase; BT e F: bilirrubina total e frações; IBP: inibidor de bomba protônica.

Quadro 1 Dicas gerais de suporte hemodinâmico pós-operatório

Nas primeiras 6 h do choque a prioridade é o volume

Caso taquicardia > 110 : avaliar dor, sedação, volume e, por último, transfusão

No Swan-Ganz: GEDVI (*global end-diastolic volume index*) é ótimo preditor de pré-carga

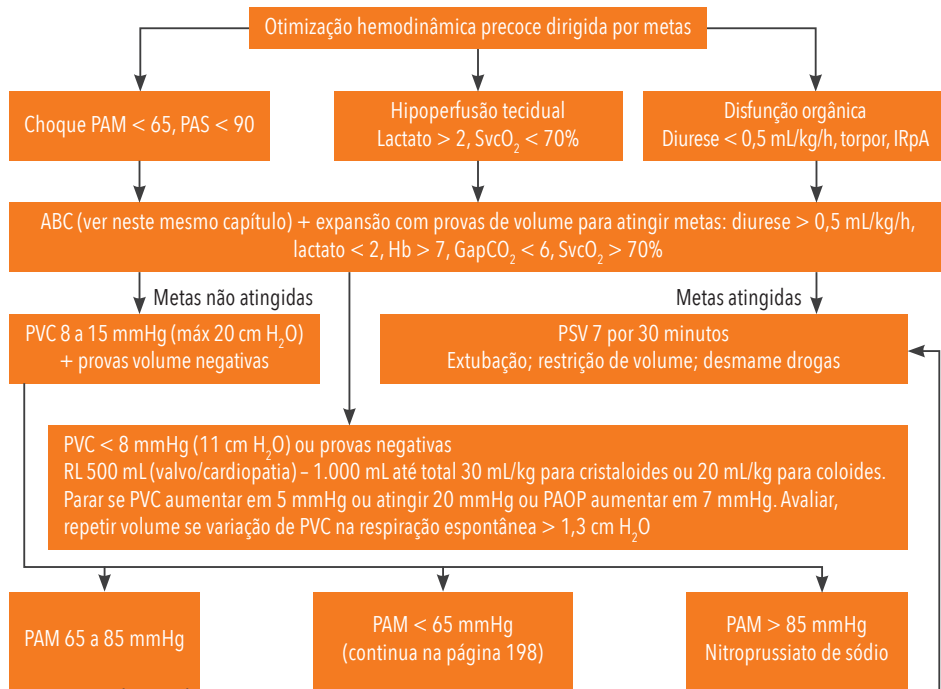
Não usar PAOP para avaliar pré-carga ou definir conduta (alteração na complacência diastólica e PEEP influenciam no valor)

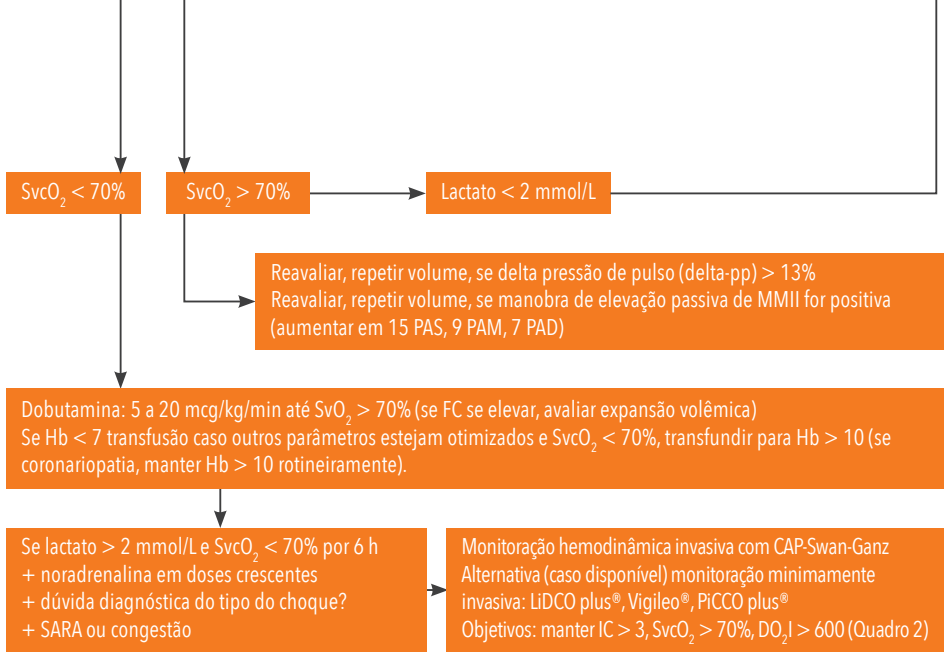
Pré-carga otimizada é delta-pp $> 13\%$, PLR (-), delta-PVC $< 1,3$, SvO₂ $> 70\%$

Evitar sobrecarga de volume (balanço hídrico muito positivo) pela maior morbimortalidade associada

Bibliografia

1. Goepfert MSG, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2007; 33:96-103.
2. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients. *Chest* 2002; 121(2):2000-8.
3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al.; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77.
4. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. Meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005; 294:1664-70.





(continua)

(continuação)

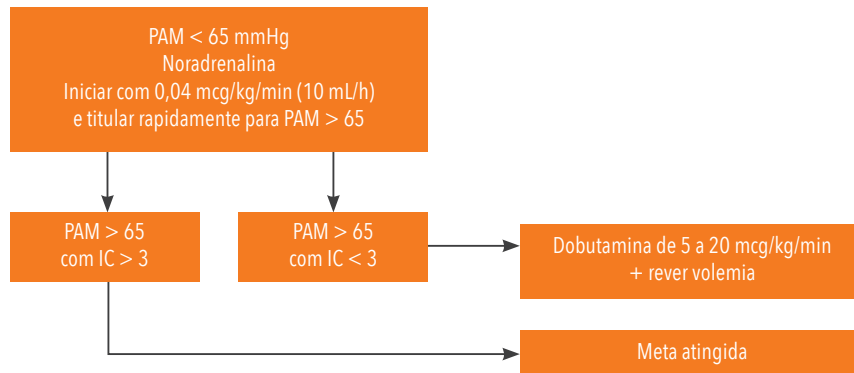


Figura 3. Otimização hemodinâmica precoce dirigida por metas.

PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistólica; SvcO₂: saturação venosa central de oxigênio; IRpA: insuficiência respiratória aguda; GapCO₂: CO₂ venoso - CO₂ arterial; PVC: pressão venosa central; PSV: pressão de suporte ventilatória; RL: Ringer-lactato; POAP: pressão ocluída de artéria pulmonar; IC: índice cardíaco.

Quadro 2 Dicas para alcançar metas de transporte de O_2 : $DO_2 > 600$, $IC > 3$, $GEDVI$: 640 a 800

Caso $IC < 3$, $POAP < 18$, $GEDVI < 800$, $\text{delta-pp} > 13\%$, $PLR (+)$, $Hb < 7$

- Transfundir

Caso $IC < 3$, $POAP < 18$, $GEDVI < 800$, $\text{delta-pp} > 13\%$, $PLR (+)$, $Hb > 7$

- Fazer prova de volume, medindo IC antes e depois
- Se IC aumentar $> 15\%$, nova prova de volume

Caso $IC > 3$, $POAP > 18$, $GEDVI > 800$, $\text{delta-pp} < 13\%$, $PLR (-)$

- Nitroprussiato (manter PAM em torno de 70) e avaliar diurético

Caso $IC < 3$, $PAOP > 18$, $GEDVI > 800$, $\text{delta-pp} < 13\%$, $PLR (-)$

- Dobutamina para atingir $IC > 3$ + nitroprussiato (manter PAM + em 70) e avaliar balão intra-aórtico

Na presença de otimização de todas variáveis e $DO_2 < 600$

- Avaliar, deixar $Hb > 10$

Caso noradrenalina > 3 mcg/kg/min e $PAM < 65$

Considerar 2ª droga vasoativa (vasopressina contínua 2,4 a 6 UI/h, sob risco de isquemia tecidual)

IC : índice cardíaco; $POAP$: pressão ocluída de artéria pulmonar; $GEDVI$: *global end-diastolic volume index*; delta-pp : delta de pressão de pulso; PLR : *passive leg raising*; DO_2 : transporte de oxigênio; $SvcO_2$: saturação venosa central de oxigênio; $GapCO_2$: CO_2 venoso - CO_2 arterial; IBP : inibidor de bomba protônica.

CAPÍTULO 27

PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA HEPÁTICA

Leonardo Canedo

Jorge Luiz Andrade Bastos

Paulo Herman

A hepatectomia é uma cirurgia de grande porte habitualmente indicada para tratamento curativo de tumores primários do fígado malignos e benignos, tumores da vesícula biliar, metástases hepáticas de câncer colorretal e tumores neuroendócrinos gastrointestinais e para controle de trauma hepático graus IV e V. As principais indicações para hepatectomia incluem a ressecção de metástases de câncer colorretal e de carcinoma hepatocelular (CHC).

A incidência CHC vem aumentando progressivamente nas últimas décadas com o aumento da incidência de infecção pelo vírus da hepatite C e da esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), fazendo deste tumor uma das principais causas de morte por câncer no mundo. A neoplasia acomete pacientes com cirrose hepática (CH) em mais de 80% dos casos, possibilitando o rastreamento do CHC neste grupo de risco e, conseqüentemente, o diagnóstico de tumores

em estágios iniciais. Por esse motivo, a ressecção de CHC em pacientes cirróticos é realizada cada vez mais e trata-se da principal alternativa ao transplante no tratamento desta doença. Contudo, esse procedimento impõe inúmeros desafios. O fígado, maior órgão imunológico do corpo humano está intrinsecamente relacionado a diversos sistemas, fazendo do indivíduo portador de CH um paciente de risco para diversas complicações pós-operatórias. A CH pode determinar além do prejuízo da capacidade de metabolização hepática de nutrientes e substâncias provenientes do sistema venoso esplâncnico, alterações da hemostasia, das funções renal, respiratória e cardíaca, entre outras.

O manejo perioperatório criterioso é fundamental para a boa recuperação. A seleção adequada dos pacientes, o preparo adequado no pré-operatório e a técnica cirúrgica precisa, que minimize o trauma cirúrgico, a perda san-

guínea, a ocorrência de hipotensão arterial e o tempo do procedimento são alguns dos fatores determinantes.

No momento em que se indica a hepatectomia para tratamento destes tumores, deve-se observar três grupos de critérios: (1) aqueles que se relacionam à lesão em si (localização anatômica, tipo histológico baseado no grau de diferenciação, agressividade biológica, grau de invasibilidade de vasos e da cápsula hepática e potencial metastático baseado no padrão de diferenciação histológica); (2) aqueles relacionados ao paciente (idade; comorbidade, incluindo presença de cirrose ou doença hepática; *performance status* e desejo de se submeter ao tratamento e à qualidade de vida oferecida); (3) aqueles relacionados à qualidade e ao volume do parênquima hepático residual necessários para evitar insuficiência hepática pós-hepatectomia (IHPH). Volume hepático residual supe-

rior a 20% da reserva hepática pré-operatória é necessário para evitar IHPH em pacientes sem doença hepática ou sem comorbidades significativas. Embolização pré-operatória de veia porta para favorecer regeneração hepática contralateral ou quimioembolização intra-arterial para redução de massa tumoral podem ser estratégias pré-operatórias necessárias. Em pacientes cirróticos, o risco de descompensação da doença no pós-operatório (PO) é elevado, sendo a hepatectomia considerada apenas em candidatos selecionados: cirróticos com doença compensada Child-Pugh A (ver Anexo I) sem hipertensão portal ou com MELD abaixo de 11 (ver Anexo II).

O diagnóstico por imagem permite que se faça o estudo anatômico da localização da lesão e a adequada estimativa do volume de fígado residual no PO. Com a imagem e o conceito de anatomia, é possível programar exatamente o tipo de ressecção a ser realizada. O conceito

anatômico é vital para a escolha da terapia em termos de ressecção cirúrgica.

O PO é igualmente importante, principalmente no intuito de minimizar a incidência de complicações previsíveis e evitáveis. Das complicações, as mais importantes são: a disfunção hepática, em parte determinada pelo pequeno volume hepático residual, mas que pode ser desencadeada por estado de hipoperfusão tecidual (hipotensão ou choque); insuficiência renal (ver Capítulo 11); distúrbios da coagulação (ver Capítulo 25) ou infecção.

ROTINAS DE PO E MONITORAÇÃO HEMODINÂMICA

Particularidades (ver Capítulo 26).

1. Monitoração hemodinâmica PO invasiva com uso de cateter de pressão arterial média (PAM). O uso de cateter de Swan-Ganz pode ser necessário (ver Capítulo 26). Metas: man-

- ter PAM > 70 mmHg; PVC entre 4 e 8 mmHg; delta-PP < 5%; lactato arterial: < 2 mEq/L.
2. Coleta diária de hemograma, INR, plaquetas, AST, ALT, gamaglutamiltransferase, fosfatase alcalina, bilirrubinas totais e frações, Na, K, U, Cr, lactato e gasometria arterial (até estabilidade hemodinâmica).
 3. Verificar a presença de critérios prognósticos de insuficiência hepática (Tabela 1).
 4. Avaliar testes da coagulação e na presença de sangramento corrigir o distúrbio (Quadro 1).
 5. Evitar agentes hepatotóxicos e nefrotóxicos (ver Capítulo 44).
 6. Checar dados da história clínica, relatório cirúrgico e ficha de anestesia visando a estabelecer:
 - etiologia da DCPF, pontuação Child-Pugh e MELD (ver Anexos I e II);
 - relatório cirúrgico: técnica cirúrgica e volume residual estimado.
 7. Analgesia com dipirona e/ou tramadol 300 mg/dia passando para via oral quando possível nas cirurgias laparoscópicas. O uso de analgesia pelo cateter epidural é recomendado nas cirurgias convencionais. Manter o cateter até normalização do INR.
 8. Manter antibioticoprofilaxia com cefalosporina de primeira geração por 24 horas. Reavaliar antibioticoterapia na presença de ferida cirúrgica contaminada ou infectada.
 9. Atentar para sinais de disfunção renal:
 - monitorar débito urinário (> 0,5 mL/kg/h), ureia e creatinina.
 10. Monitorar débito do dreno abdominal (caso se aplique), avaliando o volume e o aspecto. Na presença de aumento do débito associado a sinais de instabilidade hemodinâmica e queda de Hb/Ht, chamar a equipe cirúrgica com urgência.

11. Iniciar profilaxia de trombose venosa profunda precocemente quando indicado, independentemente do INR, preferencialmente com compressão mecânica.
12. Profilaxia para úlcera de estresse com IBP dose única IV e posteriormente oral.
13. Considerar uso de procinéticos.
14. Início de terapia nutricional precoce.
15. Fisioterapia respiratória intensiva.
16. Retirada de curativos no segundo dia de PO.
17. Se houver dreno, dosar bilirrubina sérica e do dreno na suspeita de fístula biliar.
18. Retirar dreno abdominal no quinto dia de PO ou a critério do cirurgião-assistente.
19. Retirar pontos cutâneos no sétimo dia de PO.

Bibliografia

1. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR et al. Coagulation in liver disease group. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006; 44(4):1039-46.
2. Cucchetti A, Cescon M, Trevisani F, Pinna AD. Current concepts in hepatic resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *World J Gastroenterol* 2012;18(44):6398-408.
3. Hartleb M, Gutkowski K. Kidneys in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol* 2012; 18(24):3035-49.
4. Lopes MR, Auler Jr JO, Michard F. Volume management in critically ill patients: New insights. *Clinics (São Paulo)* 2006; 61(4):345-50.

Tabela 1 Critérios prognósticos de insuficiência hepática pós-hepatectomia

Critério 50/50 (no 5º dia de PO)	Bilirrubina total > 2,9 mg/dL
	RNI > 1,7
Critério de Mullen (no 1º ao 7º dia de PO)	Pico das bilirrubinas > 7 mg/dL

Quadro 1 Abordagem na vigência de sangramento no pós-operatório

Sangramento dentário, superfícies mucosas, sítios de inserção de cateteres (SD de hiperfibrinólise ou CIVD)

Sangramento superficial ou profundo de grande magnitude – uso de tromboelastograma (se disponível), atentar para possibilidade de sangramento mecânico (chamar o cirurgião)

Avaliação laboratorial adicional: D-dímero, produtos de degradação de fibrina

Na suspeita de hiperfibrinólise, avaliar ácido tranexâmico (500 a 1.000 mg, IV, a cada 8 h ou épsilon-aminocaproico 4 g em 1 h, seguido de 1 a 2 g, de 3 a 4 vezes/dia)

Na presença de plaquetopenia < 50.000, transfundir plaquetas

Na presença de fibrinogênio < 100, transfundir crioprecipitado

Na presença de suspeita de déficit de fatores de coagulação, avaliar uso de plasma e atentar para o risco de *transfusion related circulatory overload* (TRACO) e *transfusion related lung injury* (TRALI) e avaliar uso de rFVIIa (se disponível) ou conjugado protrombínico precedido por infusão de antitrombina III

SD: suspeita diagnóstica; CIVD: coagulação intravascular disseminada.

CAPÍTULO 28

AVALIAÇÃO DA ELEGIBILIDADE PARA TRANSPLANTE DE FÍGADO

Ajácio Bandeira de Mello Brandão

Fábio Marinho do Rêgo Barros

O transplante hepático (TH) modificou a história natural dos pacientes com cirrose hepática (CH), constituindo-se atualmente no melhor tratamento da doença hepática em fase terminal. Ao se deparar com um potencial candidato ao TH deve-se sempre questionar os seguintes aspectos: 1) necessidade da realização do TH (avaliação do risco *versus* benefício do procedimento); 2) presença de outras alternativas te-

rapêuticas; 3) desejo e capacidade física e psicossocial do candidato para o TH. A maioria dos TH é efetuada utilizando-se um fígado inteiro, proveniente de doador falecido (TH com doador-cadáver), colocado no mesmo local do fígado nativo (TH ortotópico). Existe a possibilidade do emprego de enxertos bipartidos, enxertos de doadores vivos (TH intervivos) e enxertos (explantes) de pacientes submetidos a TH por

doenças metabólicas (TH tipo dominó). No TH intervivos, é crucial a adequada avaliação do doador-vivo, assim como também do receptor, por causa do risco de morbimortalidade associada à hepatectomia no doador e maior risco de complicações pós-operatórias no receptor.

Existem vários modelos empregados para estimar o prognóstico de pacientes com CH, sendo os mais utilizados a classificação de Child-Pugh (CCP) e o *model for end-stage liver disease* (MELD) (Anexos I e II). A CCP é um modelo empregado há décadas, sendo muito útil para estimar o prognóstico de cirróticos. Estima-se que aproximadamente 1/3 dos pacientes CCP ≥ 10 (classe C) em lista de espera para transplante morrerão em 1 ano, enquanto pacientes com CCP entre 7 e 9 (classe B) ou entre 5 e 6 (classe A) terão 80 e 90% de expectativa de vida em 5 anos ou mais, respectivamente, sem transplante.

Ao contrário da CCP que apresenta três categorias de gravidade, o MELD varia em uma escala contínua entre 6 e 40, o que representa uma estimativa de sobrevida em 3 meses de 90 e 7%, respectivamente. O benefício do transplante pode ser estimado quando se compara a história natural da doença com a sobrevida esperada após o TH. Nos Estados Unidos, em adultos utilizando doador falecido, a sobrevida estimada pós-TH em 1 e 5 anos é de 86,3 e de 77,7%, respectivamente. Portanto, espera-se que pacientes com CTP ≥ 7 ou MELD > 15 obtenham benefício com o TH. No Brasil, a inscrição de pacientes para lista única regional de TH, regulamentada pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT) de acordo com a Portaria 541, de 2006, utiliza o sistema MELD. Pacientes adultos, de 18 a 70 anos de idade, com indicações para TH (Tabela 1) com MELD acima de 11 são elegíveis para o procedimento, sendo a

alocação de órgãos realizada de acordo com a pontuação MELD como critério de gravidade. As principais contraindicações para realização do TH estão discutidas no Quadro 1.

Pontuação adicional é conferida para algumas indicações do TH com gravidade não adequadamente avaliada pelo sistema MELD (Tabela 2). Casos de pacientes com indicações não contempladas na portaria (Tabela 2) ou sem pontuação MELD mínima ou com complicações da CH com gravidade subestimada pelo MELD (ascite refratária, encefalopatia, prurido, colangite de repetição, fadiga incapacitante) podem

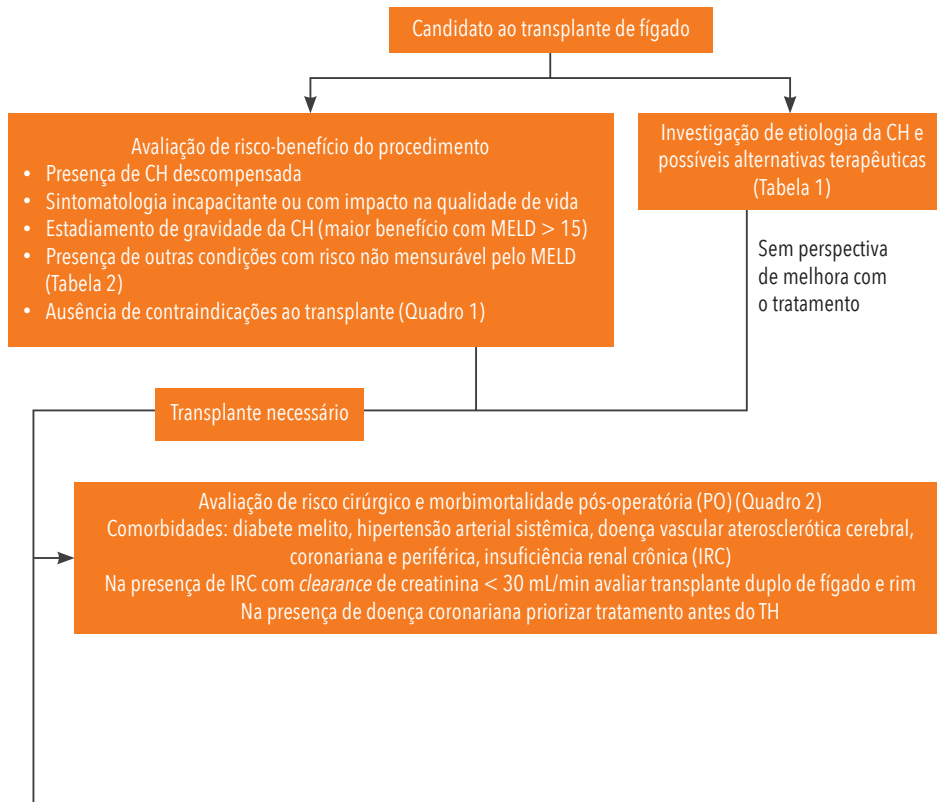
ser avaliados por Câmara Técnica Regional ou Nacional para elegibilidade para o TH.

Pacientes com insuficiência hepática aguda grave (IHAG) com prognóstico reservado sem o TH (ver Capítulo 36) têm priorização para o procedimento independentemente da pontuação MELD (Tabela 2).

O transplante hepático em crianças tem legislação específica de acordo com pontuação de outro sistema *Pediatric End-Stage Liver disease* (PELD). Brevemente, nova portaria em discussão no SNT entrará em vigor empregando como critério de inscrição e alocação de órgão o sistema MELD-Sódio (Anexo X).

Bibliografia

1. Algahtani SA. Update in liver transplantation. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28:230-8.
2. Murray KF, Carithers RL. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41:1407-32.
3. O'Grady J. Liver transplantation for acute liver failure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012; 26:27-33.



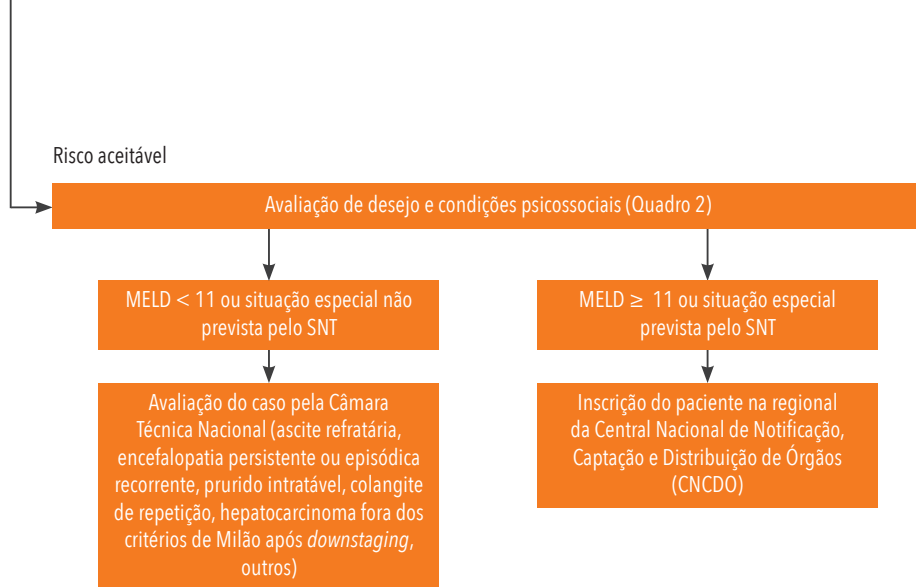


Figura 1. Avaliação de elegibilidade para o transplante hepático.

Tabela 1 Indicações para transplante hepático em adultos

Insuficiência hepática aguda grave	
Cirrose	
Etiologias não colestáticas	Hepatite B* Hepatite C Álcool* Hepatite autoimune (HAI)*
Etiologias colestáticas	Cirrose biliar primária Colangite esclerosante primária Cirrose biliar secundária
Etiologias metabólicas	Deficiência de alfa-1-antitripsina Hemocromatose hereditária (HH)* Doença de Wilson (DW)* Doença hepática gordurosa não alcoólica e cirrose criptogênica
Doenças metabólicas causando grave morbidade extra-hepática	Glicogenoses I e IV Polineuropatia amiloidótica familiar Hiperoxalúria primária

(continua)

Tabela 1 Indicações para transplante hepático em adultos (*continuação*)

Tumores malignos	Carcinoma hepatocelular (CHC)* (critérios de Milão: um nódulo de 5 cm ou até três nódulos de 3 cm)
	Tumor carcinoide metastático para fígado
Miscelânea	Síndrome de Budd-Chiari (SBC)*

Obs.: Não estão listadas todas as indicações de transplante hepático.

*Causas de CH em fase terminal com possibilidade de intervenção médica mesmo em fase avançada de doença em casos selecionados com: uso de análogos nucleos(t)ídicos (hepatite B), abstinência (álcool), imunossupressão (HAI), quelantes de cobre (DW), flebotomia (HH), ressecção, terapia locorregional ou sistêmica (CHC) e *shunt* cirúrgico ou por radiologia intervencionista (SBC). Sugere-se consulta com hepatologista.

Quadro 1 Situações que impedem a inscrição na lista de espera para transplante hepático, de acordo com o SNT (Portaria 541/GM)

Colangiocarcinoma de grandes ductos
Doença alcoólica com menos de 6 meses de abstinência
Tumores metastáticos de qualquer origem, salvo os neuroendócrinos
Infecção extra-hepática não controlada
Polineuropatia amiloidótica familiar avançada grau IV
Doença cardíaca ou pulmonar ou neurológica avançada não relacionada à hepatopatia

Tabela 2 Situações especiais para inclusão e priorização em lista de transplante no Brasil

Situações especiais	Pontuação		
	Inicial	3 meses	6 meses
Hepatocarcinoma (diagnóstico pelos critérios de Barcelona) irrisecável pelos critérios de Milão (um nódulo ≤ 5 cm ou até três nódulos de até 3 cm)	20	24	29
Tumor neuroendócrino metastático, irrisecável com tumor primário retirado e sem doença extra-hepática detectável	20	24	29
Polineuropatia amiloidótica familiar graus I e II	20	24	29
Síndrome hepatopulmonar ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg em ar ambiente)	20	24	29
Hemangioma gigante com síndrome compartimental, adenomatose múltipla, hemangiomatose ou doença policística	20	24	29
Carcinoma fibrolamelar irrisecável sem doença extra-hepática	20	24	29
Adenomatose múltipla irrisecável com complicações	20	24	29
Doenças metabólicas com indicação e transplante: glicogenose tipos I e IV, oxalose primária	20	24	29
Priorização			
Insuficiência hepática aguda grave (ver Capítulo 36)	Priorização máxima independente do MELD		

(continua)

Tabela 2 Situações especiais para inclusão e priorização em lista de transplante no Brasil (*continuação*)

Situações especiais	Pontuação		
	Inicial	3 meses	6 meses
Pacientes anepáticos por trauma	Priorização máxima independente do MELD		
Não funcionamento primário do enxerto até 7 dias do TH	Priorização máxima independente do MELD		
Trombose de artéria hepática até 15 dias do TH	40		
Trombose de artéria hepática após 15 dias do TH	29		

PaO₂: pressão arterial de oxigênio.

Quadro 2 Avaliação clínica e laboratorial do candidato a transplante hepático

Hemograma com plaquetas

INR, sódio, potássio, ureia, creatinina, ácido úrico, cálcio, fósforo, magnésio, AST, ALT, fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase, bilirrubina total e frações, proteínas totais e frações, glicemia, ferro, saturação de transferrina, ferritina, colesterol, HDL, triglicérides, T3, T4 livre, TSH

IgG antitoxoplasmose, anticítomegalovírus, anti-herpesvírus, anti-Epstein-Barr vírus, antivírus da hepatite A; anti-HIV e anti-HTLV I e II; anti-VHC, AgHbs, anti-Hbc total e anti-Hbs

Sorologia para doença de Chagas e sífilis

Grupo sanguíneo

PSA (sexo masculino > 50 anos)

Parasitológico de fezes, análise do sedimento urinário

Clearance de creatinina e proteinúria de 24 h

Intradermorreação de Mantoux

Saturação de oxigênio por oximetria de pulso ou gasometria arterial

Endoscopia digestiva alta

Colonoscopia (idade superior a 50 anos)

Ultrassonografia de abdome superior com Doppler (rastreamento de nódulos, trombose de veia porta e *shunts*)

(*continua*)

Quadro 2 Avaliação clínica e laboratorial do candidato a transplante hepático (*continuação*)

Exames de bioimagem trifásicos (tomografia ou ressonância magnética) de abdome; tomografia de tórax, cintilografia óssea e alfafetoproteína (na presença de hepatocarcinoma)

Ressonância magnética de crânio (na presença de encefalopatia persistente)

Certificado de vacinação para vírus das hepatites A e B (pacientes sem contato prévio com vírus A e B)

ECG, ecocardiografia bidimensional, radiografia de tórax

Teste provocativo (preferencialmente com ecocardiografia com estresse com dobutamina) para pacientes com idade superior a 50 anos ou fatores de risco para doença vascular aterosclerótica (DVA)

Ultrassonografia com Doppler de carótidas (pacientes com idade superior a 50 anos ou fatores de risco para DVA)

Considerar angiorressonância de vasos cerebrais (fatores de risco para DVA)

Provas de função pulmonar

Densitometria óssea

Avaliação cardiológica, ginecológica ou urológica, psiquiátrica

Avaliação com psicólogo, nutricionista e fisioterapeuta

Consulta pré-anestésica

CAPÍTULO 29

ROTINAS DO PÓS-OPERATÓRIO DO TRANSPLANTE DE FÍGADO

Liana Codes

Débora Raquel Benedita Terrabuio

O transplante hepático (TH) é o tratamento de escolha para pacientes com cirrose hepática (CH) descompensada, insuficiência hepática aguda grave (IHAG) e carcinoma hepatocelular (CHC) pequeno com contra-indicação para hepatectomia. Graças aos avanços nas técnicas operatórias e maior eficácia dos esquemas de imunossupressão, tem-se observado melhora progressiva na sobrevida dos pacientes em pós-operatório (PO) de TH.

As causas de perda de enxerto ou óbito variam de acordo com o intervalo da cirurgia, com a ocorrência de complicações técnicas ou infecciosas contribuindo para cerca de 60% dos óbitos ou falência do enxerto no primeiro ano de PO do TH. Após este período, os riscos de complicações infecciosas declinam e as doenças malignas ou cardiovasculares passam a contribuir para a maior proporção de óbitos. A recorrência da doença inicial, especialmente

hepatite C ou doença autoimune, vem ganhando importância diante da maior sobrevida desses pacientes.

A sobrevida e a qualidade de vida no PO podem ser melhoradas com a redução dos riscos

de complicações infecciosas ou cardiovasculares, maior vigilância para neoplasias, prevenção ou tratamento precoce de doenças recidivantes com adoção de rotinas no PO imediato e tardio.

Admissão do paciente em unidade de terapia intensiva no PO do TH

Monitoração pós-operatória invasiva

Considerar uso de Swan-Ganz em pacientes selecionados

- Evitar expansão volêmica agressiva, mantendo as seguintes metas:
- PAM > 70 mmHg; PAoP entre 12 e 15 mmHg; diurese > 0,5 mL/kg/h; SvO₂ > 70 mmHg; lactato arterial < 2 mEq/L

Compensar perdas líquidas de preferência com cristaloides ou coloides proteicos (albumina 20%), particularmente se albumina sérica inferior a 2,5 g/dL

Monitorar o aspecto do dreno abdominal. Se aumento do débito (aspecto sanguinolento), instabilidade hemodinâmica e queda de Ht/Hb, contatar a equipe cirúrgica com urgência

Antibioticoprofilaxia de infecção de sítio cirúrgico por 48 h. Opção inicial: ampicilina IV 2 g a cada 6 h, ceftazidima (se fatores de risco para pseudomonas) ou cefotaxima IV 2 g a cada 8 h. Reavaliar antibioticoterapia na presença de infecção

Imunossupressão (ver Capítulo 30)

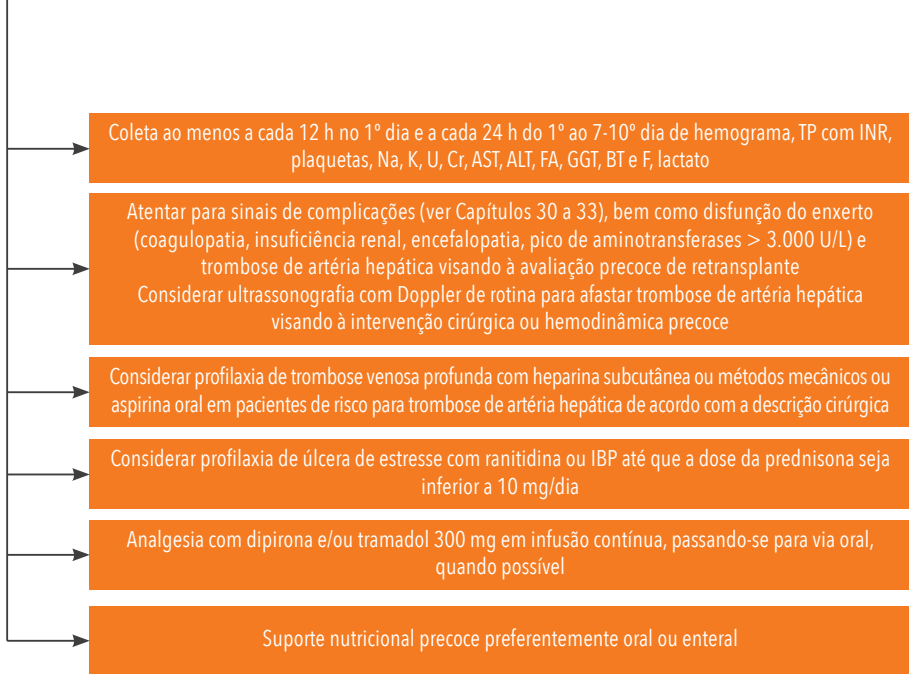


Figura 1. Rotinas de pós-operatório de transplante hepático.

PAM: pressão arterial média; PAoP: pressão encunhada de artéria pulmonar; IBP: inibidor de bomba protônica; PCR: reação em cadeia da polimerase; HBIG: imunoglobulina hiperimune da hepatite B.

Se o receptor tem vírus B: deve-se transplantar com PCR negativo (sempre que possível) e fazer HBIG 800 UI/dia IM por 7 dias, em seguida, 800 UI 1 vez/semana até o 1º mês e depois 400 a 800 UI/mês, a depender do anti-HBs (se < ou > 100). A HBIG deve ser usada em associação a um análogo nucleos(t)ídeo. Mantém-se a droga que o paciente vinha usando antes do transplante. Se houver resistência viral, associam-se novos análogos

Se o receptor tem vírus C, deve-se reduzir o corticosteroide oral mais lentamente (após 6 meses), evitar alterações bruscas na imunossupressão e evitar metilprednisolona em bolo para tratamento de rejeição

Considerar profilaxia para citomegalovírus (CMV), herpes vírus, tuberculose, infecções fúngicas e *Pneumocystis carinii* (*jiroveci*) (ver Capítulo 34)

Rastrear e tratar infecções e complicações específicas do transplante, como complicações biliares, vasculares e rejeição por monitoração clínica e laboratorial individualizada. Na presença de alterações enzimáticas, considera-se realização de ultrassonografia com Doppler, exames de imagem e estudo histológico com avaliação individual de cada caso de acordo com a suspeita clínica

Figura 2. Prevenção e rastreamento de complicações após o transplante hepático.

Pacientes devem ser orientados a procurar equipe de transplante ou emergência na presença de febre, icterícia ou prurido, na ocorrência de sinais e sintomas de infecções e de complicações específicas do transplante (ver capítulos 30, 34 e 35)

Pacientes devem ser orientados à adesão imunossupressora e aos esquemas de profilaxia de infecções e de tratamento das comorbidades associadas. Uso de quaisquer novas medicações deve ser avaliado previamente pela equipe transplantadora
Ênfase maior deve ser dada à necessidade de reavaliação clínica e laboratorial periódicas de acordo com a cronologia do período de PO do TH

Pacientes devem ser educados quanto ao uso de protetores solares e avaliação dermatológica anual por pelo menos 5 anos após o transplante
Recomendam-se abstinência do tabagismo e restrição completa do uso de bebidas alcoólicas (receptores com cirrose alcoólica ou consumo abusivo de álcool prévio) ou etilismo social

Pacientes transplantados por colangite esclerosante primária, portadores de doença inflamatória intestinal devem realizar colonoscopia a cada 1 ou 2 anos para vigilância de neoplasia de cólon

(continua)

(continuação)

Prevenção de osteoporose: receptores de transplante devem fazer atividade física regular, reposição de cálcio e vitamina D a partir do 1º mês pós-transplante, durante o período de administração de corticosteróides (em geral, até o 4º ou 6º mês, exceto nos portadores de hepatite autoimune). Densitometria óssea deve ser feita anualmente em pacientes osteopênicos e a cada 2 a 3 anos em pacientes com massa óssea normal. A suplementação de cálcio deve ser feita naqueles pacientes com osteopenia ou com fatores de risco para sua ocorrência, na dose de 1.000 a 1.200 mg de cálcio elementar ao dia. Os níveis de vitamina D devem ser dosados ao menos anualmente e mantidos em 30 ng/mL. A maioria dos pacientes vai necessitar de suplementação diária de 400 a 1.000 UI. Sugere-se o uso de bifosfonatos (alendronato 70 mg, semanalmente) quando o T score for menor que 2,5, houver fraturas patológicas ou T score entre 1,5 e 2,5 com fatores de risco associados

Pacientes femininas devem ser orientadas a planejar a gravidez a partir do primeiro ano após o transplante, quando a função do enxerto encontra-se estável, a imunossupressão já está equilibrada e comorbidades, como diabetes e hipertensão, estiverem controladas. Durante a gravidez, a imunossupressão ideal é com tacrolimo em monoterapia. Também recebem orientação para manter acompanhamento ginecológico anual para rastreamento de neoplasias ginecológicas

Sinais de síndrome metabólica (obesidade, dislipidemia hipertensão e diabetes) devem ser vigiados e tratamentos específicos devem instituídos, bem como ajustes dos imunossupressores conforme apropriado (ver Capítulo 35)

Em pacientes transplantados por hepatite C, que transplantaram com PCR positivo, recomenda-se a realização de biópsias hepáticas protocolares (com enzimas hepáticas normais) com 6 meses, 1 ano e depois anualmente até 5 anos e a cada 3 anos após 5 anos pós-transplante, para diagnóstico precoce da recidiva para tratamento. Recomenda-se o tratamento quando houver evidências de hepatite crônica na biópsia hepática, com estadiamento de fibrose 2 ou atividade inflamatória periportal ≥ 2 (classificação da Sociedade Brasileira de Patologia).
Considerar como alternativa a elastografia hepática transitória

Pacientes transplantados por hepatite autoimune devem permanecer com imunossupressão mais alta pós-transplante (duas drogas, não necessariamente corticosteroides) e o corticosteroide deve ser retirado bem lentamente, preferencialmente após 1 ano do transplante. Ainda não está bem definido se no seguimento pós-transplante seria necessária a realização de biópsia protocolar. Nos casos de recidiva, deve-se aumentar a imunossupressão

Pacientes transplantados por cirrose biliar primária devem usar ciclosporina no pós-transplante para diminuição das taxas de recidiva da doença e devem ser rastreados para doença óssea regularmente

Para pacientes submetidos a transplante hepático por carcinoma hepatocelular (CHC), recomenda-se o rastreamento de CHC com alfafetoproteína e com exames de imagem a cada 6 a 12 meses. O uso de sirolimo como imunossupressor nos pacientes com CHC ainda é discutível, embora já tenha sido recomendado nas diretrizes da Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado

Figura 3. Orientações gerais para o paciente transplantado.

PCR: reação em cadeia da polimerase.

Bibliografia

1. Czaja AJ. Diagnosis, pathogenesis and treatment of autoimmune hepatitis after liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2012; 57(9):2248-66.
2. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19:3-26.
3. Mells G, Mann C, Hubscher S, Neuberger J. Late protocol liver biopsies in the liver allograft: a neglected investigation? *Liver Transpl* 2009; 15(8):931-8.
4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatites virais B, C e coinfeções. Brasília, 2011.
5. Silveira MG, Talwalkar JA, Lindor KD, Wiesner RH. Recurrent primary biliary cirrhosis after liver transplantation. Minireview. *Am J Transpl* 2010; 10:720-6.
6. Zarrinpar A, Busuttil RW. Immunomodulating options for liver transplant patients. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8(6):565-78.

CAPÍTULO 30

IMUNOSSUPRESSÃO E TRATAMENTO DA REJEIÇÃO APÓS O TRANSPLANTE DE FÍGADO

Rita de Cássia Martins Alves da Silva

Luciana Bertocco de Paiva Haddad

A imunossupressão no transplante hepático (TH) é baseada atualmente no princípio do equilíbrio entre o risco de rejeição e os riscos de infecções e toxicidade dos medicamentos. O objetivo tem sido evitar as complicações a longo prazo e evitar rejeição e recorrência da doença hepática.

As drogas imunossupressoras devem ser mantidas por tempo indefinido, sendo raros os casos de suspensão por tolerância total ao enxerto. As drogas atualmente disponíveis na prá-

tica clínica são glicocorticoides, antimetabólicos e inibidores de calcineurina (IC): tacrolimo (TAC) ou ciclosporina (CIA), inibidores de mTOR e os anticorpos antilinfocitários (Tabela 1). Estas drogas têm diferentes perfis de segurança (Tabela 1), características farmacológicas e mecanismos de ação específicos (Tabelas 1 a 3), possibilitando variados esquemas terapêuticos para as fases de indução e manutenção da imunossupressão no TH (Tabela 3).

Tabela 1 Imunossupressores disponíveis na prática clínica

Classe	Agente	Efeitos adversos
Imunossupressor geral	Corticosteroides	Hiperglicemia, hiperlipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), alterações do fundo de olho, obesidade, osteoporose, alterações psiquiátricas, úlcera péptica, infecções oportunistas
Antimetabólicos	Acido micofenólico (AMF)	Citopenias, diarreia, dispepsia, infecções
	Azatioprina (AZA)	Mielossupressão, pancreatite, teratogenia
Inibidores de calcineurina (IC)	Tacrolimo (TAC)	Diabete melito, HAS, hiperlipidemia, nefrotoxicidade, osteoporose, neurotoxicidade
	Ciclosporina (CIA)	Diabete melito, HAS, hiperlipidemia, nefrotoxicidade, osteoporose, neurotoxicidade, hiperplasia gengival, hipertricose
Inibidores de TOR	Sirolimo (SIR)	Citopenias, cefaleia, rash, HAS, hiperlipidemia, edema periférico, aftas, trombose de artéria hepática (contraverso), pneumonite intersticial, cicatrização alterada, hipopotassemia
	Everolimo (EVR)	Similar ao sirolimo

(continua)

Tabela 1 Imunossupressores disponíveis na prática clínica (*continuação*)

Classe	Agente	Efeitos adversos
Anticorpos antilinfocitários	Anticorpo policlonal (ATG) antitimoglobulina (derivada do coelho)	Doença do soro, febre, calafrios, rubor, anemia, leucopenia, nefrite, plaquetopenia, dispneia, liberação de citocinas, anafilaxia, infecções
	Anticorpo monoclonal basiliximab (BXM)	Bem tolerado

Tabela 2 Equivalência de doses entre os corticosteroides

Droga	Dose equivalente (mg)	Apresentação farmacológica
Hidrocortisona	20	Frasco/ampola 100 e 500 mg
Prednisona	5	Comp. 5 e 20 mg
Prednisolona	5	Comp. 5 e 20 mg
Metilprednisolona	4	Frasco/ampola de 40, 125, 500 e 1.000 mg
Deflazacorte	7,5	Comp. 6 e 30 mg
Dexametasona	0,75	Frasco/ampola de 2 e 4 mg

Tabela 3 Drogas imunossupressoras utilizadas no transplante de fígado: características farmacológicas, doses mais usadas e monitoração dos níveis no sangue

Droga/classe	Apresentação	Dose inicial	Dose de manutenção	Monitoração
Corticosteroides				
Prednisona Meticorten®	Comp. 5 e 20 mg	VO em dose variável	5 a 20 mg/dia	HAS, glicemia e lípidos
Antimetabólicos				
Azatioprina Imuran®	Comp. 50 mg Sol. oral	1 a 2 mg/kg/dia dose única, (máximo 200 mg/dia)	1 a 2 mg/kg/dia	Leucócitos, AST, ALT, FA, GGT, BT e F, pancreatite aguda
Micofenolato mofetila (MMF) Cellcept®	Cap. 500 mg	500 mg a 1,5 g a cada 12 h	500 mg a 2 g/dia (÷ 2 tomadas)	Leucograma (suspender se PMN < 1.300/mm ³)
Micofenolato sódico Myfortic®	Cap. 180 e 360 mg	360 a 720 mg a cada 12 h	360 a 1.440 mg (÷ 2 tomadas)	Leucograma (suspender se PMN < 1.300/mm ³)

(continua)

Tabela 3 Drogas imunossupressoras utilizadas no transplante de fígado: características farmacológicas, doses mais usadas e monitoração dos níveis no sangue (*continuação*)

Droga/classe	Apresentação	Dose inicial	Dose de manutenção	Monitoração
Inibidores de mTOR				
Sirolimo Rapamune®	Comp. 1 e 2 mg Solução oral: 1 mg/mL	1 a 5 mg/dia (dose única)	2 mg/dia (dose única)	Nível (sangue total p/HPLC) C0 1 a 2 meses: 5 a 15 ng/mL ≥ 3 meses: 5 a 8 ng/mL Leucograma e lipídios
Inibidores de calcineurina				
Tacrolimo Prograf® Tarfic®	Comp. 1 e 5 mg	0,1 a 0,3 mg/kg/dia (÷ 2 tomadas)	0,1 a 0,3 mg/kg/dia (÷ 2 tomadas)	Nível sérico C0: 1 a 2 meses: 7 a 10 ng/mL (considerar C0 10 a 15 ng/mL no 1º mês de PO) ≥ 3 meses: 5 a 10 ng/mL U, Cr, Na, K, Mg, glicemia, lipídios, efeitos no SNC

(*continua*)

Tabela 3 Drogas imunossupressoras utilizadas no transplante de fígado: características farmacológicas, doses mais usadas e monitoração dos níveis no sangue (*continuação*)

Droga/classe	Apresentação	Dose inicial	Dose de manutenção	Monitoração
Tacrolimo XL Prograf XL®	Comp. 1 e 5 mg	0,1 a 0,3 mg/kg/ dia (dose única)	0,1 a 0,3 mg/kg/dia (dose única)	Idem tacrolimo
Ciclosporina neoral Sandimun®	Comp. 25, 50 e 100 mg Solução oral 100 mg/mL	4 a 12 mg/kg/dia (÷ 2 tomadas)	100 a 200 mg 2 ve- zes/dia (÷ 2 tomadas) de acordo com os níveis	1 a 3 meses: 200 a 250 ng/mL 3 a 6 meses: 150 a 200 ng/mL 6 meses a 1 ano: 120 a 150 ng/mL > 1 ano: 80 a 120 ng/ mL U, Cr, Na, K, Mg, glice- mia, lipídios, efeitos no SNC

(*continua*)

Tabela 3 Drogas imunossupressoras utilizadas no transplante de fígado: características farmacológicas, doses mais usadas e monitoração dos níveis no sangue (*continuação*)

Droga/classe	Apresentação	Dose inicial	Dose de manutenção	Monitoração
Anticorpos antilinfocitários				
Anticorpo policlonal - ATG antitoglobulina Atgam® Tymoglobulin®	Amp 25 mg, (pó) Uso IV lento em cateter central, (1ª infusão em 6 e 4 h a seguir)	1,5 mg/kg/dia por 5 a 14 dias. Usar antes: corticosteroides anti-histamínicos e acetaminofeno	Ajustar dose acordo com leucócitos e plaquetas (/mm ³)	Leuc. 2.000 a 3.000 ou plt. 50.000 a 70.000 = reduzir 50% Se < 2.000 ou 50.000 = considerar suspender
Anticorpo antirreceptor de interleucina Basiliximab®	Pó para injeção 10 e 20 mg	20 mg IV dentro de 6 h da reperusão e no D4 após o transplante	Não há ajuste de dose, manter pred. e IC	Bem tolerado, HAS, insônia, cefaleia hipersensibilidade, edema, febre, tremor

HAS: hipertensão arterial sistêmica; glic.: glicemia; lip.: lípidos; leuc: leucócitos; plt.: plaquetas; neutr.: neutrófilos; AST e ALT aspartato e alanina - aminotransferases; FA: fosfatase alcalina; GGT: gamaglutamil-transferase; bil.: bilirrubinas; Cr.: creatinina; K: potássio; Mg: magnésio, SNC: sistema nervoso central. PMN: neutrófilo polimorfonuclear; HPLC: cromatografia líquida de alta eficiência; CO: concentração mínima dentro de 1 hora antes da próxima dose.

O conhecimento detalhado das drogas disponíveis na prática clínica orienta a escolha e o manejo da imunossupressão. Os esquemas de imunossupressão após o transplante de fígado variam de acordo com a experiência de cada centro, entretanto, a maioria se baseia no uso do IC como classe de droga de primeira linha, associado ou não a outras medicações. A maioria dos esquemas tem princípios em comum, como associação de drogas com mecanismos de ação diferentes, minimização de doses e individualização de acordo com as características do receptor, de acordo com a etiologia da doença hepática e do potencial para desenvolver efeitos colaterais. O esquema mais comumente empregado é tríplice e associa corticosteroides (hidrocortisona IV, seguido de prednisona oral) com TAC ou CIA e ácido micofenólico (AMF) ou azatioprina (AZA). Os IC requerem monitoração do nível sérico em CO,

sendo o TAC o mais empregado no Brasil. O sirolimo é um imunossupressor potente que também pode ser usado como agente primário no transplante de fígado, combinado com baixas doses de IC ou como seu substituto, especialmente em casos de insuficiência renal pela baixa nefrotoxicidade. Entretanto existem outros efeitos tóxicos importantes e sua eficácia como monoterapia não está bem estabelecida.

O everolimo, semelhante ao sirolimo, tem sido estudado como mais uma opção para o transplante de fígado. Anticorpos monoclonais específicos contra os linfócitos T e B têm sido usados menos frequentemente nos casos de rejeição corticorresistente, para esquemas sem corticosteroides ou para minimizar IC em casos de insuficiência renal. O anticorpo policlonal OKT3, contra antígeno CD3, inicialmente utilizado para rejeição corticorresistente, tem grandes limitações por conta dos efeitos colaterais intensos.

A individualização da imunossupressão visando a reduzir a recidiva da doença ou o agravamento de condições específicas do receptor deve influenciar a escolha e/ou modificação das drogas.

O diagnóstico de rejeição celular aguda (RCA) é baseado nos critérios histopatológicos de Banff e está associado à disfunção do enxerto traduzida por elevação de aminotransferases, fosfatase alcalina, gamaglutamil-transferase e/ou bilirrubina sem padrão bioquímico peculiar associada ou não à leucocitose e à eosinofilia. Ocorre em 20 a 60% dos pacientes dependendo do esquema de imunossupressão empregado, frequentemente no 7º dia de

pós-operatório ou tardiamente associada à redução da imunossupressão (baixa adesão). Pode ser assintomática ou manifestar-se por dor em hipocôndrio direito, febre, icterícia e prurido. O tratamento requer uso de bolo de corticosteroides e/ou elevação de dose de IC (particularmente TAC nas RCA leves a moderadas), sendo eficaz em mais de 90% dos casos. A rejeição crônica ductopênica ocorre mais tardiamente e se associa a maior risco de perda do enxerto. Não responde a corticosteroides em bolo e requer incremento na imunossupressão basal com elevação da dose dos IC e/ou troca de CIA para TAC com ou sem adição de AMF ou sirolimo.

Tabela 4 Interações medicamentosas com as drogas tacrolimo, ciclosporina e sirolimo

Aumento dos níveis	Redução dos níveis	Aumento da toxicidade
Antimicrobianos: azitromicina, ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina, telitromicina, cloranfenicol, metronidazol, norfloxacin, quinupristina, dalfo- pristina, tetraciclina, tigeciclina	Antimicrobianos: rifampicina, rifampina, rifabutina; isoniazi- da; rifapentina; nafcilina	Renal: aminoglicosídeos, neomicina, sulfa, anfotericina B, aciclovir; ganciclovir, vanco- micina, anti-inflamatórios não esteroides, inibidores de ciclo-oxigenase
Antirretrovirais: amprenavir, atazanavir, bo- ceprevir, darunavir, delavirdi- ne, fosanprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir	Antirretrovirais: efavirenz, etra- virine, nevirapine, tipranavir	Neurotoxicidade: imipenem/cilastina
Antifúngicos: cetoconazol, itra- conazol, clotrimazol, miconazol, posaconazol, voriconazol	Anticonvulsivos: fenitoina, fe- nobarbital, carbamazepina, fos- fenitoina, oxcarbazepina, pen- tobarbital, primidona	Hiperpotassemia: IECA, diuréticos poupa- dores de potássio

(continua)

Tabela 4 Interações medicamentosas com a as drogas tacrolimo, ciclosporina e sirolimo (*continuação*)

Aumento dos níveis	Redução dos níveis	Aumento da toxicidade
Antineoplásicos, inibidores de canais de cálcio, antiarrítmicos	Anti-hipertensivos	Miotoxicidade; estatinas (com ciclosporina)
Psiquiatria: desipramina, haloperidol, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, nefazodona, tazodona		Cardiotoxicidade antiarrítmicos, crizotinib, ranolazina
Outros: (miscelânea) antigota, atorvastatina, aciclovir, antimetabólicos, alopurinol, alendronato, carvedilol, dipiridamol, propranolol, danazol, estrógenos, testosterona, ganciclovir, metoclopramida, omeprazol, lansoprazol, cimetidina, sulfonilureias, glicásida	Outros: bosentana, erva-de-são-joão, octreotida, orlistat, ticlopidina	Efeito sobre drogas concomitantes – hipoglicemiantes têm seus efeitos reduzidos quando utilizados com ICN

Observação: para drogas que não constam neste quadro, consultar listas atualizadas ou *sites* específicos para interação de drogas.

IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Tabela 5 Interações medicamentosas com as drogas azatioprina e micofenolato mofetila

Azatioprina	Micofenolato mofetila
Alopurinol, sulfassalazina, inibidores de enzima de conversão da angiotensina, 5-ASA, sirolimo: aumento da toxicidade medular	Probenecid, tacrolimo: aumento dos níveis
	Antiácidos e colestiramina: reduzem a absorção
	Aciclovir: tem seus níveis aumentados

Bibliografia

1. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transpl* 2013; 19(1):3-26.
2. Muir AJ, Killenberg PG. Medications. In: Killenberg PG, Clavien PA (eds.). *Medical care for the liver transplant patient*. 3.ed. Malden: Blackwell, 2006.
3. Zarrinpar A, Busutill RW. Immunomodulating options for liver transplant patients. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8(6):565-78.

Corticosteroides

Hidrocortisona 100 mg IV ou 500 a 1.000 mg de prednisolona, ou outro em dose equivalente (Tabela 2) na fase anepática ou no PO imediato (monitorar nível de consciência, glicemia, PAS)

Inibidores de calcineurina

TAC 0,01 a 0,03 mg/kg/dia em duas tomadas para manter CO entre 7 e 15 ng/mL caso o paciente esteja hemodinamicamente estável e com diurese satisfatória ou CIA 6 mg/kg a cada 12 h para manter CO entre 200 e 250 ng/mL. Iniciar nas primeiras 24 a 48 h (monitorar insuficiência renal, PAS, Na, K, Mg, glicemia e nefrotoxicidade)

Antimetabólicos

AZA 1 a 2 mg/kg/dia (iniciar 50 mg/dia nas primeiras 48 h) ou AMF (1 a 2 g/dia de micofenolato de mofetila ou 720 a 1.440 mg/dia de ácido micofenólico em 2 tomadas). Iniciar dose mais baixa com monitoração do hemograma, ritmo intestinal, náuseas e vômitos e dor abdominal (pancreatite associada a AZA)

Figura 1. Imunossupressão no transplante de fígado (indução).

PAS: pressão arterial sistólica; CO: concentração mínima dentro de 1 hora antes da próxima dose; IECA: inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Corticosteroides

Redução da prednisona gradativa de 20 mg no 1º mês para 5 mg no 3º mês com retirada entre 3 e 6 meses de PO

(monitorar DM, HAS, hiperlipidemia, catarata, glaucoma, osteopenia, ganho ponderal, efeitos colaterais cosméticos)

Inibidores de calcineurina

TAC 0,01 a 0,02 mg/kg/dia em 2 tomadas para manter C0 entre 7 e 10 ng/mL até 2 meses e posteriormente entre 5 e 10 ng/mL ou CIA 4 a 12 mg/kg a cada 12 h para manter C0 entre 200 e 250 ng/mL nos primeiros 3 meses, 150 a 200 ng/mL entre 3 e 6 meses e 120 a 150 ng/mL entre 6 e 12 meses e 80 a 120 ng/mL após 12 meses. Monitorar insuficiência renal, PAS, Na, K, Mg, glicemia, nefrotoxicidade e efeitos cosméticos da CIA

Antimetabólicos com avaliação de retirada no primeiro ano do TH
AZA 1 a 2 mg/kg/dia ou micofenolato de mofetila 1 a 2 g/dia ou ácido micofenólico 720 a 1.440 mg/dia em 2 tomadas. Iniciar dose mais baixa com monitoração do hemograma, ritmo intestinal, náuseas e vômitos e dor abdominal (pancreatite associada a AZA) atentando para risco de hepatotoxicidade relacionada a AZA

Figura 2. Imunossupressão no transplante de fígado (tratamento de manutenção).

DM: diabetes melito; CO: concentração mínima dentro de 1 hora antes da próxima dose; PAS: pressão arterial sistólica. Atentar para as interações dos imunossupressores, entre si ou com outras drogas concomitantes (Tabela 4), via CYP 450, em especial com a enzima CYP3A4. Adicionalmente, vigilância para drogas que tenham o efeito alterado quando administrados com IC pode evitar eventos adversos graves, como alguns anticoagulantes orais, dabigatran e rivaroxaban, antineoplásicos, benzodiazepínicos, IECA, amlodipina, nifedipina, felodopina, nimodipina, nisoldipina, estatinas, ezetimibe, colchicina e alguns hipnóticos (eszopiclone e zolpiden).

Hepatite C: considerar dose baixa e retirada lenta de corticosteroides, em vez de doses altas e/ou retirada brusca ou *bolus* repetidos. Evitar anticorpos antilinfocitários para tratar rejeição. Não há evidências suficientes sobre o benefício de um imunossupressor específico como IC, AZA, AMF ou de esquemas livres de corticosteroides

Carcinoma hepatocelular: considerar após cicatrização do enxerto, sirolimo em substituição ou para minimização dos IC por sua ação antitumoral

Doenças autoimunes – hepatite autoimune: considerar manter ou prolongar o corticosteroide em dose baixa (5 a 10 mg/dia) para redução de recidiva e de rejeição do enxerto; colangite esclerosante primária: não há evidência do benefício de corticosteroide em longo prazo; cirrose biliar primária: considerar ciclosporina como IC, levando em consideração que as evidências sejam insuficientes para recomendar substituição do tacrolimo por ciclosporina

Insuficiência renal: minimizar dose ou substituir IC, considerando o uso de sirolimo e/ou AMF, ou prednisona com AMF ou com AZA. Aumentar vigilância pelo risco de rejeição aguda com AMF e/ou sirolimo em monoterapia

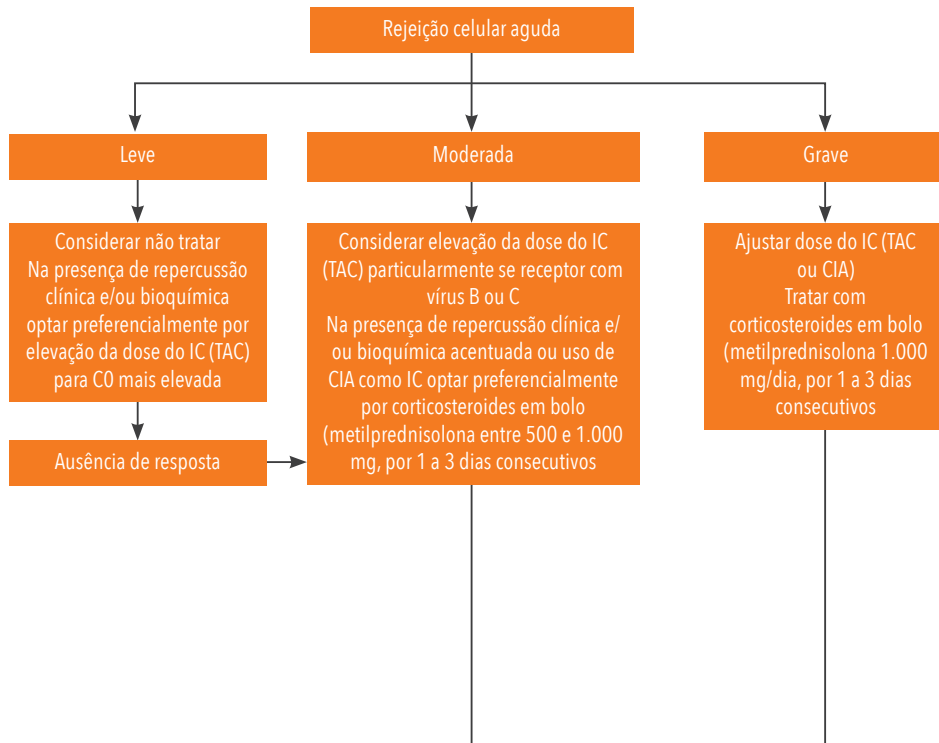
Diabete: considerar retirada precoce do corticosteroide, evitar o tacrolimo ou substituí-lo por ciclosporina pela menor incidência e melhor controle do diabete

Dislipidemia: considerar retirada precoce do corticosteroide, minimizar IC associando AMF, preferindo tacrolimo em vez de ciclosporina, e descontinuar sirolimo

Obesidade: considerar minimizar corticosteroides

Gestação: os imunossupressores devem ser reavaliados pelo menos 6 semanas antes da gestação. Prednisona (classe B), IC (classe C) e AZA (classe D) podem ser utilizadas durante a gestação enquanto o ácido micofenólico (classe D) e o sirolimo (classe C) devem ser interrompidos e substituídos. Os níveis dos imunossupressores, assim como a função hepática, devem ser monitorados mais frequentemente no 3º trimestre da gestação e semanalmente no primeiro mês após o parto

Figura 3. Imunossupressão no transplante de fígado (individualização).



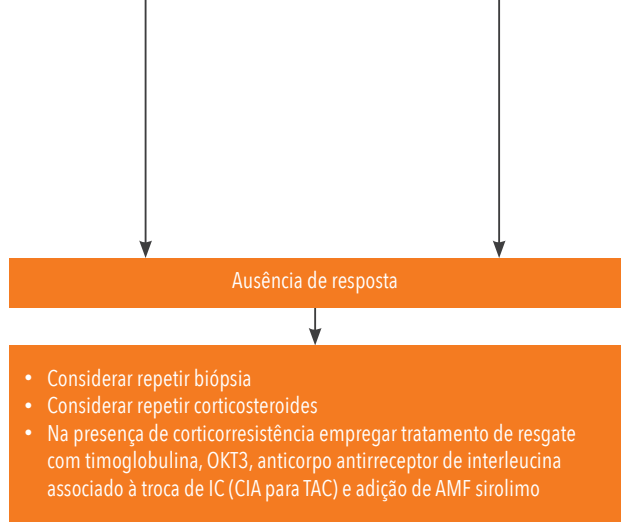


Figura 4. Tratamento da rejeição celular aguda.

C0: concentração mínima dentro de 1 hora antes da próxima dose.

CAPÍTULO 31

DIAGNÓSTICO DAS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DO TRANSPLANTE HEPÁTICO

Paulo Celso Bosco Massarollo

Maria Lúcia Zanotelli

O transplante hepático (TH) é a alternativa terapêutica definitiva para pacientes com cirrose hepática (CH) descompensada em fase terminal. O procedimento se associa a incremento significativo de sobrevida (particularmente naqueles pacientes com CH e MELD \geq 15) estimada em 80 a 95% em 1 mês e 70 a 90% em 1 e 5 anos. Grande parte da morbimortalidade do

procedimento nos primeiros 30 dias é decorrente de complicações pós-operatórias precoces, como não função e disfunção primária do enxerto, infecções (Capítulo 34), rejeição celular aguda (Capítulos 29 e 30), complicações vasculares (Capítulo 33) e biliares (Capítulo 32) e recorrência de hepatites B e C (Tabela 1).

O acompanhamento clínico e laboratorial do paciente transplantado no pós-operatório (PO) imediato e tardio (Capítulo 29) é crucial para a prevenção, o rastreamento e o tratamento destas complicações com impacto adverso na sobrevida pós-transplante. Não função primária do enxerto (*primary non-function* [PNF]) e trombose de artéria hepática (TAH) são as com-

plicações de PO que frequentemente requerem retransplante. Em virtude da alta mortalidade, presença de PNF e TAH nos primeiros 7 dias de PO é prioridade de urgência para realização de TH no Brasil. Ocorrência e TAH após 7 dias também é prioridade no sistema MELD como situação especial com pontuação equivalente a 29 (ver Capítulo 28).

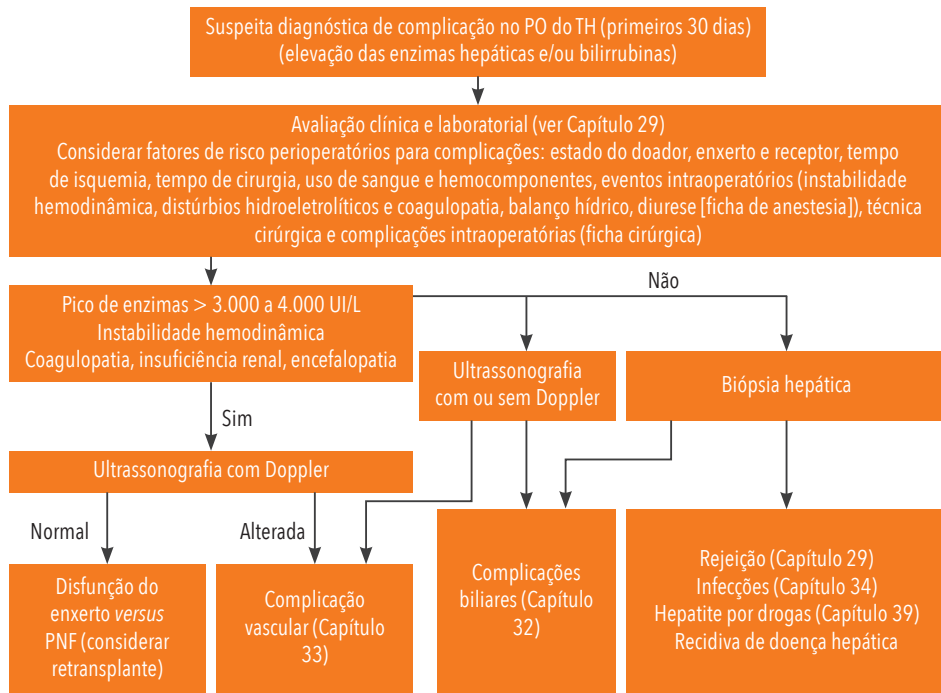


Figura 1. Diagnóstico das complicações pós-operatórias do transplante hepático.

Tabela 1 Complicações pós-operatórias do transplante de fígado (primeiros 30 dias)

Tipo	Frequência (%)
Não função primária do enxerto (PNF)	6,9 a 8,5%
Disfunção primária do enxerto	Variável
Rejeição celular aguda	15 a 35%
Sangramento intracavitário	< 5 a 10%
Complicações vasculares	-
-Estenose ou trombose de artéria hepática	2 a 8%
-Trombose de veia porta	1 a 3%
-Trombose ou obstrução de veias hepáticas ou de cava inferior	1%
Complicações biliares	-
-Estenose	4 a 16%
-Fístula biliar	2 a 25% (uso de tubo T)
-Biloma	Rara
-Litíase (debris)	Rara
-Hemobilia	Rara
-Disfunção de esfíncter de Oddi	Rara
Infecções	30 a 50%

(continua)

Tabela 1 Complicações pós-operatórias do transplante de fígado (primeiros 30 dias) (*continuação*)

Tipo	Frequência (%)
Recorrência de hepatites B, C e D	Rara
Hepatite medicamentosa	Rara

Bibliografia

1. Everson GT, Kam I. Immediate postoperative care. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF (eds.). Transplantation of the liver. Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p.131-62.
2. Lucey MR, Terrault N, Ojo L et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Liver Transplantation 2013; 19:3-26.

CAPÍTULO 32

TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES BILIARES

José Huygens Parente Garcia

Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura

Complicações biliares são a principal causa de morbidade e falência do enxerto após transplante de fígado. A incidência varia de 10 a 30% e é associada a taxas de mortalidade entre 8 a 15%. As principais complicações biliares são estenoses, fístulas biliares, bilomas, cálculos, disfunção de esfíncter de Oddi, mucocele e hemobilia.

As estenoses da via biliar ocorrem em 4 a 16% dos casos e correspondem a cerca de 40% das complicações biliares. Exercem grande impacto na qualidade de vida do receptor, com readmissões frequentes, realização de múltiplos exames de imagem e procedimentos invasivos, além da possibilidade de reintervenção cirúrgica. Os principais fatores de risco são: estenose

e trombose da artéria hepática (TAH), dissecação excessiva dos ductos biliares do doador ou receptor comprometendo a irrigação, uso excessivo de eletrocautério, tensão ou redundância da anastomose, presença de incompatibilidade do calibre dos ductos biliares entre doador e receptor, infecção pós-operatória, incompatibilidade de grupo ABO, diagnóstico prévio de citomegalovirose, doação pós-parada cardíaca, doador idoso e colangite esclerosante primária (CEP) como etiologia da cirrose do receptor.

As estenoses podem ser classificadas em precoces, quando ocorrem em até 4 semanas após o transplante, ou tardias; e podem ser relacionadas ou não à anastomose. Podem ser anastomóticas, não anastomóticas e difusas. As estenoses não anastomóticas e difusas se associam mais frequentemente à TAH, recorrência de CEP e a enxertos provenientes de doação com coração parado. A maioria das estenoses

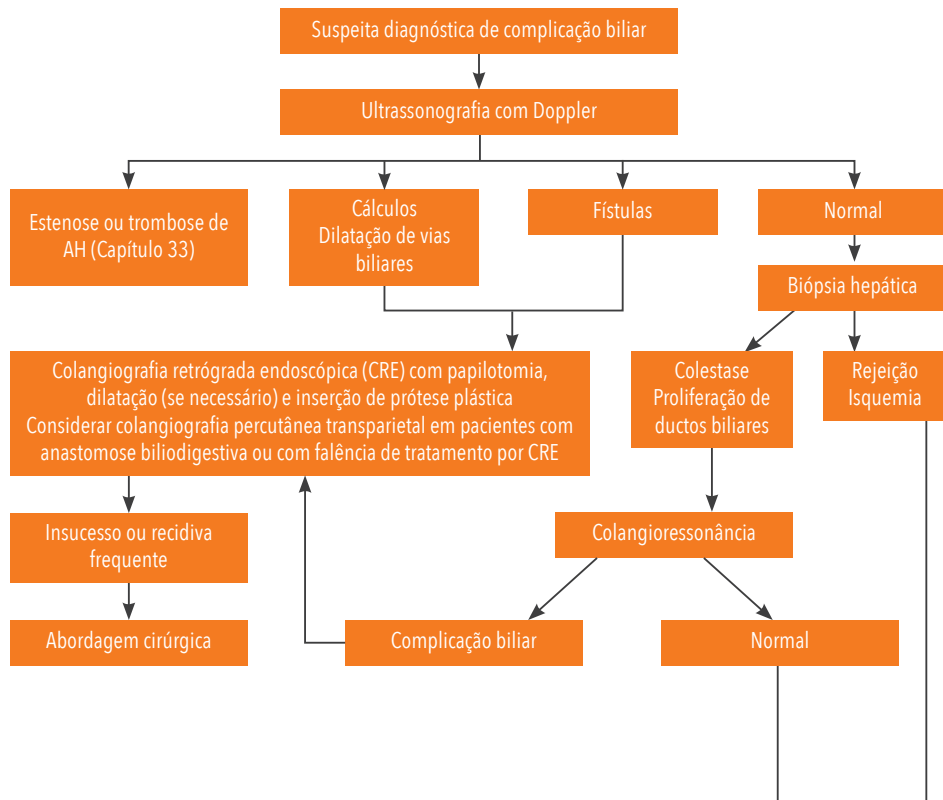
anastomóticas é identificada nos primeiros 12 meses do pós-operatório, é inicialmente assintomática e cursa com elevação de transaminases e enzimas canaliculares. Os sintomas são inespecíficos e incluem febre, hiporexia, dor em quadrante superior direito do abdome, icterícia e prurido.

A avaliação dos pacientes com suspeita de estenose dos ductos biliares pós-transplante deve ser multidisciplinar, incluindo equipes de radiologia intervencionista, endoscopia terapêutica e cirurgia digestiva. Estão indicados exames de ultrassonografia de abdome superior com Doppler da artéria hepática para avaliação de trombose e colangiorressonância magnética (acurácia de 95%). Sua ocorrência em até 6 meses pós-transplante denota melhor resposta ao tratamento endoscópico, enquanto o tempo de diagnóstico superior a 1 ano diminui as taxas de sucesso e aumenta as chances de recorrência.

O tratamento é idealmente realizado por colangiografia endoscópica retrógrada (CRE) com esfincterotomia e inserção de prótese plástica como procedimento terapêutico de primeira escolha. A característica colangiográfica marcante das estenoses pós-cirúrgicas é a presença de área de estreitamento fino e curto na região da anastomose biliar. O manejo da estenose pode ser por dilatação com balão ou preferencialmente dilatação com balão associada à passagem de prótese plástica ou uso de múltiplas próteses plásticas por período de 12 a 14 meses com taxa de sucesso entre 70 a 100% e necessidade de cerca de 3 a 5 sessões endoscópicas (por causa da troca trimestral das próteses). O uso de próteses metálicas totalmente recoberta é proposta recente na abordagem de estenoses biliares benignas com poucos relatos na literatura para recomendação atual do seu emprego. Em pacien-

tes com derivação biliodigestiva, pode-se indicar colangiografia transparietal percutânea (CTP). Na falência destes métodos, a hepaticojejunostomia em Y de Roux é a opção mais adequada.

As fístulas biliares ocorrem em 2 a 25% dos casos (mais frequente no emprego cada vez mais raro de tubo T). Podem ser oriundas do coto do ducto cístico, da anastomose biliar, do trajeto do tubo T e da superfície cruenta do fígado, nos casos de transplante intervivos ou doador com fígado bipartido. O tratamento é feito por CRE com papilotomia e colocação de prótese plástica por período de 4 a 6 semanas. Os pacientes que apresentam coleperitônio necessitam de laparotomia e drenagem externa. Biloma está associado à necrose de vias biliares e TAH. A abordagem de litíase biliar e disfunção de esfíncter de Oddi não exibem particularidades no pós-operatório do TH.



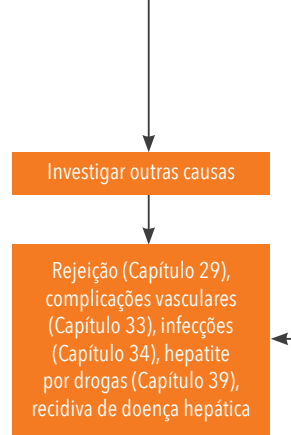


Figura 1. Diagnóstico e tratamento das complicações biliares.

Bibliografia

1. Berkelhammer C, Kortan P, Haber GB. Endoscopic biliary prostheses as treatment for benign postoperative bile duct strictures. *Gastrointest Endosc* 1989; 35:95-101.

2. Cardenas A, Krok KL, Thuluvath PJ. The role of endoscopy in biliary complications after liver transplantation. Disponível em: <http://www.uptodate.com>. Acessado em: 23/09/2011.

3. Dries S, Verdonk RC, Porte RJ. Biliary complications following liver transplantation. In: Clavien PA, Trotter JF (eds.). *Medical care of the liver transplant patient*. Wiley-Blackwell: 2012. p.319-31.
4. Kao D, Zepeda-Gomez S, Tandom P, Bain VG. Managing the post-liver transplantation anastomotic biliary

strictures: multiple plastic versus metal stents: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2013; 77:679-91.

5. Ryu CH, Lee SK. Biliary strictures after liver transplantation. *Gut Liver* 2011; 5:133-42.
6. Sharma S, Gurakar A, Jabbour N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. *Liver Transpl* 2008; 14:759-69.

CAPÍTULO 33

TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES VASCULARES

Agnaldo Soares Lima

Francisco Cesar Carnevale

Leandro Ricardo de Navarro Amado

As principais complicações vasculares que ocorrem após o transplante hepático (TH) são a trombose e a estenose, podendo envolver artéria hepática, veia porta, veia cava retro-hepática e veias hepáticas.

A trombose da artéria hepática (TAH) é a complicação vascular mais comum, com incidência de 2,9 a 8,3%, respectivamente, em adultos e crianças. Seu diagnóstico precoce é

fundamental por conta da alta morbimortalidade e do grande risco de perda do enxerto. O rastreamento inicial é feito por ultrassonografia com Doppler, devendo ser complementado por angiotomografia, angiorressonância ou arteriografia em casos de forte suspeita.

O tratamento consiste na revascularização imediata do enxerto, seja cirúrgica ou endovascular. Em casos de falha da revascularização ou

insuficiência hepática aguda grave, o retransplante é o tratamento de escolha. A estenose da artéria hepática ocorre em aproximadamente 10% dos TH, sendo mais comum na região da anastomose. Pode levar à isquemia da via biliar e à TAH, por causa do baixo fluxo sanguíneo. A elevação da velocidade e o turbilhonamento do fluxo, associados ao aumento do índice de resistência (IR) arterial, são fortes indicadores do diagnóstico. Atualmente, a angioplastia com balão, com ou sem a introdução de prótese (*stent*), vem sendo o tratamento de escolha, com sucesso técnico em mais de 90% dos casos, entretanto, com permeabilidade primária em torno de 70 a 80% em até dois anos de seguimento.

A trombose da veia porta é uma complicação rara (1 a 2%) após o TH, podendo ser parcial ou completa. Ocorre principalmente em pacientes com trombose prévia da veia porta, hipercoagulabilidade (trombofilias) ou diante de com-

plicações técnicas, tais como: estenose da anastomose ou redundância da veia porta.

A ultrassonografia com Doppler identifica o trombo no lúmen vascular e o fluxo sanguíneo reduzido ou ausente. A anticoagulação sistêmica é indicada em casos de trombose parcial ou completa de diagnóstico recente. Nesta última, é mandatória a revisão cirúrgica da anastomose, trombectomia e ligaduras de colaterais, com o objetivo de preservação do fluxo sanguíneo do enxerto. A estenose da veia porta é identificada à ultrassonografia pela redução do calibre da anastomose e sinais de hipertensão porta. Ao Doppler, é comum o achado de aumento da velocidade do fluxo na anastomose (> 150 cm/segundo). A angioplastia com balão e/ou *stent* é seu tratamento de escolha.

Complicações envolvendo a veia cava retro-hepática e as veias hepáticas ocorrem em menos de 1% dos TH, sendo mais frequentes em

crianças e na técnica clássica do que no emprego de *piggyback*. São decorrentes de trombose ou estenose e se manifestam por ascite refratária, edema de membros inferiores (MMII) e insuficiência renal. A trombose parcial ou completa é de fácil identificação à ultrassonografia com Doppler e requer anticoagulação sistêmica. Em casos suspeitos, o achado de fluxo monofásico nas veias hepáticas, com velocidade reduzida, é indicativo de estenose. Sua investigação pode ser complementada pela angiotomografia e/ou angiorressonância e confirmada pela flebografia com medida do gradiente de pressão, que auxilia a localização do ponto de menor calibre.

Na técnica clássica, a estenose da anastomose da veia cava infra-hepática pode se manifestar apenas por insuficiência renal e ascite, sem repercussão no fluxo das veias hepáticas. A angioplastia com balão, com ou sem a introdução de *stent*, é o tratamento de escolha. Em casos de

estenose por causa da torção da anastomose das veias hepáticas, uma nova operação para reposicionamento do enxerto deve ser preferida à angioplastia. Quando o tratamento endovascular for indicado, o uso de *stent* apresenta melhores resultados que a simples dilatação com balão.

Bibliografia

1. Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *Am J Transplant* 2009; 9:746-57.
2. Maruzzelli L, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Mamone G, Gruttadauria S et al. Percutaneous endovascular treatment of hepatic artery stenosis in adult and pediatric patients after liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:1111-9.
3. Vaidya S, Dighe M, Kolokythas O, Dubinsky T. Liver transplantation: vascular complications. *Ultrasound Q* 2007; 23(4):239-53.

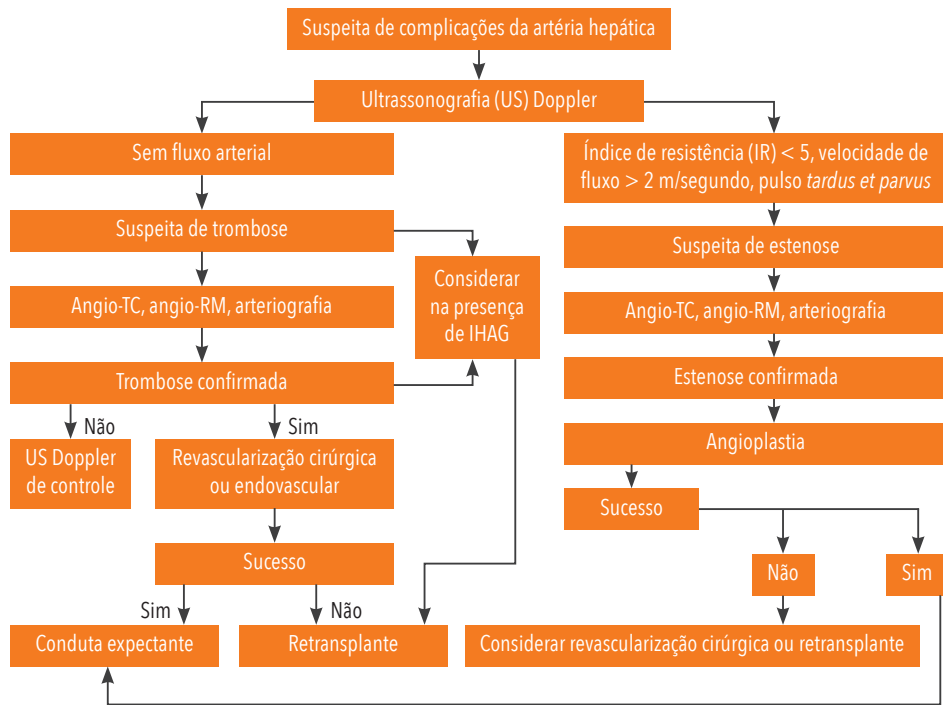


Figura 1. Suspeita de complicações da artéria hepática.

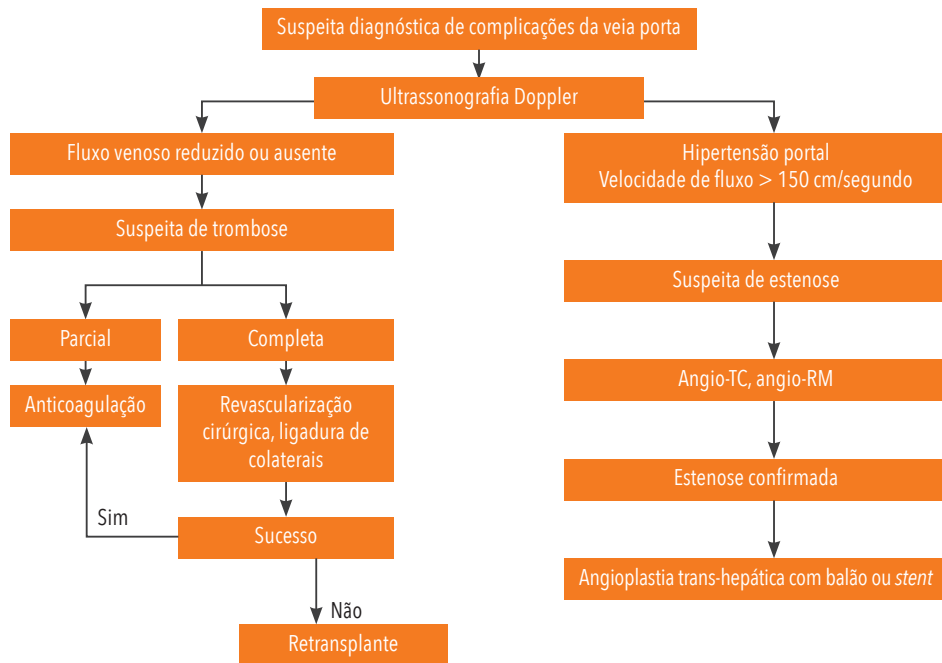


Figura 2. Abordagem e tratamento das complicações da veia porta no transplante hepático.

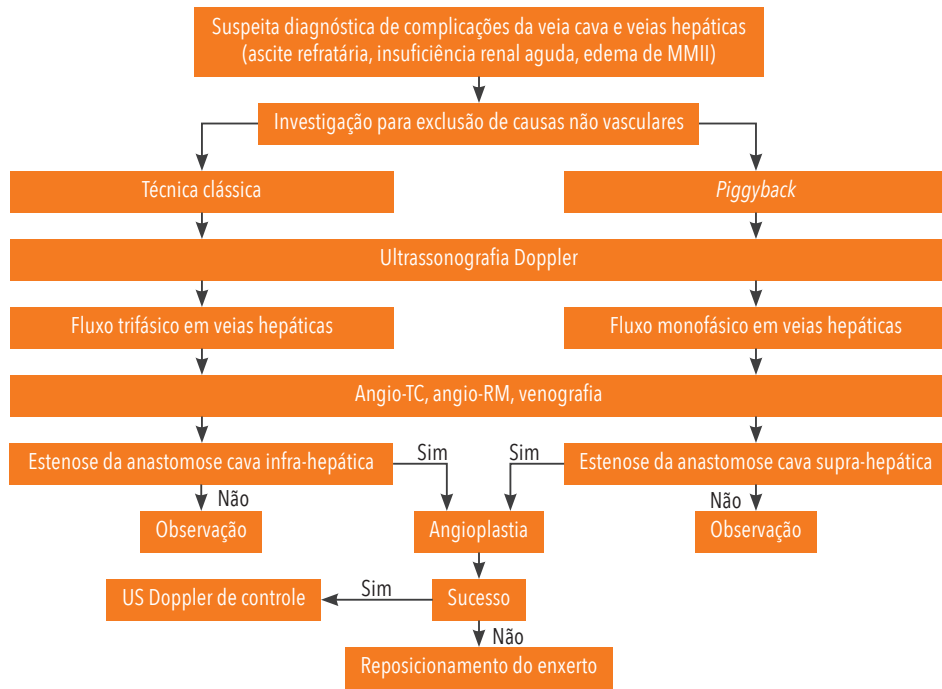


Figura 3. Abordagem e tratamento das complicações da veia cava e das veias hepáticas.

CAPÍTULO 34

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS INFECÇÕES

Alessandro Henrique Farias

Edson Abdala

As infecções após o transplante hepático (TH) permanecem um grande desafio, pois continuam sendo a maior causa de morbimortalidade após o TH. Ocorrem em 31 a 83% dos pacientes nos primeiros 3 meses de TH, com letalidade de 4 a 53%. Se por um lado a evolução na terapia imunossupressora reduziu a incidência de rejeição, a vulnerabilidade para infecções oportunistas, e seus efeitos diretos e

indiretos, e para infecções por patógenos multirresistentes (MR) são complicações de relevância e significativo impacto na sobrevida do enxerto e do hospedeiro.

Para reduzir a mortalidade associada a infecções relacionadas ao procedimento cirúrgico, estratégias de prevenção e diagnóstico visando à identificação microbiológica adequada são imprescindíveis para otimizar o uso de antiimi-

crobianos. Além de complicações próprias do procedimento cirúrgico, patógenos que podem reativar após período de latência, em decorrência da imunossupressão, e infecções potencialmente transmissíveis por doadores são pontos-chave para discussão.

Referências bibliográficas

1. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70:195-283.
2. Parasuraman R, Julian K. AST infectious diseases community of practice. *Am J Transplant* 2013; 13:1-354.
3. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Diseases Society of America. *Clin Inf Dis* 2010; 50:133-64.
4. Fishman JA. Prophylaxis, preemption and drug resistance in CMV infection: Too little, too much or just right? *Am J Transplant* 2012; 12:13-4.

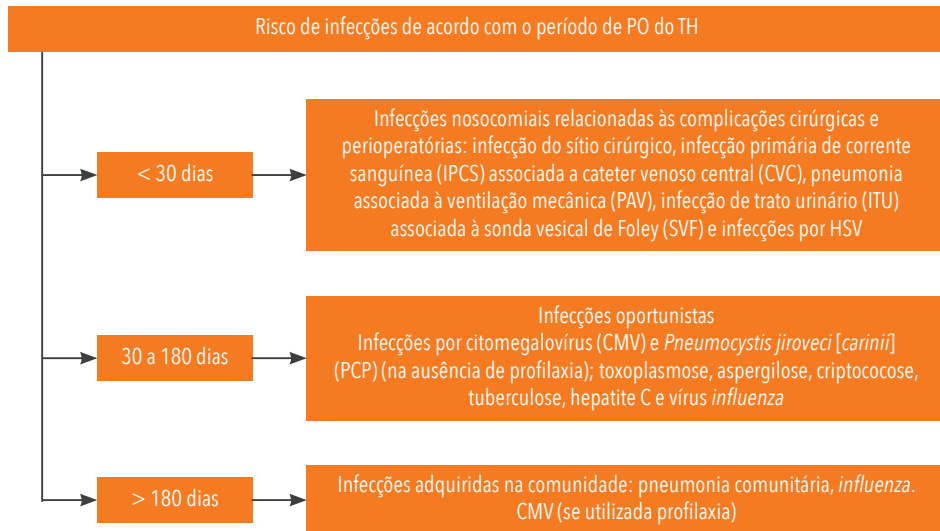


Figura 1. Cronologia das infecções no pós-operatório de transplante hepático.

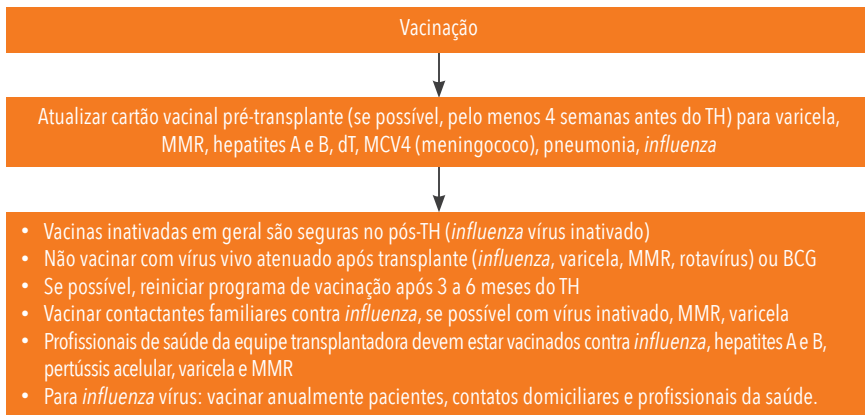


Figura 2. Estratégias de vacinação para prevenção de infecções pós-transplante.

Orientações para o paciente transplantado

A diagram consisting of two orange rectangular boxes. The top box contains the text 'Orientações para o paciente transplantado'. A black arrow points downwards from the center of this box to the top center of a larger orange box below it. This larger box contains a bulleted list of eight items providing instructions for transplant patients.

- Lavagem frequente das mãos para evitar contato com patógenos de transmissão fecal-oral (*Clostridium difficile*, vírus e microrganismos frequentemente encontrados no solo)
- Uso recomendado de proteção (sapatos, meias, calças compridas, camisas de mangas compridas) para atividades ao ar livre que requeiram exposição ao solo, sol e risco de picadas de inseto
- Evitar aglomerações em períodos de intensificação de imunossupressão para reduzir risco de exposição a vírus respiratórios
- Evitar exposição profissional a áreas de construção civil, com manuseio de animais domésticos, jardinagem, paisagismo e agricultura sem contato prévio com equipe transplantadora
- Evitar consumo de águas pluviais não tratadas, leite não pasteurizado, produtos crus ou mal cozidos particularmente ovos, carnes, frango, peixe e frutos do mar
- Evitar manuseio de animais domésticos de alto risco, incluindo roedores, répteis e aves
- Evitar viagens de risco para transmissão de infecções sem contato prévio com equipe transplantadora
- Tomar precauções para evitar picadas de inseto (uso de repelentes, se necessário)

Figura 3. Estratégias para prevenção ou minimização de risco de infecções.

- Procedimento de transplante hepático é considerado limpo contaminado (bactérias predominantes são bacilos Gram-negativos e enterococos)
- Infecções do sítio cirúrgico superficial em geral são detectadas entre 2 e 3 semanas após a cirurgia
- Infecções do sítio cirúrgico profundo e órgão espaço são vistas entre a terceira e quarta semana
- Início do antibiótico 60 min antes da incisão cirúrgica
- Dose de reforço intra-operatório é necessária se a duração do procedimento for superior a 2 vezes a meia-vida da droga escolhida ou se excessiva perda de sangue no procedimento
- Obesos devem usar dose mais elevada do antibiótico
- Antibioticoprofilaxia: cefotaxima 2 g a cada 8 h ou ceftazidima 2 g a cada 8 h (se fatores de risco para pseudomonas) + ampicilina 2 g a cada 6 h por no máximo 48 h (pacientes alérgicos a betalactâmicos: clindamicina 600 mg a cada 6 h ou vancomicina 1 a 2 g a cada 12 h + aztreonam 1 g a cada 8 h)
- Levantar em consideração na escolha: receptor com riscos adicionais para infecções do sítio cirúrgico: história de uso de antibióticos nos últimos 4 meses; hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, ascite, obesidade, DM, hemocromatose
- Infecção ativa do doador: manter no receptor o antibiótico em uso no doador por 7 dias; se micro-organismo isolado no doador, tratar o receptor com antibiótico com espectro correspondente
- Transplante hepático com receptor com infecção vigente ou no período de internação pré-operatória: ajustar o antibiótico conforme drogas em uso (ou utilizadas) e conforme perfil epidemiológico do hospital

Figura 4. Antibioticoprofilaxia para infecção do sítio cirúrgico.

- Antibioticoterapia empírica deve ser orientada por resultados epidemiológicos de microbiologia local
- Reavaliação do esquema antibiótico deve ser feita quando culturas e perfil de sensibilidade estiverem disponíveis
- Avaliar riscos para infecção fúngica invasiva
- Introduzir o esquema antibiótico se houver ISC profunda ou órgão específico



- Se o hospital apresentar < 20% de *Pseudomonas aeruginosa*, enterobactérias produtoras de ESBL, *Acinetobacter* spp ou outros bacilos Gram-negativos MR: recomenda-se piperacilina/tazobactam 4,5 g a cada 6 h, ou cefepima 2 g a cada 8 a 12 h + metronidazol 500 mg a cada 6 h
- Se o hospital apresentar > 20% de *Pseudomonas aeruginosa*, enterobactérias produtoras de ESBL, *Acinetobacter* spp ou outros bacilos Gram-negativos MR: recomenda-se carbapenêmico: meropenem 1 a 2 g a cada 8 h ou imipenem cilastatina 1 g a cada 12 h
- Se o hospital for endêmico para MRSA: recomenda-se associar glicopeptídico ou linezolida
- Se o hospital for endêmico para VRE: recomenda-se associar linezolida ou daptomicina

Figura 5. Tratamento de infecção do sítio cirúrgico (ISC) no pós-operatório do transplante hepático.

Aspergilose

Fatores de riscos: retransplante, disfunção renal com indicação de diálise, transplante por insuficiência hepática aguda grave (considerar individualmente risco-benefício de profilaxia apenas para pacientes com fatores de risco com anfotericina B lipídica, ou equinocandina por até 4 semanas)

Tratamento: voriconazol ou anfotericina B lipídica 3 a 5 mg/kg por pelo menos 12 semanas

Criptococose

Tratamento: anfotericina B lipídica 3 a 5 mg/kg por 2 semanas + fluconazol 400 a 800 mg/dia por 8 semanas. Depois, manter fluconazol 200 a 400 mg/dia por 6 a 12 semanas

Candidemia

Fatores de riscos: coledocojejunoestomia, uso de antibiótico nos últimos 30 dias antes do transplante, necessidade de transfusões, tempo cirúrgico prolongado, retransplante ou reabordagem cirúrgica precoce, insuficiência renal com indicação de diálise, transplante por hepatite fulminante, infecção por CMV (considerar profilaxia se mais de dois fatores de risco com fluconazol 400 mg/dia até 4 semanas)

Tratamento: equinocandinas. Se for isolado *C. parapsilosis* ou *C. guilliermondii*, usar fluconazol (sensibilidade reduzida a equinocandinas). Se significativa insuficiência hepática em uso de caspofungina, reduzir dose de 50 para 35 mg/dia
Candidúria assintomática não necessita de tratamento

Pneumocystis jiroveci

Profilaxia: SMX-TMP 800/160 mg/dia 6 a 12 meses (prevenção também contra nocardia, toxoplasmose, listeria, alguns patógenos respiratórios, urinários ou gastrointestinais)

Se alergia à sulfa: dapsona

Tratamento: SMX-TMP 15 a 20 mg/kg TMP por dia em 4 tomadas por, no mínimo, 14 dias. Associar prednisona se $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg (doses: 80 mg/dia até D5; 40 mg/dia D6 a D10; 20 mg/dia D11 a D21)

Figura 6. Prevenção e tratamento de infecções fúngicas.

Citomegalovírus (CMV)

Fatores de riscos: CMV D+/R-, uso de anticorpos antilinfocítico, bolo de corticosteroides

CMV D+/R-: profilaxia universal

CMV D+ ou - / R+: considerar profilaxia universal ou terapia preemptiva

Profilaxia universal: valganciclovir 900 mg/dia ou ganciclovir IV 5 mg/kg/dia, por 3 a 6 meses.

Considerar na indisponibilidade ganciclovir oral 1 g de a cada 8 h por 3 a 6 meses

Terapia preemptiva: monitorar semanalmente antigenemia ou PCR por 12 semanas pós-transplante.

Se positivo, ganciclovir IV 5 mg/kg 2 vezes/dia até não detectar mais viremia, mínimo 14 dias

Tratamento: ganciclovir IV 5 mg/kg 2 vezes/dia até resolução clínica e não detecção de viremia, mínimo de 14 dias. Considerar profilaxia secundária com valganciclovir 900 mg/dia por 3 meses.

Se ganciclovir resistente, genotipagem se possível, tentar reduzir imunossupressor, aumentar dose do ganciclovir para 10 mg/kg 2 vezes/dia ou utilizar foscarnet. Terapia combinada é possível, com metade da dose de ganciclovir

Influenza vírus

Profilaxia: vacinação por vírus inativado (ver esquemas de vacinação)

Tratamento: oseltamivir 75 mg a cada 12 h por pelo menos 5 dias ou até que replicação viral tenha sido documentada como resolvida. Benefício da terapia pode ser obtido mesmo se início do tratamento for após 48 h da doença

Herpes simples vírus

Profilaxia para pacientes com sorologia HSVI/II positiva: idem à profilaxia para CMV, ou aciclovir 400 a 800 mg 2 vezes/dia, ou valaciclovir 500 mg 2 vezes/dia, ou fanciclovir 500 mg 2 vezes/dia

Tratamento: até completa cicatrização das lesões. Doença mucocutânea: aciclovir VO 600/800 mg 3 a 4 vezes/dia, ou valaciclovir 1 g 2 a 3 vezes/dia. Doença disseminada ou visceral: aciclovir venoso 10 mg/kg 3 vezes/dia

Figura 7. Prevenção e tratamento de infecções virais.

Tuberculose

Profilaxia: INH 300 mg dia por 9 meses + piridoxina (vit. B6) 25 a 50 mg/dia se PPD 5 mm ou mais ou se PPD negativo, mas com radiografia evidenciando tuberculose prévia sem história de tratamento, ou doador PPD reator, ou contato domiciliar com caso de tuberculose

Observação: é recomendável retardar o início da profilaxia até que a função hepática esteja estável
Monitorar ALT com intervalos de 14 dias por 6 semanas, e depois mensalmente.

Tratamento: coxip 4 (INH+ RMP + EMB + PZA) nos dois primeiros meses, então INH+RMP 4 a 7 meses. Verificar interação de RMP com ciclosporina e tacrolimo (aumento de dose é recomendada);
proceder seguimento rigoroso de níveis de enzimas hepáticas

Nocardia

Profilaxia: idem à empregada para PCP

Tratamento: SMX-TMP 15 mg/kg/dia de TMP 14 a 21 dias. Se doença disseminada ou cerebral, imipenem + amicacina

Figura 8. Prevenção e tratamento das infecções por bacilos álcool ácidos resistentes (BAAR).

CAPÍTULO 35

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES METABÓLICAS APÓS O TRANSPLANTE DE FÍGADO

Cláudia Alves Couto

Claudio Augusto Marroni

O transplante hepático (TH) tem sido realizado com sucesso nas últimas duas décadas com consequente aumento da sobrevida a longo prazo após 5 a 10 anos. Neste contexto, torna-se importante avaliar as causas de mortalidade não hepática mais frequentes, particularmente doença cardiovascular e insuficiência renal. As complicações metabólicas relacionadas ao emprego de imunossupressores são importantes fatores contributivos para o aumento da morbimortalidade nes-

se grupo (Tabela 1). Seu emprego continuado se correlaciona com risco aumentado de complicações infecciosas bacterianas, virais e fúngicas; hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM), dislipidemia, obesidade e gota; além de neoplasias hepatobiliares e extra-hepáticas, particularmente câncer de pele e doenças linfoproliferativas. Individualização da imunossupressão para prevenção e controle dessas complicações deve ser considerada em todos os pacientes.

Tabela 1 Prevalência de fatores de risco cardiovascular e insuficiência renal no pós-operatório tardio do transplante de fígado (após 1 ano)

Síndrome metabólica*	50 a 60%
HAS	40 a 85%
DM	10 a 64%
Obesidade	24 a 64%
Dislipidemia	40 a 66%
Tabagismo	10 a 40%
Insuficiência renal estágio 3 ou 4 (taxa de filtração glomerular 15 a 60 mL/min/1,73 m ²)	30 a 80%
Insuficiência renal terminal	5 a 8%

*Síndrome metabólica segundo NCEP-ATP III = presença de três ou mais dos seguintes parâmetros: (1) obesidade central, definida por circunferência abdominal superior a 102 cm para homens e 88 cm para mulheres; (2) pressão arterial superior ou igual a 130 por 85 mmHg ou necessidade do uso de anti-hipertensivos; (3) níveis de triglicérides superiores a 150 mg/dL ou necessidade do uso de fibratos; (4) níveis de HDL-colesterol inferiores a 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL para mulheres; (5) glicemia de jejum igual ou maior a 110 mg/dL, sendo que a presença de diabetes não exclui o diagnóstico.

Fonte: adaptada de Lucey et al., 2013.

Obesidade central, dislipidemia, HAS e DM insulino-requerente são fatores que contribuem para a síndrome metabólica associada à maior mortalidade cardiovascular a longo prazo e ao aparecimento de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) de novo. O DM pode existir como condição preexistente (que quase sempre persiste no pós-TH) ou surgir após o TH (sendo transitório ou não no período perioperatório). A prevalência de DM após 1 ano de TH é de 10 a 64% relacionada ao uso de corticosteroides, inibidores da calcineurina (IC), vírus C e síndrome metabólica. O DM pode regredir à medida que a imunossupressão for reduzida. A dislipidemia ocorre em até 70% dos pacientes transplantados, sendo

considerado o maior risco de mortalidade cardiovascular. Embora idade, peso e fatores genéticos tenham influência, os imunossupressores (especialmente os IC, inibidores mTOR e corticosteroides) são os fatores mais implicados na dislipidemia pós-transplante. Ganho de peso é comum após o TH, ocorrendo em cerca de 20% dos pacientes previamente magros, como resultado da recuperação da saúde e do aumento de apetite provocado pelos corticosteroides. Todos os pacientes devem ser orientados e acompanhados em relação à dieta para evitar a obesidade. Os pacientes que se tornam obesos mórbidos ou obesos com comorbidade significativa devem ser considerados para cirurgia bariátrica.

Bibliografia

1. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E et al. Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Liver Transplant 2013; 19:3-26.

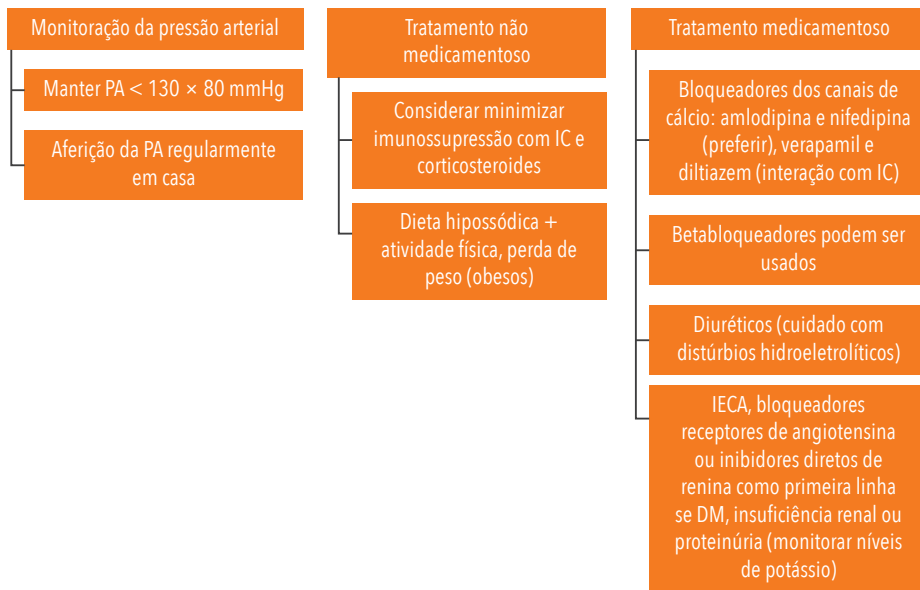


Figura 1. Estratégias para prevenção e tratamento da hipertensão arterial sistêmica.

IC: inibidores de calcineurina; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina.

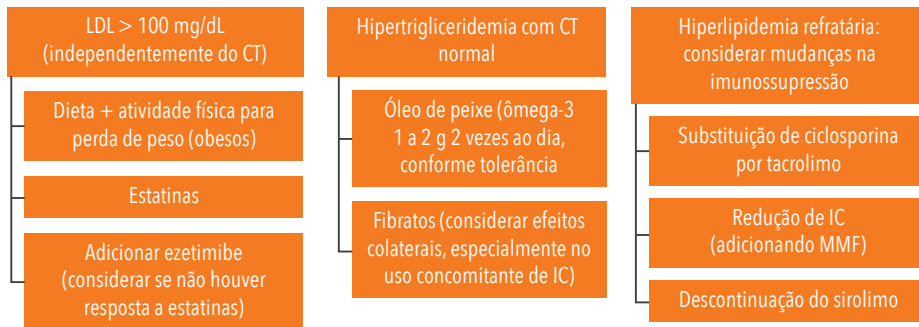


Figura 2. Estratégias para prevenção e tratamento da dislipidemia.

CT: colesterol total; IC: inibidores de calcineurina.

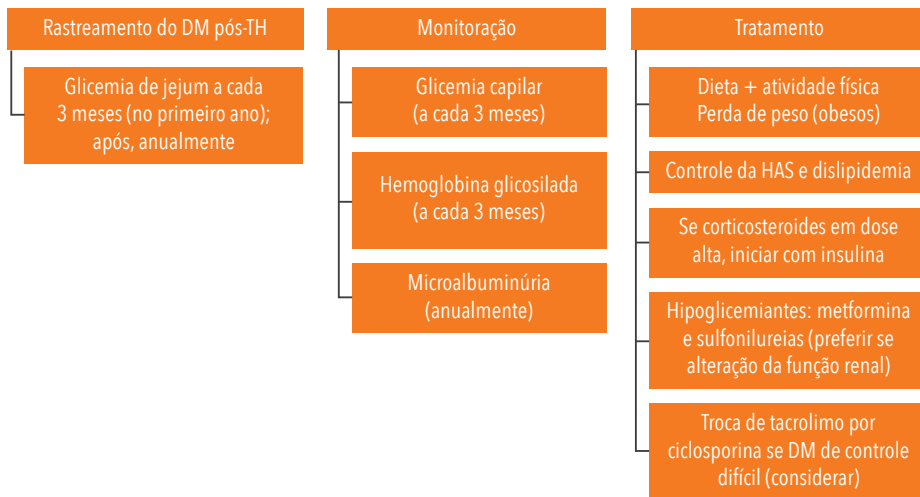


Figura 3. Estratégias para prevenção e tratamento do diabetes melito (DM).

HAS: hipertensão arterial sistêmica.

MÓDULO VI

Terapia Intensiva

COEDITORES:

Alberto Queiroz Farias

José Mário Telles

CAPÍTULO 36

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

Paulo Lisboa Bittencourt

Fernanda Maria Queiroz da Silva

Insuficiência hepática aguda grave (IHAG) é caracterizada pelo aparecimento de encefalopatia hepática (EH) no intervalo de 8 semanas do início do quadro icterício, na ausência de comprometimento prévio conhecido de função hepática, de acordo com a classificação de Trey e Davidson (atualmente empregada no Brasil para definição de IHAG com priorização para transplante de fígado). Outras classificações

empregadas para descrever diferentes tipos de IHAG graves estão resumidas na Tabela 1.

A mortalidade da IHAG (decorrente principalmente de hipertensão intracraniana secundária a edema cerebral) varia de 60 a 90% nos indivíduos com graus III e IV de EH, havendo indicação nesses pacientes de transplante de fígado. As indicações para realização de transplante no Brasil, nos pacientes com

IHAG, seguem os critérios relacionados a mau prognóstico adotados pelo grupo do King's College e/ou do Hospital Beaujon (Anexos VIII e IX). A abordagem do paciente com IHAG deve ser norteada para: investigação da causa e do tratamento etiológico específico (Tabela 2); análise do prognóstico para avaliação de indicação do transplante de fígado e medidas de suporte (Figura 1).

Os principais fatores associados a prognóstico adverso na IHAG, além daqueles descritos nos Anexos VIII e IX, são: presença de hipertensão intracraniana e edema cerebral, insuficiência hepática subaguda, APACHE II > 15, APACHE III > 50 ou SOFA > 9, MELD > 33 (Anexos II a IV), achado de necrose hepática extensa (> 70% de necrose na biópsia hepática), lactato > 3 a 3,5 mmol/L, amônia > 150 a 200 μmol/L, insuficiência renal aguda (Cr > 3,5 mg/dL) e ocorrência de sepse grave e choque séptico.

Bibliografia

1. Bernal W, Auzinger G, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* 2010; 376:190-201.
2. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on Acute Liver Failure 2011. *Hepatology* 2012; 55(3):965-7.
3. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. AASLD Position Paper: The management of acute liver failure: update 2011. *Hepatology* 2011; 1-22.

Tabela 1 Nomenclatura dos tipos de insuficiência hepática aguda grave

Insuficiência hepática fulminante (Trey e Davidson)

Insuficiência hepática aguda grave caracterizada pelo aparecimento de encefalopatia hepática no intervalo de 8 semanas do início dos sintomas, na ausência de comprometimento prévio conhecido de função hepática

Insuficiência hepática subaguda (Gimson)

Insuficiência hepática aguda caracterizada pelo aparecimento de encefalopatia hepática no intervalo de 8 a 24 semanas do início dos sintomas, na ausência de comprometimento prévio conhecido de função hepática

Insuficiência hepática hiperaguda (O'Grady)

Encefalopatia hepática no intervalo de 7 dias do início da icterícia (sobrevida de 80 a 90%)

Insuficiência hepática aguda (O'Grady)

Encefalopatia hepática no intervalo de 8 a 28 dias do início da icterícia (sobrevida de 50 a 60%)

Insuficiência hepática subaguda (O'Grady)

Encefalopatia hepática no intervalo de 4 a 12 semanas do início da icterícia (sobrevida de 15 a 20%)

Insuficiência hepática aguda grave (Benhamou)

Coagulopatia (fator V < 50%)

Hepatite fulminante (Benhamou)

Coagulopatia (fator V < 50%) com encefalopatia hepática no intervalo de 2 semanas do início da icterícia

Hepatite subfulminante (Benhamou)

Coagulopatia (fator V < 50%) com encefalopatia hepática no intervalo de 3 a 12 semanas do início da icterícia

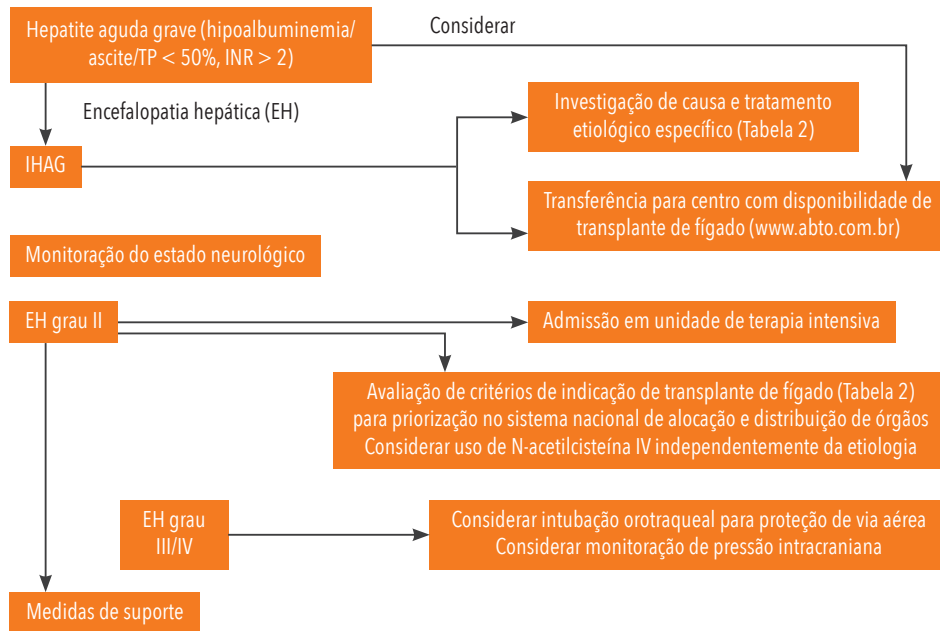


Figura 1. Hepatite aguda grave (hipoalbuminemia/ascite/TP < 50%, INR > 2).

Profilaxia da lesão aguda de mucosa gástrica com uso de inibidor de bomba de próton endovenoso
Suporte nutricional com introdução de dieta precoce, preferencialmente oral ou enteral, a depender do nível de consciência

Suporte ao distúrbio de coagulação

- Evitar correção com hemoderivados antes da indicação de transplante pelo valor prognóstico do INR
 - Na vigência de sangramento e antes de procedimentos invasivos:
 - Caso INR > 2: plasma fresco congelado ou complexo protrombínico
 - Caso fibrinogênio < 100 mg/dL: crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio
 - Caso plaquetas < 20.000/mm³: plaquetaférese ou concentrado de plaquetas
 - Considerar em casos selecionados o uso de Fator VII ativado recombinante
 - Considerar uso de tromboelastografia para avaliar distúrbio e terapêutica

(continuação)

Suporte aos distúrbios hidroeletrólíticos e glicemia, particularmente, hipoglicemia, hipocalcemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia e hiponatremia

- Monitoração periódica e frequente de eletrólitos e glicemia

Suporte renal:

- Evitar uso de agentes nefrotóxicos
- Expansão volêmica parcimoniosa e guiada por monitoração hemodinâmica, evitando hipervolemia e soluções hipotônicas
- Na indicação de terapia de substituição renal, utilizar preferencialmente métodos contínuos, como hemofiltração e hemodiafiltração

Suporte infeccioso:

- Colher culturas de vigilância rotineira e periodicamente, mantendo alto índice de suspeição para infecção
 - Principais agentes etiológicos: bacilos Gram-negativos entéricos, *Staphylococcus* sp e candida
 - Principais focos infecciosos: pulmonar, infecção de corrente sanguínea seguida de infecção urinária
- Considerar fortemente antibioticoterapia na presença de: culturas de vigilância positivas, encefalopatia grau III ou IV, presença de sinais da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e/ou hipotensão refratária, priorização para transplante de fígado
- Ajustar escolha de acordo com perfil de flora local considerando antibióticos empíricos de largo espectro: glicopeptídeo (vancomicina ou teicoplanina) + cefalosporina de terceira geração + antifúngico (fluconazol)

Suporte respiratório:

- Evitar hipervolemia evitando a congestão pulmonar
- Indicações de intubação orotraqueal: EH grau III ou IV, agitação psicomotora perigosa, instabilidade hemodinâmica, insuficiência respiratória e/ou hipoxemia
- Utilizar sempre estratégia de ventilação mecânica protetora com baixas pressões de vias aéreas e baixos volumes correntes de acordo com peso ideal
 - Utilizar a menor PEEP possível para não comprometer o retorno venoso cerebral

Suporte hemodinâmico:

- Expansão volêmica parcimoniosa, evitando hipo e hipervolemia e uso de soluções hipotônicas
- Considerar monitoração hemodinâmica invasiva (cateter venoso central e pressão arterial invasiva) sempre que houver EH grau III ou IV
 - Manter PAM > 65 a 70 mmHg a depender da pressão de perfusão cerebral (PPC)
- O uso de cateter de artéria pulmonar pode ser considerado quando houver disfunção hemodinâmica grave para monitoração, principalmente de índice cardíaco
- Utilizar como vasopressor de escolha a norepinefrina. Evitar uso de vasopressina e seus análogos (terlipressina), pois podem causar vasodilatação cerebral e piorar o edema cerebral
- Considerar insuficiência adrenal relativa e iniciar hidrocortisona em casos de choque refratário

(continuação)

Suporte neurológico:

- Considerar emprego da lactulona nas EH I e II a despeito da falta de eficácia
- Identificar precocemente sinais de hipertensão intracraniana (HIC) (mais comum nos pacientes com EH III ou IV e nos casos hiperagudos e agudos) por meio de fundoscopia, tomografia ou ressonância de crânio, ultrassonografia de bainha óptica e/ou monitoração direta da pressão intracraniana (utilização de cateter de pressão intracraniana [PIC])
 - Na opção por uso de PIC, empregar posicionamento epidural ou sudural do cateter
- Considerar monitoração concomitante da saturação venosa do bulbo jugular (SjO₂). Manter PPC (PAM-PIC) > 60 mmHg
- Na presença de HIC, manter cabeceira a 30° e cabeça em posição neutra, evitar procedimentos invasivos e manter sódio sérico entre 145 e 155 mEq/L
 - Sedação (preferencialmente com propofol)
- Opções terapêuticas para elevação progressiva e sustentada da PIC (> 20 a 25 mmHg por mais de 5 minutos): 1) manitol 0,25 a 1 g/kg em 10 minutos; 2) hiperventilação por curtos períodos; 3) salina hipertônica; 4) hipotermia moderada (32 a 33°); 5) coma barbitúrico (dose de ataque 3 a 10 mg/kg e manutenção 0,3 a 3 mg/kg/h, em casos refratários)
 - Evitar uso profilático de anticonvulsivantes

Figura 2. Medidas de suporte para insuficiência hepática aguda grave.

Tabela 2 Avaliação etiológica e tratamento específico da hepatite fulminante

Causa	Avaliação etiológica	Tratamento específico
Viral		
Hepatite A	IgM anti-VHA	
Hepatite B	agHbs, IgM anti-Hbc	
Hepatite delta (raro)	anti-VHD	
Hepatite E (raro)	anti-VHE	
Hepatite C (excepcional)	anti-VHC	
Herpes simples (raro)	IgM e IgG anti-HSV	Aciclovir IV
EBV (raro)	IgM e IgG anti-EBV	Aciclovir IV
CMV (raro)	IgM anti-CMV	
Drogas*	História clínica sugestiva ou compatível	
Acetaminofen uso intencional (> 10 g) ou inadvertido (> 4 g)	Níveis séricos (200 mg/dL em 4 h ou 50 mg/dL em 15 h após uso)	N-acetilcisteína oral 140 mg/kg + 70 mg/kg a cada 4 h por 48 a 72 h N-acetilcisteína IV 150 mg/kg; 200 mL SG 5% em 15 min + 50 mg/kg a cada 4 horas até dose cumulativa total de 300 mg/kg

(continua)

Tabela 2 Avaliação etiológica e tratamento específico da hepatite fulminante (*continuação*)

Causa	Avaliação etiológica	Tratamento específico
Ervas e fitoterápicos Cogumelos contendo espécies de amanita		Penicilina IV na IHAG associada ao uso de amanita <i>phalloides</i>
Vascular		Quadro clínico
Síndrome de Budd-Chiari	US Doppler/arteriografia	Radiologia intervencionista/trombólise
Hepatite isquêmica Congestão hepática (ICC)	US Doppler	
Esteatose aguda da gravidez	Quadro clínico	Indução do parto
Síndrome HELLP eclâmpsia	Indução do parto	
Hepatite autoimune	Autoanticorpos AML, AAN, AAMFR1	Considerar imunossupressão (prednisona 20 a 30 mg/dia)
Doença de Wilson	Cobre, ceruloplasmina Pesquisa de anel de Kayser-Fleischer	

*Drogas mais frequentemente associadas à IHAG: paracetamol, halotano, isoniazida, rifampicina, metildopa, AINH, sulfonamidas, flutamida, valproato sódico, carbamazepina, *ecstasy* (ver Capítulo 39).

CAPÍTULO 37

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA CRÔNICA AGUDIZADA

Maria Alice Pires Soares

A insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA) (em inglês, *acute-on-chronic liver failure*) tem sido identificada, há relativamente pouco tempo, como entidade específica, de apresentação heterogênea, que acomete pacientes portadores de cirrose, se instala na forma de descompensação aguda relacionada a uma lesão, levando à disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) e culminando com elevada taxa de mortalidade em curto período.

O termo foi cunhado em 1995 para denominar uma situação em que se podiam identificar duas lesões, uma crônica e outra aguda, porém, ainda hoje, não existe definição universalmente aceita para a IHCA. Recentemente, um consórcio criado pela American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) e European Association for the Study of the Liver (EASL) propôs a seguinte classificação: deterioração aguda de doença hepática crônica pree-

xistente, frequentemente relacionada a evento precipitante, e associada à elevada mortalidade em 3 meses, em decorrência da falência de múltiplos órgãos.

Um elemento-chave na caracterização da IHCA é o seu potencial de reversibilidade, uma vez controlado o fator precipitante, o que a distingue da descompensação do paciente cirrótico em virtude da progressão natural da sua doença.

Ainda não foi possível estabelecer critérios específicos para identificação dos cirróticos que apresentem maior risco para IHCA.

Entre os fatores precipitantes da IHCA, infecções bacterianas, hepatite alcoólica, superinfecção viral, drogas (ou hepatotoxinas), hemorragia digestiva varicosa e cirurgia são os principais. É provável que infecção e resposta inflamatória sistêmica associada sejam os elementos essenciais, e ainda pouco reconheci-

dos, no desencadeamento da síndrome. Por razões multifatoriais, pacientes cirróticos são mais predispostos a desenvolver infecção e sepse. É importante considerar infecção como fator contributivo para outras agressões, que aparentemente não parecem estar diretamente relacionadas ao processo infeccioso.

A história natural da IHCA é pouco conhecida. A taxa de mortalidade desses pacientes é superior àquela que seria esperada na população de pacientes de características semelhantes, e com escores de Child e MELD semelhantes (ver Anexos I e II). No geral, DMOS é a principal causa de óbito (43%), seguida por choque séptico (28%).

Ferramentas para determinar o prognóstico também não são bem estabelecidas. A presença de infecção se associa com pior prognóstico. História prévia de hospitalização nos últimos 6 meses aumenta, de maneira significativa, o ris-

co de mortalidade. Os escores SOFA (Anexo III) e APACHE II (Anexo IV) são os que melhor avaliam o risco de morte. O sistema predisposição, lesão, resposta e disfunção orgânica (PIRO) de avaliação (Figura 1) é promissor, e leva em consideração a avaliação da reserva funcional hepática, o fator precipitante, a resposta inflamatória e a consequente disfunção orgânica.

Recentemente, um consórcio europeu propôs uma definição prognóstica para IHCA (Tabelas 1 e 2), baseada na adaptação do escore SOFA (Ane-

xo III), levando em consideração aspectos específicos de pacientes com cirrose, e o denominaram CLIF-SOFA (*chronic liver failure-SOFA*) (Tabela 1). O grupo estratificou risco de mortalidade de acordo com o número e o tipo de disfunção orgânica e utilizou a classificação CLIF-SOFA (Tabelas 1 e 2). A frequência de IHCA em pacientes cirróticos hospitalizados foi estimada em 23%, com mortalidade em 28 e 90 dias de, respectivamente, 34 e 51%, variando de acordo com a gravidade da doença (Tabelas 1 a 3).

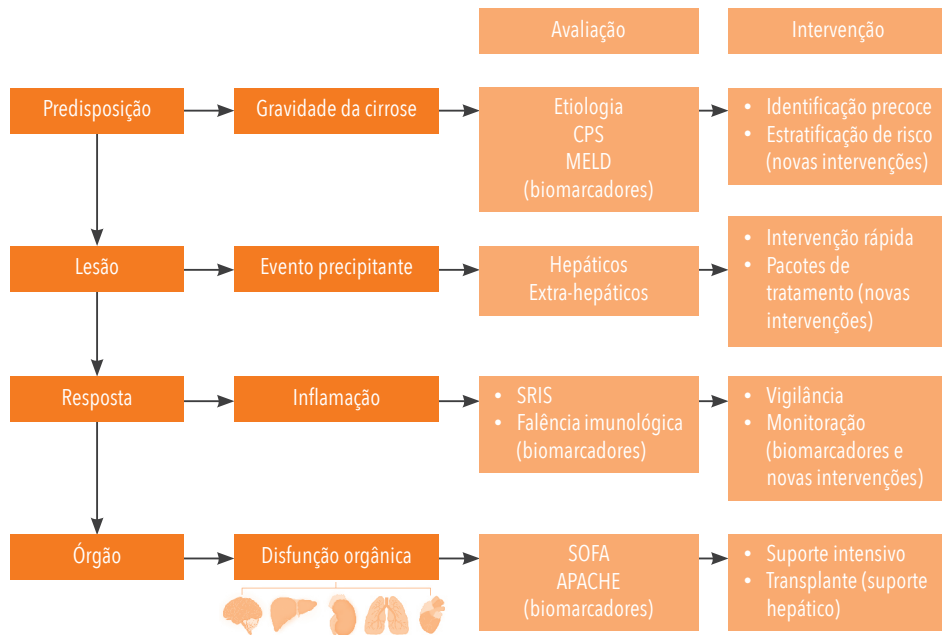


Figura 1. Conceito PIRO na insuficiência hepática crônica agudizada.

Tabela 1 Classificação de CLIF-SOFA na insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA)

Órgão/sistema	0	1	2	3	4
Fígado (bilirrubina, mg/dL)	< 1,2	≥ 1,2 a ≤ 2	≥ 2 a < 6	≥ 6 a < 12	≥ 12
Rins (creatinina, mg/dL)	< 1,2	≥ 1,2 a < 2,0	≥ 2 a < 3,5	≥ 3,5 a < 5,0 ou TSR	≥ 442 ou TSR
Cerebral (grau de EH)	0	I	II	III	IV
Coagulação (INR)	< 1,1	≥ 1,1 a < 1,25	≥ 1,25 a < 1,5	≥ 1,5 a < 2,5	≥ 2,5 ou plaquetas ≤ 20 x 10 ⁹ /L
Circulação (PAM mmHg)	≥ 70	< 70	Dopamina ≤ 5 mcg/kg/min ou dobutamina ou terlipressina	Dopamina > 5 mcg/kg/min ou E ≤ 0,1 ou NE ≤ 0,1 mcg/ kg/min	Dopamina > 15 mcg/kg/min ou E > 0,1 mcg/kg/min ou NE > 0,1 mcg/ kg/min
Pulmões (PaO ₂ /FiO ₂ ou SpO ₂ /FiO ₂)	> 400 > 512	> 300 a ≤ 400 > 357 ≤ 512	> 200 a ≤ 300 > 214 a ≤ 357	> 100 a ≤ 200 > 89 a ≤ 214	≤ 100 ≤ 89

Em destaque: critérios para definição de cada disfunção orgânica. Pontuação varia de 0 a 4 para cada um dos 6 órgãos e sistemas.

Pontuação agregada varia de 0 a 24 e indica gravidade de doença.

EH: encefalopatia hepática; E: epinefrina; NE: norepinefrina; PaO₂: pressão parcial de oxigênio; FiO₂: fração inspirada de oxigênio;

SpO₂: saturação de oxigênio pela oximetria de pulso; TSR: terapia de substituição renal.

Fonte: adaptada de Moreau et al., 2013.

Tabela 2 Classificação prognóstica da insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA)

IHCA	Critérios diagnósticos	Mortalidade 28 dias (%)	Mortalidade 90 dias (%)
0	Sem DO ou 1 DO com creatinina < 1,5 mg/dL e sem EH	4,7	14
1	IR ou qualquer outra DO com creatinina > 1,5 mg/dL e/ou EH I ou II	22,1	40,7
2	2 DO	32	52,3
3	3 ou mais	76,7	79,1

DO: disfunção orgânica; EH: encefalopatia hepática.

Tabela 3 Prognóstico da insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA) de acordo com a presença e o tipo de disfunção orgânica (n = 1.343)

	Percentual (%)	Mortalidade (%)
Disfunção orgânica		
0	67,1	4,4
1	21,4	14,6
2	8	32
3	2,1	68
≥ 4	1,4	88,9

(continua)

Tabela 3 Prognóstico da insuficiência hepática crônica agudizada (IHCA) de acordo com a presença e o tipo de disfunção orgânica (n = 1.343) (continuação)

	Percentual (%)	Mortalidade (%)
Tipo de disfunção orgânica		
Hepática	15,4	31,2
Renal	12,6	36,4
Coagulação	7,8	35,1
Cerebral	7,4	40,2
Cardiovascular	4,8	44,8
Respiratória	2,4	41,9

O manejo dos pacientes com IHCA é um grande desafio. O diagnóstico precoce, a pronta identificação do fator precipitante, a vigilância de infecção e o manejo agressivo, em ambiente de terapia intensiva, são essenciais para determinar a reversibilidade do quadro, melhorar a qualidade de vida e a sobrevida. Não está bem determinado qual é o papel dos dispositi-

vos artificiais para suporte hepático nesse contexto. O transplante hepático é a única opção terapêutica definitiva para aqueles pacientes que não apresentam melhora com as medidas gerais de suporte. Existem questões não bem estabelecidas relacionadas ao melhor momento para indicação do transplante em pacientes elegíveis. Talvez a antecipação da indicação, em

certas circunstâncias, possa ser benéfica. Atualmente, o diagnóstico de IHCA não é critério de prioridade em lista de transplante hepático.

Bibliografia

1. Jalan R, Stadlbauer V, Sen S et al. Natural history of acute decompensation of cirrhosis: the basis of the definition, prognosis, and pathophysiology of acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2006; 44(Suppl 1):371A-2A.
2. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J et al; CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a dis-

tinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144:1426-37.

3. Olson JA, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:165-9.
4. Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, Chawla YK, Fan ST, Garg H et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatol Int* 2009; 3:269-82.

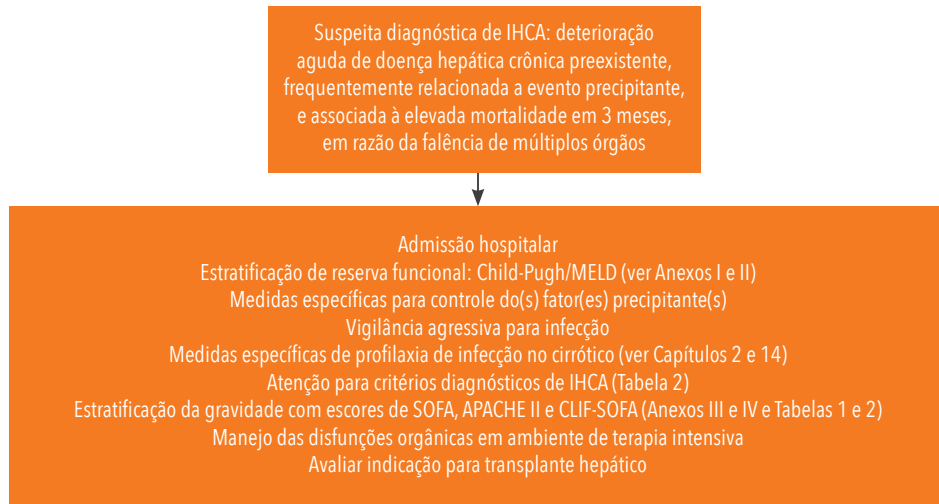


Figura 2. Abordagem esquemática da insuficiência hepática crônica agudizada.

CAPÍTULO 38

SEPSE, SEPSE GRAVE E CHOQUE SÉPTICO NO HEPATOPATA

Claudio Celestino Zollinger

Maria Alice Pires Soares

Leonardo Jose Rolim Ferraz

Sepse é definida pela presença de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (Tabela 1) secundária a uma infecção comprovada ou suspeita. Sepses grave e choque séptico se correlacionam, respectivamente, à sepsis associada a sinais de hipoperfusão e disfunção orgânica e à hipotensão responsiva ou não à ressuscitação volêmica. Sua ocorrência está associada à alta mortalidade, estimada 34, 47 e

52%, respectivamente para sepsis, sepsis grave e choque séptico, no Brasil. A *surviving sepsis campaign* (SSC) revisitou os pacotes de atendimento da sepsis grave que eram divididos nas primeiras 6 horas e nas subsequentes 24 horas, e priorizou as diretrizes no pacote de 6 horas, que compreende o reconhecimento e o tratamento precoces. As variáveis relacionadas ao pacote de 24 horas foram consideradas como

terapia adjuvante à sepse grave e ao choque séptico, agregando as outras orientações que já constavam nas diretrizes (Figura 1), que incluem no pacote de 6 horas as seguintes ações: 1) reconhecimento precoce da sepse grave ou choque séptico; 2) coleta de lactato; 3) coleta de hemoculturas e culturas apropriadas; 4) início da antibioticoterapia na primeira hora após o diagnóstico; 5) infusão de fluidos; 6) início de vasopressor; 7) ressuscitação precoce dirigida por metas.

Infecções, particularmente por bacilos Gram-negativos, ocorrem em cerca de 30 a 50% dos pacientes hospitalizados por cirrose hepática descompensada. Sepse é a principal causa de morte neste grupo de pacientes.

Os critérios atualmente empregados para definição de sepse, sepse grave e choque séptico de acordo com o SSC estão descritos na Tabela 1. A acurácia desses critérios para diag-

nóstico de sepse no hepatopata não foi estabelecida. No entanto, vale ressaltar que muitos dos parâmetros utilizados para definição de sepse, sepse grave e choque séptico não podem ser empregados indistintamente no paciente cirrótico, por causa da ocorrência dos seguintes fatores no hepatopata:

- Alterações basais na contagem de leucócitos por hiperesplenismo.
- Alterações cronotrópicas do ritmo cardíaco inerentes, seja à circulação hiperdinâmica do cirrótico (taquicardia) ou ao uso de betabloqueadores (bradicardia) a despeito da presença de resposta inflamatória.
- Alterações de temperatura infrequentes mesmo na presença de infecção.
- Ocorrência de aumento na frequência respiratória e alteração do estado mental associados à encefalopatia hepática e não à SIRS.

- Alteração frequente do controle glicêmico por causa do aumento da resistência à insulina do cirrótico (hiperglicemia) ou da redução das reservas de glicogênio e gliconeogênese hepáticas (hipoglicemia).
- Presença de disfunção circulatória na cirrose avançada Child B e C levando à circulação hiperdinâmica (semelhante àquela observada na sepse), caracterizada por: vasodilatação esplâncnica e aumento do volume plasmático com redução no volume circulatório efetivo, redução na resistência vascular periférica, aumento compensatório do índice cardíaco e redução na pressão arterial média.
- Ocorrência de hipoxemia secundária à síndrome hepatopulmonar (17% dos cirróticos no Brasil) e de oligúria ou elevação de creatinina por síndrome hepatorenal na ausência de sepse.
- Coagulopatia com elevação do INR por déficit de síntese hepática de fatores de coagulação e plaquetopenia secundária ao hiperesplenismo.
- Hiperbilirrubinemia associada à insuficiência hepática basal.
- Elevação de lactato por déficit de depuração hepática.

Tabela 1 Critérios para definição de sepse

Sepse: Infecção documentada ou suspeita + um ou mais dos seguintes parâmetros

Variáveis gerais	Febre > 38,3°C ou hipotermia < 36°C
	FC > 90 bpm ou > 2 DP acima da faixa normal para idade
	Taquipneia (FR > 20 ipm)

(continua)

Tabela 1 Critérios para definição de sepse (*continuação*)

Sepse: Infecção documentada ou suspeita + um ou mais dos seguintes parâmetros

	Alteração do estado mental
	Edema significativo ou balanço hídrico positivo (> 20 mL/kg nas 24 h)
	Hiperglicemia (glicose > 140 mg/dL) na ausência de diabetes
Variáveis inflamatórias	Leucocitose (> 12.000 células/mm ³) ou leucopenia (< 4.000 cel/mm ³)
	Leucograma normal com desvio > 10% de formas jovens
	Proteína C reativa > 2 DP acima do valor normal
	Procalcitonina plasmática > 2 DP acima do valor normal
Variáveis hemodinâmicas	Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg; PAM < 70 mmHg; ou redução da PAS > 40 mmHg ou > 2 DP acima da faixa normal para idade)
Variáveis de disfunção orgânica	Hipoxemia arterial (PaO ₂ /FiO ₂ < 300)
	Oligúria (diurese < 0,5 mL/kg/h a despeito de ressuscitação volêmica)
	Aumento de creatinina > 0,5 mg/dL
	Coagulopatia (INR > 1,5 ou TTPA > 60 segundos)
	Íleo (RHA ausentes)
	Trombocitopenia < 100.000
	Hiperbilirrubinemia > 4 mg/dL

(*continua*)

Tabela 1 Critérios para definição de sepse (*continuação*)

Sepse: Infecção documentada ou suspeita + um ou mais dos seguintes parâmetros

Variáveis de perfusão

Hiperlactatemia superior ao limite da normalidade

Redução da perfusão capilar

Sepse grave: sepse associada à hipoperfusão tecidual ou disfunção orgânica atribuída à infecção

Hipotensão induzida por sepse

Lactato > valores normais

Oligúria (diurese < 0,5 mL/kg/h por 2 h a despeito de ressuscitação volêmica)

Lesão pulmonar aguda: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ na ausência de pneumonia ou < 200 na presença de pneumonia

Creatinina > 2,0 mg/dL

Bilirrubina > 2 mg/dL

Contagem de plaquetas < 100.000

Coagulopatia com INR > 1,5

Ressuscitação inicial (sepsis grave) (ver pacotes de 6 h na Figura 2):

- Imediata em pacientes com hipotensão ou lactato sérico elevado
- Metas: PVC: 8 a 12 mmHg; PAM: ≥ 65 mmHg; diurese: $\geq 0,5$ mL/kg/h; saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂): $\geq 70\%$
- Se SvcO₂ < 70%, considerar transfusão de hemácias e/ou dobutamina (dose máxima 20 mcg/kg/min)

Observações no cirrótico:

- Tolerar PAM 60 a 65 mmHg (disfunção circulatória do cirrótico) na ausência de outros sinais de hipoperfusão periférica
- Como o lactato sérico basal pode estar elevado, não valorizar isoladamente o valor absoluto, mas a queda durante a ressuscitação inicial
- Por causa da circulação hiperdinâmica, SvcO₂ > 70% pode não ser indicativa de ressuscitação volêmica adequada

(continua)

(continuação)

Diagnóstico:

- Colher duas ou mais hemoculturas antes de iniciar antibioticoterapia
- Colher pelo menos uma amostra periférica e amostras de vias de acesso vascular que estejam implantadas há mais de 48 h
- Conforme suspeita clínica, coletar amostras para culturas de outros locais: liquor, secreção respiratória, urina, lesões e outros fluidos corporais em no máximo 45 min para evitar atraso no início da antibioticoterapia
- Observações no cirrótico: realizar paracentese, se necessário guiada por ultrassonografia nas ascites pequenas não puncionáveis

Antibioticoterapia:

- Iniciar a antibioticoterapia até 1 h do diagnóstico de sepse grave. Iniciar uma ou mais drogas que sejam efetivas no controle dos prováveis agentes responsáveis pela infecção
- Reavaliar a antibioticoterapia 48 a 72 horas após o início do tratamento com o objetivo de diminuir o espectro antibiótico
- Considerar associação de drogas em pacientes neutropênicos e com infecção por *Pseudomonas*
 - Interromper antibioticoterapia caso seja diagnosticada causa não infecciosa responsável pela resposta inflamatória

Controle do foco infeccioso:

- Detectar o provável foco infeccioso e se possível realizar drenagem de abscesso ou desbridamento tecidual
 - Instituir as medidas para controle do foco infeccioso tão logo seja diagnosticado
- Remover acessos intravasculares que sejam potenciais fontes de infecção após disponibilizar um novo acesso

(continua)

(continuação)

Terapia com volume:

- Usar cristaloides ou albumina (não utilizar coloides não proteicos)
 - Administrar de 500 a 1.000 mL de cristaloides em 30 min em pacientes com perfusão tecidual inadequada
- Repetir caso PAM e débito urinário não se elevem na ausência de sinais de sobrecarga de volume intravascular

Observações no cirrótico:

- Maior propensão à congestão pulmonar por causa de hipoalbuminemia
 - Expansão volêmica vigorosa pode precipitar recorrência de sangramento varicoso
- Expansão com albumina se associa à melhora significativa em parâmetros hemodinâmicos em pacientes com PBE
- Expansão com albumina 1 g/kg até 100 g/dia foi recomendada para manejo da disfunção renal no cirrótico pelo Clube Internacional de Ascite

Vasopressores:

- Iniciar os vasopressores por via central (preferencialmente noradrenalina) caso a expansão com cristaloides ou albumina não otimize a perfusão tecidual e os níveis pressóricos
 - Não empregar dose baixa de dopamina visando à proteção renal
 - Instalar PAM invasiva em todo paciente usando vasopressores
- Iniciar tratamento adjuvante com vasopressina, caso o paciente permaneça com choque refratário a despeito da restauração da volemia e altas doses de vasopressores

Terapia inotrópica:

- Avaliar o uso de dobutamina em pacientes com débito baixo apesar da ressuscitação volêmica
 - Observações no cirrótico: taquicardia pode limitar o uso de dobutamina no cirrótico

Corticoterapia:

Em pacientes que necessitem de vasopressor em dose alta, a despeito da reposição volêmica adequada, deve-se iniciar hidrocortisona (200 a 300 mg/dia):

- Diminuir a dose de corticosteroide caso o choque séptico seja revertido
- Diminuir de forma escalonada a dose de corticoterapia no final da terapia

Observações no cirrótico: insuficiência adrenal relativa é observada em 51 a 69% dos cirróticos com sepse

(continuação)

Administração de hemoderivados:

- Transfundir concentrado de hemácias após a resolução de hipoperfusão tecidual quando a hemoglobina estiver abaixo de 7 g/dL e tenha como alvo 7 a 9 g/dL na ausência de doença arterial coronariana significativa ou sangramento
 - Não usar eritropoetina para anemia relacionada à sepse
- Não usar plasma fresco para corrigir distúrbio de coagulação a menos que exista sangramento ou previsão de procedimento invasivo
 - Não usar terapia com antitrombina
- Transfundir plaquetas como profilaxia de sangramento quando o nível de plaquetas estiver menor que 5.000/mm³
- Transfundir plaquetas quando o nível estiver entre 5.000 e 30.000 e existir risco de sangramento. Caso seja necessária cirurgia ou procedimento invasivo, manter as plaquetas acima de 50.000

Observações no cirrótico (ver Capítulo 25)

Ventilação mecânica em pacientes com lesão pulmonar aguda ou SARA induzida por sepse:

- Evitar associação de volumes correntes altos com pressão de platô elevada. Ter como objetivo reduzir o volume corrente até 6 mL/kg em 1 a 2 h e manter a pressão de platô menor que 30 cm H₂O
 - Se necessário, estabelecer hipercapnia permissiva
 - Escolher um nível de PEEP que evite colapso pulmonar
- Escolher PEEP baseada na PaO₂/FiO₂ e guiada pela FiO₂ necessária para manter oxigenação adequada ou escalonar as PEEP de acordo
- Prevenir pneumonia associada à ventilação mecânica mantendo a cabeceira elevada a 45°
- Usar protocolos de desmame e fazer teste de ventilação espontânea diariamente para avaliar a retirada da ventilação mecânica
 - As opções de teste para ventilação espontânea incluem baixo nível de pressão de suporte com PEEP de 5 cm H₂O ou tubo T
- Fazer teste para ventilação espontânea quando o paciente estiver: colaborativo; com a hemodinâmica estável, sem vasopressores, sem nenhum novo evento grave e com parâmetros baixos de ventilação
 - Considerar extubação se o teste for bem-sucedido

Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular em sepse:

- Usar protocolos de sedação para pacientes em ventilação mecânica empregando preferencialmente drogas com meia-vida sérica baixa
 - Escala de sedação objetiva deve ser usada como guia para sedação com alvo de sedação estabelecido
 - Usar infusão intermitente ou contínua com interrupção diária que permita o despertar.
- Evitar bloqueadores neuromusculares, se possível

(continuação)

Controle glicêmico:

- Manter a glicemia abaixo de 180 mg/dL após a estabilização inicial
- Utilizar protocolo institucional de controle glicêmico tendo como meta a glicemia entre 140 e 180 mg/dL

Uso de bicarbonato:

- Em condições de hipoperfusão tecidual refletida por lactacidemia, não está indicado o uso de bicarbonato com o intuito de melhora de hemodinâmica ou redução de vasopressores, exceto em pacientes selecionados, com o $\text{pH} < 7,15$

Terapia de substituição renal:

- Hemodiálise intermitente e hemofiltração venovenosa contínua (CVVH) são consideradas equivalentes
- Em pacientes com hemodinâmica instável, a CVVH permite manejo mais fácil do paciente

Observação no cirrótico: dar preferência a banho com solução de bicarbonato *versus* lactato durante CVVH

Profilaxia de trombose venosa profunda (TVP):

- Usar heparina de alto ou baixo peso molecular
- Usar meias de compressão ou método de compressão intermitente, quando heparina for contraindicada
- Em pacientes com alto risco de TVP, utilizar a combinação de terapia com heparina e métodos mecânicos

Observações no cirrótico:

- Risco de TVP apesar de INR alargado (ver Capítulo 25)
- Preferir métodos mecânicos em pacientes com INR muito alargado

(continua)

(continuação)

Considerações sobre limitação de suporte:

- Informação aos familiares
- Esclarecer os prováveis prognósticos e os objetivos do tratamento

Observações no cirrótico: avaliação de limitação de suporte em pacientes com inelegibilidade para transplante de fígado

Profilaxia de lesão aguda de mucosa gástrica:

- Considerar IBP ou bloqueador de receptor H_2

Suporte nutricional (ver Capítulo 43)

| 320

Figura 1 Abordagem e tratamento da sepse e do choque séptico no cirrótico.

Bibliografia

1. Canabal JM, Kramer DJ. Management of sepsis in patients with liver failure. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14:189-97.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39(2):165-228.
3. Nessler N, Launey Y, Aninat C, Morel F, Malledant Y, Seguin P. Clinical review: The liver in sepsis. *Crit Care* 2012; 16(5):235.
4. Silva E, Pedro MA, Sogayar ACB, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M et al.; Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care* 2004; 8:R251-R260.

Surviving sepsis campaign 2004 e 2008

Pacote de 6 h

Diagnóstico

- Coleta de lactato
- Hemocultura

ATB em

- 3 h – sala de emergência
- 1 h – UTI

Reposição volêmica

Vasopressor

Cateter central

- PVC
- SvcO₂

Pacote de 24 horas

Corticosteroides

Proteína C reativa

Controle da glicemia (< 150 mg%)

Estratégia protetora de ventilação mecânica

Surviving sepsis campaign 2012

Pacote de 6 h

Completar em 3 h

- Medir o lactato
- Coletar hemoculturas antes dos antibióticos
- Administrar antibióticos de largo espectro em 1 h
- Cristalóide 30 mL/kg
 - Hipotensão arterial
 - Hipovolemia
 - Hipoperfusão tecidual

Completar em 6 h

- Vasopressor para PAM > 65 mmHg, se hipotensão após fluidos
- Se lactato > 4 mmol/L ou hipotensão persistente após fluidos
- Cateter venoso central e monitoração da PVC ≥ 8 mmHg
- Monitorar a saturação venosa central ≥ 70%
- Medir novamente o lactato, se o valor inicial era elevado

Figura 2 Estratégias (pacotes) para abordagem inicial da sepse grave e do choque séptico em 6 e 24 horas em 2004-2008 e 2012.

CAPÍTULO 39

HEPATITE POR DROGAS

Fernanda Sales Pereira Melo

Marcelo Maia

A incidência anual de hepatite por drogas é estimada entre 2,4 a 14 casos por 100 mil indivíduos, sendo considerada a segunda principal causa de insuficiência hepática aguda grave (IHAG) no Brasil. Apenas os casos mais graves são clinicamente reconhecidos, uma vez que o dano hepático induzido por drogas (DILI) pode variar desde alterações assintomáticas das enzimas hepáticas até IHAG com necessidade de transplante hepático (TH).

A maioria dos DILI é imprevisível e basicamente resulta da interação entre um medicamento capaz de gerar radicais hepatotóxicos, em um indivíduo suscetível, exposto a determinados fatores ambientais.

A falta de marcadores específicos ou testes para o diagnóstico de DILI conduziu ao desenvolvimento de escalas para avaliar a imputabilidade do medicamento na ocorrência do dano hepático. O Conselho de Organizações Interna-

cionais de Ciências Médicas (CIOMS) identificou três tipos básicos de lesão: hepatocelular, colestática e mista (Tabela 1), sendo criado subsequentemente um método padronizado para avaliação dos DILI denominado RUCAM (*Roussel Uclaf Causality Assessment Method*), baseado na pontuação de sete parâmetros, incluindo:

tempo para aparecimento do evento, duração da reação, fatores de risco, terapia concomitante, exclusão de causas não relacionadas ao fármaco, presença de dados da literatura sobre hepatotoxicidade e readministração. A soma gera um determinado escore que reflete a probabilidade de casualidade do evento (Tabela 2).

Tabela 1 Classificação das lesões hepáticas por drogas

Hepatocelular	$ALT > 5 \times VN$ ou $R \geq 5$
Colestática	$FA > 2 \times VN$ ou $R \leq 2$
Mista	ALT e $FA > 2 \times VN$ ou $R > 2$ e < 5

ALT: alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina; VN: limite superior à normalidade; R: $ALT \times VN / FA \times VN$.

Tabela 2 Classificação de causalidade (CIOMS/RUCAM)

	Hepatocelular		Colestático/misto		Pontuação
1. Tempo de surgimento do evento					
	Tratamento inicial	Tratamento subsequente	Tratamento inicial	Tratamento subsequente	Escore
Desde o início da droga					
Sugestivo	5 a 90 dias	1 a 15 dias	5 a 90 dias	1 a 90 dias	+2
Compatível	< 5 ou > 90 dias	> 15 dias	< 5 ou > 90 dias	< 5 ou > 90 dias	+1
Da interrupção da droga					
	≤ 15 dias	≤ 15 dias	≤ 30 dias	≤ 30 dias	+1
Nota: Se a reação começar antes do início da medicação ou > 15 dias (hepatocelular) / > 30 dias (colestática) após a suspensão, a lesão hepática não está relacionada à droga, não sendo possível calcular o RUCAM					
2. Duração da reação					
	Alteração de ALT entre o pico e o LSN		Alteração de FA (ou BT) entre o pico e o LSN		Escore
Após a suspensão da droga					
Altamente sugestivo	Queda ≥ 50% em 8 dias		Não se aplica		+3
Sugestivo	Queda ≥ 50% em 30 dias		Queda ≥ 50% em 180 dias		+2
Compatível	Não se aplica		Queda < 50% em 180 dias		+1

(continua)

Tabela 2 Classificação de causalidade (CIOMS/RUCAM) (*continuação*)

	Hepatocelular	Colestático/misto	Pontuação
Inconclusivo	Nenhuma informação ou queda $\geq 50\%$ após o 30º dia	Persistente ou aumento ou sem informações	0
Contra o perfil do medicamento	Queda $< 50\%$ após 30 dias ou aumento recorrente	Não se aplica	-2
Se medicamento não é interrompido			
Inconclusivo	Todas as situações	Todas as situações	0
3. Fatores de risco	Álcool	Álcool ou gravidez	Score
Álcool ou gravidez	Presente	Presente	+1
	Ausente	Ausente	0
Idade	≥ 55 anos	≥ 55 anos	+1
	< 55 anos	< 55 anos	0
4. Terapia concomitante			Score
Nenhuma droga, ou sem informação, ou uso de drogas concomitantes com intervalo de surgimento da alteração incompatível			0
Droga concomitante com intervalo de surgimento da alteração compatível ou sugestivo			-1

(*continua*)

Tabela 2 Classificação de causalidade (CIOMS/RUCAM) (*continuação*)

	Hepatocelular	Colestático/misto	Pontuação
Droga concomitante conhecida como hepatotóxica e com intervalo de surgimento da alteração sugestiva ou compatível			-2
Droga concomitante com evidência de seu papel neste caso (reestimulação positiva ou teste validado)			-3
5. Exclusão de outras causas			Escore
Grupo I (6 causas)			
• Infecção viral recente por HAV (IgM anti-HAV), ou	Todas as causas – grupos I e II – razoavelmente excluídas		+2
• HBV (AgHBs e/ou IgM anti-HBC) ou	As 6 causas do grupo I excluídas		+1
• HCV (anti-HCV e/ou RNA HCV)	5 ou 4 causas do grupo I excluídas		0
• Obstrução biliar (ultrassonografia)	Menos que 4 causas do grupo I excluídas		-2
• Alcoolismo (TGO/TGP \geq 2)			

(*continua*)

Tabela 2 Classificação de causalidade (CIOMS/RUCAM) (*continuação*)

	Hepatocelular	Colestático/misto	Pontuação
<ul style="list-style-type: none"> Histórico recente de hipotensão aguda, choque ou isquemia (últimas 2 semanas) 			
Grupo II (2 causas)			
<ul style="list-style-type: none"> Complicações de doenças subjacentes Contexto clínico e sorológico sugerindo infecção por CMV, EBV, ou herpes vírus 	Nenhuma causa provável por medicamentos		-3
6. Dados prévios de hepatotoxicidade			Escore
Reação descrita na bula do medicamento			+2
Reação publicada na literatura médica, mas não descrita na bula			+1
Reação desconhecida			0

(*continua*)

Tabela 2 Classificação de causalidade (CIOMS/RUCAM) (*continuação*)

	Hepatocelular	Colestático/misto	Pontuação
7. Readministração			Score
Positiva	Duplicação do ALT com medicamento único	Duplicação da FA ou BT com medicamento único	+3
Compatível	Duplicação do ALT com medicamentos anteriormente administrados no momento da 1ª reação	Duplicação da FA ou BT com medicamentos anteriormente administrados no momento da 1ª reação	+1
Negativa	Aumento do ALT, porém menos que limite superior da faixa normal nas mesmas condições da 1ª administração	Aumento da FA ou BT, porém menos que N nas mesmas condições da 1ª administração	-1
Não realizada ou não interpretável	Outras situações	Outras situações	0

Pontuação: 8 pontos: diagnóstico altamente provável; 6 a 8 pontos: diagnóstico provável; 3 a 5 pontos: diagnóstico possível; 1 a 2 pontos: diagnóstico improvável; ≤ 0 pontos: diagnóstico excluído.

As manifestações clínicas da hepatite por drogas são inespecíficas e semelhantes às aquelas da hepatite aguda de qualquer etiologia, tais como astenia, anorexia, náuseas, dor abdominal, febre, icterícia, colúria e prurido. Sintomas de hipersensibilidade, como *rash* cutâneo e edema facial, associados à eosinofilia, podem ocorrer. O papel da biópsia hepática no diagnóstico é incerto. A presença de eosinofilia, granulomas, necrose em zona 3, colestase e esteatose microvesicular são indicadores de alta probabilidade, porém não existem marcadores que confirmem o diagnóstico. A biópsia hepática, portanto, não está indicada de rotina, podendo ser realizada naqueles pacientes que já apresentam uma doença hepática subjacente, ou para caracterizar o padrão de lesão de algumas drogas não sabidamente hepatotóxicas.

A hepatite aguda pelo paracetamol é a causa mais frequente de IHAG no Reino Unido e na

América do Norte, associado ao consumo intencional ou inadvertido da droga respectivamente acima de 10 e 4 g/dia. O uso inadvertido (não intencional) ocorre em pacientes com depleção das reservas de glutatona ou com indução enzimática do CYP2E1 secundários à desnutrição, ao alcoolismo e ao uso concomitantes de outras drogas (isoniazida) que aumentam os níveis e/ou a toxicidade do metabólito intermediário N-acetil-p-benzoquinoneimina. Sua evolução é geralmente rápida para IHAG e falência progressiva de múltiplos órgãos, podendo ser prevenida pelo uso de N-acetilcisteína (ver Capítulo 36). Além do paracetamol, muitas outras drogas têm sido relacionadas à hepatite aguda (Tabela 3), sendo os principais agentes antibióticos, psicotrópicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), hipolipemiantes e anti-convulsivantes. Coleta de história detalhada de todas as medicações em curso, tempo de uso

e a quantidade/dose ingerida torna-se de fundamental importância clínica. Algumas preparações com ervas, agentes indutores de perda

ponderal e suplementos nutricionais também têm sido associados cada vez mais à agressão hepatocelular (Tabelas 3 a 5).

Tabela 3 Principais medicamentos associados à hepatite por drogas

Antibióticos	Isoniazida
	Ciprofloxacino
	Nitrofurantoína
	Didanosina
	Efavirenz
	Pirazinamida
	Itraconazol
	Cetoconazol
	Abacavir
Anti-inflamatórios	Diclofenaco
	Ibuprofeno
	Naproxeno
	Indometacina

(continua)

Tabela 3 Principais medicamentos associados à hepatite por drogas (*continuação*)

Anticonvulsivantes	Fenitoína
	Ácido valproico
	Carbamazepina
Outros	Imipramina
	Estatinas
	Ácido nicotínico
	Amiodarona
	Dapsona
	Propiltiuracil
	Metildopa
	Labetalol
	Alopurinol
	Cocaína
Combinação de agentes com aumento da toxicidade	Sulfametoxazol-trimetropim
	Rifampicina-isoniazida
	Amoxicilina-clavulonato

(*continua*)

Tabela 3 Principais medicamentos associados à hepatite por drogas (*continuação*)

Preparações com ervas, agentes indutores de perda ponderal e suplementos nutricionais	Kava-kava
	Herbalife
	Confrei
	Senécio
	<i>He Shou Wu</i>
	LipoKinetix
	<i>Ma Huang</i>

Tabela 4 Medicamentos, produtos fitoterápicos e drogas ilícitas relacionados à lesão do tipo hepatocelular

Agentes	Acarbose (IHAG)*
	Alopurinol (hipersensibilidade, granulomas)*
	Amiodarona (fosfolipidose, cirrose)*
	Amoxicilina, ampicilina
	Anti-HIV: didanosina, zidovudina, inibidores de protease
	AINE: AAS, ibuprofeno, diclofenaco, piroxicam, indometacina, nimesulida
	Asparaginase (esteatose)*
	Cocaína, <i>ecstasy</i> e derivados de anfetamina (IHAG)*

(*continua*)

Tabela 4 Medicamentos, produtos fitoterápicos e drogas ilícitas relacionados à lesão do tipo hepatocelular (continuação)

Agentes	Fenitoína (hipersensibilidade)*
	Disulfiram (IHAG)*
	Fluoxetina, paroxetina (hepatite crônica)*
	Flutamida (IHAG)*
	Halotano
	Hipolipemiantes: lovastatina, pravastatina, simvastatina, atorvastatina
	Isoniazida (IHAG, granulomas, hepatite crônica, esteatose)*
	Cetoconazol, mebendazol, albendazol, pentamidina
	Mesalazina (hepatite crônica, autoanticorpos)*
	Metotrexato
	Minociclina (hepatite crônica, esteatose, autoanticorpos)*
	Nitrofurantoina (hepatite crônica)*
	Nefazodona (IHAG)*
	Omeprazol
	Penicilina G (colestase)*
	Pirazinamida
Fitoterápicos (IHAG)*	
<i>Teucrium chamaedrys</i> , sene	

(continua)

Tabela 4 Medicamentos, produtos fitoterápicos e drogas ilícitas relacionados à lesão do tipo hepatocelular (continuação)

Agentes	Óleo de <i>Pennyroyal</i> [erva poejo], kava-kava
	<i>Camellia sinesis</i> [chá verde]; medicamentos fitoterápicos chineses
	Risperidona
	Ritodrina
	Sulfassalazina (hipersensibilidade)*
	Telitromicina
	Terbinafina (IHAG, colestase)*
	Tetraciclina (esteatose microvesicular, IHAG)
	Tolcapona (IHAG)*
	Topiramato
	Trazodona (hepatite crônica)*
	Ácido valproico (IHAG, esteatose microvesicular)*
	Venlafaxina
	Verapamil (granulomas)*
Vitamina A (fibrose, cirrose)*	

IHAG: insuficiência hepática aguda grave.

*Entre parênteses outros tipos de lesão hepática associados à hepatotoxicidade.

Características de hipersensibilidade incluem febre, *rash* e eosinofilia.

Tabela 5 Medicamentos e xenobótic​os associados à lesão do tipo colestática

Agentes

Colestase sem hepatite (icterícia canalicular ou branda ou pura)	Estrogênios, contraceptivos e esteroides anabolizantes (Budd-Chiari, adenoma, carcinoma, peliose, hepatite, adenoma, carcinoma)*
Colestase com hepatite (icterícia hepatocanalicular)	Amoxicilina-clavulanato (colestase crônica, ductopenia)*
	Atorvastatina (colestase crônica)*
	Azatioprina (colestase crônica)*
	Benoxaprofeno
	Bupropiona (colestase crônica)*
	Captopril, enalapril, fosinopril
	Carbamazepina (colestase crônica, ductopenia)*
	Carbimazol
	Cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina
	Clindamicina (colestase crônica)*
	Ciprofloxacino, norfloxacino
	Cipro-heptadina (colestase crônica, ductopenia)*
	Diazepam
	Eritromicina (colestase crônica, ductopenia)*

(continua)

Tabela 5 Medicamentos e xenobóticós associados à lesão do tipo colestática (*continuação*)

Agentes

Sais de ouro, penicilamina

Fitoterápicós (colestase crônica)*

Larrea tridentata [folha de Chaparral]; glicirrizina; *Chelidonium majus* [erva-andorinha]

Irbesartana (colestase crônica)*

Hipolipemiantes (estatinas)

Antibióticós macrolídeos

Mianserina

Mirtazapina (colestase crônica)*

Fenotiazinas (clorpromazina) (colestase crônica)*

Rolecoxib, celecoxibe (colestase crônica)*

Rosiglitazona, pioglitazona

Roxitromicina (colestase crônica)*

Sulfametoxazol-trimetoprima (colestase crônica, ductopenia)*

Sulfonamidas (colestase crônica)*

Sulfonilureias (glibenclamida, clorpropamida) (colestase crônica)*

(*continua*)

Tabela 5 Medicamentos e xenobóticós associados à lesão do tipo colestática (*continuação*)

Agentes	
	Sulindac, piroxicam, diclofenaco, ibuprofeno
	Terbinafina (colestase crônica)*
	Tamoxifeno (padrão hepatocelular, colestase crônica, peliose)*
	Tetraciclina (colestase crônica)*
	Ticlopidina e clopidogrel (colestase crônica)*
	Tiabendazol (ductopenia)*
	Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina) (colestase crônica, ductopenia)*
Colangite esclerosante	Floxuridina (intra-arterial)
Colangiodestrutiva (cirrose biliar primária)	Clorpromazina, ajmalina

IHAG: insuficiência hepática aguda grave.

*Entre parênteses outros tipos de lesão hepática associados à hepatotoxicidade.

Características de hipersensibilidade incluem febre, *rash* e eosinofilia.

A determinação de uma droga específica como causa da hepatite é sempre um diagnóstico de exclusão. Dessa forma, outras etiologias devem ser investigadas, mesmo quando há o envolvimento de uma droga suspeita. Os possíveis medicamentos envolvidos devem ser imediatamente suspensos, enquanto se prossegue uma investigação para outras causas de doença hepática.

A recuperação da função hepática é variável, sendo a melhora clínica mais lenta naqueles pacientes com quadro colestático do que naqueles com lesão hepatocelular. A maioria dos

casos evolui com resolução completa do quadro em até 1 ano após a exposição, porém cerca de 6 a 14% podem cursar com evidências laboratoriais de lesão hepática por mais de 6 meses. O uso da N-acetilcisteína deve ser considerado nos casos de IHAG induzida por drogas (ver Capítulo 36). Corticosteroides não se mostraram efetivos nos quadros mais graves, podendo ser utilizados naqueles pacientes com manifestações de hipersensibilidade. Deve-se fazer uso de sintomáticos particularmente para controle do prurido.

Bibliografía

1. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* 2010; 376:190-201.
2. Bittencourt PL. Epidemiologia da hepatotoxicidade por drogas. *GED* 2011; 30:14-6.
3. García-Cortés M, Stephens C, Lucena MI, Fernández-Castañer A, Andrade RJ. Causality assessment methods in drug induced liver injury: Strengths and weaknesses. *J Hepatology* 2011; 55:683-91.
4. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Position Paper: The management of acute liver failure: Update 2011. *Hepatology* 2011; 1-18.
5. Lozano-Lanagrán M, Robles M, Lucena MI, Andrade RJ. Hepatotoxicity in 2011 – advancing resolutely. *Rev Esp Enferm Digest* 2011; 103(9):472-9.

Quadro clínico e laboratorial de hepatite aguda
(ver Capítulo 44)

Suspeita de hepatite por drogas
(uso de drogas hepatotóxicas [ver nas Tabelas 3 a 5])

Afastar outros diagnósticos no contexto clínico: doença alcoólica do fígado (uso prévio ou recente de álcool [ver Capítulo 42]); hepatites virais (AgHbs, anti-HBc, IgM, anti-VHC ou PCR para VHC, anti-VHE IgM, anti-EBV, CMV e toxo IgM), hepatite autoimune (anticorpos antimúsculo liso, antinúcleo, antimicrosoma de fígado e rim tipo 1, antimitocôndria); doenças metabólicas do fígado, tais como doença de Wilson e deficiência de alfa-1 antitripsina (ceruloplasmina, cobre urinário e alfa-1 antitripsina); hepatite isquêmica e congestão passiva crônica de fígado (insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV, disfunção sistólica grave ao ecocardiograma; hipotensão ou choque); causas de colestase extra-hepática (ultrassonografia ou outros métodos de bioimagem), como coledocolitíase, estenoses benignas ou malignas das vias biliares; colestase associada à sepse ou à nutrição parenteral (ver Capítulo 44)

Revisão detalhada de todas as medicações em curso, tempo de uso e a quantidade/dose ingerida

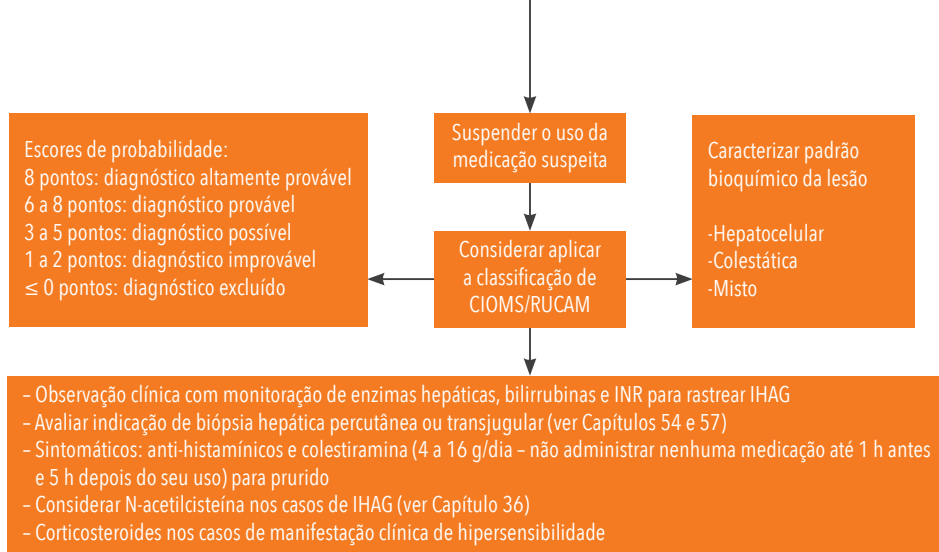


Figura 1. Abordagem diagnóstica e terapêutica da hepatite por drogas.

CAPÍTULO 40

ABSCESSO HEPÁTICO

Delvone Freire Gil Almeida

O abscesso hepático (AH) é uma infecção intra-abdominal que vem apresentando taxas de incidência e mortalidade decrescentes ao longo das últimas décadas, provavelmente por causa do emprego sistemático de antibióticos de largo espectro, bem como pelos avanços da medicina diagnóstica e terapêutica, o que permitiu a abordagem eficaz das condições predisponentes, assim como a drenagem precoce não invasiva dessa condição.

Ocorre mais frequentemente entre a quinta e a sexta década de vida, com mortalidade entre 20 e 30% nas séries mais recentes. As principais causas estão relacionadas aos casos de obstrução do trato biliar, entre elas a coledocolitíase, as neoplasias biliopancreáticas e as estenoses pós-cirúrgicas. Na atualidade, podem também estar associados aos procedimentos endoscópicos e percutâneos das vias biliares.

Os abscessos amebianos são encontrados em indivíduos mais jovens, entre a segunda e a terceira década de vida, fora de regiões endêmicas para a *Entamoeba histolytica*. Estão relacionados a fatores de risco, como: alcoolismo, desnutrição, estado de portador de HIV e malignidade.

São mais frequentes os abscessos piogênicos (cerca de 90%), seguido pelos amebianos (cerca de 10%), sendo raros os fúngicos, que decorrem de condições em geral associadas à imunodepressão. Também podem ser polimicrobianos.

Os sintomas principais são febre, dor no hipocôndrio direito, com dor à palpação local e hepatomegalia. A icterícia não é tão frequente (cerca de 20%). Os demais sintomas, como vômitos, anorexia, dor ventilatório-dependente, esplenomegalia e diarreia são mais inespecíficos, sendo relacionados ao tamanho do absces-

so, gravidade do quadro, idade do paciente, extensão do abscesso a órgãos vizinhos (invasão pleuropulmonar) e comorbidades subjacentes do paciente (Tabela 1).

Tabela 1 Quadro clínico do abscesso hepático

Dor abdominal	80%
Febre	70 a 80%
Calafrios	40 a 50%
Náuseas e vômitos	30 a 40%
Hepatomegalia dolorosa	50 a 70%
Icterícia	20 a 30%
Esplenomegalia	20%
Derrame pleural	20 a 30%
Atelectasia pulmonar	20 a 30%
Diarreia	20%

O diagnóstico é definido pela ultrassonografia ou por tomografia computadorizada de abdome, importante para a identificação de peque-

nos abscessos e abscessos múltiplos (Tabela 2). Outros exames podem contribuir com o diagnóstico, como os exames laboratoriais que evidenciam leucocitose com neutrofilia; alterações inespecíficas de aminotransferases, gama-glutamyltransferase, fosfatase alcalina, bilirrubinas e alteração das provas de reação inflamatória (proteína C reativa, VHS). Estas últimas servirão de controle durante a evolução do quadro. Para a definição etiológica devem-se coletar ao menos dois pares de hemoculturas e cultura do material obtido por punção. A radiografia de tórax pode evidenciar elevação da hemicúpula diafragmática direita, além de derrame pleural, atelectasia e/ou empiema.

A etiologia pode ser definida após a punção do abscesso pela observação direta do aspirado, de aspecto purulento ou esverdeado e de odor fétido (no caso do abscesso piogênico), ou de cor amarronzada ou achocolatada (no caso

do abscesso amebiano). Abscessos múltiplos e muito pequenos não devem ser drenados. A aspiração apenas do conteúdo do abscesso não exclui a necessidade de novas intervenções. Desse modo, a colocação do dreno é quase sempre recomendada, sobretudo em abscessos multiloculados, maiores que 5 cm e em abscessos de parede resistente e com material de conteúdo espesso. O tratamento cirúrgico ocorrerá nas situações de ruptura do abscesso ou em casos de falência da drenagem, sobretudo na presença de grandes e múltiplos abscessos.

O tratamento inclui a antibioticoterapia por 4 a 6 semanas para cobertura de Gram-negativos aeróbios, anaeróbios e Gram-positivos (Quadro 1). Inicialmente, a terapêutica é venosa por cerca de 10 a 15 dias, seguida por antibioticoterapia oral. A melhora clínica, laboratorial e os achados ultrassonográficos de controle definirão o período adequado de tratamento.

Quadro 1 Patógenos mais frequentes no abscesso hepático

Gram-negativos aeróbios

E. coli

Klebsiella sp

Pseudomonas aeruginosa

Proteus sp

Gram-positivos aeróbios

Streptococcus sp

Staphylococcus aureus

Enterococcus sp

Gram-negativos anaeróbios

Bacteroides sp

Fusobacterium sp

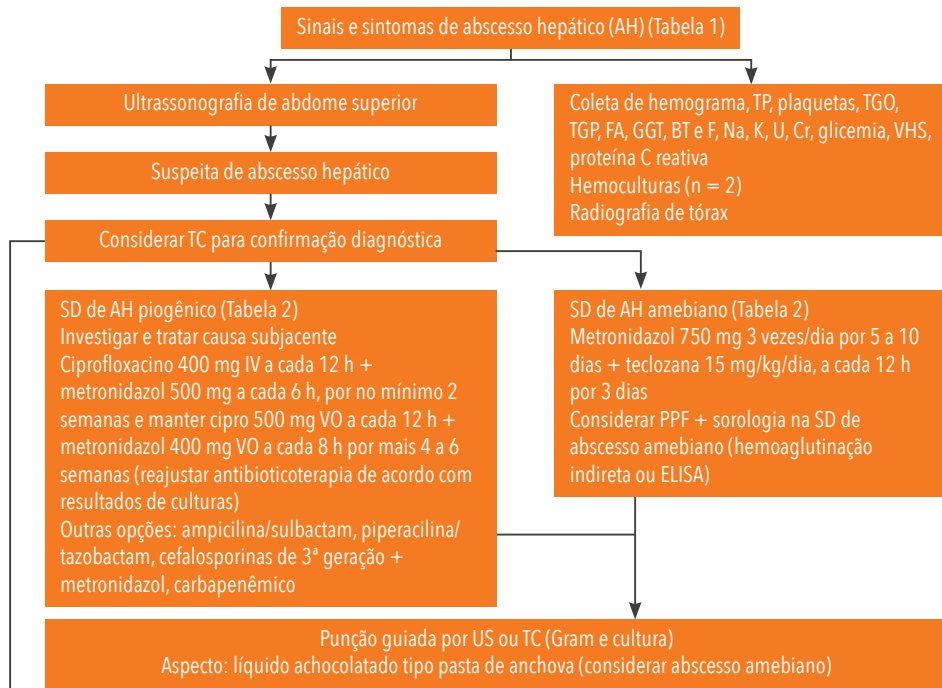
Gram-positivos anaeróbios

Clostridium sp

Peptoestreptococcus sp

Tabela 2 Características de abscesso hepático de acordo com a etiologia

Características	AH piogênico	AH amebiano
Número de lesões	Frequentemente múltiplas	Geralmente únicas
Localização	Lobo direito e/ou esquerdo	Lobo direito próximo ao diafragma
Apresentação	Subaguda	Aguda
Icterícia	-/+	+ / ++
Diagnóstico	US/TC	US/TC/sorologia



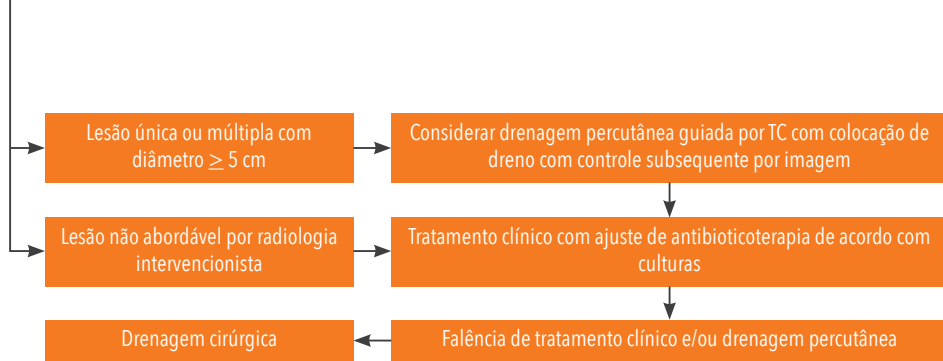


Figura 1. Sinais e sintomas de abscesso hepático.

US: ultrassonografia; TC: tomografia computadorizada; PPF: protoparasitológico de fezes.

Bibliografia

1. Farias AQ, Carrilho EJ, Bittencourt PL, Alves V, Gayoto L. O fígado e as infecções. In: Mattos AA, Dantas W (orgs.). Compêndio de hepatologia. 2.ed. São Paulo: Fundação Byk, 2001.
2. Perera MR, Kirk A, Noone P. Presentation, diagnosis and management of liver abscess. *Lancet* 1980; 2:629-32.
3. Salles JM, Moraes LA, Salles MC. Hepatic amebiasis. *Braz J Infect Dis* 2003; 7:93-110.
4. Sharma MP, Ahuja V. Management of amoebic and pyogenic liver abscess. *Indian J Gastroenterol* 2001; 20(Suppl 1):C33-6.
5. Yu SC, Ho SS, Lau WY, Yeung DT, Yuen EH, Lee PS et al. Treatment of pyogenic liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Hepatology* 2004; 39:932-8.

CAPÍTULO 41

COLANGITE AGUDA GRAVE

Simone Fernandes da Cunha

Luiz Viana

Murillo Santucci Cesar de Assunção

Colangite é uma inflamação das vias biliares secundária à infecção bacteriana, geralmente associada à obstrução biliar por cálculos, tumores e manipulação endoscópica ou radiológica das vias biliares (Tabela 1). O diagnóstico de colangite aguda pode ser realizado de acordo com os critérios das diretrizes de Tóquio 2013 (Tabela 2). Coledocolitíase é a principal causa de colangite aguda. A prevalência mundial de

cálculos biliares é estimada em cerca de 10 a 35%, sendo que 10 a 20% dos cálculos visualizados pela ultrassonografia (US) podem ser encontrados no ducto biliar comum nos pacientes com colecistopatia biliar sintomática. O risco destes pacientes apresentarem colangite aguda sintomática é de 0,2%. Por outro lado, estima-se que 0,3 a 1,6% dos pacientes assintomáticos ou com sintomas leves por

cálculos biliares possam desenvolver colangite aguda.

A mortalidade associada à colangite aguda vem diminuindo no decorrer das últimas décadas para a taxa atual de 2,7 a 10%. Os sintomas clássicos (triáde de Charcot) de febre, dor no hipocôndrio direito e icterícia podem ser observados em 15 a 70% dos casos, e na ausência de tratamento evoluem frequentemente para sepse grave e choque séptico.

A gravidade do paciente é um indicativo da necessidade da urgência na abordagem das vias biliares para a realização da drenagem. De acordo com os critérios de gravidade, a colangite aguda pode ser dividida em graus I, II e III, ou seja, leve, moderada e grave, respectivamente (Tabela 3).

Os principais agentes isolados são Gram-negativos, devendo-se atentar para enterococos e anaeróbios, particularmente em pacientes ido-

sos com infecções graves (Tabela 4). A abordagem da colangite deve incluir avaliação diagnóstica da obstrução subjacente das vias biliares (Tabela 5), antibioticoterapia com cobertura baseada na flora bacteriana mais provavelmente associada à infecção em contexto clínico específico e tratamento endoscópico, radiológico ou cirúrgico visando à descompressão das vias biliares. Deve-se excluir causas de colestases agudas intra-hepáticas (Quadro 1, Tabela 6).

Bibliografia

1. Biour M, Poupon R, Grangé JD, Chazouillères O, Levy VG, Bodin F et al. Hépatotoxicité des médicaments. 12e mise à jour du fichier bibliographique des atteintes hépatiques et des médicaments responsables. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23:1310-52.
2. Bittencourt PL, Farias AQ, Carrilho FJ. Fígado e drogas. In: Cordeiro FTM, Mattos AA (eds.). *Condutas em gastroenterologia*. Federação Brasileira de Gastroenterologia. São Paulo: Revinter, 2004.

3. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013; 20:8-23.

4. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA et al.; Tokyo Guidelines Revision Committee. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012; 19(5):548-56.

5. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009; 6(9):533-41.

6. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. Gastroenterol Clin North Am 2006; 35:409-23.

7. Yusoff IF, Barkun JS, Barkun AN. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. Gastroenterol Clin North Am 2003; 32:1145-68.

Tabela 1 Causas de colangite

Cálculos	Coledocolitíase
	Litíase intra-hepática
Neoplasias	Tumores de papila
	Neoplasia de pâncreas
	Colangiocarcinoma
	Compressão extrínseca por tumores no hilo hepático

(continua)

Tabela 1 Causas de colangite (*continuação*)

Manipulação das vias biliares	Endoscópica (CPRE)
	Percutânea
	Cirúrgica
Estenoses biliares	Fibróticas/associadas a cálculos
	Pós-cirúrgicas
	Pós-trauma
	Isquêmicas (pós-quimioembolização intra-arterial)
Doenças pancreáticas	Pancreatite crônica
	Câncer de pâncreas
Parasitária	<i>Ascaris lumbricoides</i>
	<i>Clonorchis sinensis</i>
	<i>Opisthorchis felineus</i>
	<i>Opisthorchis viverrini</i>
	<i>Fasciola hepatica</i>

Tabela 2 Critérios diagnósticos de colangite aguda – Diretrizes de Tóquio 2013

A. Inflamação sistêmica	A-1	Febre e/ou calafrios
	A-2	Dados laboratoriais: evidência de resposta inflamatória
B. Colestase	B-1	Icterícia
	B-2	Dados laboratoriais: testes alterados de função hepática
C. Imagem	C-1	Dilatação de vias biliares
	C-2	Evidências radiológicas da etiologia (estenose, cálculo, etc.)
Suspeita diagnóstica: um item A + um item B ou C		
Diagnóstico definitivo: um item A, um item B e um item C		
Limites	A-2	Contagem anormal de leucócitos, aumento dos níveis de proteína C reativa, e outras alterações que indiquem inflamação
	B-2	FA, GGT, TGO e TGP séricas elevadas
	A-1	Febre temperatura > 38°C
	A-2	Evidência de resposta inflamatória: leucócitos (x 1.000/L) < 4 ou > 10 PCR (mg/dL) ≥ 1
	B-1	Icterícia BT ≥ 2 (mg/dL)

(continua)

Tabela 2 Critérios diagnósticos de colangite aguda – Diretrizes de Tokio 2013 (*continuação*)

B-2	Marcadores canaliculares e hepatocelular alterados: - FA (IU) > 1,5 x STD* - GGT (IU) > 1,5 x STD* - TGO (IU) > 1,5 x STD* - TGP (IU) > 1,5 x STD*
Outros fatores que podem ajudar no diagnóstico de colangite aguda incluem dor abdominal (quadrante superior direito ou abdome superior) e uma história de doença biliar como cálculos, procedimentos biliares prévios, e inserção de prótese em via biliar	
Na hepatite aguda, resposta inflamatória sistêmica é frequentemente observada Sorologias e virais são necessários quando o diagnóstico diferencial for difícil	
FA: fosfatase alcalina; GGT: gama-glutamilttransferase; TGO: aspartato aminotransferase; TGP: alanina aminotransferase; STD: limite inferior do valor da inferioridade.	

Tabela 3 Critérios de gravidade de avaliação para colangite aguda

Grau III – Colangite aguda grave

Colangite aguda grau III é definida como uma colangite aguda com a presença de disfunção orgânica de pelo menos um dos seguintes órgãos/sistemas

1. Disfunção cardiovascular	Hipotensão refratária a infusão inicial de fluidos com necessidade de vasopressor (noradrenalina)
2. Disfunção neurológica	Alteração do estado de consciência
3. Disfunção respiratória	Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
4. Disfunção renal	Oligúria (diurese $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ em 2 h a despeito da reposição inicial de fluidos) ou creatinina sérica $> 2,0 \text{ mg/dL}$
5. Disfunção hepática	TP-INR $> 1,5$
6. Disfunção hematológica	Contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$

Grau II – Colangite aguda moderada

Colangite aguda grau II é definida pela presença de pelo menos duas das seguintes condições

1. Contagem de leucócitos: leucocitose $> 12.000/\text{mm}^3$ ou leucopenia $> 4.000/\text{mm}^3$, ou contagem de células jovens $> 10\%$
2. Febre $\geq 39^\circ\text{C}$
3. Idade ≥ 75 anos
4. Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total $> 5 \text{ mg/dL}$)
5. Hipoalbuminemia ($< \text{STD} \times 0,7$)

(continua)

Tabela 3 Critérios de gravidade de avaliação para colangite aguda (*continuação*)

Grau I – Colangite aguda leve

Colangite aguda grau I são situações que não apresentam critérios para de colangite aguda grau III (grave) ou grau II (moderada) no início do diagnóstico

Diagnóstico precoce, drenagem das vias biliares precoce e/ou tratamento da causa e administração de antibioticoterapia precoce são fundamentais não somente para a abordagem da colangite aguda classificada como grau III (grave) e grau II (moderada), mas também para grau I (leve)

Além disso, é recomendado que os pacientes com colangite aguda que não responderam ao tratamento clínico inicial (medidas de suporte geral e antibioticoterapia) sejam submetidos à drenagem das vias biliares e tratamento direcionado para a etiologia

STD: limite inferior do valor da inferioridade.

Tabela 4 Principais agentes isolados de pacientes com colangite aguda

<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas spp*</i>
<i>Klebsiella spp</i>	<i>Enterococcus</i>
<i>Enterobacter spp</i>	<i>Clostridium spp**</i>
<i>Proteus spp</i>	<i>Bacteroides spp**</i>

*Em pacientes com colangite pós-CPRE e colangiografia trans-hepática percutânea.

**Em indivíduos submetidos a derivação biliodigestiva; idosos e em portadores de infecções graves.

Tabela 5 Sensibilidade e especificidade dos métodos radiológicos para diagnóstico de obstrução biliar por cálculos

	US ¹	TC ²	CPRM ³	US (endo) ⁴	CPRE ⁵
Sensibilidade (%)	25 a 63	71 a 75	85	93 a 98	90 a 97
Especificidade (%)	95 a 100	97	93	97 a 100	95 a 100

¹ Exame facilmente disponível, não invasivo, operador-dependente, com baixa sensibilidade particularmente para lesões ou cálculos no terço distal do colédoco; ² Vantagem sobre o US na detecção de cálculos do terço distal do colédoco e intra-hepáticos, além de lesões no parênquima hepático e pancreático. Maior desvantagem: possibilidade de alergia e nefrotoxicidade por contraste IV; ³ Maior acurácia para avaliação de coledocolitíase em comparação com TC, com custo maior e menor capacidade de discriminação em cálculos < 6 mm, cálculos impactados na ampola de Vater e em cálculos associados à dilatação de colédoco > 10 mm; ⁴ Exame de maior acurácia para detecção de coledocolitíase, mas de alto custo, operador-dependente e com baixa sensibilidade para detecção de lesões/cálculos proximais ou intra-hepáticos; ⁵ Exame invasivo de alta acurácia com potencial terapêutico.

Quadro 1 Causas de colestase aguda intra-hepáticas

 Intra-hepática benigna recorrente

 Colestase da gravidez

 Medicamentosas

 Hepatites colestáticas

 Colestases puras

 Colangites

 Induzidas por vírus ou álcool

 Miscelânea: congestão passiva crônica, sepse, pós-operatório, nutrição parental total

Tabela 6 Principais drogas responsáveis por lesão aguda colestática

Amineptina	Diazepam	Naproxeno
Amitriptilina**	Diltiazem	Nifedipina
Amoxicilina-acidoclavulânico*	Disopiramida	Nitrofurantoína
Anfotericina B	Enalapril	Noretandrolona*
Ampicilina*	Eritromicina*	Penicilamina
Azatioprina	Etionamida	Propafenona
Carbamazepina*	Fluxoridina*	Quinidina
Clorotiazida	Fluconazol	Ranitidina
Clorpropamazina***	Imipramina*	Rifampicina
Clorpropamida	Indometacina	Sais de ouro
Ciclosporina	Interleucina-2	Sulindac
Contraceptivos orais	Lovastatina	Tetraciclina
Cotrimoxazol*	Mercaptopurina	Tiabendazol*
Danazol	Metimazol	Tioridazina
Dapsona	Metiltestosterona*	Ticlopidina
	Mianserina	Tolbutamida**

Observação: associação sugestiva caso o evento (colestase/colangite) ocorra 5 a 90 dias após o início do primeiro tratamento ou 1 a 90 dias após tratamentos subsequentes e haja redução $\geq 50\%$, em menos de 180 dias após a suspensão do medicamento; *excepcional (menos de 5 referências na literatura); **rara (entre 5 e 20); ***frequente (mais de 20).

Suspeita diagnóstica (SD) de colangite aguda



Febre, dor hipocôndrio direito, icterícia, alteração do sensório + colestase e/ou elevação de AST/ALT



- Dieta zero
- Coleta de hemoculturas – 2 pares de sítios diferentes, sem intervalo, sem a necessidade do paciente estar febril
- Se SD ou presença de disfunção orgânica, coleta de lactato
- Expansão volêmica inicial de acordo com variáveis de perfusão, 30 mL/kg solução cristalóide se hipotensão arterial ou hiperlactatemia (lactato > 2 mmol/L ou 36 mg/dL)
- Antibioticoterapia:
 - início em até 1 h do diagnóstico, após a coleta de hemocultura por 7 a 10 dias, de acordo com a gravidade e resposta do paciente
 - ampicilina/sulbactam 1,5 a 3 g IV a cada 6 h (infecção comunitária leve)
 - cefepima 1 g a cada 8 a 12h (infecção comunitária grave ou hospitalar) + metronidazol 500 mg IV a cada 6 h no paciente idoso com anastomose biliodigestiva ou com infecções graves
- Analgesia com hioscina/dipirona ou tramadol
- Fitomenadiona 10 mg IV se INR alargado



US de abdome superior

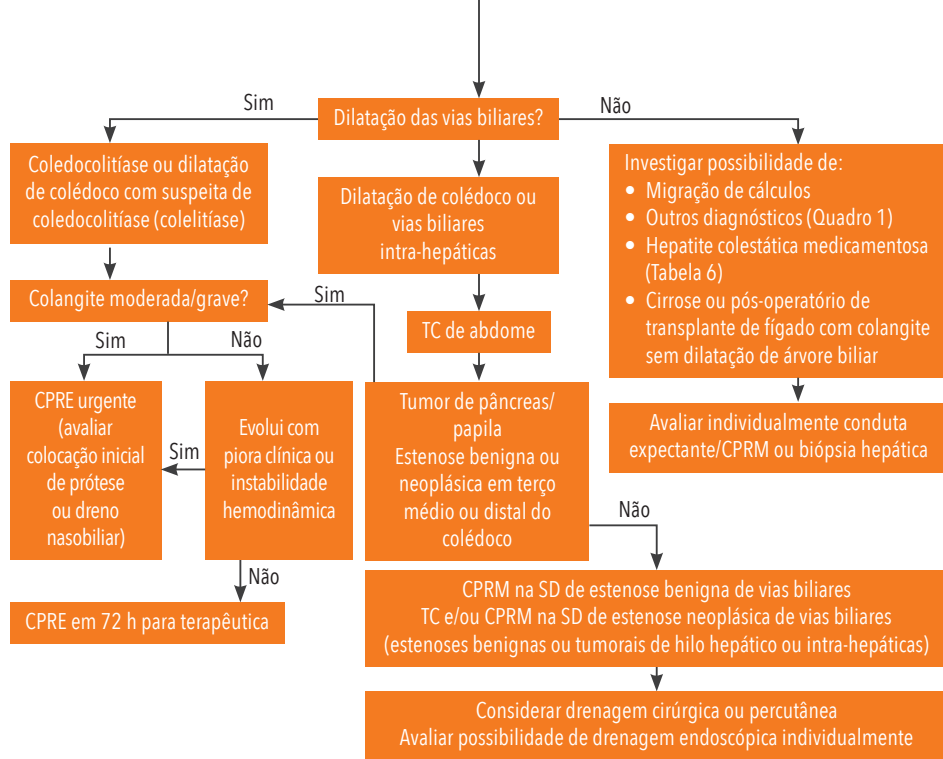


Figura 1. Abordagem diagnóstica e terapêutica de colangite aguda grave.

TC: tomografia computadorizada; CPRE: colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; CPRM: colangiopancreatografia por ressonância magnética.

CAPÍTULO 42

HEPATITE ALCOÓLICA

Liana Codes

Rogério Fernandes

Hepatite alcoólica (HA) é uma síndrome clínica caracterizada, na sua forma mais grave, pela rápida deterioração da função hepática, com o aparecimento de icterícia e/ou ascite, em um paciente com uso abusivo de álcool. Embora sua apresentação seja abrupta, o termo “hepatite alcoólica aguda” não é apropriado, já que se trata da exacerbação de uma hepatopatia crônica.

Maior risco para doença alcoólica do fígado é observado em homens e mulheres com ingestão etílica habitual, respectivamente, de 40 e 20 g/dia, sendo observada hepatite alcoólica em 20 a 40% dos casos. Fatores genéticos e ambientais, como hemocromatose, hepatites virais, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), obesidade, resistência à insulina e tabagismo, vão interferir no risco de

progressão da fibrose. O espectro da doença alcoólica do fígado inclui esteatose simples, esteato-hepatite, fibrose progressiva, cirrose e carcinoma hepatocelular.

O quadro clínico da HA é variável, podendo o paciente estar assintomático e exibir apenas alterações laboratoriais (leucocitose, aumento do volume corpuscular médio, elevação de GGT, elevação de AST em 2 a 6 vezes o valor normal, relação AST/ALT acima de 2), ou apresentar manifestações graves de doença hepática: icterícia progressiva, ascite, encefalopatia, disfunção renal e coagulopatia, além de febre, com ou sem sinais de infecção e sinais de desnutrição. A mortalidade de pacientes hospitalizados é estimada em torno de 50%. As principais causas de óbito são insuficiência hepática, sepse, sangramento digestivo e síndrome hepatorenal.

O diagnóstico de HA é dado pela história de consumo de álcool, alterações clínico-laborato-

riais e histologia. A biópsia hepática, padrão-ouro para o diagnóstico, deve ser considerada em pacientes mais graves que requeiram intervenção terapêutica ou naqueles com cofatores que contribuam para o agravamento do quadro hepático. O exame histológico mostra necrose hepatocelular, balonização centrolobular, infiltração neutrofílica e corpúsculos de Mallory, sobretudo em zona 3. Outros achados podem ser vistos: esteatose, fibrose perisinusoidal e mitocôndrias gigantes.

Existem várias classificações prognósticas disponíveis (Quadros 1 e 2 e Anexo II): função discriminante de Maddrey (FD), MELD, modelo prognóstico de Lille, escore de Glasgow e escore ABIC. Estes escores tentam identificar pacientes com risco de mortalidade precoce após a hospitalização. Sem tratamento, apenas 50% dos pacientes com FD acima de 32 terão sobrevivida de 30 dias. Elevação de 2 pontos no escore

MELD na primeira semana é preditora de mortalidade hospitalar. Pacientes com MELD acima de 21 têm risco de mortalidade estimado em 20% em 90 dias. Esses dados sinalizam a necessidade de terapia específica no subgrupo de doentes graves. Por outro lado, a melhora precoce da função hepática tem impacto na mortalidade em curto prazo. Por exemplo, a redução do nível de bilirrubinas em 7 dias de tratamento mostra resultados favoráveis de acordo com o modelo de Lille.

Terapias de primeira linha incluem corticosteroides e pentoxifilina (esta para pacientes com contra-indicações ao uso de corticosteroides). N-acetilcisteína pode ser considerada em pacientes graves como terapia adjuvante ao corticosteroide. Drogas inibidoras do TNF-alfa como infliximabe e etanercepte não devem ser

utilizadas fora de ensaios clínicos terapêuticos. Suporte nutricional também se associa a impacto favorável na sobrevida, assim como abstinência ao álcool, que reduz os riscos de complicações. Transplante hepático (TH) se associa a ganho de sobrevida se MELD > 15, entretanto período de abstinência superior a 6 meses é necessário antes da inclusão do paciente em lista de espera no Brasil.

Bibliografia

1. European Association for the Study of Liver. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *J Hepatology* 2012; 57:399-420.
2. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2009; 360(26):2758-69.
3. Mathurin P, Lucey MR. Management of alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 2012; 56(Suppl 1):S39-45.

Quadro 1 Função discriminante de Maddrey modificada

$$FD = 4,6 (\text{tempo de protrombina [segundos]} - \text{TP controle [segundos]}) + \text{bilirrubina total (mg/dL)}$$

Observação: Um valor acima de 32 é associado a alto risco de mortalidade em curto prazo e determina a necessidade de tratamento específico.

Quadro 2 Modelo de Lille (www.lillemodel.com)

$$R = 3,19 - 0,101 \times \text{idade (anos)} - 0,147 \times (\text{albumina no dia 0 em g/L}) - 0,0165 \times (\text{evolução da BT em mmol/L}) - 0,206 \times (\text{insuficiência renal}) - 0,0065 (\text{BT no dia 0 em mmol/L}) - 0,0096 \times \text{TP (segundos)}$$

Insuficiência renal: 0 se ausente, 1 se presente ($> 1,3 \text{ mg/dL}$)

Obs: Valor final de R entre 0 e 1. Valor $\geq 0,45$ em 7 dias sinaliza ausência de resposta ao corticosteroide e maior risco de infecções e óbitos. Nos não respondedores, a interrupção do corticosteroide é recomendada, particularmente nos respondedores nulos (score Lille $> 0,56$).

Hepatite alcoólica grave (HA): deterioração rápida da função hepática

Sinais clínicos e laboratoriais:

História de alcoolismo de longa data

Febre e/ou icterícia (< 3 meses), anorexia, hepatomegalia, encefalopatia, coagulopatia, leucocitose, AST > ALT, transaminases > 400 UI/L

Avaliação prognóstica: Maddrey, MELD, ABIC, Glasgow (Quadros 1 e 2 e Anexo II)

Pacientes de alto risco: considerar biópsia hepática transjugular

Pacientes de baixo risco: abstinência, suporte nutricional, manejo de complicações da cirrose

(suporte nutricional: 35 a 40 kcal/kg de peso corporal por dia, incluindo 1,2 a 1,5 g proteína/kg/dia)

Hepatite alcoólica confirmada

Antes de iniciar tratamento: (1) rastrear infecção por VHB, VHC, HIV; (2) realizar ultrassom para excluir outras causas de icterícia; (3) rastrear focos infecciosos com radiografia de tórax, hemoculturas, urocultura e estudo da ascite; (4) avaliar função renal e considerar tratamento precoce da síndrome hepatorenal; (5) controlar diabetes e hiperglicemia; (6) avaliar contraindicações ao corticosteroide: sepse grave, sangramento ativo, VHB, HIV (em pacientes com infecção bacteriana controlada, o corticosteroide pode ser usado)

Tratamento específico com corticosteroides, se comprovação histológica com biópsia hepática transjugular
Na indisponibilidade de biópsia, considerar tratamento na presença de: alcoolismo de longa data, perfil bioquímico sugestivo de HA, $FD \geq 32$ e/ou presença de encefalopatia e ausência de contraindicações ao uso de corticosteroide

Esquema terapêutico:
Prednisona 40 mg VO/dia (avaliação de resposta em 7 dias com modelo de Lille)
Se incapacidade de ingestão oral: metilprednisolona 32 mg EV/dia
*Manter paciente internado durante uso do corticosteroide

Pacientes com $FD \geq 32$ e/ou encefalopatia e contraindicação ao uso de corticosteroides: pentoxifilina 400 mg VO, 3 vezes/dia, durante 28 dias (ausência de critérios definidos para avaliação de resposta ao tratamento)

Escore de Lille 7 dias $< 0,45$: continuar tratamento por mais 3 semanas
Escore de Lille 7 dias $\geq 0,45$: interromper prednisona

Figura 1. Abordagem e tratamento da hepatite alcoólica.

* Escore de Lille $\geq 0,45$ é indicativo de ausência de resposta terapêutica, associando-se a riscos de infecção e óbito. Em não respondedores, a interrupção do corticosteroide é recomendada, particularmente naqueles classificados como respondedores nulos (escore de Lille $> 0,56$).

Tabela 1 Escore de Glasgow (*Glasgow Alcoholic Hepatitis Score* [GAHS])

	1	2	3
Idade	< 50	≥ 50	-
Leucócitos	< 15	≥ 15	-
Ureia (mmol/L)	< 5	≥ 5	-
INR	< 1,5	1,5 a 2	> 2
BT (mg/dL)	< 7,4	7,4 a 14,8	> 14,8

Observação: GAHS > 9 se associa a pior prognóstico.

Quadro 3 Escore ABIC (idade/bilirrubina/INR/creatinina)

ABIC escore: $(idade \times 0,1) + (bilirrubina \times 0,08) + (creatinina \times 0,3) + (INR \times 0,8)$

TERAPIA NUTRICIONAL

Claudio Celestino Zollinger

André Estrela

Sara Moreira Anunção

Fernanda Carneiro Mussi

A desnutrição ocorre em 20% dos portadores de cirrose hepática (CH) compensada e em até 65 a 100% dos pacientes na fase terminal da doença na lista de transplante hepático (TH). Sua presença é considerada fator de risco independente para morbimortalidade. As causas de desnutrição na CH são multifatoriais e relacionadas a:

- redução de ingestão calórica;

- alterações metabólicas;
- hospitalizações frequentes com jejum prolongado associado à descompensação da doença e à necessidade de procedimentos invasivos (Tabela 1).

A avaliação nutricional nos pacientes com CH é de difícil interpretação pelo aumento do volume plasmático do cirrótico (ver Capítulo 1) e

consequente formação de ascite e edema de membros inferiores, assim como pela ocorrência de redução dos níveis de albumina e transferrina, refletindo a diminuição da síntese proteica pelo parênquima hepático.

Ainda não há definição de qual método para avaliação nutricional seria padrão-ouro neste grupo de pacientes, entretanto a bioimpedância multicompartimental foi a que mais se aproximou na acurácia quanto à identificação da desnutrição na CH. Na investigação de des-

nutrição no cirrótico, é importante reconhecer vantagens e limitações de diferentes métodos, reconhecendo que sua interpretação conjunta no diagnóstico nutricional se associa a maior sensibilidade e especificidade para risco nutricional ou desnutrição. A partir desta etapa, encorajar a terapia nutricional o quanto antes culmina em impacto positivo na evolução da CH, bem como prepara melhor o paciente candidato ao transplante hepático (Tabela 2).

Tabela 1 Fatores associados à desnutrição do cirrótico

Baixa ingesta calórica	Anorexia
	Disgeusia
	Baixa palatabilidade da dieta
	Saciedade precoce e empachamento pós-prandial (ascite/disautonomia)
Alterações metabólicas	Aumento do gasto energético de repouso
	Resistência à insulina (hiperglicemia)
	Aumento da gliconeogênese e depleção dos estoques de glicogênio (hipoglicemia)
	Aumento da necessidade proteica
	Aumento do catabolismo proteico
Hospitalizações	Oxidação preferencial de lipídios como fonte de energia
	Jejum prolongado associado a descompensações da doença (ascite tensa, hemorragia varicosa, infecções, encefalopatia)
	Jejum prolongado associado a procedimentos invasivos (ligadura elástica/escleroterapia de varizes esofágicas, quimioembolização intra-arterial de tumores hepáticos, exames de bioimagem)
	Emprego inadvertido de dietas hipocalóricas e/ou hipoproteicas (encefalopatia hepática)

(continua)

Tabela 1 Fatores associados à desnutrição do cirrótico (*continuação*)

Hospitalizações	Uso de colestiramina ou neomicina
	Íleo/diarreia ou má-absorção associada à infecção por <i>Clostridium difficile</i> ou supercrescimento bacteriano
	Deficiências de micronutrientes
	Vitamina D
	Zinco
	Magnésio
	Tiamina (alcoolistas)
	Vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis (alcoolistas e portadores de doenças colestáticas)
	Ferro (gastropatia e/ou colopatia da hipertensão portal)

Tabela 2 Recomendações nutricionais no hepatopata

Situação clínica		Valor energético total (kcal/kg/peso ao dia)	Proteína (g/kg/peso ao dia)
Cirrose hepática	Compensada	25 a 40	1 a 1,5
	Descompensada/complicada/desnutrição	25 a 50	1,5 a 1,8
Encefalopatia hepática (EH) episódica	I e II	25 a 40	0,5 a 1,5*
	III e IV	25 a 40	0,5 a 1,2*
Transplante hepático	Pré-transplante	30 a 50	-
	Pós-operatório imediato	30 a 45	1 a 2**
	Pós-operatório tardio	30 a 35	1

*A restrição proteica não está indicada em pacientes com EH persistente ou intermitente, exceto naqueles casos em que a ingestão proteica elevada estiver diretamente relacionada com a EH.

**Peso seco ou ideal.

Vantagens e desvantagens dos métodos empregados para avaliação nutricional no cirrótico

Antropometria: é crucial a identificação de edema e ascite, que podem superestimar o peso atual do indivíduo. Na presença de ascite e edema periférico, devem-se mensurar gordura subcutânea e massa muscular por meio das dobras cutâneas, já que são indicadores que menos sofrem influências da retenção hídrica. A avaliação da medida da força muscular (dinamometria ou *hand grip*) pode ser utilizada nesses pacientes, porém sofre interferência em pacientes com neuropatia periférica

Exames bioquímicos: as proteínas viscerais, como albumina, transferrina e pré-albumina e a linfocitometria funcionam como marcadores pouco sensíveis, pela presença de síntese hepática alterada

Ingesta dietética: a história alimentar visa a avaliar a ingestão de macro e micronutrientes, porém pode ser frequentemente dificultada pela presença de alterações e queixas do trato gastrointestinal desses pacientes, como anorexia, náuseas, vômitos, jejum prolongado, palatabilidade das dietas hipossódicas, sensação de plenitude gástrica, disgeusia, entre outros. O recordatório alimentar de 24 h é um método aplicável à prática clínica

Exame físico: deve ser sistemático e ter o objetivo de investigar sinais clínicos, como pelagra, glossites, queilites, dermatites, indicativos de deficiência de micronutrientes, em especial, vitaminas do complexo B e minerais (zinco)

Avaliação subjetiva global (ASG): método que pode ser utilizado em pacientes com CH, uma vez que analisa conjuntamente fatores como perda de peso durante os 6 meses anteriores, mudanças na ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional, demandas metabólicas, sinais de perda de massa muscular, bem como a presença de edema nutricional. Apesar de apresentar 22% de sensibilidade, tem boa especificidade (80%) em pacientes com CH

Figura 1. Vantagens e desvantagens dos métodos empregados para avaliação nutricional no cirrótico.

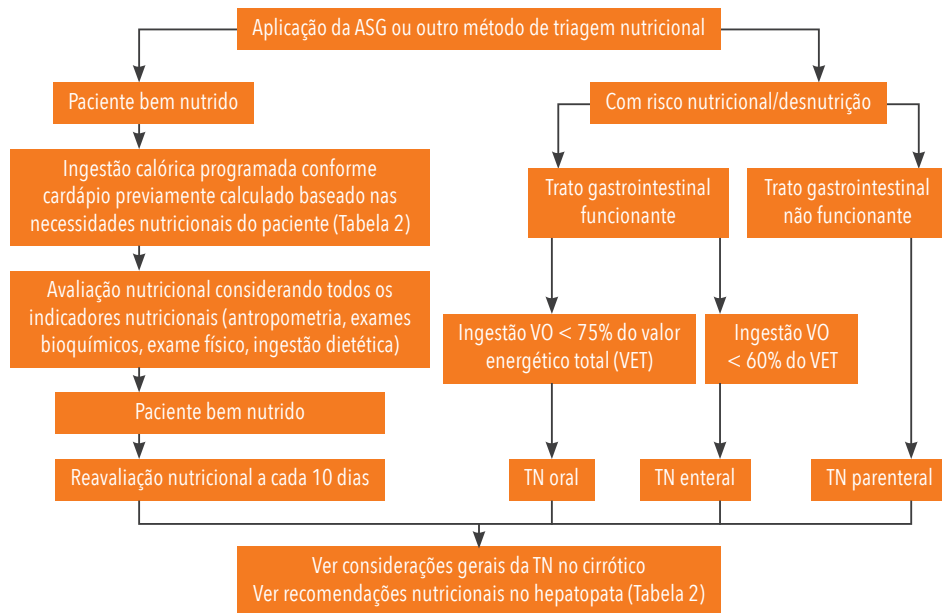


Figura 2. Avaliação dos pacientes cirróticos com até 72 horas da admissão para terapia nutricional. TN: terapia nutricional; ASG: avaliação subjetiva global.

ATN oral deve ser iniciada sempre que possível, sendo comumente empregada naqueles com aceitação via oral prejudicada pelos fatores já citados na interferência da ingestão dietética

A TN enteral surge como alternativa quando não for possível atingir as necessidades nutricionais pela via oral com o trato gastrointestinal (TGI) íntegro. Indivíduos com ingestão inferior a 60% e, principalmente, aqueles com quadro de desnutrição instalada, devem ser submetidos a esta terapêutica

No caso de pacientes com TGI não funcionante, recorre-se à terapia nutricional parenteral, seja em pacientes com insuficiência hepática aguda, crônica e transplantados

O uso de fórmulas imunomoduladoras no período perioperatório reduz complicações infecciosas no pós-operatório

Prebióticos, probióticos e simbióticos são recomendados para a prevenção da encefalopatia hepática (EH)

(continua)

(continuação)

Ainda há controvérsias quanto ao uso de suplementação de AACR e seu impacto na mortalidade em pacientes com EH. Contudo, já está consolidado o seu benefício na ingestão adequada de proteínas, favorecendo melhora do estado nutricional e diminuição da frequência das complicações da cirrose

A suplementação de zinco e magnésio deve ser adotada na insuficiência hepática especialmente em pacientes mais graves

A reposição de complexos multivitamínicos é recomendada, em virtude do aumento das suas necessidades nestes pacientes. Pacientes etilistas devem receber suplementação de tiamina, a fim de prevenir a encefalopatia de Wernicke, oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. Suplementação de cálcio e vitamina D deve ser considerada por causa do risco aumentado de osteoporose

| 376

Figura 3. Considerações gerais sobre a terapia nutricional no cirrótico.
AACR: aminoácidos de cadeia ramificada; EH: encefalopatia hepática.

Bibliografia

1. Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3(4):202-9.
2. Mccullough AJ, Teran JC, Burgianesi E. Guidelines for nutritional therapy in liver disease. *ASPEN* 1998; 1-12.
3. Pinho SC, Zollinger CC, Bittencourt PL. Terapia nutricional nas hepatopatias crônicas. In: Campos AC (ed.). *Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia*. São Paulo: Rubi, 2012. p.515-9.
4. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ; ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16(2):43-55.

CAPÍTULO 44

ALTERAÇÕES DE ENZIMAS HEPÁTICAS E ICTERÍCIA NA UTI

Adhemar de Oliveira e Silva Neto

Paulo Lisboa Bittencourt

Alterações de enzimas hepáticas hepatocelulares e/ou colestáticas, hepatite aguda, colestase e icterícia ocorrem, na maioria das vezes, em pacientes internados em ambiente de terapia intensiva. Podem ocorrer à admissão hospitalar ou se manifestarem durante o curso da internação na UTI. As principais causas de “disfunção hepática” observadas à admissão hospitalar são as hepatites agudas graves (ver Ca-

pítulo 36); descompensação aguda de cirrose hepática (ver Capítulos 2 a 24); colangite ou colestase por icterícia obstrutiva (ver Capítulo 41), hepatites por drogas (ver Capítulo 39), complicações obstétricas da gravidez (ver Capítulo 46) e abscesso hepático (ver Capítulo 40). Por outro lado, as principais causas de elevações de enzimas hepáticas e icterícia na UTI são: infecções, sepse, choque séptico, choque

hipovolêmico ou cardiogênico, trauma, cirurgia, hipoxemia, hepatite medicamentosa, hepatite isquêmica, congestão passiva crônica do fígado por insuficiência cardíaca, hemólise e nutrição parenteral total (NPT). O espectro sepse, sepse grave e choque séptico e a colestase induzida por NPT são as causas mais frequentes (Tabelas 1 e 2). Colestase induzida por sepse geralmente ocorre nos primeiros 3 a 7 dias após o diagnóstico da infecção, enquanto a colestase associada à NPT usualmente surge após

2 semanas da introdução do suporte nutricional parenteral, principalmente quando não são adotadas medidas preventivas (Quadro 1). Aproximadamente 22 a 100% dos pacientes em NPT têm alterações de enzimas hepáticas, sendo a causa mais frequente a esteatose/esteato-hepatite (Tabela 2). Cerca de 20% das causas de mortalidade associada à NPT são de origem hepática. Os critérios para definição de lesão hepatocelular aguda e colestática aguda por drogas estão descritos no Capítulo 39.

Tabela 1 Causas de alterações de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia e icterícia na UTI

Causas	Mecanismos
Infecção: pneumonia; infecção de trato urinário, infecções ginecológicas	Colestase associada à infecção (hepatite transinfeciosa)
Sepse	Colestase intra-hepática
Obstrução biliar (ver Capítulo 41) Atentar para microlitíase, lama biliar	Colestase extra-hepática
Abscesso hepático (ver Capítulo 40)	Lesão intraparenquimatosa ocupando espaço
Hepatite por drogas (ver Capítulo 39)	Lesão hepatocelular usualmente idiossincrásica
Hemólise: infecção por <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Escherichia coli</i> ; drogas (penicilina, antimaláricos, sulfonamidas, acetaminofeno); anemia hemolítica, deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase; transfusão maciça de concentrados de hemácias, circulação extracorpórea	Hemólise intravascular Hiperbilirrubinemia não conjugada
Reabsorção de hematomas	
NPT	Colestase intra-hepática, esteatose (Tabela 2)

(continua)

Tabela 1 Causas de alterações de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia e icterícia na UTI (*continuação*)

Causas	Mecanismos
Hepatite isquêmica Hipóxia Congestão passiva crônica do fígado	Necrose centrolobular
Trauma Biloma	Multifatorial Lesão biliar intra e/ou extra-hepática
Ventilação mecânica PEEP elevado	Redução do fluxo sanguíneo portal e aumento da resistência vascular intra-hepática
Icterícia benigna pós-operatória	Multifatorial

Tabela 2 Lesões hepáticas induzidas por NPT

Esteatose	Causa mais frequente em adultos
Esteato-hepatite	
Colestase	Causa mais frequente em crianças
Fibrose ou cirrose micronodular	20 a 30% após um ano de NPT
Fosfolipidose	

(continua)

Tabela 2 Lesões hepáticas induzidas por nutrição parenteral total (NPT) (*continuação*)

Lama biliar/colelitíase	-6% dos casos com 3 semanas de NPT -40% dos casos com 4 a 6 semanas de NPT -100% dos casos com > 6 semanas de NPT
-------------------------	---

Colecistite acalculosa	
------------------------	--

Quadro 1 Medidas para prevenção e tratamento da disfunção hepática induzida por NPT

Investigar sinais de hepatopatia antes e durante o uso de NPT
Manter estímulo oral ou enteral para trofismo intestinal
Estimular nutrição enteral (NE) precoce de acordo com tolerância, mesmo com uso de baixas infusões
Cuidados para prevenção de sepse associada a cateter
Prevenir, rastrear e tratar agressivamente infecções (ver Capítulo 4)
Evitar translocação bacteriana com NE
Considerar tratamento de supercrescimento bacteriano com cursos terapêuticos intermitentes de metronidazol 500 mg a cada 12 h em NPT prolongada
Minimizar agressões cirúrgicas e anestésicas

(*continua*)

Quadro 1 Medidas para prevenção e tratamento da disfunção hepática induzida por NPT (*continuação*)

Manter aporte calórico por NPT inferior a 25 kcal/kg/dia. Evitar aporte calórico excessivo. Limitar uso de dextrose para abaixo de 65% (4 g/kg/dia para adultos e/ou infusões de dextrose abaixo de 4 mg/kg/min)

Otimizar uso de emulsões lipídicas (< 30% do aporte calórico [< 1 g/kg/dia]) mistas com TCM e TCL ou com ômega-9

Limitar suplementação lipídica para até 1 g/kg/dia e na presença de lesão hepática usar preferencialmente não mais de 5 vezes/semana

Considerar esquema cíclico de NPT em períodos de 8 a 16 h e interrupção de NPT 1 dia/semana

Otimizar infusões de aminoácidos evitando deficiência ou excesso (0,8 a 1,5 g/kg/dia em adultos)

Prevenir deficiência de colina com uso de suplementação IV ou oral com lecitina

Considerar suplementação de carnitina, taurina e glutamina

Administrar antioxidantes (vitamina E, selênio) e oligoelementos

Manter suplementação de vitamina B12 e folato

Considerar uso de ácido ursodesoxicólico 10 a 15 mg/kg/dia (prevenção de lama e litíase biliar) na NPT prolongada

TCM: triglicérides de cadeia média; TCL: triglicérides de cadeia longa.

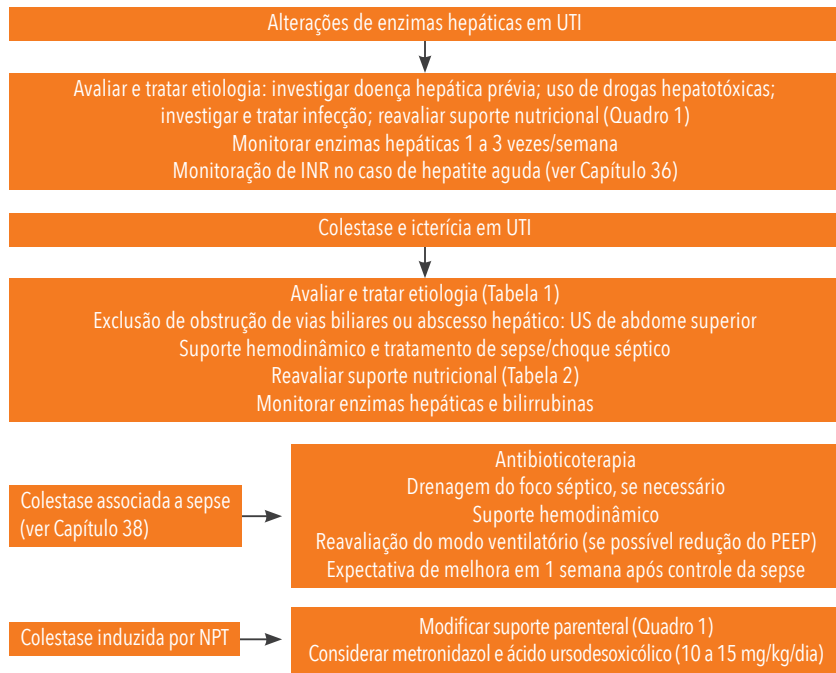


Figura 1. Alterações de enzimas hepáticas e icterícia na UTI.

Bibliografia

1. Andrade Raúl J, Robles M, Fernández-Castañer A, López-Ortega S, López-Vega MC, Lucena MI. Assessment of drug-induced hepatotoxicity in clinical practice: a challenge for gastroenterologists. *W J Gastroenterol* 2007; 13(3):329-40.
2. Bansal V, Schuchert VD. Jaundice in the Intensive Care Unit. *Surg Clin N Am* 2006; 86:1495-502.
3. Bittencourt PL, Couto CA, Farias AQ. Cirrose hepática. In: Cerri GG, de Castilho EA, Carrilho EJ, Martins MA, Alves VAF (eds.). *Clínica Médica-HCFMUSP*. Barueri: Manole, 2007.
4. Bittencourt PL, Farias AQ, Carrilho EJ. Fígado e drogas. In: Federação Brasileira de Gastroenterologia, organizador. *Conduitas em gastroenterologia*. São Paulo: Revinter, 2004.
5. Bourjeily G. Obstetric disorders in the ICU. *Clin Chest Med* 2009; 30:89-102.
6. Fuchs M, Sanyal AJ. Sepsis and cholestasis. *Clin Liver Dis* 2008; 12:151-72.
7. Guglielmi FW, Regano N, Mazzuoli S, Fregnan S, Leogrande G, Guglielmi A et al. Cholestasis induced by total parenteral nutrition. *Clin Liver Dis* 2008; 12:97-110.
8. Lee V. Liver dysfunction associated with parenteral nutrition: what are the options?. *Practical Gastroenterol*. 2006.

CAPÍTULO 45

AJUSTE DE DROGAS NO PACIENTE PORTADOR DE DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA NA UTI

Cacilda Pedrosa de Oliveira

Fábio Ferreira Amorim

Após ser administrado, todo medicamento necessita ser metabolizado e excretado. Nesse processo, o fígado desempenha papel central na absorção, distribuição, eliminação e cinética da maioria das drogas, incluindo seus metabólitos. Os pacientes com DHC apresentam comprometimento da farmacocinética e farmacodinâmica das drogas por meio de diferentes mecanismos, incluindo a presença de *shunts*

portossistêmicos, comprometimento da função hepatocelular e da excreção biliar, além da diminuição da síntese da albumina.

A gravidade da DHC pode ser avaliada pela classificação de Child-Pugh (CCP) (Anexo I) e com maior acurácia pela pontuação MELD (Anexo II). No entanto, a CCP ainda norteia a maioria dos estudos que visam a estabelecer o ajuste de drogas em pacientes com função he-

pática alterada. A DHC causa redução variável da metabolização de drogas pelo fígado, uma vez que compromete a atividade do complexo enzimático CYP450 de forma diferenciada. Por outro lado, a glucuronidação está menos afetada na cirrose leve a moderada, ao passo que se encontra substancialmente piorada nos pacientes com cirrose avançada CCP-C.

Para o completo entendimento do impacto da disfunção hepática nas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas das medicações é importante a compreensão dos fatores determinantes do *clearance* hepático. O *clearance* hepático (Cl_H) de determinada droga é produto do fluxo sanguíneo hepático (Q) e da taxa de extração hepática (E_H), o que pode ser representado pela fórmula: $Cl_H = Q \times E_H$.

A taxa de extração hepática é dependente do fluxo sanguíneo hepático, da fração da droga não ligada a proteínas (f_u) e do *clearance* intrín-

seco hepático da fração da droga não ligada a proteínas (Cl_{int}), o que é representado pela fórmula: $E_H = [(f_u \times Cl_{int}) / (Q + f_u \times Cl_{int})]$.

Desse modo, o *clearance* hepático é determinado principalmente pelo fluxo sanguíneo hepático, pela capacidade de ligação proteica da droga e pelo *clearance* intrínseco hepático da fração da droga não ligada à proteína. Este último pode ser definido como a soma de toda a atividade enzimática e das proteínas transportadoras envolvidas no metabolismo hepático.

As medicações podem ser classificadas de acordo com a taxa de extração hepática em:

- drogas com taxa de extração hepática alta ($E_H > 60\%$) – dependentes do fluxo sanguíneo e usualmente pouco influenciadas pela ligação proteica e pela atividade enzimática;
- drogas com taxa de extração hepática intermediária (E_H entre 30 e 60%);

- drogas com taxa de extração hepática baixa ($E_H < 30\%$) – afetadas por alterações na ligação proteica e atividade enzimática (Tabela 1).

De um modo geral, drogas com taxa de extração hepática alta apresentam menor velocidade de eliminação, maior biodisponibilidade e maior pico de concentração sérica. Drogas com taxa de extração hepática baixa também apresentam menor velocidade de eliminação, porém a biodisponibilidade e o pico de concentração sérica permanecem inalterados. Desse modo, na administração de drogas com taxa de extração hepática baixa, só é necessário o ajuste da dose de manutenção enquanto, na administração de drogas com taxa de extração hepática alta, são necessários ajustes da dose inicial e da dose de manutenção.

A complexidade do metabolismo hepático tem limitado o desenvolvimento de uma ferr-

menta única para o cálculo da biodisponibilidade das drogas na insuficiência hepática. Isso difere dos casos de insuficiência renal, nos quais se utiliza basicamente o *clearance* de creatinina. Sendo assim, faz-se necessária a associação de vários métodos de ajuste da dosagem das drogas, como o método de Huet e Krähenbühl, categorizado por Delcò et al. (2005) (Tabela 2), e dados provenientes dos estudos clínicos realizados em pacientes cirróticos para aprovação de novas drogas.

Na última década, as agências reguladoras responsáveis pela aprovação de novos fármacos nos Estados Unidos (Food and Drug Administration [FDA]) e na Europa (European Medicines Agency [EMA]) publicaram guias para a indústria farmacêutica exigindo que os novos produtos de uso medicinal fossem avaliados no grupo de pacientes com piora da função hepática. A despeito de o ajuste da dose de drogas no

hepatopata ser baseado na CCP, não há algoritmos disponíveis ou recomendações que o referendam. A maioria dos dados disponíveis é proveniente das recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), do sumário das características dos produtos farmacêuticos (SPC) fornecidos pela indústria farmacêutica, da base de dados do DrugDex-Micromedex e de um modelo teórico proposto por Delcò et al. (2005) (Tabela 2). Este modelo foi publicado em uma revisão recente por Períáñez-Párraga et al. e compilado na Tabela 3 com a inclusão das medicações mais frequentemente utilizadas em unidades de terapia intensiva.

A biodisponibilidade oral de inúmeras drogas com alta taxa de extração hepática, por outro lado, tem se mostrado significativamente aumentada nos pacientes com cirrose hepática (Tabela 4), o que, associado à diminuição do

clearance hepático, determina a necessidade de importante redução da dose administrada.

Vários estudos têm demonstrado que diferentes classes de medicações são potencialmente hepatotóxicas (ver Capítulo 39), especialmente nos pacientes que já apresentam DHC, particularmente as estatinas, alguns antimicrobianos, anti-inflamatórios não hormonais (AINE), acetaminofeno, antineoplásicos e antirretrovirais (ver Capítulo 39).

Nos pacientes com cirrose avançada, frequentemente se associa a disfunção renal. Nesse caso, pode ser necessário um ajuste mais adequado das doses das drogas de excreção renal, conforme o *clearance* da creatinina.

Ademais, os pacientes com DHC são mais sensíveis aos efeitos centrais (neurológicos) advindos do uso de opioides e analgésicos e aos efeitos adversos dos AINE.

Referências bibliográficas

1. Delcò F, Tchambaz L, Schlienger R, Drewe J, Krähenbühl S. Dose adjustment in patients with liver disease. *Drug Saf* 2005; 28:529-45.
2. Periañez-Párraga L, Martínez-López I, Ventayol-Bosch P, Puigventós-Latorre F, Delgado-Sánchez O. Drug dosage recommendations in patients with chronic liver disease. *Rev Esp Enf Dig* 2012; 104(4):165-84.
3. Verbeeck RK. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64:1147-61.

Bibliografia

1. Fisher MB, Paine MF, Strelevitz TJ, Wrighton SA. The role of hepatic and extrahepatic UDP-glucuronosyltransferases in human drug metabolism. *Drug Metab Rev* 2001; 33:273-97.
2. Guidance for industry: pharmacokinetics in patients with impaired hepatic function: study design, data analysis, and impact on dosing and labelling. U.S. Depart-

ment of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research and Center for Biologics Evaluation and Research. FDA, 2003. Disponível em: <http://www.fda.gov/cber/gdlns/imphep.pdf>. Acessado em: 13 fev 2012.

3. Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired hepatic function. Committee for medicinal products for human use. EMA (CPMP/EWP/2339/02), 2005. Disponível em: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/23390>. Acessado em: 13 fev 2012.

4. Gupta NK, Lewis JH. Review article: the use of potentially hepatotoxic drugs in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28(9):1021-41.

5. Huet PM, Villeneuve JP. Determinants of drug disposition in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1983; 3:913-8.

6. Krähenbühl S, Reichen J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in cirrhosis. *Medicine* 2002; 30:24-7.

7. Lam SW. Drug metabolism in liver failure. In: Wagener G (ed.). *Liver anesthesiology and critical care medicine*. New York: Springer, 2012.
8. Pond SM, Tozer TN. First-pass elimination: basic concepts and clinical consequences. *Clin Pharmacokinet* 1984; 9(1):1-25.
9. Shapiro J. Hepatic dysfunction and drug dosing: The ABCs of the Child-Pugh Score. *Drug Therapy Bull* 2005; 19:1-3.
10. Verbeeck RK, Horsmans Y. Effect of hepatic insufficiency on pharmacokinetics and drug dosing. *Pharm World Sci* 1998; 20:183-92.
11. Westphal JF, Brogard JM. Drug administration in chronic liver disease. *Drug Saf* 1997; 17:47-73.

Tabela 1 Classificação das medicações segundo as propriedades farmacocinéticas

Perfil da droga	Efeito do <i>shunt</i> portossistêmico	Drogas
Taxa de extração hepática alta (> 60%)	Significativo	Fentanila, dinitrato de isossorbida, morfina, nitroglicerina e sufentanila
Taxa de extração hepática intermediária (30 a 60%)	Usualmente sem relevância clínica	Amiodarona, azatioprina, atorvastatina, carvedilol, codeína, diltiazem, eritromicina, itraconazol, lidocaína, meperidina, nifedipina, omeprazol e ranitidina
Taxa de extração hepática baixa (< 30%) e ligação proteica alta (> 90%)	Insignificante	Ácido valproico, ceftriaxona, clordiazepóxido, claritromicina, clindamicina, diazepam, lorazepam, metadona, fenitoína, prednisona e rifampicina
Taxa de extração hepática baixa (< 30%) e ligação proteica baixa (< 90%)	Insignificante	Alprazolam, amoxicilina, fenobarbital, fluconazol, isoniazida, lamivudina, metilprednisolona, metronidazol, predinisona, primidona e teofilina

Tabela 2 Categorização e doses recomendadas na insuficiência hepática, incluindo a dose inicial e a dose de manutenção

Categoria	Taxa de extração hepática (E_H)	Biodisponibilidade (F)	Fração ligada à proteína (PB)	Recomendação
1	Alta ($\geq 60\%$)	$\leq 40\%$	Alguma	1 da dl e dM: redução da dose = $(\text{dose normal} \times F)/100$
2	Intermediária (30 a 60%)	40 a 70%	Alguma	dl: iniciar com a menor dose normal dM: ajuste para baixo E_H e PB
3	Baixa ($< 30\%$)	$\geq 70\%$	$\geq 90\%$ $< 90\%$	dl: não necessita ajuste Monitorar dM: CCP A: 50% da dose normal CCP B: 25% da dose normal CCP C: monitorar a droga
4	Desconhecida			

dl: dose inicial, dM: dose de manutenção, CCP: classificação Child-Pugh.

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Acetaminofeno/paracetamol	3	Não exceder 2 g/24 h
Aciclovir	3	Não requer ajuste
Ácido acetilsalicílico	4	Evitar no Child-Pugh C
Ácido valproico	3	Reduzir a dose em 50%. Determinar o nível da droga
Alopurinol	1	Reduzir a dose em 50%
Amicacina	4	Dose calculada baseada no peso total (incluindo ascite). Monitorar o nível de droga e a nefrotoxicidade
Amitriptilina	2	Iniciar com 50% da dose normal e ajustar de acordo com o efeito clínico e as reações adversas
Amlodipina	3	Precaução
Amoxicilina	3	Monitorar a função hepática
Amoxicilina/ácido clavulânico	4	Monitorar a função hepática (icterícia colestática)

(continua)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Ampicilina	3	Precaução
Ampicilina/sulbactam	4	Precaução
Anfotericina B complexo lipídico	2	Reduzir a dose em 50% quando hiperbilirrubinemia (4 a 6 vezes acima do valor normal) ou com elevação de transaminases (7 a 9 vezes acima do valor normal)
Anfotericina B lipossomal	3	Não requer ajuste
Anidulafungina	3	Não requer ajuste
Azatioprina	2	Precaução
Azitromicina	1	Não requer ajuste
Aztreonam	4	Não requer ajuste
Bupivacaína	2	Evitar no Child-Pugh C

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Carbamazepina	3	Evitar no Child-Pugh C ou na doença hepática ativa
Caspofungina	3	Child-Pugh 7 a 9: 70 mg dose inicial e então 35 mg/24 h Child-Pugh 10: 35 mg/24 h dose inicial e de manutenção
Cefazolina	3	Não requer ajuste
Cefepima	3	Não requer ajuste
Cefotaxima	4	Não requer ajuste
Cefoxitina	3	Não requer ajuste
Ceftazidima	3	Não requer ajuste
Ceftriaxona	3	Não requer ajuste
Cefuroxima	3	Não requer ajuste
Cetoconazol	4	Monitorar função hepática. Evitar no Child-Pugh C
Ciclofosfamida	3	Bilirrubina 3 mg/mL, reduzir a dose 25%. Monitorar a função hepática

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Ciclosporina	1	Precaução. Determinar o nível da droga
Ciprofloxacino	2	Não requer ajuste
Claritromicina	3	Não requer ajuste
Clindamicina	3	Monitorar a função hepática. No Child-Pugh C aumentar o intervalo ou diminuir a dose
Codeína	2	Evitar no Child-Pugh C, produz sedação
Daptomicina	3	Precaução em Child-Pugh C
Daunorubicina	4	Bilirrubinas > 1,5 a 3 reduzir 25%; se bilirrubina > 3 reduzir 50%
Diazepam	3	Reduzir dose para 50% ou usar lorazepam
Doripenem	3	Não requer ajuste
Doxiciclina	3	Precaução, se hepatotoxicidade, trocar antibiótico
Enalapril	4	Precaução
Ertapenem	3	Não requer ajuste, a menos que tenha falência renal

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Eritromicina	2	Child-Pugh A = 0,5 g/8 h. Child-Pugh B = 0,3 g/8 h. Child-Pugh C = 0,3 g/8 h
Etambutol	3	Não requer ajuste
Fenitoína	3	Determinar o nível sérico, se aumentado há risco de toxicidade
Fenobarbital	3	Evitar em Child-Pugh C
Fluconazol	3	Evitar em hepatite descompensada
Fluoxetina	3	Reduzir a dose 50% em cirróticos (sem ascite) ou usar em dias alternados
Furosemida	4	Monitorar eletrólitos
Ganciclovir	3	Não requer ajuste
Gentamicina	3	Não requer ajuste
Glibenclamida	4	Iniciar com 1,25 mg e monitorar efeitos
Goserelina	3	Não requer ajuste
Griseofulvina	4	Evitar no Child-Pugh C

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (continuação)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Haloperidol	2	Reduzir a dose 50% (precipita coma) e monitorar efeito
Heparina	4	Monitorar a dose baseada no TTPA
Hidralazina	4	Precaução, redução da dose é recomendada baseada na sua toxicidade
Hidroclorotiazida	4	Monitorar eletrólitos
Ibuprofeno	3	Precaução
Imatinibe	4	Em pacientes Child-Pugh C reduzir a doses para 25%. Não administrar se bilirrubina > 3 vezes o normal ou transaminases > 5 vezes o normal
Imipenem	3	Não requer ajuste
Isoniazida	3	Monitorar a função hepática e está contraindicado na falência hepática
Itraconazol	2	Precaução
Lamivudina	3	Não requer ajuste, exceto se houver falência renal

(continua)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Levofloxacino	3	Precaução, especialmente > 65 anos de idade
Lidocaína	2	Evitar Child-Pugh C
Linezolida	3	Não requer ajuste
Megestrol	4	Incalculável
Mercaptopurina	2	Monitorar função hepática
Meropenem	3	Não requer ajuste
Metadona	3	Evitar em Child-Pugh C
Metformina	4	Evitar em Child-Pugh C
Metotrexato	3	Reduzir dose conforme bilirrubinas e AST. Se BT < 3,0 mg/dL e AST < 180: 0%. Se BT 3,1 a 5 mg/dL ou AST > 180 UI: 25%. Se BT > 5 mg/dL: contraindicado
Metildopa	4	Precaução
Metoclopramida	3	Não requer ajuste

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Metronidazol	3	Child-Pugh A e B: não reajustar. Child-Pugh C: 250 mg/8 h
Micafungina	2	Monitorar função hepática. Evitar em Child-Pugh C
Morfina	1	Evitar em Child-Pugh C, produz sedação
Nifedipina	2	Precaução, redução da dose é recomendada baseada na toxicidade
Nitrofurantoina	4	Evitar em Child-Pugh C
Nitroprussiato de sódio	4	Evitar em Child-Pugh C
Ofloxacina	4	Máx. 400 mg/dia
Piperacilina/tazobactam	3	Não requer ajuste, usar com precaução
Posaconazol	2	Precaução
Prednisolona	3	Não requer ajuste
Procainamida	4	Reduzir 25% ou evitar em Child-Pugh C
Procarbazina	4	Evitar em Child-Pugh C

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Prometazina	1	Evitar em Child-Pugh C
Propranolol	1	Precaução
Pirazinamida	4	Monitorar função hepática
Pirimetamina	4	Precaução
Ranitidina	2	Em cirróticos: máx. 150 mg/24 h
Ribavirina	4	Não requer ajuste. Contraindicado em Child-Pugh C
Rifampicina	4	Máx. 6 a 8 mg/kg 2 vezes/semana
Sinvastatina	2	Precaução
Sorafenibe	4	Child-Pugh A: BT 1 a 1,5 × VN, dose 400 mg/12 h Child-Pugh B: BT 1,5 a 3 × VN, dose 200 mg/12 h Child-Pugh C: BT > 3 × VN, dose 200 mg/72 h Monitorar efeito
Sulfadiazina	4	Precaução
Sulfametoxazol/trimetoprima	4	Precaução

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Suxametônio	4	Reduzir 50% quando níveis baixos de colinesterase. Monitorar efeito
Tamoxifeno	3	Monitorar a função hepática em pacientes com DHC
Teicoplanina	3	Não requer ajuste
Tenofovir	3	Não requer ajuste
Tigeciclina	4	Child-Pugh A e B: não requer ajuste Child-Pugh C: dose inicial de 100 mg IV seguido por 25 mg/12 h
Tobramicina	3	Não requer ajuste
Vancomicina	3	Não requer ajuste
Verapamil	1	Child-Pugh C reduzir 50% dose IV ou 20% da dose oral

(*continua*)

Tabela 3 Recomendação para correção de dosagem de drogas em pacientes portadores de doença hepática crônica (*continuação*)

Droga	Categoria Huet e Krähenbühl	Recomendação de ajuste de dose
Voriconazol	4	Child-Pugh A e B: 6 mg/kg IV a cada 12 h (administrar duas doses), então 2 mg/kg IV a cada 12 h. Para dose oral, administrar 100 mg/12 h em pacientes peso > 40 kg e 50 mg/12 h, em pacientes peso < 40 kg. Child-Pugh C: evitar administração ou avaliar risco/benefício com dose de 2 mg/kg/12 h
Varfarina	4	Monitorar o INR

Fonte: adaptada de Periañez-Párraga et al., 2012.

Tabela 4 Biodisponibilidade oral está substancialmente aumentada na cirrose para drogas com moderada a alta taxa de extração hepática

Droga	Normal	Cirrose	Vezes aumentadas
Carvedilol	0,19	0,83	4,4
Labetalol	0,33	0,63	1,9
Meperidina	0,48	0,87	1,8
Metropolol	0,5	0,84	1,7
Midazolam	0,38	0,76	2,0
Morfina	0,47	1,01	2,1
Nifedipina	0,51	0,93	1,8
Propranolol	0,36	0,6	1,7
Verapamil	0,1	0,16	1,6

Fonte: adaptada de Verbeeck, 2008.

CAPÍTULO 46

COMPLICAÇÕES HEPÁTICAS NA GRAVIDEZ

Leonardo Rezende

Edson Marques Filho

Cauê Araujo Matte

João Cláudio Lyra

A gravidez promove uma série de mudanças fisiológicas, incluindo alterações na função hepática. Para um manejo adequado das doenças hepáticas na gestação, é fundamental discernir alterações normalmente esperadas das hepatopatias que podem comprometer o bem-estar materno e fetal.

A disfunção hepática acomete cerca de 3% das gestações e pode trazer sérias consequên-

cias, com potencial de morbimortalidade elevado. Determinar a magnitude deste problema não é simples, por causa da escassez de dados epidemiológicos, bem como o complicado reconhecimento da desordem hepática em meio a alterações que ocorrem no organismo materno durante a gestação.

Estabelecer a etiologia e o tratamento da doença hepática na gravidez pode ser um

desafio, sendo necessária uma abordagem sistemática para o manejo correto destas pacientes diante das mudanças fisiológicas da gestação (Quadro 1). Didaticamente, podem-se dividir as doenças hepáticas da gestação

em três categorias: doenças hepáticas específicas da gestação, doenças hepáticas relacionadas à gestação e, por fim, as doenças hepáticas crônicas em um cenário de gravidez (Tabelas 1 e 2).

Quadro 1 Mudanças fisiológicas da gravidez que interferem na avaliação de doença hepática

Dificuldade na palpação do rebordo hepático

Aparecimento de varizes de esôfago (30 a 50% das gestantes) por compressão de veia cava

Aparecimento fisiológico de aranhas vasculares e eritema palmar na gestação por hiperestrogenemia

Aumento do volume plasmático (40 a 50%) a partir do segundo trimestre, seguido de incremento na pressão venosa central e no débito cardíaco e de diminuição da resistência vascular periférica

Alterações no perfil bioquímico com valores séricos que diminuem (albumina, gamaglutamiltransferase, bilirrubinas e proteína S); que não se alteram (AST, ALT, tempo de protrombina) e que podem aumentar (fosfatase alcalina, triglicérides, fibrinogênio)

Tabela 1 Doenças hepáticas na gestação

Doenças hepáticas específicas da gestação	Hiperêmese gravídica
	Colestase intra-hepática da gestação (CIHG)
	Fígado gorduroso agudo da gestação
	Pré-eclâmpsia/síndrome HELLP (<i>hemolysis-elevated liver enzymes-low platelets</i>)
Doenças hepáticas relacionadas à gestação	Litíase biliar (sintomática)
	Síndrome de Budd-Chiari
	Hepatite herpética
Doenças hepáticas crônicas na gestação	Hepatites virais
	Cirrose e hipertensão portal
	Doença de Wilson

Tabela 2 Características clínicas e laboratoriais da colestase intra-hepática da gestação (CIHG), hiperêmese gravídica (HG), pré-eclâmpsia (PE) e eclâmpsia, síndrome HELLP e fígado gorduroso agudo da gravidez (FGAG)

	CIHG	HG	PE/eclâmpsia	HELLP	FGAG
Frequência	0,1%	0,3%	3 a 10%	0,2 a 0,6%	0,005 a 0,01%
Início (semanas)	25 a 32	4 a 10	Após 20	27 a 36	34 a 37
História familiar	Frequente	Não	Não	Não	Ocasional
PE	Não	Não	Sim	Sim	50%
Clínica	Prurido, aumento de ácidos biliares	Náuseas, vômitos	HAS Edema, proteinúria	Hemólise, plaquetopenia, aumento de AST e ALT	Fígado gorduroso, coagulopatia, aumento de amônia, lactato e ácido úrico
AST e/ou ALT (vezes valor normal)	0 a 20	0 a 20	0 a 20	2 a 20	2 a 50
Bilirrubinas (mg/dL)	< 5	0 a < 5	< 5	< 5 (até 25)	< 5 (até 25)
Mortalidade materna	0	Rara	Rara (15 a 20% no 3º mundo)	1 a 25%	7 a 18%
Mortalidade fetal ou perinatal	0,4 a 1,2%	Rara	1 a 2%	4 a 19%	9 a 23%

A colestase intra-hepática da gestação (CIHG) é definida por prurido intenso associada à elevação dos níveis de ácidos biliares, que ocorre geralmente na segunda metade da gravidez e que melhora após o parto. É a desordem hepática relacionada à gravidez mais comum, com prevalência de 1 em 1.000 a 10.000 gestações, maior na Escandinávia, Chile e Bolívia. A recorrência em gestações subsequentes é de cerca de 60 a 70%. A mortalidade materna é baixa, portanto a importância desta desordem refere-se a efeitos no feto, já que a CIHG pode causar insuficiência placentária crônica, resultando em anoxia, prematuridade, morte perinatal, sofrimento e morte fetais. Os fatores de risco incluem antecedentes de colestase associada ao uso de anticoncepcionais orais (ACO) e história familiar de CIHG, idade avançada, gemelaridade e multiparidade. A patogenia da CIHG é provavelmente multifatorial envolvendo fatores

ambientais (deficiência de selênio), hormonais e genéticos, incluindo mutações em transportadores de sais biliares (ABCB11) e fosfatidilcolina (ABCB4). O sintoma principal é prurido (principalmente plantar e palmar), que piora à noite, geralmente a partir da 25ª semana e melhora após o parto. Icterícia ocorre em 10 a 25% dos pacientes entre 2 a 4 semanas após o prurido com hiperbilirrubinemia não ultrapassando 5 mg/dL. Aminotransferases podem elevar-se até 20 vezes ou valor normal. Elevação da fosfatase alcalina é comum na gravidez e não ajuda no diagnóstico. A gamaglutamiltransferase é habitualmente normal. O diagnóstico de CIHG é baseado na presença de prurido e na elevação de sais biliares acima de 10 $\mu\text{mol/L}$. Embora os efeitos maternos sejam leves, a CIHG é associada a sofrimento fetal em 20 a 40% dos casos, com ocasional mortalidade fetal pré-natal súbita e trabalho de parto precoce.

Concentrações séricas elevadas de ácidos biliares correlacionam-se com morbimortalidade fetal, sendo sugerida interrupção da gravidez na presença de valores séricos acima de 40 $\mu\text{mol/L}$. O reconhecimento precoce e o atendimento multidisciplinar com ênfase no controle do prurido são importantes. Gestantes com menos de 33 a 34 semanas devem ser referenciadas para serviços especializados em gestações de alto risco. Monitoramento cuidadoso por causa da possibilidade de insuficiência placentária crônica e parto imediato após amadurecimento pulmonar são as melhores formas de prevenir morte pré-natal. Quando o parto não é aconselhável, o tratamento com ácido ursodesoxicólico (AUDC) na dose de 15 a 20 mg/kg/dia melhora o prurido materno e diminui os níveis das aminotransferases. Corticosteroides podem ser usados para acelerar o amadurecimento pulmonar fetal. Colestirami-

na também pode ser usada, porém não é tão efetiva em diminuir a concentração de ácidos biliares e pode exacerbar a deficiência de vitamina K. A CIHG normalmente se resolve após o parto e pode recorrer em futuras gestações em 40 a 60% dos casos.

A hiperêmese gravídica (HG) é definida por vômitos intratáveis que podem levar a desidratação, distúrbios hidroeletrólíticos, cetose e perda de peso de 5% ou mais. Tem incidência em 0,3 a 2% das gestações, geralmente no primeiro trimestre, com início por volta da 4ª a 10ª semana, e melhora a partir da 20ª semana. Em 10% dos casos pode durar toda a gravidez e só melhorar após o parto. Sua causa é incerta e os mecanismos propostos incluem motilidade gástrica anormal, fatores psicológicos, hormonais, imunológicos e inflamatórios, além de mudanças no sistema nervoso autônomo. Fatores de risco incluem índice de massa cor-

pórea (IMC) elevado, doença psiquiátrica, gravidez molar, diabetes preexistente e múltiplas gestações. Hipertireoidismo é encontrado em cerca de 60% dos casos. O quadro clínico consiste em vômitos intratáveis no 1º trimestre, requerendo hidratação venosa. Disfunção hepática ocorre em 50% das pacientes, com aumento de AST e ALT até 20 vezes o valor normal e icterícia ocasional. Pode haver aumento de ureia e creatinina, distúrbios eletrolíticos (hipofosfemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) e acidobásicos devido à desidratação. Alterações hepáticas persistentes devem alertar para outro diagnóstico, obstrução mecânica ou necessidade de exames invasivos. O diagnóstico de HG é clínico e baseado na exclusão de outras causas de doença hepática recentemente adquiridas, principalmente hepatites agudas. Os efeitos da HG no feto são incertos. O manejo clínico é primariamente de suporte e inclui, nos casos mais

graves, hospitalização para hidratação, otimização nutricional, antieméticos venosos e, ocasionalmente, uso de esteroides. Recorrência em gestações subsequentes é comum.

A síndrome HELLP (*hemolysis-elevated liver enzymes-low platelets*) é uma associação de hemólise microangiopática, aumento das enzimas hepáticas e plaquetopenia. Acomete 0,6% das gestações (independentemente da presença de pré-eclâmpsia) e 5 a 10% das gestações complicadas por pré-eclâmpsia. Contagem plaquetária $< 100.000/\text{mm}^3$, AST > 70 U/L e LDH > 600 U/L contribuem para o diagnóstico. A HELLP geralmente se inicia no segundo ou terceiro trimestre, mas também pode desenvolver-se após o parto. A mortalidade perinatal é de 6 a 70% associada à prematuridade ou complicações maternas. Fatores de risco incluem idade materna avançada, multiparidade e origem caucasiana. Pacientes com HELLP

podem ser assintomáticas ou se apresentarem com dor abdominal, náusea, vômitos e mal-estar. Hipertensão e proteinúria ocorrem em até 85% dos pacientes. Edema generalizado e ganho de peso são sinais comuns. Observa-se nas pacientes acometidas aumento leve a moderado de aminotransferases e discreto de bilirrubinas. O tempo de protrombina e o INR mantêm-se normais a menos que haja coagulação intravascular disseminada ou lesão hepática grave. Ácido úrico plasmático maior que 7,8 mg/dL está associado a aumento de morbimortalidade materna e fetal. Proteinúria é um achado comum mas não necessário para o diagnóstico. Complicações maternas graves são comuns na síndrome HELLP, incluindo coagulação intravascular disseminada (CIVD) em 30%, descolamento prematuro de placenta (DPP) em 16%, insuficiência renal aguda (IRA) em 8%, pneumonia em 7%, edema pul-

monar em 6%, síndrome da angústia respiratório do adulto (SARA) em 4%, hemorragia cerebral em 1,2% e descolamento da retina em 1% dos casos. Raramente podem ocorrer ascite, hematoma hepático subcapsular, insuficiência e ruptura hepática. Causas de mortalidade perinatal incluem DPP, asfixia intrauterina e prematuridade. A síndrome geralmente melhora rapidamente após o parto e tem alto risco de recorrência em gestações futuras. O manejo da HELLP requer hospitalização preferencialmente em unidade de terapia intensiva pelo potencial de complicações como encefalopatia hepática, insuficiência renal aguda (IRA), ruptura hepática e sangramento. Para o manejo da hipertensão, recomenda-se uso de labetalol, hidralazina e nifedipina. Diuréticos não são indicados pelo risco de causar hipoperfusão uteroplacentária. Sulfato de magnésio e transfusão de plaquetas são recomendados, principalmente na presen-

ça de sangramento. Se a gestação tiver menos de 34 semanas, corticosteroides devem ser administrados para promover maturidade pulmonar fetal. Se a gestação tiver 34 ou mais semanas e houver evidência de lesão de órgão-alvo materno (CIVD, IRA, DPP), ou sofrimento fetal, é recomendada a indução imediata do parto. Indicação de transplante hepático (TH) por HELLP é rara. Após o parto a mãe deve continuar a ser monitorada, pois há relatos de piora da plaquetopenia e aumento dos níveis de LDH por até 48 horas. A maioria dos exames laboratoriais normaliza-se a partir das 48 horas após o parto.

A pré-eclâmpsia é caracterizada por hipertensão ($PAS \geq 140$ mmHg ou $PAS \geq 90$ mmHg) e proteinúria ($\geq 0,3$ g em urina de 24 horas) a partir de 20 semanas de gestação ou até 48 horas após o parto. A presença de convulsões diferencia eclâmpsia de pré-eclâmpsia. É uma desordem multissistêmica, que afeta 5

a 10% de todas as gestações e que pode afetar rins, cérebro, sistema hematológico e fígado. A causa é incerta e múltiplos fatores podem estar envolvidos incluindo resposta vascular inadequada à placentação, aumento na resistência vascular sistêmica, aumento da agregação plaquetária e ativação da cascata de coagulação, invasão trofoblástica das artérias espiraladas, diferenciação trofoblástica anormal e disfunção endotelial. Fatores de risco incluem trombofilia hereditária ou adquirida, hipertensão arterial, diabetes melito antes da gestação, obesidade, gestação múltipla, extremos de idade materna (< 16 ou > 45 anos), primiparidade, história familiar e antecedente prévio de pré-eclâmpsia. O quadro clínico baseia-se na presença característica de proteinúria e hipertensão. Podem estar associadas dor abdominal, alterações visuais, edema facial e de extremidades, cefaleia, náusea e vômitos. O exame fi-

sico pode evidenciar convulsões, déficits neurológicos focais, hiper-reflexia, oligoidrânio, oligúria, crescimento intrauterino retardado. Pode haver aumento nos níveis séricos de ácido úrico, aumento de até 20 vezes nos níveis de transaminases e hiperbilirrubinemia.

A principal complicação de pré-eclâmpsia é a eclâmpsia, que é caracterizada por convulsões intratáveis. As complicações hepáticas relacionadas com a pré-eclâmpsia incluem ruptura capsular e hemorragia subcapsular e consequente sangramento intra-abdominal ameaçador à vida. Infarto, ruptura, hemorragia e hematoma subcapsular hepáticos podem ser identificados por tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Diagnóstico diferencial deve ser feito com fígado gorduroso agudo da gravidez, púrpura trombótica trombocitopênica e síndrome hemolítico-urêmica. A mortalidade materna dessas complicações chega até a

50%, e a perinatal varia de 10 a 60%. Fatores de risco para ruptura incluem idade materna avançada, multiparidade e pré-eclâmpsia. Pacientes com ruptura hepática apresentam-se tipicamente no terceiro semestre com abdome agudo e febre. Aumento dos níveis de aminotransferases até 3.000 U/L, leucocitose e anemia são frequentes. Complicações agudas incluem síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), IRA e choque hipovolêmico. Hematomas contidos devem ser conduzidos conservadoramente com transfusão sanguínea e medidas de suporte para a mãe. Infecção pode ocorrer em áreas de infarto hepático. Instabilidade hemodinâmica sugere sangramento ativo persistente e deve ser levado prontamente à angiografia e, se necessário, à embolização ou à exploração cirúrgica. Opções cirúrgicas compreendem controle de danos, ligadura de artéria hepática ou ressecção do lobo ou segmento afetados.

O tratamento baseia-se na interrupção da gestação o mais rapidamente possível. Controle pressórico rígido e prevenção de convulsões são essenciais. Corticosteroides devem ser utilizados para amadurecimento pulmonar fetal, se a gestação tiver menos de 34 semanas. Envolvimento hepático, apesar de infrequente, sugere doença grave, alertando sobre necessidade de parto imediato. Complicações incluem crises hipertensivas, IRA, ruptura ou infarto hepático, convulsões e aumento da morbimortalidade perinatal. As enzimas hepáticas geralmente normalizam após 2 semanas do parto. Sangramento persistente de hematoma, ruptura hepática ou insuficiência hepática por necrose extensa são indicações de transplante hepático.

O fígado gorduroso agudo da gestação (FGAG) é uma condição rara, porém potencialmente fatal, que ocorre no final da gestação e pode fazer parte de um espectro de desordens

relacionadas à pré-eclâmpsia e à síndrome HELLP. É definido por infiltração gordurosa microvésicular dos hepatócitos na segunda metade da gestação (geralmente 3º trimestre) e é uma causa comum de insuficiência hepática na gestação. Os critérios mais aceitos incluem a presença de seis ou mais dos seguintes parâmetros:

- vômitos;
- dor abdominal;
- polidipsia e/ou poliúria;
- encefalopatia;
- elevação de bilirrubinas;
- hipoglicemia;
- elevação de ácido úrico;
- leucocitose;
- ascite;
- elevação de aminotransferases;
- aumento de amônia;
- IRA;

- coagulopatia;
- esteatose microvesicular na biópsia hepática.

O FGAG afeta 1 entre 7.000 e 16.000 gestações. É uma emergência obstétrica, com mortalidade materna de 3 a 12% e fetal de 15 a 65%. O FGAG é uma citopatia mitocondrial causada por anormalidade na betaoxidação mitocondrial de ácidos graxos por deficiência da desidrogenase 3-hidroxiaetil coenzima A de cadeia longa (LCHAD). Fatores de risco incluem gemelidade e nuliparidade. A apresentação clínica do FGAG varia desde sintomas inespecíficos, como mal-estar, fadiga, cefaleia, náuseas e dor abdominal, polidipsia até encefalopatia hepática e icterícia. Ao exame físico a paciente pode apresentar icterícia, hipertensão, edema e encefalopatia hepática. Achados laboratoriais incluem desde níveis de aminotransferases normais até elevações geralmente entre 300 e 500 U/L. A concen-

tração de bilirrubina é tipicamente menor que 5 mg/dL. Outras anormalidades incluem anemia, leucocitose, contagem de plaquetas normal ou diminuída, coagulopatia com ou sem CIVD, hipalbuminemia, hipoglicemia e IRA.

A coagulação intravascular disseminada pode ocorrer com provas normais de função hepática. É comum o aumento nas concentrações séricas de aminotransferases, ácido úrico, bilirrubinas e alteração do tempo de protrombina. Hipoglicemia é um sinal de mau prognóstico. Níveis séricos aumentados de amônia e acidose láctica estão presentes na doença grave. O diagnóstico diferencial inclui síndrome HELLP e hepatite viral. Ultrassonografia e tomografia de abdome podem ser inconsistentes para detecção de infiltração gordurosa. Sorologia viral é mandatória. A insuficiência hepática pode causar acidose metabólica materna em decorrência do *clearance* de lactato prejudi-

cado pelo dano aos hepatócitos. Tal distúrbio materno pode afetar o *status* metabólico fetal, portanto sua correção é essencial para o bem-estar do feto. Embora biópsia hepática seja o padrão-ouro para o diagnóstico, raramente é necessária. A característica microscópica é a esteatose microvesicular. Estas alterações desaparecem em dias a semanas após o parto.

O FGAG é uma emergência obstétrica que aumenta as mortalidades materna e fetal. Seu pronto diagnóstico e manejo são importantes para diminuir as complicações e diminuir a mortalidade. A conduta nestes casos deve ser hospitalização, estabilização da hipertensão e do distúrbio de coagulação, profilaxia de convulsões, monitoração fetal e interrupção imediata da gestação. Corticosteroides podem ser necessários para maturação pulmonar em fetos imaturos. Os níveis de aminotransferases e a encefalopatia hepática melhoram em 72 ho-

ras após o parto, mas suporte intensivo contínuo pode ser necessário para manejo das complicações da insuficiência hepática. A maioria das pacientes recupera-se após 1 a 4 semanas após o parto. O TH merece consideração em casos de encefalopatia hepática grave, insuficiência ou ruptura hepática ou falha da recuperação da função hepática. Existe forte associação entre FGAG e deficiência fetal de LCHAD, indicando necessidade de triagem de neonatos para avaliação para hipoglicemia, insuficiência hepática, miopatia e outras alterações associadas a defeitos na oxidação de ácidos graxos. Reincidência em gestações subsequentes é mais frequente em mulheres que carregam mutações na LCHAD (20 a 70%).

Outras doenças hepáticas observadas na gestação incluem litíase biliar, síndrome de Budd-Chiari (SBC). Litíase ou lama biliar são observadas em aproximadamente 10% das

gestantes. Obesidade, idade avançada e predisposição genética são fatores de risco associados ao seu desenvolvimento. A apresentação clínica mais comum é a cólica biliar, seguida de pancreatite biliar e colecistite aguda. Pacientes com cólica biliar intratável, colecistite aguda grave que não responde a medidas conservadoras e pancreatite biliar devem ser submetidas à colecistectomia independentemente do estágio da gestação.

Na presença de doença biliar não complicada, o manejo com reposição hídrica, analgesia, repouso e antibióticos é eficaz em mais de 80% dos casos. A SBC é decorrente da obstrução venosa hepática secundária à trombose da veia hepática ou da veia cava inferior. Pode ocorrer em usuárias de anticoncepcional oral, gestantes ou puérperas. A apresentação clínica se dá na maioria dos casos com dor no quadrante superior direito, ascite e icterícia, devendo ser confirmada

por ultrassonografia com Doppler. Anticoagulação deve ser instituída na ausência de contraindicações com heparina, por causa da contraindicação do uso de varfarina durante a gestação.

Em vigência de falência hepática aguda, a descompressão cirúrgica com *shunt* portossistêmico é uma opção terapêutica. As hepatites por vírus E (excepcional no Brasil) e por vírus do herpes simples podem cursar com IHAG durante a gestação. Os casos de hepatite por herpes ocorrem geralmente no segundo e terceiro trimestres. A falência hepática anictérica é o ponto-chave dessa doença, frequentemente associada à dor no quadrante superior esquerdo e elevação importante de aminotransferases, trombocitopenia e leucopenia. Geralmente não ocorre elevação de bilirrubinas. Lesões mucocutâneas típicas do herpes, quando presentes, ajudam no diagnóstico, mas só costumam aparecer em 50% dos casos. Na tomografia, podem ser ob-

servadas múltiplas áreas de necrose de baixa densidade, que não sofrem realce do contraste. No entanto, o diagnóstico definitivo é dado por biópsia hepática. As mortalidades materna e fetal podem chegar a 50%, por isso o diagnóstico precoce e a instituição da terapêutica com aciclovir venoso é mandatória e não deve ser adiada se a suspeita clínica for alta. Após o parto, o conceito deve também receber o tratamento.

Mulheres com cirrose apresentam mortalidade elevada durante a gestação, proporcional ao grau de disfunção hepática, podendo chegar a 11%. Desenvolvimento de icterícia, ascite, encefalopatia hepática e sangramento pós-parto são comuns. A hipertensão portal piora durante a gestação, podendo levar a sangramento varicoso em cerca de 25% das pacientes reconhecidamente com varizes antes da gravidez. Maior risco ocorre durante o segundo semestre pelo aumento da pressão portal e durante

o trabalho de parto, por causa da manobra de Valsava. A terlipressina ainda não foi estudada na gravidez, tendo que ser levados em conta a diminuição da perfusão placentária e o aumento do risco de descolamento da placenta. Gestação em pacientes com doença hepática crônica é de alto risco e deve ser acompanhada com rigor, encaminhado o parto para centro com suporte de terapia intensiva neonatal.

Bibliografia

1. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59:838-45.
2. Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 2008; 47:1067-76.
3. Hepburn IS. Pregnancy-associated liver disorders. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2334-58.
4. Kang AH, Graves CR. Herpes simplex hepatitis in pregnancy: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54:463-8.

5. Khuroo MS, Datta DV. Budd-Chiari syndrome following pregnancy. Report of 16 cases, with roentgenologic, hemodynamic and histologic studies of the hepatic outflow tract. *Am J Med* 1980; 68:113-21.
6. Ko CW, Beresford AA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology* 2005; 41(2):359-65.
7. Kuscu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. *Postgrad Med J* 2002; 78:76-9.
8. Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000; 33:1012-21.
9. Mjahed K, CHarra B, Hamoudi D, Noun M, Barrou L. Acute fatty liver of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274:349-53.
10. Pan C, Perumalswami P. Pregnancy-related liver diseases. *Clin Liver Dis* 2011; 15:199-208.
11. Sibai BM, Caritis S, Hauth J. What we have learned about preeclampsia. *Semin Perinatol* 2003; 27:239-46.

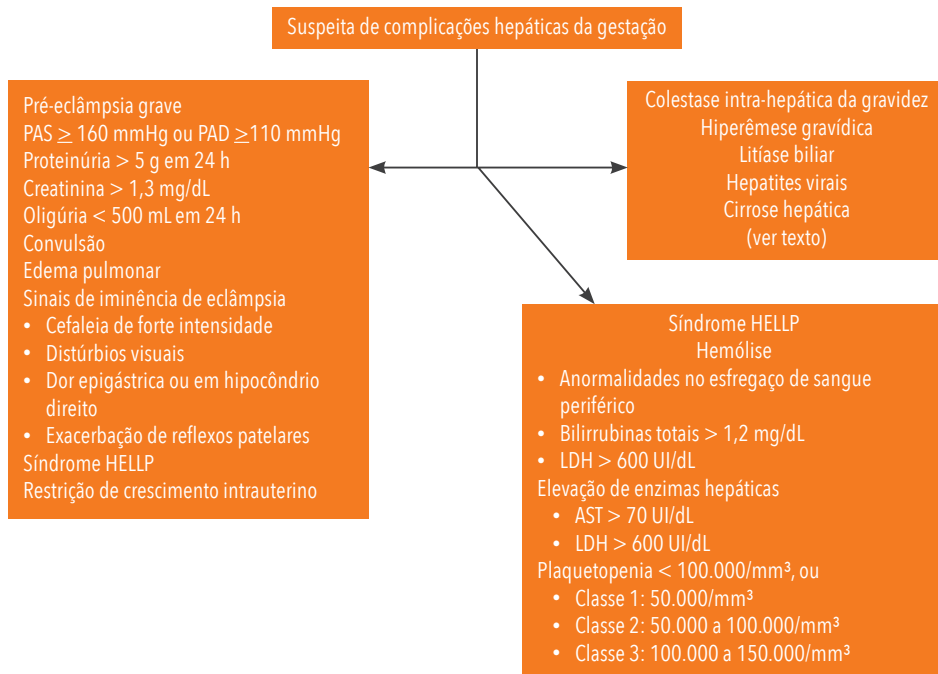


Figura 1. Abordagem diagnóstica das complicações hepáticas da gravidez.

Magnesioterapia para prevenção de eclâmpsia

Dose de ataque

- Sulfato de magnésio 4 a 6 g diluídos em 100 mL de Ringer lactato IV 250 mL/h

Dose de manutenção

- Sulfato de magnésio 1 a 3 g/h – 5 a 15 g diluídos em 500 mL de Ringer lactato IV 100 mL/h

Monitoração a cada 4 horas

- Débito urinário > 25 mL/h, reflexos patelares presentes, frequência respiratória > 12 ipm
- Não é necessária a monitoração da magneemia

Se houver convulsão em uso de magnesioterapia, pode ser aplicada uma dose suplementar de 2 g de $MgSO_4$. Diazepínicos não devem ser usados para prevenção nem tratamento de eclâmpsia

Pré-eclâmpsia grave ou síndrome HELLP

1. Internamento hospitalar
2. Repouso no leito
3. Dieta zero se sinais de iminência de eclâmpsia
Dieta sem restrição de sal se não houver hipertensão crônica
4. Sinais vitais (TA, pulso, frequência respiratória, reflexos patelares) a cada 15 a 60 minutos até estabilização
5. Ringer lactato 50 a 125 mL/h (não exceder 150 mL de aporte total EV e VO)
6. Cateterização vesical (manter débito urinário acima de 30 mL/h)
7. Avaliação de bem-estar fetal (cardiotocografia, ultrassonografia, Dopplervelocimetria)
8. Laboratório (sumário de urina ou proteinúria de 24 h, hemograma completo, ureia, creatinina, ácido úrico, AST, ALT, LDH, bilirrubinas, eletrólitos)

Figura 2. Prevenção de eclâmpsia e abordagem inicial de pré-eclâmpsia grave e síndrome HELLP.

Corticoterapia para maturação fetal: idade gestacional (IG) entre 24 e 34 semanas
Betametasona 12 mg, IM, a cada 24 h (2 doses)

Anti-hipertensivos

Uso agudo (se PAD > 110 mmHg)

Hidralazina 5 a 10 mg, EV, a cada 20 min

Nifedipina 10 mg, VO, a cada 20 min

Nitroprussiato de sódio (0,5 a 10 mcg/kg/min) em casos de hipertensão grave refratária (máximo 4 h)

Diuréticos devem ser usados apenas em casos de edema agudo de pulmão

Manter PAD entre 90 e 100 mmHg

Anti-hipertensivos – uso crônico: metildopa 750 a 2.000 mg/dia ou nifedipina 20 a 120 mg/dia ou pindolol 5 a 30 mg/dia

Manter PAD entre 90 e 100 mmHg

Figura 3. Terapia para maturação fetal e controle dos níveis tensionais na pré-eclâmpsia grave e síndrome HELLP.

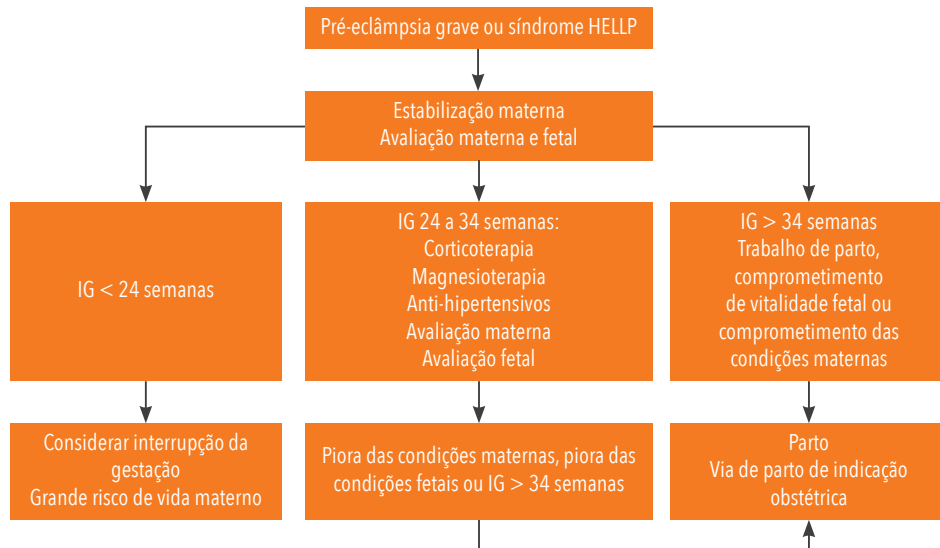


Figura 4. Abordagens materno-fetal na pré-eclâmpsia grave e síndrome HELLP.

MÓDULO VII

Procedimentos Invasivos no Hepatopata

COEDITORES:

Luciana Lofego Gonçalves

Álvaro Réa-Neto

CAPÍTULO 47

PARACENTESE

Antonio Ricardo Cardia F. Andrade

INDICAÇÕES

- Estudo diagnóstico do líquido ascítico para investigação etiológica da ascite.
- Avaliação da presença de peritonite bacteriana espontânea (PBE) em pacientes com suspeita de infecção (cirróticos com febre, dor abdominal e diarreia) ou em pacientes assintomáticos

com alto risco de PBE em razão de hospitalização por encefalopatia, piora abrupta da ascite e sangramento digestivo.

- Ascite tensa com desconforto ventilatório.
- Ascite refratária ao uso de diuréticos, candidatos a tratamento com paracentese terapêutica associada à infusão intravenosa de albumina.

CONTRAINDICAÇÕES

Relativas

- Gravidez, visceromegalias, aderências intestinais, obstrução intestinal ou retenção urinária (realizar paracentese com cautela).
- Ascite loculada ou mínima (realizar paracentese guiada por ultrassonografia [US]).

Materiais

- Gorro.
- Luva estéril.
- Campos estéreis.
- Máscara.
- Capa.
- Solução degermante com clorexidina.
- Pacote com gaze estéril.
- Esparadrapo.
- Duas seringas de 20 mL.
- Uma seringa de 10 mL.
- Agulhas 30 × 7 mm e 13 × 4 mm.

- Cateter Jelco 14 G.
- Lidocaína sem vasoconstritor 1 a 2%.
- Frascos para coleta de bioquímica, leucometria e microbiologia.
- Equipos de soro.
- Vasilhame para descarte do líquido ascítico.
- Albumina a 20% (se necessário).

CUIDADOS PRÉ-PROCEDIMENTO

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

TÉCNICA

- Posicionar o paciente em decúbito dorsal com inclinação da cabeça até 30° a critério clínico.
- Determinar local de punção na linha média a 3 cm abaixo da cicatriz umbilical ou preferencialmente em quadrante lateral inferior esquerdo, no ponto de divisão do terço distal com os dois

terços proximais de uma linha entre a cicatriz umbilical e a espinha ilíaca.

- Realizar lavagem e antisepsia das mãos e antebraços com solução degermante de clorexidina.
- Realizar paramentação com capa e luvas estéreis, gorro e máscara.
- Efetuar antisepsia do local com clorexidina no raio e pelo menos 15 cm do local de punção com colocação de campos estéreis.
- Montar sistema de drenagem com conexão do equipo com uma via ligada ao cateter Jelco, uma via ligada à seringa (que fará pressão negativa no momento da punção) e uma via para drenagem do líquido ascítico no recipiente de descarte.
- Realizar anestesia com lidocaína a 1 a 2% na epiderme com agulha 13 × 4 mm e com agulha 30 × 7 mm para planos profundos.
- Realizar punção com cateter Jelco acoplado a uma das vias do equipo com uma seringa de

20 mL acoplada a outra, de forma que a punção seja no sítio previamente determinado, sob aspiração e com sistema fechado até a saída de líquido ascítico.

- Realizar punção a 45° ou pela técnica em Z (traicionando-se a pele em 2 cm caudalmente antes da inserção da agulha de punção até a saída de líquido pelo orifício de drenagem) visando a evitar refluxo do líquido ascítico pelo orifício de punção após o procedimento.
- Realizar coleta do líquido ascítico para análise bioquímica, microbiológica e celular com posterior abertura da via do sistema de drenagem, caso necessite punção de alívio.
- Retirar cateter Jelco após a drenagem do líquido ascítico.

Complicações

Dor abdominal e formação de hematoma de parede abdominal.

Complicações

Infecção de líquido ascítico (quebra e barreira), hemoperitônio (< 0,2%), laceração de alça intestinal (< 0,2%), disfunção circulatória pós-paracentese com piora de função renal (na ausência de infusão prévia de albumina na dose de 8 g/L drenado em casos selecionados).

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTOS

- Realizar reposição de albumina 8 g/L nas seguintes situações: 1) paracentese terapêutica por ascite refratária; e 2) retirada de líquido ascítico em volume superior a 5 L.
- Considerar reposição de albumina 8 g/L nas seguintes situações: 1) presença de insuficiência renal, pré-renal ou hepatorenal; e 2) presença de cirrose avançada Child-Pugh C.
- Realizar curativo compressivo.

Bibliografia

1. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, Simon JA, Melton CA, Ott BJ, Kamath PS. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004; 40:484-8.
2. Thomsen TW, Robert WS, White B, Setnik GS. Paracentesis. *Videos in clinical medicine*. *N Engl J Med* 2006; 355:e21.

ACESSO VENOSO CENTRAL

Joaquim Agatângelo de Sousa

Inserção de um dispositivo apropriado de acesso vascular, cuja extremidade localiza-se na veia cava superior ou inferior, independentemente do sítio de inserção.

INDICAÇÕES

- Monitoração hemodinâmica invasiva (PVC, artéria pulmonar).
- Nutrição parenteral total (NPT).
- Infusão de substâncias irritantes, hiperosmolares ou cáusticas.
- Implante de marca-passo temporário transvenoso.
- Terapia de substituição renal.
- Ausência de condições de acesso periférico (acesso venoso alternativo, quando o acesso periférico se torna indisponível por hipovolemia, flebite ou fleboesclerose associadas a acesso[s] periférico[s] prévio[s]).
- Infusão de quimioterápicos.

CONTRAINDICAÇÕES

- Discrasias sanguíneas graves (alterações de INR no hepatopata não se correlacionam com risco de sangramento) (ver Capítulo 25).
- Uso de anticoagulantes orais.
- Tumores cervicais e/ou torácicos com extensão intravascular para átrio direito.
- Infecção, queimadura ou ferida da pele no local da inserção do cateter venoso central.
- Plaquetopenia < 20.000.

MATERIAIS

- Cateter venoso central de lúmen único ou multilúmen incluído em *kit* de inserção ou cateter venoso central estéril.
- Fio-guia.
- Agulha para punção venosa de fino calibre (n. 18).
- Uma seringa de 10 mL e duas seringas de 20 mL.
- Bisturi.

- Dilatador.
- Fio de sutura.
- Agulha e seringa para infiltração da pele.
- Lidocaína a 2% sem vasoconstritor.
- Espadrapo.
- Pacote de gaze estéril.
- 2 pares de luvas estéreis.
- Capa.
- Um pacote de compressa grande.
- Máscara.
- Gorro.
- Óculos.
- Campo cirúrgico.
- Solução antisséptica padronizada (clorexidina).
- Materiais para oxigênio suplementar (cateter, máscara, outros, conforme necessidade).
- Oxímetro de pulso.
- Monitor cardíaco.
- Carro de parada disponível.

CUIDADO PRÉ-PROCEDIMENTO

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

TÉCNICA GERAL (SELDINGER MODIFICADA)

1. Informar e obter do paciente assinatura do termo de consentimento.
2. Assegurar um acesso venoso periférico, se possível.
3. Realizar monitoração cardíaca, oximetria de pulso e oxigênio, conforme apropriado.
4. Posicionar o paciente (ver o local específico a seguir).
5. Realizar antisepsia da pele com solução de clorexidina a 2% e colocação de campos cirúrgicos.
6. Vestir gorro e máscara.
7. Identificar os limites anatômicos.
8. Determinar o local de entrada da agulha e o ângulo e a profundidade da inserção.
9. Infiltrar a pele com anestésico local.
10. Avançar a agulha calibre 18 no ângulo e na direção específica para predeterminar a profundidade enquanto aplica a sucção na seringa (a entrada na veia será assinalada pelo rápido fluxo de sangue venoso para a seringa).
11. Remover a seringa da agulha e ocluir o centro da agulha com o polegar da mão que segura a agulha.
12. Avançar o fio-guia através da agulha. A resistência encontrada deve ser mínima (muitos fios-guia são longos o bastante para alcançar o coração e causar extrassístoles. Deve-se monitorar o eletrocardiograma [ECG] atentamente durante a passagem do fio-guia).
13. Quando o fio-guia estiver no lugar, retirar a agulha do local da inserção sobre o fio, deixando o fio guia no lugar.
14. Usar bisturi e dilatador para abrir a pele e dilatar o tecido subcutâneo.

15. Usando um movimento de rotação, avançar o cateter pelo fio-guia para a veia na profundidade predeterminada.
16. Remover o fio-guia, aspirar o sangue venoso pelo cateter para confirmar que a ponta do cateter esteja dentro do lúmen do vaso e, só então, conectar o equipo (se o cateter estiver corretamente posicionado, o sangue deve ser aspirado facilmente de todas as vias de um cateter multilúmen).
17. Fixar o cateter com o fio de sutura e aplicar curativo estéril.
18. Obter uma radiografia de tórax para confirmar a posição adequada do cateter na porção distal da veia cava superior.

TÉCNICA PARA ACESSO PELA VEIA JUGULAR INTERNA (VJI)

Observações: 1) menor risco de complicações graves e maior risco de infecção em compara-

ção com veia subclávia; 2) via preferencial em pacientes graves; 3) VJI é relativamente superficial, se necessário fácil controle cirúrgico de complicações; 4) a punção pode ser difícil em pacientes com pescoço curto e em obesos; 5) na hipovolemia, a VJI tende a colabar; 6) local muito móvel, fácil perda acidental do cateter.

1. Posicionar o paciente em 15° negativos (Trendelenburg).
2. Posicionar-se à cabeceira da cama, virando a cabeça do paciente para o lado oposto (ambas as veias jugulares internas, direita e esquerda, podem ser cateterizadas, entretanto o lado direito tem várias vantagens sobre o esquerdo).
3. Lembrar que os ramos medial (esternal) e lateral (clavicular) do músculo esternocleidomastoídeo formam um triângulo com a base da clavícula.

4. Lembrar que a VJI se estende por dentro da bainha carotídea, pouco abaixo do ápice do triângulo formado pela bainha do esternocleidomastóideo e que a artéria carótida também se estende dentro da bainha carotídea justa medial e é profunda à veia jugular interna. A VJI corre lateralmente à artéria carótida.
5. Puncionar a pele no ápice do triângulo: a ponta da agulha é dirigida caudalmente em direção ao mamilo homolateral.
6. Quando a veia for puncionada, proceder como descrito para passagem do fio-guia e do cateter.

TÉCNICA PARA ACESSO PELA VEIA SUBCLÁVIA (VSC)

Observações: 1) anatomia fixa; 2) no estado de choque a veia subclávia não colaba; 3) menor perda acidental cateter, curativo fixo e menor risco de infecção quando comparada a VJI; 4)

em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, maior risco de pneumotórax ou hemotórax; 5) deformidades torácicas dificultam o procedimento; 6) o local não é compreensível, dificultando o controle de complicações.

1. Posicionar a cabeça do paciente em 15° negativos (Trendelemburg).
2. Posicionar-se ao lado da cama.
3. Virar a cabeça do paciente para o lado oposto ao que será puncionado.
4. Lembrar que ambas as subclávias, direita e esquerda, podem ser puncionadas.
5. Puncionar a pele na junção dos terços medial (interno) e médio da clavícula.
6. Avançar a agulha pouco abaixo da clavícula, paralelo ao plano frontal e direcionada para a fúrcula esternal.
7. Tomar devido cuidado para nunca permitir que a ponta da agulha mergulhe abaixo do plano

frontal, pelo aumento significativo do risco de pneumotórax.

8. Avançar a agulha à profundidade de 3 a 5 cm, dependendo do tamanho do paciente.
9. Quando a veia for encontrada, proceder como para o fio-guia e o cateter.

TÉCNICA PARA ACESSO PELA VEIA FEMORAL

Observações: 1) fácil acesso, relativamente superficial; 2) baixo risco de complicações; 3) local é facilmente compressível; 4) permite passagem de cateteres calibrosos; 5) apresenta maior risco de complicações infecciosas; 6) necessidade de cateteres longos para atingir a circulação central.

1. Posicionar o paciente em posição supina, com as pernas levemente abduzidas.
2. Posicionar-se ao lado da cama.

3. Escolher indistintamente uma das veias femorais direita ou esquerda.
4. Apalpar a espinha ilíaca superior e a protuberância do púbis (estes limites anatômicos delineiam o curso do ligamento inguinal. O compartimento abdominal estende-se cefalicamente ao ligamento inguinal, à perna caudal. Não tentar o acesso venoso cefálico ao ligamento inguinal).
5. Considerar que a artéria femoral passa diretamente abaixo do ligamento inguinal. Ela dever ser identificada pela palpação do pulso e determinada pelo curso.
6. Considerar que a veia femoral se estende cerca de 1 cm medial e paralelamente à artéria femoral.
7. Puncionar a pele 1 a 2 cm abaixo do ligamento inguinal.
8. Avançar a agulha até o sangue venoso ser aspirado livremente.

9. Quando a veia for puncionada, proceder como descrito para o fio-guia e colocação do cateter.

Complicações: mau posicionamento (4%), punção arterial (5%), hematoma local (1%), pneumotórax (1%), hemotórax (1%), infecção (5 a 10 episódios por 1.000 cateteres/dia), outros: quilotórax, tromboflebite, embolia do cateter e do fio-guia, embolia gasosa, arritmias cardíacas, lesão cardíaca pelo cateter, parada cardiorrespiratória em assistolia, lesão do tecido subcutâneo local, nervo, artéria ou veia.

Observações: 1) nos acessos pela VJI e VSC, sempre que possível dar preferência ao lado direito, pois a cúpula pleural é mais baixa, e o ducto torácico desemboca na VSC esquerda; 2) o trajeto do átrio direito é mais retilíneo facilitando o posicionamento do cateter no local adequado; 3) se um grande cateter é inadver-

tidamente colocado em uma artéria, deve ser deixado como está e aguardar a presença de um especialista; 4) em pacientes com contraindicações relativas e/ou alterações anatômicas, pode-se optar por punção guiada por ultrassonografia com menor risco de complicações por profissional habilitado.

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTO

- Solicitar controle radiológico nos acessos centrais VJI e VSC.
- Liberar uso da via apenas após confirmação do adequado posicionamento do cateter.
- Reavaliar diariamente a necessidade de manutenção do CVC.

Bibliografia

1. Taylor RW, Palagiri AV. Central venous catheterization. Crit Care Med 2007; 35:1390-6.

CAPÍTULO 49

TORACOCENTESE

Magno César Amaral de Souza Junior

Procedimento para retirada de líquido acumulado no espaço pleural de um hemitórax, por meio de uma agulha ou pequeno cateter com objetivo diagnóstico e/ou terapêutico.

INDICAÇÕES

- Avaliação diagnóstica de coleções no espaço pleural.

- Aliviar sintomas de dispneia em pacientes com derrame pleural volumoso.

CONTRAINDICAÇÕES

- Toracocentese de alívio: considerar risco-benefício do procedimento.
- Toracocentese diagnóstica:
 - Plaquetas abaixo de 25.000 mm³.

- Tempo de protrombina (TP) \leq 50%; lembrar que o TP e o INR não se correlacionam com risco de sangramento associado a procedimentos invasivos no cirrótico (ver Capítulo 25). Plaquetopenia pode se correlacionar, por outro lado, com risco de sangramento. A decisão acerca da correção da coagulopatia deve ser individualizada.
- Creatinina $>$ 6 mg/dL.
- Presença de lesões de pele em locais de punção (herpes-zóster ou celulite local).
- Derrame pleural pequeno ou insignificante (considerar toracocentese guiada por ultrassonografia).

MATERIAIS

- Gorro.
- Máscara.
- Luvas estéreis.
- Pacote de gaze.

- Solução antisséptica preferencialmente clorexidina a 2%.
- Campos estéreis.
- Lidocaína 2% sem vasoconstritor.
- Agulhas calibres 10 \times 4,5; 30 \times 8 e 30 \times 10 mm.
- Seringas de 10 e 20 mL.
- Cateter agulhado calibres 14 ou 16.
- Equipo macrogotas para soro.
- Frascos comuns.
- Espáradrapo.

CUIDADO PRÉ-PROCEDIMENTO

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

TÉCNICA

1. Posicionar o paciente: quando possível, sentar o paciente no leito, solicitar que apoie a cabeça e os braços sobre uma mesa com travessei-

ro, com o braço ipsilateral à punção de encontro ao ombro contralateral.

2. Fazer antisepsia e colocação dos campos estéreis.
3. Escolher o melhor sítio de punção de acordo com o exame físico ou a ultrassonografia (geralmente, um ou dois espaços intercostais abaixo do nível estimado do derrame pelo exame físico: murmúrio inaudível, ausência de timpanismo à percussão ou frêmito; acima da 9ª costela para evitar punção subdiafragmática; em um ponto entre a coluna vertebral e a linha axilar posterior).
4. Infiltrar, com anestésico local, a região com agulha fina.
5. Puncionar com cateter próximo à borda superior do arco costal escolhido.
6. Aspirar amostras de líquido pleural para análise.
7. Conectar ao equipo macrogotas com atenção para não entrar ar para o espaço pleural.
8. Após a coleta de líquido pleural ou drenagem (não retirar mais de 1,5 a 2 L), pressionar o local de punção e retirar o cateter.

9. Realizar curativo local simples.

Complicações

- Pneumotórax (12%).
- Dor pleurítica.
- Tosse.
- Reflexo vasovagal.
- Infecção local.
- Síndrome de angústia respiratória após reexpansão pulmonar em drenagem > 1,5 a 2 L (ver Capítulo 9).
- Lacerações hepática e esplênica.
- Disseminação tumoral pelo trajeto da agulha.

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTO

- Considerar a necessidade de radiografia de tórax (aconselhável em pacientes sob ventilação mecânica).
- Monitorar sinais de pneumotórax hipertensivo.
- Solicitar dosagens de rotina no líquido e no sangue: proteínas totais e frações, DHL, glicose

e no líquido pleural: colesterol total, contagem total de células com diferencial e citologia. A critério clínico, solicitar adenosina deaminase e lisozima na suspeita de tuberculose; amilase na suspeita de pancreatite, rupturas esofágicas ou malignidade; marcadores imunológicos e oncológicos na suspeita de doença autoimune ou malignidade, análise do Gram e Ziel-Nielsen na suspeita de processo infeccioso.

Bibliografia

1. Mongardon N, Tremey B, Marty J. Thoracentesis and chest tube management in critical care medicine: a multicenter survey of current practices. *Chest* 2010; 138:1524-5.

CAPÍTULO 50

COLOCAÇÃO DE BALÃO DE SENGSTAKEN-BLAKEMORE

Ana Paula da Hora

INDICAÇÕES

- Impossibilidade de controle inicial do choque hipovolêmico associado a sangramento varicoso a despeito da reposição volêmica adequada.
- Falência do tratamento farmacológico e/ou endoscópico no controle do sangramento varicoso, como ponte para tratamento cirúrgico (*shunt* ou transplante) ou colocação de TIPS.

CONTRAINDICAÇÕES

- Sangramento suspeito ou comprovado proveniente de outro sítio que não varizes esofagogástricas (GOV 1 e 2) e de fundo gástrico (IGV-1).

Materiais

- Balão de Sengstaken-Blakemore (BSB) n. 16 ou 18.

- Três pinças de Kelly para clampeamento.
- Manômetro adaptado para checar a pressão da insuflação do balão.
- Seringa de 60 mL.
- Dois pares de luvas estéreis.
- Lidocaína gel.
- Pacote de gaze.
- Espardrapo.
- Equipamento de proteção individual (EPI): óculos, gorro, máscara e avental.

CUIDADOS PRÉ-PROCEDIMENTO

- Realizar sempre que possível entubação orotraqueal precedida por sedação e ventilação mecânica para proteção de vias aéreas e adequada sedoanalgesia.

TÉCNICA

- Posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo ou dorsal.

- Testar a insuflação do balão previamente a sua introdução e lubrificá-lo generosamente com lidocaína gel.
- Introduzir a sonda pela narina (ou cavidade oral, se a primeira estiver impossibilitada) até que se visualize o balão na orofaringe. Progredir o balão por aproximadamente 45 cm.
- Testar a localização da sonda no estômago por radioscopia ou ausculta do borborigmo gástrico com estetoscópio depois da insuflação de ar.
- Injetar de 200 a 250 mL de ar no balão gástrico e clampar a sonda de insuflação com pinça de Kelly para bloquear a saída de ar.
- Tracionar o tubo pela narina até encontrar resistência, visando a localização no cárdia ou na transição gastroesofágica.
- Insuflar o balão esofágico até a manutenção de pressão entre 30 e 40 mmHg com o intuito de garantir adequada hemostasia e de reduzir o

risco de necrose esofágica e migração do BSB com consequente oclusão das vias aéreas.

- Fixar cuidadosamente o balão com fita esparadrapo sobre a narina. Avaliar o uso alternativo de fixadores com material plástico ou com esponja ou uso de capacete.

Efeitos adversos (frequentes no uso prolongado superior a 24 horas do BSB)

Broncoaspiração do conteúdo gástrico, infecção de trato respiratório, deslocamento do balão, perfuração e/ou laceração esofágica e necrose de asa de nariz.

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTO

- Sedoanalgesia sob demanda.
- Mobilizar frequentemente a sonda no local de apoio na narina a fim de evitar isquemia local.

- Monitorar a pressão no balão esofágico a cada 4 horas.
- Manter sonda nasogástrica em aspiração contínua e orofaringe com aspiração intermitente.
- Desinsuflar o balão esofágico o mais precocemente possível nas primeiras 24 horas e na ausência de sangramento, retirar o BSB.

Bibliografia

1. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA. Variceal Bleeding: Consensus Meeting Report from the Brazilian Society of Hepatology. Arq Gastroenterol 2010; 47:202-17.
2. De Franchis R. Revising Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baveno V Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension. J Hepatology 2010; 30:1-7.

ESCLEROTERAPIA, LIGADURA ELÁSTICA DE VARIZES DE ESÔFAGO E INJEÇÃO DE CIANOACRILATO

Daniel Lira Cavalcante

Durval Gonçalves Rosa Neto

ESCLEROTERAPIA

Indicações

- Obliteração endoscópica de varizes de esôfago (VE) em pacientes com sangramento ativo ou recente na indisponibilidade ou impossibilidade técnica de ligadura elástica de varizes de esôfago (LEVE).
- Profilaxia secundária de sangramento varicoso na indisponibilidade ou impossibilidade técnica de LEVE.

Contraindicações

- Emprego de escleroterapia em profilaxia primária de sangramento deve ser desaconselhado pela sua associação com aumento de mortalidade.

Materiais

- Um cateter injetor com agulha 23 ou 25 gauge.
- Três a seis ampolas de oleato de etanolamina 5%.
- Uma ampola de 20 mL de glicose a 50%.
- Uma a duas seringas de 10 mL, duas agulhas 1,2 × 25 mm.

- Dois pares de luvas de procedimento.
- Lidocaína gel 2%.
- Medicamentos e materiais para sedoanalgesia
- Videoendoscópio.

Cuidado pré-procedimento

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Técnica

- Posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo.
- Realizar sedação com uso de agentes de preferência do serviço. Atentar para interação medicamentosa de propofol com terlipressina.
- Avaliar e identificar o sítio de sangramento.
- Na presença de sangramento varicoso elegível para escleroterapia, preparar solução de agente esclerosante (etanolamina a 2,5% [diluir 3

ampolas de 2 mL em 4 mL de glicose a 50% ou soro fisiológico]).

- Introduzir o cateter de injeção devidamente preenchido pela solução esclerosante pelo canal de trabalho do endoscópio.
- Expor a agulha do cateter imediatamente antes da punção do cordão varicoso e realizar injeção preferencialmente intravascular da solução esclerosante distalmente ao ponto de sangramento, recomendando-se volume de 1,5 a 5 mL da solução por punção até o volume total de 20 mL por sessão de escleroterapia.
- Retirar a agulha e recolher o cateter para dentro do canal de trabalho, introduzindo o aparelho para a câmara gástrica até verificação de interrupção de qualquer sangramento residual atribuído à punção do cordão varicoso.
- Retirar o aparelho após a confirmação de hemostasia endoscópica.

Efeitos adversos comuns na escleroterapia

Febre e ou dor retroesternal ou disfagia (25 a 50%), bacteremia (35 a 50%), úlcera esofágica (90%), sangramento por úlcera (20%), estenose esofágica (2 a 10%) e derrame pleural (5%).

Efeitos adversos incomuns

Perfuração esofágica, mediastinite, derrame pleural, fistula esofágica, dismotilidade gástrica e esofágica, pneumonia, sepse (PBE) e trombose de veia porta. O procedimento de escleroterapia apresenta mortalidade de 2 a 3%.

Cuidados pós-procedimento

- Analgesia sob demanda.
- Dieta líquida ou pastosa na presença de disfagia nas primeiras 48 horas.
- Orientação quanto aos possíveis efeitos adversos, particularmente sangramento digestivo nos primeiros dias após o procedimento requerendo reavaliação endoscópica.

- Programação de novas sessões de obliteração endoscópica das varizes em intervalos de 15 a 30 dias até a erradicação.

LIGADURA ELÁSTICA DE VARIZES ESOFÁGICAS

Indicações

- Obliteração endoscópica de VE e varizes gástricas GOV 1 em pacientes com sangramento ativo ou recente ou em profilaxia secundária de sangramento varicoso.
- Profilaxia primária de sangramento varicoso em pacientes selecionados com varizes de médio e grosso calibres (alternativa ao uso de betabloqueadores não seletivos).

Materiais

- Dois pares de luvas de procedimento.
- Lidocaína gel a 2%.
- Medicamentos e materiais para sedoanalgesia.

- Videoendoscópio (verificar a presença de sucção adequada pelo canal de aspiração)
- *Kit* de ligadura elástica.

Cuidado pré-procedimento

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Técnica

- Posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo.
- Realizar sedação com uso de agentes de preferência do serviço. Atentar para a interação medicamentosa de propofol com terlipressina.
- Avaliar e identificar sítio de sangramento.
- Retirar o aparelho para montagem do *kit* de ligadura, conforme orientação de cada fabricante.
- Reintroduzir o aparelho com o *kit* montado.
- Identificar os cordões varicosos para aplicação das bandas elásticas iniciando-se pela região

distal da variz na qual se originou o sangramento.

- Retirar o aparelho após a confirmação de hemostasia endoscópica.

Observação: Durante a aspiração do cordão varicoso, aguardar sucção da variz até completo preenchimento da imagem no monitor para garantir adequada ligadura, minimizando risco de queda precoce da banda elástica.

Efeitos adversos da ligadura elástica

Dor retroesternal e disfagia transitórios (bastante frequentes), sangramento por queda precoce de banda elástica (nas primeiras 72 horas [8%]), sangramento por queda da escara pós-ligadura elástica (em torno do 7º dia [8%]), estenose esofágica (2%), peritonite bacteriana espontânea (2%), pneumonia e/ou derrame pleural (2%). O procedimento

de ligadura elástica apresenta mortalidade de 0,7%.

Cuidados pós-procedimento

- Analgesia sob demanda.
- Dieta líquida ou pastosa na presença de disfagia nas primeiras 48 horas.
- Orientação quanto aos possíveis efeitos adversos, particularmente sangramento digestivo nos primeiros dias após o procedimento, requerendo reavaliação endoscópica.
- Programação de novas sessões de obliteração endoscópica das varizes em intervalos de 15 a 30 dias até a erradicação.

INJEÇÃO DE CIANOACRILATO

Indicações

Obliteração endoscópica de varizes gástricas GOV 2, IGV1, IGV2 e varizes ectópicas em pacien-

tes com sangramento ativo ou recente ou em profilaxia secundária a sangramento varicoso.

Materiais

- Um cateter injetor com agulha 23 ou 25 gauge.
- Duas a quatro ampolas de cianoacrilato.
- Uma ampola de lipiodol de 10 mL.
- Uma ampola de 20 mL de água destilada.
- Duas a quatro seringas de 3 mL e duas agulhas 1,2 × 25 mm.
- Dois pares de luvas de procedimento.
- Lidocaína gel a 2%.
- Medicamentos e materiais para sedoanalgesia.
- Videoendoscópio.

Cuidado pré-procedimento

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Técnica

- Posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo.
- Introduzir o aparelho e identificar o sítio de sangramento.
- Retirar aparelho.
- Aspirar lipiodol para proteção do canal de trabalho do endoscópico.
- Reintroduzir o aparelho.
- Introduzir o cateter de injeção devidamente preenchido com lipiodol.
- Separar uma seringa com lipiodol, duas com água destilada e duas com 0,8 mL de lipiodol cada (estas últimas para diluição com cianoacrilato).
- Diluir 0,5 mL de cianoacrilato em 0,8 mL de lipiodol imediatamente antes da punção (tempo máximo 20 segundos) para evitar polimerização da solução na seringa.
- Puncionar a variz próximo ao ponto de sangramento. Injetar 1 mL da solução de cianoacrilato

e rápido *flush* de água destilada para empurrar a solução de cianoacrilato remanescente ao longo do cateter. Utilizar 1 mL da solução por punção para minimizar risco de embolia.

- Manter a injeção da água destilada enquanto a agulha é removida do cordão varicoso.
- Repetir injeções intravasais com alíquotas adicionais de 1 mL por punção até que o cordão varicoso exiba textura firme ao toque do cateter (com a agulha retraída) incluindo as tributárias das veias gástricas
- Retrair a agulha e retirar o aparelho ainda com o cateter exposto na ponta para evitar dano ao canal de trabalho.

Efeitos adversos (relatos de caso)

Embolia cerebral ou cardíaca; trombose da veia porta, esplênica ou renal; embolia arterial esplênica; fixação da agulha injetora na variz; fístulas; úlceras hemorrágicas; bacteremia ou sepsse.

Cuidados pós-procedimento

- Analgesia sob demanda.
- Orientação quanto a possíveis efeitos adversos particularmente sinais e sintomas de embolia pulmonar e sangramento digestivo nos primeiros dias após o procedimento requerendo reavaliação endoscópica.
- Considerar endoscopia *second-look* após 4 dias para verificar necessidade de nova sessão de obliteração da varizes. Seguimento endoscópico em 3 a 6 meses com tratamento adicional, se necessário.

Bibliografia

1. De Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus on portal hypertension. Report of the Baveno V consen-

sus workshop of methodology in diagnosis and therapy of portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53:762-81.

2. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA; Panel of the 1st Brazilian Consensus of Variceal Bleeding, Brazilian Society of Hepatology. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol* 2010; 47:202-15.

3. Stiegman GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992; 326:1527-32.

4. Seewald S, Ang TL, Imazu H, Naga M, Omar S, Groth S et al. A standardized injection technique and regimen ensures success and safety of N-butyl-2-cyanoacrylate injection for the treatment of gastric fundal varices (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68:447-54.

CAPÍTULO 52

SHUNT INTRA-HEPÁTICO PORTOSSISTÊMICO TRANSJUGULAR (TIPS)

Fabício Mascarenhas

Francisco Cesar Carnevale

INDICAÇÕES

- Falência do controle do sangramento varicoso com tratamento endoscópico e farmacológico.
- Ascite refratária.
- Considerar na abordagem inicial do cirrótico com sangramento varicoso com alto risco de recidiva hemorrágica (classificações Child-Pugh C 10-13 ou B [Anexo I]) com sangramento ativo no momento da realização de endoscopia digestiva associado aos tratamentos farmacológico e endoscópico.
- Considerar no hidrotórax refratário.
- Considerar na síndrome de Budd-Chiari (casos selecionados).

CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas

Encefalopatia hepática persistente ou episódica recorrente, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar, obstrução das vias biliares, infecção não controlada, hepatocarcinoma envolvendo as veias hepáticas.

Relativas

Trombose de veia porta, cistos hepáticos múltiplos, insuficiência hepática grave (CPS > 12).

MATERIAIS

- *Kit* RUPS 100 para acesso hepático.
- Cateter *pigtail* 5F com marcas centimetradas.
- Introdutor 5F.
- 200 mL de contraste iodado.
- *Kit* para medida de pressão.
- Cateter cobra 2 5F.
- Molas fibradas 0,035" para embolização.

- Fio-guia hidrofílico 0,035" 260 cm.
- Balão para angioplastia 8 × 40 mm.
- Fio-guia rígido 0,035" 260 cm.
- Endoprótese preferencialmente recoberta.

CUIDADOS PRÉ-PROCEDIMENTO

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
- Anestesia geral na sala de intervenção.

TÉCNICA

- Efetuar punção de veia jugular interna direita.
- Realizar passagem do introdutor longo 10F (do *kit* RUPS).
- Realizar cateterismo seletivo da veia hepática (normalmente à direita) com medida de pressão.
- Efetuar punção de artéria femoral para avaliar permeabilidade e anatomia do sistema portal por meio de portografia indireta (arteriografia mesentérica ou esplênica).

- Proceder, através do acesso transjugular com os materiais do *kit* RUPS-100, com a realização de punção trans-hepática sob visão radioscópica, efetuando comunicação da veia hepática com a veia porta.
- Cateterizar a veia porta e realizar portografia direta para avaliação anatômica do sistema venoso portal e das varizes gastroesofágicas.
- Mensurar o trajeto trans-hepático entre a veia porta e a transição entre as veias hepáticas e a cava.
- Proceder com a dilatação do pertuito trans-hepático com balão de 8 mm de diâmetro e implante de endoprótese comunicando a veia porta com a circulação sistêmica.
- Realizar uma angioplastia calibrada com balão (normalmente 8 mm de diâmetro) do trajeto confeccionado pelo *stent* recoberto com o objetivo final de manter o gradiente pressórico portossistêmico menor que 12 mmHg.

- Avaliar a necessidade de embolização das varizes gastroesofágicas com molas fibradas.

EFEITOS ADVERSOS

Maiores

Hemobilia (2%), mau posicionamento do *stent* (1%), perfuração de vesícula biliar (1%), lesão de artéria hepática (1%), hemoperitônio (0,5%), infarto hepático (0,5%), óbito (1%).

Menores

Encefalopatia controlada farmacologicamente (15 a 25%), hematoma no local da punção (2%), febre (2%), insuficiência renal induzida por contraste (2%), edema agudo de pulmão transitório (1%).

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTO

- Realizar pós-operatório em UTI por 24 a 48 horas com exames laboratoriais seriados, moni-

toração cardiorrespiratória e neurológica para prevenção e tratamento de complicações relacionadas ao TIPS.

Bibliografia

1. Gaba RC, Khatani V, Knuttinen MG, Omene BO, Carrillo TC, Bui JT et al. Comprehensive review of TIPS tech-

nical complications and how to avoid. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196(3):675-85.

2. Pomier-Layrargues G, Bouchard L, Lafortune M, Bissonnette J, Guerette D, Perreault P. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of portal hypertension: current status. *Int J Hepatology* 2012; 2012:167868.

CAPÍTULO 53

INSERÇÃO DE CATETER DE PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

Fabio Guimarães de Miranda

Pedro Kurtz

O edema cerebral e a hipertensão intracraniana (HIC) são considerados as complicações mais graves da insuficiência hepática aguda grave (IHAG) (ver Capítulo 36). Os mecanismos fisiopatológicos que estão ligados ao desenvolvimento do edema cerebral e de HIC não são totalmente compreendidos. As causas são provavelmente multifatoriais envolvendo alterações osmóticas e hiperemia cerebral por perda da autorregulação, além de mecanismos infla-

matórios ainda pouco estudados. O desenvolvimento do edema cerebral e de HIC dependem do grau de encefalopatia hepática. Em pacientes com encefalopatia graus I e II (ver Anexo V) essas complicações são infrequentes. Entre pacientes com encefalopatia grau III, cerca de 1/3 apresenta sinais de edema cerebral, enquanto, no grupo de pacientes comatosos (grau IV), até 75% desenvolve edema cerebral e HIC. Pacientes com encefalopatia grau III ou IV necessitam

de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, além de sedação e analgesia. Além da monitoração sistêmica, a avaliação neurológica é essencial para detectar HIC e prevenir lesão neurológica secundária.

Nesse contexto, o exame físico frequente, incluindo o diâmetro, a reatividade pupilar e a avaliação de posturas anormais são importantes. No entanto, o uso de sedação venosa contínua e a presença de alterações da consciência associadas à falência hepática tornam o exame neurológico bastante limitado. Achados clínicos característicos de HIC, como bradicardia, hipertensão e arritmia respiratória, podem estar presentes, mas são usualmente achados tardios. Com isso, além de medidas gerais para evitar HIC, como o posicionamento neutro da cabeça, elevação da cabeceira da cama a 30° e sedação e analgesia adequadas, a monitoração da pressão intracraniana deve ser considerada.

O edema cerebral e a HIC associados à IHAG podem levar a isquemia, hipóxia e herniação cerebral. Esse mecanismo é uma das principais causas de morte na falência hepática aguda. O único tratamento definitivo é o transplante hepático. Apesar de a HIC refratária ser uma contraindicação ao transplante, o manejo clínico da PIC e a otimização da pressão de perfusão cerebral (PPC) podem limitar o grau de lesão cerebral secundária.

A monitoração da PIC em pacientes com encefalopatia de grau avançado é utilizada em aproximadamente metade dos centros de transplante hepático nos Estados Unidos. As limitações para seu emprego mais disseminado são a escassez de evidências de benefício clínico e potenciais complicações, como infecção e sangramento. Observa-se incidência de sangramento menor com cateteres de PIC epidural em relação aos intraparenquimatosos e intra-

ventriculares. No entanto, a confiabilidade da monitoração da PIC no espaço epidural é menor em relação aos outros dois métodos. O emprego de cateteres intraparenquimatosos de menor calibre e a correção mais agressiva dos distúrbios de coagulação, com uso de fator VII ativado, por exemplo, podem minimizar a incidência de sangramento cerebral.

INDICAÇÕES

- IHAG com encefalopatia graus III e IV na suspeita de HIC.
- Presença de sinais clínicos de HIC, como alterações pupilares e/ou posturas anormais.

CONTRAINDICAÇÕES RELATIVAS (TABELA 1)

- Coagulopatia com alto risco de hemorragia cerebral.

- Fraturas de crânio que impossibilitem fixação do cateter de PIC.

MATERIAIS

- Campos, luvas e capotes estéreis.

Tabela 1 Contraindicações relativas à inserção de cateter de PIC e abordagem de correção pré-procedimento

Condição	Tratamento
Coagulopatia com TTPa (R) > 1,5 ou TP (INR) > 1,5	Vitamina K 10 mg, IV Plasma fresco congelado IV (20 mL/kg) Considerar a administração de fator VIIa recombinante IV (40 mcg/kg)
Plaquetas < 100.000 mm ³	Concentrado de plaquetas (1 u/kg de peso)
Fibrinogênio < 100 mg/dL	Crioprecipitado (1 u/kg de peso)

TTPa: tempo de tromboplastina parcial ativada; TP: tempo de protrombina.

- Anestésico local e solução para antisepsia.
- Monitor de pressão intracraniana.
- Cateter de pressão intracraniana.
- *Kit* cirúrgico de acesso craniano com broca de perfuração.
- *Bolt* metálico para fixação do cateter intraparenquimatoso.

TÉCNICA (INSERÇÃO DE CATETER DE PIC INTRAPARENQUIMATOSO ATRAVÉS DE BOLT E SISTEMA CAMINO - INTEGRA®)

Observação: o procedimento pode ser feito a beira do leito na UTI ou no centro cirúrgico.

1. Posicionar o paciente com a cabeceira elevada entre 30 e 45°.
2. Realizar incisão na pele e no couro cabeludo após a adequada antisepsia, posicionamento de campos estéreis e anestesia local.

3. Marcar localização anatômica para introdução do cateter.
4. Realizar trepanação com a broca neurocirúrgica e, em seguida, perfuração da dura-máter.
5. Fixar *bolt* metálico no crânio.
6. Conectar o cateter ao monitor e zerar o sistema com o cateter antes de introduzir no cérebro.
7. Inserir gentilmente o cateter através do *bolt* e fixar.
8. Iniciar monitoração da PIC.

Efeitos adversos: hemorragia cerebral, meningite, ventriculite.

Cuidados pós-procedimento

- Realizar exame neurológico após o procedimento e realizar TC de crânio, se houver deterioração clínica.
- Ajustar o monitor para exibir temperatura, curva e valor médio de PIC e PPC contínuos.

- Ajustar alarmes para valor médio de PIC > 20 mmHg e PPC < 60 mmHg.
- Verificar a curva de PIC (componentes P1 e P2) em associação ao valor médio indicado.

Bibliografia

1. Daas M, Plevak DJ, Wijdicks EF, Rakela J, Wiesner RH, Piegras DG et al. Acute liver failure: results of a 5-year clinical protocol. *Liver Transpl Surg* 1995; 1(4):210-9.
2. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012; 55(3):965-7.
3. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 2007; 35(11):2498-508.
4. Stravitz RT. Critical management decisions in patients with acute liver failure. *Chest* 2008; 134(5):1092-102.
5. Trotter JF. Practical management of acute liver failure in the Intensive Care Unit. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15(2):163-7.
6. Vaquero J, Fontana RJ, Larson AM, Bass NM, Davern TJ, Shakil AO et al. Complications and use of intracranial pressure monitoring in patients with acute liver failure and severe encephalopathy. *Liver Transpl* 2005; 11(12):1581-9.
7. Zafirova Z, O'Connor M. Hepatic encephalopathy: current management strategies and treatment, including management and monitoring of cerebral edema and intracranial hypertension in fulminant hepatic failure. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23(2):121-7.

BIÓPSIA HEPÁTICA PERCUTÂNEA

Marcelo Portugal de Souza

INDICAÇÕES

- Avaliação diagnóstica das hepatopatias agudas e crônicas e das elevações persistentes de enzimas hepáticas.
- Estadiamento histológico das hepatites virais, das hepatopatias metabólicas, autoimunes, tóxicomedicamentosas e da doença alcoólica do fígado.
- Avaliação do enxerto hepático no pós-operatório do transplante de fígado.

- Avaliação de lesões focais ou difusas do parênquima hepático detectadas por exames de imagem.

CONTRAINDICAÇÕES

Absolutas

Impossibilidade de cooperação do paciente, coagulopatia grave, infecção peri-hepática, obstrução das vias biliares extra-hepáticas, incapacidade de identificação de local adequado

para biópsia pela punho-percussão ou ultrassonografia (US) (ausência de janela).

Relativas

Ascite, obesidade mórbida, suspeita de lesões vasculares, amiloidose ou cisto hidático.

MATERIAIS

- Capa estéril.
- Máscara.
- Luva estéril.
- Catéter venoso.
- Material de curativo.
- Pacotes de gaze.
- Solução de clorexidina
- Campo fenestrado estéril.
- Seringa de 10 mL.
- Agulhas 30 × 8 e de insulina.
- Água destilada.
- Agulha de biópsia Menghini ou Tru-cut.

- Lidocaína a 2%.
- Ansiolítico ou sedativo e analgésico (conforme a preferência e a experiência do centro executor).
- Frasco contendo formol 10%.

PRÉ-REQUISITOS

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
- Exame de imagem de abdome superior recente até 4 semanas antes do procedimento.
- Exames para avaliação do estado de coagulação até 4 semanas antes do procedimento (INR < 1,4 ou prolongamento do TP < 4 segundos e > 60.000 plaquetas).
- Tipagem sanguínea e reserva de concentrados de hemácias.
- Suspensão de anti-inflamatórios e antiagregantes plaquetários até 10 dias antes da realização do procedimento.

- Suspensão de anticoagulantes orais e heparina, respectivamente, por pelo menos 5 dias e 12 a 24 horas antes da realização da biópsia.
- Jejum preferível, mas não obrigatório.

TÉCNICA

- Posicionar o paciente em decúbito dorsal, com a mão direita sob a nuca.
- Puncionar acesso venoso periférico.
- Definir a topografia do local a ser biopsiado (espaço intercostal direito) por percussão ou marcação prévia por US (preferível, mas não mandatório).
- Administrar ansiolíticos ou sedativos leves (usualmente benzodiazepínico + meperidina) a critério clínico.
- Realizar antisepsia das mãos e paramentação com capa e luva estéreis, máscara e gorro.
- Realizar antisepsia da pele adjacente à região a ser biopsiada e colocação de campo fenestrado estéril.
- Realizar infiltração anestésica por planos com lidocaína a 2% na pele e tecido celular subcutâneo até a cápsula hepática avaliando a distância entre a pele e a cápsula hepática para guiar a biópsia subsequente.
- Efetuar pequena incisão na pele com uma lâmina de bisturi para facilitar a introdução da agulha de biópsia escolhida (Menghini ou Tru-cut).
- Solicitar ao paciente, após breve treinamento, manutenção de apneia expiratória.
- Introduzir rapidamente a agulha para obtenção de fragmento hepático de 1,5 a 2 cm de comprimento. Caso seja necessário repetição do procedimento para obtenção de amostra maior de tecido hepático, realizar no máximo três punções-biópsia.
- Acondicionar o fragmento obtido em recipiente contendo formol a 10% ou Bouin para a sua fixação.

Efeitos adversos

Dor (84% leve, 3% moderada e 1,5% acentuada), hipotensão e episódios vasovagais (3%), sangramento clinicamente relevante (0,35 a 0,5%), hematoma intra-hepático ou subcapsular (7,5 a 23%), peritonite biliar (0,03 a 0,22%), hemobilia (0,059 a 0,2%), hemotórax (0,18 a 0,49%), pneumotórax e/ou derrame pleural (0,08 a 0,28%), enfisema subcutâneo (0,014%), punção inadvertida de outros órgãos (0,01 a 0,1% - pulmão: 0,001 a 0,014%; vesícula biliar: 0,034 a 0,117%; rins: 0,09 a 0,029%; cólon: 0,003 a 0,044%), bacteremia ou sepse (0,088%), fístula arteriovenosa (5,4%), reação ao anestésico (0,029%), óbito (0,004 a 0,33%).

CUIDADOS PÓS-PROCEDIMENTO

- Monitoração dos sinais vitais a cada 15 minutos na primeira hora e a cada 30 minutos na se-

gunda hora. O tempo recomendado de observação após a biópsia hepática oscila entre 2 a 6 horas, podendo variar conforme a *expertise* e a prática local.

- Reintrodução dos anti-inflamatórios e antiagregantes plaquetários com 48 a 72 horas e dos anticoagulantes orais e heparina com 24 horas.

Bibliografia

1. Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient liver biopsy: how safe is it? *Ann Intern Med* 1993; 118:150-3.
2. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy clinical practice. *Gut* 1999; 45(Suppl IV): IV1-IV11.
3. Janes CH, Lindor KD. Outcome of patients hospitalized for complications after outpatient liver biopsy. *Ann Intern Med* 1993; 118:96-8.
4. Reddy KR, Schiff ER. Complications of liver biopsy. In: Taylor MB (ed.). *Gastrointestinal emergencies*. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1996/1997. p. 959-68.

5. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology* 2009; 49(3):1017-44.
6. Rustagi T, Newton E, Kar P. Percutaneous liver biopsy. *Trop Gastroenterol* 2010; 31(3):199-212.

PROCEDIMENTOS DIALÍTICOS

Fábio Dutra

A terapia de reposição renal para hepatopatas que desenvolvem insuficiência renal aguda (IRA) ou lesão renal aguda (AKI) é um desafio. Na avaliação inicial destes enfermos, muitas vezes, não há registros de função renal prévia e o biomarcador mais utilizado (creatinina) possui importantes limitações nesta população.

A apresentação clínica, a evolução e a recuperação da AKI nem sempre é a mesma. Po-

dem-se ter pacientes admitidos com indicação dialítica imediata baseada nos parâmetros clássicos ou aqueles com uma lesão renal de progressão lenta e discreta que merecem ser observados cuidadosamente em sua evolução antes de se definir sobre a indicação de tal procedimento. O momento certo de iniciar a diálise ou a melhor maneira de realizá-la no hepatopata ainda é motivo de debate. As razões

principais são a ausência de uma definição clara e consensual de AKI no cirrótico (Quadro 1).

Na indicação de diálise, apresentam-se os novos desafios em relação ao método (hemodiálise contínua, intermitente, híbrida ou diálise peritoneal [Tabela 1]), tipo de solução de diálise (lactato ou bicarbonato), dose de diálise e tipo de anticoagulação (*flush* com solução salina, heparina ou citrato). Pontos importantes a serem considerados são: estado hemodinâmico, presença de encefalopatia, edema cerebral ou hipertensão intracraniana (em pacientes com insuficiência hepática aguda grave, a monitoração da pressão intracraniana deve ser sempre considerada), hiponatremia, acidose láctica e uremia.

Analisando o que tem sido estudado, aliado à experiência clínica frente à labilidade hemodinâmica basal, e particularidades metabólicas

Quadro 1 Indicações

Hiperpotassemia – acima de 5,5 mEq/L com alterações ao ECG ou maior que 6,5 mEq/L

Acidose metabólica grave

Balço hídrico positivo/hipovolemia: edema periférico, derrames pleural e pericárdico, ascite, hipertensão arterial e ICC

Uremia: sistema nervoso central (sonolência, tremores, coma e convulsões), sistema cardiovascular (pericardite e tamponamento pericárdico), pulmões (congestão pulmonar e pleurite), aparelho digestivo (náuseas, vômitos e hemorragias digestivas)

Hiponatremia, insuficiência cardíaca refratária, hipotermia e intoxicação

Hemorragias por distúrbios plaquetários

que o paciente apresenta na unidade de terapia intensiva (UTI), os métodos contínuos devem ser considerados para tentar evitar instabilidade adicional e buscar preservar a função renal residual que usualmente não está bem definida. Pela incapacidade habitual deste paciente em metabolizar o lactato, o uso de soluções de diálise à base de bicarbonato deve ser preferido. A dose considerada de diálise em métodos lentos é de 35 mL/kg/h em sépticos e 25 mL/kg/h em não sépticos. Quanto à anticoagulação, o risco de sangramentos com heparinização sistêmica ou regional deve ser evitado. Apesar da possibilidade de coagulação do sistema com *flushes* de solução salina, esta medida traz maior segurança para o paciente. O uso do citrato otimiza o tempo de patência de filtro, porém depende de equipe treinada para este método. Nesta população, existe a potencial complicação da intoxicação pelo citrato, portan-

to, a relação Ca total/Ca iônico deve ser monitorada durante o procedimento e mantida a $< 2,5$.

DIÁLISE NO HEPATOPATA (CONSIDERAR)

- Método: contínuo.
- Solução: bicarbonato.
- Anticoagulação: *flush* com solução salina (ou citrato, se disponível e experiência em monitorar dose e sinais de toxicidade. Evitar relação Ca tot/Ca íon $> 2,5$).
- Dose: 25 a 35 mL/kg/h.
- Capilar: hemofiltro.

O cuidado efetivo do hepatopata com IRA ou insuficiência renal crônica (IRC) requerendo diálise é multidisciplinar, trabalhoso e requer equipe treinada objetivando otimizar o quadro clínico até o momento de viabilização do transplante hepático ou fígado-rim quando indica-

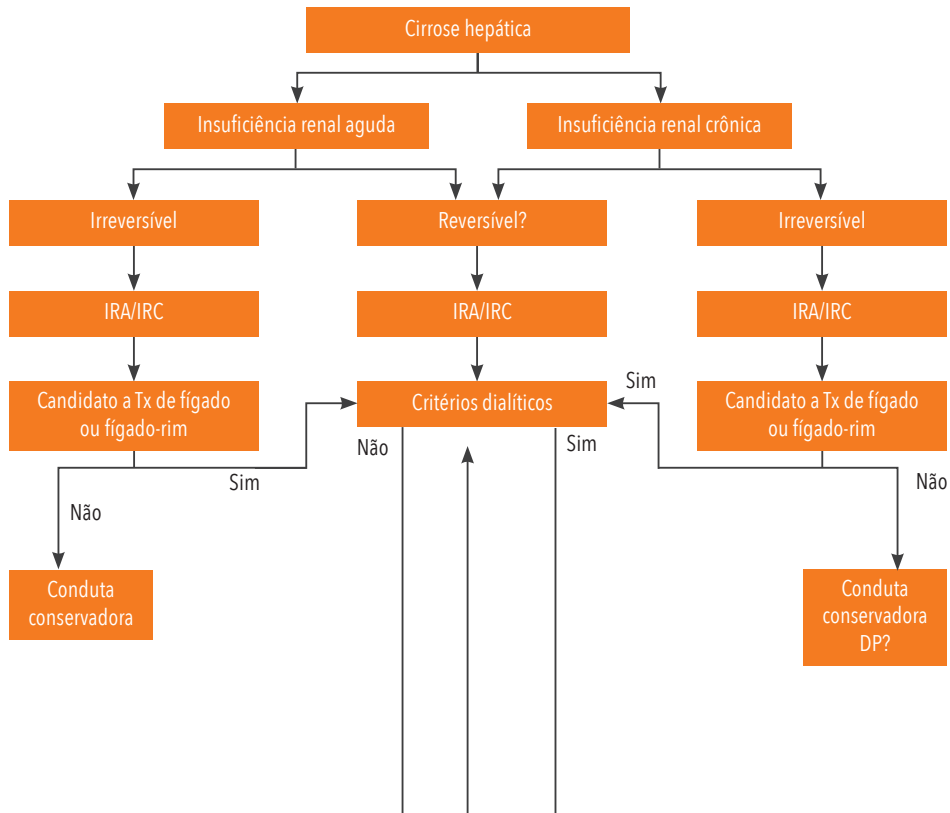
do. Aconselha-se que o paciente deva ser sempre cuidado em centros com disponibilidade de métodos contínuos de diálise com solução bicarbonatada ou híbridos. A diálise peritoneal na prática restringe-se a pacientes selecionados, geralmente aqueles fora de lista para transplante hepático evoluindo sem reversão da lesão renal ou com IRC previamente à admissão na UTI. A utilização da diálise hepática (MARS, BAL, ELAD) ainda é experimental.

Bibliografia

1. Davenport A. Continuous renal replacement therapies in patients with liver disease. *Seminars in Dialysis* 2009; 22(2):169-72.
2. Gonwa TA, Wadei HM. The challenges of providing continuous renal replacement therapy in decompensated cirrhosis. *Blood Purif* 2012; 33:144-8.

Tabela 1 Métodos dialíticos

Método	Contínuo	Híbrido	Diálise Peritoneal
Siglas	CVVHDF <i>continuous veno-venous hemodiafiltration</i>	SLED <i>sustained low efficiency dialysis</i>	DP
Indicação	Hipotensão <ul style="list-style-type: none"> • Choque • Hiponatremia • Encefalopatia • Uremia • Edema cerebral • Hipertensão intracraniana • Hiperlactemia • Pré-transplante hepático 	Hipotensão <ul style="list-style-type: none"> • Uremia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão • Encefalopatia • Uremia • Paciente fora de lista para transplante hepático ou fígado-rim
Acesso	Vascular – cateter duplo lúmen	Vascular – cateter duplo lúmen ou FAV	Intra-abdominal cateter de Tenckhoff
Duração	Pelo menos 24 h	6 a 12 h	Pelo menos 24 h
Equipamento	Máquina para método contínuo	Máquina de proporção ou sistema Genius®	Máquina cicladora
Líquido dialisante	Bicarbonato	Bicarbonato	Padrão
Eficiência	Baixa	Baixa/média	Baixa



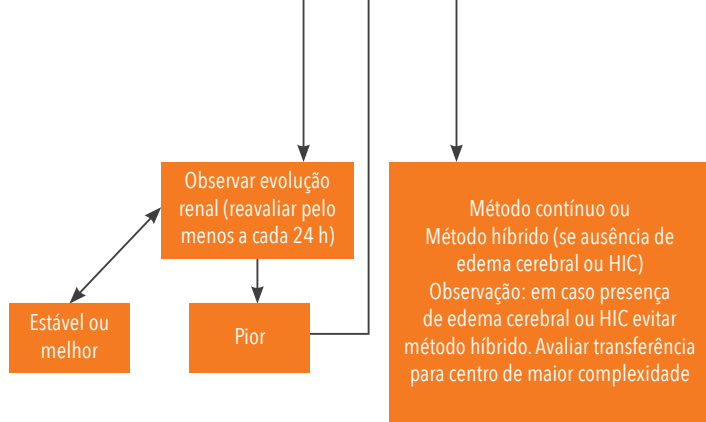


Figura 1. Diálise em pacientes com cirrose hepática.

IRA: insuficiência renal aguda; IRC: insuficiência renal crônica; Tx: transplante; DP: diálise peritoneal; HIC: hipertensão intracraniana.

CAPÍTULO 56

SISTEMAS DE SUORTE HEPÁTICO COM ALBUMINA

Leonardo Jose Rolim Ferraz

A base racional para o desenvolvimento de sistemas de suporte hepático se baseia na teoria de acúmulo de toxinas na insuficiência hepática. A remoção de substâncias e toxinas vasoativas, neuro e hepatotóxicas poderia levar a melhora dos sintomas, recuperação da disfunção orgânica múltipla e eventualmente permitir a reconstituição da função hepática.

Indicações potenciais:

- Insuficiência hepática crônica agudizada.
- Insuficiência hepática aguda grave (IHAG).
- Não função primária do enxerto pós-transplante de fígado.
- Prurido refratário em doença colestática.
- Síndrome hepatorenal.
- Doença de Wilson.

- Intoxicação por *Amanita phalloides*, paracetamol, fenitoína, teofilina e diltiazem.

Benefícios (sem impacto na sobrevida):

- Redução dos níveis de bilirrubina e sais biliares.
- Redução dos níveis de creatinina.
- Redução dos níveis de amônia.
- Remoção de toxinas/drogas ligada à albumina.
- Melhora hemodinâmica.
- Redução da pressão portal.
- Redução do padrão circulatório sistêmico hiperdinâmico.
- Melhora da encefalopatia hepática.

Observação: O uso desses dispositivos até o momento parece só se justificar como ponte para o transplante de fígado na IHAG, com evidência de benefício limitada. Para as outras indicações, como prurido refratário em doença colestática, intoxicação por drogas ou doença

de Wilson, a evidência é limitada a séries de casos com resultados benéficos.

Contraindicações:

- Instabilidade hemodinâmica apesar de vasopressor.
- Coagulação intravascular disseminada.
- Sangramento ativo.

Materiais necessários:

- Acesso vascular com cateter de diálise.
- Equipamento de hemodiálise convencional ou contínua de acordo com sistema empregado.
- Albumina 20%.
- Filtros e circuitos específicos de cada sistema.
- Solução de diálise.

Técnica:

Observação: sistemas de suporte hepático não biológicos visam a desintoxicar o paciente por

meio de técnicas derivadas da diálise. Baseiam-se, principalmente, no princípio da diálise de albumina ou separação plasmática e filtração. São capazes de remover tanto substâncias ligadas à albumina quanto solúveis em água, sem ter qualquer função sintética.

- MARS: o sistema de recirculação de adsorção molecular (MARS, Gambrolundia, Suécia) baseia-se na diálise do sangue com um filtro de membrana revestido de albumina, que permite a troca das toxinas ligadas à albumina e substâncias solúveis em água entre o sangue e uma solução de albumina a 20% (Figura 1). O sistema tem três compartimentos de fluidos diferentes: um circuito de sangue, um circuito com 600 mL de albumina a 20% e um circuito de solução de diálise convencional. O circuito de albumina a 20% recircula através dos filtros de albumina, de diálise convencional, de carvão e resina de troca aniônica, permitindo a regeneração da albumina para novo contato com o sangue do paciente.

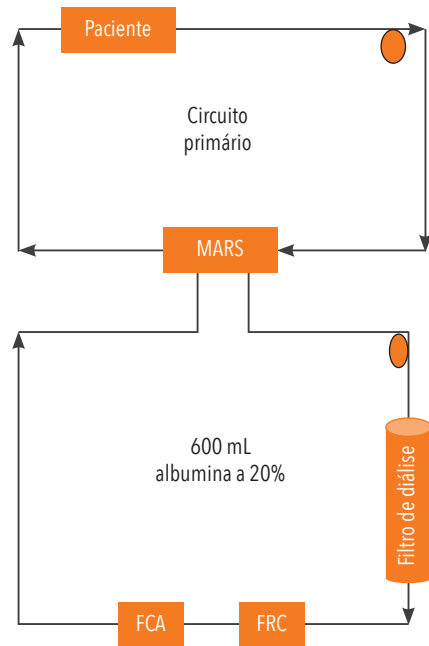


Figura 1. Sistema MARS.

FCA: filtro de carvão ativado; FRC: filtro de resina catiônica.

- Prometheus: o sistema baseia-se no método de separação do plasma fracionado e adsorção (FPSA). A FPSA permite que a própria albumina do paciente possa ser regenerada pela passagem por meio de dois filtros de adsorção em um circuito secundário (Figura 2). Em contraste com a MARS, uma membrana de polissulfona de albumina-permeável (AlbuFlows, Fresenius Medical Care, Alemanha) é utilizada, não sendo necessária a utilização de albumina externa.
- SPAD: o sistema de diálise de albumina de passagem única (SPAD) difere do MARS e do Prometheus, pois não utiliza quaisquer colunas ou circuitos adicionais, constituído em uma hemodiálise venovenosa contínua padrão. (Figura 3). O sangue é dialisado contra uma solução de diálise com adição de albumina no dialisato, constituindo uma solução de albumina de 4,4%. Em contraste com a MARS, a albumina do dialisato não é regenerada. O tratamento é

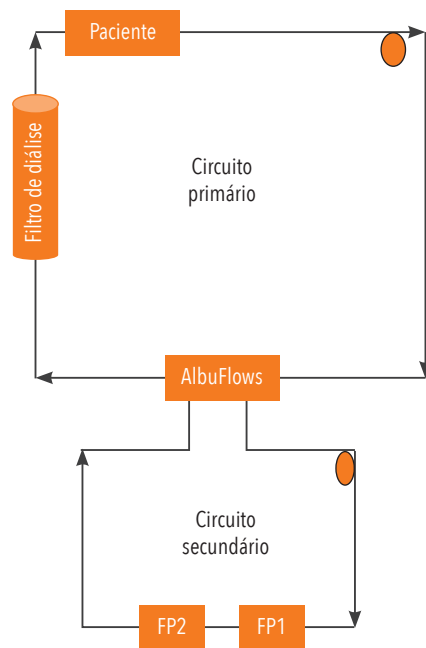


Figura 2. Sistema Prometheus.

FP1: filtro Prometheus 1; FP2: filtro Prometheus 2.

realizado ao longo de 6 a 8 horas usando 4,5 litros de dialisato e 700 mL de albumina 20%.

Bibliografia

1. Banares R, Nevens F. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial. *Hepatology* 2013; 57:1153-62
2. Hassanien TI, Tofteng F. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46:1853-62.
3. Heemann U, Treichel U. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *J Hepatol* 2002; 36:949-58.
4. Karvellas C, Gibney N. Bench-to bedside review: Current evidence for extracorporeal albumin dialysis systems in liver failure. *Critical Care* 2007; 11:215-23.
5. Kribben A, Gerken G. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with

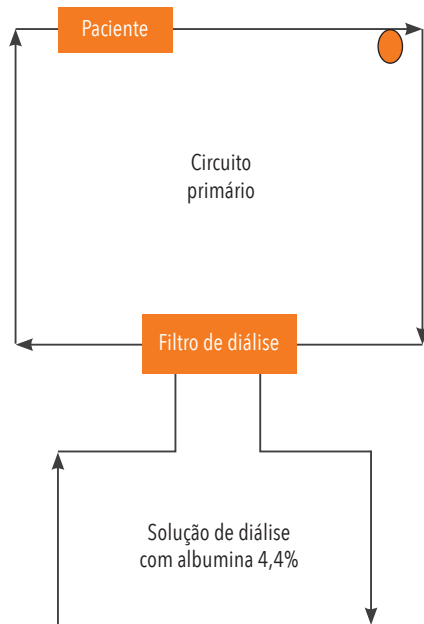


Figura 3. Sistema SPAD.

acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2012; 142:782-9.

6. Rifai K. Fractionated plasma separation and adsorption: current practice and future options. *Liver International* 2011; 31(Suppl 3):13-5.

7. Saliba F, Camus C. Predictive factors of transplant free survival in patients with fulminant and subfulminant hepatic failure: results from a randomized controlled multicenter trial. *J Hepatol* 2009; 50:S89-90.

8. Stange J, Mitzner S. Dialysis against a recycled albumin solution enables the removal of albumin-bound toxins. *Artif Organs* 1993; 17:809-13.

9. Wauters J, Wilmer A. Albumin dialysis: current practice and future options. *Liver International* 2011; 31(Suppl 3):9-12.

10. Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARS) for the management of acute poisoning with or without liver failure. *Clin Toxicol* 2011; 49:782-93.

CAPÍTULO 57

BIÓPSIA HEPÁTICA TRANSJUGULAR

Fabício Mascarenhas

INDICAÇÕES

- Indicação de realização de biópsia para investigação ou estadiamento de doença hepática (ver Capítulo 54) na presença de contraindicações ao acesso percutâneo, como: 1) distúrbios de coagulação; 2) ascite; 3) obesidade; ou 4) suspeita de tumor vascular.

- Necessidade de avaliação adicional das medidas do gradiente de pressão de veia hepática (HVPG).

CONTRAINDICAÇÕES

- Trombose de veia cava superior e inferior.
- Oclusão de veia central (relativa).

MATERIAIS

- Um *kit* LABS 100 para acesso hepático.
- Um cateter Cobra II 5F.
- Um introdutor 5F.
- Um fio guia rígido de 0,035" 260 cm.
- Um fio guia hidrofílico 0,035" 180 cm.
- Uma agulha 16 G tipo Tru-cut ou Menghini.
- Lidocaína a 2%.

CUIDADOS PRÉ-PROCEDIMENTO

- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
- Sedação na sala de intervenção.

TÉCNICA

- Realizar punção de veia jugular interna direita ou esquerda guiada por ultrassonografia ou às cegas.
- Realizar cateterismo seletivo da veia hepática escolhida (direita, esquerda ou média) com cateter Cobra II ou multiperfurado.

- Posicionar a bainha do *kit* LABS contra a parede da veia hepática.
- Obter com agulha de 16G tipo Tru-cut ou Menghini amostras de tecido hepático com o paciente em apneia expiratória.
- Realizar flebografia para avaliação da veia hepática e possíveis complicações relacionadas ao procedimento.
- Retirar o introdutor com compressão da veia jugular por 10 minutos.

EFEITOS ADVERSOS

Punção da artéria carótida (7%), dor abdominal (6%), perfuração capsular (3,5%), arritmias transitórias (2%), hematoma local (1%), hemoperitôneo (0,5 a 1,3%), hemobilia (0,5%), óbito (0,1 a 0,5%).

CUIDADO PÓS-PROCEDIMENTO

- Manter o paciente em repouso por 4 a 6 horas.

Bibliografia

1. Carnevale FC. Radiologia intervencionista e cirurgia endovascular. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.
2. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, Marelli L, Cholongitas E, Senzolo M et al. Transjugular liver biopsy – indications, adequacy, quality of specimens, and complications – a systematic review. *J Hepatol* 2007; 47:284-94.
3. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology* 2009; 49(3):1017-44.

MÓDULO VIII

Classificações e Escores Prognósticos em Hepatologia Intensiva

COEDITORA:

Cláudia Alves Couto

ANEXO I

CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH MODIFICADA

Pontos	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	I e II	III e IV
Ascite	Ausente	Discreta	Moderada
Bilirrubinas (mg/dL)	1 a 2	2 a 3	> 3
Albumina (mg/dL)	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8
TP (dif. em segundos)	1 a 4	4 a 6	> 6

A = escore de 5 a 6; B = escore de 7 a 9; C = escore de 10 a 15.

Obs.: considerar nas hepatopatias colestáticas um, dois e três pontos, respectivamente, na presença de valores de bilirrubinas de 1 a 4, 4 a 10 e > 10 mg/dL.

ANEXO II

PONTUAÇÃO DE MELD

- MELD (Model for End-Stage Liver Disease).
- $MELD = 0,957 \times \log_e(\text{creatinina mg/dL})$
+ $0,378 \times \log_e(\text{bilirrubina mg/dL})$
+ $1,120 \times \log_e(\text{INR})$
+ $0,643 \times 10$
- Escore máximo: 40.
- Valor preditivo de mortalidade em 90 dias independente da etiologia da hepatopatia e da presença de complicações.
- Pontuação: www.unos.org.

ANEXO III

CLASSIFICAÇÃO DE SOFA PARA AVALIAÇÃO DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA

APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation)

Pontos	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 com suporte ventilatório	≤ 100 com suporte ventilatório
Plaquetas (× 10 ³ /mm ³)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Bilirrubinas	< 1,2	1,2 a 1,9	2 a 5,9	6 a 11,9	> 12
Cardiovascular	PAM normal	PAM < 70	Dopa ≤ 5 ou dobuta qualquer valor	Dopa > 5 ou epi 0,1 ou nor 0,1 mcg/kg/min	Dopa > 15 ou epi > 0,1 ou nor > 0,1 mcg/kg/min
Escala de Glasgow 15	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6
Creatinina ou diurese (mg/dL)	< 1,2	1,2 a 1,9	2 a 3,4	3,5 a 4,9 ou < 500 mL/dia	> 5 ou < 200 mL/dia

PAM: pressão arterial média; Dopa: dopamina; dobuta: dobutamina; epi: epinefrina.

ANEXO IV

CLASSIFICAÇÃO DE APACHE II PARA AVALIAÇÃO DE RISCO DE MORTALIDADE (SOMATÓRIA DE PONTOS: A+B+C+D)

APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation)

A. Pontuação para variáveis fisiológicas

Variável	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	≥ 41	39 a 40,9		38,5 a 38,9	36 a 38,4	34 a 35,9	32 a 33,9	30 a 31,9	≤ 29,9
PAM (mmHg)	≥ 160	130 a 150	110 a 129		70 a 109		50 a 69		≤ 49
FC (bpm)	≥ 180	140 a 179	110 a 139		70 a 109		55 a 69	40 a 54	≤ 39
FR (rpm)	≥ 50	35 a 49		25 a 34	12 a 24	10 a 11	6 a 19		≤ 5
Oxigenação									

(continua)

Variável	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
a. $FiO_2 \geq 0,5$ - P(A-a O_2)	≥ 500	350 a 499	200 a 349		< 200				
b. $FiO_2 < 0,5$ - Pa O_2					> 70	61 a 70		55 a 60	≤ 55
pH arterial	$\geq 7,7$	7,6 a 7,69		7,5 a 7,59	7,33 a 7,49		7,25 a 7,32		$\leq 7,15$
Na ⁺ sérico (mEq/L)	≥ 180	160 a 179	155 a 159	150 a 154	130 a 149		120 a 129		≤ 110
K ⁺ sérico (mEq/L)	≥ 7	6 a 6,9		5,5 a 5,9	3,5 a 5,4	3 a 3,4	2,5 a 2,9		$\leq 2,5$
Creatinina (pon- tos $\times 2$ se IRA)	$\geq 3,5$	2 a 3,4	1,5 a 1,9		0,6 a 1,4		< 0,6		
Hematócrito (%)	≥ 60			46 a 49,9	30 a 45,9		20 a 29,9		≤ 20
Leucometria (mm ³)	≥ 40		50 a 59,9	15 a 19,9	3 a 14,9		1 a 2,9		≤ 1
Escala de Glas- gow	15 - valor do Glasgow observado								

B. Pontuação para idade

Pontos	0	2	3	5	6
Idade (anos)	≤ 44	45 a 54	55 a 64	65 a 74	≥ 75

C. Pontuação para doença crônica

Pontos	Em qualquer dos casos:
	<ul style="list-style-type: none">• 5 pontos para cirurgia de urgência ou internação clínica• 2 pontos para cirurgia eletiva
a. Doença hepática crônica	Cirrose comprovada por bx e hipertensão portal (HP) comprovada ou sangramento digestivo alto por HP ou história prévia de insuficiência, encefalopatia ou coma
b. Doença cardiovascular	Insuficiência cardíaca classe funcional IV da NYHA
c. Doença respiratória	Restritiva, obstrutiva ou vascular com restrição grave ao exercício (impossibilidade de realização de atividades domésticas); ou hipóxia crônica, hipercapnia, policitemia, hipertensão pulmonar (< 40 mmHg) ou dependência de suporte ventilatório
d. Doença renal	Programa de diálise crônica
e. Imunocomprometimento	Quimioterapia, radioterapia, uso de corticosteroide a longo tempo ou altas doses recentes, leucemia, linfoma, aids

*APACHE II: pontuação tabela A + pontuação tabela B + pontuação tabela C.

D. Chance percentual aproximada de óbito de acordo com o APACHE II calculado

APACHE II	0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	> 34
Clínico	4%	8%	15%	24%	40%	55%	73%	85%
Cirúrgico	1%	3%	7%	12%	30%	35%	73%	88%

*Para calcular a chance percentual de óbito de forma mais precisa, utilizar a fórmula:

Risco de óbito (%): $\ln(R/1 - R)$, em que: $R = -3,517 + (APACHE\ II \times 0,146) + PD + 0,603$ se PO de urgência.

PD: peso de categoria diagnóstica: Tabela E.

ANEXO V

CLASSIFICAÇÃO DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA DE WEST-HAVEN MODIFICADA

Grau	Consciência	Comportamento; exame físico/neurológico
0	Normal	Normal; se testes psicométricos alterados, EM
I		Confusão leve, ansiedade, euforia, apraxia, asterixe leve
II	Letargia	Desorientação no tempo, comportamento inapropriado, disartria, asterixe evidente
III	Sonolência	Desorientação grosseira, agressividade, comportamento bizarro, rigidez muscular, clônus, hiper-reflexia, sinal de Babinski bilateral
IV	Coma	Coma, rigidez, postura de descerebração

EM: encefalopatia mínima.

ANEXO VI

ESCALA DE COMA DE GLASGOW* PARA CLASSIFICAÇÃO DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA DE ACORDO COM A GRAVIDADE

Abertura ocular	Espontânea	4
	Estímulo verbal	3
	Estímulo doloroso	2
	Sem resposta	1
Melhor resposta motora	Obedece ordens verbais	6
	Localiza estímulo doloroso	5
	Reação de retirada	4
	Decorticação	3
	Descerebração	2
	Não responde	1
Melhor resposta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Emite palavras inapropriadas	3
	Emite sons inapropriados	2
	Não responde	1

*A pontuação na escala de Glasgow varia de 3 a 15. Encefalopatia hepática grave é definida como pontuação menor que 12.

ANEXO VII

CLASSIFICAÇÃO ASA (1961)

Classe I	Paciente saudável sem problemas clínicos
Classe II	Doença sistêmica leve
Classe III	Doença sistêmica grave não incapacitante
Classe IV	Doença sistêmica grave com risco de vida
Classe V	Paciente moribundo sem expectativa de sobrevida > 24 h independentemente de cirurgia

ANEXO VIII

CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DO KING'S COLLEGE HOSPITAL (KCH) PARA INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

Hepatite fulminante induzida por acetaminofeno

pH < 7,3 (independentemente do grau de encefalopatia) ou

INR > 6,5 e creatinina > 3,4 mg/dL (em pacientes com encefalopatia grau III ou IV)

Hepatite fulminante induzida por outras causas

INR > 6,5 ou

≥ 3 parâmetros

Idade < 10 anos ou > 40 anos

Etiologia adversa (hepatite NANB, hepatite por halotano ou por outras drogas)

INR > 3,5

BT > 17,6 mg/dL

Intervalo entre icterícia e encefalopatia > 7 dias

ANEXO IX

CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DO HOSPITAL BEAUJON (CLICHY) PARA INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

Encefalopatia associada a

Nível de fator V < 20% (pacientes < 30 anos)

Nível de fator V < 30% (pacientes ≥ 30 anos)

ANEXO X

ESCORE MELD-NA (www.mayoclinic.org)

MELD após Na – $[0,025 \times \text{MELD} \times (140 - \text{Na})] + 140$

Pontuação máxima 40

Na⁺: 125 a 140 mEq/L