

Encefalopatia Hepática Mínima: o que é e como tratar

REALIZAÇÃO



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE HEPATOLOGIA

APOIO



FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE
GASTROENTEROLOGIA



RAYMUNDO PARANÁ
Presidente

A Sociedade Brasileira de Hepatologia tem como um de seus objetivos primordiais a promoção de Educação Médica Continuada de elevada qualidade científica. Neste projeto ela se propõe a fazê-lo através de discussão de casos clínicos, entrevistas e revisões de atualização sobre temas fundamentais em Hepatologia, abordados por renomados especialistas da área.

A Zambon participa desta iniciativa, levando à classe médica a melhor mensagem técnico-científica, com a realização da Sociedade Brasileira de Hepatologia.

Nesta edição o médico terá a oportunidade de atualizar seus conhecimentos através da informação mais precisa e atual sobre um importante problema: Encefalopatia Hepática Mínima: o que é e como tratar.

Editores Científicos



ALBERTO QUEIROZ FARIAS

Professor-Doutor do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo (USP) Coordenador Clínico do Programa de Transplante Hepatico do Hospital das Clinicas da USP.



PAULO LISBOA BITTENCOURT

Coordenador da Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia e Coordenador Clínico do Transplante Hépatico do Hospital Português, Bahia.



REALIZAÇÃO:
**SOCIEDADE BRASILEIRA
DE HEPATOLOGIA**



APOIO:
**FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE
GASTROENTEROLOGIA**

Cortesia:



Encefalopatia Hepática Mínima: o que é e como tratar



Mário Reis Álvares-da-Silva,
MD, PhD Professor Adjunto-Doutor Departamento de Medicina
Interna Gastro-Hepatologia Universidade Federal do
Rio Grande do Sul Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

A encefalopatia hepática (EH) é uma síndrome neuropsiquiátrica, com amplo espectro de sinais e sintomas, e que acomete com frequência indivíduos portadores de cirrose. A EH costuma ser secundária à lesão hepática grave, aguda ou crônica, e em ambas impacta de forma negativa no prognóstico. Os mecanismos fisiopatológicos que levam à manifestação clínica diferem nas formas aguda e crônica, posto que a primeira ocorre em pacientes sem doença hepática prévia, a chamada insuficiência hepática aguda grave, anteriormente conhecida como hepatite fulminante, e a segunda, pacientes com doença hepática crônica.

A síndrome, em sua forma crônica, tem apresentações clínicas peculiares. A Figura 1 demonstra os subtipos de EH crônica: episódica, persistente e mínima¹. Estas distintas formas compartilham os mesmos mecanismos fisiopatológicos.

A encefalopatia hepática mínima (EHM) é definida como uma alteração neuropsiquiátrica assintomática em pacientes cirróticos. A condição manifesta-se apenas como anormalidades na função do sistema nervoso central que podem ser detectadas por testes específicos psicométricos ou eletrofisiológicos². Os critérios diagnósticos de EHM estabelecidos pela *International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism* (ISHEN) definem os testes psicométricos como o padrão para o diagnóstico³. Marcadores substitutos como o *Flicker Test* e o teste de controle inibitório, bem como marcadores indiretos como testes de capacidade de dirigir, têm sido também empregados⁴. A sua presença tem influência nas atividades diárias, condiciona pior qualidade de vida, uma capacidade diminuída para condução de veículos e manejo de máquinas, bem como pode identificar pacientes com risco para evolução à EH clinicamente aparente, o que justifica a sua pesquisa^{2,5,6}. O nitrogênio é um elemento importante para a estrutura celular e o fornecimento de energia. Encontra-se presente na circulação como o complexo amônio/amônia. A amônia, com melhor difusão pelas membranas, é essencial para o entendimento da EH. Em especial, duas enzimas controlam

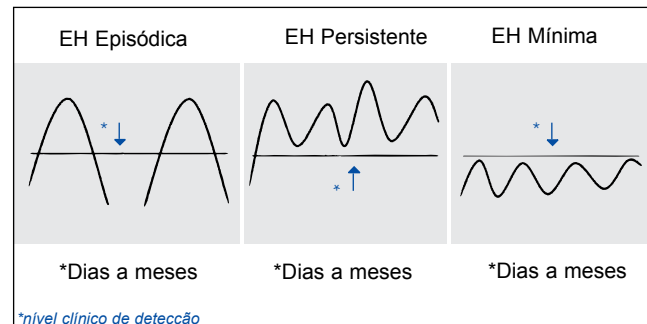


Figura 1. Subtipos de encefalopatia hepática crônica, de acordo com a presença de sintomas e a possibilidade de detecção no exame clínico, na unidade de tempo. Modificada de Bajaj, 2010¹.

o metabolismo da amônia: glutaminase (PAG) e glutamino-sintetase (GS). PAG forma amônia e glutamato a partir de glutamina, enquanto GS faz a equação inversa. Assim, glutamato e glutamina atuam como doadores ou receptores de amônia⁷.

A visão fisiopatológica tradicional da EH é centrada no papel do cólon. A partir da oferta de alimentos proteicos, como carne e leite, significativas fontes dietéticas de nitrogênio, há transformação em amônia pela ação bacteriana colônica, que é a seguir absorvida e ofertada ao fígado. No entanto, esta via representa apenas 50% da amônia que chega para o metabolismo hepático. No entanto, o intestino delgado também é uma fonte importante de amônia, perfazendo os 50% restantes. Isto representa uma mudança de paradigma no entendimento da EH⁸. De fato, a glutamina, a maior fonte de energia dos intestinos, é convertida no enterócito em amônia, através da ação da PAG intestinal. Isto ocorre especialmente no intestino delgado (80%), sendo que a atividade da PAG intestinal aumenta com a evolução da cirrose⁹. A Figura 2 ilustra o metabolismo de amônia.

Nos hepatócitos a amônia produzida é metabolizada especialmente pelos hepatócitos periportais, ricos no ciclo da ureia o que escapa a este metabolismo sofre a ação da GS dos hepatócitos perivenulares, com transforma-

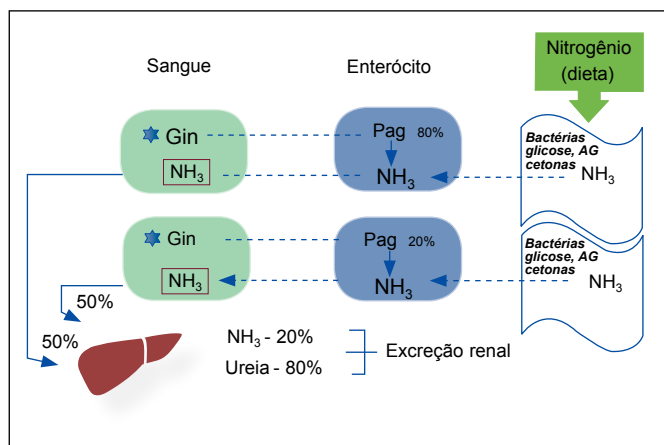


Figura 2. Fontes de amônia. Modificado de Wright et al⁸.

ção em glutamina. Isto faz com que a amônia, tóxica para o sistema nervoso central, seja removida da circulação. Em pacientes cirróticos, os shunts porto-sistêmicos, os sinusoides capilarizados e a diminuição da atividade dos hepatócitos lesionados, faz com que a amônia seja menos metabolizada e desta forma ofertada à circulação sistêmica e conseqüentemente ao sistema nervoso central. A Figura 3 ilustra o metabolismo intra-hepático de amônia⁸. Não apenas o fígado tem importância no metabolismo da amônia. É interessante introduzir o conceito de metabolismo interórgão de amônia, em que os músculos têm papel importante. Eles teriam a capacidade de remover a amônia em excesso da circulação. Em um primeiro momento ocorre um aumento da GS muscular⁹, mas isto se esgota com a evolução da cirrose e a desnutrição que via de regra acomete estes pacientes¹⁰. Rins e intestinos também têm influência, uma vez que o aumento de PAG leva a maior concentração sérica de amônia. O cérebro,

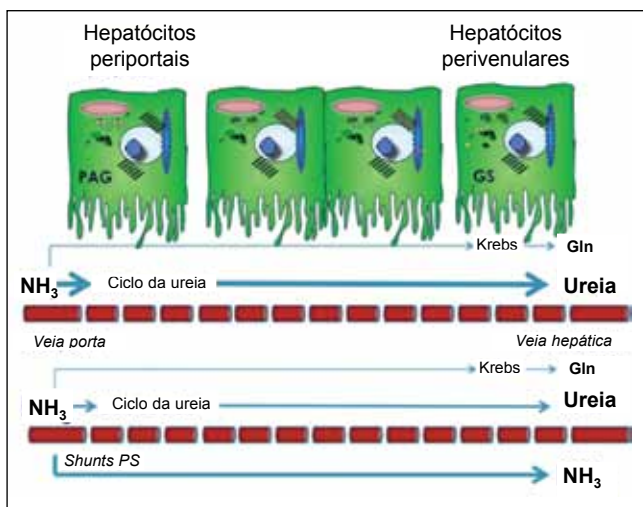


Figura 3. Metabolismo intra-hepático de amônia. A linha intermediária ilustra o que ocorre no fígado normal, enquanto a linha inferior o que ocorre no paciente com cirrose. Modificado de Wright et al⁷. Onde: PAG= glutaminase; GS= glutamino-sintetase; NH₃= amônia; Gln= glutamina; Krebs= ciclo de Krebs; PS= portossistêmicos.

por seu lado, tenta remover amônia através de sua conversão em glutamina, o que além de insuficiente leva a edema astrocitário e pode resultar em dano neuronal^{11,12}. A remoção da amônia na corrente sanguínea é, hoje, o grande objetivo no tratamento da EH, quer clinicamente aparente quer mínima^{13,14}.

O tratamento da EHM ainda não é o ideal. De fato, pouco há publicado sobre o tema, e os estudos têm qualidade diversa. Em 2007, Prasad e colaboradores publicaram em Hepatology um estudo em 61 pacientes com EHM, definida por testes psicométricos, que receberam de forma não cega lactulose ou nenhum tratamento por 90 dias. O número médio de testes psicométricos alterados caiu significativamente no grupo tratado em relação ao grupo observacional, bem como houve melhora na qualidade de vida no período¹⁵. O artigo, a despeito do seu desenho, mereceu um editorial na revista, ressaltando a importância de avaliar esta condição em pacientes com cirrose¹⁶. A seguir, Bajaj e cols. em 2008, avaliaram um ensaio clínico randomizado, também não cego, o uso de probióticos, na forma de iogurte, em 25 pacientes portadores de EHM, igualmente definida por testes psicométricos¹⁷. Após um período de uso de 60 dias os autores demonstraram reversão da EHM em 71% contra 0% naqueles que não receberam qualquer intervenção. Este estudo apresenta, contudo, importantes limitações. De fato, revisão de 2010 salienta que o tratamento da EHM ainda é insuficiente¹³.

O grupo do Prof. Ferenci, da Áustria, publicou em 2010 um ensaio clínico randomizado duplo-cego comparando a infusão endovenosa de lornitina-l-aspartato (LOLA) a placebo em 40 pacientes cirróticos com EHM. Os autores incluíram pacientes com diagnóstico de EHM de acordo com os critérios da ISHEN, e avaliaram a resposta em relação a testes psicométricos, Flicker, posturografia e amônia. Demonstraram melhora em testes psicométricos

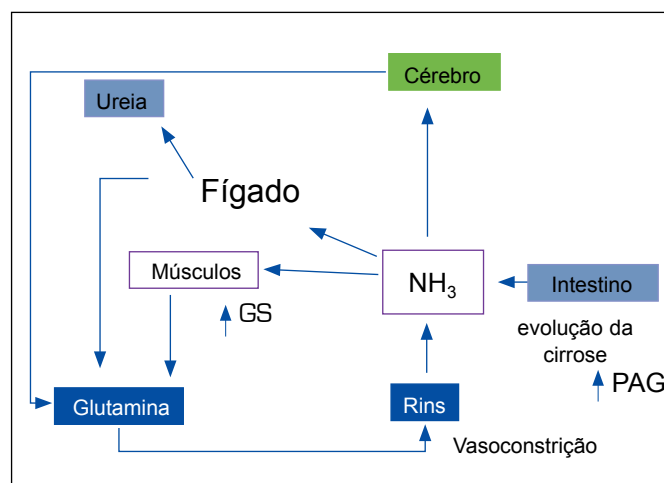


Figura 4. Metabolismo interórgão de amônia. Na evolução da cirrose, há aumento de GS nos músculos, mas que não continua com o tempo. Nos intestinos há aumento de PAG, com maior produção de amônia. Isto se torna cada vez maior com a evolução da cirrose. Onde: GS= glutamino-sintetase; NH₃= amônia; PAG= glutaminase.

cos e na posturografia em ambos os grupos, embora os pacientes que receberam LOLA tenham tido uma melhora mais importante, mas não com diferença significativa em relação ao placebo¹⁸. Está sendo concluído, em nosso país, no momento, um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado com placebo com o uso de LOLA por via oral em pacientes com EHM. Os resultados devem estar disponíveis no segundo semestre de 2011¹⁹.

Talvez o principal estudo acerca do tratamento da EHM tenha sido o recentemente publicado ensaio clínico randomizado controlado com placebo, em que foram estudados 42 pacientes portadores de EHM²⁰. A seleção amostral foi adequada, o que costuma ser um problema em estudos de EH, e os critérios para EHM bem definidos. Os pacientes foram alocados para receberem rifaximina na dose de 550mg a cada 12 horas ou placebo por um período de 8 semanas. Os autores avaliaram, além dos testes psicométricos, a capacidade de dirigir dos pacientes incluídos, através de um simulador de direção previamente estudado em uma população de portadores de EHM²¹. Foram

avaliados, ainda, parâmetros inflamatórios. Houve relação entre o aumento da interleucina antiinflamatória IL-10 e o uso de rifaximina. A droga foi bem tolerada. Houve melhora significativa dos parâmetros psicométricos, bem como da capacidade de dirigir e da qualidade de vida nos pacientes tratados com rifaximina em relação ao grupo controle. Estes achados foram similares aos encontrados em outro ensaio clínico randomizado publicado também no início de 2011²².

Assim, a EHM é uma condição clínica importante, que deve ser ativamente pesquisada, pois expõe os cirróticos a riscos consideráveis. A seu diagnóstico deve seguir tratamento precoce. Hoje, o uso de rifaximina parece estar indicado, embora algumas questões possam ser levantadas e tragam justificada preocupação. Sendo um antibiótico, mesmo muito pouco absorvido, alguma cautela deve ser em seu emprego a longo prazo.

A associação entre rifaximina e IL-10, por sua vez, abre espaço para a modulação da inflamação intestino-derivada na terapia da EH.

Referências

1. Bajaj JS, Wade JB, Sanyal AJ. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: implications for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2009; 50: 2014-2021.
2. Butterworth RF. Rifaximin and minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 317-8.
3. Randolph C, Hilsabeck R, Kato A, et al. Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver Int* 2009; 29(5): 629-35.
4. Bajaj JS, Córdoba J, Mullen KD, et al. 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: 739-47.
5. Kircheis G, Knoche A, Hilger N et al. Hepatic encephalopathy and fitness to drive. *Gastroenterology* 2009; 137: 1706-15.
6. Bajaj JS, Saeian K, Schubert CM, et al. Minimal hepatic encephalopathy is associated with motor vehicle crashes: the reality beyond the driving test. *Hepatology* 2009; 50(4): 1175-83.
7. McFarlane Anderson N, Bennett F, Alleyne GA. Ammonia production by the small intestine of the rat. *Biochim Biophys Acta* 1976; 437: 238-43.
8. Wright G, Noiret L, Olde Damink SWM et al. Interorgan ammonia metabolism in liver failure: the basis of current and future therapies. *Liver Int* 2010: 1-13.
9. Romero-Gómez M, Ramos-Guerrero R, Grande L et al. Intestinal glutaminase activity is increased in liver cirrhosis and correlates with minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2004; 41: 49-54.
10. Álvares-da-Silva MR, Silveira TR. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21 (2): 113-7.
11. Vaquero J, Butterworth RF. The brain glutamate system in liver failure. *J Neurochem* 2006; 98(3): 661-9.
12. Jalan R. Rifaximin in hepatic encephalopathy: more than just a non-absorbable antibiotic? *J Hepatol* 2010; 53 (3): 580-2.
13. Romero-Gómez M. Pharmacotherapy of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Expert Opin Pharmacol* 2010; 11(8): 1317-27.
14. Bass NM. Review article: the current pharmacological therapies for hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25 (Suppl.1): 23-31.
15. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A et al. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2007; 45(3): 549-59.
16. Gadri AM, Ogunwale BO, Mullen KD. Can we ignore minimal hepatic encephalopathy any longer? *Hepatology* 2007; 45 (3): 547-8.
17. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(7): 1707-15.
18. Schmid M, Peck-Radosavljevic M, König F, et al. A Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous L-ornithine-L-aspartate on postural control in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2010; 30(4): 572-82.
19. Álvares-da-Silva, Araujo A, Vicenzi JR, et al. Therapeutic efficacy of oral L-ornithine-L-aspartate on liver cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy a single Center placebo controlled Double-blind study (Porto Alegre Study). www.clinicaltrials.gov [NCT 00896831].
20. Bajaj JS, Heuman DM, Wade JB, et al. Rifaximin improves driving Simulator performance in a randomized trial of patients with minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2011; 140: 478-87.
21. Bajaj JS, Hafeezullah M, Hoffmann RG, et al. Navigation skill impairment: another dimension of the driving difficulties in minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2008; 47: 596-604.
22. Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, et al. Rifaximin improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy [The RIME trial]. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 307-16.



Coolestase da Gravidez

Dr. Rodrigo Sebba Aires

Professor Assistente Mestre do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Hepatologia.

Introdução

A colestase da gravidez foi originalmente descrita em 1883 por Ahfeld como icterícia recorrente na gravidez, que se resolvia após o parto. Neste relato não se mencionou o prurido, porém em relatos subsequentes um prurido intenso associado ou não à icterícia passou a fazer parte do quadro clínico. Atualmente, a maioria dos autores concorda que a denominação mais apropriada é Coolestase Intrahepática da gravidez (CIHG), e define-se como prurido de início na gravidez, associado a alterações de enzimas hepáticas na ausência de outras doenças, e que se resolve após o parto.

A incidência da CIHG é bastante variável conforme a localização geográfica, sendo mais frequente na América do Sul, particularmente no Chile. Ocorre mais comumente nos meses de inverno, em gestações gemelares e após fertilização *in vitro*.

Etiologia e patogênese

Considera-se atualmente a CIHG de origem multifatorial, envolvendo fatores genéticos e hormonais. A CIHG ocorre principalmente no terceiro trimestre de gestação, período em que as concentrações séricas de estrógenos e progesterona atingem seu pico, embora a maioria dos estudos valorizem mais a ação dos estrógenos, que após metabolizados no fígado, o excesso de seus metabólitos influenciaria na atividade do sistema de transporte canalicular, favorecendo o surgimento de colestase.

Os fatores genéticos podem explicar a ocorrência de casos familiares e a maior incidência em alguns grupos genéticos, além do elevado índice de recorrência em gestações subsequentes. Acredita-se que mutações heterozigóticas nos transportadores canaliculares, principalmente no ABCB4, estejam presentes em mulheres predispostas.

Características clínicas

O sintoma mais comum é o prurido, que geralmente surge no terceiro trimestre e se torna progressivo, tipicamente desaparecendo até 48 horas após o parto. O prurido pode se iniciar tanto antes quanto após a detecção de alterações laboratoriais.

Icterícia é considerada incomum, afetando aproximadamente 10 a 15% das gestantes com CIHG, e quando ocorre tende a ser leve.

Alguns relatos sugerem a co-existência de CIHG com outras patologias da gestação, como pré-eclâmpsia, esteatose aguda e diabetes gestacional, refletindo a heterogeneidade genética desta condição.

A CIHG não está associada a disfunção hepática após a gestação, e as anormalidades bioquímicas desaparecem entre 2 e 8 semanas após o parto. Porém, a maioria das mulheres apresenta recorrência em gestações subsequentes.

Existe grande debate na literatura a respeito da extensão do risco

fetal na CIHG. Alguns estudos tentaram correlacionar as alterações bioquímicas maternas com o risco fetal, propondo maiores índices de complicações fetais em mulheres com icterícia em comparação àquelas com prurido isolado.

Os ácidos biliares têm sido implicados na etiologia da doença fetal, e estudos correlacionam níveis elevados de ácidos biliares com maior risco de parto prematuro, asfixia fetal e mecônio no líquido amniótico.

Diagnóstico

O nível sérico de ácidos biliares é atualmente considerado o marcador bioquímico mais fidedigno para o diagnóstico e *follow-up* da CIHG; o nível de ácido cólico e a relação ácido cólico/ácido quenodeoxicólico têm sido indicados como os marcadores mais sensíveis para o diagnóstico precoce. Alguns relatos na literatura indicam aumentos de até 100 vezes o valor normal nos níveis de ácidos biliares.

As aminotransferases podem se elevar antes ou após os níveis de ácidos biliares. Os valores de bilirrubinas são normais na maioria dos casos, e tem valor limitado para diagnóstico e *follow-up*. Alguns estudos indicam elevação da GGT, mas esta encontra-se mais comumente dentro dos níveis normais. A fosfatase alcalina pode se elevar, porém as grandes concentrações da forma placentária desta enzima tornam sua dosagem de valor diagnóstico limitado.

Do ponto de vista histológico, vários estudos relatam histoarquitetura hepática normal, sem evidência de dano hepatocelular. Pode-se encontrar leve dilatação de ductos biliares, estase biliar nos canálculos e discreta atividade inflamatória portal.

Tratamento medicamentoso

O ácido ursodesoxicólico (UDCA) é um ácido biliar hidrofílico que constitui menos de 3% do *pool* de ácidos biliares. Há vários anos tem sido usado no tratamento da Cirrose Biliar Primária e outras doenças colestáticas, e atualmente vem ganhando popularidade no tratamento da CIHG, pois está associado a estímulo da secreção biliar, redução dos níveis séricos dos metabólitos dos estrógenos e efeito anti-apoptótico. Um recente estudo randomizado comparou a eficácia do UDCA com a dexametasona no tratamento da CIHG, comprovando que o UDCA reduziu significativamente os níveis de ALT e bilirrubinas, além de melhorar do prurido e redução dos níveis séricos de ácidos biliares. Até o momento não existem relatos de morbidade ou mortalidade fetal relacionadas ao uso do UDCA, embora nenhum estudo apresente dados suficientes para se garantir esta segurança.

Poucos relatos na literatura questionam o efeito benéfico de outras drogas, como dexametasona, rifampicina, colestiramina e S-adenosil-metionina (SAME), com resultados conflitantes.

Referências

1. Shaw D, Frohlic J, Willms M. A prospective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:621-625.
2. Davies MH, da Silva RC, Jones SR, Elias E. Fetal mortality associated with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodeoxycholic acid. *Gut* 1995; 37:580-584.
3. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J. Obstetric cholestasis, outcome with active management: a series of 70 cases. *BJOG* 2002; 109: 282-288.
4. Walker IA, Nelson-Piercy C, Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem* 2002; 39:105-113.
5. Glantz A, Marschall HU, Lammert F. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled Trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology* 2005; 42: 1399-1405.
6. Dixon PH, Williamson C. The molecular genetics of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Med* 2008; 1: 65-71.
7. Kondrackiene J, Kupcinskis L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5781-5788.
8. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2049-2066.

Salvador Bahia



CONVIDADOS ESTRANGEIROS CONFIRMADOS:

Adrian Carlos Gadano (Argentina)	Marco Arrese (Chile)
Alain Dessein (França)	Maria Buti (Espanha)
Alejandro Forner González (Espanha)	Maria Esther Coelho Little (EUA)
Cándido Villanueva (Espanha)	Marina Berenguer (Espanha)
Christian Trepo (França)	Martin Padilla Machaca (Peru)
Edwin Kufner (EUA)	Mauricio Lisker-Melman (EUA)
Fabien Zoulim (França)	Michael P. Manns (Alemanha)
Federico G. Villamil (Argentina)	Milagros Davalos Moscol (Peru)
Fernando Bessone (Argentina)	Mirta Ciocca (Argentina)
Fernando Tatsch (Suíça)	Nahum Méndez Sánchez (México)
Guadalupe Garcia Tsao (EUA)	Rafael Esteban (Espanha)
Harry Janssen (Holanda)	Ramón Bataller Alberola (Espanha)
Hugo Fainboim (Argentina)	Rui Tato Marinho (Portugal)
Hugo Tanno (Argentina)	Ulrich Beuers (Holanda)
Ihab Kamel (EUA)	Vicente Arroyo (Espanha)
Jorge A. Marrero (EUA)	Vlad Ratziu (França)
Júlia Wendon (Uk)	

Temas Livres

O prazo para envio de temas livres é **28 de junho de 2011**.

Pacote de Viagem

Consulte as tarifas com descontos especiais para os participantes do evento.

ATIVIDADES EXTRA-CONGRESSO:

- Workshops
- Cursos
- Café com Especialista
- Almoço com Especialista



Acesse todas as informações no site!
www.hepatologia2011.com.br

REALIZAÇÃO

Sociedade Brasileira
de Hepatologia

Agência de Turismo Oficial



Tel.: 55 71 2104-3420
E-mail: turismo@eventusturismo.com.br
www.eventusturismo.com.br

APOIO:



Secretaria Executiva



Tel: (55) (71) 2104-3477 - Fax: (55) (71) 2104-3434
E-mail: eventus@eventssystem.com.br
<http://www.eventssystem.com.br>

Ursacol

ácido ursodesoxicólico

O uso prolongado diminui a progressão da CBP e a necessidade de transplante hepático¹



202976 URSACOL/PECSBH2/MAIO/2011

Estimula a secreção biliar²

Diminui a evolução para o óbito e melhora os sintomas de prurido e fadiga

Referências bibliográficas: 1. Poupon RE, Poupon R, Balkau B. Ursodiol for the long-term treatment of primary biliary cirrhosis; The UDCA-PBC Study Group. N Engl J Med. 1994;330:1342-7. 2. Bula do produto. Ursacol®.

Ursacol®, ácido ursodesoxicólico. Comprimido simples 50, 150 e 300 mg, embalagens com 20 comprimidos. **Uso oral - Uso adulto. Indicações:** Dissolução dos cálculos biliares, formados por colesterol que apresentam litíase por cálculos não radiopacos, com diâmetro inferior a 1 cm, em vesícula funcionante ou no canal colédoco; para pacientes que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma; em casos de supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal. Cirrose biliar: tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária; alterações qualitativas e quantitativas da bile; colecistopatia calculosa em vesícula biliar funcionante; litíase residual do colédoco ou recidivas após intervenção sobre as vias biliares; síndrome dispéptico-dolorosa das colecistopatias com ou sem cálculos e pós-colecistectomia; discinesias das vias biliares e síndrome associada; alterações lipêmicas por aumento do colesterol e/ou triglicérides; terapêutica coadjuvante da litotripsia extracorpórea.

Contraindicações: *Ictericia obstrutiva e hepatites agudas graves; colecistite, cólicas biliares frequentes, úlcera gastroduodenal em fase ativa; alterações hepáticas e intestinais, que interferem com a circulação entero-hepática dos ácidos biliares; insuficiência renal grave; pacientes em estado terminal de cirrose biliar primária. É contraindicado em processos inflamatórios do intestino delgado ou do intestino grosso e em caso de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.*

Precauções e advertências: - *Gerais: Os cálculos radiotransparentes, que melhor respondem ao tratamento litolítico, são aqueles pequenos e múltiplos em vesícula biliar funcionante; um eventual controle da composição biliar, para verificar a saturação em colesterol, representa importante elemento de previsão para um êxito favorável do tratamento.* - *Gravidez e/ou lactação: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Não há estudos que confirmem ou não a eliminação através do leite materno e, portanto, não é recomendado a mulheres que estejam amamentando.*

Interações medicamentosas: Com antiácidos à base de alumínio, colestiramina, clofibrato e neomicina.

Reações adversas: *Diarreia, dores estomacais, náusea a vômito, constipação intestinal, dor de cabeça, indigestão ou gosto metálico na boca.* **Posologia e administração:** A dose diária deve ser administrada em 2 ou 3 vezes ao dia, após as refeições. Metade da dose diária poderá ser administrada após o jantar. A ingestão antes de deitar aumenta a eficácia do medicamento. - Dissolução de cálculos biliares: 5 a 10 mg/kg de peso corporal, dividida em duas ou três tomadas, por períodos de 4 a 6 meses, pelo menos, podendo chegar a 12 meses. - Sintomas dispépticos: geralmente são suficientes doses de 50 mg três vezes ao dia, ou 150 mg duas vezes ao dia. - Cirrose biliar primária estágio I a III: 12 a 15 mg/kg/dia, dividida em duas a quatro doses, por um período de 9 meses a 2 anos de tratamento. - Cirrose biliar primária estágio IV com bilirrubinemia normal: 12 a 15 mg/kg/dia, dividida em duas a quatro doses, por um período de 9 meses a 2 anos de tratamento, devendo ser realizado controle periódico da função hepática. - Cirrose biliar primária estágio IV com bilirrubinemia elevada: 6 a 8 mg/kg/dia (metade da normal), dividida em duas a quatro doses. - Terapia coadjuvante de litotripsia extracorpórea: 8 mg/kg/dia, associada a 7 mg/kg/dia de ácido ursodesoxicólico, por um período de tratamento que se inicia 2 a 3 semanas antes da intervenção até 1 mês após o procedimento. Não é necessária a redução posológica na insuficiência renal, uma vez que o ácido ursodesoxicólico é excretado predominantemente pela bile e somente uma quantidade muito pequena pela urina. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro MS.: 1.0084.0067. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.

SAC Zambon: 0800-0177011 - www.zambon.com.br

figadosaudavel.com

Zambon