

Portal de Boas Práticas em  
Saúde da Mulher, da Criança  
e do Adolescente



ATENÇÃO À  
CRIANÇA

## INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA NA CRIANÇA: SINAIS DE ALERTA E ABORDAGEM



**“A Insuficiência Hepática Aguda (IHA) é uma síndrome onde há uma desordem sistêmica em decorrência da falência da função do fígado em consequência de necrose maciça dos hepatócitos”.**

SBP, 2018.



## **Objetivos dessa apresentação:**

- Apresentar o conceito de Insuficiência Hepática Aguda Pediátrica, seus sinais e sintomas;
- Apresentar a abordagem clínica para o tratamento da Insuficiência Hepática Aguda Pediátrica.



## Introdução

A Insuficiência Hepática Aguda (IHA) pediátrica é uma **síndrome clínica complexa** e rapidamente progressiva.



**Pode acometer todas as idades** e é a via final comum para muitas condições díspares, algumas conhecidas e outras ainda não identificadas.

**Curso natural da doença é rápido, dinâmico e imprevisível** e pode evoluir com cura espontânea ou óbito.



## Introdução

Outras denominações: falência hepática aguda, hepatite fulminante ou necrose hepática aguda.

A incidência no Brasil ainda é desconhecida.

Antes do advento do transplante a mortalidade estimada era de 70% - 95%

Nos Estados Unidos ocorrem de 500 à 600 casos por ano com uma incidência estável na última década e sem variação por região.

A Insuficiência Hepática é responsável por 10-15% dos transplantes pediátricos nos Estados Unidos.

Espera-se uma incidência maior nos países em desenvolvimento pelo maior número de casos de hepatites virais.



## Critérios Diagnósticos

**Início agudo** – Início da insuficiência hepática dentro de oito semanas do início da doença hepática clínica em um paciente sem evidência prévia de doença hepática crônica.

### Evidência bioquímica de lesão hepática:

- Lesão hepatocelular – Aspartato aminotransferase (AST) ou alanina aminotransferase (ALT)  $>100$  UI/L (a menos que explicado por miopatia)
- Coagulopatia – que persiste após a administração de vitamina K, definida como: INR  $\geq 1,5$  com evidência de encefalopatia hepática ou INR  $\geq 2,0$  sem encefalopatia



## IMPORTANTE:

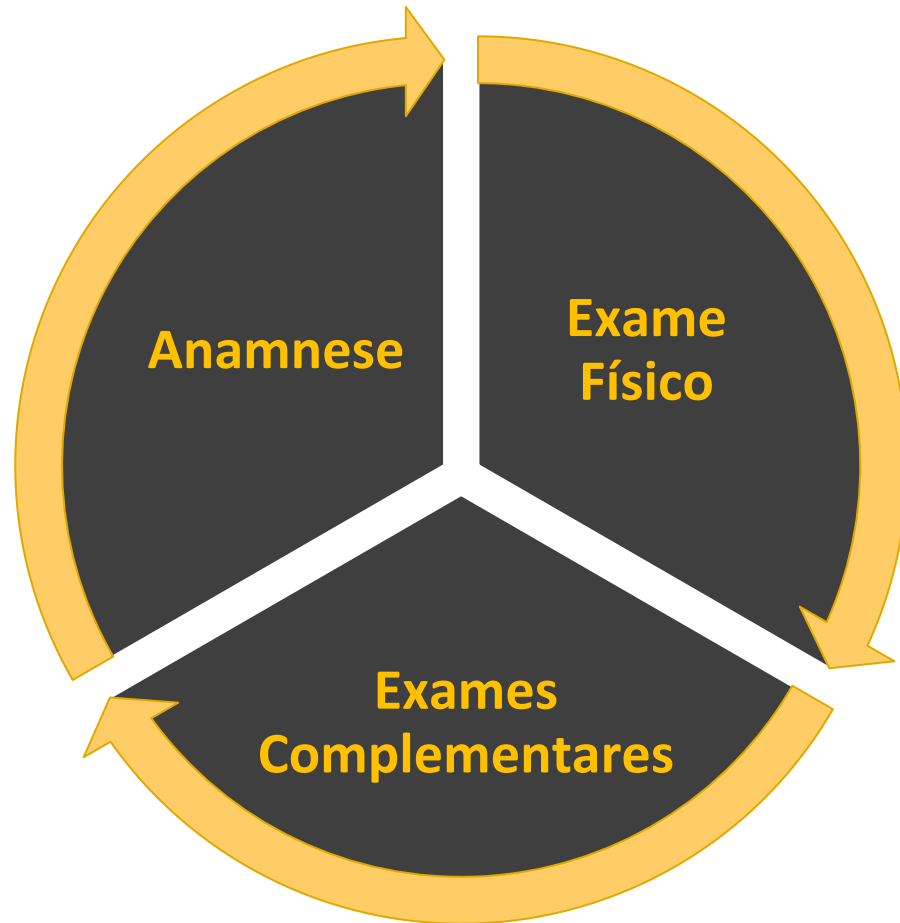
Se enzimas hepáticas estão elevadas, sempre pedir:

- Coagulograma
- Albumina
- Glicose

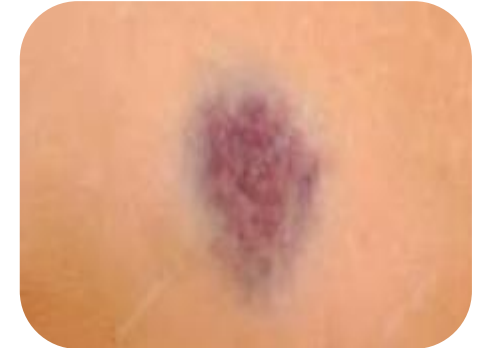
Não solicitar estes exames é um erro muito comum na emergência ou no momento do primeiro atendimento.



## Investigação Diagnóstica



Edema



Hematoma



Baqueteament

o



Eritema Palmar





## Quadro Clínico

- Pródromo inespecífico de duração variável;
- O início preciso da doença raramente é identificado;
- Os sintomas podem persistir por dias ou semanas antes que a criança seja levada ao atendimento médico;
- Deterioração da função hepática: sinais de **hipoglicemia, encefalopatia, edema cerebral, falência de órgãos e óbito**;
- Características comuns na apresentação da falência hepática aguda pediátrica descritas em um estudo multicêntrico com 348 pacientes (2006):
  - Encefalopatia: 53 % (13 % grau 3 ou 4)
  - mais de 15% desenvolveram encefalopatia nos próximos sete dias



# Avaliação da Encefalopatia Hepática

## Estágios da Encefalopatia Hepática

Grau	Sinais Clínicos		Sinais Neurológicos	EEG
	Lactentes Pré-escolares	Escolares Adolescentes		
<b>0</b>	Nenhum	Nenhum	Normal	Normal
<b>1</b>	Choro inconsolável, inversão do sono, desatenção, alteração de comportamento	Confusão, alteração de humor, inversão do sono, esquecimento	Dificuldade ou impossibilidade de realizar testes, reflexos normais ou aumentados, tremor, apraxia, alteração da caligrafia	Normal ou ondas lentas, ritmo teta, ondas trifásicas
<b>2</b>	Choro inconsolável, inversão do sono, desatenção, alteração de comportamento		Dificuldade ou impossibilidade de realizar testes, reflexos normais ou aumentados, disartria, ataxia	Alentecimento generalizado, ondas trifásicas
<b>3</b>	Sonolência, estupor, agressividade		Dificuldade ou impossibilidade de realizar testes, reflexos aumentados, Babinski +, rigidez	Alentecimento generalizado, ondas trifásicas
<b>4</b>	Coma, resposta a estímulos dolorosos	Coma, resposta a estímulos dolorosos	Descerebração ou decorticação, reflexos ausentes	Ondas delta
	Sim 4A Não 4B	Sim 4A Não 4B		



## Exames Complementares

- Laboratoriais
- Tomografia de Crânio ou RM
- EEG
- Radiografia de tórax.
- USG com Doppler Hepático
- Ecocardiograma

### CRIANÇAS MENORES DE 2 ANOS

- Toxoplasmose, Rubéola, Sífilis, Hepatites Virais (A, B, C e E), CMV, EBV, HSv, HIV, Alfa 1 Antitripsina, Ferro sérico, Ferritina, fibrinogênio, Triagem metabólica no sangue e na urina.
- Checar Teste do Pezinho.
- Exame oftalmológico.

### CRIANÇAS MAIORES DE 2 ANOS

- Anticorpo antimúsculo liso, anti LKM, FAN, ANCA, Eletroforese de ptns, ceruloplasma, cobre sérico, cobre urinário, exame toxicológico.
- Região Norte: Hepatite D
- Exame Oftalmológico



## Exames Complementares

### Atenção para a coleta do exame laboratorial da AMÔNIA

- Sua coleta deve ser a partir de sangue arterial;
  - Deve ser transportada adequadamente (no gelo para manutenção da temperatura adequada);
  - Sua análise precisa ser realizada imediatamente após a coleta.
- 
- Amônia até com **valor até 75** tem poucas chances de desenvolver uma Encefalopatia Hepática;
  - Amônia **a partir de 100** se apresenta em encefalopatias hepáticas avançadas, grau 3 e 4;
  - Amônia com valor **a partir de 200**, tem-se um pior prognóstico com possibilidade de edema cerebral e herniação.



# Etiologia da Doença



	Doenças infecciosas	Drogas/Toxinas	Cardiovascular	Metabólica/Autoimune
Crianças < 1 ano	Herpes Simples Echovirus Adenovirus EBV Hepatite B Parvovirus Varicela Enterovirus	Acetaminofeno	Hipoplasia coração esquerdo Asfixia Miocardite	Galactosemia Tirosinemia Hemocromatose Defeitos de ácidos graxos Defeitos mitocondriais Neimann Pick tipo C Disfunção de células Nk
Crianças	<b>Hepatite A, B, C, D e E</b> Leptospirose EBV	Acido valpróico Isoniazida Halotano Acetaminofeno AAS Toxicidade por vitamina A	Cirurgia Cardíaca Cardiomiopatia Síndrome de Budd – Chiari Miocardite	Defeitos de ácidos graxos <b>Doença autoimune</b> Defeitos mitocondriais Doença de Wilson
Adolescentes	Hepatites A, B, C D e E Febre Amarela Dengue	Envenenamento por cogumelos Acetaminofeno Inibidores MAO Ecstasy Tetraciclina	Síndrome de Budd – Chiari ICC Choque	Doença de Wilson Doença Autoimune Protoporfiria Defeitos de ácidos graxos Esteatose na gravidez



- **Em cerca de 50% dos casos de Insuficiência Hepática, a causa é indeterminada.**



## Abordagem Inicial



Avaliar a causa da IHA pediátrica - guiada pela idade da criança e priorizando o diagnóstico de doenças tratáveis.



Identificar e tratar as complicações.



Identificar precocemente a necessidade de **TRANSPLANTE HEPÁTICO**.





## Causas Tratáveis

CAUSA	TRATAMENTO
Herpes simples	Aciclovir
IHA induzida por medicamento	Retirada do medicamento
Acetaminofeno (paracetamol)	N-Cetilcisteína
Amanita Phalloides	Penicilina
Tirosinemia	NTBC + Dieta
Galactosemia	Dieta sem galactose
Síndrome hemofagocítica	Quimioterapia
Hepatite Autoimune	Corticoterapia



## Monitoramento das Complicações e Suporte

- ✓ Avaliação seriada priorizando exame neurológico.
- ✓ Glicemia : **EVITAR HIPOGLICEMIA**
  - 90 – 110mg/dL.
  - Manter aporte elevado.
  - Alteração na reserva de glicogênio, alteração da gliconeogênese e hiperinsulinemia.
- ✓ Hipopotassemia ( 3 a 4mEq/kg/dia).
- ✓ Hiponatremia.
  - A hiponatremia pode piorar o edema cerebral e em estágios de EH grau III ou IV, deve ser corrigida.
- ✓ Fósforo: **fator de melhor prognóstico.**
- ✓ Distúrbio ácido base frequente – corrigir ( acidose em vigência de infecção).
- ✓ Suporte ventilatório - EH Grau III // Grau IV.

O monitoramento deve ser em Unidade de Terapia Intensiva, com disponibilidade de Centro Transplantador.



## Monitoramento das Complicações e Suporte

### Suporte Cardiovascular

Hipotensão: noradrenalia é o vasopressor de escolha – deve ser iniciado precocemente ao sinal de choque (manter perfusão adequada – cerebral e renal) -> PAM 80 -> PPC 60

✓ PRESSÃO ARTERIAL INVASIVA

✓ BALANÇO HÍDRICO RIGOROSO !! THT 85 – 95% NHD ☐ Objetivo diurese 0,5 a 1ml/kg/h / BH zero / Na normal

### Suporte Neurológico

✓ Tratamento do edema cerebral (cabeceira elevada, Co<sub>2</sub> normal, glicemia normal).

✓ ENCEFALOPATIA HEPÁTICA:

- Restrição do aporte proteico ( máx 1g/kg/dia) em caso de hiperamonemia
- Lactulose 0,4 – 0,5 g/ kg a cada 6h -> descontinuar na grau III e IV
- clister lactulose a 30%

✓ Monitorização de sinais e sintomas de infecção

- Cefepime
- Associa Anfotericina ( > 72h de IH / infecção grave não controlada)
- Aciclovir empírico em menores de 1 ano.



## Monitoramento das Complicações e Suporte

### Hemocomponentes

- Pró coagulantes x pré-coagulantes
- Sangramento ativo ou pré-procedimento

### Insuficiência Renal Aguda

- Pior prognóstico Pré-renal
- Necrose tubular aguda
- Síndrome Hepatorrenal

### Sinais associados a pior prognóstico e necessidade de transplante

- BT > 17,5 mg/dL
- INR > 4
- Fator V < 25%
- Leucocitose > 18000
- Hipoglicemia
- Vômitos incoercíveis
- Labilidade hidroeletrolítica
- Aminotransferases > 3000 UI/L e/ou rápida redução.



## Transplante Hepático

- Único tratamento definitivo na grande maioria dos casos.
- Resultados inferiores quando comparados aos realizados em pacientes com doença hepática crônica.

### CRITERIOS DO KING'S COLLEGE HOSPITAL

Indivíduos que ingeriram paracetamol

a) pH <7,3 ( independente do grau de encefalopatia)

b) TP > 100" ou INR >6,5 e Creat >3,4 + EH grau III ou IV

Indivíduos que não ingeriram paracetamol

a) TP > 100" ou INR >6,5 ( independente do grau de encefalopatia)

b) Três das seguintes variáveis:

I. < 10 anos ou > 40 anos

II. Causas: halotano, hepatite não A não B, farmacológicas

Idiossincrásicas.

III. Duração de icterícia por mais de 7 dias antes do inicio da EH

IV. INR > 3,5

V. BT >17,5 mg/dL



## Outros Critérios para Transplante Hepático

### **CRITERIOS DE CLICHY**

Pacientes com encefalopatia graus 3 ou 4 e uma das condições abaixo:

- a) Fator V < 30% em maiores de 30 anos
- b) Fator V < 20% em menores de 30 anos

### **PORTARIA DO MINISTERIO DA SAUDE**

INR > 4 em menores de 10 anos.



- **Há poucas doenças com curso tão devastador quanto a Insuficiência Hepática Aguda.**
- **A mortalidade varia de acordo com o suporte intensivo e a experiência da equipe de assistência.**
- **O encaminhamento precoce ao centro transplantador pode mudar o curso natural.**
- **Redução do tempo entre diagnóstico, listagem e realização do transplante.**
- **Advento do Transplante Intervivo.**



## Referências

- Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;74(1):138-158. doi:10.1097/MPG.0000000000003268.
- Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Hepatologia. Insuficiência Hepática Aguda em Crianças e Adolescentes. Nº 2, Dezembro de 2018.
- Bhatt H, Rao GS. Management of Acute Liver Failure: A Pediatric Perspective. *Curr Pediatr Rep.* 2018;6(3):246-257. doi: 10.1007/s40124-018-0174-7. Epub 2018 May 15. PMID: 32288972; PMCID: PMC7102106.
- Ascher Bartlett JM, Yanni G, Kwon Y, Emamaullee J. Pediatric acute liver failure: Reexamining key clinical features, current management, and research prospects. *Liver Transpl.* 2022;28(11):1776-1784. doi:10.1002/lt.26500



Portal de Boas Práticas em  
Saúde da Mulher, da Criança  
e do Adolescente



ATENÇÃO À  
CRIANÇA



@portaldeboaspraticas

## INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA: SINAIS DE ALERTA E ABORDAGEM

Material de 31 de agosto de 2023

Disponível em: [portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br)

Eixo: Atenção à Criança



**Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.**