



**ALBERT EINSTEIN**  
HOSPITAL ISRAELITA

## Diretrizes Assistenciais

### Preparo e Acompanhamento do Candidato ao Transplante de Fígado

---

Versão eletrônica atualizada em  
2011

## Preparo e Acompanhamento do Candidato ao Transplante de Fígado

### FASE PRÉ-TRANSPLANTE

#### 1- Avaliação inicial e complementar

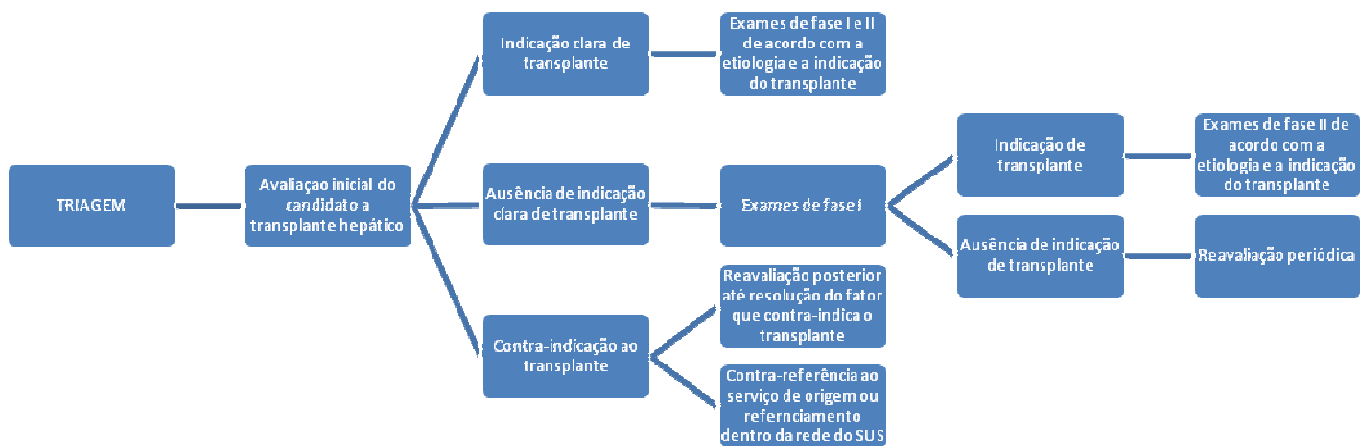


FIGURA 1 - Fluxograma de avaliação do candidato a transplante hepático

**Objetivo:** Identificar a indicação do transplante hepático como melhor opção terapêutica.

**Triagem:** Todo paciente encaminhado para avaliação de transplante de fígado será avaliado inicialmente em um ambulatório de triagem quando será orientado sobre aspectos administrativos do programa de transplante hepático do HIAE. Caso tenha inicialmente indicação de transplante de fígado, será encaminhado a um dos ambulatórios do programa, caso não será reencaminhado ao serviço de origem.

#### Pacientes sem definição da indicação clara de transplante:

Quando, após a avaliação inicial, houver dúvida se o transplante hepático é a melhor opção terapêutica para o paciente, o mesmo deverá ser reavaliado clinicamente e com exames de fase I. Neste grupo incluem-se os pacientes cirróticos com boa reserva funcional hepática e sem

complicações clínicas da cirrose e aqueles que não se enquadram nas indicações habituais de transplante.

<b>Exames de fase I</b>		
BTF	Hemograma completo	Anti-HIV
Albumina	Alfa-fetoproteína	USG com Doppler de vasos hepáticos
TP/INR	Anti-HBc total	
Creatinina	HBsAg	
Sódio	Anti-HCV	

Uma vez reavaliados, os pacientes inicialmente sem uma indicação clara de transplante podem passar a tê-la e, desta forma, deverão realizar os exames de fase II para encerrar o protocolo de inclusão em fila de transplante.

<b>Exames de fase II</b>		
AST	Colesterol total e frações	Anti-HBs
ALT	Glicemia	PCR para HTLV I e II
FA	Ácido úrico	VDRL
Tipagem ABO	TSH	FTA-ABs
ECG	Urina I	Sorologia para Chagas
Raio X de tórax	PPF	Sorologia para CMV

Pacientes cirróticos com escore Child-Pugh < 7 (classe A) e MELD < 15 na ausência de complicações da cirrose hepática (i.e.: ascite, encefalopatia hepática, peritonite bacteriana espontânea, hemorragia digestiva alta varicosa (com necessidade de hemotransfusões e profilaxia secundária, quer seja com endoscopia ou implante de TIPS), síndrome hepatopulmonar, hepatocarcinoma dentro dos critérios de Milão, com diagnóstico baseado nos critérios de Barcelona e sem indicação de ressecção) não possuem indicação imediata de transplante, devendo ser esclarecidos a este respeito. Tais indivíduos deverão ser reavaliados semestralmente com exames para cálculo dos escores de Child-Pugh e MELD e USG de abdome para detecção de nódulos hepáticos, exceto quando houver contra-indicação absoluta à realização do transplante. Pacientes com contra-indicações absolutas ao transplante serão contra-referenciados aos serviços de origem

ou dentro da rede do SUS com sugestões para o melhor tratamento de sua doença. A possibilidade do agendamento de nova avaliação estará sempre disponível, assim como, a critério do médico da equipe, retorno ambulatorial para reavaliação.

#### **Portadores de cirrose hepática com indicação de transplante:**

Portadores de cirrose hepática Child-Pugh  $\geq 7$  (classe B ou C), MELD  $> 15$  e/ou que possuam as seguintes complicações da doença devem ser considerados para transplante hepático: ascite, encefalopatia hepática, peritonite bacteriana espontânea, hemorragia digestiva alta varicosa (com necessidade de hemotransfusões e profilaxia secundária, quer seja com endoscopia ou implante de TIPS), síndrome hepatopulmonar, hepatocarcinoma dentro dos critérios de Milão, com diagnóstico baseado nos critérios de Barcelona e sem indicação de ressecção.

#### **Portadores de outras condições tratáveis com o transplante hepático:**

Indivíduos que apresentem as seguintes condições são candidatos ao transplante hepático: 1) tumor neuroendócrino metastático, irressecável, com tumor primário já retirado, e sem doença extra-hepática detectável; 2) hepatocarcinoma maior ou igual a 2 (dois) cm, dentro dos critérios de Milão, com diagnóstico baseado nos critérios de Barcelona e sem indicação de ressecção; 3) polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) – Grau I, II e III; 4) hemangioma gigante irressecável, com síndrome compartimental; 5) adenomatose múltipla irressecável com presença de complicações; 6) hemangiomatose; 7) doença policística; 8) carcinoma fibrolamelar irressecável e sem doença extra-hepática; 9) doenças metabólicas com indicação de transplante – fibrose cística, glicogenose tipo I e tipo IV, doença policística, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença de Wilson e oxalose primária.

<b>Exames de fase I e II</b>		
AST	Colesterol total e frações	Anti-HIV
ALT	Glicemia	PCR para HTLV I e II
FA	Ácido úrico	VDRL
BTF	TSH	FTA-ABs
Albumina	Hemograma completo	Sorologia para Chagas
TP/INR	Alfa-fetoproteína	Sorologia para CMV
Creatinina	Anti-HBc total	Tipagem ABO

Uréia	Anti-HBs	ECG
Sódio	HBsAg	Raio X de tórax
Potássio	Anti-HCV	Urina I

**Exames específicos de avaliação complementar por etiologia/indicação:**

<b>Grupos especiais com indicação de transplante hepático</b>	
Cirróticos por álcool	USG de abdome com Doppler de vasos hepáticos Ecocardiograma bidimensional com Doppler Avaliação da psicologia/psiquiatria
Cirróticos por HCV	USG de abdome com Doppler de vasos hepáticos Ecocardiograma bidimensional com Doppler Genotipagem do HCV
Cirróticos por HBV	USG de abdome com Doppler de vasos hepáticos Ecocardiograma bidimensional com Doppler Genotipagem e PCR quantitativo do HBV
Cirróticos com hepatocarcinoma	Ecocardiograma bidimensional com Doppler Tomografia computadorizada de abdome Tomografia computadorizada de tórax Cintilografia óssea Se HCV, genotipagem do HCV Se HBV, genotipagem e PCR quantitativo do HBV Se álcool, avaliação da psicologia/psiquiatria
Cirróticos sem etiologia definida	USG de abdome com Doppler de vasos hepáticos Ecocardiograma bidimensional com Doppler  Complementação da investigação etiológica: alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina, cobre sérico, índice de saturação de transferrina, ferritina, eletroforese de proteínas, dosagem de IgG, FAN, anticorpos anti-fígado e biópsia hepática guiada

	<p>OBS: a escolha dos exames para definição diagnóstica dependerá da suspeita clínica.</p>
Colangite esclerosante primária	<p>Colangiorressonância ou colangiografia endoscópica</p> <p>Dosagem de CA19.9</p> <p>Colonoscopia com biópsia seriada de cólon para pesquisa de displasias/neoplasias e avaliação de doença inflamatória intestinal</p>
Síndrome de Budd-Chiari	<p>Angiotomografia computadorizada de abdome</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se cirrose hepática, idade &gt; 45 anos, 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus</p> <p>Pesquisa do fator V mutante de Leiden, VDRL, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, dosagem de proteína C e S, dosagem de antitrombina III, pesquisa da mutação JAK2, dosagem de homocisteína, dosagem de proteína C reativa.</p> <p>Biópsia hepática guiada por USG para avaliar existência de fibrose em ponte em casos nos quais os exames não invasivos não foram suficientes para definir a sua existência</p> <p>Avaliação pela hematologia</p>
Cirróticos com síndrome hepatopulmonar	<p>Gasometria arterial (2 exames com intervalo de 30 dias entre eles)</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com microbolhas</p> <p>Cintilografia de perfusão pulmonar</p>
Tumor neuroendócrino metastático, irressecável, com tumor primário já retirado, e sem doença extra-hepática detectável	<p>Anátomo-patológico comprovando a natureza da lesão ressecada</p> <p>RNM de abdome</p> <p>Cintilografia óssea</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade &gt; 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes</p>

	mellitus
Pacientes não cirróticos com hepatocarcinoma	Anátomo-patológico ou TC/RNM compatíveis com o diagnóstico de hepatocarcinoma segundo os critérios de Barcelona Tomografia computadorizada de tórax Cintilografia óssea Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade > 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus Se HBV, genotipagem e PCR quantitativo do HBV
Polineuropatia amiloidótica familiar (PAF)	Registro em prontuário da história familiar Pesquisa da mutação VAL30MET ou outra Eletroneuromiografia de 4 membros Ecocardiograma bidimensional com Doppler Holter de 24 horas Biópsia de nervo sural (se necessário) Proteinúria de 24 horas Endoscopia digestiva alta com biópsia duodenal para pesquisa de depósito amilóide se houver dúvida diagnóstica
Hemangioma gigante irressecável Adenomatose múltipla Hemangiomatose	TC/RNM de abdome Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade > 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus Biópsia hepática guiada se os exames de imagem não forem suficientes para o diagnóstico
Carcinoma fibrolamelar irressecável e sem doença extra-hepática	Anátomo-patológico comprovando a natureza da lesão ou RNM de abdome compatível Tomografia computadorizada de tórax Cintilografia óssea Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade > 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus
Fibrose cística	Pesquisa da mutação CFTR Prova de função pulmonar

	<p>USG de abdome com Doppler de vasos hepáticos</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade &gt; 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus</p>
Glicogenose tipo I e tipo IV	<p>Relatório médico descrevendo o diagnóstico</p> <p>Biópsia hepática se necessário</p> <p>Proteinúria de 24 horas</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade &gt; 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus</p>
Doença policística	<p>TC/RNM de abdome compatíveis</p> <p>Clearance de creatinina</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade &gt; 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus</p>
Deficiência de alfa-1-antripsina	<p>Dosagem de alfa-1-antitripsina</p> <p>Fenotipagem da alfa-1-antripsina</p> <p>Prova de função pulmonar</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se idade &gt; 45 anos ou 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus</p>
Doença de Wilson	<p>Ceruloplasmina</p> <p>Cobre sérico</p> <p>Teste da D-penicilamina</p> <p>Biópsia hepática quando necessário</p> <p>Ecocardiograma bidimensional com Doppler se cirrose hepática, idade &gt; 45 anos, 2 ou mais fatores de risco para doença cardíaca ou diabetes mellitus</p>

**Pacientes com contra-indicação à realização do transplante hepático:**

Portadores de doenças cardiopulmonares graves e intratáveis, infecção sistêmica descontrolada, infecção pelo HIV, neoplasias extra-hepáticas em tratamento ou recém tratadas ainda sem o critério clínico de cura, contra-indicações técnicas (ex.: inviabilidade vascular), etilistas ou usuários de drogas ilícitas ativos ou portadores de outras contra-indicações clínicas ou sociais segundo julgamento da equipe multiprofissional. Tais pacientes serão contra referenciados aos serviços de origem ou dentro da rede do SUS com sugestões para o melhor tratamento de sua doença. A possibilidade do agendamento de nova avaliação estará sempre disponível, assim como, o critério do médico da equipe, retorno ambulatorial para reavaliação.

### **Avaliação de comorbidades comuns:**

#### 1) Obesidade e desnutrição

- a. Registro em prontuário do peso e altura do paciente na primeira avaliação.
- b. No caso dos obesos ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ), o paciente deverá desde o primeiro contato ser orientado a respeito da necessidade de perda ponderal e adoção de medidas dietético-comportamentais para correção da obesidade, não apenas visando o transplante, mas a melhora de sua saúde e bem estar. Pacientes candidatos ao transplante com graus de obesidade elevados ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) deverão ser encaminhados à nutricionista para acompanhamento paralelo.
- c. No caso dos desnutridos ( $IMC < 20 \text{ kg/m}^2$ ), o paciente deverá ser avaliado para causas outras que justifiquem seu atual estado nutricional. Após investigação e exclusão ou tratamento das mesmas, o mesmo deverá ser encaminhado à nutricionista para acompanhamento paralelo visando otimização dos parâmetros nutricionais.

#### 2) Tabagismo

- a. O paciente deverá desde o primeiro contato ser orientado a respeito da necessidade de abstinência do tabaco, não apenas visando o transplante, mas a melhora de sua saúde e bem estar. É importante ressaltar que a mesma reduz o risco de complicações respiratórias pós-operatórias quando interrompida ao menos 30 dias antes de qualquer procedimento cirúrgico.
- b. Àqueles candidatos a transplante que desejam abandonar o cigarro deverá ser oferecido tratamento antitabagismo de acordo com as melhores recomendações,

com o uso de nicotina exógena e medicações antitabagismo salvo na vigência de contra-indicações.

### 3) Diabetes mellitus

- a. O melhor controle glicêmico possível deverá ser objetivado antes do transplante com a adoção de medidas dietético-comportamentais e, quando necessário, medicações. Este paciente deverá ser referido à nutricionista para avaliação em ao menos uma ocasião antes do transplante.
- b. Avaliação médica complementar de pacientes diabéticos com indicação de transplante:
  - i. Tratamento agressivo de hipertensão arterial e dislipidemia
  - ii. Fundoscopia
  - iii. Pesquisa de microalbuminúria; naqueles com exame positivo, proteinúria de 24 horas
  - iv. Cintilografia miocárdica com dipiridamol
  - v. Doppler de carótidas

### 4) Cardiopatias

- a. Ecocardiograma bidimensional com Doppler para pacientes com cardiopatias estruturais ou funcionais de qualquer natureza.
- b. Para os indivíduos com doença coronariana estabelecida ou fatores de risco (ex.: doença arterial oclusiva periférica, doença cerebrovascular, ateromatose aorto-iliaca, estenoses carotídeas, equivalente anginoso prévio), solicitar cintilografia miocárdica com dipiridamol.
- c. Para pacientes com fatores de risco para doença oclusiva de carótida (homens > 45 anos, mulheres > 55 anos, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade, hipercolesterolemia, tabagismo ou outras evidências de doença aterosclerótica em outros sítios), acrescentar USG com Doppler de carótidas à avaliação.
- d. Será necessária avaliação pela equipe de cardiologia conforme julgamento clínico e naqueles indivíduos com cintilografia miocárdica com dipiridamol com resultados indeterminados ou positivos para doença coronariana.
- e. Para pacientes acima de 70 anos é mandatória a avaliação pela equipe da cardiologia.

### 5) Pneumopatias

- a. Prova de função pulmonar e gasometria arterial.

b. Avaliação pela equipe da pneumologia conforme julgamento clínico.

6) Nefropatias

a. Indicada para todos pacientes com clearance de creatinina estimado em menos de 60 ml/min pelas fórmulas de Cockcroft-Gault ou MDRD.

b. Exames indicados:

i. USG de rins/vias urinárias para medição de tamanho renal e avaliação de relação córtico-medular

ii. Urina I; solicitar a pesquisa de dismorfismo eritrocitário caso haja hematúria

iii. Clearance de creatinina na urina de 24 horas

iv. Proteinúria de 24 horas

v. Urocultura

c. Se sinais de nefropatia parenquimatosa crônica ou clearance de creatinina inferior a 30 ml/min, referir para a equipe da nefrologia para avaliação para transplante duplo (fígado-rim).

7) Infecções

a. Avaliação pela equipe da infectologia a critério clínico

Após a conclusão da avaliação do paciente, caso não haja contra-indicações para a inclusão em lista de transplante hepático, o caso é encaminhado à reunião multidisciplinar da equipe para discussão e, se aprovada sua inclusão em lista de espera, encaminhado à inclusão no cadastro técnico.

## 1.2 – Inclusão no cadastro técnico de candidatos ao transplante – fase III

**Objetivo:** Inclusão em lista de transplante, garantindo ao candidato o melhor suporte multiprofissional possível.

Esta etapa do protocolo de avaliação visa a inclusão em lista de espera, análise logística do transplante e encaminhamento ao enfermeiro coordenador de transplantes para integração hospitalar. Avaliações nutricional, psicológica, social e encaminhamento para avaliação odontológica.

<b>Componentes da fase III</b>
Encaminhamento ao enfermeiro coordenador de transplantes do HIAE (HVM)

Checklist de fase de avaliação inicial e complementar de acordo com indicação e etiologia
Preenchimento de questionário de qualidade de vida (SF-36)
Inscrição na lista de espera para transplante de fígado da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, com assinatura do termo de consentimento, ficha de inscrição em lista e da ficha complementar de inscrição
Avaliação de situação vacinal. Caso não tenham sido vacinados, todos os pacientes deverão ser encaminhados para vacinação para influenza sazonal, influenza A, vacina anti-pneumocócica, reforço da dupla de adulto e vacina para hepatite B
Avaliação da assistente social
Avaliação psicológica quando indicado pelo protocolo de triagem da equipe de psicologia
Encaminhamento para avaliação odontológica
Encaminhamento para avaliação ginecológica/urológica de rotina
Avaliação nutricional para aqueles com restrições dietéticas por orientação médica
Agendamento da reunião do grupo de orientação dos pacientes e seus familiares
Entrega do manual do candidato ao transplante hepático

## **2 – CUIDADO COM O PACIENTE EM LISTA DE ESPERA DE TRANSPLANTE HEPÁTICO**

### **2.1 – Avaliação médica**

#### **Prescrição de antiparasitários:**

Pacientes candidatos ao transplante deverão receber prescrição de albendazol 400mg e ivermectina 12mg em dose única com repetição da mesma em duas semanas no momento da inclusão em fila de espera e a cada seis meses.

#### **Vacinações específicas:**

Os candidatos ao transplante hepático deverão receber as seguintes vacinas: hepatite A, hepatite B (0, 1 e 6 meses), anti-pneumocócica, influenza sazonal, influenza A e reforço da vacina dupla de adulto. Para indivíduos oriundos de áreas endêmicas, deve ser considerada a vacinação para febre amarela observando-se suas eventuais contraindicações.

### **Avaliação densitométrica:**

Portadores de doenças hepáticas crônicas possuem uma incidência elevada de doença osteometabólica de natureza multifatorial, incluindo carências dietéticas de cálcio e vitamina D, colestase, medicamentos e hipogonadismo. Recomenda-se a realização de densitometria óssea em mulheres climatéricas, usuários de corticoesteróides por mais de 3 meses e indivíduos com história de fraturas por fragilidade óssea, isto é, provocadas por traumas mínimos, como queda da própria altura, ou espontâneas. Portadores de doenças colestáticas devem ser submetidos à densitometria óssea uma vez estabelecido seu diagnóstico. Pacientes com diagnóstico de osteopenia e usuários de corticoesteróides por mais de três meses devem receber prescrição de carbonato de cálcio 500 mg 2x/dia e vitamina D 400-800 UI/dia por via oral. Em indivíduos com doenças colestáticas a absorção da vitamina D é errática, sendo recomendada a administração parenteral de ergocalciferol 1500000 UI a cada 90 dias. Indivíduos com osteoporose devem receber tratamento com bifosfonatos, preferencialmente o alendronato sódico 70 mg/semana. Não há contra-indicações para seu uso em portadores de varizes de esôfago, devendo ser feita a recomendação de ingerir a medicação com 200 ml de água em jejum, 60 minutos antes de qualquer refeição, período durante o qual o paciente não deverá se deitar. Os pacientes com fatores de risco para doença osteometabólica deverão ser reavaliados anualmente com densitometria óssea para determinar modificação na conduta vigente.

### **Pacientes com indicação de anticoagulação plena ou anti-agregação:**

Anticoagulação plena com cumarínicos não é recomendada em pacientes com previsão de transplante hepático inferior a 30 dias. Anti-agregantes plaquetários são contra-indicados em pacientes com previsão de transplante hepático inferior a 7 dias. Considerando-se a imprevisibilidade da convocação para tal procedimento, o risco-benefício do uso da medicação deverá ser ponderado caso a caso.

### **Manejo da ascite:**

Trata-se da complicação mais comum da cirrose hepática e é um importante marcador de deterioração de qualidade de vida, aumento do risco de infecções e complicações renais, implicando em mortalidade estimada de 50% em 2 anos após sua instalação.

Paracentese diagnóstica deve ser realizada para avaliação em todo paciente com ascite de início recente e nas descompensações de pacientes cirróticos (presença de febre, dor abdominal, palpação abdominal dolorosa, alteração do estado mental, íleo, hipotensão, anormalidades laboratoriais sugestivas de infecção, sangramento gastrointestinal alto). No líquido ascítico devem ser realizados os seguintes exames sempre: citologia com citometria e cultura. Caso haja dúvida a respeito da etiologia da ascite, exames adicionais a serem solicitados incluem: albumina, glicose, LDH, amilase, proteínas totais, triglicérides, pesquisa de BAAR, ADA, bilirrubinas. Os testes realizados com o líquido ascítico têm basicamente duas funções: (1) definir a presença de PBE e (2) confirmar a hipertensão portal. O diagnóstico de PBE é feito quando se tem contagens de polimorfonucleares superiores a 250 céls/ml e/ou cultura positiva. A hipertensão portal é confirmada quando o gradiente de albumina soro-ascite (GASA) é  $\geq$  a 1,1 g/dl.

Tratamento da ascite:

#### 1) Medidas gerais

- a. Redução da ingestão diária de sódio (2 g/dia)
- b. Restrição hídrica (1000 ml/dia) (melhor indicada para pacientes com sódio < 130 mEq/l com edema e ascite)
- c. Pesagem diária
- d. Geralmente responde bem à dieta hipossódica e baixas doses de diuréticos (90% respondem a diuréticos). A intensidade da perda líquida é determinada pela presença ou ausência de edema. Pacientes com edema de MMII devem perder 800-1000 g/dia. Pacientes sem edema de MMII devem perder no máximo 300-500 g/dia.
- e. Devem ser preferencialmente utilizada a combinação de espironolactona e furosemida na proporção de 100mg : 40mg. As doses poderão ser ajustadas a cada três dias conforme a resposta clínica e a perda ponderal. A amilorida 5-10 mg/dia; opção para os pacientes que não toleram os efeitos adversos da espironolactona.
- f. Na ausência de resposta terapêutica, dosar sódio urinário de 24 h. Pacientes aderentes à dieta hipossódica e que eliminam mais de 78 mEq de sódio por dia na urina devem perder peso. Se o peso está aumentando apesar de perda urinária igual

ou superior a 78 mEq de sódio por dia, o paciente não está fazendo a dieta de maneira adequada.

## 2) Ascite refratária ou intratável

- a. Ascite refratária é aquela que não responde a doses máximas de diuréticos (espironolactona 400 mg/dia e furosemida 120 mg/dia) com sódio urinário inferior a 78 mEq/dia. Ascite intratável é aquela na qual o paciente não tolera o uso dos diuréticos por precipitação de encefalopatia, hiponatremia grave ( $< 125$  mEq/l) ou insuficiência renal ( $Cr > 1,5$  mg/d).
- b. As opções de tratamento para estes pacientes incluem paracenteses de grande volume ( $> 5$  litros), com reposição de albumina humana, 8 g/litro drenado, e o TIPS.
- c. TIPS (shunt portossistêmico por angiografia): passível em pacientes com ascite refratária ou intratável com boa reserva funcional e sem história de encefalopatia portossistêmica.
- d. “Shunt” cirúrgico (válvulas): raramente indicado, em casos de ascite refratária, em situações onde não haja disponibilidade do TIPS ou haja dificuldade técnica de sua realização (tromboses vasculares). Indicados apenas em indivíduos que não tenham contraindicação ao transplante de fígado.

## 3) Protocolo institucional de segurança do paciente para a realização de paracenteses

- a. As paracenteses do programa de transplante de fígado serão realizadas apenas na unidade Morumbi. Em caso de procedimento eletivo, o mesmo deverá ser agendado pela enfermagem da Unidade Vila Mariana para ser realizado no 3º andar, bloco B, às 7h da manhã de segunda a quarta-feira. Em caso de procedimento de urgência, o paciente deverá ser encaminhado para internação no pronto-atendimento ou diretamente à enfermaria conforme a disponibilidade de leitos.
- b. Critérios para internação: hemoglobina abaixo de 10mg/dl, necessidade de hemotransfusão, necessidade de ultrassonografia, cirurgia abdominal prévia de grande porte, histórico de dificuldade de punção anterior, ascite loculada, ascite de pequeno volume (diagnóstica), MELD  $\geq 20$ , creatinina  $\geq 1,6$  mg/dl.
- c. Conforme consenso do grupo de discussão da prática médica e apresentação no Comitê de Segurança Institucional foram definidos os seguintes critérios mínimos de

coagulação e indicação de hemotransusão em paracenteses: plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>, INR > 2,0

Os exames pré-procedimento são válidos conforme o MELD do paciente: MELD ≥ 25 – 7 dias, MELD < 25 – 1 mês.

### **Profilaxia e tratamento da hemorragia digestiva alta varicosa:**

Uma vez incluídos em lista de espera, todos os pacientes com cirrose hepática deverão ser submetidos à endoscopia digestiva alta para avaliar a presença de varizes de esôfago. Caso o paciente não apresente varizes esofágicas em sua endoscopia inicial, o exame poderá ser repetido anualmente para os pacientes com classe funcional Child-Pugh C e bianualmente para os com classe funcional A-B. Em caso de rápida deterioração da função hepática pode-se considerar repetição precoce do exame endoscópico a critério clínico. Se constatadas as varizes de esôfago, todos deverão ser reavaliados anualmente para determinar progressão da hipertensão portal.

Pacientes com classe funcional Child-Pugh A ou B com varizes de esôfago de médio ou grosso calibre e aqueles com classe funcional Child-Pugh C com varizes de esôfago de fino calibre com sinais endoscópicos da cor vermelha devem receber profilaxia primária.

As opções para tanto são o uso de betabloqueadores e o tratamento endoscópico com ligadura elástica. Sempre que possível a primeira escolha deve ser o tratamento farmacológico com propranolol e o nadolol. Deverão ter sua dose ajustada até a máxima dose tolerada pelo paciente, isto é, até que sua frequência cardíaca seja 20% inferior ao valor basal ou inferior a 60 bpm enquanto sua pressão arterial sistólica se mantenha acima de 90 mmHg. São consideradas contra-indicações absolutas aos betabloqueadores: doença pulmonar obstrutiva crônica, asma brônquica, insuficiência cardíaca congestiva, bloqueios átrio-ventriculares. Pacientes intolerantes ou com contra-indicações ao uso dos beta-bloqueadores deverão ser submetidos a tratamento endoscópico das varizes.

Pacientes com história de hemorragia digestiva alta varicosa prévia devem receber profilaxia secundária de sangramento digestivo com a combinação de betabloqueadores e tratamento endoscópico. O tratamento endoscópico das varizes esofágicas deve ser realizado com sessões quinzenais de ligaduras elásticas até erradicação das mesmas. Pacientes com falência à profilaxia secundária de hemorragia digestiva alta com a combinação acima devem ser avaliados para a implantação de TIPS.

Tratamento da HDA varicosa:

- 1) Ressuscitação hemodinâmica

- a. Reposição de volume com solução cristaloides através de acessos periféricos calibrosos ou acesso central.
  - b. Avaliar a necessidade de reposição de hemoconcentrados – Portadores de hepatopatias crônicas costumam apresentar coagulopatia, muitas vezes sendo prudente a oferta de plaquetas e plasma fresco congelado.
  -
- 2) Interrupção do sangramento e prevenção de ressangramento
- a. As opções terapêuticas atuais incluem o tratamento farmacológico (com análogos da vasopressina), EDA, cirurgia e TIPS; nenhuma das modalidades é ideal e sua escolha depende da eficácia, facilidade de uso, segurança e custos. A associação de terapia farmacológica e terapia endoscópica produz resultados melhores que qualquer uma das modalidades isoladamente.
  - b. A endoscopia digestiva alta é considerada o procedimento de escolha para diagnóstico e tratamento da HDA varicosa, sendo indicada após a estabilização hemodinâmica inicial (após 2-12 horas da admissão). A ligadura é considerada superior à escleroterapia, sobretudo para prevenção em longo prazo.
  - c. A terlipressina é considerada o agente de escolha para o tratamento da HDA varicosa aguda. Deve ser aplicado um bolus de 4 mg IV no momento do sangramento e 2 mg IV 4/4 horas por 48 horas. Como alternativas octreotina ou somatostatina.
  - d. O TIPS deve ser reservado para pacientes que falharam com o tratamento farmacológico e endoscópico na emergência ou ainda em casos de recidiva de sangramento a despeito de tratamento profilático adequado.
  - e. Alternativa na indisponibilidade de endoscopia digestiva ou em sangramento não controlado pelos métodos anteriores e na vigência de quadro emergencial o tamponamento com balão de Sengstaken-Blakemore (varizes esofágicas) ou balão de Linto-Nachlas (fundo gástrico ou hérnia hiatal importante).
  - f. “Shunts” cirúrgicos: terapia de exceção em cirróticos. Reservada para casos emergenciais específicos.
- 3) Prevenção de PBE
- a. Todos os pacientes com HDA varicosa, a despeito da presença/ausência de ascite, têm alto risco de desenvolvimento de PBE grave e esta se associa a recorrência precoce do sangramento. Devem receber norfloxacino 400 mg VO 12/12h ou

ciprofloxacino 400 mg IV 12/12h ou cefalosporinas de terceira geração (cefotaxima/ceftriaxone). As cefalosporinas de terceira geração são reservadas para os pacientes com escore de Child-Pugh  $\geq 7$  (classes B e C), desnutridos graves, choque hipovolêmico e icterícia.

### Tratamento e profilaxia da peritonite bacteriana espontânea:

Definição: PBE é a infecção bacteriana do líquido ascítico na ausência de um foco infeccioso intra-abdominal tratável cirurgicamente. Ocorre em 10-30% dos pacientes cirróticos no momento da hospitalização, apresenta mortalidade de 20-30% em um ano e alta taxa de recorrência (70% em 1 ano). Seus sinais e sintomas são sutis. Em geral, ocorre em pacientes com cirrose hepática em fase avançada e na presença de ascite clinicamente evidente. Quando sintomática, se manifesta por febre, desconforto abdominal, alteração do estado mental, deterioração da função renal, deterioração da função hepática, surgimento ou agravamento de encefalopatia hepática, diarreia, íleo paralítico, hipotensão e anormalidades laboratoriais. O diagnóstico de PBE é estabelecido pela cultura positiva do líquido ascítico e/ou uma contagem de polimorfonucleares  $> 250$  céls/ml e/ou leucócitos  $> 500$  céls/ml. Microbiologicamente, a PBE é usualmente monobacteriana, sendo os Gram negativos (*E. coli*) e o pneumococo os principais agentes causais.

Tratamento da PBE:

- 1) Deve ser iniciado tão logo haja suspeita clínica. Idealmente, a paracentese diagnóstica deve ser realizada antes da introdução dos antibióticos.
- 2) A repetição da paracentese após 48h deve ser considerada para aqueles pacientes que não apresentam melhora clínica evidente após o início do tratamento.
- 3) Antibioticoterapia
  - a. Primeira escolha: cefotaxima 2 g IV 8/8h ou ceftriaxone 1 g IV 12/12h por 5 dias
  - b. Alternativas: amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacino
- 4) Profilaxia de disfunção renal: infusão de albumina 1,5 g/kg IV em 6 horas no D1 e 1 g/kg IV em 6 horas no D3 do tratamento antimicrobiano, com objetivo de além de prevenir a disfunção renal, melhorar a sobrevida e reduzir o tempo de hospitalização. Indicada em pacientes com creatinina sérica acima de 1mg/dl ou bilirrubina total acima de 4mg/dl.
- 5) Após 48 horas, caso haja boa resposta ao tratamento, que pode ser documentada com nova punção diagnóstica, pacientes com as seguintes características podem ser candidatos a alta

hospitalar e tratamento ambulatorial: classe funcional Child-Pugh A-B, ausência de disfunção renal, ausência de encefalopatia hepática, ausência de HDA varicosa.

Profilaxia da PBE:

- 1) Indicações: após HDA varicosa em qualquer cirrótico com ou sem ascite e em cirróticos com proteínas totais do líquido ascítico < 1g/dia (primária), ou ainda em cirróticos com PBE prévia (secundária).
- 2) Antibioticoterapia:
  - a. Esquema de primeira linha: norfloxacino 400 mg/dia.
  - b. Alternativas: ciprofloxacino 750 mg/semana, SMZ-TMP 400/160mg ao dia.
  - b. Pacientes com HDA varicosa devem usar norfloxacino 400mg VO 12/12h ou ciprofloxacino 400 mg IV 12/12h ou cefalosporinas de terceira geração (cefotaxima/ceftriaxone). As cefalosporinas de terceira geração são reservadas para os pacientes com escore de Child-Pugh  $\geq 7$  (classes B e C), desnutridos graves, choque hipovolêmico e icterícia.

### Manejo da encefalopatia hepática:

Definição: Na maioria dos casos de EH pode ser identificado um fator precipitante. Os mais comuns incluem a HDA varicosa, hipopotassemia, alcalose metabólica, infecções, obstipação intestinal, desidratação, insuficiência renal, diureticoterapia excessiva e uso inadvertido de benzodiazepínicos. O diagnóstico da EH é feito com base clínica. A dosagem de amônia no sangue arterial não é adequada, pois seus níveis não têm boa correlação com o grau de EH. Outros testes descritos para uso são: testes psicométricos, potencial evocado, eletroencefalografia. Os exames de imagem, TC e RNM, são mais importantes para o diagnóstico diferencial.

Tratamento da EH:

- 1) Identificar e corrigir os fatores precipitantes (ex.: benzodiazepínicos, ingestão excessiva de proteínas, sangramento digestivo, infecções, distúrbios hidroeletrólíticos, obstipação intestinal, desidratação, pós-paracentese de grande volume).
- 2) Garantir permeabilidade das vias aéreas, reduzir o risco de aspiração, estabilidade hemodinâmica e metabólica.
- 3) Lactulose 20-30 ml de 6/6 ou 8/8h, visando manter 2-3 evacuações/dia.
- 4) Solução glicerinada 500 ml VR 8/8 deve ser utilizada para as formas mais severas de encefalopatia.

- 5) L-ornitina L-aspartato (LOLA): reduz a concentração sanguínea de amônia. Utilizada na dose de 4 a 8 ampolas por via intravenosa ou 1 a 2 envelopes, via oral diariamente.
- 6) O flumazenil é indicado apenas quando a EH estágio III ou IV é precipitada por benzodiazepínicos; pode precipitar convulsões.
- 7) Dieta hipoprotéica pode ser adotada apenas na fase aguda da encefalopatia hepática.

### Manejo da síndrome hepatorenal:

Definição: insuficiência renal funcional que se desenvolve em pacientes com cirrose avançada caracterizada por disfunção do sistema circulatório, provavelmente consequente à progressão da vasodilatação arterial esplâncnica e provável redução no débito cardíaco.

Critérios diagnósticos:

- 1) Cirrose com ascite;
- 2) Creatinina sérica > 1,5 mg/dl;
- 3) Ausência de melhora da função renal (< 1,5 mg/dl) após 2 dias de suspensão dos diuréticos e expansão com albumina (1 g/kg/dia até o máximo de 100 g/dia);
- 4) Ausência de choque;
- 5) Ausência de tratamento atual ou recente com drogas nefrotóxicas;
- 6) Ausência de doença parenquimatosa renal suspeita quando presente proteinúria (>500mg/dia), micro-hematúria (>50 hemácias/mm<sup>3</sup>) e aspecto normal do rim à ultrassonografia.

Classificação:

- 1) Tipo 1: progressiva definida como duplicação do valor basal de creatinina a níveis maiores que 2,5mg/dl em um período menor que 2 semanas, geralmente relacionada a algum fator precipitante (infecções, hemorragia digestiva, p.ex.);
- 2) Tipo 2: insuficiência renal moderada e lentamente progressiva (nível de creatinina menor que 2,5mg/dl). Achado clínico predominante é ascite severa pouco responsiva a diuréticos. Pode evoluir para tipo 1 consequente a fator precipitante (infecções, etc.).

Tratamento da síndrome hepatorenal:

- 1) Tipo 1:
  - a. Transplante hepático é o tratamento de escolha. A associação de vasoconstrictores com albumina é uma modalidade terapêutica efetiva,

principalmente durante o período de espera pelo transplante de fígado. A melhor associação atual é a de terlipressina (na dose inicial de 0,5 a 1mg a cada 4 a 6 horas, podendo esta dose ser dobrada em 3 dias se os resultados não forem satisfatórios (redução de ao menos 30% do valor da creatinina) com albumina (primeira dose de 1g/Kg de peso, seguida de 20 a 40g/dia. Em pacientes respondedores o tratamento deve ser continuado até a normalização da creatinina (<1,5mg/dl)). Atenção a casos com congestão pulmonar;

- b. TIPS: reservado para casos onde o transplante de fígado não é possível ou ainda em casos onde não haja uma perspectiva de transplante em curto prazo, servindo então como “ponte” para tal. Os resultados são melhores naqueles pacientes que responderam ao tratamento com vasoconstrictores e albumina.

## 2) Tipo 2:

- a. Transplante hepático é o tratamento de escolha;
- b. TIPS: utilizado no âmbito do tratamento de ascite refratária comumente encontrada nesse pacientes;
- c. Vasoconstrictores e albumina: aparentemente, pelos dados disponíveis até o momento, essa associação não é tão efetiva como nos casos de Tipo 1.

### Indicações de TIPS e avaliação do candidato:

Definição: Procedimento endovascular no qual uma endoprótese é posicionada através da veia jugular interna entre a veia hepática direita e a porção intra-hepática da veia porta, estabelecendo uma comunicação direta entre o sistema porta e a circulação venosa sistêmica, reduzindo a pressão venosa portal. Visa, sobretudo, o alívio das complicações da hipertensão portal.

Indicações de TIPS:

- a. Ascite
  - i. Ascite refratária: ausência de resposta a dieta hipossódica (2g/dia) e doses máximas de diuréticos (furosemida 160mg/dia, espironolactona 400mg/dia ou amilorida 40mg/dia) por mais de 7 dias, mantendo natriurese < 78 mEq/l em 24 horas ou necessidade de 3 ou mais paracenteses de alívio por ascite tensa nos últimos 12 meses;
  - ii. Ascite intratável: disfunção renal em vigência de diuréticos: Cr > 2 mg/dl com qualquer dose de diuréticos, distúrbio eletrolítico em vigência de diuréticos:

Na<sup>+</sup> sérico < 125 mEq/l, K<sup>+</sup> sérico > 6 mEq/l ou < 3 mEq/l, encefalopatia hepática precipitada por diuréticos (ausência de EH antes do início da diureticoterapia e outras causas) e intolerância aos diuréticos;

iii. Hidrotórax hepático.

b. HDA varicosa

i. Refratariedade ao tratamento clínico e endoscópico: hematêmese 2 horas após a introdução de tratamento farmacológico e endoscópico ou sondagem nasogástrica com débito superior a 100 ml/hora de sangue vivo ou queda de Hb em mais de 3 g/dl após novo episódio de HDA varicosa;

ii. Profilaxia secundária de HDA varicosa.

c. Hipertensão portal secundária à síndrome de Budd-Chiari com falência ao tratamento clínico e endovascular.

#### Contra-indicações ao TIPS:

- a. Doença cardíaca – FE < 0,5 a 0,6; disfunção diastólica moderada a severa;
- b. Hipertensão pulmonar – PSAP > 35 mmHg;
- c. Encefalopatia – contra-indicado para EH ≥ grau II sem fatores precipitantes;
- d. Anormalidades anatômicas e vasculares, incluindo trombose do tronco da porta;
- e. Idade > 65-70 anos;
- f. Child > 11, MELD > 16;
- g. Cr > 2 mg/dl, BT > 3 mg/dl;
- h. Outras: HCC, infecção não controlada, obstrução biliar, doença hepática policística.

Pacientes submetidos ao TIPS deverão ser avaliados com USG com Doppler no momento da alta hospitalar e a cada 3 meses no primeiro ano. Após este período deverá ser mantida a vigilância a cada 6 meses. Em caso de suspeita clínica de complicações relacionadas ao TIPS (ex.: ascite de início recente, aumento da necessidade de diuréticos, HDA varicosa), o paciente deverá ser reavaliado com USG a critério clínico.

Pacientes com trombofilias deverão ser avaliados quanto ao risco-benefício do uso de anticoagulantes orais.

Pacientes submetidos ao transplante hepático podem ser candidatos ao TIPS em caso de hipertensão portal pós-transplante, recidiva grave do HCV e outras. As contra-indicações são

semelhantes àquelas descritas para os cirróticos. Não há boas evidências em literatura a cerca deste procedimento pós-transplante, sendo os relatos, em sua grande maioria, séries de casos sem um bom tratamento estatístico. Os resultados em geral são ruins, com altas taxas de mortalidade devido às complicações infecciosas. Disfunção do enxerto por redução do fluxo venoso portal e maior incidência de rejeição celular aguda por provável alteração no metabolismo das drogas por redução do metabolismo de primeira passagem.