

Documento Científico

Departamento Científico
de Hepatologia

Insuficiência Hepática Aguda em Crianças e Adolescentes

Departamento Científico de Hepatologia

Presidente: Gilda Porta

Secretária: Sandra Maria Gonçalves Vieira

Conselho Científico: Alexandre Rodrigues Ferreira, Cibele Dantas Ferreira Marques, Elisa de Carvalho, Irene Kazue Miura, Marise Elia de Marsillac, Sandra Lucia Schuler

Definição

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. Ocorre grave disfunção de síntese (alteração da coagulação principalmente), e alteração do metabolismo hepático, com instalação de encefalopatia hepática dentro de 8 semanas após a manifestação clínica inicial, quase sempre com icterícia, em um indivíduo sem história prévia de doença hepática. Pode ser classificada em IH hiperaguda: dentro de 10 dias após o início dos sintomas; IH fulminante: 10 a 30 dias; e IH sub aguda, quando aparece ascite com ou sem encefalopatia hepática de 5 a 24 semanas¹.

Em pediatria, a encefalopatia pode não ser clinicamente aparente, sendo considerados como critérios diagnósticos de acordo com *Pediatric Acute Liver Failure Study Group* (PALF): evidência de lesão hepática; ausência de doença hepática

crônica conhecida; coagulopatia não corrigível pela administração de vitamina K; RNI > 1,5 na presença de qualquer grau de encefalopatia ou RNI > 2 na ausência de encefalopatia clínica. Pode ser também denominada de insuficiência ou falência hepática aguda (FHA), hepatite fulminante ou necrose hepática aguda.²

A IHA é uma condição que requer tratamento intensivo, com o objetivo de prevenir ou tratar possíveis complicações como encefalopatia hepática, edema cerebral, hipertensão intracraniana, sangramentos, infecções e falência múltipla de órgãos, na expectativa de que ocorra a recuperação da função hepática ou o paciente seja submetido a um transplante de fígado.

Etiologias

Apesar do avanço diagnóstico, em cerca de 50% dos casos a causa é indeterminada. Etiologias específicas podem ser classificadas como

infecciosas, imunológicas, neurometabólicas, mitocondriais, malignas, vasculares ou relacionadas a medicamentos/drogas/toxinas¹.

Em recém-nascidos e lactentes as causas metabólicas são as mais frequentes. Em crianças maiores, os vírus (principalmente Hepatite A), toxicidade medicamentosa e hepatite autoimune

são as causas mais comuns. A identificação da causa é importante uma vez que algumas delas possuem tratamentos específicos^{1,3}.

A frequência das causas difere em relação aos adultos assim como os fatores demográficos e sociais interferem na prevalência de algumas etiologias (tabela 1).

Tabela 1. Causas IHA por idade e etiologia

	Doenças infecciosas	Drogas/Toxinas	Cardiovascular	Metabólico/Autoimune
< 1 Ano	Herpes Simples* Echovirus Adenovirus EVB Hepatite B Parvovirus Varicela Enterovirus* HHV-6	Acetaminofeno	Hipoplasia coração esquerdo Asfixia Miocardite	Galactosemia Tirosinemia Hemocromatose neonatal Intolerância à frutose Defeitos de ácidos graxos* Defeitos mitocondriais Síndrome hemofagocítica Neimann-Pick tipo C Disfunção das células NK*
Crianças	Hepatite A, B, C, D, E Leptospirose EBV*	Ácido valproico Isoniazida Halotano Acetaminofeno* AAS Toxicidade por vitamina A Fósforo	Cirurgia cardíaca Cardiomiopatia Síndrome de Budd-Chiari Miocardite	Defeito oxidação ácidos graxos* Leucemina Doença autoimune* Síndrome hemofagocítica Disfunção das células NK Doença de Wilson Defeitos mitocondriais
Adolescentes	Hepatites A*, B, C, D, E Febre Amarela Dengue Febre de Lassa	Envenenamento por cogumelos Acetaminofeno* Inibidores MAO Toxina <i>Bacillus cereus</i> Tetraciclina Ecstasy	Síndrome de Budd-Chiari ICC Choque Síndrome Golpe de Calor	Doença de Wilson* Doença autoimune* Protoporfria Defeito oxidação ácidos graxos Esteatose na gravidez

*Mais comuns

EBV, Virus Epstein-Barr; NK, Natural Killer

Adaptado de Squires RH. *Acute Liver Failure in Children*. 2008;1(212):153-66

As drogas que causam IHA como reações previsíveis provocam lesão em geral relacionada à superdosagem ou envenenamento, e o efeito ocorre em curto período após a ingestão. As drogas que causam insuficiência hepática por efeito idiossincrático apresentam reação imprevisível que ocorre algumas semanas após a exposição destas¹.

Drogas tóxicas:

Previsíveis

- Paracetamol
- Sulfato ferroso
- Ácido acetilsalicílico
- Cloro-hidrocarbono
- *Amanita phalloides*
- Fósforo amarelo
- Solventes químicos

Idiossincráticas

- Halotano
- Isoniazida
- Ácido valproico
- Metildopa
- Tetraciclina
- Hidantoína
- Anti-inflamatórios

Quadro clínico

Em geral, a criança é previamente saudável e tem sintomas inespecíficos, de duração variada, sendo que o início é raramente definido, exceto nos casos de intoxicações agudas (exemplo: acetaminofeno). As primeiras manifestações surgem quando a função hepática começa a deteriorar. Ocorre redução da capacidade de eliminar drogas, toxinas e bilirrubinas, diminuição na síntese de fatores de coagulação, alteração na homeostase da glicose e aumento na produção de lactato. Os pacientes podem apresentar icterícia (manifestação clínica mais comum), vômitos, sinais de hipoglicemia, encefalopatia e evoluir com edema cerebral, falência de órgãos, e óbito. A encefalopatia hepática pode se manifestar com alteração do comportamento e do humor. Geralmente, surge agressividade, letargia e distúrbios do sono. A alteração de comportamento pode ser sutil, como uma maneira diferente de lidar com um brinquedo ou reação estranha diante de uma experiência corriqueira, tais como, reação de medo, pavor ou agressividade inexplicada diante de um evento do dia a dia ou

aparecimento de enurese, encoprese sem a criança perceber (tabela 2)^{5,6}. Às vezes os sintomas podem persistir ou apresentar períodos de remissão, intercalados com nova piora por dias ou semanas, antes da busca por assistência médica.

O monitoramento do estado mental deve ser realizado várias vezes ao dia, em função da rápida mudança de estágio. Os estágios 3 e 4 têm pior prognóstico, uma vez que o sucesso do tratamento clínico ocorre apenas em 20% destes casos.

A história clínica pregressa é muito importante. Lactentes com história de alteração do desenvolvimento neuropsicomotor pode sugerir doença prévia, devendo o diagnóstico de insuficiência hepática fulminante ser avaliado com cautela, onde algumas doenças metabólicas com acometimento hepático podem cursar com disfunção hepática grave. Sinais ao exame clínico de hepatopatia crônica como eritema palmar, aranhas vasculares, circulação colateral, presença de hepatoesplenomegalia podem auxiliar para o diagnóstico diferencial entre uma doença hepática crônica preexistente agudizada e uma insuficiência hepática fulminante.

Tabela 2. Estágios de encefalopatia hepática

Estágios de Encefalopatia Hepática				
Grau	Sinais Clínicos		Sinais Neurológicos	EEG
	Lactentes Pré escolares	Escolares Adolescentes		
0	Nenhum	Nenhum	Normal	Normal
1	Choro inconsolável, inversão do sono, desatenção, alteração de comportamento.	Confusão, alteração de humor, inversão do sono, esquecimento.	Dificuldade ou impossibilidade de realizar teste, reflexos normais ou aumentados, tremor, apraxia, alteração da caligrafia.	Normal ou ondas lentas, ritmo teta, ondas trifásicas.
2	Choro incontrolável, inversão do sono, desatenção, alteração de comportamento.	Letargia, comportamento inadequado	Dificuldade ou impossibilidade de realizar teste, reflexos normais ou aumentados, disartria, ataxia.	Alentecimento generalizado, ondas trifásicas.
3	Sonolência, estupor, agressividade.	Estupor, resposta a comandos simples.	Dificuldade ou impossibilidade de realizar teste, reflexos aumentados, Reflexo de Babinski presente, rigidez.	Alentecimento generalizado, ondas trifásicas.
4	Coma, resposta a estímulos dolorosos Sim (4a) Não (4b)	Coma, resposta a estímulos dolorosos Sim (4a) Não (4b)	Descerebração ou decorticação, reflexos ausentes.	Ondas delta.

Investigação diagnóstica

A investigação adequada por história clínica e exame físico detalhados são de grande valia na identificação da causa da IHA.

História

- Investigar o momento de início dos sintomas, exposição a contatos portadores de hepatites virais, história transfusional, história de doenças psiquiátricas, tentativas de suicídio, comportamentos de risco.
- Listar todos os medicamentos presentes no domicílio, incluindo os de medicina alternativa, ervas, plantas (cogumelos, por exemplo) e checar a possibilidade de ingestão acidental ou intencional.
- Interrogar história de uso de álcool ou drogas ilícitas (*ecstasy*, cocaína, cogumelo-amanita, solventes), história familiar de doença de Wilson, hepatites virais, doenças autoimunes, morte sem causa definida na família.
- Em recém-nascidos investigar história materna de infecções congênitas, incluindo herpes simples, história perinatal de sepse ou óbito neonatal de causa não definida, consanguinidade dos pais. Avaliar atraso no desenvolvimento e história de convulsões ou sangramentos. Prurido, ascite, esplenomegalia e déficit no crescimento podem sugerir doença crônica com apresentação aguda¹.

Exame físico

- Avaliar o crescimento, desenvolvimento e estado nutricional;
- Checar evidências de coagulopatia (sufusões hemorrágicas, hematomas), icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia, ascite e edema;
- Classificar a encefalopatia (alterações do estado mental podem ser difíceis de avaliar em lactentes e crianças pequenas).

- A presença de hálito hepático é rara.
- Achados como baqueteamento digital, eritema palmar, xantomias, circulação colateral sugerem descompensação de hepatopatia crônica crônica¹.

Exames complementares

1. Rotina na suspeita diagnóstica – exames obrigatórios sempre acrescidos de outros, a depender do caso individualizado.
 - **Exames laboratoriais:** solicitar hemograma completo, glicemia sérica, coagulograma, AST, ALT, GGT, FA, bilirrubinas, proteínas totais e frações (albumina, globulinas), amilase, lipase, gasometria arterial, íons (sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, magnésio), ureia, creatinina, amônia (preferencialmente em sangue arterial), urocultura, hemocultura, grupo sanguíneo e fator Rh (à admissão).
 - **Tomografia computadorizada de crânio (TCC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo** podem ser solicitadas para diagnóstico diferencial de encefalopatia, de acordo com a avaliação clínica criteriosa.
 - **Eletroencefalograma** - à admissão e de acordo com avaliações clínicas subsequentes.
 - **Radiografia de tórax.**
 - **Ultrassonografia com doppler hepático.**
 - **Ecodopplercardiograma** (para diagnóstico diferencial com hepatite hipoxêmica secundária à insuficiência cardíaca congestiva).
- 2) Rotina na investigação etiológica após confirmação diagnóstica da IHA- devem ser sempre realizados e acrescidos de outros exames, a depender de avaliação individualizada:
 - **Paciente com idade <2 anos:**
 - Exames laboratoriais: sorologias para toxoplasmose, rubéola, sífilis, Hepatites virais (A, B, C e E), CMV, EBV, HSV, HIV, dosagem de alfa-1-antitripsina, ferro sérico, ferriti-

na, fibrinogênio, colesterol total e frações, triglicérides, glicemia, gasometria arterial, lactato, creatinofosfoquinase, triagem metabólica no sangue e na urina.

- Checar o resultado da triagem neonatal (teste do pezinho).
- Exame oftalmológico completo (pesquisa de coriorretinite, catarata, mancha vermelho-cereja, embriotoxon posterior).

Paciente com idade \geq 2 anos:

- Exames laboratoriais: sorologias para Hepatites virais (A, B, C e E), CMV, EBV, HSV, HIV, auto-anticorpos (anticorpo anti-músculo liso, anti-LKM1, FAN. ANCA), eletroforese de proteínas, ceruloplasmina, cobre sérico, cobre urinário em urina de 24 horas, Coombs direto, reticulócitos, exame toxicológico. Na região norte fazer para vírus de hepatite D.
- Exame oftalmológico com lâmpada de fenda (pesquisa de anel de Kayser-Fleischer).

Tratamento

O tratamento deve ser realizado em centros com acesso ao transplante hepático, pois este pode ser a única alternativa para o paciente. A princípio, o tratamento é de suporte, e a criança deve ir obrigatoriamente para Unidade de Terapia Intensiva enquanto se aguarda a regeneração hepática dos pacientes com bom prognóstico ou o transplante hepático naqueles com prognóstico reservado. Devemos tentar identificar a etiologia e se possível iniciar o tratamento específico (tabela 3).^{1,3,4,7}

A abordagem da hepatite fulminante envolve os seguintes passos:

1. Identificar ou remover o fator de agressão;
2. Antecipar e prevenir complicações enquanto ocorre regeneração, otimizar condições para regeneração;
3. Identificar precocemente a necessidade de transplante.

1. Identificar ou remover o fator de agressão

Causas de IHA que podem responder a um tratamento específico

Tabela 3. Causas de FHA com tratamentos específicos

Infecção	Intervenção
Herpes simples vírus	Aciclovir
Drogas e toxinas	
Induzida por medicamento	Retirada do medicamento
Intoxicação por acetaminofeno	N-acetilcisteína
Intoxicação por Amanita phalloides	Penicilina
Doenças Metabólicas	
Tirosinemia tipo 1	NTBC + dieta
Galactosemia	Retirada da galactose da dieta
Doenças imunológicas	
Síndrome hemofagocítica	Quimioterapia
Doença Hepática Aloimune Gestacional	Imunoglobulina EV + Exsanguineotransfusão
Hepatite autoimune	Corticoterapia

N-acetilcisteína⁸

É mais comumente utilizada no tratamento de intoxicação por paracetamol. Tem sido utilizada nos quadros de IHA, em geral em adultos, com aumento da sobrevivência sem transplante hepático. Não há evidências suficientes na literatura atual para recomendar o uso de N-Acetilcisteína (NAC) em crianças quando não relacionada ao paracetamol. Caso esta etiologia específica seja identificada, iniciar tratamento conforme as doses:

- Infusão EV contínua com dose de ataque de 140mg/kg em 15 minutos e manutenção de 50mg/kg em 4 horas seguida por 100mg/kg em 16 horas (diluir em soro glicosado isotônico).

OU

- Por via enteral com dose de ataque de 140mg/kg seguida por 17 doses de manutenção de 70mg/kg a cada 4 horas (total de 72 horas).

Não há relato de efeitos colaterais graves relacionados à utilização da droga.

Plasmaferese⁶

Utilizada nos casos de intoxicação por drogas. O paciente apresenta melhora laboratorial e clínica, porém não altera a sobrevivência.

2. Antecipar e prevenir complicações enquanto ocorre regeneração e otimizar condições para regeneração

Tratamento clínico^{4,5,6,9,10}

Os princípios fundamentais para a assistência adequada são:

1. **Exame físico seriado:** várias vezes durante o dia, à beira do leito, por médico e enfermeiro, não podendo ser substituída por monitores cardiorrespiratórios, priorizando o exame neurológico (de preferência acompanhado sempre com neuropediatria).
2. **Registros em prontuário das avaliações clínicas seriadas:** devem ser claros e objetivos, permitindo comparação entre os exames e detecção precoce de deterioração respiratória, circulatória, do estado mental (classificação dos estágios da encefalopatia, infecciosa, renal e/ou metabólica).
3. **Exames laboratoriais seriados**
 - a. *Glicemia:* Realizar medidas a cada 2 horas evitar hipoglicemia.
 - i. Manter glicemia entre 90-110mg/dl.
 - ii. Manter aporte de glicose elevado com o controle periódico e rigoroso da glicemia. Pode ser necessário infusões de até 15mg/kg/min. Se a concentração exceder 12,5%, a solução deve ser sempre infundida em acesso venoso central.
 - b. *Potássio:* Fazer controle periódico rigoroso, a cada 12 horas.

Repor se houver hipopotassemia. Manter aporte mais elevado (3 a 4mEq/kg/dia).

- c. *Sódio:* Fazer controle periódico rigoroso a cada 12 horas. Pode ocorrer hiponatremia e quase sempre é dilucional. Não repor sódio, exceto em situações extremas (se Na < 120) ou quando houver perda que justifique. A hiponatremia pode piorar o edema cerebral e em estágios de encefalopatia grau III ou IV, deve ser corrigida.
- d. *Fósforo:* fazer controle periódico na fase aguda da doença e repor déficit, se houver hipofosfatemia. Fosfatemia adequada é um fator de melhor prognóstico. Fazer controle periódico rigoroso, a cada 12 horas.
- e. *Distúrbios ácido-base:* Fazer controle periódico rigoroso, a cada 12 horas. Alcalose metabólica é comum, mas também pode apresentar-se com acidose em vigência de infecção. Corrigir quando necessário.

4. Proteção e controle das vias aéreas e da ventilação/oxigenação^{9,10}

Monitorizar frequência e padrão respiratório, saturação de O₂ e capnografia.

- a. Oferta de oxigênio suplementar ou suporte à respiração, se necessário – manter Saturação de O₂ entre 94 – 98%.
- b. Colocar sonda nasogástrica, para drenagem por gravidade, em caso de perda do reflexo de vômito (encefalopatia III – IV).
- c. Intubação traqueal e ventilação pulmonar mecânica protetora se encefalopatia III – IV.

5. Suporte cardiocirculatório^{9,10}

Pode haver hipotensão arterial decorrente da vasodilatação, e com a progressão da doença há uma diminuição do débito cardíaco ou pode ocorrer deterioração da função cerebral, devido ao edema cerebral. A monitoração eletrocardiográfica, pressão arterial, pressão venosa central e lactato devem ser sempre realizados. O uso de vasopressor, como a noradrenalina, pode ser necessário com o objetivo de manter a perfusão cerebral e renal adequadas.

- a. Monitorizar frequência e ritmo cardíacos e pressão arterial,
- b. Pressão arterial invasiva (PIA) é obrigatória na suspeita de edema cerebral ou hipotensão.
- c. Balanço hídrico de 6/6h (*sondagem vesical de demora obrigatória para obtenção de medida acurada*)
- d. Considerar todos os volumes infundidos – hidratação, medicamentos, hemocomponentes.
- e. Puncionar acesso venoso calibroso (de preferência usar PICC ou acesso central).
- f. A reanimação volêmica e a hidratação venosa devem ser criteriosas, baseadas em exame clínico seriado, em revisões diárias dos aportes e balanço hídricos e dos íons séricos.
- g. O aporte hídrico de manutenção deve ser 85 a 95% da taxa diária recomendada para a idade (*incluindo medicamentos e hemocomponentes no cálculo do aporte*), tendo como alvos débito urinário entre 0,5 a 1 mL/Kg/h, balanço hídrico zero e sódio dentro dos valores de referência.
- h. Em caso de instabilidade circulatória (desidratação ou choque), a reanimação volêmica deve ser feita conforme as recomendações atuais das diretrizes de suporte à vida em pediatria, guiada pela responsividade e individualizada. O fluido de escolha inicial é NaCl 0,9%.
- i. Noradrenalina é o vasopressor de escolha e deve ser iniciado precocemente, se houver choque.

6. Suporte do estado neurológico^{9,10}

- a. Exame clínico seriado e classificação dos estágios de encefalopatia.
- b. Monitorizar sinais de hipertensão intracraniana.
- c. Exame clínico de **hora em hora**: pupilas – *tamanho e reatividade*; postura, reflexos, pressão arterial, frequência cardíaca, padrão respiratório, é atribuição de todos os profis-

sionais envolvidos na assistência: médicos, enfermeiros e fisioterapeutas.

- d. Tomografia de crânio ou US transcraniano, de acordo com a necessidade.
- e. Eletroencefalograma - sempre realizar de acordo com indicação do neurologista pediátrico, à admissão e de acordo com avaliações clínicas subsequentes (*pacientes com falência hepática aguda podem apresentar estado epiléptico não convulsivo*).
- f. Em caso de crises convulsivas, tratar com fenitoína.

Tratamento da encefalopatia hepática^{9,10}

1) Medidas gerais

- a. Diagnóstico diferencial com outras causas de alteração do estado mental: sepse, hipotensão, distúrbios hidroeletrólíticos, hipoglicemia, ansiedade, psicose relacionada à internação em UTI.
- b. Minimizar estímulos (luz, toque, ruído),
- c. Elevação da cabeceira a 30°,
- d. Restrição do aporte proteico - máximo de 1g/kg/dia.

2) Encefalopatia graus I e II

- a. Evitar benzodiazepínicos e medicações com meia vida longa (interferência na avaliação do estado neurológico).
- b. Em caso de agitação intensa, realizar contenção mecânica. Se não for efetiva, considerar a administração de benzodiazepínico de curta duração, em doses baixas.
- c. Lactulose - 0,4-0,5 g/kg a cada seis horas, via oral ou SNG, com ajuste da dose conforme necessário para produzir duas a três evacuações pastosas por dia. Na ausência de resposta, associar clister com solução de lactulose a 30% diluída em água, na dose de 10 ml/kg, duas a três vezes ao dia.

3) Encefalopatia graus III e IV

- a. Descontinuar a lactulose,
- b. Proceder à intubação orotraqueal e iniciar Ventilação Mecânica protetora,

- c. Punção arterial para monitorização invasiva da pressão,
- d. Iniciar medidas para prevenção e tratamento da hipertensão intracraniana secundária ao edema cerebral, conforme orientações abaixo.

Tratamento do edema cerebral^{9,10}

O edema cerebral é considerado a complicação mais grave da falência hepática aguda, porque pode progredir rapidamente para hipertensão intracraniana e causar a morte por herniação cerebral.

O diagnóstico em fases iniciais é difícil, porque tanto a avaliação clínica quanto radiológica (Tomografia Computadorizada de Crânio) têm baixa sensibilidade. A monitorização da pressão intracraniana na IHA em pediatria permanece controversa, pelo risco de sangramento e porque não há evidências de aumento de sobrevivência com sua utilização. Assim, as recomendações são:

- 1) Suporte clínico – manter temperatura axilar 35-36°C, Saturação de O₂ >95% e Pressão Arterial Média ≥ percentil 50 para a idade.
- 2) Hipotermia - não há consenso bem estabelecido.
- 3) Manter normoglicemia e normocapnia.
- 4) Cabeceira alinhada e elevada a 30 graus.
- 5) Evitar estímulos dolorosos e movimentos de rotação da cabeça.
- 6) Uso racional de fluidos, com aporte hídrico diário entre 85-95%.
- 7) Analgesia adequada, preferencialmente com fentanil. Benzodiazepínicos de curta duração de ação podem ser usados, somente para controle da agitação intensa, porque agrava a hipertensão intracraniana. Não se deve usar benzodiazepínicos de longa duração como analgesia contínua.
- 8) Considerar o uso de solução salina hipertônica para manter sódio sérico entre 145-150mEq/L somente para pacientes de alto risco: encefalopatia IV, choque, hiperamonemia >150micromol/L, insuficiência renal aguda.

Não há consenso sobre a concentração, modo de infusão (contínua ou bolus) e dose. Proposta:

NaCl 3% = 15 mL de NaCl 20% +
85 mL de água destilada

Dose inicial 1-2 mL/kg/h; alvo é aumentar o sódio sérico em 5mEq/L na primeira hora; depois, infundir para manter Na sérico entre 145 e 150mEq/L.

- 9) Considerar uso de Manitol 20% (0,5-1 g/kg) endovenoso como terapia de resgate se houver sinais de herniação ou até de 4/4 horas, mantendo osmolaridade sérica entre 300 e 320mOsm/L.

7. Monitorização de sinais e sintomas de infecção^{9,10}

Os sinais e sintomas de infecção podem ser sutis, tais como sangramento, piora da encefalopatia ou disfunção de órgãos, sem febre. Assim, culturas devem ser sempre solicitadas diante de qualquer piora e de modo seriado (sangue, urina, líquido ascítico, secreção traqueal).

- a. O uso de antibióticos profiláticos não possui comprovação de benefício.
- b. Iniciar antibioticoterapia de amplo espectro (Cefepime) em caso de suspeita de infecção (hemocultura positiva ou secreção traqueal positiva em paciente intubado), hipotermia espontânea, piora do estado de outros órgãos (ex pulmonar, cardiovascular, renal), piora do estado mental ou progressão do edema cerebral, aumento do número de leucócitos, neutrófilos).
- c. Associar Anfotericina caso o paciente possua mais de 72h de internação hospitalar ou apresente infecção grave não controlada.
- d. Em menores de 1 ano, iniciar aciclovir empírico, pelo risco de infecção pelo vírus herpes como causa da FHA.

8. Suporte nutricional^{9,10}

Dever ser iniciado precocemente, preferencialmente pela via enteral, pois os pacientes entram rapidamente em estado catabólico.

- a. Não restringir o aporte proteico, a não ser que tenha hiperamonemia.
- b. Dar no máximo 1g/kg/dia de proteína no caso de hiperamonemia
- c. Em caso de contraindicação à via enteral, iniciar nutrição parenteral.
- d. Respeitar aporte hídrico máximo (incluindo medicamentos e hemoderivados) de 85-95% das necessidades diárias, não administrar oligoelementos.
- e. Dar lípidos a não ser que o paciente tenha mitocondriopatia ou doença de beta oxidação.

9. Transfusão de hemocomponentes^{1,9,10}

Os valores de RNI e Tempo de Protrombina não se correlacionam com risco de sangramento, porque na IHA há redução tanto da síntese de fatores pró-coagulantes quanto dos anti-coagulantes.

Na prática, observa-se uma tendência à hipercoagulabilidade, com risco de CIVD.

Conduta:

- a. Evitar dar plasma fresco e plaquetas para corrigir RNI ou aumentar o número de plaquetas na ausência de sangramentos. Esta conduta deve ser mantida porque evita o dano pulmonar associado a transfusão e a sobrecarga de fluidos
- b. Transfundir plasma fresco, crioprecipitados ou fatores pró-coagulantes somente em casos de sangramento ativo ou para realização de procedimentos invasivos, ou se o nível de fibrinogênio menor que 100mg/dl.
- c. Não há indicação de repetir a administração de Vitamina K, uma vez que tenha sido documentada a ausência de resposta.
- d. A transfusão de concentrado de hemácias está indicada somente em casos de depleção de volume secundária a hemorragias.

Outras complicações possíveis^{1,9,10}

- a. **Ascite:** Avaliar protocolo específico para tratamento da ascite.

b. Hemorragia digestiva: É pouco comum, devido ao estado pró-coagulante. Ao ocorrer, deve-se suspeitar de quadro infeccioso não controlado. As causas mais comuns são úlceras, varizes de esôfago ou gastropatia da hipertensão porta. Na admissão do paciente, deve-se fazer prevenção com ranitidina, 1,5mg/kg/dose de 6 em 6 horas, ou omeprazol, 0,8 a 2mg/kg/dia, em duas doses. No caso de sangramento, iniciar inibidores de bomba de prótons. Manter SNG aberta para monitorização de hemorragia digestiva alta. Repor volume perdido com sangue ou solução fisiológica se houver instabilidade hemodinâmica. Avaliar a necessidade de endoscopia digestiva para controle da hemorragia.

c. Insuficiência renal aguda: sua ocorrência é comum nos casos de IHA e está relacionada a um pior prognóstico. Ocorre mais nos casos de intoxicação por acetaminofeno, por causar lesão renal direta.

Pode se apresentar em três formas clínicas: insuficiência pré-renal, em consequência de diminuição do volume intravascular; necrose tubular aguda, devido à isquemia renal por hipotensão prolongada — coincide frequentemente com hemorragias (nesse quadro há alteração do sedimento urinário e a excreção urinária de sódio está acima de 20mEq/L); e síndrome hepatorenal, que é um distúrbio funcional da perfusão renal — desvio do predomínio de perfusão da cortical para a medular (nesse quadro não há alteração do sedimento urinário e a excreção urinária de sódio está abaixo de 20mEq/L).

As medidas de prevenção para a insuficiência renal são:

- I. Evitar drogas nefrotóxicas; em caso de uso, dosagem sérica frequente dessas drogas; tratamento vigoroso e imediato da hipotensão;
- II. Diagnóstico precoce dos primeiros sinais de IRA;
- III. Tratamento precoce de sepse.

A insuficiência renal oligúrica tem pior prognóstico.

Nos casos de síndrome hepatorenal, deve-se considerar o uso de terlipressina, ou noradrenalina, associado à infusão de albumina.

- d. **Pancreatite:** Conduzir conforme as diretrizes para o tratamento de pancreatite em crianças. Pancreatite necrohemorrágica: manifesta-se como quadro de forte instabilidade hemodinâmica, devido à sequestração de líquidos para a cavidade abdominal. O diagnóstico é facilitado pelo ultrassom e dosagem de amilase e lipase sérica.
- e. **Aplasia medula:** Etiologia não bem definida, e tem sido associada às infecções por vírus não-A não-B, eritrovírus e adenovírus. Após o diagnóstico, deve ser avaliado o uso de imunossupressores, e em algumas circunstâncias pode ser necessário transplante de medula.

Identificação precoce da necessidade de transplante hepático^{9,11}

O transplante hepático é o único tratamento definitivo na grande maioria dos casos de insuficiência hepática aguda. Os resultados são inferiores quando comparados aos realizados em pacientes com doença hepática crônica. Tem sido relatado como sinais premonitórios de má evolução e necessidade de transplante: bilirrubina >17,5 mg/dl, PTT > 50 segundos ou RNI > 4, fator V < que 25%, leucocitose (>18.000), hipoglicemia, vômitos incoercíveis, labilidade hidroeletrólítica, aminotransferases >3.000UI/L e/ou diminuição rápida das aminotransferases.

Os critérios recomendados para transplante em pacientes com quadro de insuficiência hepática grave devem ser avaliados de acordo com as tabelas 4 e 5 ou RNI > 4 em menores de 10 anos, seguindo as diretrizes da portaria do Ministério da Saúde.

Tabela 4. Critérios transplante hepático

Critérios do King's College Hospital	
Indivíduos que ingeriram paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> a) pH do sangue arterial < 7,3 (independente do grau de encefalopatia) b) Tempo de Protrombina > 100 segundos ou RNI > 6,5 e concentração de creatinina sérica > 3,4 mg/dL em pacientes com encefalopatia 3 ou 4
Indivíduos que não ingeriram paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> a) Tempo de protrombina > 100 segundos ou RNI > 6,5 (independente do grau de encefalopatia) ou b) Três das seguintes variáveis <ul style="list-style-type: none"> I. Idade menor que 10 anos ou maior que 40 anos II. Causas: halotano, hepatite de outra etiologia que não o vírus A ou B, reações farmacológicas idiossincrásicas III. Duração de icterícia por mais de sete dias antes do início da encefalopatia IV. Tempo de protrombina > 50 segundos, RNI > 3,5 V. Concentração sérica de bilirrubina > 17,5 mg/dL

Tabela 5. Critérios transplante hepático

Critérios de Clichy
Pacientes com encefalopatia graus 3 ou 4 e uma das condições abaixo: <ul style="list-style-type: none"> a) Fator V < 30% em maiores de 30 anos de idade b) Fator V < 20% em menores de 30 anos de idade

BIBLIOGRAFIA:

1. Acute liver failure in children: Etiology and evaluation. Literature review current through: Jul 2015. This topic last updated: Nov 07, 2014. Acessível em: www.uptodate.com
2. Squires RH, Alonso EM. Acute liver failure in children. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF (Eds) *Liver Disease in Children*, 4th ed, Cambridge University Press, New York 2012.
3. Dhawan A. Acute liver failure in children and adolescents. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012; 36:278-283.
4. Devictor D, Tissieres P, Afanetti M, Debray D. Acute liver failure in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011; 35:430-7.
5. Mouzaki M, Ng VL. Acute Liver Failure In Children. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2010; 11(3): 198-206.
6. Acute liver failure in children: Management. Literature review current through: Jul 2015. This topic last updated: Jul 31, 2014. Acessível em: www.uptodate.com.
7. Bernal W, Wendon J. Acute Liver Failure. *N Engl J Med*. 2013; 369:2525-34.
8. Squires RH, Dhawan A, Alonso E, Narkewicz MR, Shneider BL, Rodriguez-Baez N, et al. Intravenous N-acetylcysteine in Pediatric Patients with NonAcetaminophen Acute Liver Failure: A Placebo-Controlled Clinical Trial. *Hepatology*. 2013; 57(4):1542–1549.
9. Silva ACS, Ferreira AR, Norton RC, Mota JAC. *Urgências e Emergências em Pediatria*. 1ª ed. Belo Horizonte: COOPMED; 2016.
10. Squires J, McKierman P, Squires R. Acute liver failure – an update. *Clin Liver Dis*. 2018;22(4):773-805.
11. Mahadeb P, Gras J, Sokal E, Otte JB, Lerut J, Detaille T, et al. Liver transplantation in children with fulminant hepatic failure: The UCL experience. *Transplantation* 2009;(iii):414–20.



Diretoria

Triênio 2016/2018

PRESIDENTE:
Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:
Cláudio Hoinoff (RJ)

2º SECRETÁRIO:
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:
Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:
Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL:
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

Membros:
Hans Walter Ferreira Greve (BA)
Eveline Campos Monteiro de Castro (CE)
Alberto Jorge Félix Costa (MS)
Analíria Moraes Pimentel (PE)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

COORDENADORES REGIONAIS:
Norte: Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)
Nordeste: Anamaria Cavalcante e Silva (CE)
Sudeste: Luciano Amedéu Péret Filho (MG)
Sul: Darci Vieira Silva Bonetto (PR)
Centro-oeste: Regina Maria Santos Marques (GO)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA:
Assessoria para Assuntos Parlamentares:
Marun David Cury (SP)
Assessoria de Relações Institucionais:
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Assessoria de Políticas Públicas:
Mário Roberto Hirschheimer (SP)
Rubens Feferbaum (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)
Assessoria de Políticas Públicas – Crianças e Adolescentes com Deficiência:
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)
Eduardo Jorge Custódio da Silva (RJ)
Assessoria de Acompanhamento da Licença Maternidade e Paternidade:
João Coriolano Rego Barros (SP)
Alexandre Lopes Miralha (AM)
Ana Luiza Velloso da Paz Matos (BA)
Assessoria para Campanhas:
Conceição Aparecida de Mattos Segre (SP)

GRUPOS DE TRABALHO:
Drogas e Violência na Adolescência:
Evelyn Eisenstein (RJ)
Doenças Raras:
Magda Maria Sales Carneiro Sampaio (SP)
Atividade Física
Coordenadores:
Ricardo do Rego Barros (RJ)
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Membros:
Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)
Patrícia Guedes de Souza (BA)
Profissionais de Educação Física:
Teresa Maria Bianchini de Quadros (BA)
Alex Pinheiro Gordia (BA)
Isabel Guimarães (BA)
Jorge Mota (Portugal)
Mauro Virgílio Gomes de Barros (PE)
Colaborador:
Dirceu Solé (SP)

Metodologia Científica:
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)
Cláudio Leone (SP)

Pediatria e Humanidade:
Álvaro Jorge Madeira Leite (CE)
Luciana Rodrigues Silva (BA)
João de Melo Régis Filho (PE)

Transplante em Pediatria:
Themis Reverbel da Silveira (RS)
Irene Kazue Miura (SP)
Carmen Lúcia Bonnet (PR)
Adriana Seber (SP)
Paulo Cesar Koch Nogueira (SP)
Fabianne Altruda de M. Costa Carlesse (SP)

Oftalmologia Pediátrica
Coordenador:
Fábio Eizenbaum (SP)
Membros:
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Dirceu Solé (SP)

Galton Carvalho Vasconcelos (MG)
Julia Dutra Rossetto (RJ)
Luisa Moreira Hopker (PR)
Rosa Maria Graziano (SP)
Celia Regina Nakanami (SP)

DIRETORIA E COORDENAÇÕES:
DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)
COORDENAÇÃO DO CEXTEP:
Hélcio Villaga Simões (RJ)
COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO
Mauro Batista de Moraes (SP)
COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
José Hugo de Lins Pessoa (SP)
DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)
REPRESENTANTE NO GPEC (Global Pediatric Education Consortium)
Ricardo do Rego Barros (RJ)
REPRESENTANTE NA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA (AAP)
Sérgio Augusto Cabral (RJ)
REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA
Francisco José Penna (MG)
DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL, BENEFÍCIOS E PREVIDÊNCIA
Marun David Cury (SP)
DIRETORIA-ADJUNTA DE DEFESA PROFISSIONAL
Sidnei Ferreira (RJ)
Cláudio Barsanti (SP)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Cláudio Orestes Britto Filho (PB)
Mário Roberto Hirschheimer (SP)
João Cândido de Souza Borges (CE)
COORDENAÇÃO VIGILASUS
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)
Fábio Eliseo Fernandes Álvares Leite (SP)
Jussara Melo de Cerqueira Maia (RN)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Célia Maria Stolze Silvano (BA)
Kátia Galeão Brandt (PE)
Elizete Aparecida Lomazi (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Jocileide Sales Campos (CE)
COORDENAÇÃO DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)
Álvaro Machado Neto (AL)
Joana Angélica Paiva Maciel (CE)
Cecim El Achkar (SC)
Maria Helena Simões Freitas e Silva (MA)
DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Dirceu Solé (SP)
DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS
Lícia Maria Oliveira Moreira (BA)
DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES
Liliane dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)
COORDENAÇÃO DE CONGRESSOS E SIMPÓSIOS
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)
Paulo César Guimarães (RJ)
Cléa Rodrigues Leone (SP)
COORDENAÇÃO GERAL DOS PROGRAMAS DE ATUALIZAÇÃO
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)
COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL
Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)
Ruth Guinsburg (SP)
COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)
Kátia Laureano dos Santos (PB)
COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)
COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)
Virgínia Resende S. Weffort (MG)
PEDIATRIA PARA FAMÍLIAS
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Coordenadores:
Nilza Perin (SC)
Normeide Pedreira dos Santos (BA)
Fábio Pessoa (GO)

PORTAL SBP
Flávio Diniz Capanema (MG)
COORDENAÇÃO DO CENTRO DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA
José Maria Lopes (RJ)
PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA
Altacílio Aparecido Nunes (SP)
João Joaquim Freitas do Amaral (CE)
DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Dirceu Solé (SP)
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)
Joel Alves Lamounier (MG)
DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES
Fábio Ancona Lopez (SP)
EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA
Joel Alves Lamounier (MG)
Altacílio Aparecido Nunes (SP)

Paulo Cesar Pinho Pinheiro (MG)
Flávio Diniz Capanema (MG)
EDITOR DO JORNAL DE PEDIATRIA (JPED)
Renato Procianny (RS)
EDITOR REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Clémax Couto Sant'Anna (RJ)
EDITOR ADJUNTO REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)
Márcia Garcia Alves Galvão (RJ)
CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO
Gil Simões Batista (RJ)
Sidnei Ferreira (RJ)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Sandra Mara Moreira Amaral (RJ)
Bianca Carareto Alves Verardino (RJ)
Maria de Fátima Bazhuni Pombo March (RJ)
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)
COORDENAÇÃO DO PRONAP
Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida (SP)
Fernanda Luísa Ceragioli Oliveira (SP)
COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Fábio Ancona Lopez (SP)
DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
Joel Alves Lamounier (MG)
COORDENAÇÃO DE PESQUISA
Cláudio Leone (SP)
COORDENAÇÃO DE PESQUISA-ADJUNTA
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)
COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO
Rosana Fiorini Puccini (SP)
COORDENAÇÃO ADJUNTA DE GRADUAÇÃO
Rosana Alves (ES)
Suzy Santana Cavalcante (BA)
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)
Sílvia Wanick Sarinho (PE)
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Jefferson Pedro Piva (RS)
COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)
Tânia Denise Resener (RS)
Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)
Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)
Jefferson Pedro Piva (RS)
Sérgio Luis Amantéa (RS)
Gil Simões Batista (RJ)
Susana Maciel Wuillaume (RJ)
Aurimery Gomes Chermont (PA)
Luciano Amedéu Peret Filho (MG)
COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Hélcio Maranhão (RN)
COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Luciano Abreu de Miranda Pinto (RJ)
COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA NACIONAL
Susana Maciel Wuillaume (RJ)
COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA INTERNACIONAL
Herberto José Chong Neto (PR)
DIRETOR DE PATRIMÔNIO
Cláudio Barsanti (SP)
COMISSÃO DE SINDICÂNCIA
Gilberto Pascolat (PR)
Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Joaquim João Caetano Menezes (SP)
Valmin Ramos da Silva (ES)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Tânia Denise Resener (RS)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)
Marisa Lopes Miranda (SP)
CONSELHO FISCAL
Titulares:
Núbia Mendonça (SE)
Nélson Grísard (SC)
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)
Suplentes:
Adelma Alves de Figueiredo (RR)
João de Melo Régis Filho (PE)
Darci Vieira da Silva Bonetto (PR)
ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA
Presidente:
Mario Santoro Júnior (SP)
Vice-presidente:
Luiz Eduardo Vaz Miranda (RJ)
Secretário Geral:
Jefferson Pedro Piva (RS)