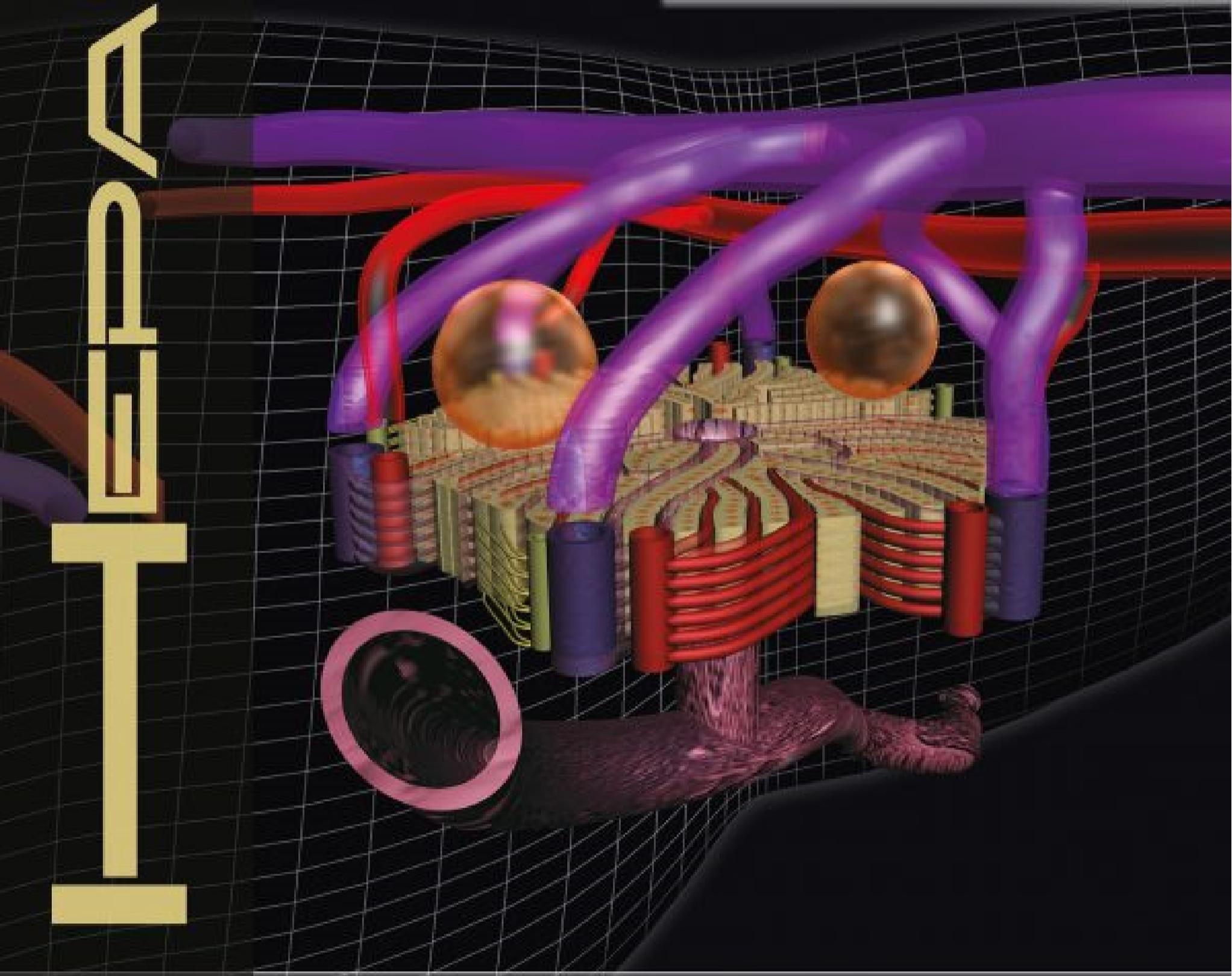


REVISTA

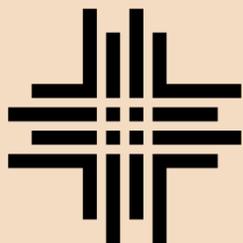


MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019



VOLUME 3

CIRROSE HEPÁTICA
E SUAS COMPLICAÇÕES



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 3

HEPATOLOGIA

2019

Cap. 1 – Cirrose Hepática – MANIFESTAÇÕES

CLÍNICAS, COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO

- I - Introdução
- II - Achados Periféricos
- III - Distúrbios Hemodinâmicos
- IV - Encefalopatia Hepática
- V - Deficit de Síntese Hepática
- VI - Estadiamento de Child-Pugh
- VII - Manifestações Hematológicas
- VIII - Síndrome Hepatorrenal
- IX - Síndrome Hepatopulmonar
- X - Hipertensão Portopulmonar

Cap. 2 – Hipertensão Porta

- I - Introdução
- II - Fisiopatologia
- III - Etiologia
- IV - Diagnóstico
- V - Complicações e seu Manuseio
- VI - TIPS
- VII - Manejo Cirúrgico

Cap. 3 – Ascite

- I - Definição

- II - O Exame Físico
- III - Exames Complementares
- IV - Exame do Líquido Ascítico
- V - Etiologia das Ascites
- VI - Abordagem Diagnóstica
- VII - Manejo das Ascites
- VIII - Peritonite Bacteriana Espontânea

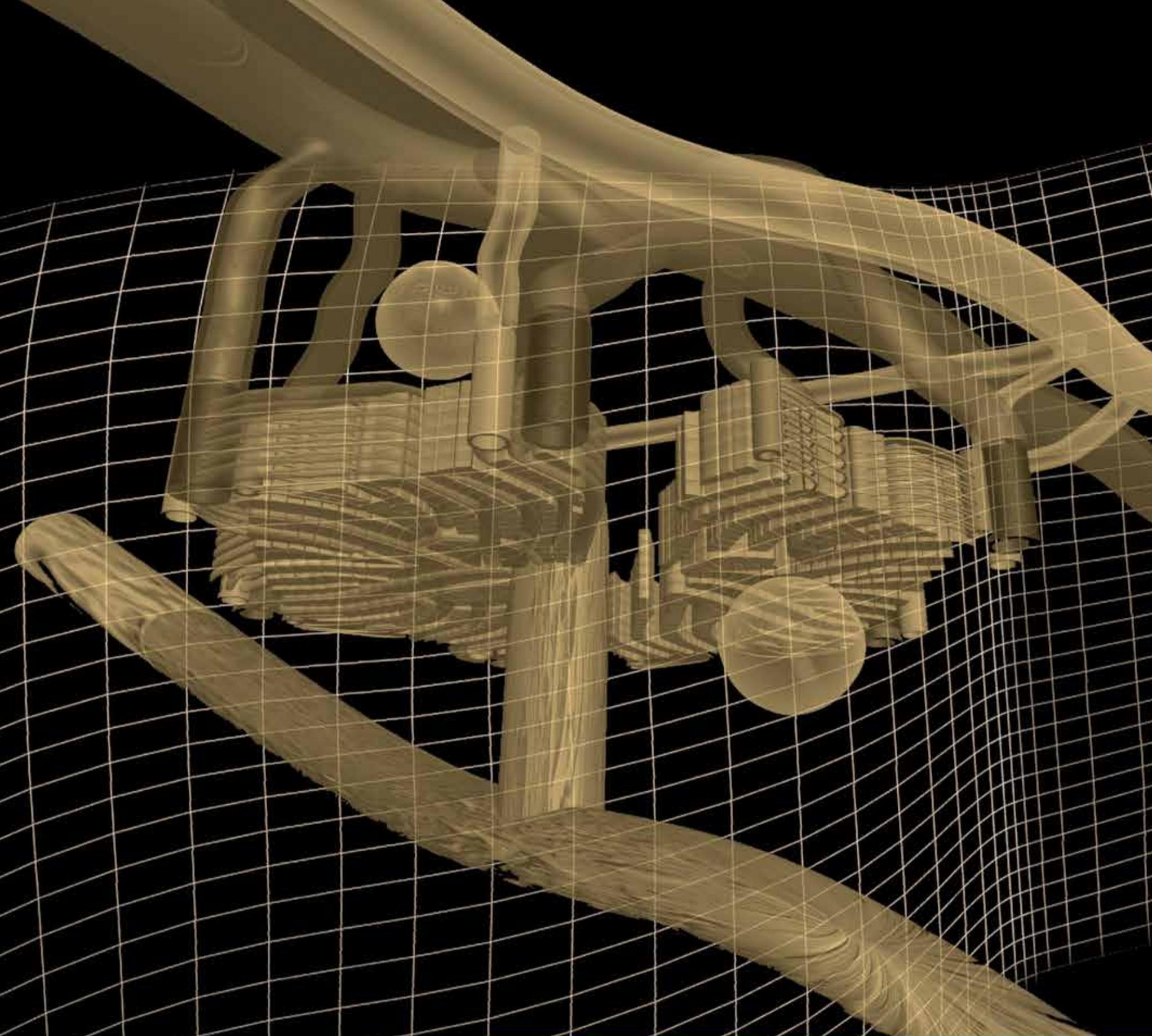
Cap. 4 – Transplante Hepático

- I - Introdução
- II - Indicações do Transplante
- III - Tipos de Transplante Hepático
- IV - Seleção do Doador
- V - Técnica Cirúrgica
- VI - Imunossupressão
- VII - Complicações do Transplante
- VIII - Transplante nas Hepatites B e C

Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica



Cap. 1

CIRROSE HEPÁTICA

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO

CIRROSE HEPÁTICA

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO

I – INTRODUÇÃO

Qualquer doença crônica que acometa o fígado pode resultar em cirrose a partir da instalação de necrose hepatocelular difusa e da consequente tentativa de regeneração dos hepatócitos. Este processo dinâmico de destruição-regeneração leva a modificações na matriz extracelular que culminam em deposição progressiva de tecido fibrótico em substituição ao parênquima funcionante. Surge, assim, uma significativa desorganização arquitetônica e vascular dos lóbulos hepáticos que acaba por gerar graves danos funcionais.

Neste momento seria interessante que o aluno revisse o primeiro capítulo do volume 2, onde está descrita a patogênese e a patologia da cirrose hepática.

O termo “insuficiência hepática crônica” é utilizado para descrever as complicações sistêmicas decorrentes de uma queda lenta e gradual na função dos hepatócitos, tal como acontece na cirrose. Reservamos o termo “insuficiência hepática aguda” para os casos de lesão hepatocelular fulminante, em que a função dos hepatócitos é abruptamente perdida. Este tema foi abordado com detalhes no volume 1.

Quais são as consequências da cirrose hepática?

A perda progressiva de hepatócitos funcionantes leva a uma série de alterações que se instalam de maneira insidiosa. Distúrbios endócrinos e hemodinâmicos predominam nas fases iniciais da hepatopatia, enquanto problemas como encefalopatia hepática, hipoalbuminemia e coagulopatia aparecem nas fases mais avançadas. Os distúrbios endócrinos são caracterizados pelo *hiperestrogenismo* e *hipoandrogenismo*, explicando (pelo menos em parte) vários achados semiológicos da cirrose, como o eritema palmar, as telangiectasias, a ginecomastia, a rarefação de pelos e a atrofia testicular. As alterações hemodinâmicas da cirrose são complexas: ao lado de um estado hiperdinâmico de alto débito cardíaco e retenção hidrossalina, observa-se uma “hipovolemia relativa”, na qual o volume circulante efetivo, e, portanto, o fluxo sanguíneo para os órgãos, está reduzido. A **Tabela 1** resume as complicações da cirrose, incluindo a insuficiência hepática e a hipertensão portal.

Tab. 1

Principais Complicações da Cirrose Hepática

Insuficiência Hepática Crônica

Hiperestrogenismo/Hipoandrogenismo

- Eritema palmar.
- Telangiectasias do tipo “aranha vascular”.
- Ginecomastia.
- Redução da massa muscular.
- Atrofia interóssea.
- Rarefação de pelos.
- Atrofia testicular.
- Perda da libido, disfunção erétil.

Distúrbios Hemodinâmicos

- Resistência vascular periférica diminuída (vasodilatação).
- Alto débito cardíaco.
- Retenção hidrossalina (ascite, anasarca).
- Hipovolemia relativa – redução do volume circulante efetivo.

Outras Alterações

- Baqueteamento (ou hipocratismo) digital.
- Aumento de parótidas.

Hipertensão Portal (“Sinusoidal”)

- Ascite.
- Varizes esofagogástricas – sangramento digestivo.
- Esplenomegalia congestiva – hiperesplenismo – plaquetopenia, leucopenia, anemia.
- Circulação colateral visível no abdome (“cabeça de medusa”).

Insuficiência Hepatocelular

- Icterícia.
- Encefalopatia hepática.
- Coagulopatia.
- Hipoalbuminemia – anasarca.
- Desnutrição.
- Imunodepressão.
- Síndromes hepatorenal e hepatopulmonar.

Hepatocarcinoma

II – ACHADOS PERIFÉRICOS

1- Sinais de Hiperestrogenismo/Hipoandrogenismo

Por mecanismos pouco compreendidos, a cirrose hepática altera a homeostase dos hormônios sexuais. Podemos dizer que o achado característico da cirrose hepática é a associação de hiperestrogenismo com hipoandrogenismo.

Cirrose Hepática:

Hiperestrogenismo + Hipoandrogenismo

Nas fases iniciais, pode-se detectar um aumento dos níveis séricos de estrona, devido à maior conversão periférica de androgênios em estrogênios no tecido adiposo. O aumento da SHBG (globulina ligadora de hormônio sexual) também é característico da cirrose e pode contribuir para a detecção de níveis altos de estrogênios nesses pacientes. Com o avançar da hepatopatia, caem os níveis séricos de testosterona pela diminuição da síntese deste hormônio nas gônadas.

O *hiperestrogenismo* é o responsável pelas alterações vasculares cutâneas da cirrose, representadas pelo **eritema palmar** e pelas **telangiectasias** do tipo “aranha vascular”. Sabe-se que altos níveis de estrogênio causam proliferação e dilatação de vasos cutâneos, especialmente na porção superior do corpo. As telangiectasias do tipo “aranha vascular” (ou *spider angioma*) são caracterizadas por uma dilatação arteriolar central ligando-se a capilares dilatados com disposição radial – **FIGURA 1**. O enchimento após a compressão da lesão ocorre do centro para periferia, sendo específico desse tipo de telangiectasia. São encontradas no pescoço, na porção superior do tronco e dos membros superiores. O eritema palmar é decorrente da vasodilatação cutânea restrita à região palmar, principalmente nas regiões tenar e hipotenar. O fluxo sanguíneo para essa região pode aumentar em até seis vezes.



Fig. 1: Telangiectasias do tipo “aranha vascular”.

Não era de se estranhar o aparecimento dessas lesões cutâneas do hiperestrogenismo... Durante a gestação, uma condição fisiológica de hiperestrogenismo, observamos o aparecimento de telangiectasias do tipo “aranha vascular” e eritema palmar em até 70% dos casos! Essas lesões costumam desaparecer, em média, três meses após o parto. Na doença hepática aguda e, eventualmente, em pessoas normais, tais lesões também podem ser encontradas...

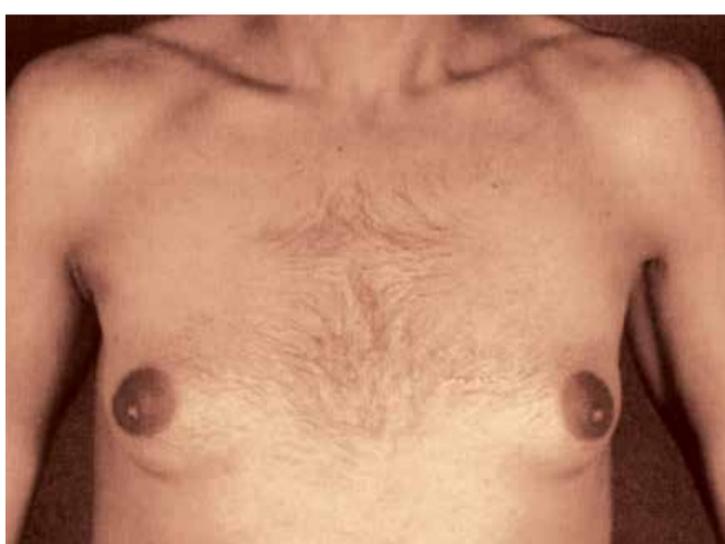


Fig. 2: Ginecomastia.

O *hipoandrogenismo* é responsável pela queda da libido, impotência masculina, atrofia testicular, redução importante da massa muscular (evidenciada pela atrofia dos músculos interósseos das mãos) e rarefação de pelos (cujas distribuição passa a respeitar o padrão feminino). A ginecomastia – **FIGURA 2** – é decorrente do hipoandrogenismo associado ao hiperestrogenismo.



Fig. 3: Baqueteamento (ou hipocratismo) digital.

2- Baqueteamento (ou Hipocratismo) Digital

O que é baqueteamento (ou hipocratismo) digital? Quem já viu nunca mais esquece... A ponta dos dedos torna-se “abaulada” na base da unha, dando ao dedo um aspecto de “baqueta de tambor” – **FIGURA 3**. O que ocorre é um aumento volumétrico do tecido subcutâneo vascularizado da extremidade digital, por mecanismos ainda desconhecidos. A sinonímia “hipocratismo digital” vem do fato desta anomalia ter sido inicialmente reconhecida pelo lendário Hipócrates no século IV a.C.

Tab. 2

Causas de Baqueteamento (ou Hipocratismo) Digital

Doenças Intratorácicas e Pulmonares

- Ca broncogênico.
- Outros Ca intratorácicos (metástase, mesotelioma, Tu de mediastino).
- Supurações crônicas (empiema pleural, abscesso pulmonar).
- Bronquiectasias.
- Fibrose cística.
- Fibrose pulmonar idiopática.

Doenças cardíacas

- Cardiopatia congênita cianótica (ex.: tetralogia de Fallot).
- Endocardite bacteriana subaguda.

Doenças Gastrointestinais

- Cirrose hepática.
- Esquistossomose.
- Doença inflamatória intestinal (Crohn, retocolite).
- Diarreia crônica.
- Uso de laxantes.

A **Tabela 2** enumera as principais condições relacionadas ao baqueteamento digital. É importante lembrar que existe o *baqueteamento digital hereditário*, de herança autossômica dominante. Este deve ser suspeitado quando o indivíduo tem baqueteamento desde criança e existem outros familiares com a mesma altera-

ção. Entretanto, a forma hereditária é rara, quando comparada à forma adquirida.

III – DISTÚRBIOS HEMODINÂMICOS

Embora os distúrbios hemodinâmicos da cirrose hepática sejam altamente dependentes da hipertensão portal, a disfunção hepatocelular também pode contribuir para sua gênese, uma vez que um distúrbio semelhante é identificado nos pacientes com insuficiência hepática fulminante (quando não há hipertensão portal).

Uma teoria clássica, chamada “**Teoria do Underfilling**”, diz o seguinte: a hipertensão portal da cirrose provoca o extravasamento de líquido intravascular para a cavidade peritoneal, através dos sinusoides hepáticos. Essa pequena queda da volemia estimula os barorreceptores a ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o sistema nervoso simpático e a liberação de ADH (Hormônio Antidiurético). A ativação desses sistemas, por sua vez, promove a retenção de líquido pelos rins, na tentativa de restaurar a volemia. Porém todo o líquido retido volta a extravasar para a cavidade peritoneal e, assim, forma-se um ciclo vicioso no qual “quanto mais líquido extravasa, maior a tendência hipovolêmica” e “quanto maior a tendência hipovolêmica, maior a retenção hidrossalina renal” e “quanto maior a retenção hidrossalina renal, mais líquido extravasa para o peritônio”. Com isso, o paciente vai formando a sua ascite e mantém-se sempre com uma tendência hipovolêmica.

Entretanto, essa teoria simplória pode explicar a ascite relacionada à cirrose, mas não explica uma série de outras alterações hemodinâmicas encontradas nesses pacientes... Entre elas, podemos destacar a vasodilatação sistêmica (queda da resistência arterial periférica), o aumento do débito cardíaco e o aumento real da volemia total (volume sanguíneo presente em toda a circulação: venosa + arterial). E agora? Como resolver essa questão?

Pois é... Para explicar todas essas alterações, surgiu uma nova teoria: a “**Teoria da Vasodilatação**”. Esta é a mais aceita atualmente...

Os passos dessa teoria serão descritos de forma sequencial, para que você não perca a linha de raciocínio. Acompanhe...

1º Passo: uma das primeiras alterações hemodinâmicas que surgem na cirrose hepática é a vasodilatação arteriolar esplâncnica (hiperemia mesentérica). O mecanismo dessa vasodilatação provavelmente é o aumento da síntese local de Óxido Nítrico (NO) pelo endotélio vascular, um potente vasodilatador endógeno. A hipertensão portal contribui para a gênese desse fenômeno – ao desviar o sangue mesentérico para a circulação cava, sem passar pelo fígado, perde-se o “filtro hepático” contra as bactérias Gram-negativas provenientes da translocação intestinal. A endotoxina das bacté-

rias Gram-negativas (LPS) estimula a síntese endotelial de NO.

2º Passo: a vasodilatação esplâncnica desloca uma parte da volemia para este território vascular, reduzindo, por conseguinte, o volume sanguíneo que perfunde os outros órgãos e tecidos – chamado “volume arterial efetivo”. A queda desse volume estimula os barorreceptores renais e carotídeos, tendo como resultado a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervoso simpático e liberação de ADH. Estes sistemas neuro-hormonais estimulam os rins a reterem sal e água, na tentativa de restaurar o “volume arterial efetivo”.

3º Passo: a retenção hidrossalina, na verdade, aumenta a volemia total, porém esse volume sanguíneo adicional está quase todo “sequestrado” nos vasos esplâncnicos dilatados e, portanto, não corrige o *deficit* de “volume arterial efetivo”. O processo então se perpetua... A retenção hidrossalina continua e progride, e o paciente começa a formar ascite, pois o excesso de líquido presente no território mesentérico começa a transudar diretamente para a cavidade peritoneal em consequência ao aumento de permeabilidade que acompanha a vasodilatação, fenômeno potencializado pela hipoalbuminemia (queda na pressão coloidosmótica do plasma) que tipicamente está presente neste momento...

Conclusão: no final das contas, o paciente apresenta: (1) redução do “volume arterial efetivo”, comportando-se como um paciente hipovolêmico, inclusive com tendência à hipotensão arterial e azotemia pré-renal; (2) aumento da volemia total, só que distribuída basicamente no território esplâncnico e portal; (3) aumento do sódio e da água corporal total, que se distribui principalmente no peritônio (ascite) e no interstício (edema); (4) redução da resistência vascular periférica, pela intensa vasodilatação; e (5) aumento do débito cardíaco, já que o coração está bombeando contra uma baixa resistência – um fenômeno semelhante ao que ocorre na sepse.

Tudo bem... Chega de teoria! Vamos para a prática. Imagine você na enfermaria de clínica médica, avaliando um paciente com cirrose hepática e ascite importante. Qual é a primeira coisa que você prescreve para o doente? Diuréticos. Pois bem... Imaginemos que você prescreveu 100 mg de espironolactona + 120 mg de furosemida por dia. Nos três dias subsequentes, o paciente perdeu uma média de 2 kg de peso/dia. Agora, ele se encontra bastante enfraquecido, taquicárdico (120 bpm), hipotenso (80 x 50 mmHg) e oligúrico. O que aconteceu? Você fez uma dose muito alta de diurético para um paciente que já tinha um “volume arterial efetivo” reduzido. O resultado não poderia ser outro: ele descompensou a hipovolemia e evoluiu com insuficiência renal aguda oligúrica, provavelmente de padrão pré-renal. Para evitar esse desfecho, sempre comece com uma dose mais baixa de diurético nesses pacientes “virgens de tratamento” – não esqueça que ele tem um estado hemodinâmico que funciona como

uma *hipovolemia relativa*! Conforme veremos adiante, recomenda-se que o tratamento diurético para a ascite promova uma redução em torno de 0,5 kg/dia no peso do paciente e de 1 kg/dia se, além da ascite, houver também edema de membros inferiores...

IV – ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

O termo “encefalopatia hepática” se refere a uma síndrome neuropsiquiátrica potencialmente reversível que pode surgir em pacientes portadores de hepatopatia crônica avançada ou mesmo na insuficiência hepática aguda. A encefalopatia é causada pela passagem de substâncias tóxicas (provenientes do intestino) para o cérebro, que em uma pessoa normal seriam depuradas pelo fígado. A disfunção hepatocelular grave é um elemento primordial para o desenvolvimento da síndrome, porém, na cirrose hepática avançada, outro fator também deve ser considerado: a hipertensão portal, que desvia o sangue mesentérico para a circulação sistêmica “bypassando” os sinusoides hepáticos. Por isso a sinonímia – *encefalopatia portossistêmica*.

QUADRO DE CONCEITOS I

Para compreender a patogênese da encefalopatia hepática, deve-se ter em mente o seguinte conceito: uma das principais funções do fígado é a depuração de toxinas provenientes da absorção intestinal. Estas substâncias são absorvidas pelos enterócitos, ganham a circulação venosa mesentérica e em seguida a veia porta, para então penetrar nos espaços-porta, atingindo os sinusoides hepáticos. Entre tais substâncias, a mais importante é a **amônia**, derivada dos enterócitos e do metabolismo das bactérias colônicas. Sua não depuração (tanto pela insuficiência hepatocelular quanto pela hipertensão portal, que desvia o sangue do sistema porta para a circulação sistêmica) causa a encefalopatia hepática.

Uma das substâncias mais implicadas na gênese da encefalopatia hepática é a amônia (NH_3)! As principais fontes de amônia intestinal são: (1) *enterócitos* – metabolismo do aminoácido

glutamina; (2) *bactérias colônicas* – catabolismo de proteínas alimentares e da ureia secretada no lúmen intestinal. É importante ressaltar que o fígado normal depura quase toda a amônia presente no sistema porta. Os hepatócitos transformam esse composto de alta toxicidade no aminoácido glutamina ou numa substância bem menos tóxica para o organismo – a ureia.

1- Patogênese

Existem inúmeros fatores supostamente incriminados na gênese da encefalopatia hepática. Em primeiro lugar, a natureza “metabólica” da disfunção cerebral é revelada pela sua reversibilidade (pelo menos parcial) e pela ausência de alterações neuropatológicas orgânicas que, por si só, poderiam explicar a síndrome. Apesar desse conceito irrefutável, a encefalopatia hepática crônica pode, de fato, produzir alterações orgânicas degenerativas no cérebro, as quais provavelmente são consequências (e não causas) do processo patológico. A principal alteração descrita consiste em mudanças morfológicas e funcionais dos astrócitos tipo II, decorrentes de edema celular (*astrocitose tipo II de Alzheimer*).

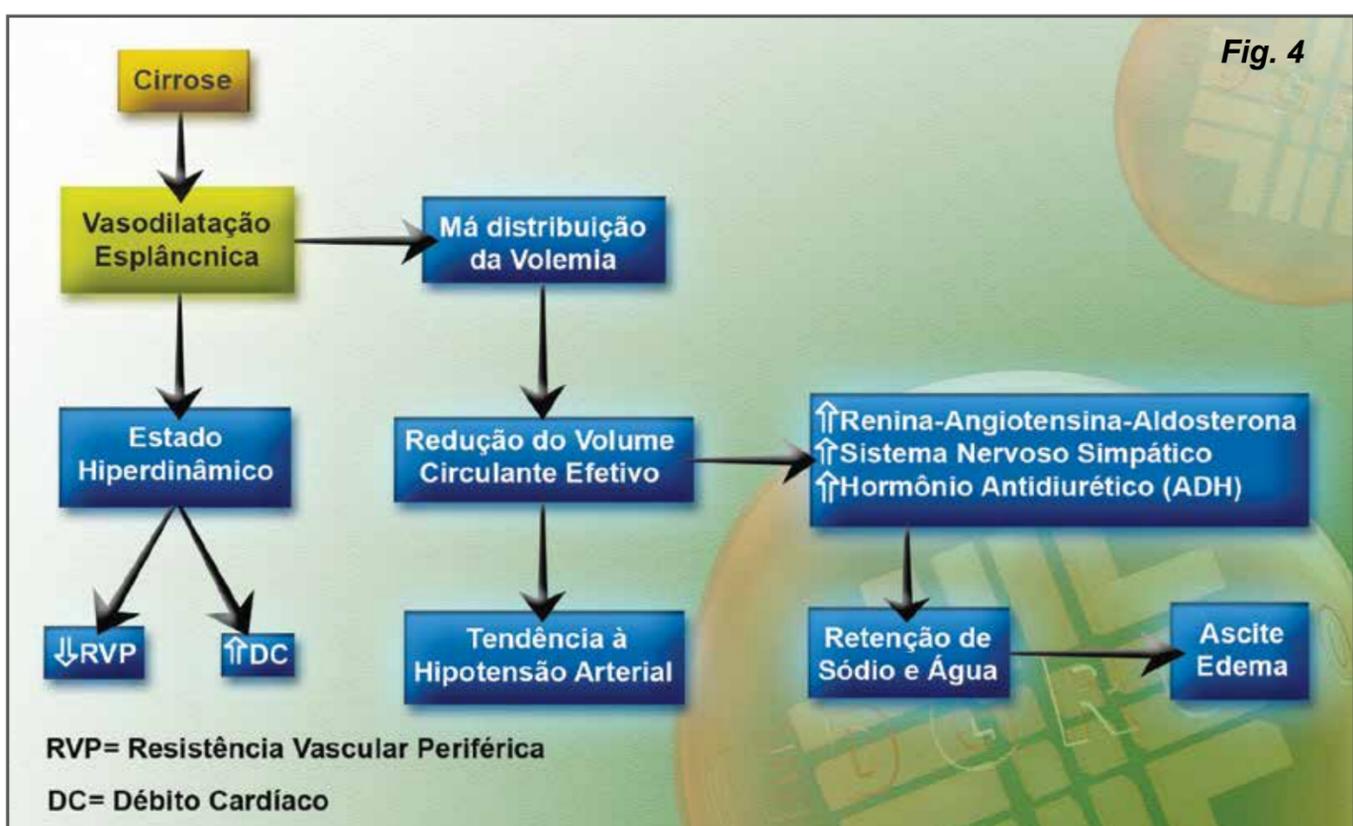
Surge, nesses casos, degeneração de células nervosas e de fibras axonais do cérebro, cerebelo e medula espinhal, com áreas de cavitação microscópicas, conferindo uma aparência esponjosa. Para esse tipo de alteração patológica emprega-se o termo “degeneração hepatocerebral adquirida”.

Muito bem... Voltemos aos mecanismos causais da encefalopatia hepática. Quais são as substâncias incriminadas? Veja a **Tabela 3**.

Tab. 3

Substâncias Incriminadas na Encefalopatia Hepática

- Amônia.
- Mercaptanos.
- Manganês.
- Oxindoles.
- Ácidos graxos de cadeia curta.
- “Falsos neurotransmissores” (octopamina, feniletanolamina).
- Aminoácidos aromáticos (triptofano, fenilalanina, tirosina).
- Benzodiazepinas endógenas.



A hiperamonemia é um achado quase universal na insuficiência hepática grave. A amônia é uma importante neurotoxina e provavelmente o mais importante “vilão” da encefalopatia hepática! Outras neurotoxinas, como os *mercaptanos* e os *ácidos graxos de cadeia curta*, potencializam o efeito neurotóxico da amônia. Vejamos alguns efeitos da amônia no metabolismo cerebral: (1) aumenta a captação de aminoácidos aromáticos pela barreira hematoencefálica; (2) aumenta a osmolaridade das células gliais (astrócitos), fazendo com que estas células se tornem edemaciadas – edema cerebral do tipo celular; (3) inibe a atividade elétrica neuronal pós-sináptica; (4) estimula a produção de GABA, um importante depressor da atividade cortical (ver adiante). Os aminoácidos aromáticos dão origem a neurotransmissores inibitórios do tipo serotonina e aos falsos neurotransmissores (octopamina, feniletanamina), caracteristicamente aumentados na encefalopatia hepática.

Um ponto importante da patogênese da encefalopatia hepática é a hiperatividade do sistema neurotransmissor GABAérgico. O GABA (ácido gama-aminobutírico) é um neurotransmissor inibitório cujo receptor pós-sináptico pode ser estimulado pelos benzodiazepínicos e barbitúricos. Neurotoxinas como a amônia aumentam indiretamente a atividade desse sistema, através da estimulação da síntese de neuroesteroides, os mais poderosos moduladores do GABA... Um fato curioso: foram identificadas benzodiazepinas endógenas que se acumulariam em pacientes com encefalopatia hepática!!! Isso explica o porquê de alguns pacientes obterem melhora dos sintomas com o flumazenil – um antagonista benzodiazepínico...

SAIBA MAIS...

Foi identificado um fator de predisposição genética para a encefalopatia hepática: mutações na região promotor do gene da glutaminase renal! A presença de tal fator aumenta a chance de EH em cerca de 2x nos portadores de cirrose, possivelmente devido ao maior acúmulo de amônia e outros compostos nitrogenados nesses doentes.

2- Sinais e Sintomas

Podemos classificar a encefalopatia em vários grupos, de acordo com a apresentação clínica (Tabela 4):

Tab. 4

Tipos Clínicos de Encefalopatia Hepática (EH)

- 1- EH mínima.
- 2- EH aguda esporádica, espontânea ou desencadeada por “fatores precipitantes”.
- 3- EH crônica, continuamente sintomática.
- 4- EH associada à insuficiência hepática fulminante.

2.1- Encefalopatia Hepática Mínima (ou Subclínica)

É definida pela presença de alterações neuropsiquiátricas só detectadas pelos testes neuropsicométricos, pelo fato de serem sutis. Tais alterações geralmente não são percebidas nem pelo paciente, nem pelo médico, mas estão presentes em até **70%** dos cirróticos! Exames complementares como o eletroencefalograma podem reforçar o diagnóstico, mas, na prática, em geral NÃO se recomenda a pesquisa deste tipo de encefalopatia em todos os cirróticos, pois seus critérios diagnósticos não são bem estabelecidos e o risco do tratamento pode ser superior aos benefícios. A conduta perante o paciente com “encefalopatia mínima” deve ser individualizada... Como a *dificuldade para dirigir* vem sendo considerada a principal complicação associada a esse tipo de encefalopatia, pacientes e familiares devem ser orientados quanto a este risco.

2.2- Encefalopatia Hepática Aguda Esporádica

Aqui está o que você está acostumado a ver nas enfermarias de clínica médica ou gastroenterologia! O paciente é trazido ao hospital por familiares, com um quadro de desorientação, agitação psicomotora, torpor ou mesmo estado de coma (“coma hepático”)... A boa notícia é que a grande maioria destes pacientes melhora do quadro neurológico com a terapia voltada para a encefalopatia hepática e com o controle do fator precipitante (é importante ter em mente que em cerca de **80%** dos casos de encefalopatia hepática aguda possui um fator precipitante detectável). Eventualmente, nenhum fator precipitante é detectado – para este caso, reservamos o termo “EH aguda esporádica espontânea”.

A encefalopatia hepática “manifesta” compreende várias anormalidades neurológicas e psiquiátricas, tais como distúrbios de comportamento (agressividade, agitação), sonolência/letargia, inversão do ciclo sono-vigília (insônia noturna com sonolência diurna), fala arrastada com bradipsiquismo, “hálito hepático” (ou *fetor hepaticus*), asterixis (= *flapping*), incoordenação muscular e hipertonia, escrita irregular, reflexos tendinosos exacerbados ou alentecidos, sinal de Babinski, crises convulsivas e postura de descerebração.

Um ponto importante é saber avaliar a presença de flapping. Deve-se solicitar ao paciente que estenda o braço para frente e faça a dorsoflexão da mão (mão aberta e com os dedos bem separados). A pessoa normal mantém a posição estável, enquanto no paciente com encefalopatia a mão cai repetidamente, em movimentos ritmados, devido a relaxamentos rápidos (perda do tônus) seguidos de retomada da contração muscular. Se não for desencadeado espontaneamente, o médico pode hiperestender o punho do paciente, causando o chamado “flapping induzido”.

QUADRO DE CONCEITOS II

O asterixis (ou *flapping*) não é patognômico da encefalopatia hepática! Pode ocorrer em outras condições importantes na prática médica, como a encefalopatia urêmica, a carbonarose da DPOC, a pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia e a intoxicação pelo lítio.

A EH manifesta é classicamente dividida em graus, que são descritos na **Tabela 5**.

Muito bem... Quais são os Fatores Precipitantes da Encefalopatia Hepática?

Aqui estão os principais:

- Hemorragia digestiva alta.
- Hipocalemia.
- Alcalose metabólica ou respiratória.
- Desidratação/hipovolemia.
- Diuréticos tiazídicos ou de alça (furosemida).
- Infecções (incluindo a peritonite bacteriana espontânea).
- Uso de sedativos (benzodiazepínicos e barbitúricos).
- Dieta hiperproteica.
- Procedimentos cirúrgicos.
- Constipação intestinal.
- Hipóxia.
- *Shunts* portossistêmicos: espontâneos (ex.: esplenorrenal) e cirúrgicos (incluindo o TIPS – *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*).

O paciente cirrótico é propenso à hemorragia digestiva por vários motivos: (1) distúrbio da hemostasia – plaquetopenia + coagulopatia; (2) presença das varizes esofagogástricas, clássicas da hipertensão portal e (3) aumento do risco de úlcera péptica. **Por que um sangramento digestivo pode desencadear encefalopatia hepática nesses doentes?** O sangue liberado no tubo digestivo é digerido pelas bactérias colônicas. Do metabolismo da hemoglobina (proteína), forma-se mais amônia. Esta amônia é prontamente absorvida pelos enterócitos, desencadeando a EH.

Tab. 5

Grau	Estado Mental	Sinais Neurológicos
I	Confusão leve, euforia ou depressão; diminuição da atenção, raciocínio bradipsíquico; irritabilidade; inversão do ciclo sono-vigília.	Incoordenção motora; tremor leve; escrita irregular.
II	Letargia; <i>deficit</i> de habilidade analítica; alterações de personalidade e comportamento inapropriado; desorientação intermitente.	Asterixis (<i>flapping</i>); ataxia; disartria.
III	Sonolência ou torpor; incapacidade de realização de tarefas mentais; desorientação temporoespacial; confusão mental acentuada; amnésia; ataques violentos de ira imotivada; discurso incoerente.	Hiper-reflexia; rigidez muscular; fasciculações; sinal de Babinski; <i>flapping</i> .
IV	Coma.	Perda dos reflexos oculovestibulares; perda de resposta a estímulos dolorosos; postura de descerebração.

Obs.: A presença do asterixis (flapping) geralmente significa que o paciente está pelo menos no grau II, porém, eventualmente pode ser encontrado no grau I.

SAIBA MAIS...

Mas por que os pacientes cirróticos apresentam maior incidência de úlceras pépticas? A explicação é bem simples... A histamina produzida no organismo é depurada pelo fígado. Com o desenvolvimento da insuficiência hepatocelular, há um aumento dos níveis de histamina circulante. Relembrando o bloco de Gastro, a histamina estimula diretamente as células parietais do estômago a produzirem ácido clorídrico, justificando a propensão ao surgimento de doença ulcerosa péptica...

A **alcalose metabólica** desencadeia encefalopatia hepática pelo seguinte mecanismo: o pH plasmático mais alcalino converte a forma ionizada NH_4^+ (amônio) na forma não ionizada NH_3 (amônia). Esta última, por ser lipossolúvel, passa livremente pela barreira hematoencefálica, aumentando a impregnação cerebral da neurotoxina. A **hipocalemia** aumenta a produção renal de NH_3 , por reduzir o pH intracelular das células tubulares proximais (saem íons K^+ em troca da entrada de íons H^+). A maior produção de NH_3 e a precipitação de uma alcalose fazem da hipocalemia um fator desencadeante de encefalopatia hepática!

Perceba que os diuréticos de alça (furosemida) e os tiazídicos podem causar encefalopatia em cirróticos (se usados indiscriminadamente), por provocarem hipocalemia, alcalose metabólica e, eventualmente, desidratação...

As **infecções** são importantes fatores precipitantes de EH, por mecanismos pouco conhecidos. O destaque é para a peritonite bacteriana espontânea, tema que será abordado com detalhes no capítulo de ascite desta apostila. Todo paciente com ascite e encefalopatia deve ter sua ascite investigada para infecção, mesmo na ausência de sinais infecciosos! As infecções urinárias e respiratórias também são importantes, pela sua elevada frequência.

A **dieta hiperproteica** pode desencadear EH por aumentar a produção de amônia pelas bactérias colônicas que metabolizam a proteína

alimentar. A **constipação intestinal**, ao aumentar a proliferação dessas bactérias e o tempo de contato entre a amônia produzida com a mucosa intestinal (aumentando sua absorção), também pode precipitar o evento mórbido.

O diagnóstico de encefalopatia hepática é eminentemente clínico, mas existem exames complementares que podem corroborá-lo? A resposta é sim, mas com diversas limitações... A dosagem sérica de amônia, por exemplo, não é recomendada de rotina; geralmente encontra-se elevada na encefalopatia hepática, porém sua especificidade é baixa (existem diversas patologias que podem elevar a amônia). E mais: seus níveis séricos não têm boa correlação com o grau de encefalopatia!!! As alterações eletroencefalográficas encontradas na EH (alentejamento global, ondas teta na fase pré-comatosa e ondas delta nas fases avançadas) não são patognomônicas nem possuem valor prognóstico, mas podem ser úteis na avaliação da resposta terapêutica. Um exame bastante promissor é a ressonância nuclear magnética com espectroscopia, no qual se avalia o metabolismo cerebral. Estudos ainda estão em andamento para definir sua função no manejo da encefalopatia hepática... De uma forma geral os exames auxiliares são empregados apenas em estudos científicos, sendo o diagnóstico, na prática, fundamentado no reconhecimento puramente clínico da síndrome.

QUADRO DE CONCEITOS III

Sempre que um paciente cirrótico interna com encefalopatia hepática deve ser feita a seguinte pergunta: qual foi o fator precipitante? A busca deve ser ativa, com a anamnese (uso de medicamentos, libação alimentar, constipação...), investigação de quadro infeccioso (com paracentese diagnóstica se ascite presente), exames laboratoriais (com avaliação hidroeletrólítica) e observação do aspecto das fezes (pesquisa de melena).

Como Tratar a Encefalopatia Hepática Aguda Esporádica?

O tratamento da encefalopatia hepática se baseia primariamente no controle dos fatores precipitantes e na redução da produção e absorção de amônia pelo cólon. Sabemos que a amônia é produzida pelo metabolismo das bactérias colônicas, ao degradar os compostos nitrogenados (ureia e proteínas) presentes no lúmen intestinal.

Restrição Proteica: durante muito tempo a restrição proteica foi advogada como medida essencial na abordagem terapêutica da EH aguda. Todavia, o impacto nutricional dessa medida provavelmente acarreta mais riscos para o estado geral do paciente do que quaisquer benefícios quanto ao controle do quadro neuropsiquiátrico! Desse modo, **a restrição proteica na dieta não está indicada de rotina no tratamento da EH aguda...** Contudo, nos pacientes com encefalopatia hepática aguda ou

crônica refratária ao tratamento com lactulose e/ou antibióticos – ver abaixo – a manipulação dietética tem papel adjuvante: nestes casos recomenda-se substituir fontes proteicas animais (ex.: carnes, ovos, leite) por fontes proteicas vegetais (ex.: soja). Vale lembrar que pacientes com EH estágio III ou IV devem ficar em dieta zero pelo menos nas primeiras 24-48h, e tão logo comecem a se recuperar, a dieta deve ser reintroduzida.

Corrigir a Constipação: como vimos, a constipação aumenta a proliferação bacteriana no cólon. Para combatê-la, o laxante mais utilizado é a **lactulose** oral (ver adiante), mas nos casos refratários, recomenda-se que a lactulose seja feita sob a forma de clister (com lactulose a 20%). Para fazer este clister, misturamos 300 ml de lactulose com 700 ml de água. A resposta costuma ser muito boa.

Lactulose: a lactulose (ou betagalactosidofruose) é considerada a “pedra mestra” na terapia da encefalopatia hepática aguda esporádica, tendo uma eficácia oscilando entre **70-80%**. A lactulose tem uma grande vantagem sobre os outros açúcares dissacarídeos (como a sacarose, a lactose e a frutose): ela não é “quebrada” pelas dissacaridases presentes nas microvilosidades dos enterócitos do intestino delgado e, portanto, consegue atingir o cólon de forma intacta. Seu principal mecanismo de ação vem do fato de ser metabolizada pelas bactérias colônicas em ácidos graxos de cadeia curta (ácido láctico e ácido acético), reduzindo o pH do lúmen colônico para em torno de 5,0. Com o pH mais ácido, o NH_3 (amônia) é convertido em NH_4^+ (amônio), este último inabsorvível pela mucosa intestinal. O resultado é a menor absorção de amônia e a melhora do quadro da EH. A lactulose também age pelo seu efeito catártico (laxante). Uma opção à lactulose é o **lactilol**, com efeitos semelhantes, porém com sabor mais palatável. Veja os principais efeitos da lactulose na **Tabela 6**.

Tab. 6

Mecanismo de Ação da Lactulose

- 1- Reduz o pH do lúmen colônico, transformando NH_3 em NH_4^+ , forma não absorvível da amônia.
- 2- Aumenta a flora de *Lactobacillus*, bactérias que não produzem NH_3 em seu metabolismo, substituindo as bactérias produtoras de NH_3 .
- 3- Efeito catártico – ao elevar a osmolaridade do cólon, aumenta a eliminação de água nas fezes.
- 4- Aumenta a incorporação de amônia em algumas bactérias.

A dose da lactulose deve ser 20-30 g (30-45 ml da solução disponível no mercado) de duas a quatro vezes por dia. A “meta” é fazer com que o paciente tenha de **2-3 evacuações pastosas por dia**.

Antibióticos: certos antibióticos orais podem ser administrados com o intuito de reduzir a flora bacteriana colônica produtora de amônia. O mais tradicional é a **neomicina**, na dose 2-8 g/dia VO, em quatro tomadas (6/6h). Ou seja,

uma dose inicial de 500 mg VO 6/6h e máxima de 2 g VO 6/6h. Mesmo sendo pouco absorvido (menos de 4% da dose), este aminoglicosídeo pode ser ototóxico e nefrotóxico, principalmente quando tomado por longo tempo. Outro antibiótico clássico é o **metronidazol**, na dose 250 mg VO 8/8h, porém apresenta um grande limitante ao seu uso crônico: o desenvolvimento de neuropatia periférica. A **rifaximina** 550 mg VO 12/12h recentemente ganhou espaço no tratamento da EH, após alguns estudos terem sugerido que ela é tão ou mais eficaz que os antimicrobianos anteriormente citados, com a vantagem de não apresentar efeitos colaterais significativos. Existem evidências de que seu uso crônico pode reduzir a recorrência de EH, além de aumentar a eficácia do tratamento agudo quando ministrada em conjunto com a lactulose. Seja como for, os antibióticos costumam ser reservados para os pacientes intolerantes ou refratários à lactulose... Nestes últimos, vale dizer, o antibiótico NÃO deve substituir a lactulose: tais pacientes utilizam lactulose + antibiótico para o controle da EH.

SAIBA MAIS...

Síndrome de abstinência alcoólica + encefalopatia hepática

Portadores de cirrose alcoólica que ainda bebem podem se apresentar com quadros de alteração do estado mental que têm componentes tanto de encefalopatia hepática quanto de abstinência alcoólica. O tratamento da abstinência alcoólica envolve o uso de *benzodiazepínicos*, porém sabemos que esta classe de drogas deve ser evitada no contexto da encefalopatia hepática (já que os benzodiazepínicos podem desencadear ou agravar esta última)... *Como proceder então???* Veja: os benzodiazepínicos são excelentes sedativos, e até podem ser usados em quadros de Agitação Psicomotora (APM) mesmo em portadores de encefalopatia hepática “pura”, quando se julga que o paciente põe em risco sua integridade física e a de terceiros, e principalmente quando ele não responde ao tratamento farmacológico padrão da APM, que consiste no uso de antipsicóticos (ex.: *haloperidol*) em baixas doses. Logo, perante a suspeita das duas síndromes combinadas, principalmente se houver APM importante e refratariedade ao antipsicótico, com risco à integridade física, podemos e devemos lançar mão dos benzodiazepínicos! O detalhe está na escolha da droga específica: em cirróticos, o benzodiazepínico de escolha é o **lorazepam**, que de todos os fármacos desta classe é o que apresenta maior eliminação RENAL.

Outros Tratamentos: a *L-ornitina-L-aspartato* (LOLA) aumenta a depuração hepática e, em menor grau, muscular da amônia! Estudos mostraram benefícios em relação ao placebo, porém o LOLA ainda não foi comparado ao tratamento padrão (lactulose), e faltam estudos em pacientes graves... A administração oral de

PROBIÓTICOS, como o extrato de bactérias sacarolíticas não produtoras de urease, pode modificar a flora colônica do paciente para uma flora menos produtora de amônia. Alguns pacientes também melhoram com a suplementação de ZINCO. O FLUMAZENIL (antagonista dos benzodiazepínicos) pode ser tentado na encefalopatia grave para evitar intubação orotraqueal, mas a resposta é imprevisível. O BENZOATO DE SÓDIO apareceu como droga promissora em um estudo indiano, agindo através do aumento da excreção renal de nitrogênio com efetividade semelhante à lactulose, mas seu uso ainda não foi corroborado por estudos norte-americanos e europeus.

2.3- Encefalopatia Hepática Crônica

Esta forma de encefalopatia hepática é definida pela permanência dos sintomas neuropsiquiátricos por longo período, com certo grau de variabilidade. Tais pacientes geralmente são cirróticos em estado muito avançado e têm uma sobrevida curta, caso não sejam transplantados. O tratamento deve se basear na troca de proteínas de origem animal para vegetal, com a menor restrição proteica possível, no tratamento da constipação intestinal e na administração crônica de **lactulose**, com ou sem antibiótico associado.

V – DEFICIT DE SÍNTESE HEPÁTICA

Os hepatócitos possuem a importante função de sintetizar proteínas e fatores da coagulação. Entre as proteínas sintetizadas pelo fígado, a *albumina* é sem dúvida a mais importante, em termos quantitativos, mas as alfa globulinas, beta globulinas, ferritina e a proteína C reativa também são outros exemplos de peso... Com exceção do fator VIII, que é produzido pelas células endoteliais hepáticas, todos os demais fatores da coagulação são sintetizados pelos hepatócitos, como o fibrinogênio (fator I), a protrombina (fator II) e os fatores V, VII, IX, X e XI. Vale lembrar que quatro desses fatores dependem da vitamina K para a sua síntese. São os fatores II (protrombina), VII, IX e X – o chamado *complexo protrombínico*.

1- Hipoalbuminemia

A albumina é a proteína presente no plasma em maior concentração, sendo a principal responsável pela pressão oncótica ou coloidosmótica do plasma. Esta é a pressão que “prende” o líquido no compartimento intravascular. Nos vasos capilares, existe um balanço de forças no qual a pressão hidrostática “empurra” o líquido para fora do vaso, enquanto a pressão oncótica “puxa” o líquido para o interior do vaso. Na hipoalbuminemia, existe uma tendência à saída de líquido para o interstício, predispondo o paciente ao edema. As condições de maior potencial edemigênico são aquelas em que encontramos ao mesmo tempo hipoalbuminemia com aumento da pressão hidrostática capilar, tal como ocorre na cirrose hepática e na síndrome nefrótica.

O fígado é o único órgão capaz de sintetizar albumina. Graças a ele, mantemos uma albuminemia na faixa normal, que se situa entre **3,5-5,5 g/dl**, à custa da produção de cerca de 15 g/dia de albumina. Nas hepatopatias agudas, a hipoalbuminemia não é um evento comum (pois a meia-vida da albumina é relativamente longa – vinte dias em média – em comparação com a dos fatores de coagulação); por isso, a presença de uma albumina plasmática $< 3,0$ g/dl sugere muito que, na realidade, o paciente tem um quadro crônico ou então crônico “agudizado”.

Apesar de alguns pacientes hepatopatas apresentarem hipoalbuminemia grave, não há nenhum estudo demonstrando que a reposição ROTINEIRA de albumina exógena tenha qualquer benefício clínico. Devemos lembrar que a albumina também é um importante marcador do estado nutricional do paciente. Os hepatopatas com maior *deficit* nutricional são aqueles com menor albumina plasmática.

As principais indicações de albumina exógena nos cirróticos são: (1) tratamento da PBE (ver cap. 3); (2) tratamento da SHR (ver adiante); (3) após a *paracentese de alívio* nas grandes ascites. Nesta última situação, a fim de evitar o agravamento da hipovolemia com a retirada de um grande volume de líquido peritoneal (que contém albumina), recomenda-se repor de 6-8 g de albumina por cada litro de líquido ascítico retirado, nas paracenteses acima de cinco litros.

2- Coagulopatia

A disfunção hepatocelular grave compromete a síntese dos fatores da coagulação. De todos os fatores, aquele que tem a meia-vida mais curta é o fator VII – o fator da via extrínseca. Aproveite agora e faça uma pequena revisão do capítulo “Introdução aos Distúrbios da Hemostasia” no volume 4 da série Hematologia. Lembre-se que a via extrínseca começa pela liberação do fator tecidual, uma glicoproteína denominada “tromboplastina completa”. O exame que avalia esta via da coagulação é o **TP (Tempo de Protrombina)**. Como o fator VII é o primeiro a se reduzir na insuficiência hepática, o primeiro exame que altera é o TP (ou TAP). A relação do TP do paciente para o TP controle deve ser corrigida de acordo com o *kit*, obtendo-se o chamado INR.

Considera-se um sinal laboratorial de insuficiência hepática quando:
Atividade de Protrombina $< 50\%$.
INR $> 1,7$.

Como os demais fatores da coagulação também acabam sendo reduzidos na insuficiência hepática, o outro exame que avalia a coagulação – o **PTT (Tempo de Tromboplastina Parcial)** – também pode alterar. Este exame avalia a via intrínseca da coagulação.

No paciente hepatopata, o TP alargado (com atividade de protrombina baixa e INR alto) também pode ter outra explicação, diferente da

insuficiência hepatocelular: colestase! A colestase intra ou extra-hepática reduz a secreção biliar e, portanto, há menos sais biliares chegando ao intestino para auxiliar na absorção das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K). A má absorção da vitamina K pode causar uma coagulopatia pela redução na síntese dos fatores II, VII, IX e X, mais uma vez predominando a depleção do fator VII... O coagulograma é muito parecido com o da insuficiência hepática!

E quando suspeitar de colestase? Geralmente o paciente está icterico (predomínio importante da bilirrubina direta), com colúria e hipocolia fecal; a fosfatase alcalina e a gama-GT estão elevadas. Porém tais achados não são obrigatórios. Por isso, todo hepatopata com TP alargado deve ser submetido a uma prova terapêutica com **vitamina K** exógena, dose única, ou por até três dias, de 10 mg SC ou IV, obtendo-se novo TP (INR) 24h depois. Se houver resposta significativa do coagulograma, há uma boa chance do paciente ter colestase!

QUADRO DE CONCEITOS IV

O paciente hepatopata que está sangrando por coagulopatia deve ser tratado com reposição de **plasma fresco congelado** (o único hemoderivado que fornece todos os fatores da coagulação). Não adianta fazer só *vitamina K* (pois o problema pode não ser colestase e, mesmo se for, o efeito da vitamina K demora mais de 12h para acontecer) e não adianta fazer *crioprecipitado* (que contém apenas fibrinogênio, fvWb e os fatores VIII e XIII). Existe controvérsia a respeito do uso de *fator VII ativado recombinante*: apesar de ser eficaz na restauração da reserva hemostática, tal droga pode “ir além da conta”, aumentando o risco de trombose aguda! O fator VIIa recombinante tem sido reservado para os casos de hemorragia refratária...

Um conceito interessante e recém-elucidado é o de que, **na cirrose hepática, o INR não possui correlação direta com o risco de sangramento!** Isso é explicado pela diminuição concomitante da *fibrinólise endógena* (mediada pelo plasminogênio, que também é produzido no fígado). Assim, mesmo com INR alargado, podem ocorrer fenômenos tromboembólicos, principalmente em pacientes hospitalizados por infecções agudas (pois nesta situação soma-se o efeito pró-trombótico sistêmico das citocinas pró-inflamatórias e o fato de o paciente geralmente estar acamado).

VI – ESTADIAMENTO DE CHILD-PUGH

Embora a presença individual de complicações da cirrose hepática – hipertensão portal, ascite, encefalopatia etc. – seja capaz de predizer a sobrevida de um paciente cirrótico, vários autores têm proposto classificações funcionais e índices preditivos de sobrevida baseados em algumas variáveis clínicas e laboratoriais. A classificação funcional de Child-Turcotte, modificada por Pugh, é a mais utilizada com estes

objetivos. Confira seu esquema de pontuação e interpretação nas **Tabelas 7 e 8**.

Este estadiamento da doença hepática crônica é fundamental para determinar o prognóstico do paciente, além de ser muito utilizado para a decisão de algumas medidas terapêuticas, tal como o transplante hepático – ver adiante.

VII – MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Além da coagulopatia já explicada anteriormente, uma série de manifestações hematológicas acompanha o paciente cirrótico. Entre elas, destacam-se a anemia da hepatopatia crônica e o hiperesplenismo.

1- Anemia da Hepatopatia Crônica

A hepatopatia crônica frequentemente cursa com anemia, em geral leve ou moderada. Apesar da prevalência de anemia nos hepatopatas crônicos girar em torno de 75%, na maioria das vezes o mecanismo é meramente dilucional, em resposta à retenção hidrossalina característica da hipertensão portal. Apenas 40% desses indivíduos possui redução verdadeira na massa de hemácias circulantes!

1.1- Patogênese

Como dito, o mecanismo mais comum de anemia na hepatopatia crônica é a hemodiluição. Contudo, vários são os fatores que podem induzir uma “anemia verdadeira”, isto é, a redução da massa de hemácias. Dois fatores costumam estar associados: (1) redução da meia-vida das hemácias de 120 para 20-30 dias; (2) redução da resposta eritropoiética à anemia.

A justificativa para uma menor vida média do eritrócito é multifatorial, estando entre os principais fatores: (1) o hiperesplenismo (devido à esplenomegalia congestiva); (2) alterações no metabolismo eritrocitário, tornando as hemácias instáveis; e (3) alterações da composição lipídica de suas membranas, com aumento do teor de colesterol e lecitina.

A menor resposta eritropoiética pode ser explicada por (1) efeito direto do álcool na medula óssea (quando a etiologia da hepatopatia é alcoólica); (2) anemia megaloblástica por carência de folato (secundária à desnutrição que quase sempre acompanha o cirrótico); (3) anemia ferropriva por sangramento crônico, geralmente proveniente do trato digestivo alto (varizes, doença ulcerosa); e (4) provável queda na produção de eritropoetina hepática. Na verdade, a anemia da hepatopatia crônica pode até ser diretamente resultante da doença hepática em si, mas com frequência tem como causa principal algum distúrbio associado (etilismo, ferropenia pelo sangramento, megaloblastose pela carência de folato).

Síndrome de Zieve: episódios de anemia hemolítica aguda autolimitada podem se desenvolver em etilistas crônicos com hepatopatia gordurosa ou cirrose. Os pacientes apresentam dor abdominal intensa em quadrante superior direito, icterícia, hiperlipidemia e anemia hemolítica, quadro que conhecemos como *síndrome de Zieve*. A patogênese desta anemia é desconhecida.

Anemia Hemolítica com Acantócitos: cerca de 5% dos pacientes com disfunção hepatocelular avançada desenvolvem uma anemia hemolítica grave, marcada pela presença de múltiplos acantócitos na periferia. O mecanismo parece estar relacionado ao aumento do teor de colesterol na membrana eritrocítica, sem um aumento correspondente da lecitina. A esplenectomia pode corrigir apenas parcialmente esta anemia.

1.2- Manifestações Clínicas e Laboratoriais

Como na maioria das vezes a anemia é leve ou moderada, o quadro clínico é marcado apenas pelos sinais e sintomas da hepatopatia crônica. Os achados laboratoriais característicos são de uma anemia normocítica ou macrocítica, geralmente com o índice de reticulócitos corrigido elevado. A macrocitose ocorre em 30-50% dos casos, geralmente não excedendo o limite de 115 fL. O esfregaço do sangue periférico pode mostrar uma série de alterações sugestivas: (1) macrócitos finos – hemácias com diâmetro aumen-

Tab. 7 Classificação de Child-Pugh

Parâmetro	Pontos		
	1	2	3
· Ascite	Ausente	Facilmente controlável	Mal controlada
· Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2 a 3	> 3
· Albumina (g/dl)	> 3,5	3,5 a 3	< 3
· Tempo de protrombina			
- Segundos prolongados	0-4	4 a 6	> 6
- INR	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3
· Encefalopatia	Ausente	Graus I a II (mínima)	Graus III a IV (avançada)

Tab. 8

PONTUAÇÃO	GRAVIDADE		Sobrevida em 1 e 2 anos
5 a 6 pontos	Grau A	Cirrose compensada	100%-85%
7 a 9 pontos	Grau B	Dano funcional significativo	80%-60%
10 a 15 pontos	Grau C	Cirrose descompensada	45%-35%

tado, porém com volume corpuscular normal – este achado é comum, ocorrendo em cerca de 60% dos casos; (2) hemácias em alvo – idênticas àquelas encontradas nas hemoglobinopatias e na esplenectomia – o mecanismo de sua formação é o aumento da superfície da hemácia, devido ao acúmulo de lipídios na membrana, em relação ao volume corpuscular; e (3) acantócitos – a presença de múltiplas células como esta indica hemólise grave, ocorrendo em apenas 5% dos pacientes – uma pancitopenia ou bicitopenia não são incomuns, devido ao hiperesplenismo frequentemente coexistente.

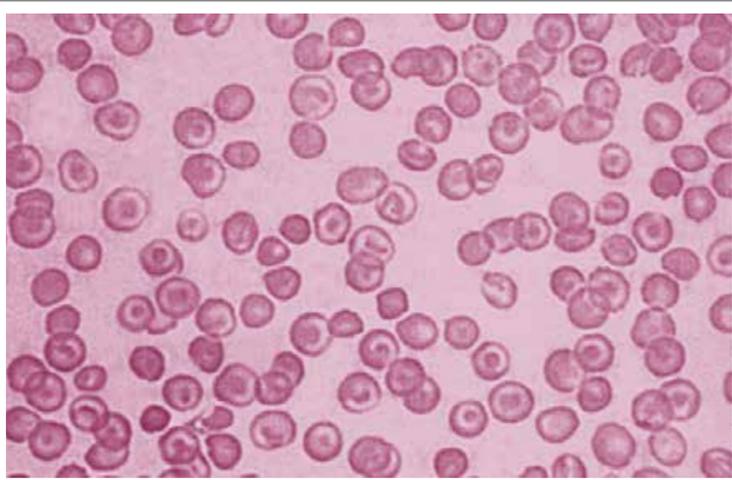


Fig. 5: Hemácias em alvo nas hepatopatias.

Curiosidades: sabemos que quando o baço é palpável ao exame físico ele é considerado aumentado, mas você já parou para pensar qual seria a sensibilidade do exame físico para detecção de esplenomegalia? A sensibilidade pelo método palpatório varia entre 56-71% e pela percussão entre 59-82%... Falando em percussão, que tal delimitarmos o espaço de Traube, uma questão recorrente nas provas práticas? As bordas são as seguintes: sexta costela superiormente, linha axilar média lateralmente e margem inferior costal inferiormente. Outra pergunta, você sabe qual é o valor normal do tamanho do baço no US? O diâmetro cefalocaudal máximo é de 13 cm...

2- Hiperesplenismo

O baço é um órgão encarregado de diversas funções... Uma delas é denominada *hemocaterese*, que significa a destruição de hemácias senescentes ou defeituosas. Além disso, o baço também funciona como uma espécie de “armazenador” de plaquetas e, em menor grau, de leucócitos.

O que acontece com as hemácias do sangue que passam pelo baço? As arteríolas esplênicas passam inicialmente através da “polpa branca” contendo os folículos linfáticos e depois podem seguir dois rumos diferentes: (1) uma parte do sangue cai diretamente nos capilares sinusoides esplênicos e segue para o sistema venoso; e (2) outra parte do sangue cai nos chamados cordões esplênicos ou “polpa vermelha” do baço. Os cordões esplênicos são estruturas em fundo de saco cujos limites laterais são os próprios sinusoides esplênicos. No interior deles encontram-se os famosos macrófagos esplênicos, responsáveis pelo fenômeno da hemocaterese. As hemácias que ganham os cordões precisam

“se espremer” para passar pelas janelas do endotélio dos sinusoides e voltar à circulação. O diâmetro de uma hemácia normal é de 6 micra, enquanto que o diâmetro de uma janela do sinusóide é de 3 micra. As hemácias senescentes ou defeituosas não conseguem passar e são fagocitadas pelos macrófagos.

Na cirrose, a instalação da hipertensão portal determina uma esplenomegalia congestiva. O baço destes pacientes aumenta o seu poder de hemocaterese, pois o sangue passa com maior morosidade pelos cordões esplênicos congestionados. O resultado é a hemólise extravascular, um dos componentes da anemia da hepatopatia crônica. Este tipo de anemia hemolítica tende a ser leve, pois o poder de destruição do baço congestionado geralmente é contrabalançado pelo aumento na produção de hemácias pela medula óssea. Os pacientes então desenvolvem *reticulocitose*.

Mais importante do que a anemia é a **trombocitopenia** do hiperesplenismo, uma de suas principais consequências. Um baço normal “armazena” ou “sequestra” cerca de 1/3 das plaquetas circulantes. Um baço congestionado é capaz de “sequestrar” um percentual muito maior, acarretando plaquetopenia. Nos casos de cirrose com hipertensão portal grave, o hiperesplenismo cursa com plaquetopenia na faixa de 30.000-60.000/mm³. Uma plaquetopenia inferior deve levar à suspeita de outras patologias associadas. A neutropenia por “sequestro esplênico” pode acompanhar a plaquetopenia em alguns casos. Geralmente é uma neutropenia leve a moderada. Nos raros casos de citopenias graves, pode ser indicada a esplenectomia.

VIII – SÍNDROME HEPATORRENAL

A Síndrome Hepatorrenal (SHR) é uma forma de insuficiência renal *funcional* (isto é, não acompanhada de alterações histopatológicas renais), que ocorre geralmente em indivíduos com hepatopatia crônica avançada, insuficiência hepática grave e hipertensão portal. É caracterizada pela perda progressiva da função renal, secundária à vasoconstrição renal (com consequente diminuição da Taxa de Filtração Glomerular – TFG) e vasodilatação extrarrenal (principalmente no leito mesentérico), havendo queda da resistência vascular periférica e, eventualmente, hipotensão arterial.

A vasodilatação esplâncnica parece ser um evento precoce na gênese da SHR. Essa vasodilatação leva a uma diminuição do volume circulante efetivo, com ativação dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona e noradrenérgico (simpático), cuja ação, por sua vez, ocorrerá predominantemente nos rins, levando à vasoconstrição renal. Estudos mostram que a causa da vasodilatação esplâncnica é a *translocação bacteriana intestinal*. Germes Gram-negativos do lúmen intestinal atravessam a mucosa lesada (cuja predisposição é maior no cirrótico), alcançando linfonodos mesentéricos e induzindo a secreção de citocinas como IL-6 e TNF-alfa por macrófagos locais. Tais citocinas estimulam o endotélio dos vasos me-

sentéricos a produzir quantidades absurdas de óxido nítrico, levando à vasodilatação nesta região... Assim, a SHR reflete um desequilíbrio entre os fatores vasodilatadores e vasoconstritores, resultando no aumento significativo da resistência vascular renal, diminuição da TFG e uma ávida retenção de sódio e água (o sódio urinário desses pacientes geralmente é < 10 mEq/dia).

A apresentação clinicolaboratorial depende do tipo de SHR. Existem dois: tipo 1 e tipo 2. O tipo 1 é caracterizado pela rápida progressão da insuficiência renal (< 2 semanas), havendo aumento da creatinina sérica para além do dobro do valor inicial (atingindo, por definição, níveis superiores a 2,5 mg/dl), ou uma queda no *clearance* de creatinina para $< 50\%$ do valor inicial, atingindo um nível absoluto < 20 ml/min. O quadro clínico é compatível com uma insuficiência renal aguda oligúrica. O prognóstico da SHR tipo 1 é extremamente ruim na ausência de tratamento. Na SHR tipo 2, a creatinina sérica é $> 1,5$ mg/dl e/ou o *clearance* de creatinina é < 40 ml/min, mas a evolução é mais insidiosa e o prognóstico a curto prazo, mesmo sem tratamento, é melhor. Na SHR tipo 2 os pacientes se apresentam com “ascite refratária” ao tratamento clínico.

A USG com *Doppler*, ao avaliar a resistência arterial renal, forneceu informações importantes para compreendermos o que de fato acontece na SHR. Valores aumentados são encontrados em pacientes cirróticos sem ascite ou uremia, mas, valores ainda maiores são evidenciados nos ascíticos com SHR. Tal achado, inclusive, indica um pior prognóstico.

Os critérios diagnósticos de síndrome hepatorenal foram definidos pelo *International Ascites Club* (Tabela 9).

Tab. 9

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA SÍNDROME HEPATORRENAL, segundo o <i>International Ascites Club</i>
- Cirrose com ascite.
- Creatinina sérica $> 1,5$ mg/dl ou aumento $\geq 0,3$ mg/dl em 48h ou $\geq 50\%$ do valor basal em até 7 dias*.
- Ausência de melhora da creatinina sérica após 2 dias de retirada de diuréticos e expansão volêmica com albumina (1 g/kg/dia).
- Ausência de choque.
- Ausência de uso recente ou atual de drogas nefrotóxicas.
- Ausência de doença parenquimatosa renal, definida por: (1) proteinúria > 500 mg/dia; (2) hematúria > 50 células por campo de grande aumento e (3) US renal anormal.

*Em 2015 os critérios diagnósticos de SHR do International Ascites Club foram revisados para incorporar a definição mais atual de Injúria Renal Aguda (IRA). O antigo ponto de corte para o valor de creatinina ($Cr > 1,5$ mg/dl) continua válido, porém deve-se ter em mente que, devido à queda na produção endógena de creatinina, em consequência à própria hepatopatia, muitos pacientes que já poderiam receber um diagnóstico de SHR não se apresentarão com $Cr > 1,5$ mg/dl... Logo, a incorporação do conceito moderno de IRA aumenta a sensibilidade dos critérios diagnósticos de SHR!

A SHR pode se desenvolver de forma espontânea ou ser precipitada por um evento agudo. Os principais precipitantes estão expostos na Tabela 10.

Tab. 10

Fatores precipitantes da SHR
- Sangramento gastrointestinal.
- Infecção (especialmente PBE).
- Diurese intensa com rápida perda de peso.
- Paracentese de grande volume sem reposição de albumina.



Perceba que todos os fatores da Tabela 10 poderiam explicar a injúria renal aguda por outros mecanismos (ex.: choque, sepse, NTA), depondo contra o diagnóstico de SHR segundo os critérios que acabamos de explicar... Todavia, tais entidades eventualmente *precipitam* a SHR, pois, após sua correção (ex.: reposição volêmica, hemotransfusão, antibioticoterapia), a injúria renal PODE NÃO SE RESOLVER como seria esperado, pelo contrário: ela assume um curso progressivo, tal qual uma SHR espontânea, melhorando apenas com o tratamento direcionado para os distúrbios hemodinâmicos que caracterizam a SHR (ver adiante), ou então com o transplante hepático! Os exatos mecanismos que explicam a relação entre o surgimento de SHR e os referidos fatores precipitantes não são plenamente conhecidos...

Tratamento

O tratamento conservador compreende medidas gerais, tais como: repouso, manutenção do estado euvolêmico e retirada de agentes nefrotóxicos (principalmente aminoglicosídeos e anti-inflamatórios). Paracenteses de alívio (de pequeno volume) podem ser necessárias para amenizar o desconforto da ascite.

O tratamento farmacológico está baseado na combinação de drogas com ação vasoconstritora esplâncnica + infusão de albumina (1 g/kg no primeiro dia seguido de 20-40 g/dia). O vasoconstrictor de escolha é a **terlipressina**, com taxas de resposta completa (creatinina sérica abaixo de 1,5) de aproximadamente 60%. Alternativas possíveis são: (1) noradrenalina; (2) a combinação de midodrina (um agonista $\alpha 1$ -adrenérgico seletivo) com octreotida (um análogo da somatostatina). A resposta inicial à terapia deve ser observada em três dias, podendo-se manter o esquema por 14 dias ou até a resolução completa do quadro. A sobrevida em longo prazo infelizmente não é alterada com essas medidas, visto que o paciente mantém-se portador de uma insuficiência hepática grave.

O TIPS é uma alternativa nos pacientes que não obtiveram boa resposta com o tratamento farmacológico (principalmente na SHR tipo II), porém seu uso é limitado devido ao risco de encefalopatia e da exclusão para o procedimento dos pacientes com história de encefalopatia severa, bilirrubina > 5 mg/dl, Child-Pugh > 11 e disfunção cardíaca ou pulmonar impor-

tante. A terapia de substituição renal não aumenta a sobrevida, mas pode ser usada como ponte para o transplante hepático.

O **transplante hepático** é considerado o tratamento de escolha da SHR, sendo o único tratamento que efetivamente aumenta a sobrevida. Em indivíduos com SHR, a taxa de sobrevida em três anos é de cerca de 60%, uma taxa discretamente menor quando comparada aos pacientes sem SHR (70-80%). A reversão da SHR com o tratamento farmacológico antes do transplante parece melhorar a sobrevida deste último.

O desenvolvimento da SHR pode ser prevenido em dois contextos clínicos: (1) na peritonite bacteriana espontânea, através da infusão de albumina (1,5 g/kg de peso no primeiro dia, depois 1 g/kg de peso no terceiro dia) – ver capítulo de ascite – e (2) na hepatite alcoólica aguda, através do uso da pentoxifilina, um inibidor do TNF- α (ver apostila II).

IX – SÍNDROME HEPATOPULMONAR

Os distúrbios da troca gasosa secundários à cirrose hepática incluem um amplo espectro de alterações, desde aquelas que são só detectadas em investigação laboratorial, em pacientes totalmente assintomáticos, até hipoxemia arterial grave, incapacitante, em pacientes cianóticos (com baqueteamento digital) e dependentes de oxigênio.

O termo Síndrome Hepatopulmonar (SHP) se refere a uma tríade clínica composta por:

- 1) doença hepática crônica;
- 2) hipoxemia: com gradiente alvéolo arterial aumentado (indicando a presença de *shunt* arteriovenoso) e;
- 3) evidências de alterações vasculares intrapulmonares, referidas como “Dilatações Vasculares IntraPulmonares (DVIP)”.

A disfunção respiratória depende basicamente da presença das DVIP, que funcionam como

shunt arteriovenoso pulmonar. O sangue dessaturado “*bypassa*” alguns alvéolos ao prosseguir pelos vasos dilatados, misturando-se ao restante do sangue que sai dos pulmões. A mistura do sangue dessaturado (vindo das DVIP) com o sangue do restante do parênquima determina hipoxemia. Vamos falar em números para que você entenda melhor... Os capilares pulmonares normais têm geralmente um diâmetro de 8-15 μm , sendo as hemácias levemente menores que 8 μm , havendo a passagem de uma ou poucas células por vez, para que haja tempo adequado para troca gasosa. Na SHP, os capilares podem chegar até a 500 μm !! Onde passava uma hemácia, agora passam dezenas... Obviamente muitas passam sem ser oxigenadas, explicando o *shunt* direita-esquerda. Observe a **FIGURA 6**.

Esse *shunt* não é considerado verdadeiro (como na SARA), pois responde à suplementação de oxigênio inalatório. O oxigênio em grande quantidade consegue se difundir dos alvéolos adjacentes para o interior das DVIP...

A fisiopatogenia da SHP não é conhecida, mas a principal hipótese é o aumento na circulação pulmonar de vasodilatadores endógenos (ex.: NO), resultante do *deficit* de detoxificação hepática (por insuficiência hepatocelular e por formação de anastomoses portossistêmicas). Uma vez que a SHP tem sido descrita em doenças que cursam com hipertensão portal e função hepática preservada, deduz-se que a pressão portal elevada constitui uma condição suficiente para o seu desenvolvimento.

A SHP pode ocorrer em 5-10% dos pacientes com cirrose hepática independente da etiologia, mas também pode se desenvolver em doenças não cirróticas, tais como esquistossomose, fibrose hepática congênita e hipertensão portal não cirrótica. Além disso, a síndrome já foi descrita após derivação portocava e derivação esplenorrenal, assim como na vigência de hepatite fulminante e na rejeição pós-transplante hepático.

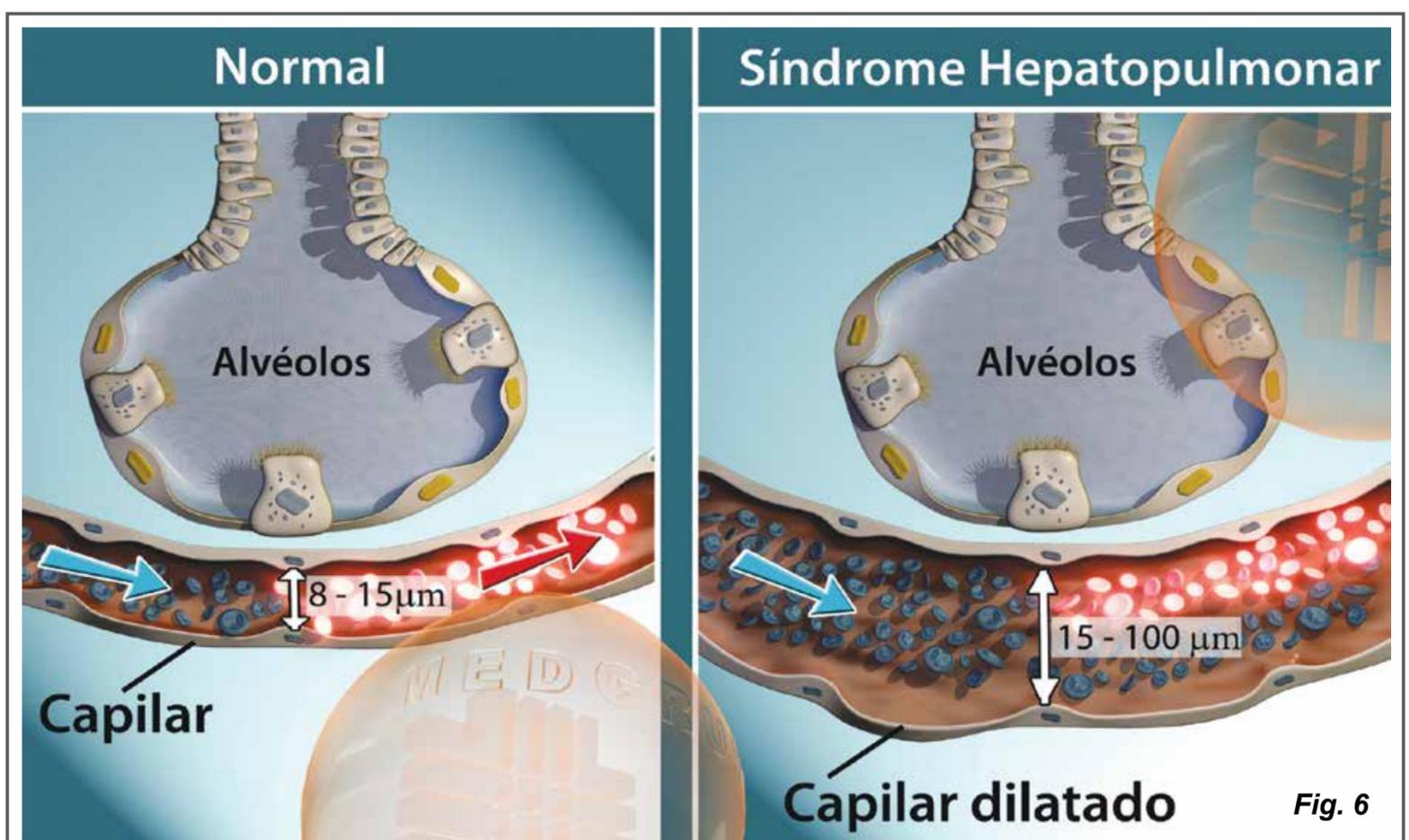


Fig. 6

Clinicamente, a SHP pode se manifestar através de dispneia, cianose de lábios e extremidades, baqueteamento digital, aranhas vasculares e **platipneia** (dispneia que piora com a posição sentada ou em pé). A platipneia é um achado clássico!!! É acompanhada da **ortodeoxia**: hipoxemia desencadeada ou agravada pela posição ortostática, outro achado clássico! Pode ser explicada pela localização preferencial das DVIP nas bases pulmonares.

Platipneia + Cirrose Hepática + Ortodeoxia = Síndrome Hepatopulmonar

Em cerca de 80% dos pacientes adultos com SHP, os sintomas da hepatopatia antecedem à queixa pulmonar. A história natural da SHP não é bem conhecida. A deterioração da oxigenação arterial pode surgir a despeito de uma função hepática estável. A síndrome se associa a uma mortalidade de pelo menos 40% em um período aproximado de 2,5 anos, sendo que a causa de morte nem sempre está associada à hipoxemia. A melhora ou reversão espontânea da SHP constitui um evento raro.

A coexistência de anormalidades pulmonares, tais como derrame pleural ou obstrução ao fluxo expiratório, comuns em pacientes com doenças hepáticas, não exclui o diagnóstico de SHP.

Avaliação Clínica e Diagnóstico

A **gasometria arterial** permite avaliar a presença ou não de hipoxemia, hipocapnia, alcalose respiratória e ortodeoxia (redução da PaO₂ na posição ortostática). É importante lembrar que a saturação de O₂ pode estar falsamente diminuída nos pacientes com hiperbilirrubinemia. A hipoxemia arterial pode ser definida como PaO₂ em ar ambiente e em posição supina < 70 mmHg. Um gradiente alvéolo-arterial de oxigênio acima de 15-20 mmHg sugere a presença de *shunt*. A ortodeoxia é definida como um decréscimo $\geq 10\%$ na PaO₂ quando se passa da posição supina para a posição sentada ou em pé. **A ortodeoxia é importante para a definição clínica da SHP.**

A **radiografia de tórax** geralmente é normal, mas pode revelar um ténue infiltrado intersticial bilateral, com acentuação dos vasos pulmonares tanto na região hilar como na periferia, ou aspecto mosqueado com imagens nodulares, principalmente nas bases pulmonares. A radiografia é mais importante para afastar outras causas de hipoxemia (atelectasias, derrame pleural, pneumonia etc.). A prova de função respiratória é normal.

O **ecocardiograma contrastado** é o exame não invasivo mais importante para o diagnóstico. Consiste na administração endovenosa periférica de verde de indocianina ou solução fisiológica “agitada” (para a formação de microbolhas). No indivíduo normal, não há passagem do contraste para as cavidades esquerdas, pois este fica retido no leito microvascular pulmonar. Se o contraste passar, fica a pergunta: será o *shunt* intracardíaco ou intrapulmonar? Na comunica-

ção intracardíaca anormal aparecerá opacificação imediata das câmaras esquerdas após a chegada das microbolhas nas câmaras direitas do coração, enquanto na presença de SHP ocorrerá opacificação *tardia* nas câmaras esquerdas, entre 3 a 6 batimentos cardíacos após a chegada das microbolhas no ventrículo direito.

A **cintilografia pulmonar** com macroagregados de albumina marcados com ^{99m}Tc também pode revelar indícios das DVIP. O princípio básico é o mesmo do eco com microbolhas; calcula-se quanto da substância infundida não foi depurada pelo pulmão... Mais recentemente, foi demonstrado que a **TC de alta resolução** também pode identificar os vasos pulmonares dilatados na SHP.

A **angiografia pulmonar** pode revelar dois padrões. No tipo 1, aparecem alterações difusas aracneiformes, correspondentes às DVIP; no tipo 2, observam-se comunicações arteriovenosas localizadas. A angiografia é utilizada para os casos de diagnóstico duvidoso pelos exames não invasivos...

Tratamento

A maioria dos pacientes apresenta boa resposta, com melhora acentuada da hipoxemia, após a administração de oxigênio. Várias substâncias vasoativas pulmonares já foram utilizadas, sem eficácia terapêutica substancial: almitrina, prostaglandina F₂, indometacina, *Allium sativum* (extrato de alho), azul de metileno, inibidores do óxido nítrico e outros. A embolização dos *shunts* arteriovenosos pulmonares tem efeito apenas em curto prazo, com invariável recorrência destes.

Até o momento, **o transplante hepático constitui a única modalidade de tratamento eficaz na SHP**, embora a presença desta no pré-transplante aumente sobremaneira a morbimortalidade peroperatória. A evolução da hipoxemia no pós-transplante não pode ser prevista, embora seja detectada melhora em torno de 85% dos pacientes em até um ano. Indivíduos jovens e com menor hipoxemia teoricamente possuem maior chance de reversão pós-operatória.

X – HIPERTENSÃO PORTOPULMONAR

Outra entidade em pacientes cirróticos é a **hipertensão portopulmonar**, uma síndrome semelhante à hipertensão pulmonar primária, só que associada à hipertensão porta. Pelo acúmulo de substâncias endotélio-tóxicas não depuradas pelo fígado, as artérias pulmonares periféricas sofrem remodelamento, com vasoconstricção, hiperplasia da média, espessamento da íntima e formação de trombos *in situ*. Existe a hipótese (não comprovada) de que pequenas embolias pulmonares de repetição, com pequenos trombos provenientes do sistema porta submetido à estase, possam contribuir para a hipertensão arterial pulmonar destes pacientes...

Quadro Clínico e Diagnóstico

O quadro clínico é marcado por dispneia progressiva aos esforços e sinais de sobrecarga de VD no exame clínico, além de hiperfonese do componente P2 da segunda bulha. Pode haver síncope e dor torácica.

A **radiografia de tórax** pode mostrar um abaulamento do segundo arco da silhueta cardíaca esquerda (correspondente ao tronco da artéria pulmonar) e um aumento da área cardíaca à custa de VD. O diagnóstico começa pelo **ecocardiograma**, para mostrar a sobrecarga do VD e estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar (PAPsist); depois passa pela **cintilografia pulmonar V/Q** (para afastar tromboembolismo pulmonar recorrente) e é confirmado pelo **cateterismo cardíaco direito**, com mensuração direta da pressão sistólica da artéria pulmonar (PAPsist), que deve estar superior a 25 mmHg. Um teste com vasodilatadores locais é feito, para ver se há reversão, pelo menos parcial, da PAPm (pressão média da artéria pulmonar) e/ou da resistência vascular pulmonar. A resposta terapêutica é proporcional ao resultado desse teste.

Tratamento

O tratamento da hipertensão portopulmonar é semelhante ao da hipertensão arterial pulmonar primária. Na ausência de contraindicações pode-se instituir anticoagulação crônica com **warfarim**, objetivando manter o INR em torno de **1,5**, isto é, faz-se uma anticoagulação de “baixa intensidade”, devido ao risco aumentado de hemorragia em hepatopatas crônicos. O warfarim visa reverter e prevenir a formação dos trombos *in situ* ou dos microêmbolos. Deve-se associar também um vasodilatador arterial pulmonar, sendo a primeira escolha na atualidade o **epoprostenol** (prostaciclina), ministrado em infusão contínua por uma bomba implantada no subcutâneo. Dado o limitado benefício e o alto custo da terapia conservadora, bem como a curta sobrevida desses doentes, pode-se indicar o **transplante hepático** em casos selecionados. Para tanto, é preciso que a PAPsist atinja níveis inferiores a 35 mmHg – acima deste valor, a mortalidade do transplante torna-se proibitiva...

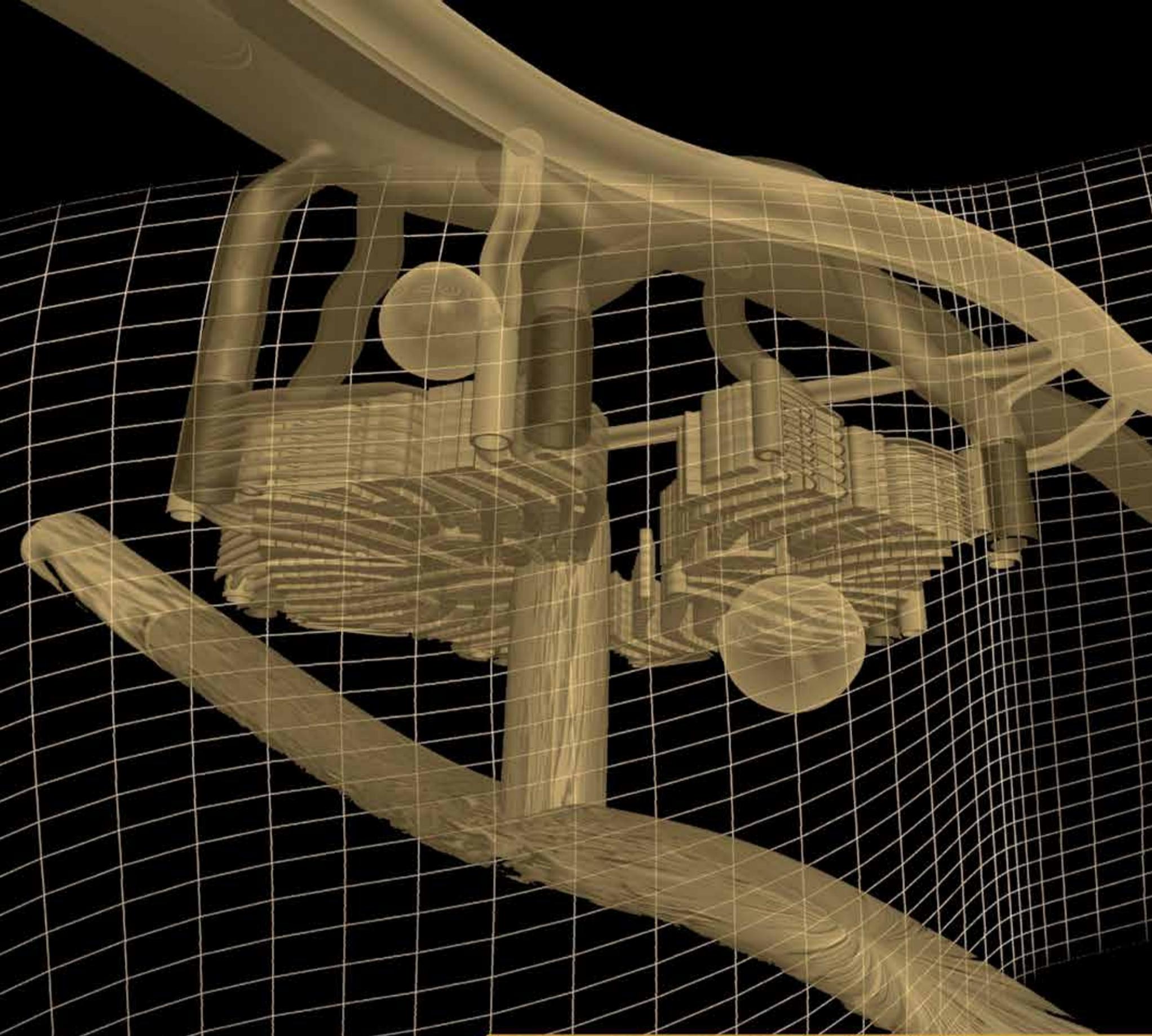
SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenberger, NJ et al. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy*, 3rd ed. McGraw-Hill, 2016.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Brunicki, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery 10th edition*, McGraw-Hill Professional, 2015.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Sur-*

gery. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.

7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Angeli P et al. *Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites*. *Gut*. 2015 Apr;64(4):531–7.
9. Arroyo V et al. *Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis*. *J Hepatol*. 2014 Aug; 61(2):396–407.
10. Badillo R et al. *Hepatic hydrothorax: clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature*. *Medicine (Baltimore)*. 2014 May;93(3):135–42.
11. Barreto R et al. *Type-1 hepatorenal syndrome associated with infections in cirrhosis: natural history, outcome of kidney function, and survival*. *Hepatology*. 2014 Apr;59(4):1505–13.
12. Cavallin M et al. *Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized trial*. *Hepatology*. 2015 Aug;62(2):567–74.
13. Goldberg DS et al. *Impact of the hepatopulmonary syndrome MELD exception policy on outcomes of patients after liver transplantation: an analysis of the UNOS database*. *Gastroenterology*. 2014 May; 146(5):1256–65.
14. Horvatits T et al. *Von Willebrand factor antigen for detection of hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis*. *J Hepatol*. 2014 Sep;61(3):544–9.
15. Kimer N et al. *Systematic review with meta-analysis: the effects of rifaximin in hepatic encephalopathy*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Jul;40(2):123–32.
16. Leithead JA et al. *Review article: advances in the management of patients with cirrhosis and portal hypertension-related renal dysfunction*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Apr;39(7):699–711.
17. Lv Y et al. *Hepatopulmonary syndrome*. *Dig Dis Sci*. 2015 Jul;60(7):1914–23.
18. Machicao VI et al. *Pulmonary complications in chronic liver disease*. *Hepatology*. 2014 Apr;59(4):1627–37.
19. Mandorfer M et al. *Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis*. *Gastroenterology*. 2014 Jun;146(7):1680–90.
20. Mullen KD et al. *Rifaximin is safe and well tolerated for long-term maintenance of remission from overt hepatic encephalopathy*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;12(8):1390–7.
21. Nakanishi H et al. *L-carnitine reduces muscle cramps in patients with cirrhosis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Aug;13(8):1540–3.
22. Rahimi RS et al. *Lactulose vs polyethylene glycol 3350-electrolyte solution for treatment of overt hepatic encephalopathy: the HELP randomized clinical trial*. *JAMA Intern Med*. 2014 Nov 1;174(11):1727–33.
23. Tapper EB et al. *Psychoactive medications increase the risk of falls and fall-related injuries in hospitalized patients with cirrhosis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;13(9):1670–5.
24. Tsochatzis EA et al. *Liver cirrhosis*. *Lancet*. 2014 May 17;383(9930):1749–61.
25. Vidot H et al. *Systematic review: the treatment of muscle cramps in patients with cirrhosis*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Aug;40(3):221–32.
26. Vilstrup H et al. *Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the*

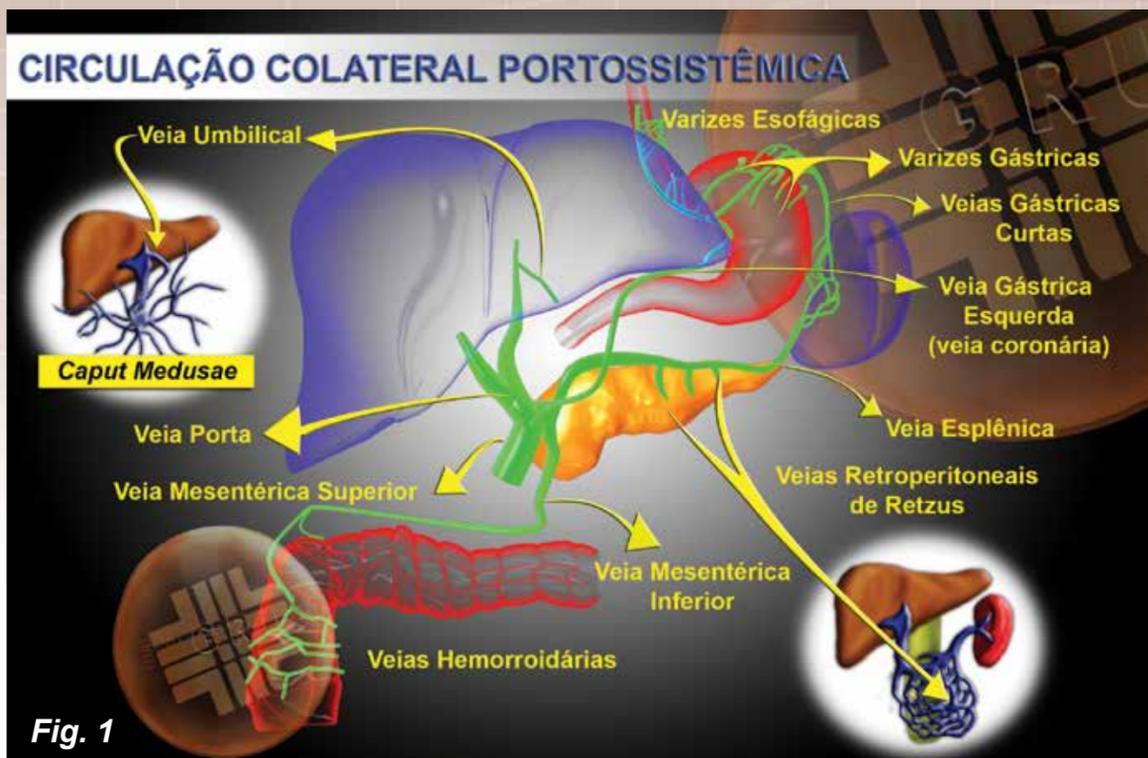
- Study of the Liver. Hepatology. 2014 Aug;60(2):715–35.*
27. Wong F et al. Outcomes of patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1 treated with liver transplantation. *Liver Transpl.* 2015 Mar;21(3):300–7.
28. Lunia MK, Sharma BC, Sharma P et al. Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:1003–1008.
29. Sharma BC, Sharma P, Lunia MK et al. A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:1458–1463.
30. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A et al. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med.* 2010;362:1071–1081.
-
- 



Cap. 2

HIPERTENSÃO PORTA

HIPERTENSÃO PORTA



I – INTRODUÇÃO

A veia porta compõe um sistema vascular muito especial... Ele difere dos demais sistemas vasculares do corpo por ligar estrategicamente duas importantes redes capilares – mesentérica e hepática. Anatomicamente, esta grande veia abdominal é formada pela junção das veias **mesentérica superior** e **esplênica** (as outras veias envolvidas são *tributárias* dessas duas veias principais). Assim, todas as substâncias que vêm do intestino e do baço chegam ao fígado pelo sistema porta, penetrando neste órgão através dos espaços-porta interlobulares e ganhando a circulação sinusoidal que banha os hepatócitos.

Veremos neste capítulo sobre hipertensão porta (ou portal):

- (1) a sua fisiopatologia,
- (2) as suas causas,
- (3) as suas complicações e
- (4) o seu tratamento.

Tecnicamente, a hipertensão porta é definida por uma pressão na veia porta > 10 mmHg (normal = 5 a 10 mmHg). No entanto, como a mensuração *direta* da pressão na veia porta é muito complicada, outra definição habitualmente utilizada se refere a uma forma *indireta* de avaliação: o chamado **Gradiente de Pressão Venosa Hepática** (HVPG, em inglês), que quando > 5 mmHg identifica a existência de hipertensão porta (normal = 1-5 mmHg). O HVPG é aferido através da cateterização da veia hepática (após punção da veia jugular interna). Guiado por fluoroscopia, um cateter com balão na ponta é colocado no interior de uma das veias hepáticas (com o balão vazio), obtendo-se a chamada “pressão venosa hepática livre”. Posteriormente, o balão é inflado até ocluir aquele segmento vascular, obtendo-se a “pressão encunhada” da veia hepática. *No fígado cirrótico, a pressão encunhada corresponde à pressão intrasinusoidal que, por sua vez, corresponde à pressão no interior da veia porta.* O HVPG, então, é calculado pela dife-

rença entre a pressão “encunhada” e a pressão venosa hepática “livre”...

A literatura demonstrou que o HVPG é um bom preditor prognóstico: as varizes esofagogástricas começam a ser formar quando o HVPG ultrapassa o valor de 10 mmHg, tornando-se o risco de sangramento clinicamente significativo a partir de valores de **HVPG > 12 mmHg**. Valores > 20 mmHg preveem hemorragia incontrolável ou chance elevada de ressangramento em pacientes submetidos à terapia endoscópica durante um episódio de hemorragia aguda. Em suma, quanto maior o HVPG, maior o risco de hemorragia e a mortalidade! Quando o tratamento farmacológico da hipertensão porta consegue promover reduções do HVPG > 10 -20% do valor inicial (colocando o valor absoluto < 12 mmHg), a morbimortalidade efetivamente diminui!

A síndrome da hipertensão porta é composta basicamente pela esplenomegalia congestiva, pelas varizes gastroesofágicas e pela circulação colateral visível no abdome. Muitas causas de hipertensão porta, como a cirrose hepática (a principal), também cursam com outro sinal importante – a ascite. Na cirrose, a hipertensão porta contribui ainda para a encefalopatia hepática (ao desviar para a circulação sistêmica parte do sangue portal, rico em amônia), ganhando a sinonímia de encefalopatia portossistêmica.

1- Anatomia do Sistema Porta

O fígado recebe seu aporte sanguíneo basicamente de duas fontes: a veia porta e a artéria hepática. A veia porta é formada atrás do colo do pâncreas, pela confluência das veias **mesentérica superior** e **esplênica**. Ela segue um trajeto na borda livre do ligamento gastro-hepático até alcançar o *porta hepatis*, onde se divide em ramos esquerdo e direito.

A veia gástrica esquerda ou **coronária** drena a porção distal do esôfago e a pequena curvatura gástrica. Ela entra na veia porta em cerca de

2/3 dos casos e drena para a veia esplênica no terço restante. A veia coronária é uma das principais responsáveis pela gênese das varizes esofagogástricas (ver adiante). A veia mesentérica inferior drena para a veia esplênica em cerca de 2/3 dos indivíduos normais e para veia mesentérica superior no terço restante.

2- Veias Colaterais Portocava

O sistema porta, em condições normais, possui baixa pressão. Uma resistência aumentada a seu fluxo determina uma diferença de pressão (geralmente superior a 5 mmHg) entre a circulação porta e a sistêmica, representada pela veia cava inferior. Imediatamente, vasos colaterais se desenvolvem, numa tentativa de equalizar as pressões em ambos os sistemas e escoar o sangue porta. A rede colateral constituída pela veia **coronária** (diretamente da veia porta) e pelas veias **gástricas curtas** (pela veia esplênica), que drenam, através das veias esofagianas e paraesofagianas, para a veia **ázigos** (no tórax), é a mais importante clinicamente, pois determina a formação das “temidas” varizes esofagogástricas.

Outros sítios de importância em que ocorre a formação de colaterais incluem:

- **Recanalização da veia umbilical**, ligando o ramo esquerdo da veia porta com as veias epigástricas (sistema cava). A acentuação desta rede colateral dá origem ao sinal semiológico conhecido “cabeça de medusa” (*caput medusae* – **FIGURA 2**). É a chamada “circulação colateral abdominal tipo portocava”.



Fig. 2

- **Plexo venoso hemorroidário**, conectando as veias hemorroidárias superiores (tributárias da mesentérica superior e, logo, do sistema portal) com as hemorroidárias médias e inferiores (que drenam para o sistema cava). A acentuação do fluxo sanguíneo nestes vasos colaterais, em consequência à hipertensão porta, justifica o surgimento de **varizes anorretais**. É importante compreender que varizes retais não são a mesma coisa que *hemorroidas!!!* Os vasos que dão origem às hemorroidas não apresentam comunicação com o sistema porta, logo, a incidência de hemorroidas não está aumentada na hipertensão porta...

- **Vasos retroperitoneais**.

3- Vascularização Hepática

A artéria hepática é um dos três ramos do tronco celíaco. Ela origina as artérias hepáticas direita e esquerda após a emergência da artéria gastroduodenal. Antes da origem deste ramo, a artéria denomina-se “hepática comum”, e após a origem deste ramo, “hepática própria”. Em cerca de 20% dos casos a artéria hepática direita origina-se da artéria mesentérica superior; em 15% dos casos, a artéria hepática esquerda origina-se da artéria gástrica esquerda. Ambas as anomalias podem coexistir, e o conhecimento desta variação anatômica pelo cirurgião é importantíssimo no manejo do transplante. A circulação arterial hepática possui uma riqueza de vias colaterais (cerca de 20 pequenas artérias), 10 ramos provenientes do território celíaco (gastroduodenal e mesentérica superior) e 10 ramos oriundos de território não celíaco (artérias diafragmáticas).

O fluxo sanguíneo hepático corresponde a 1.500 ml/min, o que representa cerca de 25% do débito cardíaco. A veia porta contribui com cerca de 75% dessa quantidade e a artéria hepática pelos 25% restantes. O volume carregado pelo sistema porta é regulado, de maneira indireta, pela vasoconstrição ou vasodilatação do leito venoso esplâncnico. Quando, por alguma razão, como choque hipovolêmico ou derivações cirúrgicas, o sangue no interior da veia porta é insuficiente, existe uma compensação da perda, determinada por um fluxo aumentado de sangue pela artéria hepática.

Apesar do rótulo de “veia”, a veia porta carrega mais da metade do suprimento de oxigênio necessário para o fígado, além de transportar hormônios hepatotróficos esplâncnicos que mantêm a integridade e a função dos hepatócitos. Por outro lado, este vaso leva também para o fígado toxinas que precisam ser devidamente depuradas pelos hepatócitos.

Dessa forma, não é de se estranhar que, em casos avançados de hipertensão porta e em pacientes com derivações cirúrgicas, o sangue “reduzido” na circulação porta venha a agravar a insuficiência hepatocelular e desviar as “toxinas” para a circulação sistêmica, determinando piora ou surgimento de encefalopatia...

II – FISIOPATOLOGIA

Durante muito tempo, pensou-se que a hipertensão portal fosse consequência apenas do aumento da resistência ao fluxo venoso portal causado por um aumento da resistência vascular em nível pré-hepático (esquistossomose), intra-hepático (cirrose) ou pós-hepático (síndrome de Budd-Chiari). Entretanto, foi demonstrado que, além desse aumento na resistência vascular, há também um aumento no fluxo sanguíneo portal, em decorrência da vasodilatação esplâncnica.

É importante ressaltar que na hipertensão portal da cirrose hepática a obstrução ao fluxo portal é resultante de dois componentes:

(1) resistência estrutural secundária à fibrose e à formação de nódulos regenerativos;

(2) elevação primária do tônus vascular intra-hepático pela contração das células hepáticas estreladas, miofibroblastos e células de músculo liso vascular. Este último componente responde por 20-30% do aumento da resistência intra-hepática.

QUADRO DE CONCEITOS I

A hipertensão porta encontrada na cirrose hepática é decorrente de dois processos: (1) aumento da resistência intra-hepática ao fluxo sanguíneo por alterações estruturais; e (2) aumento do fluxo esplâncnico secundário à vasodilatação deste leito.

Analisando a **FIGURA 3**, você observa que o bloqueio ao fluxo portal (pré, intra ou pós-hepático) é o fator principal do aumento de pressão da veia porta. Contudo, não é o único... O sistema se autoalimenta pela retenção de vasodilatadores esplâncnicos (especialmente o óxido nítrico) que, em última análise, redistribui a volemia de forma a reduzir a perfusão orgânica e a ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas e ADH. A ativação neuro-hormonal então aumenta o fluxo de sangue na veia porta, aumentando ainda mais a pressão no sistema. A baixa resistência vascular justifica o *estado circulatório hiperdinâmico* típico dos pacientes cirróticos.

Existe ainda outro mecanismo de retroalimentação: o óxido nítrico produzido pelo sistema intestinal, no paciente saudável, chega ao sistema porta intra-hepático, dilatando-o. Na hipertensão porta esse óxido nítrico deixa de chegar ao fígado, provocando vasoconstrição no leito hepático, ao mesmo tempo em que acumula no sistema esplâncnico, promovendo vasodilatação e aumentando o fluxo em direção ao sistema porta. Desse modo, os dois fatores contribuem na gênese da hipertensão portal.

SAIBA MAIS...

A biologia molecular da formação das varizes esofagogástricas

Já foi demonstrado que ocorre a liberação em nível local, pelas estruturas vasculares recanalizadas no processo hipertensivo portal, de **VEGF** (Vascular Endothelial Growth Factor) – um importante fator angiogênico que propaga a formação dos colaterais portossistêmicos.

Aqui vale ressaltar um conceito que será mais bem explicado no capítulo sobre ascite (adiante). A hipertensão porta pós-sinusoidal e intrassinusoidal têm uma grande tendência à formação de ascite, ao passo que a hipertensão porta pré-sinusoidal (ex.: esquistossomose) raramente causa ascite e, quando o faz, a ascite é leve. O motivo será revisto com detalhes no próximo capítulo...

III – ETIOLOGIA

Podemos dividir as síndromes de hipertensão porta em três principais categorias:

- Pré-hepáticas**
- Intra-hepáticas**
 - Pré-sinusoidal
 - Sinusoidal
 - Pós-sinusoidal
- Pós-hepáticas**

É importante termos em mente que, em algumas doenças associadas a aumento da pressão no sistema porta, entram em ação mais de um mecanismo. Pela sua importância para o assunto desta apostila, vamos começar com as causas intra-hepáticas.

As causas intra-hepáticas de hipertensão porta são classificadas de acordo com a zona anatô-

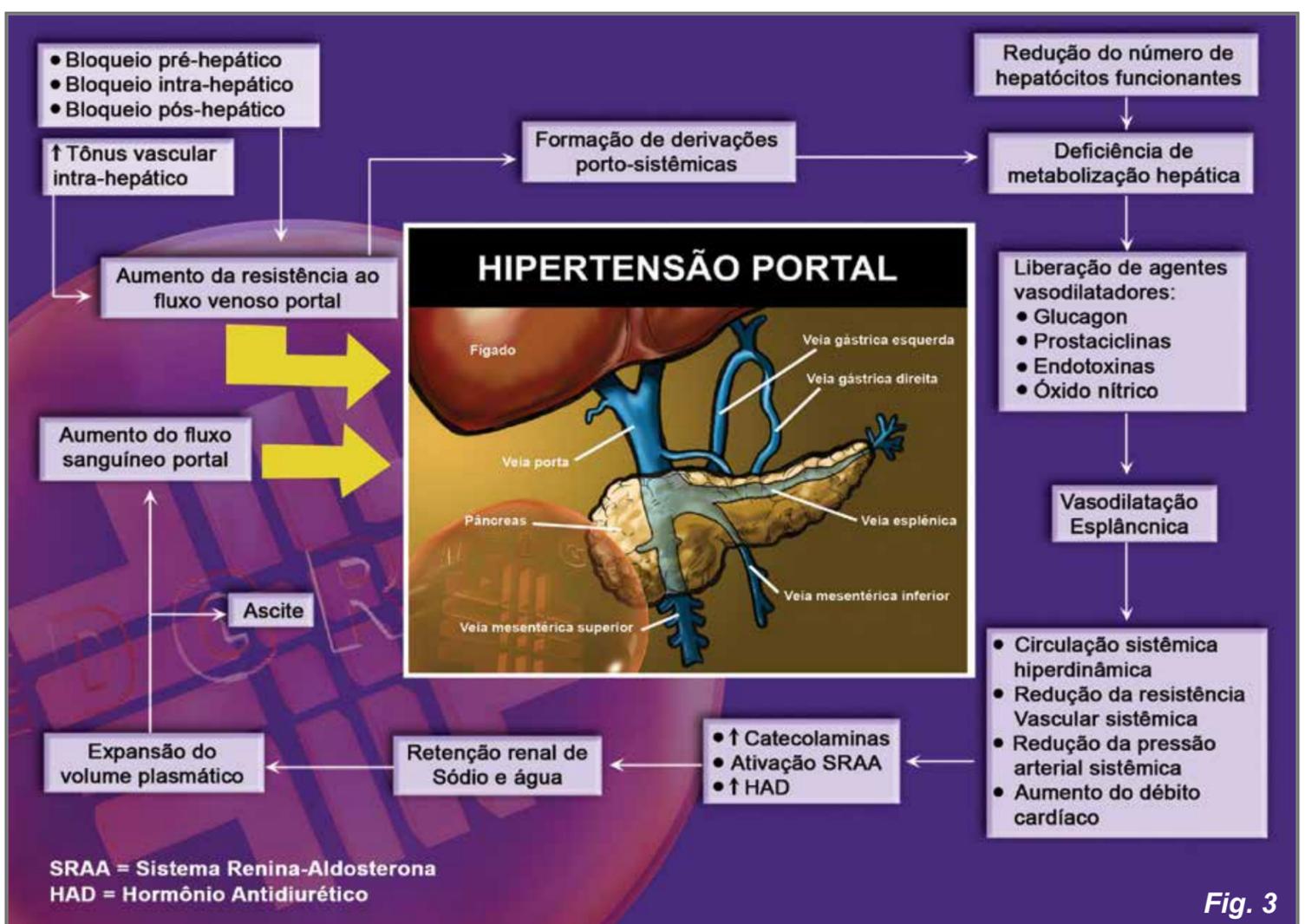


Fig. 3

mica de obstrução do fluxo sanguíneo porta dentro do fígado. Dessa forma, essas síndromes são divididas em três categorias: pré-sinusoidal, sinusoidal e pós-sinusoidal. Na realidade, a maioria dessas doenças, quando em estágio avançado, apresenta obstrução em mais de um local do sistema porta, coexistindo impedimento ao fluxo pré e sinusoidal.

A HP sinusoidal e pós-sinusoidal deve-se a uma doença do parênquima hepático (exemplo clássico: cirrose). A HP pré-sinusoidal resulta de obstrução de pequenos ramos intra-hepáticos da veia porta (exemplo clássico: esquistossomose). Devemos recordar que o espaço-porta é composto de uma vênula, uma arteríola e um ducto bilífero. Lesões nessas duas últimas estruturas (ex.: colangite biliar primária, vasculites) podem danificar também as vênulas produzindo obstrução, em graus variados, do fluxo porta.

1- HP Intra-Hepática Sinusoidal

Cirrose Hepática

É a causa mais comum de hipertensão porta no Brasil e no mundo. Qualquer que seja a sua causa (vírus, álcool, autoimune etc.), a presença dos nódulos de regeneração comprimindo os sinusoides, a fibrose do espaço de Disse e a contração dos miofibroblastos se encarregam de aumentar a resistência ao fluxo portal hepático.

Hepatite Aguda

A hepatite aguda também pode cursar com hipertensão porta *transitória*; esse fenômeno é mais frequentemente encontrado nos pacientes com hepatite alcoólica ou hepatite viral fulminante, tendo relação com o grau de colapso dos sinusoides resultante da compressão gerada pela necrose hepática.

Hepatite Crônica

As lesões iniciais localizam-se mais comumente na fronteira entre os espaços-porta e o lóbulo hepático (“hepatite de interface”). Com a progressão da doença, notamos hepatite lobular, com aumento da deposição de colágeno nos espaços de Disse (espaço entre os sinusoides e os hepatócitos) e comprometimento sinusoidal. Dessa forma, temos um componente pré-sinusoidal e, com o avançar da doença, um comprometimento sinusoidal. Devemos ter em mente que a hipertensão porta pode surgir eventualmente na ausência de cirrose, embora seja bastante incomum.

QUADRO DE CONCEITOS II

A esquistossomose é a causa mais comum de HP intra-hepática **Pré-Sinusoidal!**

2- HP Intra-Hepática Pré-Sinusoidal

Esquistossomose Hepatoesplênica

Esta desordem é uma das principais causas de hipertensão porta em países subdesenvolvidos,

principalmente no Brasil, onde a doença é endêmica em Minas Gerais e no Nordeste. Nas fases precoces da esquistossomose hepática, a HP é decorrente de uma reação granulomatosa nas vênulas hepáticas (localizadas nos espaços-porta), provocada pela deposição de ovos do parasita. Essa resposta inflamatória leva à fibrose e obliteração das vênulas portais, com manifestações de HP na ausência de injúria hepatocelular importante, determinando uma **HP pré-sinusoidal**. Sabemos que ao longo do tempo, os espaços-porta tornam-se intensamente fibrosados (*fibrose de Simmers*)...

Hipertensão Portal Idiopática (Síndrome de Banti ou fibrose Portal não Cirrótica Idiopática)

Esta síndrome, inicialmente descrita na Ásia (especialmente Índia e Japão), agora é reconhecida em outros países, como os EUA. Predomina em pessoas jovens e tem exatamente as mesmas características clínicas e patológicas da esquistossomose hepatoesplênica (esplenomegalia, hiperesplenismo, varizes esofagogástricas, sem insuficiência hepática importante).

Outras

Sarcoidose: o envolvimento apenas histológico do fígado, sem sintomas clínicos, é muito frequente na sarcoidose. Dessa forma, a HP é uma manifestação rara da sarcoidose hepática. Quando ela ocorre, geralmente é decorrente da localização dos granulomas sarcoides na periferia do lóbulo, próximo às vênulas dos espaços-porta, determinando uma HP pré-sinusoidal. **Hiperplasia Nodular Regenerativa:** esta desordem tem sido descrita em condições associadas à diminuição do fluxo de sangue, de maneira não uniforme, para o parênquima hepático. Temos como característica anatomopatológica uma transformação nodular do parênquima hepático sem tecido fibroso unindo essas estruturas. Os ácinos com suprimento sanguíneo inadequado se atrofiam, enquanto outros, com fluxo em excesso, se hipertrofiam, nos dando a aparência de verdadeiros nódulos. A HNR é causada mais comumente por doenças do colágeno (artrite reumatoide, síndrome de Felty), aterosclerose, vasculites, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus e idade avançada. Todas estas condições têm em comum uma diminuição, em maior ou menor grau, do fluxo sanguíneo hepático. Estes nódulos e a obstrução ou hipofluxo das vênulas comprometem com maior frequência os espaços-porta, determinando HP pré-sinusoidal. Entretanto, os sinusoides podem também ser acometidos na HNR.

Colangite Biliar Primária – Fase Pré-Cirrótica: nas fases iniciais desta doença, a inflamação dos ductos bilíferos nos espaços-porta compromete também as vênulas hepáticas, determinando HP pré-sinusoidal. Com a cirrose hepática estabelecida, o componente sinusoidal passa a ser mais importante.

Doença de Wilson – Fase Pré-Cirrótica: as lesões que causam HP na doença de Wilson são consideradas pré-sinusoidais. Entretanto, como ocorre em várias doenças associadas a

esta categoria de HP, um componente sinusoidal também pode ser observado.

Malignidade Hepática: como vimos acima, as neoplasias malignas do fígado podem determinar hipertensão portal por diversos mecanismos. Quando o comprometimento é intra-hepático, podemos observar o surgimento de fístula entre a artéria hepática e a veia porta, compressão do tronco porta, trombose das vênulas porta etc. Nesses casos, varizes gastroesofagianas e ascite transudativa são encontradas. Por outro lado, o hepatocarcinoma pode surgir na evolução de uma cirrose hepática. Em alguns pacientes, o agravamento de uma HP já existente pode representar a manifestação clínica inicial. Por exemplo, ascite de difícil manejo, em um paciente cirrótico previamente compensado.

Peliosis Hepatis: a peliose é uma lesão histológica rara do fígado caracterizada pelo surgimento de pequenos cistos cheios de sangue, que ocupam espaço nos lóbulos hepáticos. Esta desordem pode originar-se de lesões aos sinusoides, resultando em dilatação de seu lúmen e alargamento dos espaços de Disse. Devemos ter em mente que as manifestações referentes à HP raramente dominam o quadro clínico nesses pacientes. As principais causas de peliose hepática incluem os tumores hepáticos, icterícia colestatia e a toxicidade por drogas (azatioprina, vitamina A, contraceptivos orais, tamoxifeno...) e o uso de esteroides anabolizantes. A síndrome da imunodeficiência adquirida, a tuberculose, a doença de Hodgkin também são causas descritas.

3- HP Intra-Hepática Pós-Sinusoidal

Doença Hepática Venoso-Oclusiva

A doença venoso-oclusiva hepática acomete pequenas veias hepáticas. Observamos deposição de uma matriz rica em fibronectina em torno das veias centrais dos lóbulos (portanto pós-sinusoidal). A doença se manifesta de forma aguda com icterícia, hepatomegalia congestiva e dolorosa, ascite e varizes gastroesofagianas. A elevação das aminotransferases e da bilirrubina são achados laboratoriais frequentes. Esta condição é mais comumente observada na doença enxerto vs. hospedeiro, sendo uma complicação comum no transplante alogênico de células tronco. Outras causas incluem irradiação hepática e uso de um chá (*bush tea disease*) jamaicano, que contém alcaloides de determinadas plantas (crotalaria).

4- HP Pré-Hepática

Neste grupo, incluímos todas as causas de aumento de pressão na veia porta não associadas a desordens de estruturas localizadas no interior do parênquima hepático. Alguns autores classificam este grupo como hipertensão porta pré-sinusoidal extra-hepática, porém, preferimos a primeira classificação. Vamos descrever os principais distúrbios encontrados.

Trombose de Veia Porta

É a principal causa de hipertensão portal pré-hepática. Esta desordem é mais frequentemente encontrada na população pediátrica, tendo sua origem a partir de uma infecção na veia umbilical. Na população adulta encontramos como causa importante a cirrose hepática e as desordens trombofílicas (presentes em 60% dos casos). O carcinoma hepatocelular, complicando uma cirrose preestabelecida, também pode se apresentar como trombose de veia porta. Outras condições associadas incluem a doença intestinal inflamatória, as síndromes mieloproliferativas, hemoglobinúria paroxística noturna, complicação de escleroterapia, gravidez, uso de contraceptivos etc. A trombose crônica da veia porta pode levar à **transformação cavernosa da veia porta**: dilatação de veias colaterais hepatopetais (em direção ao fígado), dando a aparência de “dilatações cavernosas”. O diagnóstico geralmente é feito por US-Doppler da porta, sendo a RNM ou a TC reservadas para os casos duvidosos. O tratamento na fase aguda é feito com anticoagulação, enquanto que na crônica é assunto controverso...

Fístula Arteriovenosa Esplâncnica

As fístulas arteriovenosas no baço e leito vascular esplâncnico podem se manifestar como hipertensão porta, ascite e hemorragia digestiva por varizes gastroesofagianas. Outros achados clínicos incluem dor abdominal no quadrante superior direito e sopro abdominal. Esta rara condição pode ser congênita, representada pela telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Rendu-Osler-Weber), ou adquirida. Neste último grupo, incluímos os traumatismos abdominais, procedimentos hepáticos (como a biópsia hepática), a ruptura de aneurismas de artéria hepática e o carcinoma hepatocelular. A hipertensão porta é decorrente do aumento importante de fluxo nesse vaso. Este fenômeno, se não corrigido, pode levar ao longo do tempo à esclerose dos espaços-porta, ocasionando uma desordem intra-hepática pré-sinusoidal. O tratamento pode ser feito com a embolização arterial percutânea da fístula.

Trombose de Veia Esplênica (Hipertensão Porta Segmentar)

Causa a chamada **hipertensão porta segmentar**. Devemos suspeitar de trombose de veia esplênica quando nos deparamos com sinais de hipertensão portal, particularmente hemorragia por varizes gástricas, em pacientes com função hepatocelular normal. A principal causa desta condição é representada pelas doenças do pâncreas. A **pancreatite crônica** é responsável pela grande maioria dos casos, com o câncer de pâncreas em segundo lugar! Devido à anatomia do sistema porta, este distúrbio geralmente cursa com varizes de fundo gástrico isoladas (HP segmentar ou HP esquerda ou sinistra). Entretanto, a identificação de varizes

gastroesofágicas não é incomum. O diagnóstico desta variedade de HP torna-se fundamental, uma vez que a **esplenectomia** corrige inteiramente o distúrbio.

**Hipertensão porta segmentar =
Patologias pancreáticas**

Esplenomegalia de Grande Monta

Este fenômeno ocorre em uma minoria de pacientes com aumento do baço. Entre as condições encontradas, citamos a leucemia mieloide crônica, os linfomas, a doença de Gaucher, a policitemia vera e a metaplasia mieloide. Nesses casos, a HP é decorrente do fluxo hiperdinâmico proveniente da veia esplênica a partir do baço absurdamente aumentado. A esplenectomia pode normalizar a pressão porta em alguns pacientes. Entretanto, na maioria das desordens hematológicas, observamos aumento da resistência ao fluxo porta hepático devido à infiltração do parênquima por células neoplásicas. Outras causas também frequentes de HP nesse grupo seriam as trombozes de veias porta e hepática.

5- HP Pós-Hepática

Estes distúrbios determinam um aumento da pressão porta como um reflexo de elevações da pressão em sistemas venosos localizados “acima” do fígado, principalmente a veia cava inferior. Qualquer doença que eleve as pressões em câmaras cardíacas direitas pode estar envolvida. Uma vez que a circulação hepática não contém valvas, qualquer obstrução ou aumento de pressão de outra etiologia, distal aos sinusoides, resulta em hipertensão sinusoidal, fluxo retrógrado na veia porta e acentuação de colaterais. O achado histológico da obstrução pós-hepática é representado por congestão sinusoidal com áreas de infarto centrolobular.

Síndrome de Budd-Chiari

Esta síndrome, assim como a doença veno-oclusiva, não possui achados histológicos de cirrose. Nesta desordem observamos obstrução de caráter insidioso ou agudo das veias hepáticas. Como causas mais frequentes citam-se as desordens mieloproliferativas (**policitemia vera**), a hemoglobinúria paroxística noturna, outras trombofilias (fator V de Leyden, SAAF, deficiência de antitrombina III), a gravidez, o uso de contraceptivos orais e malignidades em geral. A síndrome de Budd-Chiari aguda manifesta-se com dor intensa em quadrante superior direito, associada à hepatomegalia, com rápido desenvolvimento de ascite e icterícia; sangramento gastrointestinal por ruptura de varizes esofágicas pode ocorrer. Na forma crônica/subaguda, o quadro álgico e a hepatomegalia são menos comuns, com o aparecimento insidioso da sintomatologia (principalmente ascite).

Síndrome de Budd-Chiari

Ocorre em consequência à trombose das veias hepáticas, levando a um mecanismo de hipertensão porta pós-sinusoidal e franca ascite e hepatomegalia. Está muito associada às síndromes trombofílicas (de hipercoagulabilidade), como as neoplasias e síndromes mieloproliferativas (classicamente a *policitemia vera*).

Obstrução da Veia Cava Inferior (VCI)

As causas de obstrução mecânica da VCI incluem trombose venosa, tumores, cistos, abscessos e obstrução membranosa por uma “teia”. Esta última condição é tipicamente encontrada em alguns países da África e Oriente. O quadro clínico se caracteriza por desenvolvimento lento e progressivo de manifestações de hipertensão portal, associado a uma hepatomegalia dolorosa. A trombose da VCI, quando associada à oclusão da veia hepática (síndrome de Budd-Chiari), possui apresentação clínica mais abrupta, com o surgimento de sangramento por varizes rotas e ascite de maneira mais precoce. Independente da causa de obstrução da cava inferior, encontramos somente nestes pacientes achados como edema de membros inferiores e circulação colateral no dorso.

Doenças Cardíacas

Como vimos acima, qualquer aumento de pressão em cavidades direitas do coração, seja decorrente de **pericardite constrictiva**, cardiopatias orovalvares ou cardiomiopatias, transmite-se para a cava inferior, daí para a veia hepática, sinusoides e, finalmente, veia porta. Os pacientes com esta síndrome possuem evidências de ascite intratável e disfunção hepatocelular, que são muitas vezes difíceis de distinguir de outras causas de hipertensão porta. Embora os pacientes com sobrecarga de cavidades direitas desenvolvam ascite, as varizes gastroesofágicas são detectadas somente naqueles indivíduos com doença hepática intrínseca que produza um gradiente significativo entre o sistema porta e a veia ázigos.

IV – DIAGNÓSTICO

Devemos suspeitar de hipertensão porta em todo paciente que apresente uma combinação dos seguintes achados: ascite, esplenomegalia, encefalopatia ou varizes esofagogástricas. Os exames laboratoriais iniciais nos ajudam a identificar a existência ou não de disfunção hepatocelular associada e incluem a dosagem sérica de albumina, o hemograma completo, as provas de função hepática e a determinação do TAP.

1- Ultrassonografia-Doppler

A US é o método tradicionalmente utilizado na avaliação inicial do sistema porta em pacientes com suspeita de HP. Possui elevada acurácia em

distinguir entre uma veia porta trombosada de uma patente. Além disso, as colaterais do sistema porta em torno da veia ázigos, estômago, baço e retroperitônio são também visualizadas. O tamanho do baço é determinado com clareza e constitui dado diagnóstico adicional. O calibre da veia porta, em casos de hipertensão, acha-se em torno de **15 mm**, entretanto, um valor normal (até 12 mm) não afasta esta condição. Uma veia porta normal aumenta seu calibre em resposta à alimentação (hiperemia reativa). A ausência desse fenômeno é sugestiva de hipertensão portal... A inabilidade de visualizar a veia porta é sugestiva de trombose deste vaso. O uso concomitante da fluxometria pelo Doppler permite uma estimativa do fluxo porta. Um sentido **hepatopetal** (em direção ao fígado) é observado em indivíduos normais e nos casos menos severos de HP. O fluxo **hepatofugal** (contrário ao fígado) revela a existência de hipertensão porta grave.

2- Endoscopia Digestiva Alta

A endoscopia digestiva está sempre indicada na suspeita ou após o diagnóstico de HP. **A presença de varizes esofagogástricas (esofagianas e/ou gástricas) sela o diagnóstico de hipertensão portal!** Uma proporção variável de pacientes com HP não possui varizes. A presença de outras complicações da hipertensão porta como encefalopatia e ascite não é capaz de indicar, com confiabilidade, se um indivíduo já tem ou não varizes.

Uma contagem plaquetária inferior a 140.000/mm³ e um diâmetro da veia porta superior a 13 mm na US têm se correlacionado melhor com a presença de varizes. Uma vez identificadas, a graduação das varizes de acordo com o seu tamanho é útil para indicarmos profilaxia primária (antes do primeiro episódio) ou não. Outros achados endoscópicos que se correlacionam com o risco de ruptura incluem manchas vermelho-cereja (*cherry-red spots*) e manchas hematocísticas.

As **varizes gástricas** são de reconhecimento um pouco mais difícil, uma vez que se assemelham às pregas da mucosa. A coexistência de outras lesões, como gastrite e úlceras pépticas, é frequente em pacientes com cirrose.

A **gastropatia hipertensiva portal** é descrita como uma mucosa com áreas esbranquiçadas reticulares entremeadas a áreas róseas (por vezes sangrantes), dando o aspecto de “pele de cobra”. Seu reconhecimento, através da endoscopia, é difícil, porém útil no diagnóstico diferencial de hemorragias digestivas altas nessa população.

3- Angio-TC e Ressonância Magnética

A angio-TC e a RM são métodos não invasivos capazes de delinear o sistema porta. Estes exames radiológicos diagnosticam com elevada acurácia a trombose de veia porta, além de determinar a patência de derivações cirúrgicas. São indicados em casos de dúvida diagnóstica ao US-Doppler de sistema porta. Ao contrário da US, não apresentam limitações

devido à obesidade, experiência do examinador e presença de gás intestinal, embora sejam exames de alto custo.

4- Angiografia

Este método radiológico invasivo é útil para delinear a anatomia das colaterais do sistema porta, a patência dos vasos, a presença de aneurismas, fístulas e lesões vasculares intra-hepáticas. A angiografia de fase venosa pode ser realizada após a injeção seletiva de contraste na artéria mesentérica superior e esplênica. Este exame nos permite uma definição correta da anatomia, sendo utilizado no planejamento cirúrgico da hipertensão porta.

5- Medidas Hemodinâmicas

A cateterização da veia hepática para medida do HVPG atualmente é empregada apenas em casos duvidosos, nos quais os demais métodos não invasivos não conseguem firmar o diagnóstico de HP, ou então após implantação do TIPS ou cirurgia de derivação portocava, a fim de avaliar a eficácia do tratamento (cujo objetivo é a obtenção de um HVPG < 12 mmHg)... É importante ter em mente que essa medida não é útil para o diagnóstico das causas pré-hepáticas e intra-hepáticas pré-sinusoidais de hipertensão porta, pois, nestes casos, a pressão “encunhada” da veia hepática, que reflete a pressão dos sinusoides, estará normal ou levemente aumentada. A medida do HVPG é útil apenas nas causas intra ou pós-sinusoidais de HP...

6- Elastografia Transitória (*Fibroscan*)

Em 2015 foi publicado o VI Consenso de Baveno, um *guideline* internacional sobre hipertensão porta. Neste documento é enfatizado o papel que a elastografia transitória vem ganhando na prática para avaliação das hepatopatias crônicas! A TE é um método não invasivo capaz de estimar com excelente precisão a “carga” de fibrose no parênquima hepático, não apresentando variação interobservador... De forma bem simplificada, devemos entender que tal exame mede a “dureza” do parênquima através de cálculos determinados pela velocidade de reflexão das ondas de US. O ponto de corte para a detecção de fibrose significativa é > **15 kPa**. O exame também se revelou ser um bom preditor da ocorrência de complicações relacionadas à cirrose, como a formação de varizes de esôfago e hemorragia digestiva. Vale lembrar que o padrão-ouro para a confirmação diagnóstica de cirrose ainda é a biópsia hepática.

V – COMPLICAÇÕES E SEU MANUSEIO

As consequências clínicas mais importantes da HP estão associadas à formação de colaterais portossistêmicos. A dilatação de canais embrionários preexistentes consiste no mecanismo principal na formação destes vasos colaterais. A importância clínica do fenômeno vai depender de sua localização e a frequência com que ocorre.

1- As colaterais gastroesofagianas se desenvolvem entre as veias gástricas curtas, as veias esofagianas e a veia ázigos e veias intercostais, determinando o aparecimento de varizes gástricas e esofagianas, que possuem importância clínica em razão de sangramentos de vulto que podem ocorrer.

2- As colaterais retais podem determinar o aparecimento de varizes anorretais que se desenvolvem através da conexão da veia retal superior (sistema porta) com as veias retais média e inferior (sistema cava). Estas varizes podem sangrar, embora isso não seja muito comum.

3- O remanescente da veia umbilical pode se dilatar e servir como conexão entre o ramo esquerdo da veia porta e as veias epigástricas (sistema cava), fenômeno responsável pela “cabeça de medusa” observada à ectoscopia, constituindo-se em um sinal que nos indica a presença de hipertensão porta.

4- Colaterais podem se desenvolver entre o sistema porta e a parede abdominal posterior e através da cápsula do fígado e diafragma.

5- Grandes e espontâneas anastomoses podem se desenvolver entre o sistema porta e a veia renal esquerda. Estas podem ser tão grandes que simulam algumas vezes uma derivação cirúrgica. Estas colaterais nunca sangram e são raramente identificadas.

1- Varizes Esofagogástricas

Varizes Esofagianas

A prevalência de varizes esofagianas em pacientes recém-diagnosticados com cirrose hepática encontra-se em torno de 50%, sendo de 40% nos pacientes Child A e 85% nos Child C.

As varizes esofagianas evoluem para sangramento em pelo menos 30-40% dos casos e são a causa mais comum de hemorragia digestiva alta em pacientes com hipertensão porta. Para os pacientes que sobrevivem à hemorragia inicial, cerca de **70%** voltam a sangrar novamente em um período de um ano, com uma letalidade de 30%. A mortalidade decorrente de um primeiro episódio de sangramento é de **25-30%**. O risco é máximo após os primeiros dias e diminui gradativamente nas próximas seis semanas. A mortalidade está principalmente relacionada com o grau de disfunção hepática. Pacientes com Child C possuem mortalidade precoce de 50% (*versus* 15% nos Child A) e de até 90% em um ano após um episódio de hemorragia. Mesmo os pacientes com Child A possuem uma sobrevida de apenas 50% em cinco anos. Os índices prognósticos de ressangramento incluem o grau de disfunção hepática e o tamanho, as características (presença ou não de sinais vermelhos) e a espessura da parede das varizes. A **Tabela** a seguir mostra a classificação das varizes em estágios.

Classificações das Varizes Esofagianas

F1 (pequeno calibre): varizes minimamente elevadas, sem tortuosidades (< 5 mm de diâmetro).

F2 (médio calibre): varizes elevadas, tortuosas, ocupando menos de 1/3 do lúmen (entre 5-20 mm).

F3 (grosso calibre): varizes elevadas, ocupando mais de 1/3 do lúmen (> 20 mm de diâmetro).

Varizes Gástricas (VG) e Gastropatia Hipertensiva Portal

As varizes gástricas podem ser isoladas ou associadas às esofágicas (achado mais comum), sendo mais frequentes na hipertensão porta pré-hepática. São responsáveis por até 10% de todos os episódios de hemorragia digestiva alta no paciente cirrótico. O diagnóstico requer, além da endoscopia convencional, o uso de **ultrassonografia endoscópica**. As varizes gástricas são alimentadas pelas veias gástricas curtas e posteriores, sendo geralmente associadas a uma pressão portal menor do que a encontrada nas varizes esofágicas. *Shunts* gastrorenais espontâneos através da veia esplênica ocorrem em 60-85% dos casos, explicando dois achados: menor risco de sangramento (quando comparado às esofagianas) e maior incidência de encefalopatia.

Após um primeiro episódio de sangramento por VG, a recidiva varia de 25-90%. A mortalidade relacionada ao sangramento encontra-se em torno de 20%. A Gastropatia Hipertensiva Portal (GHP) é caracterizada por alterações na mucosa do estômago relacionadas à hipertensão porta. Histologicamente, observam-se dilatações dos capilares e vênulas da mucosa. O sangramento da GHP é difuso por toda a mucosa gástrica, sendo conhecido como sangramento “em lençol”; o sangramento pode ser crônico e insidioso, sendo uma causa de anemia ferropriva nos pacientes cirróticos, ou agudo, apresentando-se com melena. Vale ressaltar que o tratamento endoscópico **NÃO** é eficaz na GHP (ver adiante)...

2- Conduta no Sangramento

Controle Respiratório e Hemodinâmico

A estabilização da pressão arterial é a primeira medida em qualquer hemorragia digestiva. A reposição de solução cristalóide e mesmo sangue é recomendada. O emprego de plasma fresco congelado está indicado quando o INR está acima de 1.7, e a transfusão de plaquetas quando a plaquetometria for inferior a 50.000/mm³. Os pacientes que se apresentam confusos ou com abaixamento do nível de consciência merecem ser intubados, até mesmo para proteger a via aérea durante a realização de endoscopia digestiva alta. A EDA deve ser realizada o mais rapidamente possível, embora com o doente estabilizado do ponto de vista respiratório e hemodinâmico.

QUADRO DE CONCEITOS III

Um dos principais marcadores prognósticos dos pacientes com hemorragia digestiva alta por varizes de esôfago é o grau de insuficiência hepática. Existe uma relação direta: quanto maior a pontuação pelo escore de Child, maior a mortalidade. Enquanto nos pacientes Child A encontra-se em torno de 15%, no Child C é em média 50%.

Terapia Endoscópica

Uma vez estabilizada a hemodinâmica, o estômago deve ser lavado vigorosamente; e uma endoscopia digestiva alta realizada, de preferência, dentro das primeiras 12h. Este procedimento permite a localização adequada do sítio de sangramento, confirmando ou afastando o sangramento por varizes esofagogástricas rotas. Sabemos que cerca de 30-40% dos pacientes com hipertensão porta possuem sangramentos decorrentes de outras lesões, como a síndrome de Mallory-Weiss e a esofagite ou gastrite erosiva.

A terapia endoscópica é a conduta de escolha para hemorragia digestiva alta decorrente de sangramento de varizes esofagianas, mas não as gástricas... **A técnica hemostática de escolha é a ligadura elástica** (preferencial à escleroterapia). Cerca de 60% dos episódios de hemorragia por varizes cessam de maneira espontânea. Entretanto, a hemostasia endoscópica torna-se sempre necessária, mesmo em vasos que já pararam de sangrar, devido ao elevado risco de ressangramento precoce. O tratamento endoscópico controla o sangramento das varizes em **85-90%** dos casos. *Para um maior efeito didático, assista agora aos vídeos na área restrita do nosso site!*



A escleroterapia tem como princípio a injeção de substâncias esclerosantes no interior das varizes ou na região paravariceal, provocando irritação na parede vascular e subsequente trombose. As drogas empregadas são o oleato de etanolamina a 2,5-5%, o polidocanol a 0,5-1%, tetradecilsulfato de sódio a 1-3%, ou o morruato de sódio a 5%. Na **ligadura elástica** ou Ligadura Endoscópica de Varizes (LEV) ocorre estrangulamento do vaso varicoso, e o sangramento cessa. A ligadura elástica encontra-se associada a uma obliteração mais rápida das varizes. Os dispositivos atuais permitem o posicionamento de cinco a seis faixas elásticas por vez. **A ligadura elástica apresenta menor potencial de complicações que a escleroterapia!**

As complicações da escleroterapia incluem febre, disfagia temporária, derrame pleural assintomático e dor torácica retroesternal. A principal e incomum complicação esofagiana clinicamente significativa, que requer uma mudança na estratégia terapêutica, inclui a ulceração mucosa, que pode provocar sangramento em 20% dos casos. A perfuração esofágica é rara, mas é a mais temida das complicações.

O tratamento das varizes de fundo gástrico e cárdia é tecnicamente mais difícil. Nesta situação, uma nova droga vem despontando para ser aplicada na lesão sangrante durante a endoscopia: o **cianoacrilato**, uma substância gelatinosa que endurece em contato com o meio, transformando-se em material plástico. Outra terapia que vem sendo estudada é a injeção de trombina nas varizes. Todavia, como veremos adiante, o tratamento padrão-ouro, na atualidade, para combater a hemorragia por varizes gástricas é a infusão de **vasoconstritores esplâncnicos**.

Terapia Farmacológica

É realizada com vasoconstritores esplâncnicos intravenosos, que reduzem o fluxo sanguíneo porta e, portanto, a pressão portal... Citamos a terlipressina (análogo da vasopressina), atualmente considerada a droga de escolha; a somatostatina (pouco disponível no mercado); o octreotídeo e seus derivados (análogos da somatostatina). Estes últimos inibem a ação vasodilatadora esplâncnica do glucagon. A terapia com estas medicações deve ser iniciada de imediato, uma vez diagnosticado o sangramento por varizes, sendo considerada adjuvante à terapia endoscópica ou terapia isolada nas varizes gástricas e na gastropatia hipertensiva portal sangrante. O potencial de controle da hemorragia é de **80%**, quando em terapia isolada. **A terapia farmacológica é a conduta de primeira linha para a hemorragia das varizes gástricas ou da gastropatia hipertensiva portal.**

Antigamente, a vasopressina era considerada uma opção terapêutica, porém, devido a seus efeitos colaterais como vasoconstrição coronariana, hiponatremia e insuficiência renal aguda, tornou-se droga obsoleta. A terlipressina apresenta menor potencial de efeitos adversos cardiovasculares e maior eficácia do que a vasopressina. Observe as doses dos principais esquemas utilizados (ambos de uso intravenoso):

- **Terlipressina** 250-500 mcg/h
- **Octreotídeo** 50 mcg em bolo e 50 mcg/h

A terlipressina é a droga de escolha no controle da hemorragia das varizes esofagogástricas por ser a única que, além de melhorar o sangramento, demonstrou reduzir mortalidade. A somatostatina e o octreotídeo e seus análogos melhoram o sangramento, porém, de acordo com a literatura, não se mostraram capazes de reduzir a mortalidade... A terapia com essas drogas é mantida por **2-5 dias**.

A antibioticoterapia profilática também mostrou benefícios na hemorragia varicosa aguda. A terapia deve ser instituída já na admissão, idealmente antes mesmo da endoscopia digestiva. Seu uso mostrou diminuição na mortalidade, baseado principalmente na diminuição da incidência de infecções (como, por exemplo, a *peritonite bacteriana espontânea*). Estudos mostraram também uma redução na taxa de ressangramento pelas varizes... Tradicionalmente, o antibiótico de escolha tem sido a **norfloxacina**, na dose de 400 mg 12/12h, por

7 dias. Casos graves em que o paciente esteja impossibilitado de utilizar a via oral podem ser manejados com *ceftriaxone IV ou IM* (1 g 1x/dia), trocando-se posteriormente para norfloxacina oral até completar sete dias.

Em locais onde a prevalência de resistência dos Gram-negativos às quinolonas está aumentando, o esquema com ceftriaxone 1 g/dia vem sendo considerado preferencial à tradicional norfloxacina como profilaxia da PBE em cirróticos com hemorragia digestiva alta...

Balão de Sengstaken-Blackmore

Na ausência de procedimentos endoscópicos de urgência ou nos pacientes que permanecem sangrando a despeito da terapia endoscópica e farmacológica, podemos empregar o tamponamento com Balão de Sengstaken-Blackmore (BSB).

Técnica: O BSB possui três lúmens (para encher o balonete gástrico, o balonete esofágico e para aspiração gástrica). Modelos novos possuem um quarto lúmen para aspiração esofágica... O dispositivo deve ser passado até o estômago e inflado o balonete gástrico com 250 ml de ar, sendo duplamente pinçado; após devida tração do BSB, é colocado um peso com 500 ml de soro para mantê-lo tracionado. O balonete esofágico então é inflado com 40 mmHg de pressão de ar, sendo também pinçado. Parece que o efeito hemostático mais importante do BSB deve-se ao balonete intragástrico tracionado!

O balão deve ser mantido por curta permanência (idealmente < 24h) até que o paciente encontre-se estável hemodinamicamente para submeter-se a procedimento cirúrgico descompressivo ou o procedimento endoscópico (se ainda não realizado). O tamponamento com balão é eficaz em **90%** dos casos, porém a maioria dos pacientes volta a sangrar se não realizada terapia definitiva. As complicações com o uso do balão situam-se em torno de **20%** (ruptura de esôfago, obstrução de via aérea e aspiração pulmonar). A rotura esofagiana ocorre mais frequentemente se o balão gástrico for insuflado no esôfago...

Cumpramos ressaltar que o *VI Consenso de Baveno*, publicado em 2015, afirma que nas hemorragias

digestivas altas REFRATÁRIAS ao tratamento clínico + endoscópico inicial, a implantação de um TIPS (ver adiante) seria mais segura e eficaz do que a passagem de um BSB, o que vem fazendo com o uso do BSB se torne cada vez mais raro na prática médica...

TIPS

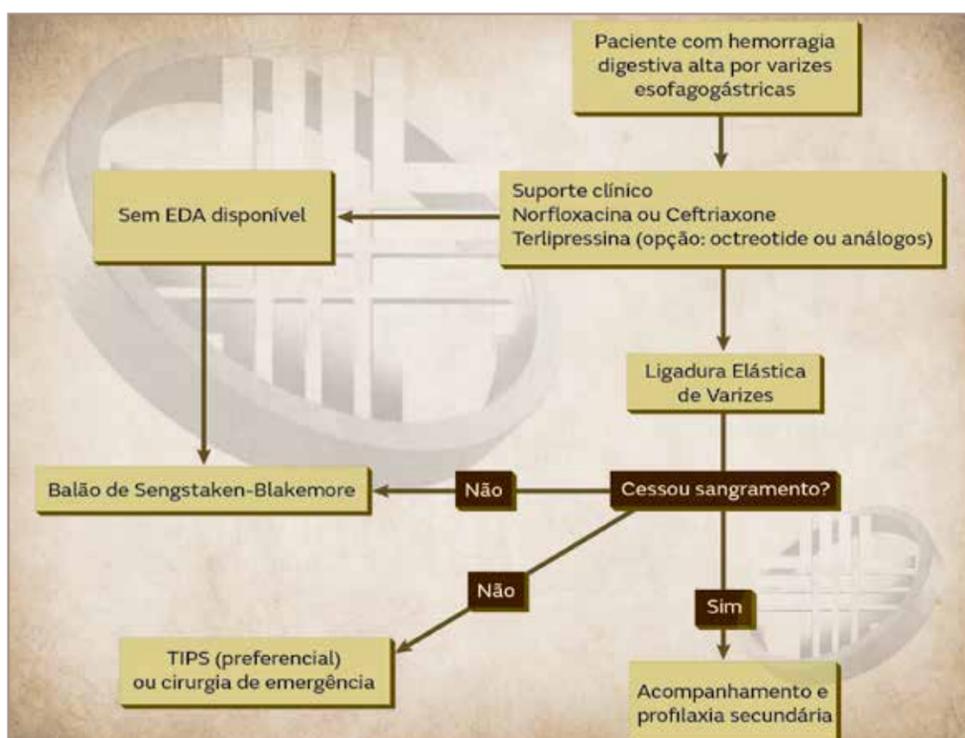
(Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)

O TIPS é um dispositivo colocado por via percutânea (transjugular) por um radiologista intervencionista, criando uma conexão intra-hepática entre a veia hepática (sistema cava) e a veia porta, o que descomprime subitamente o sistema e alivia de imediato a hipertensão porta. A taxa de sucesso no controle dos episódios agudos de sangramento por varizes esofagogástricas rotas “refratárias” ao tratamento convencional (ligadura elástica + farmacoterapia) supera os 95%. Logo, o TIPS tem sido bastante indicado nos casos de hemorragia refratária, substituindo, na prática, as cirurgias descompressivas de emergência (que antigamente representavam a única opção terapêutica disponível) e a passagem de um BSB... Tal dispositivo será mais bem descrito a seguir, em “profilaxia secundária da hemorragia por varizes”...

Cirurgia de Urgência

A cirurgia é classicamente o método mais eficaz em fazer parar o sangramento por varizes esofagogástricas. É reservada para os casos de sangramento incontrolável pela endoscopia e/ou terapia farmacológica em hospitais que não dispõem do TIPS. **A cirurgia de urgência mais utilizada é a derivação portocava (não seletiva)**, que será descrita com detalhes adiante. Esta cirurgia é rápida e extremamente eficaz, porém, acarreta mortalidade de até 25%, quando realizada em condições de emergência. A transecção esofágica com grampeador é um método cirúrgico bem mais simples e fácil de executar, embora tenha um risco alto de ressangramento. Pode ser a alternativa em centros que contam com cirurgiões de urgência sem experiência na confecção da derivação portocava.

O fluxograma abaixo resume a conduta diante de uma hemorragia digestiva alta por varizes de esôfago rotas.



3- Profilaxia Secundária do Sangramento

A profilaxia secundária é aquela realizada após o primeiro episódio de hemorragia já controlada. Em um ano, sem a profilaxia, 25% dos pacientes Child A, 50% dos Child B e 75% dos Child C terão um novo sangramento varicoso. Idealmente, a prevenção de novos sangramentos é feita pela combinação de: (1) **terapia endoscópica** e (2) **betabloqueadores**.

É importante mencionar que a ocorrência de um episódio de hemorragia digestiva alta por si só não constitui indicação de transplante hepático. Não obstante, estes pacientes poderão ser transplantados em função de outras indicações, como Child avançado, por exemplo. Evidentemente, o sucesso do transplante acarretará melhora da hipertensão porta e, como consequência, abolição do risco de hemorragia por varizes esofagogástricas rotas...

Os **betabloqueadores não seletivos** (propranolol, nadolol) são comprovadamente benéficos em reduzir a incidência de ressangramento, com uma queda em 25-40% da taxa, além de uma tendência na redução da mortalidade em torno de 20%. O bloqueio dos receptores beta-2 é o responsável pela vasoconstricção esplâncnica, e o bloqueio beta-1, pela diminuição do débito cardíaco e fluxo portal. O objetivo é reduzir a frequência cardíaca em 25%, atingindo níveis entre 55-60 bpm (quando dizemos que o paciente está “betabloqueado”). As doses utilizadas são **nadolol 20-40 mg 1x/dia** ou **propranolol 20-240 mg/dia**, em doses divididas. O nadolol é preferível, pela sua eliminação exclusivamente renal e pela sua longa meia-vida. Em nosso meio, no entanto, utiliza-se com maior frequência o propranolol, que é mais barato...

A associação de betabloqueador + nitrato oral de longa ação (ex.: **dinitrato de isossorbida**) foi proposta com o intuito de potencializar a redução da pressão venosa no sistema porta (os nitratos diminuem a resistência dos vasos colaterais do sistema porta), e os estudos iniciais sugeriram uma tendência à diminuição da mortalidade (porém, sem significância estatística). Atualmente, no entanto, esta associação NÃO é recomendada de rotina, pois, apesar de poder diminuir a pressão no sistema porta, ela aumenta de forma significativa a incidência de eventos adversos limitantes (ex.: hipotensão arterial)...

A **terapia endoscópica erradicadora de varizes**, como profilaxia secundária, consiste na ligadura elástica. Os procedimentos devem ser realizados a cada 1-2 semanas até a erradicação das varizes (geralmente três a cinco sessões), com sucesso obtido em 2/3 dos casos. *A ligadura elástica é mais eficaz na prevenção do ressangramento do que a escleroterapia (além de ter menos complicações), sendo novamente o método de escolha.* Se apenas a terapia endoscópica for feita, sem o uso regular de betabloqueadores, o risco de ressangramento continua relativamente alto (pela possibilidade de

sangramento por varizes gástricas ou gastropatia hipertensiva portal). Assim, a associação de terapia endoscópica com **ligadura elástica + terapia betabloqueadora** apresenta resultados superiores aos do uso isolado de ambas as terapias. Após a erradicação, revisões endoscópicas a cada 6 meses são recomendadas.

Terapia de escolha na profilaxia secundária = Ligadura Elástica + Betabloqueio

Cumpramos ressaltar que a **cirurgia para hipertensão porta** ainda representa o método mais eficaz na profilaxia secundária da hemorragia varicosa, mas, por se tratar de um procedimento cirúrgico, ela deixou de ser o método de escolha. Veremos adiante suas indicações específicas...

4- Profilaxia Primária do Sangramento

É a prevenção do primeiro episódio de hemorragia em pacientes com varizes esofagogástricas... Como cerca de 30-40% das varizes esofágicas na hipertensão porta evoluem para sangramento, e como tal episódio possui letalidade de 25-30% (chegando a 50% ou mais nos pacientes Child C), a profilaxia primária deve ser levada muito a sério! Portanto, TODO paciente com cirrose hepática deve ser submetido à endoscopia digestiva alta para rastrear as varizes esofagogástricas!!! Qual seria a periodicidade de acompanhamento endoscópico nos pacientes cirróticos? Nos pacientes sem varizes, a EDA deve ser realizada a cada 2-3 anos e, nos pacientes com varizes de pequeno calibre, mas sem sinais de alto risco, a EDA deve ser repetida anualmente. **Na presença de varizes de médio ou grosso calibre (classificação F2 ou F3), ou pequeno calibre com sinais de alto risco (ex.: pontos vermelhos, Child B ou C) a profilaxia primária está indicada!** Aqui, pode-se optar pelo uso de **betabloqueadores não seletivos** ou pela estratégia de **erradicação endoscópica das varizes**, isto é, diferentemente da profilaxia secundária (onde ambos os tratamentos devem ser feitos em conjunto), na profilaxia primária devemos escolher apenas um deles... Os estudos mostram uma redução na taxa de sangramento e menor mortalidade com ambos. Os betabloqueadores de escolha são o **propranolol** ou o **nadolol**, devendo ser prescritos numa dose suficiente para reduzir a frequência cardíaca em 25%. Na presença de contraindicação ou intolerância aos betabloqueadores, resta apenas a terapia endoscópica. Na ausência de varizes, não há indicação de profilaxia, nem mesmo betabloqueadores (quer dizer, a chamada “**profilaxia pré-primária**” com betabloqueadores não é indicada! A única “profilaxia pré-primária” válida é o tratamento específico da hepatopatia de base, quando possível).

Terapia de escolha na profilaxia primária = Betabloqueio ou Ligadura Elástica

Obs.: A escleroterapia não deve ser usada como profilaxia primária.

SAIBA MAIS...**Outros betabloqueadores na profilaxia primária do sangramento de varizes esofagogástricas**

O carvedilol também pode ser empregado na profilaxia primária do sangramento varicoso em pacientes cirróticos. A principal vantagem teórica dessa droga em relação ao nadolol e o propranolol é que ela também exerce bloqueio alfa-1 adrenérgico (e por isso, seria mais eficaz em reduzir a pressão porta). Outra droga que também foi recentemente estudada é o timolol, mas a experiência com seu uso não é tão grande.

Resumindo:

Indicações de Profilaxia Primária de Sangramento	
Varizes de grosso e médio calibre	
Varizes de pequeno calibre	Com sinais vermelhos
	Cirróticos Child B e C

VI – TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)

A prevenção do ressangramento de varizes tem como método mais eficaz a descompressão do sistema porta, corrigindo a hipertensão portal. Isso pode ser feito por cirurgia ou através do TIPS.

O TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) é um procedimento percutâneo de canalização entre um ramo da veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta, descomprimindo o sistema porta e, portanto, melhorando a hipertensão porta. Até o advento do TIPS, testado em seres humanos pela primeira vez em 1983, a única maneira de descomprimir o sistema porta era a cirurgia de derivação portossistêmica. Portanto, o TIPS veio como uma alternativa “não cirúrgica” de derivação portossistêmica... Os passos do procedimento são os seguintes: (1) punção da veia jugular interna direita e cateterismo da veia hepática direita, guiado pela radioscopia e injeção de contraste; (2) encunhamento com balão em um ramo da hepática direita, após o qual uma venografia com CO₂ contrasta o sistema porta intra-hepático; (3) uma vez visualizados a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta intra-hepática, num ponto em que estes vasos quase se encostam, uma agulha com um guia é transpassada pela parede dessas veias, comunicando-as; onde, então, após nova venografia portomesentérica, é colocado um *stent* metálico autoexpansível Palmatz ou Wallstent, com diâmetro de 8-12 mm, para manutenção do *shunt*. Observe na **FIGURA 4** o detalhe da agulha transpassando a parede das veias e a visualização geral do procedimento...

O TIPS é eficaz em prevenir o sangramento das varizes esofagogástricas (eficácia de **80%** em um ano) e no tratamento da ascite refratária.

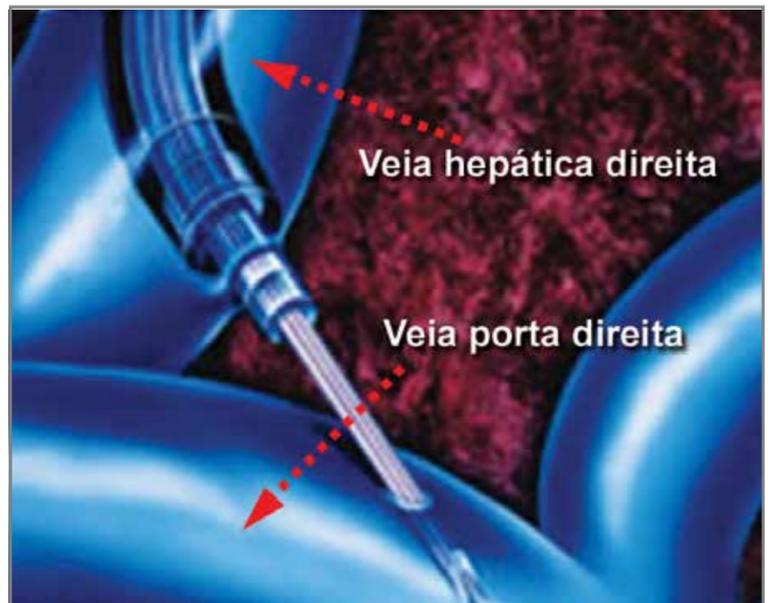


Fig. 4: Detalhe na inserção da agulha com o guia na veia porta direita, durante a colocação de um TIPS.

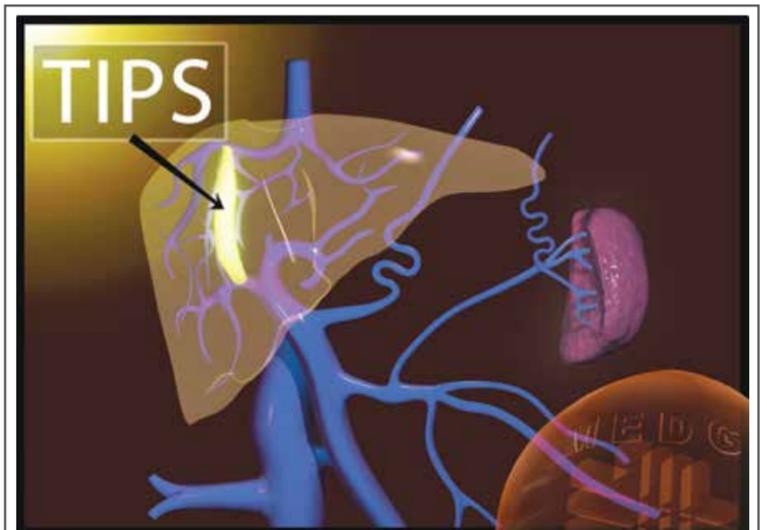


Fig. 5: TIPS – Shunt Portossistêmico Intra-Hepático Transjugular, unindo a circulação porta e sistêmica “por dentro” do parênquima do fígado.

Existem problemas com o TIPS... O dispositivo funciona como uma **derivação portossistêmica não seletiva**, isto é, desvia praticamente todo o sangue do sistema porta para o sistema cava. O sangue proveniente da drenagem gastrointestinal ganha o sistema porta e passa diretamente pelo TIPS, sem perfundir o parênquima hepático, o que impede a detoxificação de substâncias como a amônia, presente em níveis significativos no sangue porta. Por isso, uma das complicações do TIPS é a **encefalopatia hepática**, observada em cerca de 30% dos casos, sendo mais comum quando o *shunt* possui um diâmetro > 10 mm. A encefalopatia costuma se instalar 2-3 semanas após a implantação do TIPS e geralmente responde às medidas convencionais, como o uso de lactulose. Outro problema comum é a **estenose**. O mecanismo principal é a hiperplasia da chamada pseudo-íntima em seu lúmen. A estenose do *stent* era observada em 50-75% dos casos após 6-12 meses de acompanhamento e, após dois anos, ocorria virtualmente em todos os pacientes. Atualmente, porém, com o uso de *stents* recobertos pelo politetrafluoretileno, a taxa de estenoses caiu bastante, para cerca de 8% após um ano. A estenose dificulta a vazão do *shunt*, permitindo a recidiva das complicações da hipertensão porta. A estenose pode ser adequadamente revertida com angioplastia ou com a colocação de um novo *stent*. A patência do TIPS pode ser monitorizada com US-Doppler seriados, de seis em seis meses, pelo menos nos primeiros dois anos.

QUADRO DE CONCEITOS IV

Quais são as principais indicações de TIPS na cirrose?	- Hemorragia refratária ou recorrente por varizes esofagogástricas apesar de tratamento clínico endoscópico. - Ascite refratária.
Quais são as principais complicações?	- Encefalopatia hepática. - Estenose do <i>stent</i> (com retorno dos sintomas de hipertensão portal).
Quais são as contraindicações ao procedimento?	(1) Insuficiência cardíaca congestiva; (2) Múltiplos cistos hepáticos; (3) Hipertensão pulmonar moderada/severa; (4) Neoplasias muito vascularizadas; (5) Trombose de porta ou de todas as veias hepáticas; (6) Encefalopatia hepática refratária; (7) Dilatação da árvore biliar.

A atual indicação do TIPS é para os pacientes que ressangraram apesar da terapia endoscópica e do tratamento medicamentoso otimizado, principalmente nos que aguardam transplante de fígado. Ao contrário da cirurgia de derivação portossistêmica, o TIPS não altera a anatomia dos sistemas porta e cava, daí a importância de utilizá-lo nos indivíduos com transplante programado. Em pacientes sem previsão ou perspectiva de transplante, a cirurgia é a melhor opção, pela chance de recidiva da hipertensão porta com o TIPS, porém é um procedimento de maior risco e só deve ser realizado nos pacientes com boas condições clínicas (Child A – ou seja, cirróticos Child B ou C, devido à elevada morbimortalidade peroperatória, não devem ser submetidos ao tratamento cirúrgico da hipertensão porta)...

VII – MANEJO CIRÚRGICO

1- Introdução

O principal objetivo do tratamento cirúrgico da hipertensão porta é a descompressão das varizes esofagogástricas. Para isso o cirurgião realiza procedimentos derivativos (os *shunts*); nestas cirurgias, o sangue porta é desviado para a circulação cava (sistêmica), a pressão porta é reduzida e as varizes descomprimidas. Outros procedimentos empregados para a redução da pressão no sistema porta são as cirurgias de desvascularização ázigo-portal com esplenectomia, na qual o sistema porta é “desconectado” do sistema cava.

As principais indicações de tratamento cirúrgico da hipertensão porta incluem:

- Falência do tratamento endoscópico e medicamentoso (na impossibilidade de utilizar o TIPS).
- Sangramento de varizes gástricas ou gastropatia hipertensiva portal.
- Cirurgia de urgência: falência do tratamento endoscópico e farmacológico na fase aguda (na impossibilidade de utilizar o TIPS), com a persistência do sangramento.

Antes de qualquer procedimento cirúrgico, uma avaliação do sistema porta, por meio de ultrassonografia com *Doppler* e angiografia, é recomendada.

Quais são as consequências de um shunt (desvio) portossistêmico?

Para entendermos os principais efeitos colaterais das cirurgias derivativas, é importante que tenhamos alguns conceitos em mente: apesar de ser uma veia, a porta drena o mesentério e carrega para o fígado sangue rico em hormônios hepatotróficos e nutrientes; além disso, o sangue porta leva também ao parênquima hepático substâncias provenientes do intestino para serem detoxificadas. O maior exemplo é a amônia (proveniente do metabolismo proteico de bactérias colônicas), que vai até o fígado para ser transformada em ureia.

Sendo assim, o sangue porta é fundamental para um bom funcionamento do hepatócito. Quando desviamos o fluxo porta do fígado por algum procedimento cirúrgico, realmente reduzimos a pressão neste território, mas o preço que se paga por isso é a possibilidade de *deterioração da função hepática* e *precipitação de encefalopatia portossistêmica*.

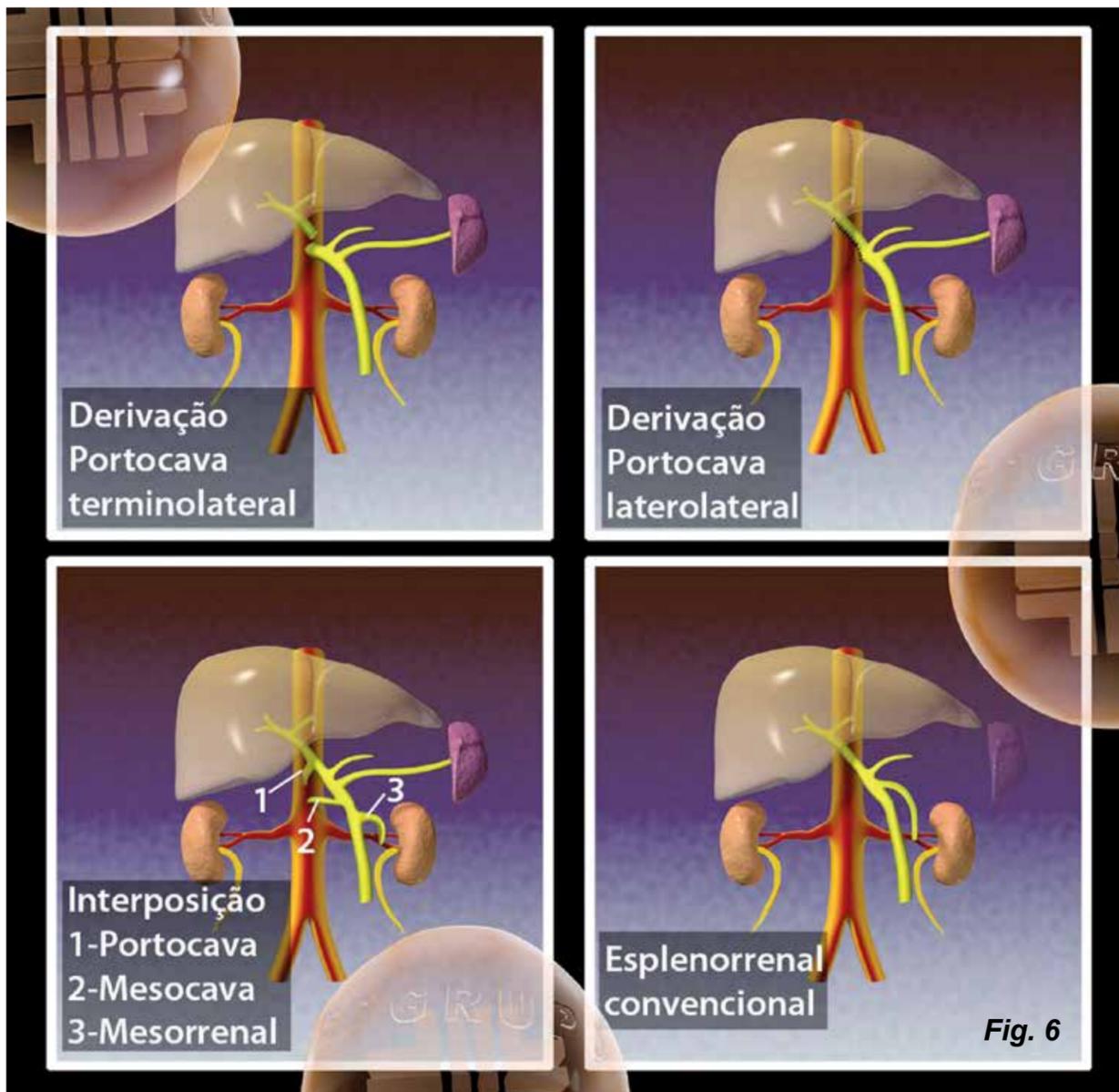
2- Procedimentos Cirúrgicos

Existem três métodos cirúrgicos empregados no manejo da hipertensão porta:

- As derivações ou *shunts* descompressivos.
- Os procedimentos de desvascularização.
- Transplante de fígado.

As derivações cirúrgicas são divididas em três grupos:

- Derivações portossistêmicas **não seletivas (ou totais)**, que descomprimem a hipertensão presente em todos os territórios do sistema porta.
- Derivações portossistêmicas **parciais**, que reduzem a pressão porta para níveis próximos a 12 mmHg.
- Derivações portossistêmicas **seletivas** (compartimentalizados), que descomprimem as varizes na região esofagogástrica, mas mantêm a hipertensão portal nas demais regiões.



Derivações Portossistêmicas Não Seletivas

Diversas opções cirúrgicas estão desenhadas na **FIGURA 6**. Elas incluem:

- **Derivação portocava terminolateral** ou fístula de Eck (não mais utilizado em procedimentos eletivos).
- **Derivação portocava laterolateral.**
- **Derivação mesocava.**
- **Derivação esplenorrenal central.**

As derivações portocava representam os procedimentos de maior eficácia no controle e prevenção do sangramento varicoso e da ascite. Contudo, apresentam grandes inconvenientes: (1) alto índice de encefalopatia e piora da função hepática, e (2) dificultam ou impossibilitam a técnica cirúrgica do transplante.

A derivação mesocava (veja a imagem do canto inferior esquerdo, item 2 da **FIGURA 6**) e outros tipos de interposição também são bastante efetivos na descompressão varicosa e na ascite e também têm alto índice de encefalopatia e disfunção hepática. A interposição geral-

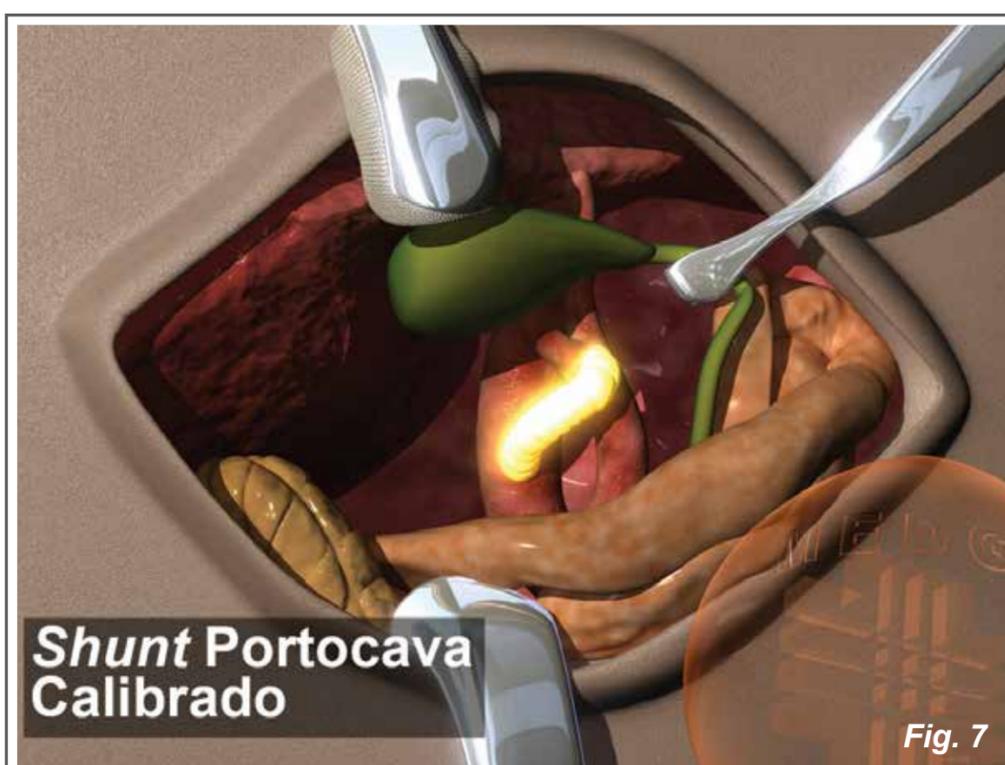
mente é feita com próteses artificiais. As vantagens sobre as derivações portocava são a mais fácil confecção e o fato de não atrapalhar a cirurgia do transplante.

A derivação esplenorrenal central tem as mesmas características das demais derivações não seletivas totais. A esplenectomia é realizada de rotina, talvez uma pequena vantagem, pela resolução do hiperesplenismo.

As derivações não seletivas podem ser usadas como cirurgias de urgência no sangramento varicoso, especialmente nos pacientes com ascite. Todavia, em pacientes candidatos ao transplante hepático a tendência atual é dar preferência ao TIPS, pois este procedimento não dificulta a realização do transplante, ao contrário da derivação não seletiva (que modifica a anatomia da veia cava inferior).

Derivações Portossistêmicas Parciais

Tais cirurgias também são conhecidas como **derivações portocava calibradas (FIGURA 7)**.



Enquanto nas derivações não seletivas (totais) a comunicação portossistêmica tem um diâmetro médio de 16 mm, o segredo das derivações parciais é a interposição de uma prótese com diâmetro de 8-10 mm, restringindo o fluxo derivativo. Assim, embora haja descompressão varicosa, o fluxo portal hepatopetal apenas se reduz, em vez de acabar. É claro que o risco de encefalopatia e de disfunção hepática progressiva é bem menor do que nas derivações não seletivas!

Nesta cirurgia, uma prótese aramada de politetrafluoroetileno (PTFE), com diâmetro preestabelecido (entre 8-10 mm), “liga” a veia porta com a cava, controlando o fluxo de sangue da circulação porta para o sistema cava, de maneira a reduzir a pressão porta somente até um determinado nível (geralmente em torno de 12 mmHg).

Derivações Portossistêmicas Seletivas

O grande exemplo de uma derivação portossistêmica seletiva é a **derivação esplenorrenal distal** (*cirurgia de Warren*); veja a **FIGURA 8**. Nesta cirurgia, a veia esplênica é desconectada da veia porta e anastomosada na veia renal esquerda, enquanto que as veias gástricas esquerda e direita são ligadas. Isso provoca uma descompressão portal compartimentalizada (somente do território esofagogástrico e esplênico), enquanto que o fluxo mesentérico-porto-hepático é mantido em sua totalidade. É uma cirurgia inteligente: ao mesmo tempo em que se descomprimem as varizes esofagogástricas, o fluxo porta hepatopetal é mantido, evitando-se a encefalopatia hepática e a disfunção hepática progressiva. A patência desta anastomose

é excelente e o controle do sangramento é obtido com sucesso em quase **90%** dos casos.

A “seletividade” pode ser perdida ao longo dos anos, pela recriação de colaterais endógenas que ligam o território portomesentérico ao território gastroesplênico. Por razões desconhecidas, na cirrose alcoólica este problema é maior, havendo perda da seletividade em até 50% dos casos em um ano. Isso não acontece com tanta frequência na cirrose pós-necrótica (hepatite viral etc.). Outro motivo da perda da “seletividade” é técnico: por vezes, o cirurgião inadvertidamente não liga a veia gástrica esquerda. Através desta fina veia, o fluxo de sangue gradualmente vai fugindo da veia porta, ganhando o sifão pancreático e desembocando da veia esplênica e veia renal (sistema cava).

O principal problema desta cirurgia é a ascite... Além de não a melhorar, por manter a hipertensão porta dos sinusoides hepáticos (onde a maior parte do líquido ascítico é produzido), pode até piorá-la, por lesar a circulação linfática retroperitoneal durante o ato cirúrgico. Por isso, em pacientes com ascite moderada ou grave, esta cirurgia é contraindicada!

Atualmente, a cirurgia de Warren é a cirurgia de escolha para a prevenção do ressangramento varicoso em pacientes cirróticos sem ascite ou com ascite leve. Pode também ser indicada na esquistossomose.

Procedimentos de Desvascularização

- Procedimento de Sugiura.
- Desconexão Ázigo-Portal com esplenectomia.

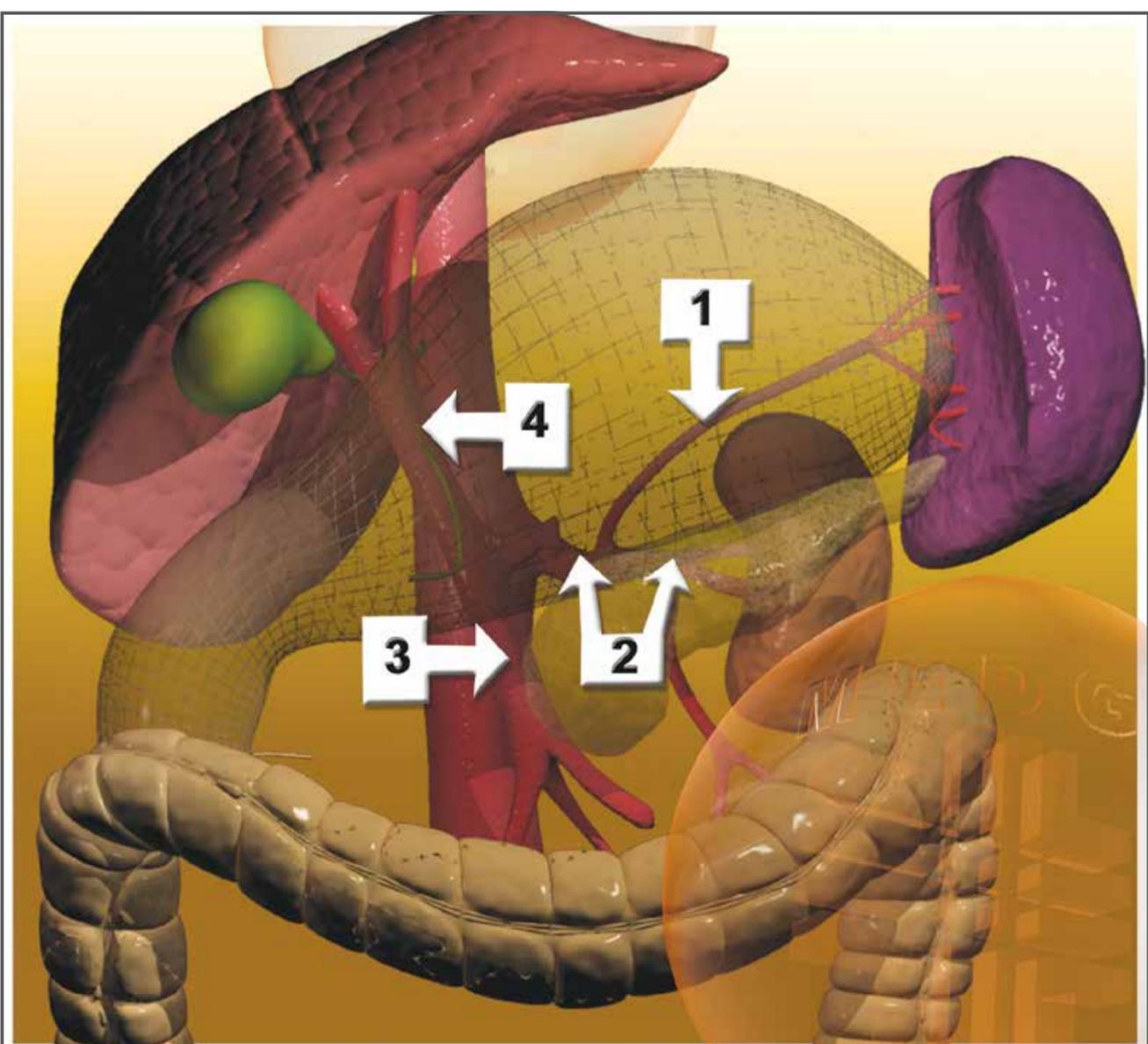


Fig. 8: Derivação esplenorrenal distal. Notar que as veias gástricas esquerda e direita foram ligadas. A veia esplênica (1) (sistema porta), que recebe as gástricas curtas (não aparecem no desenho), é anastomosada na veia renal (2) esquerda (sistema cava). O fluxo na veia porta (4) é mantido pela mesentérica superior (3) e praticamente não se altera...

Em 1973, Sugiura e Futugawa, no Japão, realizaram pela primeira vez esta cirurgia, na qual é realizada a desvascularização esofagogástrica + transecção esofágica + esplenectomia. Em sua homenagem, a cirurgia ficou popularizada como procedimento de Sugiura e Futugawa (ou **procedimento de Sugiura**). Esta cirurgia faz a ligadura das conexões entre as veias paraesofagianas e esofagianas (nos 7 cm distais do esôfago) e liga as veias do fundo gástrico. O sangue porta então escoar pelas veias paraesofagianas até o sistema ázigos. No Japão, os resultados são excelentes na cirrose com sangramento varicoso prévio, com sucesso de 90% na prevenção de nova hemorragia. Nos EUA, os resultados são inferiores (35-55% de ressangramento). Portanto, nos países ocidentais, o procedimento de desvascularização é reservado para pacientes com impossibilidades técnicas de derivação portossistêmica cirúrgica (ex.: trombose extensa do sistema porta).

A **desconexão ázigo-portal + esplenectomia** foi desenvolvida por Vasconcelos em 1954. É a cirurgia de escolha para a profilaxia secundária do sangramento varicoso na esquistossomose hepatoesplênica, com bons resultados a curto e longo prazos (entre 80-85%). Os cirur-

giões brasileiros ganharam bastante experiência com este procedimento. Na cirurgia, é realizada a ligadura da veia gástrica esquerda (coronária), desconectando a veia porta da veia ázigos, além de desvascularização da grande curvatura gástrica, do esôfago distal e esplenectomia. A cirurgia pode ser feita sem desvascularizar o esôfago, mas com terapia endoscópica erradicadora das varizes esofagianas num segundo momento.

Transplante Hepático

O transplante hepático alterou de forma dramática o prognóstico de pacientes com doença hepática avançada associada ou não à hipertensão porta e ao sangramento de varizes. Em muitos serviços, a sobrevida em cinco anos alcança 70%. No entanto, conforme já explicamos, a ocorrência de hemorragia digestiva não constitui, por si só, indicação de transplante... Este deverá ser indicado quando, além de complicações como hemorragia digestiva, o paciente também apresentar insuficiência hepática avançada.

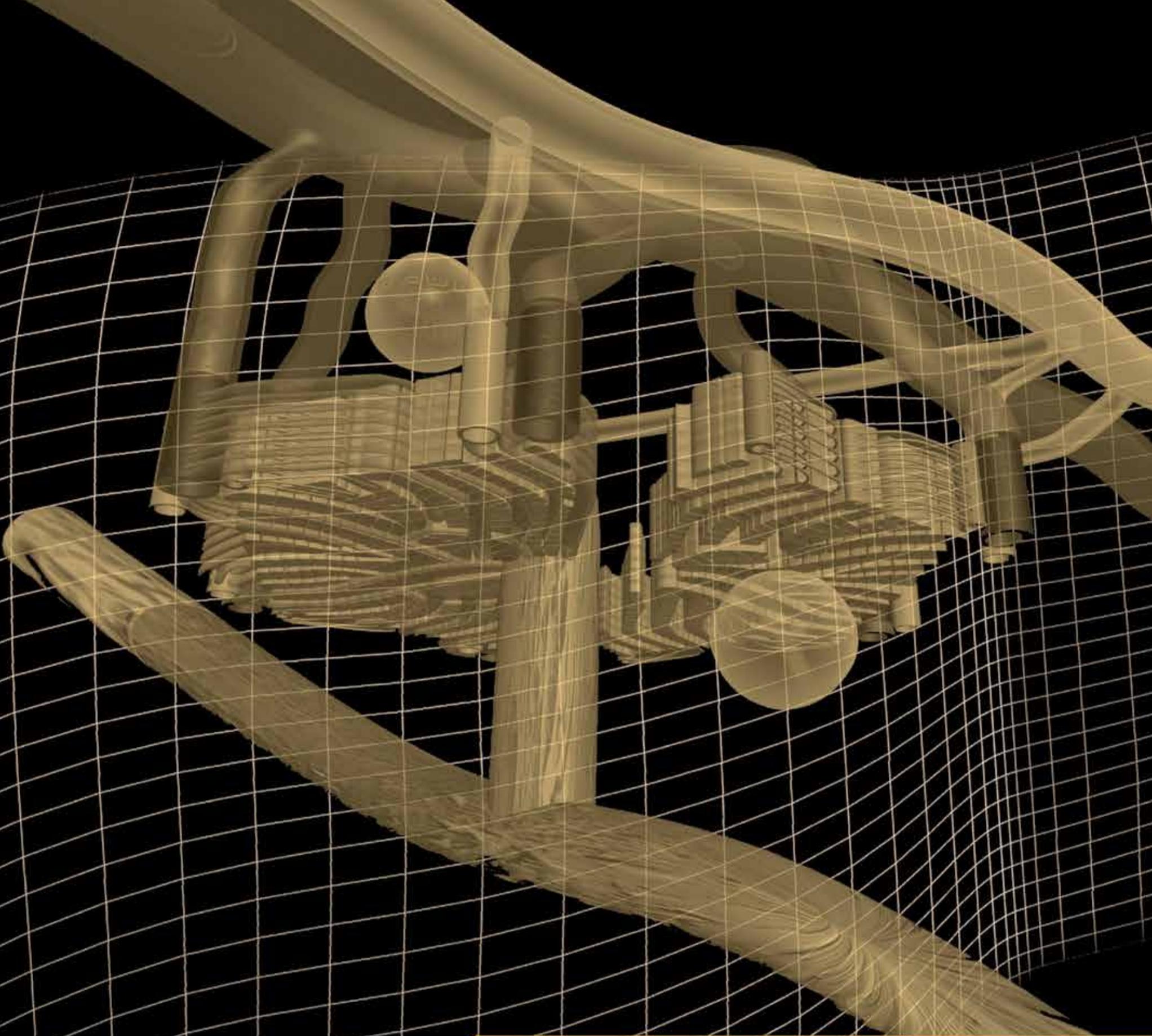
A tabela abaixo resume as indicações das cirurgias de acordo com a condição clínica.

Condição clínica	Cirurgia de escolha
Hipertensão porta com insuficiência hepática avançada.	Transplante hepático.
Profilaxia secundária de varizes por cirrose.	Sem ascite: derivação esplenorrenal distal.
	Com ascite: derivação portocava calibrada.
Cirurgia de urgência no sangramento varicoso.	Derivação portocava não seletiva (na impossibilidade de colocação do TIPS).
Esquistossomose hepatoesplênica.	Cirurgia de desvascularização.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

- Greenberger, NJ et al. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy*, 3rd ed. McGraw-Hill, 2016.
- Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
- Brunicaudi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery 10th edition*, McGraw-Hill Professional, 2015.
- Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
- Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
- De Franchis R. *Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension*. *J Hepatol*. 2015;63:743–752.
- Bosch J, Abraldes JG, Fernandez M et al. *Hepatic endothelial dysfunction and abnormal angiogenesis: new targets in the treatment of portal hypertension*. *J Hepatol*. 2010;53:558–567.
- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. *Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies*. *J Hepatol*. 2006; 44:217–231.
- Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J et al. *Now there are many stages where before there was one: in search of a pathophysiological classification of cirrhosis*. *Hepatology*. 2010;51:1445–1449.
- Asrani SK, Talwalkar JJA, Kamath PS et al. *Role of magnetic resonance elastography in compensated and decompensated liver disease*. *J Hepatol*. 2014;60:934–939.
- Castera L, Le Bail B, Roudot-Thoraval F et al. *Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (Fibroscan) with standard laboratory tests and non-invasive scores*. *J Hepatol*. 2009;50:59–68.
- Singh S, Fujii LL, Murad MH et al. *Liver stiffness is associated with risk of decompensation, liver cancer, and death in patients with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:1573–1584.
- Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A et al. *Non-invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C*. *Hepatology*. 2005;41:48–54.

17. Augustin S, Millan L, Gonzalez A et al. Detection of early portal hypertension with routine data and liver stiffness in patients with asymptomatic liver disease: a prospective study. *J Hepatol.* 2014;60:561–569.
 18. D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology.* 2003;38:599–612.
 19. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis. A systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217–231.
 20. Lapalus MG, Ben Soussan E, Gaudric M et al. Esophageal capsule endoscopy vs EGD for the evaluation of portal hypertension: a French prospective multicentre comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1112–1118.
 21. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ et al.; Portal Hypertension Collaborative Group. Platelet count is not a predictor of the presence of development of gastroesophageal varices in cirrhosis. *Hepatology.* 2008;47:153–159.
 22. Sebastiani G, Tempesta D, Fattovich G et al. Prediction of oesophageal varices in hepatic cirrhosis by simple serum non-invasive markers: results of a multicenter, large-scale study. *J Hepatol.* 2010;53:630–638.
 23. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J et al. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology.* 2003;37:902–908.
 24. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;133:481–488.
 25. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010;53:762–768.
 26. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2010;362:823–832.
 27. Calés P, Masliah C, Bernard B et al. Early administration of vaptotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2001;244:23–28.
 28. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J et al.; Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2005;353:2254–2261.
 29. Seo YS, Park SY, Kim MY et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin and octreotide in control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology.* 2014;60:954–963.
 30. Garcia-Pagán JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2:526–535.
 31. Boyer TD, Haskal ZJ; American Association for the Study of Liver Diseases. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology.* 2005;41:386–400.
 32. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology.* 2004;126:469–475.
 33. Grace ND, Garcia-Pagan JC, Angelico M et al. This node is not processed by any templates: chapter-title Primary prophylaxis for variceal bleeding. In: de Franchis R, ed. *Portal Hypertension IV: Proceedings from the 4th Baveno International Consensus Workshop.* Blackwell Science, 2006:168–200.
 34. dela Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández R et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology.* 2005;41:572–578.
 35. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND et al.; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007;46:922–938.
 36. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J et al. Meta-analysis: combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med.* 2008;149:109–122.
 37. Lo GH, Lai KH, Cheng JS et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal bleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology.* 2000;32:461–465.
 38. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology.* 2004;126:469–475.
 39. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2010;362:2370–2379.
 40. Reverter E, Tandon P, Augustin S et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology.* 2014; 146:412–419.
-



Cap. 3

ASCITE

ASCITE

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA



Fig. 1: O sinal do Piparote – útil somente para as grandes ascites, superiores a cinco litros.

I – DEFINIÇÃO

Ascite quer dizer derrame **líquido** na cavidade peritoneal – não representa uma doença, mas uma manifestação comum a várias doenças. Não devemos esquecer, entretanto, que (1) existe um transudato fisiológico (até 100 ml), responsável pela lubrificação das membranas peritoneais, e (2) os derrames de sangue ou pus na cavidade peritoneal não representam ascite, mas, respectivamente, hemoperitônio e piope-ritônio. A hipertensão portal relacionada à cirrose hepática é a principal causa de ascite no Brasil e no mundo.

II – O EXAME FÍSICO

Quando a ascite é volumosa, o abdome apresenta-se globoso, tanto com o paciente em pé quanto deitado. A cicatriz umbilical pode se aplanar ou até everter (ao contrário da gravidez e do meteorismo, em que isso em geral não ocorre). Se a ascite for devida à hipertensão porta (ver adiante), é comum a presença de circulação colateral evidente no abdome (“cabeça de Medusa”).

Quando a ascite não é muito volumosa e o tônus da musculatura abdominal está reduzido:

(1) no paciente em pé, o abdome pode “cair” sobre o púbis, configurando a forma “em avental”.

(2) no paciente deitado, o abdome se alarga para os flancos, configurando a forma de “batráquio”.

Sinal do Piparote (Morgani): o sinal do piparote deve ser pesquisado no paciente em decúbito dorsal – o médico dá um “peteleco” em um dos flancos do paciente e tenta sentir a propagação da força no outro flanco. Para evitar a propagação de uma onda superficial da parede abdominal que confundiria o diagnóstico, o médico deve colocar a borda cubital da mão na região mediana ou pedir para que o próprio paciente o ajude (**FIGURA 1**). Cumpre ressaltar que este sinal só é positivo quando a

ascite é muito grande, geralmente superior a cinco litros, e ainda pode ser negativo se houver tensão da parede abdominal.

Maciez Móvel de Decúbito: é o melhor método semiológico para detecção de ascite e baseia-se na análise diferencial dos sons da percussão abdominal, quando o paciente se posiciona em várias angulações de decúbito lateral. Mas como é a técnica? Inicialmente se faz a percussão do paciente em decúbito dorsal, marcando o local do flanco em que o som fica maciço. Pede-se então que o paciente adote uma angulação de decúbito lateral. Percute-se no local marcado e, se este estiver timpânico agora, configura-se a maciez móvel de decúbito. Geralmente detecta ascite a partir de 1,5 litros...

A ascite pode ser graduada em três estágios. I = só detectada pelo US; II = ascite moderada, detectada pelo exame físico; e III = grande ascite com importante distensão abdominal.

Obs.: É importante chamar a atenção para o fato de que o líquido peritoneal, principalmente nos processos inflamatórios ou neoplásicos do abdome, pode estar contido em cavidades septadas, dificultando a interpretação dos métodos propedêuticos utilizados.

III – EXAMES COMPLEMENTARES

1- Radiografia

As radiografias têm pouco valor para o diagnóstico de ascite. Descreveremos a seguir apenas algumas considerações a título de curiosidade (se preferir, passe direto para o próximo exame: US).

A presença de líquido livre na cavidade peritoneal pode ser demonstrada na região da pequena bacia, nos flancos e na parte média do abdome, entre as alças. Na região da pequena bacia, o líquido livre se localiza nos espaços pararretais, vesicorretal, pélvico e extensão inferior das goteiras paracólicas. Quando o derrame peritoneal, mesmo que pequeno, se insinua nos espaços

pélvicos-laterais, obtém-se a configuração em “orelha de cachorro”. Nos flancos, o líquido ocupa os espaços entre as alças intestinais, alargando-o. O aspecto que se forma é o de um “pente”. Outro sinal é a obliteração do ângulo hepático (segmento inferior da borda lateral direita do fígado). A interposição de líquido entre o fígado e o gradil costal separa estas duas estruturas – tal fenômeno pode ser mais percebido nas radiografias oblíquas. A borda hepática identificada num RX oblíquo posterior direito, com baixa quilovoltagem, permite diagnosticar o afastamento do fígado do gradil costal e é considerado por alguns patognomônico de ascite. Grandes quantidades de líquido podem dar aspecto homogêneo ao abdome, fazendo desaparecer os contornos dos órgãos abdominais. Em quantidades ainda maiores, há separação do fundo gástrico e cólon transversal do diafragma.

2- Ultrassonografia (US)

A US é o método de escolha para se detectar pequenas coleções líquidas no abdome, que aparecem como imagens anecoides (livres de ecos). A US também diz se o derrame peritoneal está encistado ou faz parte de massas complexas, isto é, ao mesmo tempo sólidas e líquidas (hematomas, abscessos e tumores necrosados). A US pode ainda, frequentemente, diagnosticar a causa da ascite, demonstrando alterações compatíveis com cirrose, uma massa abdominal ou pélvica, metástases, cistos pancreáticos etc. Por fim, este exame também é importante na realização de punções diagnósticas ou terapêuticas de coleções abdominais.

3- Tomografia Computadorizada (TC)

A TC permite o diagnóstico de ascite com segurança e também diferencia as coleções líquidas livres das massas sólidas ou císticas, uma vez que o líquido ascítico apresenta menor densidade radiológica que as estruturas sólidas adjacentes. As ascites de pequeno volume podem ser detectadas pela tomografia axial computadorizada, na região da ponta do fígado, e na goteira paracólica esquerda e na pelve. Como é um método caro, a TC não costuma ser usada no diagnóstico de ascite – entretanto, é frequentemente utilizada para o seu diagnóstico etiológico.

4- Paracentese

A paracentese abdominal tem as seguintes finalidades principais:

- 1- obtenção de material para análise (diagnóstico etiológico da ascite).
- 2- aliviar o doente dos sintomas compressivos.

A paracentese diagnóstica é exame obrigatório no paciente com ascite! É a melhor maneira de se começar a investigação etiológica. Em pacientes cirróticos com ascite, uma paracentese sempre deve ser realizada numa internação hospitalar (por qualquer motivo) para procurar o diagnóstico da importante sín-

drome da peritonite bacteriana espontânea, eventualmente diagnosticada em cirróticos ascíticos assintomáticos.

A paracentese deve ser realizada com o paciente em decúbito dorsal, após anestesia local, com assepsia cuidadosa da área a ser puncionada. Para determinar o ponto de punção devemos traçar uma linha imaginária do umbigo à espinha ilíaca ântero-superior esquerda e dividi-la em três partes. Na junção entre o terço médio e o terço inferior, procede-se à inserção da agulha para realização da paracentese. Mas por que deve ser feito do lado esquerdo? Por um motivo simples: o ceco (localizado à direita) é mais fixo em sua posição do que as alças contralaterais, aumentando o risco de perfuração do lado direito...

As complicações da paracentese abdominal são muito raras e incluem perfuração intestinal e hemorragia. A *perfuração* pode ser evitada se a paracentese for realizada apenas naqueles que sabidamente tenham ascite e não tenham obstrução intestinal ou acentuada distensão de alças – também não deve ser realizada próximo a cicatrizes cirúrgicas, devido à possibilidade de, nesses locais, existirem alças aderidas à parede abdominal. Embora aumente o risco de hemorragia, o distúrbio da coagulação (comum em hepatopatas) não contraindica o procedimento, pois o risco continua sendo pequeno, contanto que se utilize a técnica corretamente...

Obs.: após a punção, pode ocorrer saída constante de líquido (principalmente se a ascite for grande), o que pode ser evitado realizando-se a técnica em “Z” (desloca-se a pele para o lado e realiza-se a punção, perfurando a pele e o peritônio em locais diferentes). Após a punção, deve-se aplicar um curativo compressivo.

5- Biópsia Peritoneal

Este procedimento é utilizado para o diagnóstico de casos selecionados de ascite. Idealmente, deve ser feito por **via laparoscópica**, reduzindo riscos e orientando o melhor local para a biópsia. A inspeção do peritônio pode fornecer pistas importantes para o diagnóstico!

IV – EXAME DO LÍQUIDO ASCÍTICO

Fundamental para a elucidação diagnóstica da ascite, o exame do líquido colhido na primeira paracentese deve incluir: (1) aspecto macroscópico; (2) exames bioquímicos como LDH, proteínas, glicose, amilase, lipídios, marcadores tumorais e outros; (3) citologia convencional e oncológica; (4) bacterioscopia (Gram / Ziehl-Nielsen) e (5) cultura (bactérias / fungos / BK).

1- Macroscopia

Quanto ao aspecto macroscópico, o líquido ascítico pode ser:

(I) **Seroso**: mais comum – o líquido é claro e transparente ou amarelo-citrino e decorre de

várias causas. É o aspecto clássico da cirrose não complicada.

(II) **Hemorrágico**: aspecto serossanguinolento, róseo ou de cor sanguínea mais viva – pode ser observado nas neoplasias e, mais raramente, na peritonite tuberculosa. É importante não se confundir com hemoperitônio. Mas como diferenciar a ascite hemorrágica de um acidente de punção? Pode ser feito associando-se duas informações: (1) normalmente no acidente de punção o líquido ascítico vai clareando durante a drenagem e (2) o sangue presente na ascite hemorrágica não coagula, ao contrário do sangue do acidente de punção.

(III) **Turvo**: sugestivo de infecção. Pode haver odor fétido.

(IV) **Lactescente**: constituído por líquido branco-amarelado, de aparência leitosa, distinguindo-se duas variedades: (a) *Quiloso* – caracterizado pela presença de linfa, resulta da obstrução ou ruptura do canal torácico ou de vasos linfáticos quilíferos. As causas mais frequentes são as neoplasias e os traumatismos. (b) *Quiliforme* – caracterizado pela presença de células endoteliais e leucócitos em estados de degeneração gordurosa (tumores do peritônio), ou de lipídios em abundância (nefrose lipídica). Eventualmente (0,5% dos casos) os pacientes cirróticos podem se apresentar com ascite quilosa.

(V) **Bilioso**: de coloração esverdeada, observado nos traumatismos das vias biliares (inclusive cirúrgicos).

(VI) **Gelatinoso**: amarelado e espesso, de viscosidade semelhante à da gelatina – observado nos tumores mucinosos e no *pseudomixoma peritonei*.

2- Bioquímica

A análise bioquímica do líquido ascítico é de extrema importância para a abordagem inicial de qualquer forma de ascite. Atualmente o exame de maior destaque, por ser um “divisor de águas” para o início das investigações, envolve a dosagem de albumina (no líquido ascítico e ao mesmo tempo no plasma). É o **gradiente de albumina soroascite**. Detalharemos este exame mais adiante.

Outros parâmetros bioquímicos que podem ser bastante úteis em situações específicas são a **proteína** total, a **glicose** e o **LDH** (para diferenciar a peritonite bacteriana espontânea da peritonite secundária), os **triglicerídeos** (bastante aumentados nas ascites quilosas), as **bilirrubinas** (presentes nas ascites biliares), os níveis de **ureia** (elevados na ascite urinária) e a **amilase** (presente na ascite pancreática).

3- Citometria

A citometria também é um importante exame no diagnóstico etiológico das ascites – veja:

(a) O encontro de um grande número de hemácias orienta para o diagnóstico de neoplasia e, em menor grau, para o de tuberculose. Outras causas possíveis são patologia pancreática e trombose mesentérica.

(b) A contagem de leucócitos elevada sugere fortemente a presença de um processo inflamatório do peritônio – a predominância de Polimorfonucleares (PMN) sugere infecção bacteriana aguda, enquanto a presença de mononucleares (linfócitos/monócitos) sugere tuberculose peritoneal, neoplasia e colagenoses.

O diagnóstico da peritonite bacteriana espontânea é dado pela presença de mais de 250 polimorfonucleares (neutrófilos) por mm^3 . A contagem é feita de forma manual, mas deve ser a mais precisa possível. Um fator de erro ocorre nos derrames hemorrágicos: o sangue tem leucócitos e, portanto, a leucometria do líquido ascítico estará falsamente elevada. Pode-se corrigir a leucometria do líquido ascítico subtraindo-se 1 PMN para cada 250 hemácias por mm^3 encontradas.

4- Citologia Oncótica

É o principal exame para o diagnóstico da ascite carcinomatosa (cânceres gastrointestinais, câncer de ovário), apresentando alta sensibilidade. No hepatocarcinoma, a citologia oncótica é quase sempre negativa.

5- Bacteriologia

Os exames bacteriológicos incluem a bacterioscopia e as culturas – deve-se saber que a bacterioscopia, seja pelo Gram, seja pelo Ziehl-Nielsen, é de valor limitado (baixa sensibilidade): são positivos em apenas 2% dos pacientes com peritonite tuberculosa, e 10% dos pacientes com peritonite bacteriana espontânea. Esse percentual aumenta bastante nos casos de perfurações intestinais. As ascites fúngicas são muito raras, e, desta forma, não são geralmente pedidas culturas para fungos. Para confirmar o diagnóstico bacteriológico da peritonite bacteriana espontânea, o material colhido deve ser imediatamente introduzido em um frasco de hemocultura. O ideal é colocar 10 ml num frasco de 100 ml: neste caso, a sensibilidade pode chegar a 80%.

V – ETIOLOGIA DAS ASCITES

1- Hipertensão Porta (HP)

O aumento da pressão no sistema venoso porta-hepático gera sabidamente ascite. Uma pergunta que devemos responder é: de onde vem o líquido que preenche toda a cavidade abdominal? **De onde surge o líquido ascítico?** Você alguma vez já se fez esta pergunta? Veja, é fundamental compreender isso, pois, caso contrário, teremos que decorar (sem entender) diversas situações clínicas que envolvem este tema. É o caso, por exemplo, de algumas formas de HP (como a esquistossomose), que originam níveis pressóricos altíssimos no sistema porta sem resultar em ascite; ou então das condições que, mesmo gerando aumentos apenas discretos da pressão porta, conseguem produzir um quadro clássico de ascite grave e refratária, como acontece na síndrome de Budd-Chiari.

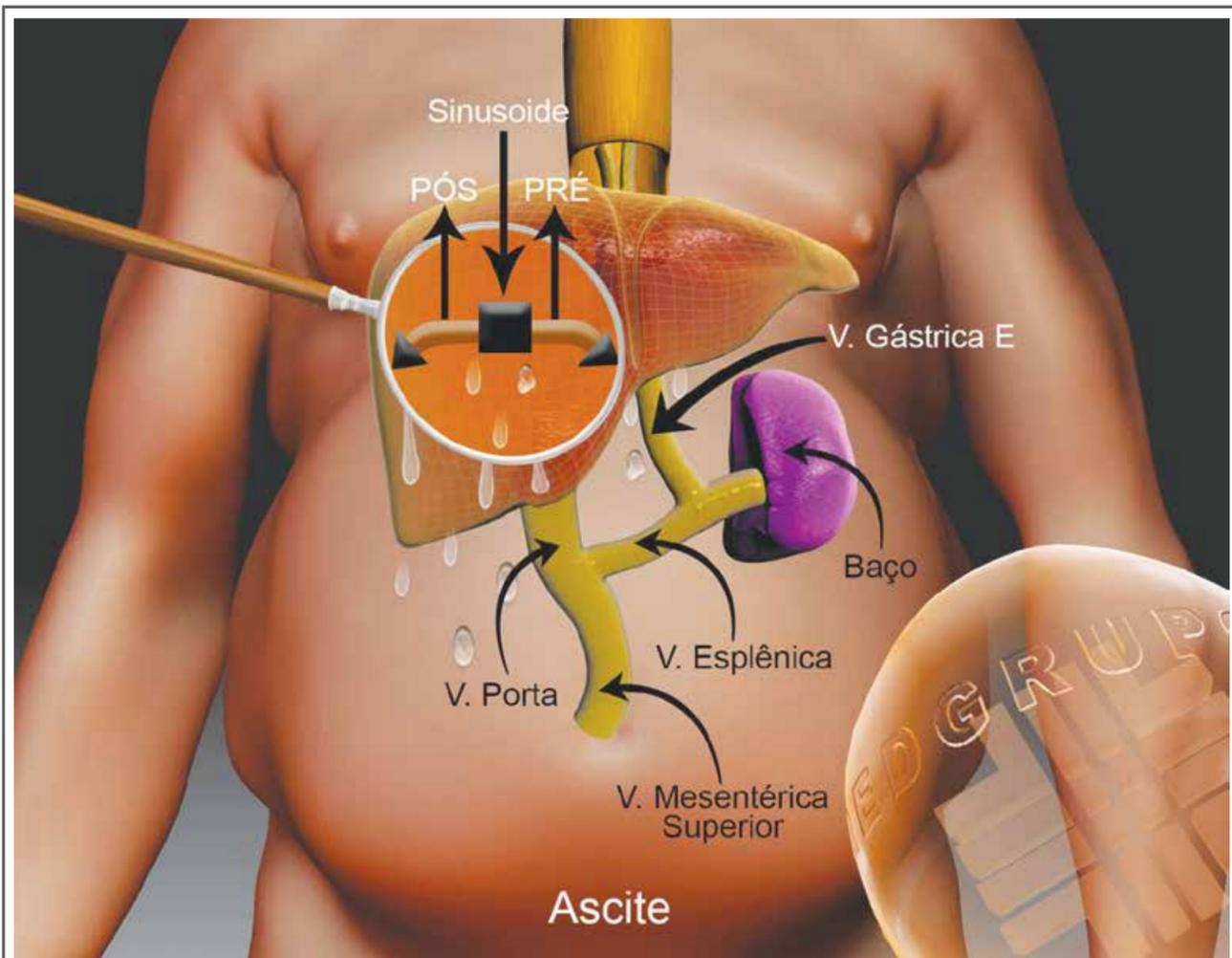


Fig. 2: Representação esquemática da gênese das ascites pós-sinusoidais.

Analisar atentamente a **FIGURA 2** e observe um detalhe microanatômico muito importante da circulação porta: existem “válvulas de segurança” no meio deste sistema venoso que permitem que haja um “escape” pressórico toda vez que a pressão porta se eleva muito – exatamente como em uma panela de pressão... **Os sinusoides hepáticos são esta válvula.** Eles são extremamente fenestrados, de forma que qualquer aumento de pressão porta resulta em extravasamento de líquido (linfa hepática) para a cavidade peritoneal.

Conclusão: em condições de HP o fígado literalmente “goteja” linfa para a cavidade peritoneal, formando a ascite.

Nesse exato momento vem uma dúvida: mas e se a obstrução porta estiver localizada em um ponto anterior (em relação ao sentido do fluxo sanguíneo) aos sinusoides hepáticos? Como não há aumento da pressão no interior nos sinusoides, haveria mesmo assim ascite? Pois bem, chegamos ao ponto mais importante sobre conceitos que envolvem hipertensão porta e ascite. Todo quadro de hipertensão porta deve obrigatoriamente ser classificado em:

- 1- Pré-sinusoidal
- 2- Pós-sinusoidal
- 3- Intrassinusoidal

As obstruções **pré-sinusoidais** dificilmente geram ascite porque não envolvem os sinusoides hepáticos – é o caso da esquistossomose, em que a obstrução ocorre nos espaços-porta. Como não há “válvulas de escape”, estes pacientes acabam desenvolvendo um quadro clínico marcado por manifestações graves de HP, como circulação colateral, varizes de esôfago sangrantes e esplenomegalia severa, mas sem ascite. Menos comumente surge ascite naqueles que desenvolvem concomitantemente hipoalbuminemia grave ou mesmo cirrose.

As obstruções **pós-sinusoidais**, como a síndrome de Budd-Chiari, produzem um quadro de hipertensão porta completamente diferente, marcado principalmente pela ascite – aliás, grave e de difícil controle. É menos frequente nestes pacientes encontrarmos varizes de esôfago sangrantes, esplenomegalia grave ou circulação colateral abundante.

Mas veja: 85% dos casos de hipertensão porta são resultantes de cirrose hepática, que na verdade origina ambos os mecanismos patogênicos (pré e pós-sinusoidal) – assim, muitos classificam o mecanismo da cirrose como “**intrassinusoidal**”. Nos cirróticos, em geral, encontramos em conjunto tanto a ascite quanto todos os outros sinais clínicos de HP grave.

ATENÇÃO: Por ser formada por um mecanismo que envolve apenas o aumento da pressão vascular (no sistema porta), o líquido formado, ou seja, a ascite, é do tipo **transudativa, pobre em proteínas.**

2- Doença Peritoneal

As doenças peritoneais que resultam em ascite são as **neoplasias** (primárias ou mesmo metástases para o peritônio) e as infecções, mais especificamente a **tuberculose peritoneal.**

Estas formas de ascite têm uma fisiopatogenia diferente, resultando basicamente das seguintes causas:

- 1- Aumento da permeabilidade dos capilares do peritônio (processo inflamatório).
- 2- Obstrução, pelas células tumorais, dos canais linfáticos que ligam a cavidade peritoneal aos plexos linfáticos subdiafragmáticos, impedindo, assim, a sua drenagem adequada.
- 3- Tumores podem liberar substâncias angiogênicas, que também aumentam diretamente a permeabilidade peritoneal.

ATENÇÃO: Em função desses mecanismos, a ascite resultante de uma doença do peritônio, seja neoplasia ou tuberculose, é classicamente do tipo **exsudativa**, ou seja, com **elevado teor de proteínas** (numa composição bem mais próxima da do plasma).

2.1- Ascite Neoplásica

É a segunda causa mais comum de ascite. Embora na maioria dos casos a ascite neoplásica revele-se um líquido amarelo-citrino, não raramente se torna *hemorrágica* ou mesmo *quilosa*. A presença deste tipo de ascite (hemorrágica ou quilosa) sugere fortemente uma etiologia neoplásica, principalmente se houver suspeita clínica.

As neoplasias malignas mais comumente associadas à ascite incluem o tumor de ovário, o câncer colorretal, do estômago, do pâncreas e, menos comumente, linfoma, mama, pulmão, útero, mesotelioma, próstata, colangiocarcinoma e neoplasia maligna do esôfago.

O líquido ascítico possui citologia positiva em amostra única em pouco mais de 80% dos pacientes com carcinomatose, chegando, porém a 97% quando realizado três paracenteses de grande volume. Outras características incluem elevados níveis de proteínas, LDH e colesterol, além, é claro, do gradiente albumina S-A < 1,1 g/dl (ver adiante).

Os marcadores tumorais no soro devem ser interpretados com cautela, principalmente em pacientes com cirrose hepática. Uma elevação do CA 125, por exemplo, pode ser encontrada em pacientes do sexo feminino com cirrose hepática, principalmente criptogênica. Este dado pode nos levar à busca incessante de um tumor de células epiteliais do ovário, que na realidade não existe...

QUADRO DE CONCEITOS I

Apenas 2/3 das ascites relacionadas a neoplasias são decorrentes de carcinomatose peritoneal. O restante tem como origem metástases hepáticas extensas e obstrução do sistema linfático (ex.: linfomas e CHC); nesses casos a citologia oncológica é caracteristicamente negativa.

2.2- Tuberculose Peritoneal

Bem mais comum em nosso meio do que se imagina (e do que dizem os livros-texto estrangeiros), a tuberculose peritoneal representa uma das grandes causas de ascite nos pacientes jovens não cirróticos. **No Brasil, é a terceira causa mais comum de ascite.**

É secundária, como todas as outras formas de lesão extrapulmonar do BK, à reativação de um foco latente, disseminado pelo sangue quando da infecção primária (pulmonar). Logo, a ascite tuberculosa é uma tuberculose pós-primária. Dessa forma, em metade dos casos não se en-

contram outras evidências de tuberculose em pacientes com peritonite tuberculosa.

Os principais achados clínicos são a ascite e a febre moderada. Os sinais de peritonite aguda não são esperados.

O líquido ascítico da tuberculose peritoneal é, na maior parte das vezes, um exsudato amarelo-citrino, embora sejam mais raramente leitosos (quilosos) e, mais raramente ainda, hemorrágicos. A contagem de leucócitos costuma girar em torno de 500 a 2.000 células/mm³, à custa de mononucleares. Embora a demonstração do bacilo de Koch no líquido ascítico (bacterioscopia) sele o diagnóstico, a positividade deste teste é de apenas 2%. A positividade da cultura está em torno de 50%... Além disso, devido ao crescimento lento das micobactérias, as culturas demoram geralmente de quatro a seis semanas para se tornarem positivas. A enzima **adenosina deaminase** (a famosa ADA) apresenta sensibilidade e especificidade elevada para o diagnóstico de peritonite tuberculosa, porém com um limitador importante: nos pacientes com cirrose hepática sua sensibilidade cai significativamente, não estando indicado seu uso nesses pacientes. Um método promissor é a pesquisa da presença da micobactéria através do PCR (polymerase chain reaction – detecta o RNA do patógeno), tendo mostrado excelentes resultados em estudos pequenos.

Finalmente, a **laparoscopia** é um exame de grande valia na tuberculose peritoneal, já que, além de poder identificar as características granulações de natureza tuberculosa (dispersas pela membrana peritoneal) e as típicas aderências entre o peritônio visceral e o parietal, também pode viabilizar a biópsia destas lesões, chegando-se a uma sensibilidade de quase **100%**. Conforme será visto na apostila Pneumologia 3, este é o método de escolha para o diagnóstico de tuberculose peritoneal!

3- Formas Menos Comuns de Ascite

As formas de ascite descritas a seguir, além de raras, não costumam entrar no diagnóstico diferencial das ascites clínicas, ou seja, dos pacientes que se apresentam com abdome globoso devido ao acúmulo de líquido. São formas de ascite, em sua maioria, ditas “ultrassonográficas”, pois só conseguem ser percebidas por métodos de imagem.

3.1- Ascite Pancreática

A ascite é uma complicação rara da pancreatite. Ela resulta de extravasamento de um pseudocisto ou da formação de fístula com o peritônio a partir de ducto pancreático rompido. O acúmulo de fluido se dá ao longo de semanas a meses, e pode ser maciço. Como as enzimas não estão ativadas, não ocorre uma peritonite aguda, e a ascite pancreática costuma ser indolor (só eventualmente há uma leve irritação peritoneal).

O exame do líquido ascítico é fundamental para o diagnóstico – em geral ele é um exsu-

dato amarelo-citrino, eventualmente hemorrágico. Sua análise evidencia proteína elevada (maior do que 3 g/dl), gradiente soroascite baixo, elevação variável dos leucócitos e uma amilase maior do que 1.000 IU/L associada à amilase praticamente normal. As lipases também podem estar aumentadas, mas este teste tem pouco valor prático devido a dificuldades técnicas. Nem os outros exames bioquímicos nem a laparoscopia são muito úteis na ascite pancreática. A US e a TC só são úteis se evidenciarem um cisto pancreático ou um pâncreas aumentado de volume, com ou sem calcificações. O tratamento desta condição consiste de nutrição parenteral total e uso de octreotida, visando o fechamento da fístula pancreática.

3.2- Ascite Biliar

A ascite biliar, ou coleperitônio, é uma condição pouco frequente e resulta necessariamente da lesão da vesícula ou de um de seus ductos. Tal processo pode ocorrer a partir da erosão da árvore biliar por um cálculo ou então por traumatismo, cirurgia das vias biliares, biópsia hepática e colangiografia trans-hepática percutânea.

O extravasamento de bile pode se fazer de forma aguda, caracterizando a peritonite biliar (com dor), ou de forma lenta, oligossintomática, o que chamamos de “ascite biliosa”. Pode haver também peritonite bacteriana secundária, que passa a dominar o quadro clínico (das complicações esta é a mais frequente) – deve-se guardar a seguinte associação: ascite biliar = peritonite infecciosa.

O líquido ascítico, como se deveria esperar, é caracteristicamente esverdeado, e a absorção da bile do derrame peritoneal eventualmente determina icterícia. A dosagem de bilirrubina é diagnóstica (os níveis de bilirrubina no líquido ascítico são maiores que 6 mg/dl), e os outros testes bioquímicos são de pouco valor. A colangiografia endoscópica retrógrada e a colangiografia trans-hepática só são utilizadas quando se pretende localizar a lesão para uma cirurgia posterior.

3.3- Ascite Quilosa

A ascite quilosa (quiloperitônio) apresenta aspecto leitoso, possui triglicerídeos elevados (> 200 mg/dl, e comumente acima de 1.000 mg/dl!) e é mais comumente associada à malignidade, particularmente linfoma. Outras causas incluem tuberculose, injúria aos linfáticos do peritônio por irradiação e ascite pancreática (que, às vezes, pode ser quilosa). No paciente com SIDA, o sarcoma de Kaposi e a infecção pelo *Mycobacterium avium intracellulare* são as principais causas.

O tratamento consiste na correção da desordem subjacente, emprego de triglicerídeos de cadeia média na dieta (os quais, após absorção intestinal, são transferidos diretamente para o sangue venoso porta, sem passar pela linfa) e repouso intestinal com NPT. A terapia diurética

geralmente é ineficaz, pois a hipertensão porta dificilmente se encontra presente.

3.4- Ascite Nefrogênica

Destaca-se a **síndrome nefrótica**, uma síndrome edemigênica na qual tanto a hipoalbuminemia quanto a retenção hidrossalina renal contribuem para a anasarca. Ao contrário do que muitos pensam, a ascite nefrótica tem um gradiente de albumina soroascite baixo, < 1,1, classificando-a como ascite “exsudativa”, embora o seu mecanismo de formação seja por desequilíbrio pressórico (teoricamente, um transudato do ponto de vista patogênico). A proteína total no líquido ascítico é obrigatoriamente baixa (< 2,5 g/dl).

No paciente renal crônico, o surgimento de ascite encontra-se associado a um prognóstico reservado. As causas desse acúmulo de líquido são diversas e incluem desnutrição, hipoalbuminemia, congestão volêmica e, com frequência, hepatopatias subjacentes (principalmente no paciente em hemodiálise, que tem chance aumentada de contrair hepatite B e C). Alterações na permeabilidade da membrana peritoneal também justificam a ascite em pacientes renais crônicos. Para os indivíduos com doença renal e hepática em estágio terminal, o transplante de fígado e rim pode ser recomendado.

Uma entidade conhecida como “ascite urinária” é definida como o acúmulo de urina na cavidade peritoneal, resultante de traumatismo das vias urinárias (cirúrgico ou não) – o diagnóstico é estabelecido pela anamnese e dosagens de ureia e creatinina. É raríssima no adulto.

3.5- Ascite Associada ao Mixedema

A ascite constitui-se em uma complicação rara do hipotireoidismo. Sua causa ainda é pouco determinada, entretanto, uma lentidão da drenagem linfática e um aumento da permeabilidade capilar, fatores associados ao edema de membros inferiores nestes pacientes, podem ser uma explicação plausível para este fenômeno.

A histologia hepática evidencia, em alguns casos, fibrose em torno da veia centrolobular, o que representa hipertensão porta intra-hepática, pós-sinusoidal. O líquido ascítico tem como característica uma **proteína total elevada** e um **gradiente albumina S-A maior do que 1,1 g/dl** (ver adiante). A reposição de hormônio tireoideano corrige o distúrbio em semanas.

3.6- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)

Cerca de metade dos pacientes com SIDA que apresentam ascite possui este acúmulo de fluido não associado à hipertensão porta. Entre as principais causas citamos a peritonite por micobactéria, a colite por CMV, o sarcoma de Kaposi e o linfoma de células T do peritônio. As principais condições que levam à hipertensão porta no paciente com SIDA incluem hepatite viral crônica e cirrose.

3.7- Síndrome de Meigs (Fibroadenoma de Ovário)

A síndrome de Meigs consiste de: tumor de ovário (em geral um fibroadenoma) + ascite + derrame pleural. O líquido ascítico apresenta-se como um transudato, portanto com baixo teor de proteínas, e surge provavelmente por uma dificuldade na drenagem venosa do tumor (como uma transudação de um tecido ovariano congesto e edemaciado).

O exame do líquido ascítico não tem valor para o diagnóstico específico, mas é útil para afastar outras causas. O RX de tórax e o exame ginecológico, que poderá ser completado com US e laparoscopia, em geral são suficientes para o diagnóstico.

3.8- Ascite Cardiogênica

É a quarta causa de ascite, responsável por 5% dos casos. Embora possa fazer parte do quadro de anasarca da falência ventricular direita da insuficiência cardíaca congestiva, a ascite costuma dominar o quadro na **pericardite constrictiva**, na cardiomiopatia restritiva e na insuficiência tricúspide grave. A ascite cardiogênica é classicamente transudativa, inclusive com gradiente de albumina soroascite elevado, com proteína total também aumentada.

VI – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

De agora em diante, toda vez que você se deparar com um paciente com um quadro ascite (clínica) a esclarecer, antes de mais nada, faça para si mesmo a seguinte pergunta: **será que é hipertensão porta ou será que é alguma doença do peritônio?** Confirme se a ascite não faz parte de um quadro de anasarca; as outras possibilidades são mais remotas...

Mas como esclarecer objetivamente essa dúvida? É simples: se for doença do peritônio, o líquido ascítico será **exsudativo**; e se for hipertensão porta, será **transudativo** – é só realizar a paracentese e uma análise bioquímica simples.

A concentração de proteínas durante muito tempo foi empregada em conjunto com os níveis de LDH para classificar a ascite em exsudativa e transudativa, de modo a nortear o algoritmo diagnóstico. Fazia-se uma relação dos níveis de proteína total e LDH do líquido ascítico e do plasma e chegava-se à seguinte conclusão: se a concentração de proteínas e LDH na ascite fosse superior a 50% e 60%, respectivamente, estaríamos diante de um exsudato e vice-versa (esses parâmetros ainda são utilizados para o derrame pleural...).

Mais recentemente, entretanto, outro parâmetro foi estabelecido como de maior acurácia e é atualmente recomendado para diferenciação: o famoso “**Gradiente de Albumina Soroasci-**

te (GASA)”. Veja, é um gradiente (subtração) e não uma relação (divisão). É feito da seguinte forma: pegamos a concentração plasmática de albumina e subtraímos o valor da sua concentração no líquido ascítico. Exemplo: albumina sérica: 4 g/dl; albumina na ascite: 2 g/dl. Logo, gradiente = $(4 - 2) = 2$. É simples assim. Devemos só ter o cuidado de colher o soro logo antes ou logo após a paracentese.

Mas, segundo esse critério, qual seria o limite entre transudato e exsudato? É simples também: se o valor do gradiente de albumina soroascite for inferior a **1,1 g/dl**, o líquido ascítico é classificado como exsudato; e, pelo contrário, um valor maior ou igual a **1,1 g/dl** o classifica como transudato. Difícil de memorizar? Então pense assim: quanto maior a concentração de albumina na ascite, menor será o resultado da subtração, ou seja, menor o gradiente... Tecnicamente, quanto mais proteína passar do plasma para a ascite, menor o gradiente... Assim, os exsudatos são caracterizados por um gradiente baixo. Como os transudatos se caracterizam por uma concentração pequena de proteínas (albumina) na ascite, o valor da subtração será alto.

EM RESUMO (MEMORIZE PARA SEMPRE)

(1) Gradiente menor que 1,1 g/dl = exsudato = Doença Peritoneal

(2) Gradiente maior que 1,1 g/dl = transudato = Hipertensão Porta

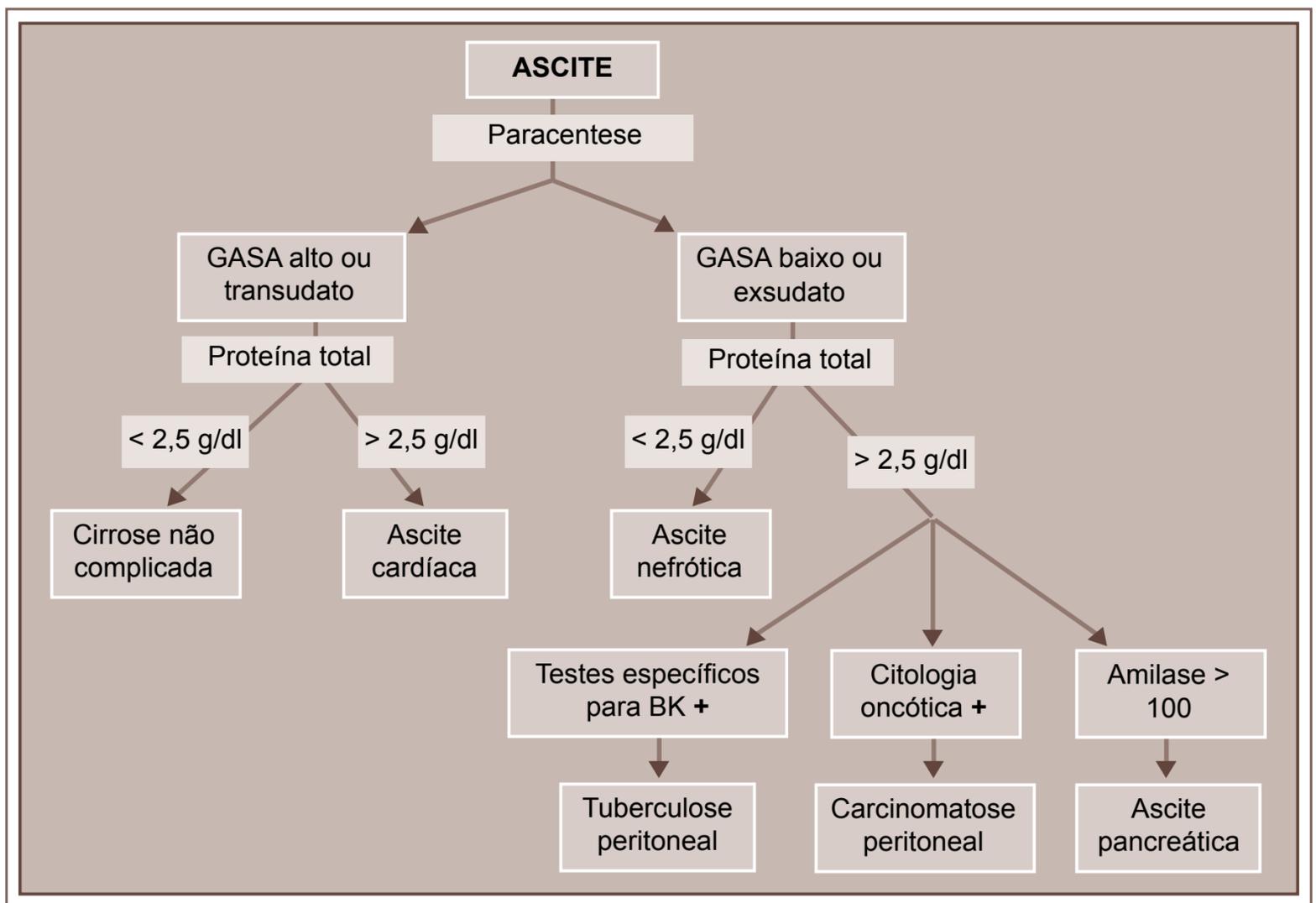


ATENÇÃO

Assim, se o gradiente de albumina soroascite for menor que 1,1 g/dl, devemos direcionar a investigação diagnóstica da ascite para a existência de câncer ou tuberculose peritoneal. Se o gradiente de albumina soroascite for maior ou igual a 1,1 g/dl, estamos diante de uma das causas de hipertensão porta (com 85% de chance para o diagnóstico de cirrose hepática).

O fato é que a dosagem da proteína total do líquido ascítico não foi totalmente abandonada, e ainda se mostra útil no algoritmo diagnóstico da ascite, em conjunto com a determinação do gradiente soroascite de albumina... Sabemos que o gradiente soroascite de albumina reflete, em linhas gerais, a pressão hidrostática dos sinusoides hepáticos (gradiente alto indica hipertensão portal). Por outro lado, os níveis de proteína total no líquido ascítico são indicativos da integridade sinusoidal propriamente dita. Sinusoides “capilarizados” (como ocorre na cirrose) são menos permeáveis às proteínas, e por isso o líquido ascítico na cirrose hepática tipicamente possui baixos níveis de proteína total. Já em etiologias de ascite onde a barreira sinusoidal encontra-se íntegra e permeável (ex.: ICC), os níveis de proteína total no líquido ascítico tendem a estar altos, mesmo que exista hipertensão porta.

Estude com atenção o fluxograma diagnóstico simplificado das ascites.



VII – MANEJO DAS ASCITES

O tratamento da ascite exsudativa, originada, portanto, por uma doença peritoneal, depende exclusivamente do tratamento da doença de base, seja tuberculose, seja neoplasia. Tratada (se possível) a doença de base, a ascite reverte. Todas as considerações terapêuticas a respeito deste tema terão como foco a única forma de ascite que necessita de um manejo específico: as originadas por hipertensão porta, em especial na cirrose hepática.

Existem diferentes formas de tratar a ascite. As questões relevantes à terapia dizem respeito, em primeiro plano, à reversibilidade ou não da doença hepática subjacente (geralmente, não existe...) e, em segundo, se existe ou não colaboração e aderência ao tratamento por parte do paciente. A qualidade de vida e as expectativas quanto à sobrevida também influenciam o tratamento.

1- Tratamento da Doença Hepática de Base

Em determinadas doenças, existe uma pequena regressão histológica da lesão hepática que favorece a terapia da ascite. Como exemplo poderíamos citar o tratamento antiviral nas hepatites crônicas B e C, a terapia da doença de Wilson e da hepatite autoimune e a cessação do consumo de álcool na cirrose alcoólica.

2- Repouso, Restrição de Sal e de Água

O repouso facilita a mobilização de fluidos no paciente com ascite, por melhorar o fluxo renal (deslocado do fluxo muscular). A função renal e a resposta aos diuréticos pioram na posição ortostática devido a um aumento dos hormônios retentores hidrossalinos. Uma restrição de sódio é aconselhável (2 g de sódio ao dia = equivalente a 4 g de sal (NaCl), ou duas colheres de chá rasas). A restrição salina é mandatória para se induzir um balanço negativo de sódio (sódio

urinário maior que sódio ingerido) e é a única maneira de se controlar a ascite na terapia conservadora. Pacientes que excretam mais de 80 mEq/dia de Na na urina podem controlar a ascite apenas com restrição de sal na dieta... Somente na presença de hiponatremia importante (Na < 120-125 mEq/L), uma restrição hídrica é recomendada, em torno de 1.000-1.500 ml/dia.

3- Diuréticos

A terapia diurética (em conjunto com a restrição salina) produz balanço negativo de sódio na maioria dos pacientes com cirrose e ascite. O segredo é oferecer a dose de diurético capaz de reduzir a ascite *sem provocar hipovolemia acentuada*. Para isso, deve-se controlar a perda ponderal diária do paciente. Em pacientes com ascite sem edema de membros inferiores, não se deve ultrapassar o limite de **0,5 kg/dia** de perda; acima dele, a hipovolemia é provável. Já em pacientes que possuem edema de membros inferiores, pode-se fazer o paciente perder **1 kg/dia**, sem problemas. Neste caso o líquido é mobilizado mais prontamente do tecido celular subcutâneo, evitando a espoliação intravascular. A consequência mais temida da hipovolemia aguda no cirrótico é a síndrome hepatorenal...

A **espirolactona**, um antagonista da aldosterona, é o diurético de escolha para a terapia inicial. Este diurético tem um efeito especial na ascite da hipertensão porta, devido a sua importante relação com o hiperaldosteronismo secundário. Por incrível que pareça, a espirolactona é mais eficaz que a furosemida! A explicação vem do fato de a furosemida, mas não a espirolactona, precisar ser secretada pelo túbulo proximal para chegar ao lúmen do néfron, onde a droga age: na cirrose, esta secreção está prejudicada pela competição com os ácidos biliares retidos. A dose inicial da espirolactona é de 100 mg/dia, mas a faixa pode variar entre 100-400 mg/dia. Deve-se ter cuidado com a hipercalemia, pois este diurético

co é poupador de potássio... A ginecomastia dolorosa é indicação de suspensão da droga; a amilorida e o triamtereno, através do fechamento dos canais de sódio sensíveis à aldosterona, são alternativas nestes casos. A eplerenona, outro antagonista da aldosterona altamente específico com menos efeitos colaterais, é uma droga já estudada nos pacientes com ICC, porém ainda não avaliada nos pacientes cirróticos.

A **furosemida** deve ser acrescentada ao esquema terapêutico em indivíduos não responsivos às doses iniciais de espironolactona. Nestes pacientes geralmente observamos uma maior absorção de sódio nas porções proximais do néfron (geralmente alça de Henle), daí a utilidade do diurético de alça, em combinação com a espironolactona. A dose varia de 40-160 mg/dia. Geralmente se utiliza o esquema combinado de furosemida + espironolactona, mantendo-se a relação espironolactona 100 mg/furosemida 40 mg, com aumento a cada 3-5 dias (ex.: 200 mg/80 mg, 300 mg/120 mg...).

4- Terapia da Ascite Refratária

Consideramos uma ascite como refratária quando observamos resistência à associação diurética com 160 mg de furosemida e 400 mg de espironolactona. Nestes casos um período de observação de pelo menos 12 semanas é recomendado antes de rotularmos o paciente como “não responsivo”. A ascite refratária deve ser diferenciada da má adesão terapêutica, especialmente à dieta de restrição salina. Neste caso, é só dosar o sódio na urina de 24h... Se este estiver acima de 80 mEq/dia e o paciente não estiver perdendo peso, certamente se trata de má adesão! Mas por quê? Porque na dieta restritiva de sódio, o paciente ingere em torno de 88 mEq/dia, sendo que 10 mEq ele perde por via não urinária (suor, fezes...). Logo, se a urina contém mais de 80 mEq/dia, deveria haver um balanço negativo de sódio, com diminuição obrigatória do líquido ascítico... Na ascite refratária, o sódio urinário é caracteristicamente inferior a 80 mEq/dia! A ascite refratária é observada em **10%** dos pacientes cirróticos ascíticos.

4.1- Paracentese de Grande Volume

A paracentese de grandes volumes, cerca de 5 a 15 litros, pode ser realizada de maneira eficaz e segura, sendo apenas necessária uma infusão de coloides para a manutenção do volume intravascular.

Além de ser uma opção terapêutica para a ascite refratária, a paracentese de grande volume pode ser realizada como medida inicial na ascite tensa (seguida do uso do diurético + restrição salina), visando uma estabilização mais rápida do quadro clínico e da resposta à terapia conservadora.

Para a ascite verdadeiramente refratária, recomenda-se a retirada de 5-9 litros a cada duas semanas. No intuito de evitar a instabilidade hemodinâmica e renal associada à paracentese, é necessária a infusão de coloides em paracen-

teses superiores a cinco litros. Recomenda-se a infusão de 6-8 g de albumina para cada litro retirado, quando a paracentese é superior a cinco litros (ex.: se retirarmos seis litros de líquido ascítico, a dose de albumina a ser reposta é $6 \times 6 = 36$ g). Estudos recentes trouxeram resultados conflitantes na tentativa de provar a real eficácia desta reposição. Mesmo assim, ela tem sido feita de rotina...

4.2- TIPS

(*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*)

Você já estudou o TIPS no capítulo de hipertensão porta. Saiba que este dispositivo possui um excelente efeito no tratamento da ascite refratária, com resultados superiores à paracentese de repetição, porém sem melhora importante na sobrevida. O inconveniente do TIPS é a encefalopatia hepática que se instala em 30% dos casos, mais comum em pacientes Child C, além das complicações inerentes ao procedimento. Lembre-se que o TIPS é uma derivação portossistêmica não seletiva... Atualmente, indica-se o TIPS (se disponível) nos pacientes cirróticos com ascite refratária Child A ou B e na ausência de história prévia de encefalopatia hepática espontânea. É também uma ótima escolha nos pacientes Child C que estão aguardando o transplante e tiveram hemorragia por varizes esofagogástricas apesar da terapia endoscópica e do uso de betabloqueadores.



Fig. 3: Shunt peritônio-venoso – observar o cateter utilizado para drenar o líquido ascítico para o sistema venoso.

4.3- Shunt Peritônio-Venoso (SPV)

É também chamado **shunt de Le Veen**. Neste procedimento, um cateter é utilizado para drenar o líquido ascítico para a veia jugular interna direita. Ele possui trajeto no subcutâneo, sendo visível a olho nu, como mostra a **FIGURA 3**. Este procedimento foi praticamente substituído pelo TIPS, pela sua menor eficácia

e pelo maior risco de complicações (coagulação intravascular disseminada, infecção, oclusão do *shunt*, obstrução intestinal e sangramento varicoso, este último pela expansão volêmica). A existência de lesões da mucosa gastroduodenal não tratadas, a presença de um episódio prévio de peritonite bacteriana espontânea e a doença renal crônica avançada constituem contraindicações.

É recomendado atualmente para pacientes não candidatos ao transplante ou ao TIPS, com abdome inadequado para paracenteses de repetição (ex.: múltiplas cicatrizes cirúrgicas).

4.4- Cirurgia de Derivação Portossistêmica

As derivações portossistêmicas não seletivas ou parciais são eficazes no tratamento da ascite refratária, embora possam causar encefalopatia hepática e piora da função hepática. Tem-se dado preferência ao TIPS ou às paracenteses de repetição, pela mortalidade relativamente elevada dessas cirurgias em pacientes com ascite refratária.

4.5- Transplante Hepático

É a terapia definitiva, indicada nos pacientes com reserva hepática mais comprometida. Os critérios de indicação do transplante serão abordados no capítulo seguinte.

VIII – PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

Embora qualquer paciente com ascite, independente de sua origem, esteja sob risco de desenvolver uma complicação chamada peritonite bacteriana primária ou espontânea (PBE), este risco é sabidamente muito mais alto naqueles com ascite associada à cirrose hepática.

Conceitualmente, a PBE é a infecção da ascite que surge na ausência de uma fonte contígua de contaminação, tal como abscessos intra-abdominais ou perfuração de víscera oca. Em sua fisiopatogenia está envolvida a translocação bacteriana a partir do tubo digestivo e a deficiência de opsoninas (proteínas do complemento) no líquido ascítico (comum em cirróticos). Mas como ocorre a translocação? A bactéria migra do lúmen intestinal para os linfonodos mesentéricos, ocorrendo então bacteremia, com posterior deposição do patógeno no líquido ascítico; auxiliado pela defesa precária do organismo na ascite, inicia a replicação, provocando uma PBE. A proteína total do líquido ascítico encontra-se caracteristicamente baixa na PBE, inferior a 1 g/dl. Outros mecanismos que podem estar envolvidos na gênese da PBE são um supercrescimento bacteriano intestinal, frequentemente encontrado em cirróticos, e uma disfunção do sistema fagocítico reticuloendotelial, permitindo uma bacteremia mais prolongada... A síndrome nefrótica é uma outra causa de ascite relacionada à PBE...

Caracteristicamente, a PBE é monobacteriana, sendo que a maioria dos casos de PBE (70%)

é causada por Gram-negativos entéricos, com destaque para a *Escherichia coli*, seguida da *Klebsiella pneumoniae*, que chegam ao peritônio a partir de disseminação linfo-hematogênica após translocação bacteriana intestinal. Os Gram-positivos, como o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), também podem causar PBE, sendo geralmente provenientes de um foco à distância.

QUADRO DE CONCEITOS II

Atenção, não se confunda! A *Escherichia coli* é o principal patógeno da PBE na cirrose hepática enquanto o pneumococo é o agente mais comum da PBE na ascite nefrótica.

A presença de infecção polimicrobiana (Gram-negativos entéricos, *Enterococcus faecalis* e anaeróbios) e a ausência de resposta clínica à antibioticoterapia padrão devem levantar suspeitas quanto à possibilidade de peritonite bacteriana secundária, devido a abscesso intra-abdominal ou perfuração de víscera oca. Dos casos de peritonite bacteriana nos cirróticos com ascite, 90% são PBE e 10% peritonite secundária...

Quando da sua descrição, a mortalidade da PBE era de aproximadamente 90%. Atualmente, com o diagnóstico precoce e a facilidade de antibioticoterapia adequada, esta taxa foi reduzida para cerca de 20%. Entretanto, a recorrência de PBE nos sobreviventes do primeiro episódio é de 70% em um ano.

1- Quadro Clínico

Os sinais e sintomas mais comuns de apresentação da PBE são (percentual de ocorrência entre parênteses): febre em torno de 38°C (70%), dor abdominal difusa (60%), alteração do estado mental por encefalopatia hepática (55%), dor à palpação abdominal (50%) e outros (diarreia, íleo paralítico, hipotensão arterial). Pela presença da ascite, os sinais de peritonite são praticamente inexistentes. Em até 1/3 dos casos, porém o paciente está com ascite assintomática, e o diagnóstico da PBE é feito apenas pelo exame do líquido ascítico...

2- Diagnóstico

Mas como deve ser feito o diagnóstico desta complicação? É simples e arbitrário: **o diagnóstico de PBE é definido pela contagem de Polimorfonucleares (PMN) no líquido ascítico $\geq 250/\text{mm}^3$** , com cultura positiva monobacteriana. Como a cultura demora 48h para revelar o resultado e o tratamento não pode esperar, o diagnóstico já pode ser considerado apenas pelo critério dos leucócitos! Se o resultado da cultura for negativo, estamos diante de uma entidade chamada ascite neutrofílica cultura negativa, que geralmente é tratada como PBE. Trinta e cinco por cento desses pacientes se tornaram cultura positiva durante acompanhamento em estudos... Não se esqueça de um detalhe: se houver hemácias na amostra, a cada 250 hemácias, deve-se subtrair um leucócito do total.

ATENÇÃO: O diagnóstico de PBE é feito na presença de mais de 250 polimorfonucleares e não de mais de 250 leucócitos!!! Esta é uma armadilha frequente nas provas de residência...

Uma variante da PBE, chamada **bacterascite**, é definida pela cultura positiva monobacteriana na ausência do critério leucocitário. A bacterascite é uma fase muito precoce na patogênese da PBE (representando a “chegada” da bactéria ao líquido ascítico) e, em 60% dos casos, resolve espontaneamente, sem evoluir para a peritonite espontânea. A recomendação atual é que os pacientes com bacterascite sintomáticos (febre, dor abdominal etc.) sejam tratados, enquanto os assintomáticos devem ser apenas observados.

O diagnóstico diferencial mais importante da PBE é a **Peritonite Bacteriana Secundária (PBS)**. Mesmo na presença de uma peritonite fecal, por exemplo, a ascite oculta os sinais de irritação peritoneal. Se não for feito o tratamento cirúrgico, praticamente 100% dos pacientes cirróticos ascíticos com PBS irão falecer! Enquanto isso, uma cirurgia abdominal traz uma mortalidade de até 80% na PBE... Conclusão: não podemos confundir essas duas entidades!!!

O diagnóstico diferencial é feito pela dosagem de **proteína total**, **glicose** e **LDH** do líquido ascítico. Dois ou mais dos seguintes critérios indicam peritonite secundária e, portanto, provável laparotomia:

- proteína total > 1,0 g/dl
- glicose < 50 mg/dl
- LDH maior que o limite sérico normal

Esses critérios apresentam alta sensibilidade para peritonite com perfuração intestinal, com queda importante do seu rendimento nas peritonites não perfurativas (ex.: abscesso perinefrético). Outros exames que podem auxiliar no diagnóstico da forma perfurada são a dosagem aumentada de CEA (> 5 ng/ml) e fosfatase alcalina (> 240 U/L) no líquido ascítico. A não melhora clínica do paciente associada a uma piora na contagem dos polimorfonucleares são as grandes dicas para a forma não perfurada.

A peritonite bacteriana secundária também é caracterizada por uma infecção polimicrobiana e identificação de numerosas bactérias na bacterioscopia do líquido ascítico; o achado de número muito elevado de polimorfonucleares (usualmente milhares) também sugere a origem secundária da peritonite.

Os casos suspeitos de peritonite secundária devem ser submetidos a exames de imagens como tomografia computadorizada de abdome. Pneumoperitônio ou extravasamento do contraste selam o diagnóstico, indicando pronta laparotomia.

3- Prognóstico e Tratamento

Deve-se ressaltar que a chave para o sucesso terapêutico é o diagnóstico precoce. Dessa forma, todo paciente cirrótico admitido com ascite no hospital deve ser submetido a uma paracentese diagnóstica, independentemente da presença de sintomas sugestivos de PBE como febre e dor abdominal. O mesmo procedimento deve ser adotado na vigência de encefalopatia hepática, insuficiência renal ou deterioração súbita da função hepática em um paciente cirrótico, considerando-se que a PBE é um dos fatores mais frequentemente associados à descompensação clínica nesses doentes.

Fatores preditivos de **boa evolução** na PBE:

- PBE adquirida na comunidade
- Ausência de encefalopatia
- Ureia < 25 mg/dl

Fatores associados a uma **má evolução** na PBE:

- Encefalopatia hepática
- Hemorragia digestiva alta
- Insuficiência renal (Cr > 2 mg/dl) e síndrome hepatorenal
- Albumina < 2,5 mg/dl
- Bilirrubina > 8 mg/dl

No tratamento da PBE, é fundamental que a antibioticoterapia seja iniciada anteriormente ao resultado dos estudos microbiológicos do líquido ascítico. Se iniciado precocemente, reduz sobremaneira a mortalidade!

A terapia de escolha é uma cefalosporina de terceira geração venosa: **cefotaxime 2 g IV 12/12h**. O ceftriaxone é uma alternativa. A duração é de **cinco dias**, quando então o paciente é reavaliado. Em pacientes com PBE adquirida na comunidade, sem encefalopatia e com função renal normal, a ofloxacina oral é uma alternativa válida.

Se houve melhora sintomática dramática, a terapia está encerrada; se não, uma nova paracentese deve ser realizada.

- se PMN < 250/mm³: terapia encerrada;
- se PMN > 250/mm³, porém menor que a contagem da paracentese anterior: completar sete dias e realizar nova paracentese;
- se PMN aumentar em relação à paracentese anterior: reavaliar possibilidade de peritonite secundária.

Se existe qualquer suspeita de peritonite secundária (não confirmada na investigação na admissão), a paracentese deve ser repetida mais precocemente, com 48 horas do tratamento. A paracentese de acompanhamento (em 48 horas) não está indicada em todos os pacientes com PBE, sendo reservada apenas para os casos de evolução inicial insatisfatória!

A expansão plasmática com **albumina**, usada como terapia adjuvante à antibioticoterapia, faz parte do tratamento padrão da PBE, diminuindo a incidência de insuficiência renal (incluin-

do de síndrome hepatorenal) e melhorando substancialmente a sobrevida dos cirróticos com PBE. A dose recomendada é de 1,5 g/kg no 1º dia de tratamento e 1,0 g/kg no 3º dia.

4- Profilaxia

Todos os pacientes que desenvolveram PBE devem receber profilaxia secundária com **norfloxacina** 400 mg/dia, **ciprofloxacina** 500 mg/dia ou **sulfametoxazol/trimetoprim** (800/160 mg/dia) até o desaparecimento da ascite. Vale lembrar que, quando estes pacientes desenvolvem novo episódio de PBE durante o uso de norfloxacina, a chance de que um germe Gram-positivo ou um Gram-negativo resistente às quinolonas é muito maior.

A profilaxia primária aguda é indicada após qualquer hemorragia por varizes esofagogástricas em um paciente cirrótico com ascite. Esses pacientes têm risco elevado de PBE... Ela é feita apela administração de **norfloxacina** 400 mg 12/12h por sete dias, tendo como alternativa o ceftriaxone 1 g/dia, de preferência pela via IV, pelo mesmo período. Já a profilaxia primária crônica é geralmente utilizada em pacientes cirróticos com níveis de proteína total no líquido ascítico < 1,0 g/dl. Alguns autores recomendam a profilaxia primária crônica também nos pacientes com insuficiência hepática avançada, com bilirrubina sérica > 2,5 mg/dl.

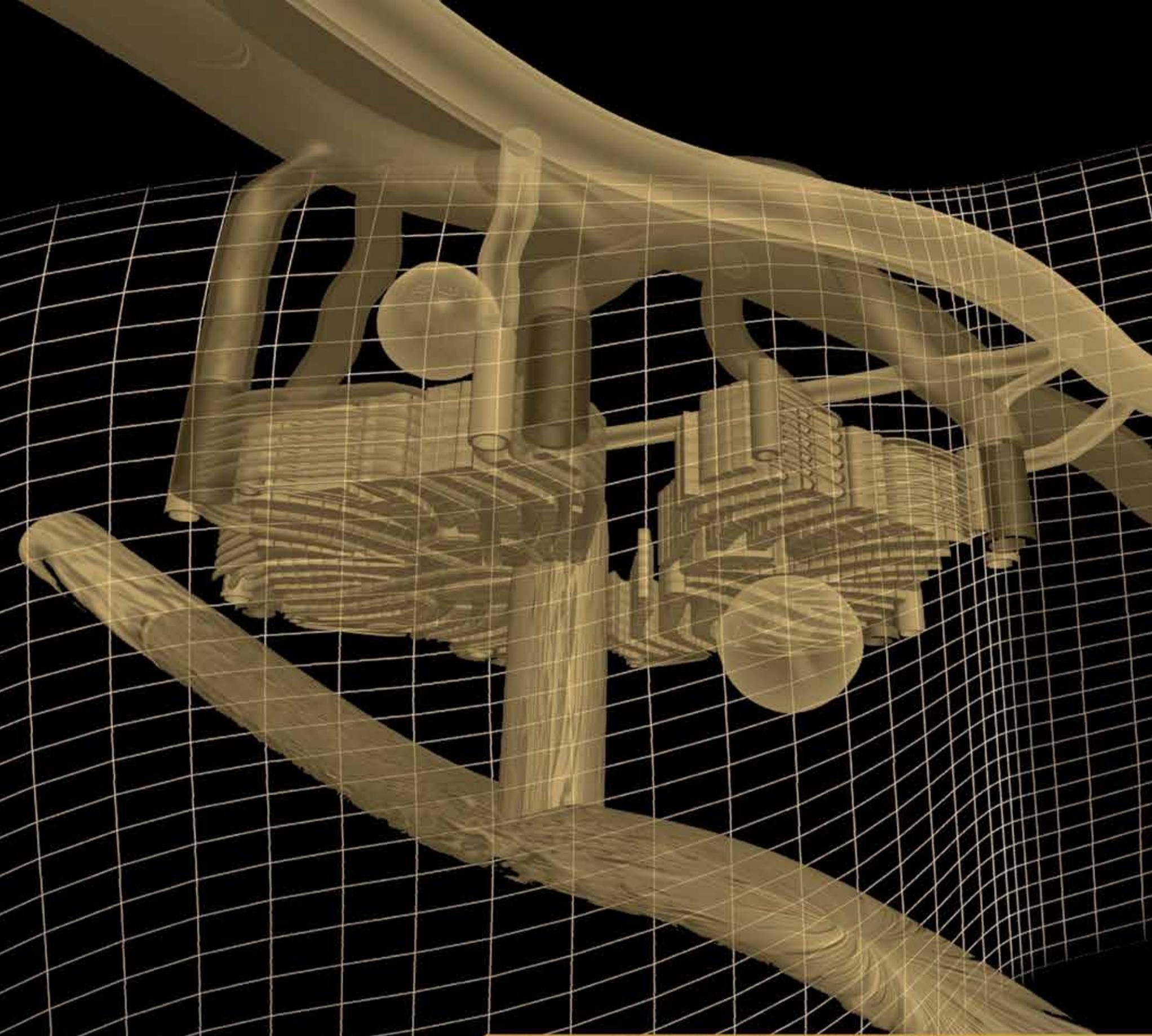
Uma vez que a sobrevida média após o primeiro episódio de PBE é de cerca de nove meses, esta infecção deve motivar a colocação do paciente em lista de espera para o **transplante hepático**.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

- Greenberger, NJ et al. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy*, 3rd ed. McGraw-Hill, 2016.
- Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
- Brunicki, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery 10th edition*, McGraw-Hill Professional, 2015
- Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
- Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
- Moore, KP, Wong, F, Gines, P, Bernardi, M. The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38:258.
- Sakai, H, Sheer, TA, Mendler, MH, Runyon, BA. Choosing the location for non-image guided abdominal paracentesis. *Liver Int* 2005; 25:984.
- Grabau, CM, Crago, SF, Hoff, LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004; 40:484.
- Pache, I, Bilodeau, M. Severe haemorrhage following abdominal paracentesis for ascites in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:525.
- Hu, KQ, Yu, AS, Tiyyagura, L, et al. Hyperfibrinolytic activity in hospitalized cirrhotic patients in a referral liver unit. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1581.
- Gunawan, B, Runyon, B. The efficacy and safety of epsilon-aminocaproic acid treatment in patients with cirrhosis and hyperfibrinolysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:115.
- Evans, LT, Kim, WR, Poterucha, JJ, Kamath, PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003; 37:897.
- Coll, S, Vila, MC, Molina, L, et al. Mechanisms of early decrease in systemic vascular resistance after total paracentesis: influence of flow rate of ascites extraction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:347.
- Rossle, M, Ochs, A, Gulberg, V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000; 342:1701.
- Gines, P, Uriz, J, Calahorra, B, Garcia-Tsao, G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology* 2002; 123:1839.
- Salerno, F, Merli, M, Riggio, O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology* 2004; 40:629.
- Sanyal, AJ, Genning, C, Reddy, KR, et al. The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites. *Gastroenterology* 2003; 124:634.
- Saab, S, Nieto, JM, Ly, D, Runyon, BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;: CD004889.
- D'Amico, G, Luca, A, Morabito, A, et al. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129:1282.
- Salerno, F, Camma, C, Enea, M, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Refractory Ascites: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology* 2007; 133:825.
- Kamath, P, Wiesner, R, Malinchoc, M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33:464.
- Bureau, C, Garcia-Pagan, JC, Otal, P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004; 126:469.
- Rosemurgy, AS, Zervos, EE, Clark, WC, et al. TIPS versus peritoneovenous shunt in the treatment of medically intractable ascites: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2004; 239:883.
- Runyon, BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management*, 7th ed, Feldman, M, Friedman, LS, Sleisenger, MH (Eds). WB Saunders, Philadelphia 2002. p.1517.
- N'Kontchou, G, Seror, O, Bourcier, V, et al. Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:179.
- Ou, HY, Huang, TL, Chen, TY, et al. Emergency splenic arterial embolization for massive variceal

- bleeding in liver recipient with left-sided portal hypertension. *Liver Transpl* 2005; 11:1136.
29. Palsson, B, Hallen, M, Forsberg, AM, Alwmark, A. Partial splenic embolization: long-term outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 387:421.
 30. Xu, RY, Liu, B, Lin, N. Therapeutic effects of endoscopic variceal ligation combined with partial splenic embolization for portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2004; 10:1072.
 31. Chang, CY, Singal, AK, Ganeshan, SV, et al. Use of splenic artery embolization to relieve tense ascites following liver transplantation in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Liver Transpl* 2007; 13:1532.
 32. Runyon, BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39:841.
 33. Said, A, Williams, J, Holden, J, et al. The prevalence of alcohol-induced liver disease and hepatitis C and their interaction in a tertiary care setting. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:928.
 34. Veldt, BJ, Laine, F, Guillygomarc'h, A, et al. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol* 2002; 36:93.
 35. Malekzadeh, R, Mohamadnejad, M, Rakhshani, N, et al. Reversibility of cirrhosis in chronic hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:344.
 36. Angeli, P, Fasolato, S, Mazza, E, et al. Sequential versus "ab initio" combined diuretic treatment of moderate ascites in cirrhotic patients: preliminary results of a randomized controlled multicenter clinical study. *Hepatology* 2005; 42:402A.
 37. Stiehm, AJ, Mendler, MH, Runyon, BA. Detection of diuretic-resistance or diuretic-sensitivity by spot urine Na/K ratios in 729 specimens from cirrhotics with ascites: approximately 90 percent accuracy as compared to 24-hr urine Na excretion (abstract). *Hepatology* 2002; 36:222A.
 38. Cardenas, A, Gines, P. Pathobiology, Evaluation, and Treatment. In: *Portal Hypertension*. Sanyal, AJ, Shah, VH (Eds), Humana Press 2005. p. 65.
 39. Frances, R, Munoz, C, Zapater, P, et al. Bacterial DNA activates cell mediated immune response and nitric oxide overproduction in peritoneal macrophages from patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2004; 53:860.
 40. Albillos, A, de la, Hera A, Gonzalez, M, et al. Increased lipopolysaccharide binding protein in cirrhotic patients with marked immune and hemodynamic derangement. *Hepatology* 2003; 37:208.
 41. Such, J, Frances, R, Munoz, C, et al. Detection and identification of bacterial DNA in patients with cirrhosis and culture-negative, nonneutrocytic ascites. *Hepatology* 2002; 36:135.
 42. Frances, R, Benlloch, S, Zapater, P, et al. A sequential study of serum bacterial DNA in patients with advanced cirrhosis and ascites. *Hepatology* 2004; 39:484.
 43. Guarner, C, González-Navajas, JM, Sánchez, E, et al. The detection of bacterial DNA in blood of rats with CCl4-induced cirrhosis with ascites represents episodes of bacterial translocation. *Hepatology* 2006; 44:633.
 44. Heuman DM, Abou-assi SG, Habib A, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology* 2004; 40:802.
 45. Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology* 2005;41:32.
 46. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, et al. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl* 2005;11:336.
 47. Bauer, TM, Steinbruckner, B, Brinkmann, FE, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis. Prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2962.
 48. Bajaj, JS, Zadvornova, Y, Saeian, K. Proton pump inhibitor use is associated with a high risk of spontaneous bacterial peritonitis (abstract). *Hepatology* 2007; 46 (Suppl):565A.
 49. Sanchez, E, Soriano, G, Mirelis, B. Effect of long-term inhibition of acid gastric secretion on gastric pH and on bacterial translocation in cirrhotic rats (abstract). *Hepatology* 2007; 46 Suppl:604A.
 50. Cirera, I, Bauer, TM, Navasa, M, et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 34:32.
 51. Runyon, BA. Early events in spontaneous bacterial peritonitis. *Gut* 2004; 53:782.
 52. Wiest, R, Garcia-Tsao, G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology* 2005; 41:422.
 53. Such, J, Frances, R, Munoz, C, et al. Detection and identification of bacterial DNA in patients with cirrhosis and culture-negative, nonneutrocytic ascites. *Hepatology* 2002; 36:135.
 54. Such, J, Hillebrand, DJ, Guarner, C, et al. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and nitric oxide in sterile ascitic fluid and serum from patients with cirrhosis who subsequently develop ascitic fluid infection. *Dig Dis Sci* 2001; 46:2360.
 55. Zapater, P, Frances, R, Gonzalez-Navajas, J. Presence of bacterial DNA is a new survival indicator in patients with cirrhosis and non-infected ascitic fluid (abstract). *Hepatology* 2007; 46 Suppl:251A.
 56. Angeloni, S, Nicolini, G, Merli, M, et al. Validation of automated blood cell counter for the determination of polymorphonuclear cell count in the ascitic fluid of cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1844.
 57. Runyon, BA. The evolution of ascitic fluid analysis in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1675.
 58. Castellote, J, Lopez, C, Gornals, J, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. *Hepatology* 2003; 37:893.
 59. Vanbiervliet, G, Rakotoarisoa, C, Filippi, J, et al. Diagnostic accuracy of a rapid urine-screening test (Multistix 8SG) in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:1.
 60. Butani, RC, Shaffer, RT, Szykowski, RD, et al. Rapid diagnosis of infected ascitic fluid using leukocyte esterase dipstick testing. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:532.
 61. Sapey, T, Mena, E, Fort, E, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with leukocyte esterase reagent strips in a European and in an American center. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20:187.
 62. Wu, SS, Lin, OS, Chen, YY, et al. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol* 2001; 34:215.
 63. Soares-Weiser, K, Paul, M, Brezis, M, Leibovici, L. Evidence based case report. Antibiotic treatment for spontaneous bacterial peritonitis. *BMJ* 2002; 324:100.
 64. Fernandez, J, Navasa, M, Gomez, J, et al. Bacterial infections in cirrhosis: Epidemiological changes with invasive procedures and norflox-

- acin prophylaxis. Hepatology 2002; 35:140.*
65. Terg, R, Cobas, S, Fassio, E, et al. Oral ciprofloxacin after a short course of intravenous ciprofloxacin in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis: Results of a multicenter, randomized study. *J Hepatol 2000; 33:564.*
66. Soares-Weiser, K, Brezis, M, Tur-Kaspa, R, et al. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol 2003; 38:193.*
67. Terg, R, Fassio, E, Longo, C, et al. Primary prophylaxis with ciprofloxacin improves survival and reduces the probability of bacterial infections in cirrhotics with low protein concentration in ascitic fluid. A prospective, randomized, double blind, placebo controlled study (abstract). *Hepatology 2006; 44:256A.*
-



Cap. 4

TRANSPLANTE HEPÁTICO

TRANSPLANTE HEPÁTICO

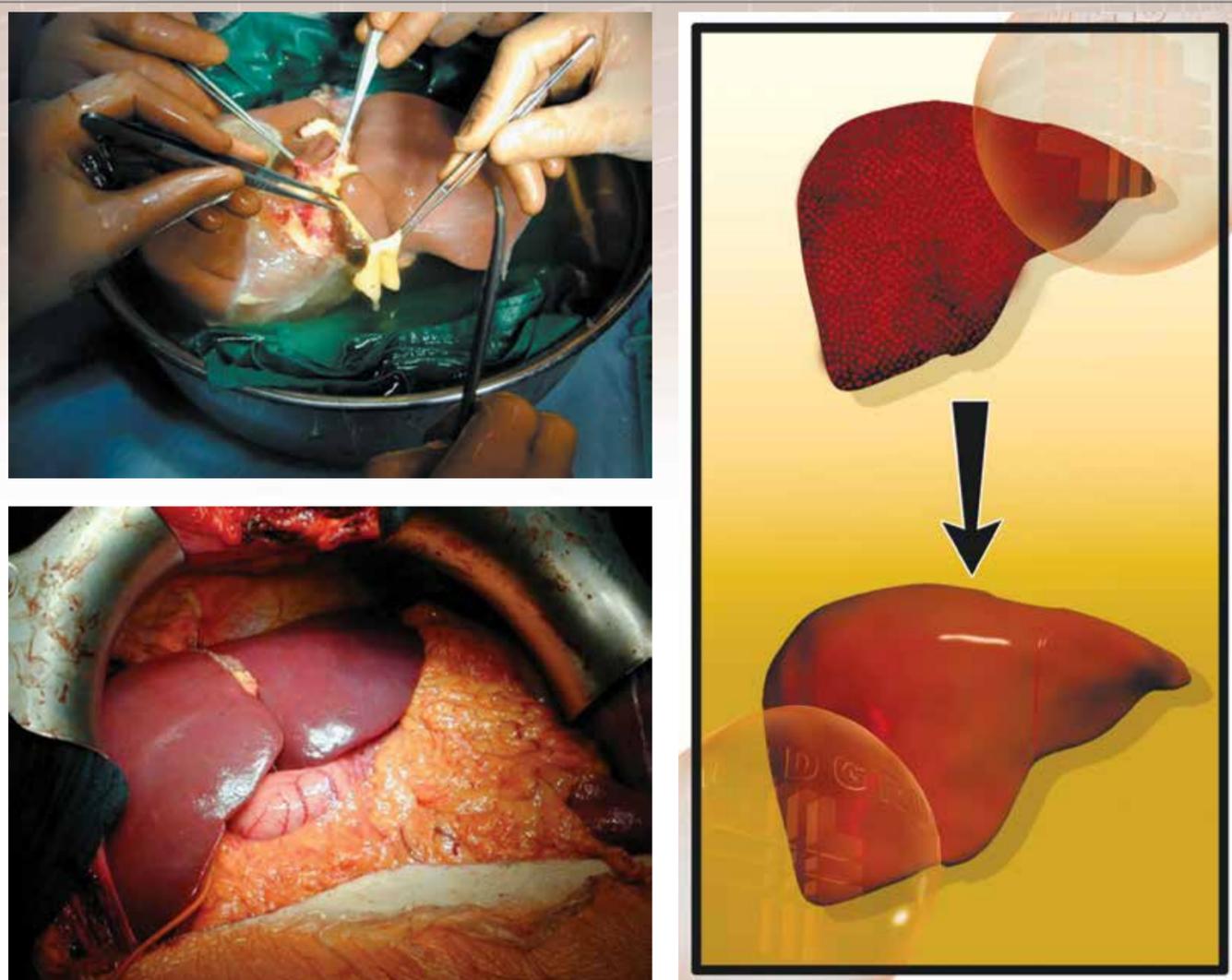


Fig.1: Este paciente com cirrose alcoólica descompensada respeitou o critério de ficar sem beber há > 6 meses e recebeu um transplante ortotópico de fígado (“um fígado novo no lugar do velho, que foi removido”). Observe à esquerda o preparo do fígado retirado de doador cadavérico e, abaixo, o aspecto final da cirurgia, com o enxerto bem vascularizado, mostrando sinais de vitalidade tecidual.

I – INTRODUÇÃO

Foi em 1963 que Starzl e seu grupo realizaram o primeiro transplante hepático com sucesso em seres humanos. No início, é claro, os resultados não eram tão bons como são atualmente. Hoje em dia, com a evolução da técnica cirúrgica, a experiência dos cirurgiões e com a terapia imunossupressora, o transplante hepático oferece uma sobrevida de > 90% em 1 ano, 85-90% em 5 anos e 60% em 10 anos. Sem o transplante, estes pacientes teriam a sobrevida contada em poucos meses...

Neste capítulo, estudaremos resumidamente as indicações, tipos e complicações relacionadas ao transplante hepático...

II – INDICAÇÕES DO TRANSPLANTE

O paciente candidato ao transplante deve ter uma doença hepática avançada, progressiva e irreversível. Deve ter uma qualidade de vida bastante comprometida pela hepatopatia, com expectativa de vida inferior a um ano.

1- Critérios de Seleção

Nos EUA a procura é bem maior que a oferta, problema também observado em outros transplantes de órgãos sólidos... Em média, naquele país, os pacientes com cirrose avançada esperam de 6-12 meses para ganhar um fígado novo. É a chamada “fila do transplante”. O

critério de seleção não é dado simplesmente pela ordem de chegada, mas sim pela gravidade da doença: quanto menor a expectativa de sobrevida, mais rapidamente o indivíduo é alocado para receber o transplante. Por exemplo, na insuficiência hepática fulminante e em casos selecionados de hepatocarcinoma, o transplante tem que ser realizado de imediato, enquanto os cirróticos crônicos toleram esperar mais tempo...

A indicação de transplante hepático deve ser decidida por uma junta multidisciplinar, em conjunto com o paciente e sua família. Os riscos do procedimento e a necessidade de imunossupressão para o resto da vida são dados que devem ser ponderados...

O critério atualmente adotado para alocar pacientes na fila do transplante hepático é o escore **MELD** (*Model for End-Stage Liver Disease*), mais simples e com melhor capacidade de prever a sobrevida dos hepatopatas. Tal escore se baseia em apenas três variáveis: **bilirrubina**, **INR** e **creatinina**. O paciente adulto poderá ser inscrito na lista nacional de transplante de fígado quando seu MELD for maior ou igual a 11. Hoje em dia, o MELD substituiu os antigos *status* de prioridade, sem, entretanto, modificar certas diretrizes básicas, como a necessidade de se transplantar rapidamente uma hepatite fulminante e um hepatocarcinoma curável. Veja como funciona o MELD (**Tabela 1**). É óbvio que você não precisa decorar a fórmula, mas é importante conhecer suas va-

riáveis... Os pacientes com diagnóstico de hepatocarcinoma recebem inicialmente 20 pontos no MELD, com elevação progressiva com o passar do tempo. Os portadores de hepatocarcinoma podem receber um transplante hepático somente se obedecerem aos **Critérios de Milão**: (1) lesão única ≤ 5 cm; (2) lesões múltiplas (até 3) todas menores que 3 cm; (3) ausência de metástases à distância ou invasão do pedículo vascular hepático.

2- Indicações e Contraindicações

Quanto à etiologia da hepatopatia, teoricamente qualquer causa de cirrose hepática pode ser incluída na lista das indicações de transplante. De uma forma geral, os resultados são melhores na cirrose alcoólica, na colangite biliar primária e na cirrose secundária à colangite esclerosante. Contraindicações absolutas ao transplante incluem: tumores aparentemente incuráveis pelo transplante (doença hepática metastática, colangiocarcinoma), não adesão à abstinência alcoólica, infecções não controladas, doenças extra-hepáticas limitadoras de vida, entre outras. Veja na **Tabela 2** as principais indicações e contraindicações ao transplante hepático. Fatores que atrapalham o resultado do transplante, mas não o inviabilizam, são considerados contraindicações relativas: idade > 70 anos, anastomose portocava prévia, cirurgia hepatobiliar complexa prévia, trombose da veia porta, retransplante, transplante de múltiplos órgãos, insuficiência renal, obesidade, HIV positivo ainda não na fase SIDA, incompatibilidade CMV etc.

III – TIPOS DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Transplante hepático ortotópico: é o tipo mais utilizado na prática. Refere-se à retirada do fígado doente seguida do transplante de um fígado inteiro do doador, neste caso, um doador cadavérico (morto). A coleta do fígado cadavérico é realizada por equipe cirúrgica especializada em captação de fígado. O doador deve ter morte cerebral documentada. Adiante veremos os critérios de seleção do doador...

Transplante hepático heterotópico: refere-se ao transplante de um fígado novo em um outro sítio anatômico, mantendo-se o fígado do receptor. Esta técnica pode ser usada em casos de insuficiência hepática fulminante, quando existe uma chance de recuperação do fígado doente.

Transplante de fígado reduzido: refere-se à retirada do fígado doente seguida do transplante de uma parte do fígado do doador (lobo esquerdo ou lobo direito). Neste caso, o doador pode ser cadavérico ou vivo.

Um dos principais problemas do transplante de órgãos é o fato de a demanda ser muito maior do que a oferta. Por isso, muita gente morre na “fila do transplante”, simplesmente pela indisponibilidade de um doador no momento em que ela mais precisa. No caso do transplante hepático, algumas estratégias estão sendo criadas para minimizar este problema. Vejamos quais...

Tab. 1

Escore MELD (cálculo)

$$3,78 \times \log_e(\text{bilirrubina}) + 11,2 \times \log_e(\text{INR}) + 9,57 \times \log_e(\text{creatinina}) + 6,43^*$$

*A constante 6,43 é desconsiderada nos casos de cirrose alcoólica ou cirrose biliar (primária ou secundária). Obs.: \log_e = logaritmo neperiano (presente em qualquer calculadora científica)

No Brasil, o paciente entra na lista de transplante hepático quando seu MELD é ≥ 11

Você pode calcular o MELD no seguinte site: www.unos.org/resources.

Tab. 2

Indicações de Transplante Hepático

Adultos:

- Hepatite crônica com cirrose (viral, autoimune, doença de Wilson, hemocromatose, NASH)
- Cirrose alcoólica
- Cirrose biliar primária
- Colangite esclerosante com cirrose
- Cirrose criptogênica
- Trombose de veia hepática (Budd-Chiari)
- Hepatite fulminante
- Adenoma hepático
- Câncer primário do fígado
- Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF)
- Doença de Caroli
- Metástases hepáticas irrissecáveis de tumor neuroendócrino com tumor primário ressecado ou indetectável

Crianças:

- Atresia biliar (causa mais comum de transplante hepático em crianças)
- Fibrose hepática congênita
- Doença de Argille
- Doença de Byler
- Deficiência de alfa-1-antitripsina
- Doença de Wilson
- Tirosinemia
- Doença de Crigler-Najjar tipo I

Contraindicações ao Transplante Hepático

- Colangiocarcinoma
- Doença sistêmica ameaçadora à vida
- Sepses ativa, não tratada
- Infecção extra-hepatobiliar não controlada
- Doença metastática para o fígado (exceto alguns tumores neuroendócrinos)
- Câncer extra-hepatobiliar
- Aids (contraindicação relativa na atualidade)
- Uso de álcool ou drogas nos últimos seis meses
- Anomalias congênitas incorrigíveis e limitantes
- Doença cardiopulmonar avançada

Transplante Intervivos

Essa técnica teoricamente só possível em transplantes de órgãos duplos, como os rins. Entretanto, devido a sua alta capacidade regenerativa, pode-se retirar um lobo hepático de uma pessoa viva e transplantar no paciente que precisa receber um fígado novo. No caso dos adultos, o transplante do lobo hepático direito (o maior lobo hepático) é suficiente para garantir uma plena função hepática no receptor; no caso da criança, o transplante do lobo esquerdo costuma funcionar bem. Ao aceitar doadores vivos (neste caso, aparentados), a disponibilidade de órgãos torna-se maior. A principal desvantagem do transplante intervivos é a possibilidade de complicações da cirurgia de retirada no doador, com taxas de 5% de complicações biliares, 10-20% de hérnia incisional, sem falar da infecção da ferida operatória, obstrução intestinal e ainda com uma mortalidade registrada de 0,2-0,4%. O doador vivo precisa ainda se afastar do trabalho por uma média de dez semanas... Outro problema é o risco maior de complicações biliares (15-30%) e vasculares (10%) no receptor, já que este receberá parte de um fígado, em vez de um fígado inteiro, dificultando a técnica das anastomoses vasculares e biliares. Mesmo assim, o transplante intervivos tem sido cada vez mais realizado....

Transplante do tipo “Split Liver”

Neste caso, o fígado de um cadáver pode beneficiar dois receptores: um adulto recebe o lobo direito; e uma criança, o lobo esquerdo.

Transplante em “Dominó”

É um tipo raramente utilizado. Nesta estratégia, um paciente recebe um transplante hepático e o seu próprio fígado que foi retirado é transplantado num outro receptor. O seu primeiro pensamento foi: mas, se o primeiro precisou de um transplante hepático, é porque o seu fígado era doente – como este fígado pode ser aproveitado por outra pessoa? A explicação é a seguinte: só existe uma doença em que isso pode ser feito: a polineuropatia amiloide familiar... Esta doença é de herança autossômica dominante, ocorrendo principalmente em Portugal (“doença dos pezinhos”), mas também no Brasil, Argentina, Suécia e Japão. Nela, o fígado produz um mutante da proteína transtirretina que possui propriedades amiloidogênicas, isto é, a capacidade de se depositar irreversivelmente nos tecidos, em especial os nervos periféricos, sob a forma de fibrilas amiloides. O único tratamento possível é o transplante hepático, que pode curar a doença, caso contrário, a morte ocorrerá numa média de 15-20 anos depois do diagnóstico... Como a deposição ocorre de forma muito lenta, a doença só começa a se manifestar cerca de 30-40 anos depois. Agora entenda o “transplante dominó”: um paciente com polineuropatia amiloide familiar recebe um fígado transplantado, enquanto o seu fígado retirado é doado a outro receptor. Este fígado é normal do ponto

de vista anatômico e funcional – o seu único defeito é produzir a transtirretina amiloidogênica. Como demora 30-40 anos para o desenvolvimento da polineuropatia, o receptor deste fígado terá uma vida normal durante todo este período. Portanto, o “transplante dominó” pode beneficiar pacientes hepatopatas graves, mas que possuem uma sobrevida média limitada por outros fatores, como doença cardiovascular extensa ou idade avançada...

IV – SELEÇÃO DO DOADOR

O doador cadavérico deve estar comprovadamente em morte cerebral sem ter evoluído com instabilidade hemodinâmica ou respiratória mal controladas, ou sepse grave. Além disso, deve ter as provas de função hepática adequadas e, idealmente, a sorologia para vírus B e C negativas. Obviamente, o anti-HIV tem que ser negativo...

O grupo sanguíneo ABO deve ser compatível, como se fosse uma transfusão de sangue. Curiosamente, o sistema HLA não precisa ser compatível, já que o enxerto hepático é pouco imunogênico, quando comparado ao rim (é claro que não tão pouco imunogênico a ponto de prescindir da terapia imunossupressora...).

V – TÉCNICA CIRÚRGICA

A cirurgia do transplante hepático é um dos procedimentos mais difíceis da cirurgia abdominal, exigindo ampla experiência e treinamento específico do cirurgião. Nos grandes centros, esta cirurgia tem sido realizada com uma mortalidade operatória de **5-7%**.

O pós-operatório deve ser sempre feito numa UTI, observando-se a recuperação da função hepática e tratando qualquer tipo de complicação (ver adiante).

O tempo cirúrgico médio é de oito horas. A perda de sangue é variável, desde mínima até maciça. As estruturas hilares e a veia cava, acima e abaixo do fígado, são dissecadas. Os vários vasos são grampeados e seccionados para permitir a remoção do fígado. Durante o implante do novo fígado, deve-se interromper a circulação no território esplâncnico e da veia cava, durante o qual uma derivação venovenosa pode ser instalada para prevenir a congestão da metade inferior do corpo (as cânulas são colocadas na veia cava inferior, via veia femoral, e na veia porta, desviando o sangue para a veia subclávia). Durante esta fase operatória, o organismo do paciente não conta com a função hepática: **fase anepática**.

O anestesista deve estar preparado para contornar possíveis complicações nesta fase... O líquido de conservação é drenado do enxerto, e as anastomoses começam a ser confeccionadas. Estas últimas são a parte mais complicada da cirurgia e são realizadas na seguinte ordem: veia cava supra-hepática, veia cava infra-he-

pática, veia porta, artéria hepática e sistema biliar. Essas anastomoses são feitas diretamente e são terminotermiais. Um dreno de Kehr deve ser colocado na via biliar.

É fundamental o cirurgião conhecer as variações anatômicas, especialmente as do sistema arterial e do sistema biliar. Estas variações podem tornar a anastomose tecnicamente complicada...

VI – IMUNOSSUPRESSÃO

O grande avanço nos resultados a curto e longo prazos com o transplante hepático advém do surgimento dos inibidores da calcineurina. O primeiro a ser usado foi a **ciclosporina** e depois surgiu o **tacrolimus**. Essas drogas agem basicamente nos linfócitos T helper, inibindo a calcineurina, proteína importante para a função de fatores de transcrição gênica implicados na produção de citocinas. O resultado é a inibição da síntese dessas citocinas, em especial a Interleucina-2 (IL-2), implicada na ativação e proliferação de linfócitos e monócitos. Este efeito é capaz de evitar, ou pelo menos reduzir, a incidência da rejeição ao fígado transplantado.

Existem vários protocolos diferentes para a imunossupressão pós-transplante hepático! Não vamos entrar aqui em pormenores sobre este tópico, porém, cumpre ressaltar que a maioria desses protocolos emprega uma imunossupressão mais agressiva no pós-transplante imediato (ex.: corticoide + ciclosporina + tacrolimus + micofenolato + azatioprina durante o primeiro mês), desmamando medicações (ex.: ao longo dos primeiros seis meses) até que o paciente se mantenha em uso apenas da combinação de **ciclosporina e tacrolimus**, na menor dose possível, por longo prazo.

O principal efeito adverso da ciclosporina e do tacrolimus é a **nefrotoxicidade**, levando à insuficiência renal aguda por vasoconstricção renal e necrose tubular aguda. Apesar de o tacrolimus ser um imunossupressor mais moderno e potente, está mais associado a efeitos colaterais. A lesão renal pode reverter com a redução da dose ou com a suspensão do medicamento. O monitoramento dos níveis séricos pode ajudar a prevenir a complicação. Outros efeitos adversos relatados são: neurotoxicidade (cefaleia, borramento visual, crise epiléptica, encefalopatia, tremores, mutismo acinético), crise hipertensiva e hiperglicemia/*diabetes mellitus*.

As infecções oportunistas podem ocorrer, destacando-se a citomegalovirose e a pneumocistose. O SMZ-TMP em dose profilática está indicado para prevenção da pneumocistose, assim como o uso de aciclovir, ganciclovir ou valganciclovir profiláticos para CMV. O uso de fluconazol oral também pode ser feito nas primeiras seis semanas do pós-transplante para evitar infecções fúngicas. Ao longo dos próximos anos, há um aumento do risco de linfoma não Hodgkin de células B, geralmente associado ao vírus Epstein-Barr.

VII – COMPLICAÇÕES DO TRANSPLANTE

1- Não Funcionamento do Enxerto

Ocorre em **5%** dos casos, entre as primeiras 24-48h e está relacionado à conservação inadequada do enxerto, geralmente um tempo de esfriamento longo (> 20-30h) ou um tempo prolongado de isquemia, por complicações hemodinâmicas. Já podemos suspeitar deste diagnóstico durante o ato operatório: o primeiro sinal de funcionamento do enxerto é a produção de bile! Assim, *quando o fígado recém-transplantado não apresentar produção imediata de bile, deve-se considerar a falência primária do enxerto e listar o paciente para o retransplante*. Enquanto este não for feito o quadro será semelhante ao de uma insuficiência hepática fulminante, com elevada morbimortalidade.

2- Complicações Técnicas

As complicações vasculares são mais comuns nas crianças e podem ser a trombose da artéria hepática ou da veia porta. A trombose arterial pode causar febre, elevação das aminotransferases e, eventualmente, isquemia e necrose do enxerto. É diagnosticada por métodos de imagem como US-Doppler, angio-RNM ou mesmo arteriografia. O tratamento pode ser feito por trombólise química, angioplastia percutânea ou reanastomose cirúrgica. As complicações biliares estão associadas ao extravasamento de bile pela anastomose. Podem ser diagnosticadas pela colangiografia e tratadas por inserção de *stent* ou reconstrução cirúrgica. Em ambos os casos, a falência dos tratamentos de resgate pode indicar o retransplante....

3- Rejeição Aguda e Crônica

Embora o fígado seja um órgão privilegiado imunologicamente em relação ao transplante, talvez pelo fato de os hepatócitos carregarem menos antígenos de superfície, os episódios de rejeição de fato acontecem, especialmente a rejeição aguda.

A **rejeição aguda** ocorre em **25-50%** dos casos, geralmente entre 5-20 dias após o transplante. A rejeição aguda não tem um efeito adverso sobre a sobrevida do paciente ou do enxerto, exceto os casos mais graves. A complicação se manifesta com febre, taquicardia, hepatomegalia dolorosa, elevação das aminotransferases e icterícia. O INR pode se elevar. O diagnóstico deve ser confirmado pela biópsia hepática, que irá revelar a tríade clássica da inflamação portal linfocítica, lesão dos ductos biliares e inflamação subendotelial das vênulas porta e vênulas hepáticas (endotelite). Pelos critérios histopatológicos, a rejeição aguda é classificada em leve (A1), moderada (A2) e grave (A3). Os casos graves podem contribuir para a morte precoce do paciente e necessidade de retransplante. O tratamento é eficaz em **90%** dos casos. Deve ser feito com pulsoterapia com **metilprednisolona** 1 g/dia por três dias. Os casos não

responsivos devem ser resgatados com a **imunoglobulina antitimócito** (OKT3). Recentemente foram introduzidos os agentes biológicos **daclizumab** e **basiliximab**, anticorpos monoclonais que inibem o receptor de IL-2.

A **rejeição crônica** é um processo insidioso, observada atualmente em 1-4% dos casos, pela melhora da terapia imunossupressora de manutenção (antigamente, na década de 80, era observada em 15% dos pacientes...). É chamada de “rejeição crônica ductopênica”, devido à sua principal característica histopatológica, a perda dos ductos biliares interlobulares e septais em pelo menos 50% dos espaços-porta. O epitélio do ducto biliar é invadido por células mononucleares, resultando em necrose focal e ruptura epitelial. O paciente começa a apresentar colestase progressiva, seguida pela perda paulatina da função hepática. O aumento da imunossupressão pode não reverter o processo, necessitando, muitas vezes, do retransplante.

VIII – TRANSPLANTE NAS HEPATITES B e C

1- Hepatite B

Antigamente, a recidiva da infecção hepática pelo vírus B após o transplante hepático em pacientes com cirrose pós-hepatite B oscilava entre 80-100%. A maioria desses pacientes apresentava recidiva clínica e laboratorial da hepatite, incluindo uma forma mais grave (hepatite colestática fibrosante), trazendo, portanto, resultados precários. Atualmente, esses problemas se tornaram RAROS devido ao uso de esquemas profiláticos.

O vírus B possui reservatórios fora do fígado, como os monócitos circulantes e o baço, e sofre acelerada reativação por conta dos imunossupressores utilizados de rotina no transplante hepático. O diagnóstico da recidiva ou reinfeção é estabelecido pelo HBsAg positivo. Estes pacientes costumam ter alta dosagem do DNA viral e HBeAg positivo (alta replicação).

A profilaxia da recidiva/reinfecção pelo vírus B no transplante hepático é obrigatória, e múltiplos estudos demonstraram sua grande eficácia. Um esquema preconizado consiste na HBIG intramuscular com o seguinte protocolo:

- Dose **inicial** na fase anepática da cirurgia;
- Dose **diária** na primeira semana pós-transplante;
- Dose **mensal** nos primeiros seis meses. Os níveis de anti-HBs devem ser monitorados regularmente daí em diante, e toda vez que seu valor cair abaixo de 500 UI/ml, uma dose de HBIG é ministrada.

A HBIG neutraliza as partículas virais circulantes, evitando que o vírus infecte os hepatócitos do fígado novo...

Drogas antivirais, em conjunto com a HBIG, são recomendadas para os pacientes com DNA viral detectável e/ou HBeAg positivo antes do transplante. As mais utilizadas na atualidade são o *tenofovir* e o *entecavir*.

2- Hepatite C

A hepatite C é a principal etiologia que motiva o transplante hepático nos EUA, no Brasil e em diversos países do Mundo Ocidental. A recidiva da doença no enxerto era a regra até pouco tempo atrás, sendo descritas diversas estratégias visando sua prevenção (ex.: tratamento antiviral pré, peri ou pós-transplante), todas apresentando sucesso variável, em geral pouco expressivo. De fato, com os antigos esquemas terapêuticos nunca houve uma estratégia preventiva comprovadamente eficaz, e muitos pacientes evoluíam com morbimortalidade significativa em função da recorrência da lesão no “fígado novo”... O diagnóstico da recidiva é feito pela detecção do HCV-RNA no sangue, aliado à presença de alterações histopatológicas na biópsia hepática compatíveis com hepatite viral. Com a crescente utilização dos novos esquemas terapêuticos para hepatite C (esquemas sem interferon), este panorama está mudando...

Até o momento não há dados conclusivos sobre o quanto os novos tratamentos conseguem evitar a recidiva da doença no enxerto se realizados antes do transplante. De forma análoga, ainda não há dados definitivos acerca do uso dessas medicações no paciente recém-transplantado que recebe o diagnóstico de recidiva. Seja como for, na prática atual, ambas as condutas são preconizadas, isto é: sempre que possível, antes do transplante, o paciente deve ser tratado com as novas drogas, e se houver recidiva após o procedimento, o tratamento também deverá ser tentado. Evidências preliminares sugerem elevadas taxas de sucesso, o que nos faz pensar que a recidiva da hepatite C no enxerto está em vias de ser abolida também!

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenberger, NJ et al. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology & Endoscopy*, 3rd ed. McGraw-Hill, 2016.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Brunicki, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery 10th edition*, McGraw-Hill Professional, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São

- Paulo: Manole, 2014.
9. Nicolau-Raducu R, Gitman M, Ganier D et al. Adverse cardiac events after orthotopic liver transplantation: a cross-sectional study in 389 consecutive patients. *Liver Transpl*. 2015;21:13–21.
 10. Rodrigue JR, Hanto DW, Curry MP. Substance abuse treatment and its association with relapse to alcohol use after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19:1387–1395.
 11. Martin P, DiMartini A, Feng S et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59:1144–1165.
 12. Berg CL, Merion RM, Shearon TH et al. Liver transplant recipient survival benefits with living donation in the model of endstage liver disease allocation era. *Hepatology*. 2011;54:1313–1321.
 13. Goldberg DS, French B, Abt PL et al. Superior survival using living donors and donor recipient matching using a novel living donor risk index. *Hepatology*. 2014;60:1717–1726.
 14. Mourad MM, Liossis C, Gunson BK et al. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20:713–723.
 15. Charlton MR, Gane E, Manns M et al. Sofosbuvir and ribavirin for the treatment of established recurrent hepatitis C infection after liver transplantation: preliminary results of a prospective, multicenter study. *Hepatology*. 2013;58:1378A.
 16. de Rave, S, Tilanus, HW, van der, Linden J, et al. The importance of orthotopic liver transplantation in acute hepatic failure. *Transpl Int* 2002; 15:29.
 17. Ostapowicz, G, Fontana, RJ, Schiodt, FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 137:947.
 18. Cross, TJ, Antoniadis, CG, Muiesan, P, et al. Liver transplantation in patients over 60 and 65 years: An evaluation of long-term outcomes and survival. *Liver Transpl* 2007; 13:1382.
 19. Ahmad, J, Bryce, C, Cacciarelli, T. Differences in access to liver transplantation: disease severity, waiting time, and transplantation center volume. *Ann Intern Med* 2007; 146:707.
 20. Zoghbi, GJ, Patel, AD, Ershadi, RE, et al. Usefulness of preoperative stress perfusion imaging in predicting prognosis after liver transplantation. *Am J Cardiol* 2003; 92:1066.
 21. Colle, I, Moreau, R, Godinho, E, et al. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. *Hepatology* 2003; 37:401.
 22. Guckelberger, O, Mutzke, F, Glanemann, M, Neumann, UP. Validation of cardiovascular risk scores in a liver transplant population. *Liver Transpl* 2006; 12:394.
 23. Krowka, MJ, Mandell, MS, Ramsay, MA, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* 2004; 10:174.
 24. Starkel, P, Vera, A, Gunson, B, Mutimer, D. Outcome of liver transplantation for patients with pulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2002; 8:382.
 25. Pageaux, GP, Bismuth, M, Perney, P, et al. Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease: does it matter?. *J Hepatol* 2003; 38:629.
 26. Weinrieb, RM, Barnett, R, Lynch, KG, et al. A matched comparison study of medical and psychiatric complications and anesthesia and analgesia requirements in methadone-maintained liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2004; 10:97.
-
- 



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



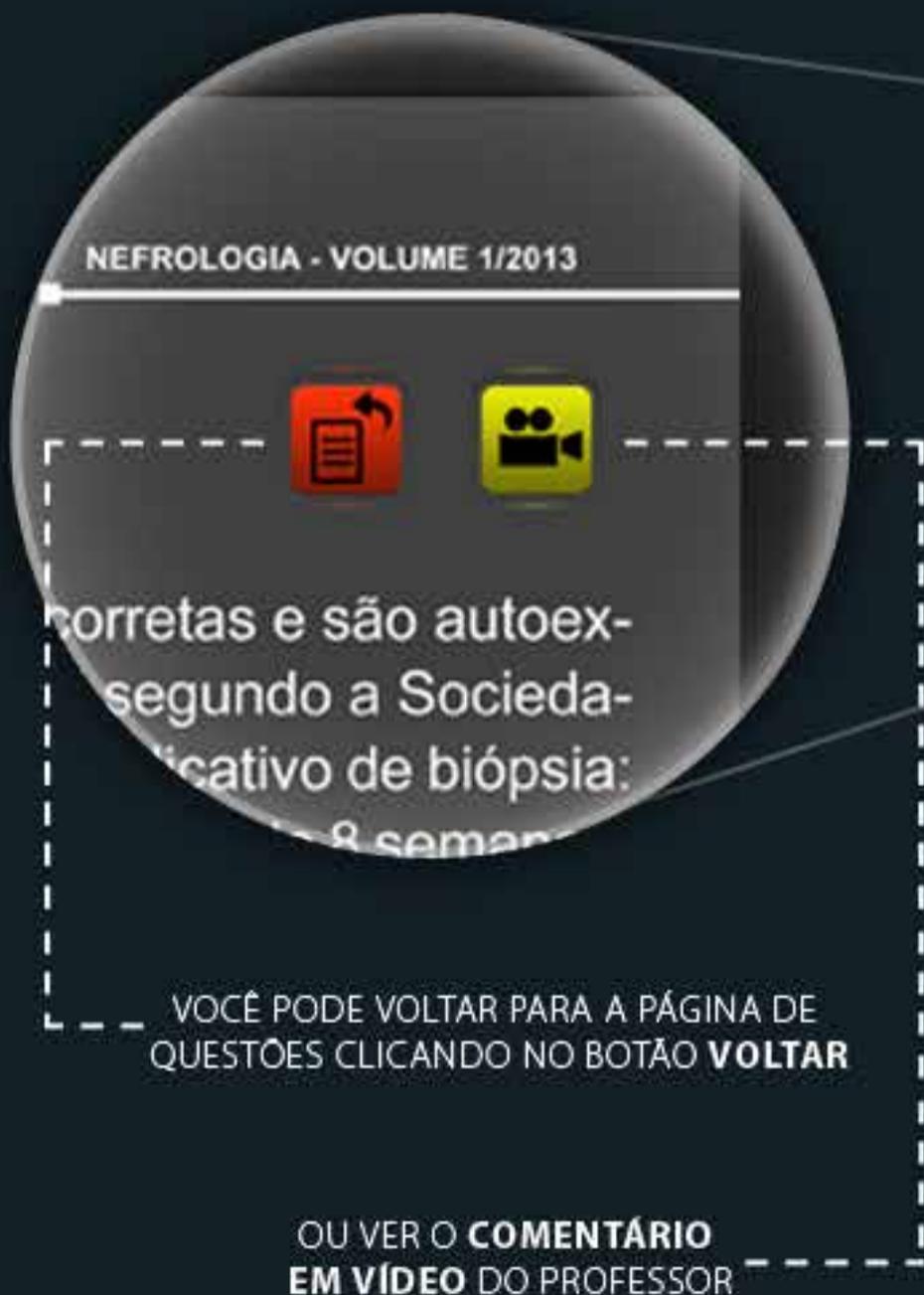
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****PEDRO ERNESTO – RJ**

1 – Uma paciente de 64 anos, portadora de cirrose hepática alcoólica e encefalopatia hepática crônica em uso de espironolactona e lactulona, inicia quadro de ascite, oligúria e elevação de ureia e creatinina, além de sódio urinário de 8 mEq/L, sem proteinúria. De acordo com a principal hipótese diagnóstica, podem ser instituídos os seguintes regimes terapêuticos para essa paciente, EXCETO:

- a) Furosemida.
- b) Midodrina.
- c) Octreotida.
- d) Albumina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

2 – Assinale o procedimento cirúrgico utilizado para decomprimir varizes de esôfago considerado uma derivação seletiva:

- a) Esplenorrenal distal.
- b) Mesentérico-cava calibrada.
- c) Esplenorrenal laterolateral de pequeno diâmetro.
- d) Porto-cava calibrada.
- e) Esplenorrenal central.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE****RIO DE JANEIRO – RJ**

3 – Pacientes com cirrose hepática e ascite devem receber profilaxia para peritonite bacteriana primária em caso de:

- a) Síndrome hepatorenal.
- b) Encefalopatia hepática.
- c) Trombose de veia porta.
- d) Hemorragia digestiva alta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****DE TAUBATÉ – SP**

4 – Na hipertensão portal por cirrose alcoólica, com varizes esofágicas sangrantes, qual o melhor procedimento, após estabilização hemodinâmica?

- a) Cirurgia de Warren.
- b) Derivação esplenorrenal proximal e esplenectomia.
- c) Desconexão ázigo-portal e esplenectomia.
- d) Derivação porta-cava.
- e) Ligadura elástica endoscópica e betabloqueador.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE****DE SÃO PAULO – SP**

5 – “Foi realizada uma Endoscopia Digestiva Alta (EDA) em um paciente portador de cirrose hepática e hipertensão portal. Como já era de se esperar, a EDA mostrou varizes no esôfago. Neste momento, optou-se por profilaxia primária de sangramento das varizes.”

Qual é o método de escolha na profilaxia primária?

- a) Ligadura elástica.
- b) Betabloqueador seletivo beta-2.
- c) Betabloqueador seletivo beta-1.
- d) Betabloqueador não seletivo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS****COSTANTINO OTTAVIANO – RJ**

6 – Em relação à fisiopatologia da formação da ascite na cirrose, assinale a alternativa INCORRETA:

- a) O aumento da resistência intra-hepática com aumento da pressão sinusoidal é o evento inicial.
- b) Para formação de ascite é necessário que a pressão na veia portal seja superior a 12 mmHg.
- c) A vasodilatação esplâncnica causa diminuição do volume arterial efetivo e consequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona com retenção de água e sódio.
- d) Pacientes com cirrose e ascite apresentam aumento da resistência vascular sistêmica e diminuição do débito cardíaco.
- e) Com a evolução do quadro há liberação do hormônio antidiurético, levando a piora da ascite e hiponatremia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA****E ORTOPEDIA – RJ**

7 – Paciente com cirrose alcoólica, classificado como Child-Pugh C, evoluiu com platipneia e ortodeoxia. Qual síndrome de comprometimento orgânico extra-hepática está presente neste caso?

- a) Encefalopatia hepática.
- b) Gastropatia hepática.
- c) Cardiomiopatia cirrótica.
- d) Síndrome hepatorenal.
- e) Síndrome hepatopulmonar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO JOÃO GOULART – HOSPITAIS****MUNICIPAIS – RJ**

8 – A peritonite bacteriana espontânea do adulto ocorre, com mais incidência, no paciente cirrótico. Nestes casos, os agentes patogênicos mais frequentemente envolvidos são:

- a) *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.
- b) *Streptococcus faecalis* e *Bacteroides fragilis*.
- c) *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus faecalis*.
- d) *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO – RJ**

9 – Todas as opções abaixo são indicações para o transplante hepático, EXCETO:

- a) Fibrose hepática congênita.
- b) Hepatite viral crônica.
- c) Cirrose alcoólica.
- d) Protoporfiria.
- e) Colangiocarcinoma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

10 – F.Q.L., 58 anos, gênero masculino, pintor, alcoolista, queixa-se de dor abdominal e febre. Ao exame, nota-se ascite volumosa, sendo indicada paracentese. A análise do líquido ascítico revelou 400 neutrófilos/mm³ e baixo teor de albumina. Em relação a este caso e com seu conhecimento sobre o assunto, assinale a alternativa CORRETA:

a) A administração de albumina não altera o prognóstico nesse tipo de paciente.
b) A baixa concentração prévia de proteínas no líquido ascítico impede o eficaz *clearance* de bactérias pelos macrófagos e neutrófilos.
c) Certamente, ele é portador de cirrose hepática, já que outras causas de ascite como ICC e síndrome nefrótica não evoluem esse quadro.
d) Em paciente que responde mal à antibioticoterapia, o isolamento de flora mista, particularmente com organismos Gram-negativos entéricos, é típico de peritonite bacteriana espontânea.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE – MG

11 – Paciente de 48 anos, internado devido à cirrose hepática descompensada com ascite, evoluiu com encefalopatia hepática, com queda do leito e entorse do cotovelo direito cursando com dor importante. Ultrassonografia abdominal revelou fígado diminuído de tamanho com bordas irregulares, ascite volumosa e veia porta de calibre normal. Endoscopia digestiva alta sem alterações. Paracentese diagnóstica revelou proteína total do líquido ascítico de 1 g/dl sem sinais de Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE). Albumina sérica de 2,5 g/dl. Sem relato de PBE anteriormente. Sobre o caso clínico descrito, assinale a alternativa CORRETA:

a) A analgesia deve ser realizada devido a entorse de cotovelo com anti-inflamatório não esteroide.
b) A presença de veia porta de calibre normal e a ausência de varizes esofágicas exclui a possibilidade de hipertensão portal.
c) A profilaxia primária para PBE pode beneficiar esse paciente.
d) A albumina deve ser infundida após toda paracentese independente da quantidade de líquido retirada com impacto na redução da disfunção renal aguda.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

12 – Em relação às complicações agudas da hepatopatia crônica, assinale a alternativa CORRETA:

a) A peritonite bacteriana espontânea ocorre, com frequência, em cirróticos sem ascite, principalmente quando a etiologia for alcoólica.
b) A vasodilatação venosa proposta para explicar a retenção de sal e água na cirrose é a hipótese mais aceita na etiopatogenia da síndrome hepatorenal.
c) O desvio de sangue portossistêmico, impedindo a passagem de várias substâncias nitrogenadas procedentes do intestino, constitui um dos fatores preponderantes na etiologia da encefalopatia hepática.

d) Hemorragia digestiva alta varicosa pode ocorrer em qualquer segmento do tubo digestivo, predominando no fundo gástrico.

e) Dentre os fatores predisponentes mais importantes da encefalopatia hepática destacam-se a hemorragia digestiva alta, peritonite bacteriana, constipação e acidose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

13 – A respeito da Síndrome Hepatorrenal (SHR), é INCORRETO afirmar que:

a) É uma forma de insuficiência renal que ocorre em pacientes com cirrose em fase avançada e apresentam hipertensão portal e ascite, mas também pode ocorrer em pacientes com insuficiência hepática aguda.

b) Ocorrem alterações histológicas renais em decorrência de distúrbios significativos da circulação arterial renal.

c) Os distúrbios da circulação arterial renal incluem intenso aumento da resistência vascular renal e grande redução da resistência vascular sistêmica (principalmente esplâncica).

d) Embora não existam exames específicos para o seu diagnóstico, tanto no tipo 1 quanto no tipo 2, observa-se deterioração progressiva da função renal, redução da taxa de filtração glomerular e elevação dos níveis séricos de creatinina.

e) Independentemente do tipo (SHR tipo 1 ou 2), a melhor terapia é o transplante de fígado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR

14 – Sobre cirurgia de emergência em sangramento agudo de varizes esofágicas, considere as afirmativas a seguir.

I. A anastomose porto-cava é uma cirurgia de derivação comumente realizada no cenário de emergência;

II. A secção esofágica com grampeador pode ser utilizada, porém apresenta altas taxas de recidiva de sangramento;

III. A taxa de mortalidade é de 5% a 10%;

IV. O tratamento cirúrgico é a alternativa terapêutica de escolha na vigência do sangramento ativo.

Assinale a alternativa CORRETA:

a) Somente as afirmativas I e II são corretas.

b) Somente as afirmativas I e IV são corretas.

c) Somente as afirmativas III e IV são corretas.

d) Somente as afirmativas I, II e III são corretas.

e) Somente as afirmativas II, III e IV são corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL

15 – Utilizando o GASA como diagnóstico diferencial da ascite, é verdadeiro afirmar:

a) $GASA \geq 1,1$ é compatível com hipertensão portal.

b) $GASA \geq 1,1$ é compatível com síndrome nefrótica.

c) $GASA \leq 1,1$ é compatível com carcinomatose.

d) $GASA \leq 1,1$ é compatível com pancreatite crônica.

e) Todas as alternativas estão corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES

16 – Assinale a alternativa ERRADA:

- Pacientes hepatopatas crônicos candidatos à cirurgia para tratamento de obesidade extrema são melhores tratados pela gastrectomia vertical.
- A escala MELD é calculada usando bilirrubina, INR e ascite.
- Hipertensão portal é definida como pressão esplênica maior que 15 mmHg.
- O melhor tratamento para paciente de 42 anos de idade com cirrose *Child B* e um único carcinoma hepatocelular de 4 cm no lobo direito é transplante hepático.
- O fígado tem duplo suprimento sanguíneo: 25% pela artéria hepática e 75% pela veia porta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA

17 – O paciente cirrótico descompensado apresenta diversas complicações correlacionadas entre si, quer através de seus mecanismos fisiopatológicos, quer secundárias aos seus respectivos tratamentos/profilaxias. Neste contexto, marque a alternativa MENOS adequada:

- Ruptura de varizes esofágicas é fator de risco para peritonite bacteriana espontânea e encefalopatia hepática.
- Paracentese de alívio é fator de risco para síndrome hepatorenal e encefalopatia hepática.
- Expansão volêmica visando evitar lesão renal é fator de risco para ascite e ruptura de varizes esofágicas.
- Peritonite bacteriana espontânea é fator de risco para encefalopatia, ruptura de varizes esofágicas e síndrome hepatorenal.
- Diuretoterapia para ascite é fator de risco para encefalopatia hepática e síndrome hepatorenal, sendo esse risco mais pronunciado com furosemida do que com espironolactona.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA DE SAÚDE DA SAÚDE DO MARANHÃO – MA

18 – Paciente de 50 anos, com cirrose pelo vírus da hepatite B, apresenta aumento do volume abdominal. Está icterico, desorientado, desnutrido, com PA: 100 x 60 mmHg, FC: 90 bpm, ascite volumosa e edema de membros inferiores com cacifo de 4+. Avaliação laboratorial: Na+: 128 mEq/L; K+: 6,1 mEq/L; albumina: 2,2 g/dl; creatinina:

3,2 mg/dl; hemoglobina: 10,0 g/dl. Em relação ao líquido de ascite deste paciente, pode-se afirmar que:

- Decorre da hipotensão sinusoidal e retenção de sódio.
- A dosagem da proteína total do líquido > 1 g/dl indica peritonite bacteriana espontânea.
- A paracentese de 6 L deve ser acompanhada de reposição de albumina.
- O diurético a ser prescrito é a espironolactona, quando indicado.
- A contagem de eosinófilos superior a 1.000 céls/mm³ no líquido é indicativa de peritonite tuberculosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – MS

19 – Homem de 48 anos, com diagnóstico de cirrose secundária à hepatite C, estava internado devido a sangramento digestivo por ruptura de varizes esofágicas. No oitavo dia de internação, passou a apresentar confusão mental, piora de icterícia, redução de volume urinário e piora de ascite; submetido à paracentese, mostrou 900 leucócitos/mm³, com 90% de polimorfonucleares. A respeito desse caso, assinale a alternativa INCORRETA:

- A complicação adquirida é peritonite bacteriana espontânea.
- O antibiótico de escolha para tratamento desse caso é o ciprofloxacino.
- No sangramento digestivo em cirróticos, o uso de antibióticos profiláticos reduz a incidência dessa complicação.
- Nesse caso, está indicado uso de albumina intravenosa com aumento de sobrevivência.
- A ocorrência dessas complicações pode ter se manifestado pelo uso de doses altas de inibidor de bomba de prótons para tratamento de sangramento digestivo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – PB

20 – Em portadores de hipertensão portal, na vigência de hemorragia digestiva alta de etiologia varicosa, com o objetivo de diminuir a chance de ressangramento, a modalidade terapêutica endoscópica e a droga de escolha são, respectivamente:

- Escleroterapia e octreotida.
- Ligadura elástica e terlipressina.
- Clampeamento metálico e somatostatina.
- Termoterapia e terlipressina.
- Escleroterapia e terlipressina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS
RORAIMA – RR**

21 – Uma paciente do sexo feminino, 28 anos, relata 2 gestações prévias, pré-natal normal, nega transfusões de sangue ou cirurgias prévias. Ao fazer exame de rotina ultrassonográfico, encontra como único achado anormal esplenomegalia. Solicitados exames de laboratório, único achado foi plaquetopenia. Sorologias para hepatite B e C negativas. Na sequência da investigação, realiza endoscopia que evidencia varizes de fundo gástrico. Qual a provável causa?

- Cirrose hepática macronodular.
- Colangite esclerosante.
- Pancreatite crônica idiopática.
- Trombose de veia esplênica.
- Púrpura trombocitopênica idiopática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL
DE CIRURGIA – SE**

22 – A cirurgia atualmente mais realizada para o tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica é:

- Esplenectomia.
- Derivação esplenorenal distal.
- TIPS.
- Desconexão Ázigo-Portal mais Esplenectomia (DAPE).
- Ligadura de varizes esofágicas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA INTEGRADO SAÚDE
ESCOLA DO SUS – TO**

23 – A paracentese é procedimento cirúrgico muito útil para, entre outras indicações, aliviar o desconforto respiratório provocado por ascites volumosas, como as que ocorrem em pessoas que sofrem de cirrose hepática. Sobre a técnica deste procedimento é CORRETO afirmar que:

- Para se evitar uma fístula permanente se utiliza a técnica de curativo oclusivo.
- É um procedimento que atualmente recomenda-se ser guiado por ultrassom.
- O ponto de punção mais adequado é 4 a 5 cm superior e medial à espinha íliaca anterossuperior.
- Um ponto de punção alternativo é 5 cm acima da cicatriz umbilical.

O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2015 - Acesso Direto Discursiva - Universidade de São Paulo - SP. Questões 24 a 25 a seguir:

Mulher de 56 anos de idade foi internada em enfermaria para investigação de aumento de volume abdominal e icterícia. O quadro teve início há 2 meses e há 3 semanas houve piora com aparecimento de dor abdominal leve, obstipação, confusão mental e sonolência. Nega sangramentos. Nega doenças conhecidas. Etilismo social. Ao exame clínico de entrada, apresentava-se em regular estado geral, frequência cardíaca = 90 bpm; temperatura =

36,9°C; frequência respiratória = 20 irpm; pressão arterial = 104 x 56 mmHg; icterícia +3/+4; desidratada +2/+4; desorientada temporoespacialmente, calma, escala de coma de Glasgow 14; flapping presente; glicemia capilar = 92 mg/dl; semiologias cardíaca e pulmonar normais, abdome com ascite +3/+4, MMII sem edemas. Coletados os seguintes exames: Hb = 12,1 g/dl; Ht = 39%; leucócitos = 4.800/mm³; plaquetas = 110 mil/mm³; Na = 136 mEq/L; K = 3,6 mEq/L; ureia = 65 mg/dl; creatinina = 1,6 mg/dl. Proteínas totais séricas de 4,5 g/dl e Alb = 2,0 g/dl; bilirrubina total de 3,5 mg/dl; bilirrubina direta de 3,0 mg/dl e bilirrubina indireta de 0,5 mg/dl; tempo de protrombina (INR) = 2,1. A punção diagnóstica do líquido ascítico revelou 900 células (40% linfócitos, 60% neutrófilos); Alb = 0,6 g/dl; Gram = flora bacteriana ausente, cultura em análise.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP**

24 – Cite os diagnósticos para o caso acima.

Questão discursiva**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP**

25 – Faça a prescrição para o caso.

Questão discursiva

O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2015 - Acesso Direto Discursiva - Universidade Federal de São Paulo - SP. Questões 26 a 27 a seguir:

Homem de 45 anos de idade, portador de cirrose hepática alcoólica, chega à emergência com quadro de hematemese de grande volume. Nega episódios semelhantes a esse. Estava em acompanhamento ambulatorial regular, em uso de furosemida 40 mg e espironolactona 100 mg. Nega episódios prévios de encefalopatia hepática. Ao exame: hipocorado ++; afebril; icterício ++; consciente e orientado; ACV: FC = 98 bpm; RCR (2T); PA = 100 x 70 mmHg; AR: FR = 16 irpm; MV+; redução de MV em bases; ABD: RHA+; indolor; semicírculo de Skoda presente; MMII: edema +/4.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP**

26 – Cite duas complicações que poderiam ocorrer neste caso relacionadas à doença de base.

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



27 – Paciente evoluiu bem, recebendo alta 3 semanas após. Cite duas orientações pós-alta.

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO – RJ



28 – O Gradiente de Ascite para Albumina no Soro (GAAS) < 1.1 g/dl sugere o diagnóstico de:

- Cirrose hepática.
- Carcinomatose peritoneal.
- Pericardite constrictiva.
- Síndrome de Budd-Chiari.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE TAUBATÉ – SP



29 – Sobre a realização do TIPS (*Shunt* Portossistêmico Intra-Hepático) em paciente com hemorragia digestiva alta, assinale a alternativa que apresenta um diagnóstico para o qual esse procedimento NÃO é indicado:

- Sangramento agudo não responsivo à terapêutica clínica e/ou endoscópica ou com ligadura elástica por endoscopia.
- Ascite refratária.
- Úlcera gástrica com classificação de Forrest IA.
- Hidrotórax hepático refratário.
- Síndrome de Budd-Chiari.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP



30 – Paciente masculino de 55 anos vem ao pronto-socorro trazido por familiares por quadro de confusão mental, letargia e apatia há 3 dias. Filha refere que não conhece detalhes sobre histórico médico do pai, pois mora longe, apenas sabe que tinha hábito de beber muito e teve episódio de vômitos com sangue há 3 meses. Ao exame físico: MEG; icterico 3+/4+; afebril; presença de “*Spiders*”; rarefação de pelos e ginecomastia em tórax; ascite volumosa com semicírculo de Skoda; edema em membros inferiores 3+/4+. Com relação ao caso descrito, a conduta CORRETA no pronto-socorro é:

- Internação hospitalar, paracentese e introdução de ciprofloxacino por profilaxia primária para PBE.
- Realização de paracentese e alta hospitalar com prescrição de norfloxacino contínuo, furosemida e espirolactona.
- Internação hospitalar com hidratação venosa, lactulona e paracentese.
- Internação hospitalar com furosemida endovenosa, lactulona, restrição hídrica e paracentese.

e) Realização de paracentese, alta hospitalar com consulta solicitada para gastroenterologista.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
IRMANDADE DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO CARLOS – SP



31 – Na anastomose esplenorrenal distal:

- Ocorre regressão completa do hiperesplenismo.
- A encefalopatia hepática ocorre frequentemente.
- As varizes esofagogástricas geralmente desaparecem.
- O baço deve ser preservado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
ASSOCIAÇÃO FLUMINENSE DE
ASSISTÊNCIA À MULHER, À CRIANÇA E AO
IDOSO – RJ



32 – O gradiente hepatoportal é uma medida indireta da pressão portal. Admite-se que o gradiente hepatoportal superior a determinado valor, em mmHg, significa risco de sangramento iminente. Qual seria este valor em mmHg?

- 10.
- 11.
- 12.
- 13.
- 14.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG



33 – H.S.W., 48 anos, sexo masculino, alcoolista crônico, com cirrose hepática etanólica descompensada e ascite volumosa, dá entrada no pronto atendimento com dor abdominal difusa e melena. Para pesquisa de Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) foram solicitados exames do líquido ascítico, que evidenciaram: dosagem de proteínas de 0,3 g/dl e ausências de bactérias coráveis pelo Gram. A citometria revelou predomínio de polimorfonucleares (mais que 50%) com 450 céls/ml. Cultura em andamento. Sobre este caso, assinale a alternativa CORRETA:

- Essa dosagem de proteínas exclui o diagnóstico de PBE.
- A melena não tem influência no aparecimento da PBE.
- O resultado do Gram exclui o diagnóstico de PBE.
- O predomínio de polimorfonucleares (mais que 50%) com mais de 250 céls/ml presume PBE.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)
PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG



34 – Paciente com cirrose hepática apresenta-se com dor abdominal acompanhada de ascite e febre. No estudo do líquido ascítico evidencia-se: bactérias Gram-negativas à bacterioscopia, glicose 5 vezes menor quando comparada ao seu nível sérico e contagem de neutrófilos aumentada. Qual o diagnóstico MAIS PROVÁVEL?

- Ascite neutrocítica.
- Peritonite bacteriana espontânea.
- Peritonite bacteriana secundária.
- Punção inadvertida de alça intestinal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 3)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

35 – Encefalopatia hepática ocorre em pacientes com cirrose e pode se manifestar com alterações de personalidade, redução do nível de consciência e alteração no ciclo sono-vigília. Sobre a encefalopatia hepática, assinale a alternativa ERRADA:

- São fatores precipitantes: hipovolemia, infecção, sangramento digestivo, constipação e distúrbios metabólicos.
- Medicamentos como diuréticos e benzodiazepínicos podem precipitar a encefalopatia hepática.
- Para controle de agitação é contraindicado o uso de haloperidol devido à metabolização hepática da droga.
- A dose da lactulona deve ser ajustada para que o paciente tenha 2 a 4 evacuações por dia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS
BAHIA – BA

36 – Homem, 42 anos de idade, internado com queixas de que, há 6 meses, vem apresentando perda ponderal, com astenia. Há 2 meses notou aumento do volume abdominal, discreta icterícia e colúria e, há 15 dias, notou aparecimento de discreto edema de MMII bilateral. Nega HAS e DM. Etilista desde 16 anos de idade, ingere 70 g/dia de álcool. Ao exame físico, emagrecido, lícido, orientado, icterico +/-IV; IMC: 17; PA: 100 x 60 mmHg; PR: 60 bpm. Presença de telangiectasias, ginecomastia bilateral simétrica. Maciez móvel presente. Hepatimetria de 4 cm abaixo do rebordo costal. Exames laboratoriais mostram TP: 43% com RNI: 1,7; albumina: 2,8 mg%; bilirrubina total: 3,1 mg%. Diante do quadro exposto, indique a hipótese diagnóstica com suspeita etiológica e dois diagnósticos diferenciais possíveis para o caso:

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS

37 – Em pacientes com cirrose e ascite, é CORRETO afirmar que:

- Quando ocorre ascite pela primeira vez, é recomendada a realização de paracentese diagnóstica para determinar a concentração de proteínas, albumina, citológico diferencial e cultural do líquido ascítico;
 - Quando a concentração de proteínas no líquido de ascite for muito baixa, há risco aumentado do paciente desenvolver peritonite bacteriana espontânea;
 - A presença de altas concentrações de eritrócitos pode significar a presença de hepatocarcinoma.
- Quais estão CORRETAS?
- Apenas II.
 - Apenas I e II.
 - Apenas I e III.
 - Apenas II e III.
 - I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

38 – Paciente do sexo masculino, de 47 anos de idade, relata aumento abdominal difuso, progressivo, há dois meses. Nega dor abdominal associada. Nega comorbidades. História de tabagismo 43 anos/maço e etilismo de um litro de destilado ao dia por 23 anos. Ao exame, apresenta FC = 100 bpm; FR = 24 irpm; PA = 98 x 64 mmHg; telangiectasias em tronco e ginecomastia bilateral, ausência de alteração neurológica e abdome difusamente aumentado com piparote positivo e maciez móvel. Levando em consideração o diagnóstico mais provável, o tratamento mais indicado neste momento é:

- Restrição de sal, seguida de furosemida e espironolactona via oral.
- Restrição de sal e diuréticos de alça por via intravenosa.
- Restrição de água e diuréticos por via oral.
- Paracentese seriada de grande volume.
- Shunt porto-cava.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR

39 – Paciente do sexo masculino, 47 anos de idade, portador de cirrose hepática de etiologia alcoólica, chega para atendimento médico trazido pela família, referindo que há um dia o paciente apresentou hematêmese seguido de confusão mental. Ao exame, apresenta-se com fala lenticificada, localizado no tempo e no espaço, descorado ++, com icterícia discreta, flapping +, fígado percutido do sexto espaço intercostal até 3 cm do rebordo costal direito, espaço de Traube ocupado e sem maciez móvel. Exames laboratoriais mostram albumina = 3,2 g%; INR = 1,2; bilirrubina direta = 1,5 mg%; bilirrubina indireta = 0,8 mg% e creatinina = 2,4 mg%. Assinale a alternativa que apresenta, corretamente, a classificação de Child, modificada por Pugh, em relação ao prognóstico deste paciente:

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ANGELINA CARON – PR

40 – Homem de 55 anos, com diagnóstico de cirrose de etiologia alcoólica, vem se apresentando nos últimos 2 meses com ascite refratária ao tratamento com diuréticos e elevação progressiva de creatinina, que era de 1,3 mg/dl e atualmente em 2,7 mg/dl. Investigação com ultrassonografia mostra ausência de alterações estruturais no parênquima renal e vias urinárias. Com base somente nesses dados, assinale alternativa mais CORRETA:

- Trata-se de síndrome hepatorenal tipo 2, sendo os hepatopatas propensos ao desenvolvimento de injúria renal por diversos motivos, tais como HDA, peritonite espontânea e uso de diuréticos de alça.
- Trata-se de síndrome hepatorenal tipo 1, facilmente tratável com reposição de albumina.
- A vasoconstrição esplâncica é o mecanismo que explica este quadro.
- Trata-se de síndrome hepatorenal tipo 1 e geralmente desencadeada por peritonite bacteriana espontânea.
- Por definição não pode ser síndrome hepatorenal pois não há sinais de doença parenquimatosa renal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR

41 – Paciente atendido no Pronto-Socorro (PS) com ascite volumosa e tensa, edema de MMII ++, sem sinais de encefalopatia hepática. Foi feito diagnóstico de cirrose de etiologia alcoólica, Child C, descompensada com ascite. Exames laboratoriais mostraram: creatinina sérica = 0.9 mg/dl; sódio sérico = 135 mEq/L; potássio sérico = 4.1 mEq/L. Com relação ao tratamento da ascite neste paciente, atribua Verdadeiro (V) ou Falso (F) para as afirmativas abaixo:

a - Deve ser instituída dieta hipossódica e hipoproteica;
b - Deve ser instituída restrição hídrica;
c - Pode ser feita paracentese terapêutica com reposição de albumina caso seja retirado volume maior que 5 litros;
d - Deve-se instituir uso de diuréticos: espironolactona associada à furosemida;
e - A perda de peso pelo paciente de 1 kg/dia, indica terapêutica excessiva e deve-se diminuir a dose dos diuréticos.

Assinale a alternativa que contém a sequência CORRETA:

- a) a - F; b - F; c - V; d - V; e - F.
b) a - V; b - V; c - F; d - F; e - V.
c) a - F; b - V; c - F; d - V; e - V.
d) a - V; b - F; c - V; d - V; e - V.
e) a - V; b - F; c - F; d - F; e - V.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

42 – R.M.S., 37 anos, feminino, portadora de cirrose hepática por álcool, sem acompanhamento regular, é trazida à emergência médica por hematêmese. Está hipocorada +++/4+ hipotensa; taquicárdica; afebril. US de abdome (realizada há 3 dias): pequena quantidade de líquido livre na cavidade abdominal, fígado reduzido, aumento do calibre da veia porta e baço bastante aumentado de volume. São condutas imediatas a serem tomadas para esta paciente, EXCETO:

- a) Estabilizar hemodinamicamente.
b) Iniciar terlipressina ou octreotida.
c) Iniciar propranolol.
d) Iniciar antibioticoprofilaxia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL

43 – Na ascite relacionada à cirrose hepática, podemos afirmar que:

- a) Pacientes com ascite tensa ou maior do que 5 litros, com necessidade de paracentese, são considerados como portadores de ascite refratária.
b) A paracentese terapêutica, com expansão plasmática utilizando a albumina, é considerada a 1ª opção terapêutica para ascite refratária.
c) O seu tratamento clínico deve se iniciar com restrição dietética de sal e uso de diurético de alça.
d) A válvula de LeVeen é o tratamento de escolha nos casos refratários.
e) O GASA < 1.1 deve ser considerado no diagnóstico da hipertensão portal da cirrose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

44 – Paciente do sexo masculino, 48 anos, dá entrada no pronto atendimento com hematêmese franca. Acompanhante informa história de hepatite não especificada há 10 anos e abuso crônico de álcool. Encontra-se emagrecido, icterico ++/4, hipocorado ++/4, taquicárdico, taquipneico e hipotenso, com edema de membros inferiores. Seu abdome é globoso à custa de ascite moderada, com circulação colateral visível e baço palpável. Assinale a alternativa que contempla a sequência de atendimento mais adequada e de maior probabilidade de sucesso no controle da hemorragia do paciente acima:

- a) Ressuscitação volêmica com Ringer lactato, transfusão de hemoderivados, vasopressina endovenosa e omeprazol contínuo em dose plena em bomba de infusão.
b) Balão de Sengstaken-Blakemore, ressuscitação volêmica, transfusão de hemoderivados e endoscopia digestiva alta.
c) Ressuscitação volêmica, transfusão de hemoderivados, betabloqueador oral, TIPS e endoscopia digestiva alta.
d) Balão de Sengstaken-Blakemore, ressuscitação volêmica, transfusão de hemoderivados e desconexão ázigo-portal de urgência.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL OFTALMOLÓGICO DE BRASÍLIA – DF

- 45 – As veias que formam a veia porta geralmente são:
- a) Gástrica esquerda, esplênica e renal.
b) Gástrica esquerda, mesentérica superior e esplênica.
c) Cólica direita, cólica média e esplênica.
d) Esplênica, mesentérica superior e mesentérica inferior.
e) Esplênica, mesentérica superior e cólica direita.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIEVANGÉLICA DE ANÁPOLIS – GO

46 – José, 40 anos, foi admitido no pronto-socorro com queixa de aumento do volume abdominal e coloração amarelada da pele, há três semanas. Relata ter notado importante aumento do volume abdominal nestes últimos 10 dias. Nega episódios febris, relata ser etilista de longa data (aproximadamente 20 anos), com ingestão de um litro de aguardente por dia nesse período. Nega outras comorbidades conhecidas, mas relata que não faz acompanhamento médico. Ao exame: BEG; icterico (2+/4); desidratado (1+/4); afebril; presença de telangiectasias em tronco; RCR 2T BNF S/S FC: 98 bpm; PA: 90 x 60 mmHg; MV + SEM RA; FR: 22 irpm; abdome: distendido; ascítico; indolor; RHA+, Glasgow 15. Exames laboratoriais: hemograma: Hb: 11 g/dl - HT: 35%; leucograma: 3.300; leucócitos (0/0/2/70); ureia: 33 mg/dl - creatinina: 1,1 mg/dl - INR: 1,3 - Na: 130 mEq/L - K: 4,2 mEq/L - proteínas totais: 4,3 g/dl (albumina sérica: 3,2 g/dl); paracentese: contagem total e diferencial (50 leucócitos / 20 PMN); Gram: negativo; cultura: negativa; albumina: 1,5 g/dl. Qual deve ser a estratégia inicial de tratamento para esse paciente?

- Paracentese de alívio para remoção de todo líquido ascítico e alta para ambulatório de hepatologia.
- Dieta hipossódica (até 2 g de Na/dia) com associação de 100 mg furosemida EV.
- Dieta hipossódica (até 2 g de Na/dia) com associação de furosemida (40 mg) e espironolactona (100 mg) VO.
- Dieta hipoproteica e espironolactona 100 mg VO e hidroclorotiazida 50 mg VO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA DE SAÚDE DA SAÚDE DO MARANHÃO – MA

47 – Sobre a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), considere os itens a seguir:

- Contagem de leucócitos $> 250 \text{ mg/mm}^3$ no líquido ascítico é um critério necessário para diagnóstico de PBE;
- O diagnóstico diferencial é feito com peritonite bacteriana secundária, e a segunda é mais provável na presença de infecção polimicrobiana do líquido ascítico;
- Paciente cirrótico com ascite que tem um episódio de sangramento por varizes esofágicas deve receber profilaxia antimicrobiana primária para PBE.

Marque a opção que contém itens CORRETOS:

- Apenas I.
- Apenas II.
- Apenas I e II.
- Apenas II e III.
- I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO JULIÃO – MS

48 – Em relação à fisiopatologia da hipertensão portal, em qual das alternativas abaixo consta a ação desejada para estancar a hemorragia digestiva alta?

- Vasodilatação periférica.
- Vasodilatação esplâncnica.
- Vasoconstrição esplâncnica.
- Vasoconstrição periférica.
- Vasoconstrição periférica e vasodilatação esplâncnica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER – MT

49 – Sobre cirrose, assinale a afirmativa CORRETA:

- Em nosso meio, esquistossomose mansônica é uma das principais causas de cirrose.
- Pacientes com ascite tensa, oligúria e creatinina sérica menor que 2 mg/dl devem ser tratados com diuréticos de forma agressiva e paracentese de alívio.
- Encefalopatia hepática pode advir do uso de diuréticos de alça.
- Expansão volumétrica, uso de albumina, diuréticos e agentes vasopressores são recomendados em casos de síndrome hepatorenal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA

50 – A palavra ascite é procedente da língua grega, e na medicina significa uma condição patológica de acúmulo de fluido na cavidade abdominal. Sobre a ascite, é CORRETO afirmar que:

- Uma contagem de polimorfonucleares acima de 150 céls/mm^3 no líquido ascítico significa peritonite bacteriana espontânea.
- Recomenda-se que todo paciente com ascite de início recente realize uma toracocentese diagnóstica.
- A coloração opalescente ou “leitosa” do líquido ascítico geralmente é associada a neoplasias ou cirrose hepática.
- Na ascite quilosa a dosagem de triglicerídeos costuma ser acima de 50 mg/dl.
- A perda ponderal de 200 mg/dia corresponde a uma resposta terapêutica eficaz no monitoramento da ascite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE PARAÍBA – PB

51 – Homem de 49 anos apresenta ascite com Gradiente de Albumina Soro-Ascite (GASA) de 1,3 g/dl e nível de proteínas no líquido ascítico maior que 2,5 g/dl. Qual a principal hipótese dentre as abaixo apresentadas?

- Síndrome nefrótica.
- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Hepatite crônica.
- Carcinomatose peritoneal.
- Hipotireoidismo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO
ESTADO DE PERNAMBUCO – PE

52 – Sobre a Hemorragia Digestiva Alta (HDA) varicosa, em pacientes cirróticos, assinale a alternativa CORRETA:

- O tamponamento com balão de Sengstaken-Blakemore (que deve ser mantido insuflado por, no máximo, 6 horas), e empregado, apenas, nos pacientes hemodinamicamente estáveis, quando não se dispõe de endoscopia de urgência.
- O TIPS (*Shunt* Portossistêmico Intra-hepático Transjugular) é um procedimento que envolve a criação de um canal entre a veia porta e a veia cava inferior por meio de uma prótese vascular que passa anteriormente ao fígado.
- O TIPS pode ser indicado na vigência de HDA grave e refratária ao tratamento endoscópico, com bons resultados em interromper o sangramento. Entretanto, podem ocorrer complicações com encefalopatia portossistêmica e estenose/trombose da prótese.
- O uso de terlipressina na HDA varicosa está em desuso, devido aos seus maus resultados em controlar o sangramento por varizes esofagogástricas em cirróticos. Atualmente são preferidos a noradrenalina e o octreotida para vasoconstrição esplâncnica e consequente redução da pressão nas varizes.
- Os *shunts* portossistêmicos cirúrgicos, como *shunt* esplenorrenal distal (Warren) e as derivações porto-cavais, são bastante utilizados atualmente. Têm poucas complicações e melhores resultados que o TIPS, na maioria dos casos, evitando, em longo prazo, a evolução para necessidade de transplante de fígado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
UFRN – RN

53 – Das opções a seguir, aquela que NÃO REPRESENTA um fator de risco para ressangramento na hemorragia por ruptura de varizes esofagogástricas é:

- Apresentação clínica na forma de melena.
- Varizes com sinais de “*red spots*” (cor vermelha).
- Ingestão continuada de bebida alcoólica.
- Grau avançado de disfunção hepática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
UFRN – RN

54 – Para pacientes portadores de cirrose hepática de qualquer etiologia, Child C, portadores de varizes de esôfago de fino calibre com sinais da cor vermelha (*red spots*), sem antecedentes de sangramento varicoso, indica-se, preferencialmente:

- Profilaxia secundária com betabloqueadores não seletivos.
- Profilaxia primária com ligadura elástica ou escleroterapia das varizes.
- Profilaxia primária com betabloqueadores não seletivos.
- Profilaxia secundária com ligadura elástica ou escleroterapia das varizes.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE

55 – Em paciente com esquistossomose hepatoesplênica, quais os critérios diagnósticos de Síndrome Hepatopulmonar (SHP)?

- Presença de hipertensão pulmonar pela ecocardiografia com contraste e alteração de troca gasosa.
- Presença de dilatação vascular intrapulmonar e alteração de troca gasosa.
- Presença de dilatação vascular intrapulmonar e presença de *shunt* intrapulmonar pela cintilografia pulmonar.
- Presença de hipertensão pulmonar e ascite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE
DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

56 – Homem, 58 anos de idade, com cirrose hepática secundária ao vírus da hepatite B. HMA: apresentou episódio único de hematêmese há 4 horas. EF: BEG; hipocorado +/4+; afebril; icterico +/4+; FC: 104 bpm; PA: 100 x 70 mmHg; ausculta respiratória sem alterações; abdome plano; ruídos hidroaéreos normoativos; fígado não palpável; presença de macicez móvel. Evolução: após medidas de estabilização clínica, iniciou-se terlipressina (2 mg, EV). Foi realizada endoscopia digestiva alta que evidenciou varizes esofágicas sangrantes. Qual a melhor conduta nesse momento?

- Betabloqueador não seletivo.
- Dissacarídeo não absorvível.
- Albumina endovenosa.
- Cefalosporina de terceira geração.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE
JANEIRO – RJ

57 – Pode-se dizer que a hipertensão porta de origem sinusoidal é encontrada na:

- Cirrose hepática.
- Síndrome de Budd-Chiari.
- Esquistossomose hepatoesplênica.
- Policitemia vera.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ

58 – Assinale o fármaco que diminui o fluxo sanguíneo esplâncnico, indiretamente, pela redução dos níveis de outros fatores como glucagon, peptídeo vasoativo intestinal e substância P, e não por vasoconstrição direta, sendo hoje considerado de escolha no tratamento de hemorragia aguda por varizes.

- Vasopressina.
- Propranolol.
- Nadolol.
- 5-mononitrato de isossorbida.
- Octreotida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

59 – Paciente do sexo masculino, portador de cirrose alcoólica, é submetido à paracentese de alívio, com retirada de 12 litros de líquido sem infusão concomitante de volume intravenoso. Se apresenta ao pronto atendimento 7 dias depois com rebaixamento do nível de consciência, sendo que os familiares informam que nos 2 dias anteriores ele apresentou náuseas, soluços e, desde ontem, não está urinando. Ao exame, REG; descorado 2/4+; hidratado; afebril; PA = 100 x 70 mmHg; FC = 80; abdome globoso; normotenso; RHA normoativos; sem dor à descompressão brusca. Exames solicitados: creatinina = 5,2 mg%; Na = 129 mEq/L; K = 3,7 mEq/L; bicarbonato = 31 mEq/L. Urina l densidade 1.010; leucócitos 1/campo hemácias ausentes. A causa mais provável para esta descompensação, com base nas informações oferecidas é:

- Peritonite bacteriana espontânea.
- Lesão renal aguda por necrose tubular aguda.
- Síndrome hepatorenal.
- Insuficiência renal aguda pré-renal.
- Choque séptico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP

60 – Na Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) todas alternativas abaixo estão corretas, EXCETO:

- A presença de 250 neutrófilos por mm³ de líquido ascítico é diagnóstico de PBE.
- Uma das complicações da PBE é a síndrome hepatorenal.
- No momento do diagnóstico devem-se iniciar antibióticos de amplo espectro como quinolonas e cefalosporinas.
- A presença de bactérias no líquido ascítico é necessária para o diagnóstico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL E MATERNIDADE
SÃO CRISTÓVÃO – SP**

61 – Paciente do sexo masculino, 52 anos, procura atendimento médico devido aumento do volume abdominal. Refere etilismo de longa data, e não consegue mais dormir à noite, sendo que a esposa refere que ele dorme durante a tarde. Após examiná-lo, o médico faz hipótese diagnóstica de hipertensão portal. Ao exame está consciente, orientado, comunicando-se verbalmente. O abdome apresenta circulação colateral, ascite de grande volume. Exames: bilirrubina total = 0,5 mg%; bilirrubina indireta = 0,3 mg%; albumina = 1,8/dl; atividade de protrombina = 30%. O médico solicita endoscopia digestiva alta e ultrassonografia do abdome com Doppler e informa que o paciente tem insuficiência hepática avançada. O médico:

- Acertou em solicitar os exames, porém errou quanto à insuficiência hepática, pois o Child-Pugh é de 9.
- Acertou quanto à insuficiência hepática, pois o Child-Pugh é de 9, mas errou, pois não devia solicitar os exames.
- Acertou em solicitar os exames, mas errou quanto à insuficiência hepática, pois o Child-Pugh é de 6.
- Acertou em solicitar os exames e acertou quanto à insuficiência hepática, pois o Child-Pugh é de 12.
- Acertou em solicitar os exames e acertou quanto à insuficiência hepática, pois o Child-Pugh é de 15.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
TAUBATÉ – SP**

62 – Paciente masculino, 54 anos, deu entrada no pronto-socorro com vômitos com sangue em grande quantidade, iniciados hoje. Familiares referem etilismo importante. No momento, sonolento, descorado, com aumento do volume abdominal discreto. Realizada endoscopia digestiva alta, que evidenciou varizes de esôfago. Exames laboratoriais: hemoglobina: 8,5 g/dl; hematócrito: 26%; plaquetas: 95.000/mm³; leucócitos: 4.500/mm³; TAP: 40%; INR: 2,1; TTPA: 34s (REL:1,1); bilirrubina direta: 1,8 mg/dl. Sobre o caso, é CORRETO afirmar que:

- A plaquetopenia, nesses casos, é mais relacionada à hipertensão porta e hiperesplenismo.
- A transfusão de plasma fresco e plaquetas é a medida mais efetiva para parar o sangramento nesses casos.
- A causa mais comum para esse tipo de apresentação em nosso meio é a esquistossomose.
- Os exames solicitados são capazes de avaliar também a redução da produção hepática de fatores anticoagulantes, como a proteína C e a antitrombina.
- A reposição de vitamina K é o único meio efetivo para parar o sangramento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS – RJ

63 – Homem, 50 anos, portador de cirrose hepática de origem alcoólica, diagnosticada há cerca de 01 ano. Há alguns meses vem referindo dispneia ao sentar-se. Ao exame observa-se ginecomastia, rarefação de pelos e eritema palmar. Pulmões aparentemente limpos, sem sopros cardíacos, fígado nodular subcostal e edema +/- de Mls. Uma oximetria mostrou redução de 98% para 85% da posição supina para sentada. Por que razão esta paciente apresenta dispneia?

- Hipertensão portal.
- Defeito de septo interventricular.
- Fístula arteriovenosa pulmonar.
- Doença tromboembólica crônica.
- Insuficiência cardíaca congestiva.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL PASTEUR – RJ**

64 – Paciente de 57 anos, portador de cirrose hepática por vírus C, em uso regular de propranolol 60 mg/dia + espironolactona 150 mg/dia + furosemida 20 mg/dia. Em endoscopia digestiva alta de rotina, apresentava cinco cordões varicosos de grosso calibre, submetidos à escleroterapia com ethamolin. Evoluiu subitamente com dor abdominal difusa, sem irritação peritoneal, ascite volumosa, confusão mental e *flapping*. Exames laboratoriais: Hb = 9.0; leucócitos = 7.000 sem desvio; plaquetas = 97.000; sódio = 132; potássio = 3.7; TGO = 65; TGP = 54; FA = 170; GGT = 135; bilirrubina total = 2.8 mg/dl; INR = 1.8; PCR = 1.5; proteínas totais = 3.0; globulinas = 1.7. Realizada paracentese diagnóstica e de alívio, com retirada de 3.5 L de líquido amarelo-citrino, enviado material para cultura. Celularidade global = 200 células, específica: PMN = 20%; linfomononucleares = 80%; glicose = 70; alumina = 0,1. Em relação ao caso a assertiva mais CORRETA é:

- Child-Pugh: 13 pontos (B), Diagnóstico: trombose de veia mesentérica superior, ascite transudativa.
- Child-Pugh: 13 pontos (C), Diagnóstico: trombose de veias supra-hepáticas, ascite exsudativa.
- Child-Pugh: 13 pontos (B), Diagnóstico: trombose de veia esplênica, ascite exsudativa.
- Child-Pugh: 13 pontos (C), Diagnóstico: trombose de veias supra-hepáticas, ascite transudativa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS**

65 – São medidas eficazes no manejo da ascite no paciente cirrótico, EXCETO:

- Restrição hídrica.
- Dieta hipossódica.
- Combinação de diuréticos de alça com antagonistas da aldosterona.
- Paracenteses de alívio.
- TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS**

66 – Homem, 55 anos, com cirrose pelo vírus da hepatite B, procura atendimento por apresentar aumento progressivo do volume abdominal. Ao exame, está icterico; desorientado; desnutrido; PA = 100 x 60 mmHg; FC = 86 bpm; apresenta bulhas normofonéticas e com ritmo regular; ascite volumosa e edema de membros inferiores com cacifo de 4+. Exames laboratoriais: hemoglobina = 9,2 g/dl; potássio = 6 mEq/L; sódio = 129 mEq/L; creatinina = 3 mg/dl; albumina = 2,6 g/dl. Em relação ao líquido de ascite desse paciente, é CORRETO afirmar que:

- É decorrente da hipotensão sinusoidal e hiponatremia.
- O diurético a ser prescrito é a espironolactona 200 mg/dia.
- A dosagem da albumina > 1.1 g/dl é indicativa de peritonite bacteriana espontânea.

d) Uma contagem de polimorfonucleares superior a 250/mm³ indica infecção bacteriana.

e) A presença de edema em membros inferiores decorre de pericardite aguda pelo vírus B.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA DO PARANÁ – PR**

67 – Sobre a conduta na hemorragia digestiva alta, assinale a alternativa INCORRETA:

- Omeprazol 80 mg dose de ataque e 8 mg/h manutenção na HDA não varicosa.
- Antibiótico profilático na HDA varicosa.
- Lavagem gástrica com soro gelado e propranolol na HDA não varicosa.
- Lesões do tipo Forrest Ia, Ib, IIa, IIb podem receber terapêutica endoscópica.
- Balão de Sengstaken-Blakemore no sangramento maciço de etiologia varicosa como ponte até EDA de emergência.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS CURITIBA – PR**

68 – R.F.S., 54 anos, portador de cirrose hepática por hepatite C crônica, apresentou nos últimos 2 meses aumento do volume abdominal e aumento do peso. Ao exame se apresenta com perda de massa muscular, anictérico, ascite tensa e edema de membros inferiores + em 4. Os exames laboratoriais mostram um sódio de 130 mEq/L; potássio de 3,2 g/dl; creatinina de 1,4 mg/dl; bilirrubina total de 2,5 g/dl; RNI = 1,4 e albumina de 3,2 g/dl. A ultrassonografia mostra ascite volumosa, fígado reduzido de tamanho, sem sinais de trombose portal e sem nódulos identificáveis. Qual seria a conduta mais apropriada para este paciente?

- Restrição de sódio.
- Restrição de sódio e diuréticos.
- Paracentese diagnóstica.
- Paracentese de alívio e reposição endovenosa de albumina.
- TIPS.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC**

69 – Qual a principal medida para evitar a ocorrência da peritonite bacteriana espontânea em um paciente com ascite, portador de cirrose hepática pelo vírus da hepatite B, Child-Pugh “C”, que evolui com dois episódios de hematêmese?

- Proceder à esclerose ou ligadura das varizes esofágicas.
- Administrar albumina humana em *bolus* por via endovenosa.
- Prescrever antibioticoprofilaxia.
- Iniciar o uso do entecavir.
- Iniciar imediatamente o uso do interferon peguilado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ALBERTO ANTUNES – AL

70 – Paciente 48 anos, masculino, portador de hepatopatia crônica de etiologia mista (etanol e esquistossomose), evoluindo com hemorragia digestiva alta importante. Chega ao serviço hipotenso (PA = 60 x 30 mmHg), taquicárdico. Exames de admissão: hemoglobina 5,1 g/dl; hematócrito 16,8%; plaquetas 23,000/mm³; TTPa (ratio 1,8). As afirmativas abaixo se referem à conduta mais adequada nestes casos, concomitante ao suporte básico de vida.

- I – Uso de cristaloides, concentrado de hemácias;
 - II – Uso de cristaloides, concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco;
 - III – Uso de coloides 500 ml EV até a estabilização do quadro clínico, concentrado de hemácias, plasma fresco.
- a) Apenas afirmativa I está correta.
b) Apenas afirmativa II está correta.
c) Apenas afirmativa III está correta.
d) Apenas afirmativas I e III estão corretas.
e) Todas as afirmativas estão erradas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

71 – Paciente do sexo masculino, 55 anos, dá entrada no pronto atendimento por hematêmese severa e choque hipovolêmico. Encontra-se icterico +/4, emagrecido, pálido, taquicárdico, taquipneico, com nível de consciência rebaixado e hipotenso. Seu abdome é ascítico indolor à palpação. Esplenomegalia presente. Edema de membros inferiores ++/4. Refere uso abusivo crônico de álcool. Não sabe informar história de hepatite prévia. Qual das opções de tratamento abaixo representa a de maior índice de letalidade para o caso acima?

- a) Octreotida endovenoso.
- b) Balão de Sengstaken-Blakemore.
- c) Tratamento endoscópico.
- d) TIPS.
- e) Controle cirúrgico do sangramento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(REVALIDA)



REVALIDA NACIONAL – INEP – DF

72 – Um homem com 36 anos de idade é admitido na Emergência apresentando vômitos com sangue vivo em grande quantidade e informando ter apresentado três episódios semelhantes nas últimas duas horas. Ao exame, encontra-se em mau estado geral; com palidez cutâneo-mucosa; taquicárdico; pressão arterial = 80 x 50 mmHg; fígado não palpável; baço palpável a 3 cm do rebordo costal esquerdo. Tem antecedentes de etilismo, ingerindo um litro de bebida destilada por dia, nos últimos oito anos. A causa da hemorragia digestiva e o manejo inicial correto desse paciente são:

- a) Gastrite erosiva, devendo-se primeiramente realizar a endoscopia digestiva para caracterizar e interromper os pontos de sangramento.

- b) Esofagite, sendo fundamental a reposição volêmica imediata com sangue total e plasma fresco, com vistas a manter a hemoglobina acima de 11 g/dl.
- c) Hipertensão portal, recomendando-se a reposição volêmica, inicialmente com cristaloides e endoscopia digestiva alta entre 2 e 24 horas do atendimento.
- d) Síndrome de Mallory-Weiss, devendo-se fazer a reposição volêmica imediata com coloide, sendo a endoscopia digestiva alta contraindicada nessa fase.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES

73 – Podem ser considerados, se encontrados ao exame físico, como sinais de insuficiência hepática, todas as alternativas, EXCETO:

- a) Circulação colateral do tipo cabeça de medusa.
- b) *Spiders*.
- c) Icterícia.
- d) Eritema palmar.
- e) *Asterix*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIEVANGÉLICA DE ANÁPOLIS – GO

74 – Qual das alternativas a seguir é contraindicação absoluta à passagem do TIPS (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*)?

- a) Encefalopatia hepática.
- b) Ascite intratável.
- c) Insuficiência cardíaca direta grave.
- d) Cirrose *Child C*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL LÚCIO REBELO – GO

75 – Na abordagem do paciente com ascite é importante a determinação do cálculo do Gradiente Soro-Ascite (GASA) da albumina para a determinação da etiologia. O GASA > 1,1 mg/dl está relacionado com o (a):

- a) Cirrose.
- b) Linfoma.
- c) Peritonite tuberculosa.
- d) Ascite pancreática.
- e) Síndrome nefrótica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA

76 – O paciente cirrótico apresenta várias complicações possíveis ao longo de sua evolução, entre elas podemos destacar as anormalidades no processo hemostático. Entre os mecanismos fisiopatológicos que podem contribuir, direta ou indiretamente, para a discrasia sanguínea do cirrótico, aumentando o risco de hemorragias, podemos destacar, EXCETO:

- a) Deficiência na produção de proteína C e S.
- b) Esplenomegalia.
- c) Deficiência na produção dos fatores II, VII, IX e X.
- d) Colestase.
- e) Disfunção plaquetária qualitativa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 2)****UDI HOSPITAL – MA**

77 – Entre as condições patológicas abaixo, qual a que provoca hipertensão porta de natureza pré-sinusoidal de localização intra-hepática:

- Cirrose alcoólica.
- Cirrose biliar.
- Síndrome Budd-Chiari.
- Fibrose esquistossomótica.
- Obstrução portal por trombofilia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – MS**

78 – Homem de 48 anos com quadro de cirrose hepática alcoólica Child-Pugh C, há 2 dias com dor abdominal e febre. Apresenta ascite grave e sinais de encefalopatia grau 2. Faz uso ambulatorial de furosemida 80 mg/dia, espironolactona 200 mg/dia e propranolol 80 mg/dia. Laboratorialmente com leucócitos de 5.200/mm³; plaquetas: 58.000/mm³; albumina sérica: 2,2 g/dl; bilirrubina total: 3,7 mg/dl; RNI: 2,6. Marque a opção de conduta a ser tomada neste caso:

- Proceder paracentese na admissão.
- Prescrever ceftriaxona e realizar paracentese quando RNI estiver menor que 1,2.
- Administrar plasma fresco congelado e programar paracentese logo após.
- Prescrever ceftriaxona empírico e realizar paracentese ao fim do tratamento.
- Solicitar transfusão de plaquetas e administrar vitamina K e fazer paracentese.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER – MT**

79 – Paciente de 45 anos, masculino, é trazido ao hospital, pois foi encontrado desacordado. Familiares relatam que o paciente é portador de cirrose hepática de origem alcoólica em uso de furosemida e aldactone. Nega febre, nega tosse, nega alteração urinária. Antecedentes pessoais: tabagismo 40 anos x maço; etilista de 1 garrafa de destilado por dia; hipertensão arterial controlada com dieta; cirrose hepática. Ao exame: regular estado geral; icterício 2+/4+; acianótico; afebril; hidratado; agitação psicomotora; sudorese; apresenta *flapping*. PA: 110 x 70 mmHg; FC: 112 bpm; glicemia: 132 mg/dl; satO₂: 94% ar ambiente. Abdome: ascítico; globoso; ruídos hidroaéreos presentes; indolor; descompressão brusca negativa. Extremidades: edema membros inferiores 2+/4+, pulsos simétricos. Toque retal sem sinais de sangramento. Com base na história e exame físico acima, quais são as três novas hipóteses diagnósticas para o caso?

- Encefalopatia hepática, demência e hepatite alcoólica aguda.
- Uremia, hepatite alcoólica aguda e Acidente Vascular Encefálico (AVE).
- Uremia, demência e choque séptico.
- Encefalopatia hepática, uremia e Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA**

80 – Sobre a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), é CORRETO afirmar que:

- Quanto à etiologia da PBE, é comum a presença de flora polimicrobiana. Os agentes mais frequentemente isolados são *Staphylococcus aureus*, bactérias anaeróbias e fungos.
- A ascite neutrocítica caracteriza-se por contagem de polimorfonucleares acima de 250/mm³ e cultura negativa do líquido ascítico (pela baixa contagem de bactérias). A conduta neste caso é repetir a paracentese conforme a evolução do paciente.
- Bacteriascrite não neutrocítica monobacteriana caracteriza-se por contagem de polimorfonucleares abaixo de 250/mm³ e cultura positiva para um único agente. Deve ser prontamente tratada com antibioticoterapia e albumina.
- Na PBE, a análise do líquido ascítico revela contagem de polimorfonucleares acima de 250/mm³, glicose abaixo de 50 mg/dl, concentração de proteínas maior que 1 g/dl e DHL acima do limite superior de normalidade do sérico.
- Em relação aos fatores predisponentes da PBE citam-se: doença hepática avançada, proteínas totais no líquido ascítico menor que 1 g/dl, sangramento gastrointestinal, infecção urinária, procedimentos invasivos e episódio prévio de PBE.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE JOÃO PESSOA – PB**

81 – Em relação à cirrose hepática e suas complicações, assinale a alternativa ERRADA:

- Hemocromatose, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina e hepatites autoimunes são causas de cirrose hepática.
- O uso de TIPS-SPIT (*Shunt* Portossistêmico Intra-hepático Transjugular) é indicado no tratamento da ascite refratária com o intuito de prolongar a sobrevida desses pacientes.
- Anticorpos antimitocondriais estão presentes em cerca de 90% dos pacientes com cirrose biliar primária.
- A pioglitazona (inibidores de PPAR gama) e a vitamina E (antioxidante) são usados no tratamento da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA).
- Osteoporose, anemia hemolítica, hipertensão portopulmonar e trombocitopenia são complicações da cirrose hepática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO – PE

82 – De acordo com a Associação Americana de Estudo do Fígado (AASLD), é INCORRETO afirmar, em relação à cirrose hepática e suas complicações, que:

- O uso de diurético e as infecções são fatores precipitantes da encefalopatia hepática.
- A peritonite bacteriana espontânea em 60% dos episódios tem como agente etiológico bactérias Gram-negativas entéricas.
- O tratamento de escolha no cirrótico com ascite é restrição de sódio e diuréticos.
- A utilização de antibioticoprofilaxia depende da gravidade de hemorragia digestiva no cirrótico com ascite.
- A infusão de albumina pode não ser necessária para as paracenteses únicas de menos de 4 litros.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI

83 – Paciente do sexo masculino, 50 anos, etilista (2 garrafas de pinga por dia há 20 anos), ex-usuário de heroína, refere há 6 meses aumento de volume abdominal, edema de membros inferiores e queda do estado geral. Evoluiu há 4 dias com confusão mental, constipação intestinal, febre e dor em região abdominal difusa. Ao exame: estado geral ruim; sonolento; fala lentificada; responsivo a comandos; taquipneico; icterico (2+/4). Ausculta cardiopulmonar: ritmo cardíaco regular em 2 tempos, sem sopros; murmúrio vesicular presente, diminuído em bases. Abdomem globoso, com ascite volumosa; dor à palpação abdominal difusa; ruídos hidroaéreos diminuídos; presença de circulação colateral em parede abdominal. Aranhas vasculares e eritema palmar. Pressão arterial = 100 x 60 mmHg; frequência respiratória: 28 irpm; frequência cardíaca = 105 bpm. Realizados exames laboratoriais que mostraram: hemoglobina: 9 (ref. 12-15,5); hematócrito: 27 (ref. 35-45); leucócitos: 11.500 (ref. 3.500-10.000); plaquetas: 85.000 (ref. 150.000-450.000); RNI: 2,0; albumina: 2,0 g/dl (ref. 3,5-4,8); bilirrubina total: 2,7; direta: 2,2; indireta: 0,5 (ref. bilirrubina total: 0,2-1,2; indireta até 0,9; direta até 0,3). Realizado paracentese de alívio: 300 polimorfonucleares/mm³, líquido turvo, albumina: 0,8. Sobre o caso acima, assinale a alternativa INCORRETA:

- O paciente tem cirrose hepática *Child B* com uma sobrevivência em 1 ano de 95%.
- Peritonite bacteriana espontânea é uma hipótese diagnóstica. Deve-se colher cultura de líquido ascítico e iniciar tratamento com cefalosporina de 3^a geração.
- O paciente apresenta um quadro de encefalopatia hepática. Deve-se investigar e tratar os fatores precipitantes e associar lactulose.
- Recomenda-se profilaxia secundária para peritonite bacteriana espontânea.
- O paciente apresenta um gradiente soro-ascite $\geq 1,1$ g/dl sugerindo cirrose hepática como causa da ascite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO JOSÉ DE CRICIÚMA – SC

84 – Quais são os critérios de Child-Turcotte modificados por Pugh para definir o prognóstico na cirrose hepática?

- TAP, albumina, bilirrubinas, ascite e encefalopatia.
- AST, ALT, GGT, TAP e fosfatase alcalina.

- Ascite, síndrome hepatorenal, GGT, TAP e bilirrubinas.
- Encefalopatia, TAP, albumina, bilirrubinas e ALT.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE COMUNITÁRIA DA REGIÃO DE CHAPECÓ – SC

85 – Homem de 40 anos, com hepatite alcoólica, no sexto dia de internação, inicia quadro de confusão mental, alucinações e oscilação do nível de consciência, variando entre períodos de agitação e sonolência. Exame físico: sinais vitais normais; icterico; emagrecido; escala de coma de Glasgow 9 com flapping; baço aumentado; fígado endurecido e ausência de ascite. Exames laboratoriais: bilirrubinas totais e tempo de protrombina aumentados; plaquetopenia e hipoalbuminemia. Eletrólitos, função renal e amônia sérica normais. Quanto ao diagnóstico e tratamento, assinale a alternativa CORRETA:

- Delirium tremens* por abstinência alcoólica; benzodiazepínicos.
- Amônia sérica normal descarta encefalopatia hepática; benzodiazepínico.
- Encefalopatia hepática; lactulose e antibiótico.
- Encefalopatia hepática; restrição proteica e hidratação.
- Síndrome hepatorenal incipiente; hemodiálise.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

86 – Homem, 56 anos, com diagnóstico de cirrose hepática, chega ao pronto-socorro com hemorragia digestiva alta. Exame físico: regular estado geral; descorado 1+/4+; icterico 1+/4+; FC = 78 bpm; PA = 112 x 76 mmHg; FR = 28 irpm e ascite. A CONDUTA É:

- Passagem de balão de Sengstaken-Blakemore.
- Observação clínica.
- Realização de ultrassonografia abdominal.
- Realização de endoscopia digestiva alta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

87 – Em um paciente portador de cirrose hepática e disfunção renal, o dado, dentre os a seguir, que EXCLUI o diagnóstico de síndrome hepatorenal é:

- Proteinúria de 1,5 g/24h.
- Sódio urinário de 10 mEq/L.
- Densidade urinária de 1.020.
- Creatinina sérica de 2,5 mg/dl.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

88 – O uso de albumina humana, como parte do tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes portadores de cirrose hepática, tem como principal objetivo evitar a seguinte complicação:

- Ascite refratária.
- Síndrome hepatorenal.
- Encefalopatia hepática.
- Translocação bacteriana.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****PEDRO ERNESTO – RJ**

89 – Uma paciente de 66 anos, portadora de cirrose hepática, com ascite volumosa e peso de 62 kg procurou auxílio médico. Foram iniciadas furosemida 40 mg/dl e espironolactona 100 mg/dl, e solicitados exames para o mês seguinte. Estes revelaram $\text{Na}^+ = 132 \text{ mEq/L}$; $\text{K}^+ = 4,9 \text{ mEq/L}$ e creatinina = 1,9 mg/dl. Como não houve melhora expressiva da ascite, a conduta mais adequada para se atingir esse objetivo é:

- Aumentar a dose da furosemida e da espironolactona.
- Aumentar a dose da espironolactona.
- Aumentar a dose da furosemida.
- Realizar paracentese de alívio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE****RIO DE JANEIRO – RJ**

90 – Paciente de 50 anos, portador de cirrose alcoólica, admitido no PA com confusão mental há 3 dias. Realizado paracentese propedêutica que revelou 720 células com 72% polimorfonucleares. Em relação à história acima, pode-se afirmar, EXCETO:

- A profilaxia secundária está indicada para todos os pacientes que desenvolveram PBE e pode ser realizada com norfloxacino 400 mg de 12/12 horas por 7 dias.
- O diagnóstico é uma peritonite bacteriana espontânea cujo tratamento de escolha é uma cefalosporina de 3ª geração EV, por 7 a 10 dias.
- Deve-se administrar albumina 1,5 g/kg de peso no primeiro dia e 1,0 g/kg de peso no terceiro dia.
- A PBE é quase que invariavelmente monomicrobiana e as bactérias mais comumente isoladas são *E. coli*, *K. pneumoniae* e *S. pneumoniae*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

91 – Homem de 50 anos, etilista, com cirrose, apresenta Hemorragia Digestiva Alta (HDA). Antecedentes pessoais: apresentou HDA de origem varicosa há 1 mês, com realização de ligadura elástica. Exames laboratoriais: albumina = 2,8 mg/dl; tempo de protrombina – RNI: 3,0; hemoglobina = 7,0 mg/dl. Encontra-se hemodinamicamente estável. Considerando o quadro apresentado, assinale a alternativa CORRETA:

- Somente deve ser realizada a endoscopia digestiva alta

após a correção dos distúrbios de coagulação.

- Deve-se manter hemoglobina acima de 10 mg/dl por ser provável HDA de origem varicosa.
- Deve-se rastrear infecções e, se não houver foco infeccioso, iniciar antibioticoterapia profilática.
- Como as varizes já foram tratadas previamente com ligadura elástica e o paciente mantém distúrbio de coagulação, é provável que esse sangramento esteja ocorrendo por causa de úlcera.
- Deve-se realizar lavagem gástrica com SF 0,9%, prescrever omeprazol 40 mg EV de 12/12h, SF 0,9% EV e realizar endoscopia digestiva alta após 12h, para garantir estabilização hemodinâmica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS****SÃO PAULO – SP**

92 – A respeito do sistema porta, é INCORRETO afirmar que:

- Nem a veia porta nem suas tributárias possuem válvulas endoteliais.
- A veia porta é formada pela união das veias esplênica e mesentérica superior, atrás do colo do pâncreas.
- Na região esofagogástrica, as tributárias esofágicas da veia gástrica esquerda anastomosam-se com as veias esofágicas do sistema ázigos, propiciando a formação de varizes de esôfago.
- Na região periumbilical, as veias paraumbilicais no ligamento falciforme anastomosam-se com as veias subcutâneas na parede abdominal anterior, propiciando a formação da “cabeça de medusa”.
- Na região anorretal, as hemorroidas exuberantes do portador de hipertensão portal provêm da anastomose entre a veia retal superior, tributária da veia mesentérica superior, com a veia retal inferior, tributária da veia mesentérica inferior.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013**(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO JOÃO GOULART – HOSPITAIS
MUNICIPAIS – RJ**

93 – O diagnóstico de encefalopatia hepática é de exclusão. São considerados fatores desencadeantes dessa entidade:

- Infecção e uso de betabloqueadores.
- Infecção e abuso de diuréticos.
- Hipernatremia e restrição proteica.
- Uso de sedativos e betabloqueadores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE BELO HORIZONTE – MG



94 – Paciente de 50 anos, sexo masculino, deu entrada no pronto-socorro por hematêmese volumosa (dez episódios nas últimas três horas). Teve o diagnóstico de cirrose alcoólica *Child B* há um ano e meio e, desde então, mantém-se abstêmio. Trouxe sua prescrição de propranolol 20 mg BID, espironolactona 100 mg MID e furosemida 40 mg MID. O exame clínico revelou: PA: 70 x 56 mmHg; FC: 104 bpm; FR: 40 irpm; SpO₂: 88%. Paciente confuso e agitado, hipocorado, com extremidades frias, edema periférico e ascite volumosa. Sobre o manejo desse caso, marque a alternativa INCORRETA:

- A terapia endoscópica de urgência está contraindicada no momento pela instabilidade hemodinâmica do paciente.
- A terlipressina deve ser usada de forma intermitente enquanto se aguarda a endoscopia digestiva alta.
- Há indicação de profilaxia para peritonite bacteriana espontânea com quinolonas ou cefalosporinas de terceira geração.
- A terapia endoscópica mais eficaz para o tratamento da hemorragia varicosa é a escleroterapia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO
DE PAULA – RS

95 – Ao avaliar um paciente com ascite crônica, um gradiente soroascítico de albumina elevado (> 1,1 g/dl) é compatível com os seguintes diagnósticos, EXCETO:

- Cirrose.
- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Pericardite constritiva.
- Trombose de veia hepática.
- Nefrose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

96 – Um paciente de 48 anos de idade interna para investigação de ascite. É realizada paracentese diagnóstica, que revela Gradiente de Albumina Soro-Ascite (GASA) de 1,2 g/dl e nível de proteínas no líquido ascítico > 2,5 g/dl. A principal hipótese diagnóstica é:

- Síndrome nefrótica.
- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Cirrose.
- Carcinomatose peritoneal.
- Fístula biliar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

97 – Paciente com história de 25 anos de etilismo pesado dá entrada no pronto-socorro por hematêmese. Na admissão, apresenta-se hipocorado; icterico; com pressão arterial = 120 x 70 mmHg; pulso = 100; torporoso. Apresenta ginecomastia e eritema palmar. Abdome globoso, flácido, com macicez móvel. Sem *deficit* neurológico focal. Qual das assertivas é CORRETA em relação ao caso apresentado?

- Eletroencefalograma é útil para o diagnóstico.
- O sangramento gastrointestinal é catártico e, portanto pode contribuir para melhora da alteração neurológica.
- A Anastomose Portossistêmica Intra-hepática Transjugular (TIPS) é indicada.
- Agentes que reduzem a produção de amônia no intestino são indicados.
- Tratamento com betabloqueadores deve ser instituído prontamente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC

98 – Assinale a alternativa que completa CORRETA-MENTE a frase a seguir. Paciente masculino, 45 anos de idade, com história de etilismo, apresenta quadros repetidos de hemorragia digestiva alta. Sua história clínica sugere fortemente pancreatite alcoólica. A endoscopia digestiva alta mostra varizes de fundo gástrico cujo sangramento foi controlado previamente por medicamentos. Foi realizada uma esplenoportografia que mostrou veia mesentérica superior e veia porta pérvias. A veia esplênica não foi visualizada. O tratamento definitivo mais adequado para este paciente é:

- Esplenectomia.
- Anastomose porto-cava laterolateral.
- Shunt* esplenorenal distal.
- Shunt* mesentérico-cava.
- Terapia prolongada com betabloqueadores.



1 COMENTÁRIO A octreotida (um análogo da somatostatina) trata o sangramento agudo varicoso através da vasoconstrição, seja ela periférica ou esplâncnica, sendo o fármaco de escolha durante o episódio agudo. Propranolol e o nadolol são betabloqueadores não seletivos, sendo bem indicados para a PREVENÇÃO de sangramento das varizes, e não para tratamento. Segundo últimos estudos

da literatura, a combinação de betabloqueador não seletivo e nitratos de ação prolongada (ISOSSORBIDA) têm efeito sinérgico em reduzir a pressão portal, mas não traz qualquer aumento na sobrevida geral, além de causar importantes efeitos colaterais (vasodilatação sistêmica) que podem contraindicar seu uso. Sem pestanejar, gabarito: letra E.



2 COMENTÁRIO Vejamos as opções: A- INCORRETA. Não é o tamanho ou o volume da ascite que define a refratariedade. Mas sim a dificuldade de manejo com diuréticos e necessidade de repetidas paracenteses em curto período. B- CORRETA. A paracentese de “alívio” é a primeira opção nos casos de ascite refratária, com reposição de 8 g de albumina por litro retirado. Tal conduta resolve a ascite atual de forma rápida, aumentando o intervalo de tempo até a recidiva da ascite. C- INCORRETA. Faltou citar uma medida imprescindível: o uso de um antagonista de aldosterona (espironolactona). Na realidade, é contraindicado iniciar diurético de alça sem bloqueio da aldosterona concomitante! Entenda que a furosemida isolada pode levar à desidratação e redução ainda maior do volume circulante

efetivo, o que AGRAVA o estado de hiperaldosteronismo secundário e, conseqüentemente, aumenta a retenção renal de sal e água. Além disso, a furosemida isolada pode provocar alcalose metabólica hipocalêmica, condição que sabidamente pode desencadear encefalopatia hepática em cirróticos. Logo, a furosemida é sempre feita com espironolactona, e quando apenas uma droga for necessária, essa droga deverá ser a espironolactona! D- INCORRETA. A derivação peritoniovenosa (válvula de LeVeen) é indicada em forma muito selecionada em casos de ascite refratária persistente, mas não é o tratamento de “primeira escolha”. E- INCORRETA. GASA < 1,1 sugere *exsudato*, cujas causas são as doenças do peritônio (ex.: infecções como TB ou carcinomatose peritoneal). Na hipertensão portal, temos *transudato* (GASA alto > 1,1).



3 COMENTÁRIO O TIPS pode ser indicado nos portadores de ascite refratária, mas apenas como medida “contemporizadora”, isto é, como “ponte” até a realização de um tratamento definitivo, como o transplante ortotópico de fígado. Apesar de permitir um melhor controle

da ascite em curto prazo, ao promover alívio importante da pressão no sistema porta, o TIPS não se associa a um aumento da sobrevida em longo prazo, em todos os pacientes. As demais opções estão CORRETAS. Resposta certa: B.



4 COMENTÁRIO Todas são conceituais e corretas, EXCETO a letra D: todo cirrótico com ascite que desenvolve hemorragia digestiva alta, independentemente da gravidade dessa hemorragia, possui indicação de antibioticoprofilaxia contra infecções sistêmicas (principalmente PBE). O motivo é que após uma HDA, em um cirrótico, existe uma grande chance de translocação bacteriana intestinal. Na vigência de ascite (que, como

sabemos, na cirrose hepática é pobre em proteínas totais e opsoninas, representando, portanto, um compartimento facilmente infectável após uma bacteremia), a chance de PBE nesses doentes é muito grande, já tendo sido demonstrado na literatura benefício sobre a morbimortalidade com o uso de ATB! A droga de escolha é a norfloxacino 400 mg 12/12h por 5-7 dias. Resposta certa: D.



5 COMENTÁRIO A esquistossomose causa lesão “pré-sinusoidal”, isto é, não envolve diretamente os hepatócitos, logo, isoladamente não é causa de cirrose hepática (A errada). Pacientes com ascite tensa (volumosa), oligúria e alterações das escórias nitrogenadas (principalmente quando a creatinina não está muito alta, acima de 2-2,5 mg/dl) podem apresentar, na realidade, síndrome hepatorenal tipo 2 (“ascite refratária”) e, nesta situação (assim como na SHR tipo 1), deve-se evitar o uso de diuréticos (B

e D erradas). Enfim, a encefalopatia hepática pode advir do uso de diuréticos de alça (furosemida), principalmente quando estes são empregados de forma isolada, sem espironolactona (diurético “poupador de potássio”) concomitante. Ao desencadear alcalose metabólica hipocalêmica, o diurético de alça pode aumentar a conversão endógena de amônio (NH_4^+) em amônia (NH_3), e esta última, assim, cruza a barreira hematoencefálica promovendo alterações no funcionamento cerebral. Resposta certa: C.



6 COMENTÁRIO Diferentemente da PBS (Peritonite Secundária, por definição uma infecção polimicrobiana), a PBE em geral é monomicrobiana, sendo a *E.coli*, no paciente cirrótico, o principal agente etiológico. Quando se observa a presença de > 250 PMN/ml de líquido ascítico, o diagnóstico de PBE, em um cirrótico, já está dado. A conduta após a documentação de PBE é o imediato início de antibioticoterapia sistêmica com cobertura empírica contra os germes mais provavelmente envolvidos, no caso, enterobactérias Gram-negativas. A conduta perante bacterascite monobacteriana (isto é, cultura do líquido ascítico positiva, sem a presença do critério neutrofílico de PBE, que é uma contagem de PMN > 250/ml) depende da presença ou não de sintomas: pacientes assintomáticos são apenas observados, ao passo que aqueles que apresentam sintomas são tratados como se possuísem PBE. Parâmetros

bioquímicos bastante alterados no líquido ascítico, como glicose < 50 mg/dl, proteínas > 1 g/dl e LDH > LSN apontam para um diagnóstico de PBS, e não PBE. Enfim, o principal fator de risco para PBE é a presença de cirrose hepática, uma condição onde os níveis de proteína total e opsoninas no líquido ascítico tendem a estar muito baixos (< 1 g/dl), deixando o líquido desprotegido e mais propenso à infecção. Fatores de risco adicionais são: a hemorragia digestiva alta nesses doentes, que aumenta muito a chance de translocação bacteriana intestinal, bacteremia transitória e infecção da ascite “desprotegida”, bem como outras condições altamente associadas à bacteremia transitória, como infecções do trato urinário (principal foco das bacteremias em doentes hospitalizados), procedimentos invasivos (que semeiam os germes diretamente na corrente circulatória) e história prévia de PBE. Resposta certa: E.



7 COMENTÁRIO A questão deixa claro que estamos diante de um paciente com pancreatite crônica. As varizes de fundo gástrico isoladas são francamente sugestivas de trombose de veia esplênica, o que vem a ser confirmado pela ausência de fluxo na venografia.

Frente ao quadro de hipertensão portal segmentar por trombose da veia esplênica os tratamentos medicamentosos e a escleroterapia possuem um resultado pobre. O tratamento definitivo é feito através da esplenectomia. Resposta: letra A.



8 COMENTÁRIO Diante de um paciente que se apresenta com hemorragia digestiva alta, sem dúvida devemos realizar uma Endoscopia Digestiva Alta (EDA) o quanto antes. O objetivo da EDA é confirmar o diagnóstico (que no caso deve ser de rotura de varizes de esôfago), avaliar a coexistência ou não de outras fontes de sangramento, e prover tratamento local endoscópico (ex.: ligadura elástica das varizes). No entanto, a conduta

prioritária, que SEMPRE deve ser tomada ANTES da realização da endoscopia, é a estabilização hemodinâmica do paciente! Ora, se o paciente já está hemodinamicamente estável, de forma espontânea (PA sistólica > 90 mmHg, FC < 100 bpm), a etapa inicial da estabilização não é necessária, e podemos partir direto para a EDA. A hemorragia, felizmente neste caso, não deve ter sido de grande monta, daí o doente ter permanecido estável. Resposta certa: D.



9 COMENTÁRIO Os principais patógenos envolvidos na gênese da **peritonite bacteriana espontânea** associada à cirrose hepática são justamente as principais enterobactérias (Gram-negativas) presentes na microbiota intestinal: *E. coli* e *K. pneumoniae*. O motivo para esta associação é fácil de entender: na cirrose avançada e complicada por hipertensão porta existe maior translocação bacteriana intestinal, havendo, por conseguinte, maior chance

de bacteremia e infecções metastáticas a distância pelos referidos germes. Não se esqueça que na maioria das vezes a PBE da cirrose hepática é monobacteriana, sendo o patógeno mais prevalente a *E. coli*. Vale lembrar ainda que os anaeróbios (apesar de serem enterobactérias igualmente numerosas na microbiota intestinal) raramente estão envolvidos com a translocação intestinal na cirrose hepática. Resposta certa: A.



10 COMENTÁRIO Vamos recordar. Os critérios atualmente utilizados para o diagnóstico de síndrome hepatorenal são:

- Doença hepática aguda ou crônica com insuficiência hepática avançada e hipertensão porta;
- Creatinina acima de 1,5 mg/dl que progride em dias ou semanas;
- Ausência de outras causas aparentes de insuficiência renal (choque circulatório, drogas nefrotóxicas e evidência

- ultrassonográfica de obstrução do trato urinário);
- Menos de 50 hemácias por ml e proteinúria < 500 mg/24h;
- Ausência de melhora da função renal com expansão volêmica utilizando albumina venosa (1 g/kg/dia) por no mínimo 2 dias, após suspensão de diuréticos.

Logo, a presença de uma proteinúria de 1,5 g/24h levanta a suspeita de outras patologias renais que não a síndrome hepatorenal. Resposta: letra A.



11 COMENTÁRIO A história clínica e o exame físico permitem estabelecer um diagnóstico operacional de **cirrose hepática**, veja: (1) há relato de etilismo (provável *cirrose de Laennec*) e hemorragia digestiva alta recente (provável rotura de varizes esofagogástricas); (2) o paciente apresenta icterícia, ascite e edema periférico, além de clássicos estigmas de disfunção hepatocelular (aranhas vasculares, pilificação reduzida, ginecomastia). Neste contexto, considerando seu quadro clínico atual (alterações agudas do estado mental), outra hipótese diagnóstica que se impõe é a de **encefalopatia hepática aguda**. A questão pergunta então: O QUE FAZER AGORA, NO PRONTO-SOCORRO? Bem, como o paciente está em mau estado geral e com rebaixamento do sensório, é óbvio que o primeiro passo é admiti-lo para internação hospitalar, pois ele só vai poder ir embora após confirmação dos diagnósticos e melhora do estado clínico (por experiência, podemos prever uma internação de alguns dias neste caso). É claro que nosso paciente terá que puncionar um acesso venoso periférico, pois ele ficará inicialmente em dieta zero devido à encefalopatia (necessitando de hidratação e reposição calórica pela veia), e durante a internação realizará exames invasivos como a endoscopia digestiva alta (para diagnóstico e tratamento das varizes esofagogástricas), o que pode requerer sedação. O tratamento sintomático da encefalopatia hepática é feito com lactulona oral, e deve ser iniciado de imediato, pois seu efeito pode demorar alguns dias para ser notado. A lactulona é metabolizada pelas bactérias da microbiota colônica, sendo transformada em substâncias ácidas que reduzem o pH fecal e com isso catalisam a transformação da amônia (NH_3) em amônio (NH_4^+), uma escória nitrogenada que não consegue ser absorvida pela mucosa, sendo prontamente eliminada do corpo junto com as fezes. Caso o paciente não melhore com a lactulona, podemos acrescentar certos antimicrobianos orais de baixa absorção sistêmica e boa eficácia contra os

germes da microbiota, porém, NO PRONTO-SOCORRO não vamos fazer isso, pois ainda não sabemos se ele vai responder à lactulona em monoterapia ou não. Dentre os procedimentos necessários para investigação da causa da EH, existe um (fácil de fazer) que deve ser realizado agora: a paracentese diagnóstica! Lembre-se de que, na grande maioria das vezes, é possível identificar um ou mais fatores desencadeantes para a EH, e a *Peritonite Bacteriana Espontânea* (PBE) é um dos mais frequentes (outros exemplos são: hipocalemia, alcalose metabólica, hemorragia digestiva alta, excesso de diuréticos, outras infecções etc.). O diagnóstico de PBE é dado pela demonstração de > 250 PMN/ml de líquido ascítico (a cultura demora no mínimo 2 dias para ficar pronta, e pode ou não ser positiva, o que não mudaria a conduta inicial de tratar como PBE caso o líquido ascítico tenha mais de 250 PMN/ml). Seja como for, somente após o resultado da paracentese é que poderemos traçar uma conduta segura: o paciente deverá iniciar TRATAMENTO ou PROFILAXIA da PBE? Logo, as opções que já definem qual conduta seguir neste momento, antes de se realizar a paracentese, evidentemente estão erradas. Enfim, a prescrição de diuréticos está absolutamente contraindicada neste momento, pois o paciente se encontra agudamente enfermo. Cirróticos com ascite por definição têm volume circulante efetivo reduzido, e qualquer evento mórbido agudo costuma agravar esse fenótipo (pelo sequestro de líquidos no “terceiro espaço” em consequência ao insulto inflamatório sistêmico). Associar diuréticos neste momento vai com certeza piorar a hemodinâmica do paciente, podendo desencadear choque circulatório ou injúria renal aguda grave. A restrição hídrica também não deve ser realizada no cirrótico agudamente enfermo, a não ser que exista hiponatremia importante. Ora, levando em conta que a questão quer a conduta a ser tomada NO PRONTO-SOCORRO, podemos adiantar a vida do doente realizando os procedimentos descritos na letra C.



12 COMENTÁRIO A síndrome hepatopulmonar deve ser considerada presente, quando a seguinte tríade for observada: — Doença hepática (mais comumente associada à hipertensão porta, com ou sem cirrose); — Comprometimento da troca gasosa; — Anormalidades vasculares intrapulmonares, referidas como dilatações vasculares intrapulmonares. Alternativa B CORRETA.



13 COMENTÁRIO Em vista do relato de etilismo pesado, bem como do encontro de esplenomegalia ao exame físico, é razoável supor que a causa desta hemorragia digestiva alta seja a rotura de varizes esofagogástricas ocasionadas por hipertensão portal decorrentes de cirrose hepática. Como o paciente encontra-se chocado (hipotensão arterial, taquicardia e sinais de má perfusão, como mau estado geral e palidez cutâneo-mucosa), é preciso,

antes de mais nada, resgatar sua volemia com cristalóide intravenoso. Após estabilização volêmica, está indicado submeter o paciente a uma endoscopia digestiva alta (de preferência nas primeiras 12h de sua chegada), exame que não só confirmará o diagnóstico das varizes como também permitirá — caso esteja indicada — a aplicação de tratamento local (ex.: ligadura elástica dos vasos sangrantes ou com alto risco de sangramento). Resposta certa: C.



14 COMENTÁRIO A profilaxia primária (para quem nunca teve) da Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) está indicada em pacientes cirróticos com níveis de proteína total no líquido ascítico ≤ 1 g/dl. Ela é feita com norfloxacino 400 mg/dia ou sulfametoxazol + trimetoprima 800 mg/160 mg, por tempo indeterminado. Em relação à alternativa B: o diagnóstico de hipertensão portal não se

dá pelo calibre da veia, e sim pelo gradiente de pressão venosa hepática > 5 mmHg, só havendo a formação de varizes esofagogástricas com gradiente de pressão > 10 mmHg. A albumina só será administrada quando retirarmos 5 litros ou mais nas paracenteses, administrando 6-8 g para cada litro retirado (contando com os 5 L iniciais). Gabarito: C.



15 COMENTÁRIO Não se deve fazer restrição de proteínas na cirrose hepática avançada! Tais doentes são muito propensos à desnutrição proteico-calórica, haja vista o estado hipercatabólico naturalmente associado à cirrose. No entanto, *devemos restringir a ingestão de sódio no portador de ascite e edema*: tais indivíduos apresentam hipervolemia por conta do hiperaldosteronismo secundário decorrente da redução do volume circulante efetivo, logo, o aumento do sódio dietético resultará em mais balanço positivo de sódio (e água), com agravamento da hipervolemia que levará à piora do edema e da ascite. Logo, a assertiva “a” é FALSA. A restrição de água livre só está indicada nos pacientes que apresentam *hiponatremia* (nestes indivíduos, além do hiperaldosteronismo secundário, existe secreção não osmótica de ADH por conta de uma gravíssima redução do volume circulante efetivo). Felizmente, não é o caso aqui - assertiva “b” FALSA. Ascites volumosas e tensas podem ser rapidamente tratadas por meio da “paracentese de alívio”. Neste procedimento, podemos aproveitar para retirar um grande volume de líquido, literalmente “esvaziando” a cavidade peritoneal do paciente. Porém, é importante lembrar que a paracentese de grande monta espolia o paciente de albumina, o que pode acarretar piora

aguda do volume circulante efetivo e, conseqüentemente, desencadear um quadro de injúria renal aguda grave. A fim de evitar esse desfecho, devemos repor albumina IV durante o procedimento! Recomenda-se que quando forem retirados mais de 5 litros de líquido ascítico, para cada litro sejam repostos 8 g de albumina IV (ex.: retirada de 6 litros de líquido ascítico = repor 48 g de albumina) - assertiva “c” VERDADEIRA. O tratamento clínico padrão da ascite na cirrose hepática consiste em diureticoterapia com furosemida (diurético de alça), associando sempre a espironolactona (bloqueador do receptor de aldosterona) visando combater o hiperaldosteronismo secundário (que de outro modo seria inclusive agravado pela diureticoterapia) - assertiva “d” VERDADEIRA. Enfim, no tratamento da hipervolemia associada à cirrose hepática, a pesagem diária é um dos parâmetros mais importantes para nortear a conduta! Quando o paciente tem ascite sem edema de MMII, o máximo permitido é uma perda de 0,5 kg/dia (acima disso existe grande chance de hipovolemia induzida pelo diurético). Por outro lado, quando o paciente apresenta *ascite + edema de MMII*, devemos ser um pouco mais agressivos: nestes pacientes, recomenda-se a perda de 1 kg/dia - assertiva “e” FALSA. Resposta certa: A.



16 COMENTÁRIO O GASA (gradiente soro-ascite de albumina) é um parâmetro considerado o primeiro grande “divisor de águas” na investigação diagnóstica da ascite! Por definição, um GASA $\geq 1,1$ mg/dl indica que a ascite é um *transudato* e está sendo causada por hipertensão porta ou por outras condições edemigênicas, ao passo que um GASA menor que $1,1$ mg/dl indica que a ascite é um exsudato e está sendo causada por uma doença do peritônio (ou por síndrome nefrótica, que apesar de ter meca-

nismo transudativo cursa com GASA $< 1,1$ mg/dl, já que existe importante hipoalbuminemia nesta condição). Ora, a banca deu como gabarito a letra E! Perceba, no entanto, que isso não é possível. Como sublinhamos anteriormente, um valor $\geq 1,1$ indica transudato (A correta), enquanto um valor “menor que $1,1$ ” indica exsudato (B incorreta, C e D também incorretas, pois dizem $\leq 1,1$ - evidentemente, a letra E também está incorreta). A banca deu como gabarito a letra E, mas a melhor resposta seria a letra A.



17 COMENTÁRIO A policitemia *vera* é uma das causas clássicas da síndrome de Budd-Chiari, uma condição caracterizada pela trombose das veias supra-hepáticas causando, entre outras coisas, uma hipertensão portal de origem “pós-hepática”. Na esquistossomose hepatoesplênica, por outro lado, a reação granulomatosa contra os ovos de esquistossoma que atingem os

espaços porta resulta em fibrose e obliteração dessas estruturas, originando uma HP “intra-hepática”, porém “pré-sinusoidal”. A HP “sinusoidal” é aquela onde a restrição ao sistema porta se dá no interior do próprio parênquima hepático. Tal é o caso da cirrose hepática, por conta da necrose de hepatócitos e consequente formação de pontes fibrosas e nódulos de regeneração. Resposta certa: A.



18 COMENTÁRIO Quando vamos fazer uma paracentese, devemos localizar o ponto de punção a 3-4 cm medialmente à espinha ilíaca anterossuperior e 3-4 cm acima desta. A linha média é sempre evitada pela potencial presença de vasos de circulação colateral. Na presença de ascite volumosa, o US é desnecessário, uma vez que o procedimento é de baixo risco para

complicações. O US acaba auxiliando na paracentese diagnóstica de pacientes com ascite de pequeno volume. A principal complicação da paracentese (observada em 5% dos casos) é a persistência de “vazamento” do líquido ascítico pelo orifício de punção, o que geralmente acontece quando a técnica em Z não é realizada. Alternativa C correta.



19 COMENTÁRIO O diagnóstico de PBE deve ser imediatamente confirmado à beira do leito quando um simples critério laboratorial for satisfeito: POLIMORFONUCLEARES > 250/ml DE LÍQUIDO ASCÍTICO! Mesmo com cultura negativa, só com isso já podemos confirmar que existe PBE, iniciando sem demora o tratamento antimicrobiano empírico (cefalosporina de terceira geração). Resposta certa: D.



20 COMENTÁRIO Todo paciente com o diagnóstico de cirrose hepática deve ser avaliado por Endoscopia Digestiva Alta (EDA) para verificarmos a presença de varizes e avaliarmos sua extensão (calibre e outros sinais de alto risco de sangramento, como a presença de manchas vermelhas ou pontos hematocísticos)! A EDA deve ser repetida a cada 2-3 anos na ausência de varizes, 1-2 anos na presença de pequenas varizes, e anualmente se Child-Pugh B/C. A profilaxia PRIMÁRIA (para o paciente que NUNCA sangrou) está indicada (1) nas varizes de médio e grande calibre (F2/F3); e (2) varizes de pequeno calibre em pacientes com alto risco de sangrar (Child B/C ou “pontos avermelhados” à EDA). A profilaxia PRIMÁRIA é feita com BETABLOQUEADORES não seletivos (propranolol e nadolol) OU LIGADURA ELÁSTICA ENDOSCÓPICA! Os betabloqueadores não seletivos diminuem a hiper-

tensão porta, por reduzirem o débito cardíaco (bloqueio beta-1) e por levarem à vasoconstrição esplâncnica (bloqueio beta-2). A ligadura elástica é o método de escolha quando o paciente NÃO TOLERA OS BETA-BLOQUEADORES. É feita a cada 1-2 semanas, até a obliteração completa de todas as varizes (ressaltando-se que este último tratamento não diminui os níveis de pressão na veia porta, por isso não constitui a terapia ideal). Assim, o importante aqui era ter em mente o seguinte: diferentemente da profilaxia secundária (pacientes que já sangraram antes), na qual a conduta consiste em betabloqueadores não seletivos JUNTO com erradicação endoscópica das varizes, na profilaxia primária (aquela que é feita no paciente que nunca sangrou) a conduta consiste em betabloqueador (preferencial) ou erradicação endoscópica, ou seja, um ou outro, e não os dois juntos. Gabarito: D.



21 COMENTÁRIO A Encefalopatia Hepática (EH) é um distúrbio funcional do Sistema Nervoso Central (SNC), que é induzido por via metabólica, potencialmente reversível e que aparece no curso de hepatopatias crônicas e agudas. É uma síndrome com diferentes manifestações neurológicas e psíquicas. O diagnóstico é de exclusão, uma vez que não existem métodos específicos para o seu diagnóstico. As causas mais comuns de descompensação no paciente hepatopata

que podem provocar encefalopatia são as seguintes: hemorragia digestiva, constipação intestinal, infecções, peritonite bacteriana espontânea, hipocalcemia, alcalose metabólica, hiponatremia, hipovolemia, diuréticos, paracentese de grande volume, diarreia osmótica, uso de benzodiazepínicos e psicotrópicos, insuficiência hepática aguda, *shunts* portossistêmicos (espontâneo, cirúrgicos e TIPS) e hepatocarcinoma. Assim, a alternativa B é a mais adequada.



22 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, vale ressaltar que nos dias de hoje NÃO SE UTILIZA a escleroterapia como forma de *prevenção primária* do sangramento por varizes esofagogástricas associadas à hipertensão porta! O motivo é que não existem evidências na literatura de que tal conduta ofereça qualquer vantagem em relação ao tratamento clínico ou à ligadura elástica. Entenda que não estamos dizendo que uma abordagem endoscópica não é benéfica em determinados contextos, não é isso. Estamos afirmando apenas que quando existe indicação de abordagem endoscópica para a prevenção PRIMÁRIA (antes do primeiro sangramento, como é o caso dos pacientes com varizes de grosso ou médio calibre, ou com varizes de pequeno calibre acompanhadas de sinais vermelhos ou *Child B* ou *C*), o único procedimento consensualmente aceito é a **ligadura elástica das varizes**, além é claro, do tratamento clínico com betabloqueadores. A escleroterapia endoscópica só tem papel definido no *tratamento* da hemorragia digestiva aguda! O agente esclerosante *ethamolin* (oleato de monoetanolamina), inclusive, mesmo no contexto do tratamento da HDA, idealmente deve ser evitado em pacientes com cirrose hepática avançada, em particular no *Child C*, como é o caso do indivíduo em questão. Vamos calcular o *Child* aqui? Relembre o mnemônico “BEATA” (Bilirrubina, Encefalopatia, Ascite,

TAP/INR, Albumina). Bilirrubina < 3 = 3 pontos; Encefalopatia grau III (confusão mental acentuada) = 3 pontos; Ascite que vinha controlada com diuréticos = 2 pontos; INR entre 1,7 e 2,3 = 2 pontos; Albumina < 3 = 3 pontos. Logo, o *Child* final do paciente é **C13**. Ora, isso quer dizer que já começamos mal este caso, realizando um procedimento sem indicação e ainda por cima com uma droga inadequada para o paciente! Pois bem, além de calcular o *Child*, a questão queria saber de você o que provavelmente aconteceu de forma aguda com o paciente para justificar a piora da ascite, a dor abdominal (sem irritação peritoneal) e a piora da função hepatocelular (com piora da encefalopatia). O estudo do líquido ascítico permitiu descartar a possibilidade de PBE, já que não existem mais de 250 PMN/ml. Perceba que, na realidade, estamos vendo a descrição clássica da *síndrome de Budd-Chiari*, uma forma de agressão hepática aguda caracterizada pela trombose das veias supra-hepáticas, o que gera um quadro de hepatomegalia congestiva e ascite volumosa transudativa. Analisando o GASA dessa ascite (Gradiente Soro-Ascite de Albumina) fica claro que se trata de ascite transudativa (o paciente tem 1,3 de albumina plasmática e 0,1 de albumina na ascite, o que dá um GASA de 1,2, ou seja, > 1,1 g/dl). Logo, resposta certa: D.



23 COMENTÁRIO Vamos analisar cada alternativa? A questão pede a incorreta. Letra A: CORRETA. O sangramento gastrointestinal fornece matéria-prima proteica para a produção de amônia (no caso, a hemoglobina das hemácias), sendo fator precipitante da encefalopatia hepática. A depleção volêmica e o aumento da flora bacteriana favorecem a translocação e a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), sendo mandatória sua profilaxia (inicialmente com ceftriaxona, e em seguida com norfloxacino, quando a via oral estiver liberada) em casos de sangramento por varizes gastroesofágicas. Letra B e E: CORRETAS. Qualquer fator que possa causar depleção volêmica e redução do volume circulante efetivo é fator de risco tanto para Síndrome Hepatorrenal - SHR (funciona como uma insuficiência

pré-renal não responsiva a volume, que ocorre por vasodilatação esplâncnica e vasoconstrição renal), quanto para Encefalopatia Hepática - EH (hipovolemia também é fator precipitante)! Os diuréticos de alça causam maior depleção volêmica que os poupadores de potássio, e ainda produzem mais alcalose metabólica e hipocalcemia, outros fatores de risco para a EH! Letra C: CORRETA. A expansão volêmica elevará a perfusão renal, sendo protetora para este órgão. Porém, o ingurgitamento das varizes aumentará o sangramento. Letra D: INCORRETA. A PBE é fator de risco tanto para a EH quanto para a SHR, mas não para a ruptura de varizes esofágicas. É exatamente o contrário. A ruptura de varizes esofágicas é que é um importante fator de risco para PBE, como explicado acima. Gabarito: D.



24 COMENTÁRIO Vejamos as alternativas:
A - INCORRETA. A ascite na cirrose hepática decorre da hipertensão sinusoidal com transudação de líquido para a cavidade. B - INCORRETA. O diagnóstico de Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) é feito quando a contagem de células no líquido é maior que 250 polimorfonucleares. O simples aumento de proteína pode indicar um exsudato de outra natureza. C - CORRETA. Sem a reposição da albumina depois da retirada de

tamanha quantidade de líquido (> 5 litros), há um desequilíbrio coloidosmótico com possível hipovolemia intravascular grave. Nestes casos está indicada a reposição de albumina humana (6-8 g por litro de líquido ascítico retirado). D - INCORRETA. Com tal hipercalemia e hiponatremia acompanhadas de anasarca grave, o uso de diurético de alça está indicado. E - INCORRETA. A peritonite tuberculosa costuma cursar com linfocitose, sem relação com a contagem de eosinófilos. Resposta: C.



25 COMENTÁRIO Temos um paciente com ascite cujo GASA (Gradiente de Albumina Soro-Ascite) é $> 1,1$, ou seja, estamos diante de um transudato; logo eliminamos as letras D (carcinomatose peritoneal) e E (fístula biliar), já que ambas são causas de ascite exsudativa. O que nos permitirá chegar à resposta definitiva da questão?

A proteína total do líquido ascítico, visto que tanto na cirrose hepática como na síndrome nefrótica a proteína do líquido ascítico é extremamente baixa ($< 2-1,5$), assim como a albumina sérica, que neste paciente encontra-se em torno de 3,7. Dessa forma, só nos resta marcar insuficiência cardíaca! Resposta correta: letra B.



26 COMENTÁRIO Estamos diante de um paciente cirrótico sabidamente portador de varizes esofágicas que evolui com hemorragia digestiva alta. Neste contexto, até que se prove o contrário, a fonte do sangramento deve ser algum cordão varicoso. E como devemos proceder? Inicialmente, a estabilização hemodinâmica é mandatória antes de qualquer medida; no entanto, o paciente da questão já se apresenta estável, o que dispensa maiores esforços nesta etapa. Em segundo lugar, devemos interromper o

sangramento a partir de uma endoscopia digestiva alta (realizando-se escleroterapia ou ligadura elástica), associada à farmacoterapia (octreotida, terlipressina, somatostatina). O terceiro passo se resume à prevenção de complicações, principalmente a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE), sendo que a profilaxia desta última é feita com o uso de antibióticos (quinolonas, por exemplo) pelo período de 5-7 dias, sendo que devemos sempre afastar a presença de infecções em curso. Alternativa C CORRETA.



27 COMENTÁRIO O rebaixamento de sensório e a confusão mental, em um portador de cirrose hepática, sempre aventam como hipótese diagnóstica a possibilidade de *encefalopatia hepática*. A EH geralmente está sendo causada por algum fator agudo, como a peritonite bacteriana espontânea. Insuficiência renal

também é uma possibilidade que deve ser lembrada, ainda mais em se tratando de paciente com ascite: uma importante causa de IRA nesses doentes é a síndrome hepatorenal, que também pode estar relacionada à PBE (e também poderia justificar o *flapping* no exame clínico). Resposta certa: D.



28 COMENTÁRIO O critério para definir PBE na prática é contagem de POLIMORFONUCLEARES (neutrófilos) > 250/ml de líquido ascítico, e não “leucócitos totais” - assertiva I INCORRETA. Em cirróticos com ascite, a PBE é muito mais frequente que a PBS (90% x 10% dos casos de peritonite, respectivamente). Na PBE, como o próprio nome diz, a infecção é espontânea, isto é, não há perfuração de víscera oca intra-abdominal. Seu mecanismo envolve translocação bacteriana intestinal, bacteremia e infecção de um líquido ascítico pobre em “opsoninas” (o que pode ser inferido por níveis de proteína muito reduzidos na ascite, geralmente < 1 g/dl). Na imensa maioria dos casos a PBE é monomicrobiana, com destaque para enteropatógenos Gram-negativos como a *E. coli*. Já na PBS ocorre perfuração de víscera e contaminação direta da cavidade pelos germes da microbiota

intestinal. Por este motivo, a PBS é uma infecção tipicamente polimicrobiana, sendo encontrados enteropatógenos Gram-negativos, anaeróbios e até mesmo Gram-positivos, como *Enterococcus* - assertiva II CORRETA. A chance de infecção - principalmente PBE - em cirróticos que apresentam hemorragia digestiva alta por rotura de varizes esofagogástricas é muito grande! Estima-se que 70% desses indivíduos evoluam com infecção: 20% já estão infectados no momento de apresentação da HDA, e os 50% restantes desenvolverão uma infecção nos dias subsequentes! Logo, a chance de infecção é maior que a chance de não infecção, o que determina a necessidade de *tratamento preemptivo* da infecção, de rotina, em TODOS os doentes nesta situação! Esta é a chamada “profilaxia primária AGUDA da PBE”, feita com norfloxacino 400 mg IV 12/12h por 7 dias - assertiva III CORRETA. Resposta certa: D.



29 COMENTÁRIO Este paciente apresenta agora um quadro de PBE (Peritonite Bacteriana Espontânea), pois cumpriu seu principal requisito diagnóstico: presença de 250 ou mais polimorfonucleares por ml de líquido ascítico! Lembre-se de que a hemorragia digestiva alta é fator de risco para PBE em cirróticos com ascite, haja vista que acentua o fenômeno de translocação bacteriana intestinal. Tanto é assim que o uso de antibióticos como parte do tratamento da HDA no cirrótico efetivamente diminui a ocorrência de PBE (a chamada “profilaxia

primária aguda”). A droga de escolha é o norfloxacino 400 mg de 12/12h por 7 dias, tendo como alternativa o ceftriaxona 1 g IV, pelo mesmo período. O CIPRO-FLOXACINO não deve ser usado! Pacientes com PBE confirmada devem expandir sua volemia com albumina humana intravenosa. O protocolo que mostrou aumentar sobrevida na literatura é: 1.5 g/kg/dia no primeiro dia, seguido de 1 g/kg/dia no terceiro dia. O uso crônico de IBP vem sendo considerado fator de risco para PBE em cirróticos! Resposta certa: B.



30 COMENTÁRIO Estamos diante de um portador de cirrose hepática descompensada (*Child B*), de etiologia provavelmente alcoólica, que se apresenta com um quadro agudo de hemorragia digestiva alta associada à instabilidade hemodinâmica (sinais de hipovolemia grave = hipotensão arterial + taquicardia + taquidispneia + confusão mental). O primeiro passo na conduta terapêutica deve ser a pronta estabilização clínica do paciente, através da obtenção de pelo menos 2 acessos venosos periféricos calibrosos (Jelco 16 ou 14) e, neste caso, intubação orotraqueal + suporte ventilatório mecânico (vômito de sangue + redução do sensório e dificuldade respiratória = indicação de proteção das vias aéreas inferiores devido ao elevado risco de broncoaspiração). Todo portador de HDA + instabilidade hemodinâmica deve ser submetido a uma Endoscopia Digestiva Alta (EDA) dentro das primeiras 12h de internação. No entanto, recomenda-se que a EDA só seja realizada após o paciente apresentar FC < 100 bpm e PA sistólica > 100 mmHg. Uma EDA antes da obtenção desses parâmetros só seria justificada nos raríssimos casos em que o paciente se mostra absolutamente refratário às manobras de ressuscitação volêmica, com infusão de cristaloides, coloides, hemoderivados e aminas vasoativas (geralmente a EDA nesta situação é feita dentro

do centro cirúrgico, com o doente na mesa operatória, como última tentativa de estancar o sangramento antes da realização de uma cirurgia “salvadora”). Logo, como nosso paciente ainda não recebeu nenhuma manobra de ressuscitação volêmica, está ERRADO indicar EDA (afobadamente) neste momento. O tratamento da HDA por ruptura de varizes de esôfago (provável diagnóstico do caso) é feito pela associação de hemostasia endoscópica (após estabilidade hemodinâmica) + infusão de drogas que reduzem a pressão no sistema porta, como a terlipressina ou a octreotida (doses intermitentes ou infusão contínua após *bolus*). Além disso, no cirrótico existe indicação de administrar doses plenas de antibioticoterapia com quinolonas ou cefalosporinas de terceira geração, haja vista o elevado risco de infecções graves a distância, como PBE (risco em torno de 70% sem esta medida). Vale lembrar que também se deve instituir profilaxia da síndrome hepatorenal, através da infusão de albumina humana na dose de 1,5 g/kg de peso, no primeiro dia, e 1 g/kg de peso, no terceiro dia. Dentre as diferentes técnicas de hemostasia endoscópica para portadores de varizes rotas, aquela que se mostrou mais eficaz e que por isso é considerada de primeira escolha é a LIGADURA ELÁSTICA das varizes. Logo, resposta certa: D.



31 COMENTÁRIO A trombose de veia esplênica causa a chamada hipertensão porta segmentar. Devemos suspeitar de trombose de veia esplênica quando nos deparamos com sinais de hipertensão portal, particularmente hemorragia por varizes gástricas, em pacientes com função hepatocelular normal e plaquetopenia por hiperesplenismo. Devido à anatomia

do sistema porta, este distúrbio geralmente cursa com varizes de fundo gástrico isoladas. Entretanto, a identificação de varizes gastroesofágicas não é incomum. A escleroterapia com cianoacrilato é especialmente útil no tratamento das varizes de fundo gástrico, onde apresenta melhores resultados do que a ligadura elástica ou a escleroterapia. Resposta: D.



32 COMENTÁRIO Na medida em que o parênquima hepático “cirrotiza”, ocorre um aumento progressivo na resistência vascular INTRA-HEPÁTICA (o que se reflete na pressão da veia porta, fazendo-a aumentar) levando a um aumento na pressão sinusoidal e “transudação” de líquido para o interstício hepático (líquido esse que sobrecarrega o sistema linfático local gerando derrame intraperitonal). Sistemicamente, todo esse processo se acompanha dos seguintes eventos: (1) vasodilatação esplâncnica progressiva, (2) desvio volêmico para o território enteromesenté-

rico, com diminuição do volume circulante efetivo (volume de sangue no leito arterial), ativação reflexa do SRAA, do sistema nervoso simpático e secreção “não osmótica” de ADH, causando hiperaldosteronismo secundário (retenção renal de sal e água) e retenção renal de um excesso adicional de água livre (hiponatremia), fenômenos combinados que formam um ciclo vicioso de piora progressiva da ascite e da anasarca. Essa vasodilatação esplâncnica leva a uma redução da resistência vascular sistêmica, o que faz aumentar o débito cardíaco! Logo, resposta certa: D.



33 COMENTÁRIO Analisando cada uma das assertivas: A e E) INCORRETAS. Tanto a ascite, quanto o edema sistêmico possuem como principal mecanismo fisiopatológico a hipertensão portal, ou seja, o aumento da pressão intraluminal por aumento da resistência vascular hepática. B) INCORRETA. Nosso paciente está com um potássio sérico de 6 mEq/L! Em hipótese nenhuma ele pode receber um diurético POUPADOR DE POTÁSSIO,

como a espironolactona. C) INCORRETA. A dosagem do GRADIENTE ALBUMINA SORO-ASCITE (e não só albumina) é indicativa de EXSUDATO, e não PBE. D) CORRETA. A contagem de polimorfonucleares superior a 250/mm³ é o melhor indicador de infecção bacteriana do líquido peritoneal, sendo a análise bioquímica do líquido, a bacterioscopia, a cultura e a hemocultura, outros métodos complementares. Gabarito: letra D.



26 QUESTÃO

GABARITO UNIFESP: 1. PBE (OU início de antibioticoterapia); 2. SHR (OU ressuscitação hemodinâmica eficaz e suspensão de diuréticos); 3. Insuficiência hepática (OU transferência para centro de transplante hepático/transplante).
ACRÉSCIMO DE GABARITO: 4. OU Ressangramento de varizes; 5. Encefalopatia.

34 COMENTÁRIO Mesmo nos dias de hoje, a mortalidade dos episódios de hemorragia digestiva alta por varizes esofagogástricas rotas em portadores de cirrose hepática complicada por hipertensão porta é significativamente elevada. Estima-se que entre 15-20% desses pacientes acabam morrendo nos primeiros 30 dias do evento. Em cerca de metade dos casos, o sangramento inicial cessa espontaneamente (geralmente quando a pressão sistêmica do paciente cai, diminuindo a força com que o sangue jorra a partir do ponto de rotura vascular), um desfecho que tende a ser menos provável quanto mais avançada for a cirrose (e, conseqüentemente, a discrasia sanguínea que a acompanha). No restante, o sangramento necessita de algum procedimento médico para estancar, sendo a ligadura elástica das varizes, por meio de uma endoscopia digestiva alta, a técnica de escolha. O fato é que podemos afirmar o seguinte: a primeira grande complicação relacionada à HDA (de qualquer tipo) é a hipovolemia por exsanguinação (**choque hemorrágico**), que acontecerá em boa parte dos cirróticos com varizes esofagogástricas rotas se eles não receberem cuidados médicos em tempo hábil. No contexto de uma hemorragia aguda grave, costumam sobrevir também **insuficiência renal aguda** (pré-renal) e **insuficiência hepática aguda** (isquemia aguda sobre um fígado já cronicamente lesado). Como o volume de sangue no estômago pode vir a ser muito grande, causando distensão e vômitos, e como o paciente pode ter sua consciência obnubilada durante o episódio, outra complicação possível na fase aguda é a **broncoaspiração maciça de sangue**

(que pode ser evitada por meio de uma intubação orotraqueal oportuna, visando proteger as vias aéreas do paciente). Não podemos nos esquecer ainda de uma clássica complicação aguda da HDA em cirróticos: a **encefalopatia hepática**. A presença de sangue na luz do tubo digestivo aumenta a produção de amônia pelas bactérias da microbiota intestinal (a amônia é um subproduto da metabolização de proteínas por essas bactérias). Pois bem, pacientes que sobrevivem a esta fase inicial continuam sob risco de desenvolver complicações tardias que podem levá-los ao óbito nos primeiros 30 dias. Uma das mais frequentes é a ocorrência de infecções secundárias, como a **Peritonite Bacteriana Espontânea** (PBE). O sangue no tubo digestivo, aliado ao comprometimento hemodinâmico sistêmico, aumenta a taxa de translocação bacteriana intestinal, o que resulta em maior risco de bacteremia e infecções metastáticas. A HDA também é um importante desencadeante da temível **síndrome hepatorenal**, um quadro em que a combinação de intensa vasodilatação esplâncnica com intensa vasoconstrição renal promove uma injúria renal aguda de tipo pré-renal não reversível somente com a reposição volêmica. Outra complicação comum nos dias subsequentes à HDA é o **ressangramento das varizes**, evento cujo risco persiste elevado pelas próximas 6 semanas, sendo máximo nas primeiras 48-72h (cerca de metade dos ressangramentos ocorre nos primeiros 10 dias após o evento inicial). Enfim, a banca pediu somente duas complicações; em nosso comentário, destacamos, em itálico e negrito, pelo menos oito.



35 COMENTÁRIO O escore MELD é calculado com creatinina sérica (mg/dl), bilirrubina total (mg/dl) e INR. Portanto, a alternativa B está incorreta. Letra A correta, em pacientes hepatopatas crônicos, a morbidade cirúrgica da gastrectomia vertical é menor, não causa má absorção relevante e permite acesso endoscópico a árvore biliar. Letra C correta, hipertensão portal é definida como pressão na veia hepática ou diretamente na veia porta maior que 5 mmHg da pressão na

veia cava inferior (gradiente portossistêmico > 5 mmHg) ou pressão na veia esplênica maior que 15 mmHg. Letra D correta, o transplante hepático está indicado em paciente com carcinoma hepatocelular nas seguintes situações: - *Child* A, B, C; critérios de Milão * tumor < 5 cm * até 3 tumores, sendo nenhum maior que 3 cm; - Ausência de invasão vascular macroscópica; - Ausência de metástases. Letra E correta e autoexplicativa.



36 COMENTÁRIO Em um paciente que tem cirrose hepática complicada por ascite, a chance de INFECÇÃO após um episódio de hemorragia digestiva alta (ex.: rotura de varizes de esôfago) gira em torno de 70%, ou seja, é mais provável que ele desenvolva infecção do que o contrário. Na realidade, a literatura mostra que 20% desses pacientes JÁ TÊM infecção no momento da HDA, e os 50% que restam desenvolvem alguma infecção nos dias subsequentes à HDA. Diversas formas de infecção podem aparecer nesse contexto (ex.: ITU, PNM), porém, na grande maioria das vezes, o que se observa é a **PBE**: *Peritonite Bacteriana Espontânea*. De fato, a literatura também já deixou claro que o uso de antimicrobianos efetivamente diminui a morbimortalidade infecciosa associada à HDA no paciente que tem cirrose hepática + ascite e, curiosamente, também diminui a chance de ressangramento. Sendo assim, é

praxe nesses doentes prescrever a chamada “profilaxia primária aguda para PBE”! Vale dizer, no entanto, que o termo mais correto não seria “profilaxia primária aguda”, e sim “tratamento preemptivo” (já que, como vimos, muitos pacientes JÁ TÊM infecção no momento da apresentação, ainda que a mesma seja assintomática). Diferentemente da profilaxia primária crônica da PBE, prescrita em longo prazo e com baixas doses de antimicrobiano para o paciente cirrótico avançado que tem níveis reduzidos de proteína no líquido ascítico (< 1 g/dl), aqui o que se prescreve é um curso de antibiótico em DOSES TERAPÊUTICAS (ex.: norfloxacino 400 mg 12/12h por 7 dias, ou ceftriaxona 1 g/dia por 5 dias). Seja como for, tenha em mente que este benefício específico só está confirmado para os casos de hemorragia digestiva, e não em outras complicações, como as demais opções de resposta. Resposta certa: D.



37 COMENTÁRIO A grande dúvida aqui seria entre *Delirium Tremens* (a forma clássica de encefalopatia que acompanha a abstinência alcoólica) e *encefalopatia hepática* (a forma clássica de encefalopatia que acompanha a falência hepática). Por que o diagnóstico NÃO PODE SER *Delirium Tremens* (DT)? Ora, por um simples motivo: **cadê as manifestações adrenérgicas intensas?** O DT é caracterizado por desorientação e alucinações que surgem num paciente alcoólatra após 2-5 dias de abstinência, porém, obrigatoriamente existe uma importante síndrome hiperadrenérgica, com taquicardia, taquipneia, hipertensão arterial, hipertermia, aumento do índice cardíaco e do consumo metabólico geral de oxigênio. É comum o surgimento de alcalose metabólica significativa, e o aumento do pH plasmático reduz o fluxo sanguíneo cerebral, com risco de crises convulsivas. Também são frequentes múltiplos distúrbios eletrolíticos, como hipocalcemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia, o que aumenta o risco de taquiarritmias ventriculares malignas e rhabdomiólise (esta última principalmente pela hipofosfatemia grave). A incidência de DT é de aproximadamente 5% dos alcoólatras que param subitamente de beber (ex.: por conta de uma internação hospitalar por qualquer motivo), e a mortalidade média também gira em torno de 5% nos dias de hoje (no passado a mortalidade ultrapassava 30%). O tratamento é feito com medidas de suporte, tais

quais oxigenoterapia, hidratação parenteral e correção dos distúrbios eletrolíticos, lançando mão de drogas como os benzodiazepínicos (preferência pela via IV), conforme a necessidade individual de cada paciente. Casos graves e refratários podem requerer sedação com drogas mais potentes, como o propofol ou mesmo os barbitúricos e, obviamente, nestes casos será necessário instituir ventilação mecânica invasiva. Assim, o grande divisor de águas aqui foi a ausência de franca crise hiperadrenérgica, o que permitiu afastar DT e abriu caminho para um diagnóstico seguro de **encefalopatia hepática**. Repare ainda como o paciente possui diversos estigmas de cirrose, isto é, de falência hepática crônica: icterícia, fígado palpável e “duro”, esplenomegalia, alargamento de TAP e queda da albumina, com plaquetopenia associada (isto é, há indícios tanto de falência hepatocelular quanto de hipertensão porta). O *flapping*, conquanto seja um sinal clínico relativamente inespecífico de encefalopatia difusa (metabólica), em tal contexto se reveste de grande valor preditivo positivo para um diagnóstico de Encefalopatia Hepática (EH). Além da correção de causas básicas associadas, o tratamento da EH é feito com lactulose (30-120 ml/dia, dividido em 2-4 tomadas, visando manter 2-3 evacuações pastosas diárias) e antimicrobianos orais para reduzir a densidade populacional da microbiota colônica, como a neomicina 2-8 g/dia de 6/6h. Resposta certa: C.



38 COMENTÁRIO O grande exemplo de uma derivação seletiva para tratamento cirúrgico da hipertensão porta é a derivação ESPLÉNORRENAL DISTAL (*cirurgia de Warren*), na qual a veia esplênica é desconectada da veia porta e anastomosada na veia renal esquerda, enquanto as veias gástrica esquerda e as gastroepiploicas são ligadas, o que provoca uma descompressão portal “compartimentalizada” (somente o território esofagogástrico e esplênico). Neste procedimento, o fluxo pela veia mesentérica é mantido em sua totalidade, logo, o restante da circulação porta continua “drenando” para

o fígado. Conclusão: ao mesmo tempo em se descomprimem as varizes esofagogástricas, o fluxo portal em direção ao fígado é mantido, evitando-se a encefalopatia e a própria degeneração da função hepática decorrente da perda do fluxo porta, problemas frequentes nas derivações não seletivas! No entanto, é bom lembrar que o procedimento não é perfeito. Como a hipertensão intrasinusoidal é mantida, a ascite persiste e inclusive pode piorar, o que de fato acontece se houver lesão de vias linfáticas retroperitoniais durante a dissecação da veia renal esquerda. Gabarito: A.



39 COMENTÁRIO Este paciente encontra-se francamente hipovolêmico por conta da hemorragia digestiva alta. Logo, é mandatório repor sua volemia, e a estratégia de escolha, em casos como esse, é uma combinação de solução cristalóide (ex.: soro fisiológico) e concentrado de hemácias (este último sem dúvida nenhuma é necessário, haja vista a grave anemia presente). Como o paciente está sangrando,

temos que avaliar a presença de discrasia sanguínea (perda da reserva hemostática endógena). Nosso amigo aqui tem hemorragia grave na vigência de < 50.000 plaquetas (indicação clássica para a transfusão de plaquetas) e PTTa alargado (razão paciente/controle $> 1,5$, situação que também demanda a transfusão de plasma). Resposta certa (por citar a opção terapêutica mais completa): B.



40 COMENTÁRIO Dentre as doenças neoplásicas que podem ser tratadas com transplante hepático, temos: - Hepatocarcinoma (desde que respeitados os critérios de Milão, isto é: (1) tumor único < 5 cm, (2) até três tumores com < 3 cm, (3) ausência de metástases a distância e invasão linfovascular do hilo hepá-

tico); - Hemangioendotelioma epitelióide; - Adenomas gigantes. O colangiocarcinoma intra-hepático é, na verdade, uma **CONTRAINDICAÇÃO** ao transplante hepático! Todas as demais doenças listadas podem vir a se tornar uma indicação de transplante. Gabarito: alternativa E.



41 COMENTÁRIO Decoramos a classificação de *Child-Pugh* através do mnemônico “BEATA”. B = bilirrubina; E = encefalopatia; A = ascite; T = tempo de protrombina; A = albumina. Cada parâmetro pode receber três pontuações diferentes: 1, 2 ou 3. Bilirrubina < 2 mg/dl soma 1 ponto. Encefalopatia moderada (*flapping*, fala lentificada, porém, orientado no tempo

e espaço) soma 2 pontos. Ausência de macicez móvel descarta ascite clínica (1 ponto). INR < 1,7 também é uma alteração leve, que soma 1 ponto. Enfim, albumina entre 3,5 e 2,8 g/dl soma 2 pontos. Ao final, nosso paciente tem *Child* em função da pontuação? Até 6 pontos = *Child* A. Entre 7-9 pontos = *Child* B. Com 10-15 pontos é *Child* C. Logo, resposta certa: B.

PARÂMETRO	PONTOS		
	1	2	3
· Ascite	Ausente	Facilmente controlável	Mal controlada
· Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2 a 3	> 3
· Albumina (g/dl)	> 3,5	3,5 a 3	< 3
· Tempo de protrombina			
- Segundos prolongados	0-4	4 a 6	> 6
- INR	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3
· Encefalopatia	Ausente	Graus I a II (mínima)	Graus III a IV (avançada)
PONTUAÇÃO	GRAVIDADE	Sobrevida em 1 e 2 anos	
5 a 6 pontos	Grau A	Cirrose compensada	100% - 85%
7 a 9 pontos	Grau B	Dano funcional significativo	80% - 60%
10 a 15 pontos	Grau C	Cirrose descompensada	45% - 35%



42 COMENTÁRIO A questão está se referindo à profilaxia secundária das varizes de esôfago, isto é, aquela que visa evitar novos sangramentos em pacientes que *já tiveram um sangramento prévio* controlado. Sabemos que a opção de primeira escolha para estes casos consiste na associação de betabloqueadores não seletivos com erradicação das varizes por meio de sessões repetidas de ligadura elástica endoscópica! Os betabloqueadores não seletivos (propranolol, nadolol) reduzem a hipertensão porta por 2 mecanismos: (1) diminuição do débito cardíaco (bloqueio dos receptores beta-1 no coração) e (2) vasoconstrição esplâncnica (bloqueio dos receptores beta-2 nos vasos do terri-

tório da veia porta). A ligadura elástica endoscópica constitui um tratamento “local” para as varizes, isto é, elimina as varizes individuais sem modificar a pressão no território porta. As sessões são feitas a cada 7-14 dias até que todas as varizes sejam erradicadas. Posteriormente, revisões endoscópicas serão feitas a cada 6 meses. Somente para os pacientes que ressangram a despeito dessa estratégia de profilaxia secundária é que se indica uma abordagem mais agressiva. O método de escolha, nesta situação, é o TIPS. Na ausência deste podemos recorrer às cirurgias para hipertensão porta (logo, de A a D, todos constituem medidas de exceção) Resposta certa: E.

**24 QUESTÃO**

GABARITO USP: *Encefalopatia hepática; Peritonite bacteriana espontânea; Insuficiência renal.*

43 COMENTÁRIO Ascite volumosa, icterícia, plaquetopenia, hipoalbuminemia e INR alargado. Cremos que ninguém teve dúvida quanto ao diagnóstico de base: **cirrose hepática “descompensada”**, haja vista que, além dos indícios de disfunção hepatocelular (*deficit* sintético e *deficit* de detoxificação), existem *ascite* e outros sinais de *hipertensão porta* (ex.: *hiperesplenismo*, manifesto pela presença de plaquetopenia). Nos últimos dias a paciente vem apresentando deterioração clínica com o surgimento de dor abdominal, alteração do estado mental e *flapping*. Logo, deve-se estabelecer de imediato um diagnóstico clínico de ENCEFALOPATIA HEPÁTICA, o que não é nenhuma surpresa dado o contexto geral. Então, a pergunta de ouro: *o que está causando a encefalopatia?* Lembre-se de que sempre temos que procurar por uma causa para a EH, pois na grande maioria das vezes um ou mais fatores desencadeantes serão encontrados — e precisam ser resolvidos, a fim de melhorar a própria encefalopatia. Um dos procedimentos obrigatórios perante o paciente com ascite e EH aguda é a **paracentese diagnóstica**. Neste caso, como a paciente ainda não tinha sido investigada para a etiologia da ascite, este exame também acabou sendo útil para confirmar o

diagnóstico de ascite por hipertensão porta: seu GASA (Gradiente de Albumina Soro-Ascite) foi > 1.1 g/dl (ascite “transudativa”, cuja principal etiologia é a cirrose hepática, sendo este achado novamente condizente com o contexto clínico geral). Pois bem, acontece que além de calcular o GASA esta paracentese permitiu a realização de outro diagnóstico: temos aqui uma PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA, pois existem mais de 250 neutrófilos (PMN) por ml de líquido ascítico. A PBE é um desencadeante frequente de EH, ou seja, estamos diante de um caso típico de cirrose hepática descompensada que está evoluindo com complicações clássicas. Chamamos sua atenção para mais um detalhe importante: existe também Injúria Renal Aguda (IRA), pois o laboratório revela a presença de azotemia (aumento das escórias nitrogenadas: ureia > 50 mg/dl e creatinina > 1,5 mg/dl). Cirróticos com ascite têm redução do volume circulante efetivo, o que aumenta a propensão à IRA pré-renal. A sobreposição de algum processo infeccioso, como a PBE (que agrava agudamente o “sequestro” de líquidos na cavidade abdominal), pode ser o “peteleco” que faltava para produzir uma hipoperfusão renal grave, culminando em queda da TFG.



44 COMENTÁRIO Hematêmese, icterícia, ginecomastia, eritema palmar e ascite (abdome globoso + macicez móvel), em um paciente com história de 25 anos de etilismo “pesado”, são indícios mais do que suficientes para permitir um diagnóstico clínico de cirrose hepática com hipertensão porta de provável etiologia alcoólica (a famosa “cirrose de Laennec”). Pois bem, sabemos que a Hemorragia Digestiva Alta (HDA), nesse contexto, tem como causa mais provável a ruptura de uma ou mais varizes de esôfago. Vamos pensar juntos. O Eletroencefalograma (EEG) é útil para o diagnóstico de varizes de esôfago ou cirrose hepática? Claro que não! E por acaso estaria indicado realizar um EEG em nosso paciente, neste momento, só por causa do torpor? Claro que não também! O rebaixamento do sensório é muito frequente no contexto das HDA de grande monta em cirróticos, pois o excesso de sangue que atinge o lúmen intestinal aumenta a produção de amônia pelas bactérias presentes na microbiota. Esta amônia é absorvida na circulação porta e “by-passa” o fígado cirrótico graças à existência de colaterais portossistêmicos, dirigindo-se diretamente para o cérebro do paciente, onde exerce um efeito tóxico que justifica o quadro clínico de encefalopatia hepática (A e B erradas). A colocação de um TIPS (*shunt* portossistêmico transjugular intra-hepático) só está indicada na HDA aguda por varizes rotas se o sangramento for persistente e refratário às demais medidas terapêuticas (ex.: octreotida + hemostasia endoscópica) - C ERRADA. Os betabloqueadores (ex.: propranolol) são indicados no tratamento crônico da hipertensão porta, já que reduzem a pressão nesse sistema (ao causarem vasodilatação esplâncnica). No entanto, na fase aguda de uma HDA,

ainda mais se houver repercussões hemodinâmicas (ex.: FC > 100 bpm, indicando perda volêmica significativa), os betabloqueadores estão CONTRAINDICADOS! A primeira manobra terapêutica em nosso doente deve ser a ressuscitação volêmica vigorosa, com infusão de salina isotônica em veia periférica de grosso calibre (de preferência através de dois acessos em sítios diferentes). Tal conduta é prioritária em pacientes com HDA que apresentam FC > 100 bpm e/ou PA sistólica < 90 mmHg. A Endoscopia Digestiva Alta (EDA) deve ser realizada nas primeiras 12h da internação! A EDA permite a aplicação de métodos de hemostasia endoscópica (ex.: em varizes de esôfago rotas, o mais utilizado é a ligadura elástica). Hoje em dia, nos centros de excelência, para um tratamento mais completo da HDA por ruptura de varizes de esôfago, tem-se conjugado a hemostasia endoscópica à infusão de drogas para reduzir a pressão venosa da circulação esplâncnica, sem repercutir sobre a circulação sistêmica, como é o caso da octreotida. Além disso, para a prevenção da síndrome hepatorenal deve-se ministrar albumina humana na dose 1,5 g/kg de peso no primeiro dia (em paralelo à infusão de salina isotônica) e 1 g/kg de peso no terceiro dia; para a prevenção de infecções graves, deve-se iniciar antibioticoterapia plena com cobertura contra enterobactérias Gram-negativas (ex.: norfloxacino 400 mg IV de 12/12h por 7 dias). Esta última medida, além de reduzir a incidência de PBE e outras infecções decorrentes de translocação bacteriana (potencializada pela HDA), também é útil para reduzir a densidade da microbiota intestinal e conseqüentemente a produção de amônia, melhorando desse modo os sinais e sintomas de encefalopatia hepática. Resposta certa: D.



45 COMENTÁRIO Vamos analisar cada assertiva separadamente, a respeito do tratamento cirúrgico da hipertensão portal e de suas complicações: I – o *shunt* porto-cava é uma cirurgia de emergência realizada nas HDA refratárias ao tratamento endoscópico, sendo um método eficaz e de rápida execução. Contudo, tem como principal complicação o agravamento da encefalopatia hepática, que ocorre de forma reduzida quando se realiza o *shunt* calibrado com enxerto de 8 mm (alternativa correta). II – a transecção esofágica com grampeador (técnica de Sugiura-Futagawa) é um método simples e rápido, mas as taxas de ressangramento são elevadas (alternativa correta). III – as taxas de mortalidade em pacientes com

cirrose descompensada podem chegar a 50% quando não tratados corretamente (alternativa incorreta). IV – o tratamento endoscópico associado ao tratamento clínico com vasoconstritores esplâncnicos (ex.: terlipressina, octreotida) constitui a escolha terapêutica nesses casos, sendo a cirurgia reservada para casos graves, refratários. A cirurgia de urgência está indicada apenas na falha do tratamento endoscópico agudo ou crônico, na hemorragia por varizes gástricas, cujo tratamento endoscópico é ineficiente e não recomendado, no sangramento por gastropatia hipertensiva e na falha de implante do TIPS (*shunt* portossistêmico intra-hepático transjugular) - alternativa incorreta. Gabarito: alternativa A, assertivas I e II corretas.



46 COMENTÁRIO Este tipo de questão é bastante comum e sempre leva os alunos a fazerem confusão! Em primeiro lugar, ninguém teve dúvidas que este paciente, que chega à emergência com hematêmese e é portadora de cirrose alcoólica com hipertensão porta (evidenciada por USG recente), muito provavelmente está apresentando um episódio de hemorragia digestiva alta por rotura de varizes de esôfago. A redução do risco de ressangramento proporcionada pelo betabloqueador em portadores de varizes de esôfago ocorre em LONGO PRAZO! Os artigos que tratam desse benefício tiveram *follow-up* de 1 ou 2 anos!

Não é iniciando um betabloqueador hoje que teremos uma redução de risco amanhã. No momento, a prioridade são as medidas para ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA da paciente, como hidratação venosa, vasoconstritor (ex.: octreotida) e endoscopia digestiva alta para tratamento local com escleroterapia / ligadura elástica. A antibioticoprofilaxia primária para PBE também está indicada em episódios de HDA! O betabloqueador deve ser iniciado apenas após a estabilização clínica da paciente (ela está hipotensa, o que na realidade CONTRAINDICA o BB neste momento). Logo, única conduta inadequada: opção C.



47 COMENTÁRIO Frente a um provável caso de cirrose alcoólica, complicada com hemorragia digestiva alta e choque hipovolêmico, sabemos que a MEDIDA INICIAL será sempre a estabilização clínica, com 2 acessos venosos periféricos para RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA com cristaloides em etapa rápida, e provável necessidade de transfusão sanguínea (concentrado de hemácias). O controle do sangramento ficaria para um segundo momento, sendo preferidas as seguintes técnicas em ordem de preferência: 1) Endoscopia: identificar o sítio e controlá-lo com escleroterapia ou ligadura elástica. Sempre a primeira escolha; 2) Medicamentoso:

terapia com vasoconstritores esplâncnicos (octreotida, somatostatina e terlipressina); 3) Balão de Sengstaken-Blakemore: indicados somente em pacientes com sangramento vultuoso e incontrolável com endoscopia, ou em locais onde a mesma não está disponível; 4) TIPS: colocação de uma ligação direta entre a veia hepática e a veia porta com um *stent*. Utilizado nos casos refratários aos métodos anteriores; 5) Cirurgia: quando nada mais funciona! Como esses pacientes estão frequentemente descompensados, o tratamento cirúrgico deve ser evitado sempre que possível. A taxa de mortalidade chega a alcançar cerca de 25%. Gabarito: letra E.



48 COMENTÁRIO A classificação de *Child-Pugh* é utilizada no estadiamento da doença hepática crônica, sendo fundamental para determinar o prognóstico do paciente, além de ser utilizado para a decisão de algumas medidas terapêuticas, como o transplante hepático e a colocação de TIPS. Para memorizar suas variáveis, basta lembrar-se de “BEATA” - Bilirrubina, Encefalopatia, Ascite, TAP, Albumina. Resposta: A.



49 COMENTÁRIO Em uma insuficiência cardíaca grave a pressão venosa sistêmica está, por definição, elevada, devido a um grande aumento na pressão de enchimento do VD. Se o TIPS for instalado em um paciente desses, o aumento de pressão na veia cava se refletirá sobre as veias hepáticas, repercutindo, por conseguinte, sobre o lúmen do TIPS, o que prejudica seu funcionamento na medida em que a lógica por trás de sua utilização está no fato de que a pressão nas veias hepáticas é menor do que a pressão na veia porta (em portadores de hipertensão portal), havendo um gradiente pressórico que favorece a movimentação do sangue da veia porta para a circulação sistêmica, “by-passando” o

fígado cirrótico e desse modo aliviando a hipertensão portal. Logo, não se deve instalar o TIPS na vigência de IC grave (seja ela direita ou esquerda). A ascite clinicamente intratável é uma das indicações mais clássicas para a colocação do TIPS, ao passo que a encefalopatia hepática é uma contraindicação *relativa*. Na realidade, encefalopatia hepática complica cerca de 30-35% dos pacientes que recebem um TIPS, e na grande maioria das vezes ela é facilmente controlável com o tratamento clínico, logo, não há proibição absoluta à colocação do TIPS por este motivo. A existência de cirrose avançada, por si só, também não contraindica o procedimento. Resposta certa: C.



50 COMENTÁRIO No caso em tela, temos um GASA (Gradiente de Albumina Soro-Ascite) de 1,7 (> 1,1 g/dl), o que sugere o diagnóstico de ascite por hipertensão porta decorrente de cirrose hepática (levando em conta também todo o contexto clínico). A abordagem terapêutica de qualquer paciente com ascite consiste inicialmente na **RESTRIÇÃO DE SÓDIO** e utilização de **DIURÉTICOS** orais (lembrando-se de sempre associar espironolactona, nunca furosemida isolada). Apenas com isso, conseguimos o controle da

ascite em até 90% dos pacientes, o que sem dúvida é uma excelente estatística! A restrição de sódio deve ser de 2 g/dia e o esquema diurético inicial clássico consiste em dose única matinal de espironolactona 100 mg/dia e furosemida 40 mg/dia (pode-se aumentar as doses a cada 3-5 dias, sendo as doses máximas 400 mg/dia de espironolactona e 160 mg/dia de furosemida). O objetivo básico é a perda diária de peso entre 0,5 a 1 kg/dia (0,5 kg se tiver apenas ascite, 1 kg se tiver ascite + edema de MMII). Resposta certa: C.



51 COMENTÁRIO A Síndrome Hepatorrenal (SHR) é uma forma de insuficiência renal aguda FUNCIONAL que acontece em portadores de cirrose hepática avançada e, mais raramente, em portadores de insuficiência hepática fulminante (A correta). O termo “funcional” significa que não se observam alterações na estrutura renal! O que ocorre, na realidade, é uma intensa vasoconstrição das arteríolas renais, aumentando a resistência vascular renal e reduzindo a TFG (B errada). Sabe-se que junto a essa vasoconstrição renal ocorre intensa vasodilatação esplâncnica (levando à queda da resistência vascular periférica). Acredita-se que esta última seja o evento inicial, sobrevivendo a vasoconstrição renal em resposta à hipovolemia secundária à vasodilatação

esplâncnica (C correta). Existem dois subtipos de SHR: tipo 1 e tipo 2. Em ambos há uma perda progressiva da função renal, com queda da TFG e elevação das escórias nitrogenadas. O que diferencia um do outro é o tempo de evolução da disfunção renal, que é mais curto na SHR tipo 1 (nesta última, por definição, os níveis de creatinina duplicam em duas semanas, ultrapassando o valor absoluto de 2,5 mg/dl, ao passo que na SHR tipo 2 o quadro evolui de forma bem mais gradual, não raro se apresentando inicialmente como uma “ascite refratária” à diureticoterapia) - D correta. O melhor tratamento para qualquer tipo de SHR é o transplante hepático, sendo esperada a reversão completa da disfunção renal após o procedimento (E correta). Resposta certa: B.



52 COMENTÁRIO História de “hepatite há 10 anos” (isto é, hepatopatia crônica), abuso de álcool (fator de risco para hepatopatia, podendo ser causa isolada ou contribuinte da mesma), aliada ao encontro de estigmas de cirrose hepática descompensada por hipertensão porta, como icterícia, ascite, edema, circulação colateral abdominal e esplenomegalia, são elementos mais do que suficientes para nos fazer pensar em hemorragia digestiva alta por rotura de varizes esofagogástricas neste caso. Pois bem, qual é a SEQUÊNCIA terapêutica na abordagem emergencial deste problema? O primeiro passo, sempre, é estabilizar hemodinamicamente o paciente. A estabilização hemodinâmica PRECEDE a realização de endoscopia (conceito clássico, sempre cobrado em provas de residência)! Fazemos isso através da obtenção de dois acessos venosos periféricos calibrosos, infundindo solução salina (SF 0,9% ou Ringer lactato) em um e reposição de hemoderivados (concentrado de hemácias, plasma/plaquetas se necessário) no outro. Outra medida recomendada é o uso de algum agente vasoconstritor esplâncnico, que pode ser a *terlipressina* (análogo da vasopressina sem os efeitos colaterais desta) ou a octreotida (análogo da somatostatina). Tais drogas reduzem o hiperfluxo e a pressão no território venoso porta, reduzindo a “cabeça de pressão” no ponto de sangramento das varizes. É importante mencionar que a VASOPRESSINA foi abandonada da prática com este intuito: viu-se que ela causava importantes efeitos colaterais que acabavam aumentando a morbimortali-

dade do portador de HDA por varizes rotas (ex.: espasmo coronariano, que aumenta a chance de isquemia miocárdica, infarto, arritmias malignas e morte súbita cardíaca). Somente com o paciente estabilizado, após o sucesso das medidas anteriormente citadas, podemos proceder à Endoscopia Digestiva Alta (EDA): tal método visa estabelecer o diagnóstico diferencial da HDA, identificando e caracterizando a fonte (ou fontes) do sangramento, além de permitir a instituição de medidas terapêuticas diretas, sendo a ligadura elástica a opção de primeira escolha para tratar agudamente as varizes de esôfago rotas. Vale dizer que em locais onde a EDA não está disponível, bem como nos pacientes que não estabilizam clinicamente, mantendo a hemorragia a despeito do tratamento de suporte inicial, PODEMOS REALIZAR A QUALQUER MOMENTO O TAMPONAMENTO DA REGIÃO ESOFAGOGÁSTRICA COM A PASSAGEM DE UM “BALÃO DE SENGSTAKEN-BLAKEMORE”. Só mais dois detalhes: (1) ninguém é louco de querer iniciar um betabloqueador na paciente neste momento, correto? A paciente está hipotensa, o que é uma contraindicação absoluta para o início dessas drogas; (2) a letra D não deve nos confundir, porque se optássemos pela realização de um *shunt* portossistêmico invasivo este não seria a desconexão ázigo-portal (procedimento demorado e necessariamente eletivo, nunca de “emergência”). Atualmente, o método de escolha neste contexto é a implantação de um *TIPS*. Logo, de todas as opções de resposta, a única viável é a letra B.



53 COMENTÁRIO A utilização do TIPS (*Shunt* Portos-sistêmico Intra-Hepático) tem como objetivo descomprimir o sistema porta por meio da criação de uma derivação do fluxo sanguíneo do sistema porta para a circulação venosa sistêmica. Este procedimento é muito utilizado como “ponte” para o transplante hepático. As indicações documentadas para o TIPS são as seguintes: - Sangra-

mento por varizes esofagogástricas não controladas por terapia medicamentosa ou endoscópica; - Sangramento recidivante por varizes esofagogástricas não controladas por terapia medicamentosa ou endoscópica; - Ascite refratária; - Hidrotórax refratário de origem hepática; - Hipertensão porta por obstrução pós-hepática (como na síndrome de Budd-Chiari). Resposta: C.



54 COMENTÁRIO Apesar de amplamente indicada, o real benefício da restrição hídrica se dá quando os níveis séricos de sódio atingem valores inferiores a 120 mEq/L, ou no caso de sintomas neurológicos atribuídos a hiponatremia. A grande maioria dos pacientes cirróticos e com ascite serão manejados, inicialmente,

com RESTRIÇÃO DE SÓDIO (até 2 g de sódio por dia) e combinação de diuréticos. Aos pacientes com ascite refratária, paracenteses de alívio (com ou sem reposição de albumina) e o TIPS consistem em opções terapêuticas com benefícios reconhecidos. Gabarito letra A.



55 COMENTÁRIO Quando o autor fala em “ascite com albumina baixa no líquido ascítico”, ele está nos induzindo a pensar em ascite com GASA alto (> 1,1 mg/dl), ou seja, ascite transudativa, secundária a uma hipertensão porta. Quando ele diz que essa ascite foi encontrada num homem alcoólatra, ele basicamente não precisa dizer mais nada para considerarmos que este é o diagnóstico (isto é, *cirrose alcoólica descompensada com ascite*). Ora, dor abdominal e febre nesses doentes são achados que nos fazem pensar em **PBE** (*Peritonite Bacteriana Espontânea*), uma das principais complicações da ascite cirrótica. O diagnóstico de PBE é empiricamente CONFIRMADO pela demonstração da presença de 250 ou mais polimorfonucleares (neutrófilos) por ml de líquido ascítico. Pois bem, vamos então às alternativas! Já está mais do que estabelecido na literatura médica que no tratamento da PBE associada à cirrose hepática existe benefício com a administração de albumina no primeiro e no terceiro dias de tratamento (1,5 g/kg de peso e 1 g/kg de peso, respectivamente). Tal conduta mostrou reduzir a morbimortalidade em ensaios clínicos prospectivos, controlados e randomi-

zados (A errada). ICC e síndrome nefrótica também podem cursar com ascite transudativa, de GASA alto (> 1,1 mg/dl). Logo, tais entidades fazem parte do diagnóstico diferencial, ainda que, como vimos, o mais provável aqui é cirrose hepática alcoólica (C errada). Sabemos que a PBE da cirrose é tipicamente monomicrobiana, sendo causada, na imensa maioria das vezes, pela *E. coli*. Outras etiologias podem ser encontradas raramente, e mais raramente ainda a flora pode ser mista. Este último achado, vale lembrar, é mais sugestivo de peritonite bacteriana secundária, isto é, peritonite por perfuração de víscera oca (D errada). Enfim, um dos grandes marcos fisiopatológicos da ascite com GASA alto é justamente o que está sendo descrito na letra B: a baixa concentração de proteínas (“opsoninas”) no líquido ascítico facilita a invasão do fluido peritoneal por germes que eventualmente “ganham” a corrente circulatória (ex.: em um episódio de bacteremia transitória associada à translocação bacteriana intestinal, evento relativamente mais frequente no cirrótico do que na população geral). O resultado, por suposto, é a ocorrência de PBE, tal qual no caso apresentado. Resposta certa: B.



56 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, se não há antecedentes de sangramento varicoso, trata-se de um caso de profilaxia PRIMÁRIA. Todo paciente com diagnóstico de cirrose hepática deve ser avaliado por endoscopia digestiva alta para que possamos verificar a presença e graduar as varizes esofagogástricas. Ela deve ser repetida a cada 2-3 anos na ausência de varizes, 1-2 anos na presença de pequenas varizes e anualmente em caso de Child-Pugh B/C. A profilaxia está indicada nas seguintes situações:

- Varizes de médio e grande calibre (F2/F3); ou

de pequeno calibre em pacientes com alto risco de sangrar (*Child B/C* ou “pontos avermelhados” na EDA). A profilaxia primária é feita com betabloqueadores não seletivos, sendo a ligadura endoscópica de varizes indicada apenas quando o paciente não tolera o fármaco (broncoespasmo, bloqueios cardíacos). Dessa forma, a melhor resposta é opção C, uma vez que este paciente apresenta varizes de pequeno calibre, porém com *red spots* (pontos vermelhos), o que indica maior risco de sangramento e consequente necessidade de profilaxia primária.



57 COMENTÁRIO Dentre as condutas preconizadas no tratamento emergencial da hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes esofagogástricas associadas à hipertensão porta encontra-se o uso de agentes *vasoconstritores*

esplâncnicos (terlipressina ou octreotida). Tais drogas, ao reduzirem a vasodilatação no leito da veia porta, diminuem o hiperfluxo regional (“hiperemia intestinal”) e a “cabeça de pressão” nos pontos de sangramento. Resposta certa: C.



58 COMENTÁRIO Toda cirrose hepática com ascite que evolui com piora súbita do estado geral ou das manifestações clínicas de base (ex.: encefalopatia) deve ser rastreada para a possibilidade de PBE (Peritonite Bacteriana Espontânea). Lembre-se de que a PBE pode ser oligo ou mesmo assintomática, e diante da presença de sintomas, ela pode ser a causa dos mesmos ou coexistir com outras complicações agudas graves que os justifiquem. Moral da história: cirrótico com ascite internou por qualquer motivo agudo, faça sempre uma *paracentese diagnóstica* para excluir a coexistência de PBE. Por incrível que pareça, esta é uma regra muito pouco

respeitada na prática. No caso em tela, temos ainda por cima sinais e sintomas de localização: dor abdominal difusa e febre, uma combinação muito sugestiva de provável infecção intra-abdominal. Se houver mais de 250 polimorfonucleares por ml de líquido ascítico o diagnóstico de PBE estará CONFIRMADO, independentemente de qualquer outro resultado. O tratamento antimicrobiano empírico com cobertura contra enterobactérias Gram-negativas deve ser iniciado antes do resultado das culturas, sendo as drogas de primeira escolha as cefalosporinas de terceira geração (ex.: cefotaxima, ceftriaxona). Resposta certa: A.



59 COMENTÁRIO *Platipneia* (dispneia na posição ortostática que melhora com o decúbito) e *ortodeoxia* (dessaturação arterial na posição ortostática que melhora com o decúbito) são manifestações características da **síndrome hepatopulmonar**, condição que pode aparecer na cirrose hepática avançada de qualquer etiologia! Seu mecanismo é o seguinte: ocorre uma intensa vasodilatação de capilares pulmonares, geralmente nas bases do pulmão (as chamadas DVIPs - Dilatações Vasculares Intrapulmonares). Lembre-se que os capilares pulmonares possuem diâmetro suficiente para a passagem de uma hemácia de cada vez, fato que maximiza a oxige-

nação do sangue. Quando esses capilares se transformam em DVIPs (cujo diâmetro chega a ser 50x maior que o dos capilares), um grande número de hemácias acaba passando ao mesmo tempo pela membrana alveolocapilar, reduzindo de forma expressiva a oxigenação do sangue (isto é, forma-se um “*shunt* direita-esquerda” intrapulmonar, com sangue desoxigenado passando pelos pulmões sem receber oxigênio). Uma vez que esses vasos dilatados predominam nas bases pulmonares, uma maior quantidade de sangue vai passar por eles justamente quando o paciente assumir a posição ortostática. Resposta certa: letra E.



60 COMENTÁRIO Vamos de baixo para cima? Este paciente sem dúvida alguma é portador de cirrose hepática complicada por hipertensão portal e ascite, com indícios de falência hepatocelular (sinais de *deficit* sintético, como hipoalbuminemia e alargamento do TAP). A provável etiologia, pela história clínica, é a doença hepática alcoólica. Ora, se há falência hepatocelular, não adianta repor vitamina K (os hepatócitos “doentes” não utilizarão esta vitamina) - (E errada). TAP e PTTa são exames que avaliam, respectivamente, as vias extrínseca e intrínseca da coagulação. Proteína C e antitrombina são fatores *anticoagulantes* endógenos, que não são diretamente avaliados por nenhum desses exames (D errada). A causa mais comum de hemorragia por varizes de esôfago rotas é a cirrose hepática, mesmo em nosso meio.

As etiologias mais frequentes de cirrose são a doença hepática alcoólica e a hepatite C crônica (C errada). A medida mais efetiva para estancar o sangramento por varizes de esôfago rotas é a terapia endoscópica, de preferência com ligadura elástica dos vasos sangrantes. Outras medidas também costumam ser utilizadas (ex.: transfusão de hemocomponentes conforme necessidade), no entanto, estas são consideradas adjuvantes, e nem sempre necessárias (B errada). Cirróticos com hipertensão porta e varizes de esôfago com certeza possuem também *hiperesplenismo*. Nesta condição o baço funciona como uma verdadeira “esponja” de sangue, sequestrando uma parcela significativa do *pool* de plaquetas circulantes. Desse modo, é naturalmente esperado um grau moderado de plaquetopenia na hipertensão porta associada à cirrose! Resposta certa: A.



61 COMENTÁRIO Sabemos que o passo inicial na investigação diagnóstica da ascite é o cálculo do GASA (Gradiente de Albumina Soro-Ascite). Valores $> 1,1$ g/dl são compatíveis com transudato, como na hipertensão porta (cujas principais etiologias são a cirrose hepática), e valores $< 1,1$ g/dl são compatíveis com exsudato, conforme se observa nas doenças do peritônio (ex.: infecções como TB, carcinomatose peritoneal). Pois bem, o GASA do paciente revela que sua ascite é transudativa, o que só não poderia ser explicado aqui pela alternativa D! Todas as demais opções citam causas clássicas de ascite transudativa! Então, como resolver essa questão? Atente para outro dado importante: nível de PROTEÍNA TOTAL do líquido ascítico. Vamos explicar um curioso fato histórico, para que você consiga entender. Antes da criação do GASA e sua incorporação à prática clínica, a diferenciação entre ascite transudativa e exsudativa era feita somente pela dosagem de proteínas totais no líquido ascítico. Valores $> 2,5$ g/dl indicariam exsudato, e valores $< 2,5$ g/dl indicariam transudato. Contudo, esta forma de classificar a ascite é FALHA, pois nos pacientes com hipoproteinemia mesmo uma ascite exsudativa poderia não alcançar a cifra de 2,5 g/dl no líquido ascítico, já que, com a baixa de proteínas no sangue, em alguns casos não haveria como “colocar tanta proteína na ascite”. Com o desenvolvimento do conceito de GASA viu-se

que existia ainda outro problema diagnóstico: alguns pacientes com GASA alto (ascite transudativa) tinham níveis de proteínas totais igualmente altos ($> 2,5$ g/dl)! Na realidade, além de pouco sensível, o nível de proteína total no líquido ascítico é pouco específico para diferenciar entre transudato e exsudato, pois uma ascite transudativa pode muito bem ter proteína total elevada! É o que acontece em duas clássicas situações: (1) ascite relacionada ao hipotireoidismo, cuja fisiopatologia não é totalmente conhecida (mas trata-se de exemplo clássico desse fenômeno, isto é, GASA e proteínas totais elevados); (2) insuficiência cardíaca congestiva em paciente que recebeu grandes doses de diureticoterapia. O diurético, ao promover perda renal de sal e água, pode acabar “concentrando” artificialmente o líquido ascítico. Como ele remove sal e água, mas não remove as proteínas (a remoção destas na cavidade peritoneal tem cinética bem mais lenta, pois depende da drenagem linfática local), é possível que um doente com ascite por ICC (uma ascite transudativa), apresente transitoriamente aumento de proteína total no líquido ascítico, durante a diureticoterapia intensiva voltada para a resolução da hipervolemia de uma ICC descompensada. Logo, diríamos que a melhor resposta para essa questão seria na realidade a letra E, pois a letra B não especifica que o paciente está em uso de diuréticos. Assim, gabarito oficial: B. Gabarito MEDGRUPO: E.



27 QUESTÃO

GABARITO UNIFESP: 1. Nova EDA 4 a 6 semanas após a última para continuação de tratamento de erradicação de varizes; 2. Iniciar betabloqueador não seletivo (propranolol ou nadolol) (OU Tentar aumentar para a maior dose tolerável com controle de FC); 3. Controle do TIPS caso tenha sido colocado; 4. Listar em fila de transplante na ausência de contraindicações. **ACRÉSCIMO DE GABARITO:** 5. Parar de ingerir álcool; 6. Restrição salina.

62 COMENTÁRIO Este paciente cirrótico e portador de hipertensão porta possui história recente de hemorragia digestiva alta por varizes de esôfago rotas, o que é nada menos que um dos maiores fatores de risco para um novo sangramento. Considerando que ele deve ter sido submetido ao tratamento de escolha (ligadura endoscópica das varizes sangrantes), é preciso, após a alta hospitalar, reavaliá-lo endoscopicamente em um prazo de 4 a 6 semanas, que é o intervalo de tempo recomendado para a repetição do procedimento. Entenda que as varizes que apresentavam sangramento ativo ou sinais de sangramento recente devem ter sido “ligadas” naquela primeira endoscopia, resolvendo o episódio de HDA. No entanto, muito provavelmente existem outras varizes visíveis, que não foram (e não precisavam ser) abordadas no procedimento inicial, mas que agora necessitam ser tratadas no contexto do “programa de erradicação das varizes esofagogástricas”, que representa a base da *profilaxia secundária* da HDA na hipertensão porta. A estratégia de profilaxia secundária, na realidade, engloba dois componentes: (1) uso de um **betabloqueador não seletivo**, como propranolol ou nadolol, cujo objetivo é reduzir a pressão hidrostática no território da veia porta e (2) **ligadura elástica das varizes** encontradas, visando à *erradicação* de todas elas. Pois bem, a ocorrência de um episódio de hemorragia digestiva alta por varizes esofagogástricas rotas em um portador de cirrose hepática é um evento prognosticamente nefasto que sinaliza uma expectativa de elevada mortalidade em curto prazo, representando, clinicamente, a fase DESCOMPEN-

SADA da cirrose (o que geralmente corresponde a um *Child B* ou *C*). Fazendo uma estimativa do *Child* deste paciente com as informações fornecidas pelo enunciado, podemos concluir que se trata, no mínimo, de um *Child B8*. Vamos conferir? Ausência de encefalopatia = 1 ponto; Ascite importante (presença do semicírculo de Skoda) = 3 pontos; Presença de icterícia corresponde a uma bilirrubina > 2,5 mg/dl. Vamos supor que o paciente está na faixa intermediária, que é entre 2-3 mg/dl. Logo, o fator bilirrubina aqui deve somar, no mínimo, 2 pontos; Albumina = não sabemos, mas vamos colocar > 3,5 g/dl = 1 ponto; tempo de protrombina = idem, vamos colocar também 1 ponto. Somando tudo, dá 8, o que categorizaria o paciente como *Child B* (entre 6 e 9 pontos). Ora, cirróticos *Child B* ou *C* devem sempre ser **listados na fila de transplante hepático** na ausência de contraindicações, logo, esta é uma medida também prioritária para o caso! Duas outras medidas básicas que não devem ser negligenciadas são: (como o paciente é portador de cirrose alcoólica, nunca é demais lembrar) **o etilismo tem que ser abandonado** e todo cirrótico com edema e ascite que faz uso de diureticoterapia deve **restringir também a ingestão de sódio na dieta**. Enfim, a banca aceitou como gabarito ainda o “**controle do TIPS, caso um TIPS tenha sido colocado**”. Todo paciente que implanta um TIPS como forma de tratamento da HDA refratária deve ser periodicamente reavaliado quanto à patência do conduto, ou seja, deve fazer o “controle” periódico do TIPS (ex.: USG com Doppler após a colocação do TIPS, repetindo a cada 6 meses).



63 COMENTÁRIO São considerados fatores de risco para ressangramento na hemorragia por ruptura de varizes esofagogástricas: - Idade > 60 anos; - Cirrose devido à doença hepática alcoólica; - Sangramento inicial de grande volume (hemoglobina < 8 g/dl); - Trombocitopenia; - Encefalopatia hepática (que denota um grau avançado de

disfunção hepática); - Ascite; - Sangramento ativo observado no momento da endoscopia; - Sangramento proveniente de varizes gástricas; - Varizes de grande calibre; - Varizes com sinais de "red spots"; - Insuficiência renal aguda; - Elevado gradiente de pressão venosa hepática. Alternativa A CORRETA.



64 COMENTÁRIO *Platipneia* (dispneia ao sentar-se) e *ortodeoxia* (dessaturação arterial em ortostase) são achados que, em um cirrótico sem outros sinais de doença cardiorrespiratória, indicam a presença da *síndrome hepatopulmonar*. A síndrome hepatopulmonar é uma complicação observada em cerca de 5% dos cirróticos que têm hipertensão porta. Sua gênese não é plenamente conhecida, mas acredita-se na participação de fatores vasodiladores endógenos (como o óxido nítrico) que se acumulam no sangue por conta do *deficit* de detoxificação hepática. O que acontece é uma grande vasodilatação dos capilares pulmonares (principalmente nas regiões mais dependentes do parênquima pulmonar) formando as chamadas

DVIP (Dilatações Vasculares Intrapulmonares). Em um capilar pulmonar normal (8-15 micrômetros de diâmetro) as hemácias geralmente andam “em fila indiana”, sendo mais expostas ao contato com o oxigênio. Nas DVIP (que podem chegar a 500 micrômetros de diâmetro), muitas hemácias passam ao mesmo tempo pelo vaso alveolar, não recebendo oxigênio (o que tende a se agravar quando o paciente assume a ortostase). O sangue desoxigenado que atravessa os pulmões se mistura ao sangue que foi devidamente oxigenado. Quando uma grande quantidade de sangue passa pelas DVIP ocorre franca hipoxemia. Tais lesões funcionam como verdadeiras fistulas arteriovenosas intrapulmonares. Resposta certa: C.



25 QUESTÃO

GABARITO USP: Albumina; Ceftriaxona; Lactulona OU neomicina/ A prescrição de diuréticos ZERA a questão.

65 COMENTÁRIO

Cirrose hepática avançada, “descompensada” por hipertensão porta e ascite, agudamente complicada por PBE, encefalopatia hepática e injúria renal aguda. Como tratar esta paciente? Em primeiro lugar, precisamos esclarecer uma coisa: apesar de a paciente ter ascite, a prescrição de *diuréticos* está absolutamente CONTRAINDICADA neste momento, pois o volume circulante efetivo encontra-se criticamente reduzido em consequência ao processo infeccioso agudo, e o uso de diuréticos visando à resolução da ascite sem dúvida alguma só vai agravar o quadro, piorando a disfunção renal (que pode se tornar grave o bastante para requerer diálise de urgência). Além disso, no atual contexto, os diuréticos podem acabar produzindo franca instabilidade hemodinâmica, desencadeando um quadro de choque circulatório que com certeza matará a paciente. Descartada então a ideia psicopática de preservar diuréticos neste momento, vamos ao que efetivamente deve ser feito para salvar a vida da paciente! 1) Visando à melhora do volume circulante efetivo, temos que expandir a volemia. No entanto, fazer solução salina isotônica é bobagem, pois no cirrótico com hipoalbuminemia a salina infundida não vai permanecer no espaço intravascular, fazendo a reexpansão ser totalmente ineficaz (devido à queda da pressão coloidosmótica do plasma em consequência à hipoalbuminemia, o líquido infundido vai quase todo para o “terceiro espaço”, aumentando a ascite e produzindo edema periférico). O melhor a fazer é **albumina IV**, que aliás teria indicação de qualquer forma, haja vista que a paciente apresenta PBE: a literatura já mostrou que o uso de albumina IV (1,5 g/kg de peso no primeiro dia, seguido de 1 g/kg de peso no terceiro dia) reduz mortalidade em portadores de PBE, além de diminuir a chance de síndrome hepatorenal em consequência à PBE! 2) Como existe PBE, temos que fazer antimicrobianos, sendo as drogas de escolha as

cefalosporinas de terceira geração (ex.: em nosso meio, a mais comumente empregada é o **ceftriaxona**). As cefalosporinas de terceira geração “cobrem bem” os germes mais provavelmente envolvidos na PBE, que são as enterobactérias Gram-negativas (com destaque para a *E. coli*), além de eventuais Gram-positivos como *Streptococcus*. 3) Focando agora no controle sintomático da encefalopatia, sabemos que conduta de escolha é a **lactulona** oral. Este dissacarídeo sintético não é metabolizado pelas dissacaridases intestinais, sendo “entregue” às bactérias colônicas que o transformam em ácidos graxos de cadeia curta. Estes ácidos graxos acidificam as fezes, reduzindo o pH do lúmen colônico (que cai de 7.0 para 5.0). Com um pH fecal mais ácido, a amônia produzida pela microbiota colônica é transformada em amônio (NH_4^+) substância que, por ser iônica, não é absorvida pela mucosa intestinal, sendo prontamente eliminada do corpo junto com as fezes. Além disso, a lactulona é um osmólito efetivo, que “puxa” água para o lúmen colônico, exercendo efeito catártico. O objetivo é que o paciente tenha de 2 a 3 evacuações pastosas ao dia, o que comprovadamente melhora a encefalopatia na grande maioria das vezes. Pacientes que não respondem à lactulona isolada podem associar antimicrobianos específicos que visam reduzir a densidade populacional da microbiota colônica. Estes antimicrobianos devem ser eficazes contra os referidos germes, e idealmente devem ser pouco absorvidos sistemicamente quando ministrados pela via oral (seu intuito é prover um efeito tópico sobre a mucosa). A droga tradicional é a **neomicina** (um aminoglicosídeo), com a opção de se utilizar em seu lugar (ou de forma alternada com ela) o *metronidazol*. Vale lembrar que nos dias de hoje diversos estudos têm mostrado que a *rifamixina* é tão ou mais eficaz que neomicina/metronidazol, apresentando menos efeitos colaterais. Para os pacientes que não toleram a lactulona só resta a opção de fazer neomicina (ou metronidazol/rifamixina).



66 COMENTÁRIO Para não deixar dúvidas, vamos analisar as opções, item por item: Opção A: CORRETA. No tratamento clínico do sangramento associado à doença ulcerosa péptica, deve-se iniciar o uso de IBP com uma dose de ataque em *bolus* associada à infusão contínua por 72 horas (Ex.: omeprazol, *bolus* de 80 mg seguido de infusão contínua de 8 mg/h). Opção B: CORRETA. Na hemorragia digestiva alta por hipertensão porta, há facilitação da translocação bacteriana no trato gastrointestinal, estando indicada a antibioticoprofilaxia para Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE). Esta pode ser feita com norfloxacino. Opção C: INCORRETA. Não está indicada nem lavagem com soro gelado nem propranolol no evento agudo. Este último é reservado

à profilaxia de novos eventos. Opção D: CORRETA. O objetivo é instituir o tratamento endoscópico sempre que houver sangramento ativo ou quando, mesmo que interrompido, ainda apresente grande risco de ressangramento. Portanto, esses casos se referem às classes I, IIa e IIb. No caso deste último (IIb), como o coágulo está aderido, o ideal seria remover o coágulo e avaliar a lesão subjacente. Opção E: CORRETA. Na hemorragia maciça visando controle e estabilidade hemodinâmica para o tratamento endoscópico, podemos nos valer do balão de Sengstaken-Blakemore. Este é sempre uma “ponte” para o tratamento definitivo, não devendo ser utilizado por um período maior que 24h. Logo, resposta INCORRETA e nosso gabarito: opção C.



67 COMENTÁRIO Portadores de cirrose hepática e hipertensão portal que não melhoram da ascite após a introdução de furosemida + espironolactona, em princípio, devem ter avaliada a adesão quanto à dieta hipossódica prescrita. Se a adesão for confirmada, pode-se aumentar as doses dos diuréticos: (1) até 120-160 mg/dia de furosemida e (2) até 400-600 mg/dia de espironolactona. No entanto, existe uma exceção a essa regra (muito frequente, diga-se

de passagem): o surgimento de azotemia (disfunção renal). É muito arriscado aumentar de forma agressiva a dose de diurético num paciente cirrótico que apresenta insuficiência renal importante. Logo, para esses doentes, outras condutas podem ser mais adequadas, como a realização de paracenteses de alívio ou implantação de um TIPS. Vale lembrar que na cirrose hepática “descompensada” (*Child* não A) o melhor tratamento é o transplante ortotópico de fígado. Resposta: D.



68 COMENTÁRIO A Síndrome Hepatorrenal (SHR) se caracteriza por insuficiência renal aguda que ocorre em cerca de 10% dos pacientes com cirrose hepática avançada. Caracteristicamente, o parênquima renal está intacto (assertiva E errada) e a perda progressiva da sua função está associada à vasoconstrição renal exacerbada, que ocorre em resposta à vasodilatação esplâncnica desenvolvida nos quadros hepáticos (assertiva C errada). Existem critérios diagnósticos para a SHR que foram definidos pelo *International Ascites Club*. Relembre-os a seguir: • Doença hepática aguda ou crônica com insuficiência hepática avançada e hipertensão portal. • Creatinina sérica > 1,5 mg/dl (ou aumento absoluto > 0,3 mg/dl ou aumento relativo > 50% em relação ao valor basal em 48h); • Ausência da melhora da creatinina sérica após pelo menos dois dias de retirada de diuréticos e expansão volêmica com albumina (1 g/kg/dia até o limite de 100 g/dia); • Ausência de causa aparente, tais

como choque, infecção bacteriana, uso recente ou atual de drogas nefrotóxicas e ausência de sinal ultrassonográfico sugestivo de obstrução ou doença parenquimatosa renal; • Hematúria < 50 hemácias por campo de maior aumento e proteinúria < 500 mg/dia. Existem dois tipos de SHR: tipo 1 e tipo 2, diferenciados pela velocidade de progressão da disfunção renal. O tipo 1 é caracterizado pela rápida progressão da insuficiência renal (“menos de” 2 semanas), havendo aumento da creatinina sérica para o dobro da inicial (níveis superiores a 2,5 mg/dl), geralmente precipitada por um quadro de PBE. O prognóstico da SHR tipo 1 é extremamente ruim, com uma sobrevida média de cerca de 2 semanas (assertivas B e D erradas). No tipo 2, a creatinina sérica se situa entre 1,5 e 2 mg/dl, a evolução é mais insidiosa, espontânea, associada à *ascite refratária* e com prognóstico melhor. Como vocês podem ver, sobra-nos como resposta apenas a opção A.



69 COMENTÁRIO Cirróticos avançados, particularmente aqueles já no estágio *Child* “C”, apresentam uma grande propensão à translocação bacteriana intestinal após episódios de hemorragia digestiva alta. O grande risco de uma translocação bacteriana intestinal e consequente bacteremia transitória é a infecção de algum órgão ou tecido à distância, principalmente se este “alvo” apresentar uma diminuição de suas defesas imunológicas. No caso do cirrótico com ascite por hipertensão porta, o principal local com chance de infecção é o próprio líquido ascítico, que nesses doentes, como sabemos, é pobre em proteínas totais e “opsoninas” (isto é, fatores de defesa como complemento e anticorpos). A chance de uma PBE ocorrer pode beirar os 70%, ou seja, é mais

provável que uma PBE se desenvolva nos dias subsequentes à HDA do que o contrário. Assim, para esses doentes é recomendada a chamada “profilaxia primária aguda”, uma espécie de tratamento preemptivo da PBE (o termo “preemptivo” quer dizer iniciado antes do aparecimento dos sintomas, quando a doença já está instalada). A certeza de que uma PBE vai acontecer é a grande motivação para o tratamento preemptivo. O esquema utilizado consiste em norfloxacino 400 mg 12/12h por 7 dias. Repare que nenhuma outra opção poderia ser marcada: a letra A evita o ressangramento, a letra B evita a síndrome hepatorenal, a letra D controla a infecção pelo vírus B no cirrótico, e a letra E está contraindicada no cirrótico descompensado. Logo, resposta certa: C.



36 QUESTÃO

GABARITO OFICIAL: *Suspeita diagnóstica: Cirrose Hepática de etiologia alcoólica. Diagnóstico diferencial: Pancreatite crônica, Tuberculose peritoneal, carcinomatose peritoneal.*

.....

70 COMENTÁRIO

Num paciente com história de etilismo crônico importante, o surgimento de icterícia, ascite e edema já é mais do que suficiente para nos fazer pensar na hipótese de **cirrose hepática**, no caso, uma cirrose alcoólica (ou *cirrose de Laennec*). O encontro de estigmas periféricos de cirrose, como telangiectasias e ginecomastia, apenas reforça tal hipótese, assim como alterações laboratoriais do tipo hiperbilirrubinemia direta, alargamento do INR e hipoalbuminemia (todas sugestivas de disfunção hepatocelular). Ora, é claro que este paciente deverá ser submetido a uma série de exames diagnósticos, pois além da EVIDENTE cirrose hepática ele pode ter outras complicações associadas ao etilismo. Uma delas, por exemplo, é a *pancreatite alcoólica crônica*, um comemorativo relativamente frequente nesses doentes. Exames de imagem como a tomografia ou RM de abdome ajudarão a avaliar melhor o parênquima hepático, avaliando “de quebra” o parênquima pancreático. Não se esqueça que em toda ascite devemos calcular o GASA (gradiente de albumina soro-ascite), o grande

“divisor de águas” da avaliação inicial. Valores > 1.1 g/dl são compatíveis com ascite por hipertensão porta, cuja principal etiologia é a cirrose hepática. Valores < 1.1 g/dl sugerem doenças do peritônio, como TB ou carcinomatose peritoneal. Logo, conceitualmente falando, APESAR DO QUADRO CLÍNICO DO PACIENTE SER TOTALMENTE COMPATÍVEL APENAS COM CIRROSE ALCOÓLICA “DESCOMPENSADA” POR HIPERTENSÃO PORTAL E ASCITE, podemos considerar que todas as outras entidades que citamos fazem parte do “diagnóstico diferencial”. Ainda que por si mesma nenhuma delas consiga explicar a totalidade dos sinais e sintomas apresentados pelo nosso paciente, elas podem COEXISTIR com a hipótese diagnóstica principal (ex.: a cirrose aumenta a chance de tuberculose em geral, que pode raramente acometer o peritônio; este paciente pode ter um câncer extra-hepático ou mesmo um CHC, com metástases para o peritônio). Na prática, o encontro de GASA < 1.1 g/dl nos levaria a pensar na coexistência destes últimos diagnósticos, por exemplo.



71 COMENTÁRIO Diante de um paciente cirrótico que se apresenta com uma ascite volumosa e TENSA, a melhor intervenção consiste em uma paracentese de alívio, pois esta permite uma melhora sintomática rápida e significativa (a paracentese diagnóstica retira apenas um pequeno volume de líquido que é enviado para análise). Tal conduta, sempre que retirarmos mais dos 5 litros, deve ser acompanhada pela infusão concomitante de albumina, com o objetivo de se evitar algum tipo de impacto sobre

a hemodinâmica do paciente. Tanto a restrição de sódio quanto a prescrição de diuréticos são úteis no manejo da ascite, mas agudamente nenhuma dessas medidas proporciona a redução da ascite alcançada com a paracentese de alívio. O TIPS, de acordo com a *American Association for the Study of Liver Diseases*, costuma ser recomendado apenas para os pacientes que não toleram repetitivas paracenteses de alívio de grande monta. Alternativa D CORRETA.



72 COMENTÁRIO Bem, como deu pra perceber, a questão quer que você calcule o Child-Pugh do paciente. Ele tem ascite “de grande volume”, isto é, a ascite deve ser moderada-grave (3 pontos). A bilirrubina foi a primeira grande pegadinha da questão. Repare que a unidade de medida citada pelo enunciado é diferente da unidade habitualmente utilizada na prática! Para transformar mg% em mg/dl basta multiplicar o mg% por 10, isto é, este paciente tem na verdade 5 mg/dl de bilirrubina total — soma mais 3 pontos. Com uma albumina < 3 g/dl, mais 3 pontos são somados, e com a inversão do ciclo sono-vigília, sem comprometimento do *status* mental neste momento, podemos dizer que a encefalopatia é mínima, somando 2 pontos. Assim, até agora já contabilizamos 11 pontos, o que quer dizer que o paciente é *Child C* e, por conseguinte, possui cirrose hepática “descompen-

sada” ($\geq B$). É claro que na avaliação inicial do cirrótico avançado devemos solicitar EDA para pesquisa de varizes esofagogástricas que, diga-se de passagem, provavelmente estão presentes. Após confirmação da presença de varizes o paciente deverá ser submetido aos protocolos de prevenção primária da hemorragia digestiva. Só poderíamos ficar em dúvida então entre as opções D e E. A resposta, evidentemente, não poderia ser a letra E, uma vez que existem dois critérios onde o paciente não contabilizou a pontuação máxima, logo, não há como ele somar 15 pontos no final do *Child*, já que isso representa pontuação máxima em todos os quesitos. O percentual de atividade residual de protrombina NÃO é usado no *Child*! Neste score empregamos o número de segundos em que o TAP está prolongado acima do controle, ou então o valor absoluto do INR. Por exclusão, ficamos com a letra D.



73 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas: a) Todas as situações descritas podem funcionar como fatores precipitantes da encefalopatia hepática. Logo, o reconhecimento e o tratamento destas condições é de suma importância para a reversão do quadro neurológico (CORRETA); b) Benzodiazepínicos, diuréticos e narcóticos representam fármacos que funcionam como potenciais desencadeadores de

encefalopatia hepática (CORRETA); c) Na verdade, o haloperidol é a droga de escolha para o controle de agitação psicomotora desses pacientes (INCORRETA); d) A dose da lactulona é titulada visando 2-3 evacuações pastosas por dia, o que geralmente é obtido com a administração de 30-40 ml 2-4 vezes por dia. Alguns autores se referem a “2-4 evacuações por dia” (CORRETA). Resposta: letra C.



74 COMENTÁRIO Um clássico estudo demonstrou que a infusão de albumina humana na dose de 1,5 g/kg de peso no primeiro dia, seguido de 1 g/kg de peso no terceiro dia de tratamento de uma PBE (Peritonite Bacte-

riana Espontânea) reduz de forma significativa a chance de surgimento da síndrome hepatorenal e, consequentemente, melhora o prognóstico quanto à morbimortalidade do evento agudo. Resposta certa: B.



75 COMENTÁRIO A única INCORRETA é letra E: A veia retal superior drena para a veia mesentérica inferior e a retal inferior para a veia íliaca interna e subseqüentemente para a veia cava inferior. As outras opções estão CORRETAS e contêm proposições anatômicas verdadeiras.

Lembramos que pacientes com hipertensão portal não apresentam risco aumentado de desenvolver hemorroidas em comparação com indivíduos normais. As hemorroidas são tão comuns no portador de hipertensão porta quanto no indivíduo normal. A alternativa E é a resposta da questão.



76 COMENTÁRIO O *gradiente venoso hepatoportal* é medido de forma invasiva através do cateterismo das veias hepáticas. Trata-se do método padrão-ouro para o diagnóstico e quantificação da hipertensão porta, porém, na maioria das vezes não é necessário na prática (hoje em dia ele é medido quando da colocação de um TIPS, por exemplo, ou em pacientes que estão sendo acompanhados em estudos científicos). O primeiro passo deste exame consiste na medida da pressão “livre” da veia hepática, e em seguida infla-se um balão na ponta do cateter, até a oclusão da veia hepática em que o cateter se encontra, obtendo-se a medida da pressão “encunhada”, que corresponde indiretamente à pressão intrassinusoidal (e, consequen-

temente, à própria pressão no interior da veia porta). O normal é um valor entre 1-5 mmHg, e valores > 10 mmHg são necessários para a formação de varizes. A literatura demonstrou que o risco de rotura e hemorragia varicosa torna-se significativo a partir de valores maiores ou iguais a **12 mmHg**, o que, por conseguinte, tornou-se um clássico “ponto de corte”. Inclusive, gradientes venosos hepatoportais > 12 mmHg conseguem prever elevada mortalidade em curto prazo, revestindo-se de valor prognóstico também. Outros fatores que contribuem na previsão do risco de sangramento das varizes são: disfunção hepática (*Child B e C*), calibre vascular aumentado (F2/F3), sinais “vermelhos” endoscópicos, presença de ascite volumosa. Resposta: letra C.



77 COMENTÁRIO O GASA é um grande *divisor de águas* na investigação inicial dos quadros de ascite. Sabemos que um GASA > 1,1 g/dl (e não “mg/dl”) significa que a ascite é na realidade um **transudato**, sendo a causa mais frequente a hipertensão portal associada à cirrose hepática. Por outro lado, um GASA < 1,1 g/dl indica que a ascite é um **exsudato**, sendo causas comuns as infecções peritoneais (ex.: tuberculose) e a carcinomatose peritoneal. Resposta certa: A.



78 COMENTÁRIO A Síndrome Hepatorrenal (SHR) caracteriza-se por uma insuficiência renal aguda que ocorre em 10% dos pacientes com cirrose hepática avançada. Caracteristicamente, o parênquima renal está intacto e a perda progressiva da sua função está associada à vasoconstrição renal exacerbada, que ocorre em resposta à vasodilatação esplâncnica desenvolvida nos quadros hepáticos. Toda vez que um hepatopata com ascite volumosa, como no caso do paciente na questão, se manifestar com oligúria ou elevação de escórias nitrogenadas se deverá pensar na síndrome hepatorrenal. Como estes pacientes também estão sujeitos a outras formas de lesão renal, o primeiro passo é excluir outras causas de IRA. Como hipovolemia (hemorragia digestiva e diarreia) e drogas nefrotóxicas. Em segundo lugar, devem ser identificados fatores precipitantes que diminuam o volume intravascular, como diureticoterapia vigorosa ou paracentese (IRA iatrogênica). Os critérios diagnósticos levam em consideração exatamente o racional de se afastar outros diagnósticos. Os definidos pelo *International Ascites Club* em 2007 são: - Doença hepática aguda ou crônica com insuficiência hepática

avançada e hipertensão portal; - Creatinina sérica > 1,5 mg/dl; - Ausência da melhora da creatinina sérica após pelo menos dois dias de retirada de diuréticos e expansão volêmica com albumina (1 g/kg/dia até o limite de 100 g/dia); - Ausência de causa aparente, entre elas choque, infecção bacteriana, uso recente ou atual de drogas nefrotóxicas e ausência de sinal ultrassonográfico sugestivo de obstrução ou doença parenquimatosa renal; - Hematúria < 50 hemácias por campo de maior aumento e proteinúria < 500 mg/dia. Nosso paciente tinha uma doença hepática provavelmente avançada pela ascite volumosa que foi submetida à paracentese com grande drenagem, Cr 5,2, um EAS inocente, sem densidade alta e com pressão arterial normal (ambos os últimos falando contra pré-renal). Apesar de não preencher o critério de expansão volêmica, a causa mais provável se torna a SHR - letra C. A melhor terapia é o transplante hepático com boa recuperação da função renal. O tratamento clínico é bem menos efetivo e a prevenção deve ser o foco das intervenções, evitando-se o uso inapropriado de diuréticos e corrigindo-se precocemente os distúrbios hidroeletrólíticos, hemorragias e infecções. Resposta: item C.



79 COMENTÁRIO Na *ascite neutrocítica* há elevação de neutrófilos (polimorfonucleares), mas a cultura é negativa. *Bacterascite* é uma situação em que a cultura do líquido é positiva, porém, a contagem de neutrófilos é baixa ($< 250/\text{mm}^3$). Como diferenciar *Peritonite Bacteriana Espontânea* (PBE) de *Peritonite Bacteriana Secundária* (PBS)? Na PBS, a contagem proteica é muito elevada, assim como o nível de LDH, e ocorre acentuada redução da glicose do líquido ascítico. Essa última característica se justifica principalmente pelo fato de que, na PBS, geralmente a contagem de neutrófilos é maior e estes são tipos

celulares capazes de consumir grandes quantidades de glicose. Outra diferença é que na PBS a infecção é polimicrobiana, ao contrário da PBE (monomicrobiana). A PBE, como o próprio nome indica, ocorre de forma *espontânea*, sem perfuração de víscera oca associada (o mecanismo é a infecção do líquido ascítico por germes que ganharam a corrente circulatória após translocação intestinal e bacteremia). Já a PBS acontece no contexto de uma perfuração de víscera oca, necessitando, geralmente, de correção cirúrgica além da antibioticoterapia, o que faz seu prognóstico ser ainda mais adverso que o da PBE. Resposta certa: C.



80 COMENTÁRIO A- INCORRETA: o balão pode ser utilizado por no máximo 24 horas e não 6 horas como apresentado na alternativa; B- INCORRETA: TIPS é uma forma de tratamento para a HDA relacionada a varizes de esôfago. É uma forma de tratamento ainda de exceção, e a sigla é um acrônimo do inglês “*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*”. É uma anastomose não cirúrgica que consiste na criação de uma comunicação entre um ramo portal intra-hepático e a veia supra-hepática, através do parênquima do órgão, com essa comunicação mantida

pela colocação de malha metálica. Com isso, busca-se a redução do gradiente de pressão porto-hepático para evitar ou reduzir as complicações da hipertensão portal, enquanto se mantém perfusão portal suficiente para evitar o desenvolvimento de insuficiência hepática e de encefalopatia portossistêmica; C- CORRETA: como discutido na letra B, essa é uma das indicações; D- INCORRETA: muito pelo contrário, o uso ainda é um dos pilares no tratamento das hemorragias varicosas; E- INCORRETA: como discutido nas letra B e C, assertiva INCORRETA. Gabarito C.



81 COMENTÁRIO O principal agente etiológico de PBE no portador de cirrose hepática é a *E.coli*, mas outros germes também podem ser encontrados, com destaque para a *K. pneumoniae* (outra enterobactéria Gram-negativa que transloca do trato gastrointestinal) e o pneumococo (adquirido geralmente a partir do trato respiratório) - D CORRETA. Todo cirrótico com PBE deve receber albumina humana intravenosa como parte da estratégia de prevenção da síndrome hepatorenal. A dose que demonstrou nos ensaios clínicos ser plenamente efetiva para aumentar a sobrevida é de 1,5 g/kg no primeiro dia de tratamento, seguida por 1 g/kg no terceiro dia de tratamento (lembre-se: isso não tem nada a ver

com a realização de paracentese de alívio) - C CORRETA. O diagnóstico do caso não pode ser outro que não peritonite bacteriana espontânea: há mais de 250 PMN por ml de líquido ascítico. O tratamento empírico da PBE deve ser feito com cefalosporina de terceira geração, que fornece ampla cobertura contra os principais agentes etiológicos já citados aqui - B CORRETA. A “profilaxia” com norfloxacino em dose plena (400 mg 12/12h por 7 dias) está indicada para o cirrótico que faz um episódio de hemorragia digestiva alta, mas que ainda não desenvolveu PBE. Se ele JÁ ESTIVER COM PBE, o tratamento deve ser feito com cefalosporina de terceira geração, conforme explicado anteriormente. Resposta certa: A.



82 COMENTÁRIO Temos um paciente com cirrose hepática descompensada (encefalopatia crônica) e piora progressiva da função renal associada ao surgimento de ascite! Logo, somos obrigados a pensar na Síndrome Hepatorrenal (SHR)! TODA VEZ QUE UM HEPATOPATA, GERALMENTE COM ASCITE VOLUMOSA, MANIFESTAR OLIGÚRIA E ELEVAÇÃO DAS ESCÓRIAS NITROGENADAS, DEVEMOS PENSAR NESSA SÍNDROME. Os critérios diagnósticos da SHR são: (1) cirrose com ascite; (2) creatinina > 1,5 mg/dl (ou aumento absoluto $\geq 0,3$ mg/dl em 48h ou aumento relativo > 50% do valor basal em até 7 dias); (3) ausência de melhora da creatinina após dois dias de retirada de diuréticos e expansão volêmica com albumina (1 g/kg/dia); (4) ausência de choque; (5) ausência de uso

recente ou atual de drogas nefrotóxicas; (6) ausência de doença parenquimatosa renal, a qual pode ser definida por: proteinúria > 500 mg/dia, hematúria > 50 células por campo de grande aumento e ultrassonografia renal alterada. A melhor terapia para a SHR é sem dúvida o *transplante hepático*. O tratamento clínico é menos efetivo, porém, serve como medida temporizadora para “ganhar tempo” até que se consiga um transplante. Ele consiste no seguinte: uso de vasoconstritores (ex.: terlipressina ou noradrenalina ou octreotida + midodrina) associado à albumina humana venosa (1 g/kg/dia). Além disso, é claro, temos que suspender os diuréticos em uso, pois tal manobra faz parte dos próprios critérios diagnósticos da SHR. Enfim, resposta certa: A.



83 COMENTÁRIO Toda ascite recém-detectada deve ser submetida a uma paracentese diagnóstica para esclarecimento da etiologia. O grande divisor de águas inicial é o GASA (Gradiente de Albumina Soro-Ascite). Valores > 1.1 g/dl indicam ascite *transudativa*, cuja principal etiologia é a cirrose hepática. Valores < 1.1 g/dl indicam ascite *exsudativa*, cujas principais etiologias são as doenças peritoneais (ex.: infecções como tuberculose, carcinomatose peritoneal). Pois bem, é claro que além da dosagem de albumina no líquido ascítico e no soro, devemos solicitar também outros marcadores laboratoriais, como a dosagem

de proteínas totais (valores < 1 g/dl, na cirrose hepática, significam chance aumentada de infecção do líquido ascítico, indicando profilaxia primária crônica para PBE) e estudos celulares incluindo contagem de neutrófilos (> 250 PMN/ml confirma-se PBE, que pode ser assintomática) e citologia oncológica (confirmação de carcinomatose peritoneal). Nos estudos celulares a contagem de hemácias é feita de rotina, e valores aumentados podem ter dois significados: (1) acidente de punção ou (2) carcinomatose peritoneal. Logo, todas as assertivas estão CORRETAS. Resposta certa: E.



84 COMENTÁRIO A peritonite bacteriana espontânea ocorre em cirróticos COM ascite. É justamente a presença de um líquido ascítico pobre em “opsoninas” (proteína total < 1 g/dl) que favorece a proliferação bacteriana após translocação intestinal (A errada). O principal modelo fisiopatogênico da síndrome hepatorenal começa uma vasodilatação esplâncnica exagerada, por efeito da translocação bacteriana intestinal e elevada exposição ao LPS das enterobactérias Gram-negativas, o que induz a uma hiperprodução local de óxido nítrico e outros vasodilatadores. Esta vasodilatação desvia parte do volume circulante efetivo para o território abdominal, provocando hipovolemia relativa. Esta hipovolemia, por sua vez, é sentida por barorreceptores periféricos (bifurcação carotídea e crossa da aorta), levando a uma hiperestimulação reflexa do sistema nervoso simpático, além de ativar também o sistema renina-angiotensina-aldosterona (devido à hipoperfusão renal) e estimular a secreção “não osmótica” de ADH. O excesso de mediadores desses três sistemas hiperativados (catecolaminas, angiotensina II/aldosterona e ADH) promove uma intensa vasoconstrição periférica que acaba afetando também a circulação arterial renal, ou seja: dito de outro modo,

o que acontece na SHR é uma “vasodilatação esplâncnica acentuada, associada a uma intensa vasoconstrição renal”. Tais fenômenos vasomotores predominam em vasos arteriais (B errada). Um dos principais fenômenos fisiopatológicos que acontecem na encefalopatia hepática é a passagem de toxinas nitrogenadas absorvidas no intestino (ex.: amônia) diretamente para a circulação sistêmica (afetando o cérebro), sem passar pelo “filtro” hepático. Isso acontece tanto pelo *shunt* portossistêmico observado em casos de hipertensão porta, quanto pela própria deficiência de função hepatocelular (cirrose hepática) - C certa! A hemorragia digestiva alta varicosa predomina nas varizes de esôfago, presentes no terço distal do órgão (D errada). E, dentre os fatores precipitantes de encefalopatia hepática, um dos mais frequentes é a ALCALOSE, e não a acidose (os demais citados na alternativa E estão corretos). Lembre-se de que a alcalose faz o H⁺ se desligar do amônio (NH₄⁺), gerando amônia (NH₃). O primeiro não atravessa membranas celulares, pois é um cátion. Já o segundo é lipossolúvel, cruzando com facilidade a barreira hematoencefálica (a amônia é uma das principais toxinas envolvidas na encefalopatia hepática). Logo, resposta certa: C.



85 COMENTÁRIO Por razões pouco conhecidas, a insuficiência hepática modifica a homeostase dos hormônios sexuais. Dentre essas alterações, temos o hipertrofenismo, responsável pelas telangiectasias do tipo aranha vascular — ou *spiders* — e pelo eritema palmar (letras B e D corretas). A icterícia por hiperbilirrubinemia direta é característica da insuficiência hepática porque, nesta situação, ocorre conjugação da bilirrubina, mas a etapa excretora encontra-se prejudicada. Deste modo, a bilirrubina fica aprisionada no hepatócito, num primeiro

momento e, em seguida, reflui para os vasos sanguíneos, determinando icterícia (letra C correta). Em determinadas encefalopatias metabólicas, como é o caso da encefalopatia hepática, verificamos o *flapping* ou *asterixis*, caracterizado por movimentos ritmados da mão do doente quando o solicitamos que estenda o braço para frente e realize dorsoflexão das mãos (letra E correta). Já a circulação colateral do tipo *caput medusae*, ou cabeça de medusa, é uma condição característica da HIPERTENSÃO PORTAL. Resposta a ser marcada: letra A.



86 COMENTÁRIO A veia porta é formada, na verdade, apenas com a junção da veia esplênica e da mesentérica superior. A veia mesentérica inferior desemboca na esplênica antes desta chegar à veia porta. Entretanto, não existe esta alternativa na questão. A banca deu como gabarito oficial a letra D.



87 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas separadamente: a) O diagnóstico de Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) é estabelecido quando observamos a presença de > 250 polimorfonucleares/ mm^3 , cultura do líquido ascítico positiva e excluindo-se causas de peritonite secundária (INCORRETA); b) Pacientes com ascite de início recente devem ser investigados através da realização de uma PARACENTESE (INCORRETA); c) A ascite quilosa, na qual o líquido ascítico adquire uma aparência leitosa (devido a elevada concentração de triglicerídeos), ocorre devido a presença de linfa na cavidade abdominal.

Suas principais causas são: malignidades abdominais, anormalidades referentes ao sistema linfático e cirrose hepática, as quais juntas, representam dois terços de todos os casos de ascite quilosa (CORRETA); d) Na ascite quilosa, a concentração de triglicerídeos do líquido está tipicamente acima de 200 mg/dl (INCORRETA); e) Quando iniciamos o tratamento com diuréticos e restrição salina em um paciente cirrótico com ascite (sem edema de membros inferiores) visamos uma perda ponderal de 500 g/dia, se só houver ascite, e 1.000 g/dia, se além de ascite houver edema periférico (INCORRETA). Alternativa C CORRETA.



88 COMENTÁRIO A cultura do líquido ascítico demora em média 48h para se tornar positiva nos casos de PBE, logo, não devemos esperar por este resultado para dar o diagnóstico e iniciar o tratamento antimicrobiano! Este deve ser “empírico” (iniciado ANTES da posituação da cultura), baseado em um critério diagnóstico mais sensível e precoce. *Que critério é esse?* É a

contagem de polimorfonucleares > 250/ml, que quando presente já permite estabelecer o diagnóstico, isto é, a cultura NÃO é necessária para autorizar o início do tratamento antimicrobiano (cuidado, estamos nos referindo aos polimorfonucleares, isto é, neutrófilos, e não “leucócitos totais”). As demais assertivas são conceituais e verdadeiras. Resposta certa: D.



89 COMENTÁRIO Já foi determinado que cerca de 20% dos pacientes cirróticos hospitalizados por hemorragia gastrointestinal possuem infecções bacterianas (infecções do trato urinário, infecções respiratórias, PBE e bacteremia primária) e um adicional de 50% desenvolverá algum tipo de infecção enquanto estiver hospitalizado, fato que causa um importante impacto na mortalidade desses pacientes. Diversos estudos avaliaram a efetividade da administração de antibióticos profiláticos em pacientes cirróticos internados por hemorragia digestiva, sugerindo não só uma redução das complicações infecciosas, como também uma possível diminuição da mortalidade. Dessa forma, a recomendação atual é que esses pacientes recebam antibióticos profiláticos, prefe-

rencialmente antes da EDA, apesar de benefícios terem sido alcançados com sua administração após a endoscopia. Apesar de a maioria dos estudos utilizarem as quinolonas como antibiótico de escolha, alguns serviços recomendam o uso da ceftriaxona, pelo fato desta ter sido superior ao norfloxacino em estudos controlados randomizados. Os betabloqueadores não seletivos são utilizados como profilaxia de sangramento, e não no tratamento! Já a albumina costuma entrar no contexto da profilaxia de síndrome hepatorenal, o que costuma estar indicado em pacientes que se apresentam com PBE. Enquanto isso, os dissacarídeos não absorvíveis (lactulose) possuem papel no tratamento da encefalopatia hepática. Alternativa D CORRETA.



90 COMENTÁRIO O GASA deste paciente é 1,2 g/dl, logo, trata-se de ascite transudativa, o que é compatível com o diagnóstico de cirrose hepática, onde a ascite é secundária à hipertensão porta (E correta). No momento, em associação ao quadro clínico, há > 250 PMN/ml no líquido ascítico, isto é, há um diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea. Temos que complementar a investigação com coleta de culturas (líquido ascítico e sangue) iniciando imediatamente o tratamento empírico desta infecção, que é feito com

cefalosporina de terceira geração (B correta). Todo cirrótico que já teve PBE possui indicação de profilaxia “secundária” (D correta). A redução do sensório neste cirrótico com ascite e hipertensão portal, num contexto de PBE, certamente representa um componente de encefalopatia hepática que foi desencadeado pela infecção (C correta). O *Child B* representa uma cirrose hepática já em fase descompensada. Sabemos que a sobrevida em 1 ano desses pacientes gira em torno de 80% (A incorreta). Resposta certa: A.



91 COMENTÁRIO Questão malfeita. O fígado sintetiza TODOS os fatores da coagulação. Alguns fatores, como o VIII, também podem ser produzidos em outros locais (ex.: rins e plaquetas). Logo, diante de uma hepatopatia grave acompanhada por disfunção hepatocelular (*deficit* sintético), surge uma deficiência de TODOS os fatores da coagulação, em maior ou menor grau! Isso inclui ainda alguns fatores anticoagulantes, como a antitrombina e as proteínas C e S, que também têm origem no hepatócito. A deficiência desses últimos contribui para a maior propensão à *Coagulação Intravascular Disseminada* (CIVD) que pode aparecer com certa facilidade no portador de falência hepatocelular. O gabarito da banca foi a letra A. Perceba que não poderíamos justificar esse gabarito dizendo que o enunciado fala em “risco aumentado de HEMORRAGIA”. Apesar de na CIVD ocorrerem microtrombozes disseminadas pelos capilares de múltiplos órgãos e tecidos, a **coagulopatia de consumo** que sobrevém (com depleção de fatores da coagulação e plaquetas, além de aumento nos produtos de degradação da fibrina) aumenta a propensão às hemorragias. As demais alternativas também propõem justificativas para um maior risco hemorrágico associado às hepatopatias graves: a pancitopenia da esplenomegalia diminui a viscosidade sanguínea, facilitando o sangramento (principalmente pela combinação de anemia + plaquetopenia). Além do mais, se há esplenomegalia, há sem dúvida hipertensão porta, o que provoca varizes esofagogástricas e risco aumentado de hemorragia digestiva. Os fatores II, VII, IX e X representam o “complexo protrombínico”, um

conjunto de fatores da coagulação que necessita de modificações pós-sintéticas para funcionar. Lembre-se de que essas modificações dependem da presença da vitamina K, e que por isso eles também são chamados de “fatores vitamina K dependentes”. Tais fatores são sintetizados no fígado, e têm seus níveis reduzidos de forma precoce na insuficiência hepática (o que pode ser verificado por meio do alargamento do TAP/INR). A colestase leva à má absorção de vitaminas lipossolúveis: o grupo “ADEK” - o que inclui a vitamina K. Logo, a colestase pode desencadear alargamento do TAP/INR e hemorragia. Algumas evidências sugerem que na hepatopatia grave ocorre um distúrbio não só quantitativo, mas também *qualitativo* das plaquetas. Já foi sugerido que os níveis de GP Ib se reduzem na cirrose hepática avançada, e que existe também um defeito na síntese de tromboxano A2 (gerando um fenótipo semelhante ao da intoxicação por aspirina), o que poderia contribuir para uma maior tendência ao sangramento! Tais efeitos de disfunção plaquetária parecem mais acentuados quando as plaquetas são coletadas diretamente a partir do sangue venoso portal. É possível que fatores localmente produzidos na circulação porta acometida por hipertensão (como a prostaciclina) justifiquem seu surgimento. Se tudo isso contribui para a ocorrência de hemorragia digestiva alta associada às varizes esofagogástricas, ainda não está claro na literatura. No entanto, podemos afirmar que certamente ocorre algum grau de DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA na vigência de falência hepática. Sendo assim, questão sem resposta certa, que, ao nosso ver, merecia ter sido anulada.



92 COMENTÁRIO A cirrose hepática, seja qual for sua etiologia, provoca hipertensão porta intra-hepática e intrassinusoidal (A e B erradas). A síndrome de Budd-Chiari (trombose das veias supra-hepáticas) gera hipertensão porta pós-hepática (C errada). Já a trombose de porta, que pode acometer, por exemplo, portadores de trombofilias, é uma causa de hipertensão porta pré-hepática. Enfim, na esquistossomose hepatoesplê-

nica os ovos do *S. mansoni* chegam até as vênulas dos espaços porta, onde se impactam e provocam uma reação granulomatosa que evolui com fibrose. E é justamente esta fibrose que — ao obliterar os pequenos ramos da veia porta nos espaços porta pré-sinusoidais — origina um quadro de hipertensão porta INTRA-HEPÁTICA (pois a lesão está nos espaços porta) e PRÉ-SINUSOIDAL. Resposta certa: D.



93 COMENTÁRIO A hipertensão porta esquistossomótica ocorre por mecanismo pré-sinusoidal, em virtude de formação de granulomas sobre os ovos disseminados pelas fêmeas e impactados nos espaços-porta do parênquima hepático. As principais consequências são a dilatação dos vasos do sistema porta e das colaterais porto-cava, culminando com a formação das varizes esofagianas. Há importante esplenomegalia, tanto pela congestão (em virtude da hipertensão portal), quanto pela ativação do sistema

retículo-endotelial. Pode haver hiperesplenismo. A desconexão ázigo-portal + esplenectomia foi desenvolvida por Vasconcelos, um brasileiro. É a cirurgia de escolha para a profilaxia secundária do sangramento varicoso na esquistossomose hepatoesplênica, com bons resultados a curto e longo prazos (80-85%). Na cirurgia, é realizada ligadura da veia gástrica esquerda, desconectando a veia porta da veia ázigos, além de desvascularização da grande curvatura gástrica, do esôfago distal e esplenectomia. Gabarito: D.



94 COMENTÁRIO Frente a um paciente com Hemorragia Digestiva Alta (HDA) nossa primeira conduta consiste na estabilização hemodinâmica e respiratória do paciente. Antes de se realizar a Endoscopia Digestiva Alta (EDA), devemos iniciar a terapia farmacológica com vasoconstritores esplâncnicos intravenosos, como a terlipressina ou a octreotida. Feito isso, a EDA deve ser realizada preferencialmente nas primeiras 12

horas, visto que a terapia endoscópica é a conduta de escolha para a HDA decorrente da ruptura de varizes de esôfago, podendo ser feita através de ligadura elástica (método com menos complicações, portanto de escolha na maioria dos casos) ou escleroterapia (útil nos sangramentos ativos devido a sua maior facilidade de execução, mas com risco maior de perfuração). Melhor combinação, portanto, opção B.



95 COMENTÁRIO A cirurgia de Teixeira-Warren ou anastomose esplenorenal distal é uma derivação venosa portal seletiva, pela anastomose da veia esplênica à veia renal esquerda, associada à ligadura da veia gástrica esquerda e desconexão esplenopancreática, não se manipulando a região do hilo hepático e preservando o baço. Diminui a pressão venosa do plexo esôfago-cardiotuberositário e, por consequência, os episódios de sangramento

varicoso (porém não há regressão completa das varizes). Além disso, evita a completa fuga de fluxo sanguíneo da veia porta, preservando parcialmente a perfusão e, portanto, a função hepática, graças à manutenção da hipertensão venosa no território intestinal, reduzindo a incidência de encefalopatia hepática. Pelo fato do baço ser preservado, algum grau de hiperesplenismo é observado nestes doentes. Gabarito: opção D.



96 COMENTÁRIO O GASA (Gradiente Soro-Ascite de Albumina) é o grande “divisor de águas” na investigação diagnóstica das ascites, definindo dois grandes grupos de causas: (1) $GASA \geq 1,1$ g/dl = ascite *transudativa*; (2) GASA inferior a 1,1 g/dl = ascite *exsudativa*. De A a E, todas são causas de ascite TRANSUDATIVA, porém,

a letra E (“nefrose” ou “síndrome nefrótica”) representa uma exceção à regra do GASA, pois apesar de ser um transudato tem GASA inferior a 1,1 g/dl. A explicação é a seguinte: na síndrome nefrótica há uma profunda hipoalbuminemia, estreitando a diferença entre a albumina sérica e a albumina do líquido. Resposta certa: E.



97 COMENTÁRIO O GASA (*Gradiente de Albumina Soro-Ascite*) é o primeiro grande “divisor de águas” na investigação diagnóstica da ascite. Um GASA $\geq 1,1$ g/dl indica que a ascite é **transudativa**. A principal etiologia de ascite transudativa é a hipertensão porta que, por sua vez, na maioria das vezes, é secundária à cirrose hepática. Outras etiologias possíveis são a síndrome

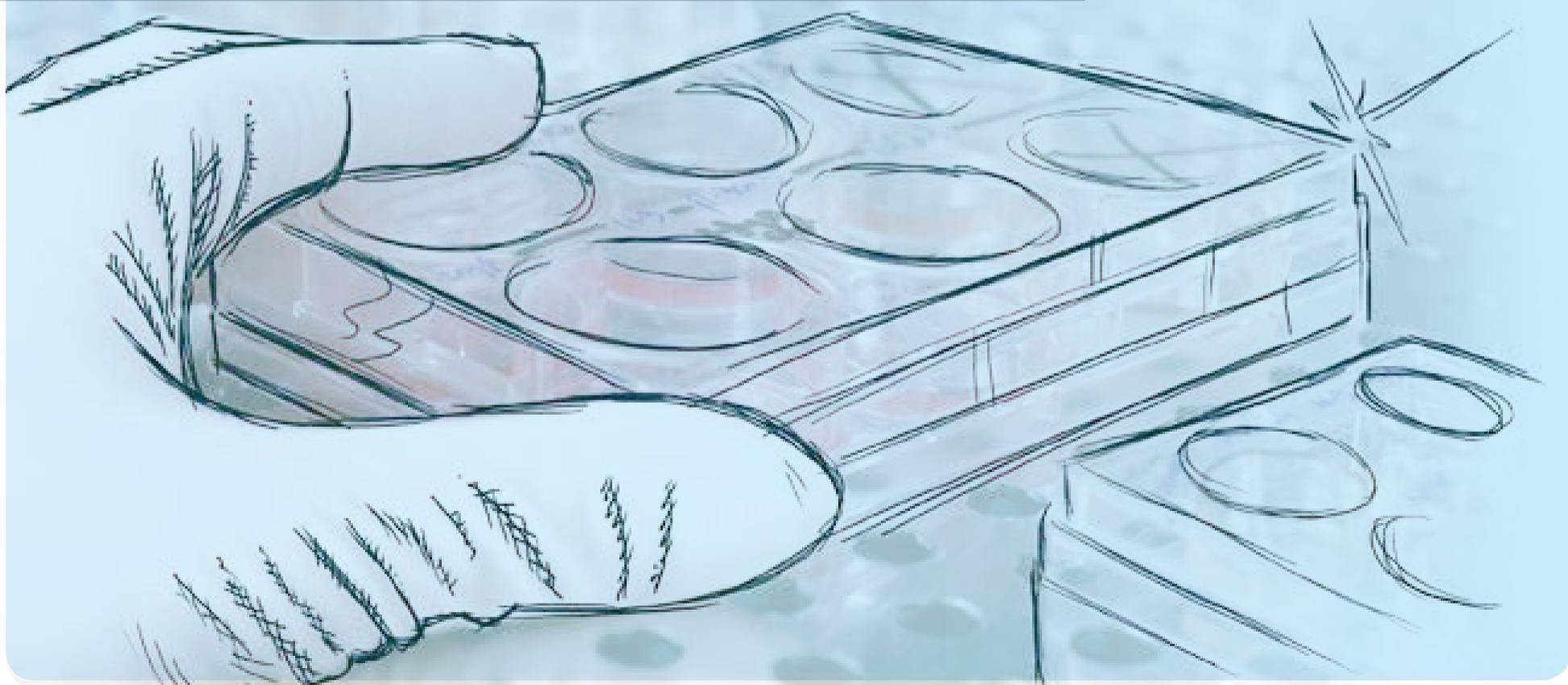
de Budd-Chiari (oclusão trombótica aguda das veias supra-hepáticas) e pericardite constrictiva (com cirrotização hepática cardiogênica). Já um GASA $< 1,1$ g/dl indica que a ascite é **exsudativa**. As principais etiologias de ascite exsudativa são as infecções do peritônio (ex.: tuberculose) e a carcinomatose peritoneal. Resposta certa: B.



98 COMENTÁRIO O enunciado descreve um quadro de aumento de volume abdominal cujo exame clínico revela ser uma *ascite*. Este paciente grande etilista (1 litro de destilado ao dia por 23 anos) apresenta ainda outros estigmas de cirrose hepática, como telangiectasias em tronco e ginecomastia bilateral. Ora, o diagnóstico de base, evidentemente, só pode ser cirrose, no caso, provavelmente, de etiologia alcoólica. Lembre-se de que uma análise do líquido ascítico é muito útil como “divisora de águas” na investigação inicial: um GASA (Gradiente de Albumina Soro-Ascite) > 1,1 g/dl confirma se tratar de *transudato*, cuja principal etiologia, na prática,

é a cirrose hepática. Como tratar a ascite relacionada à cirrose? Em primeiro lugar, reduzindo a ingestão de sal! A fim de promover um balanço negativo efetivo de sal e água, instituímos diuretoterapia de alça (ex.: furosemida) associada a um diurético bloqueador do receptor de aldosterona (espironolactona), titulando suas doses em função da resposta terapêutica observada (o paciente deve ser pesado diariamente, objetivando perder de 500 mg de peso/dia se só houver ascite, e 1.000 mg de peso/dia se além de ascite houver edema periférico). Idealmente, a via de administração dos medicamentos deve ser ORAL. Resposta certa: A.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hipercalemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestativas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, trombozes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meningiana, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, feniltaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: Proteus sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: E. coli)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxitubirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A Pseudomonas aeruginosa é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rosetas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da síndrome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognômicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não dependem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramento da ureia por germes como <i>Proteus</i> e <i>Klebsiella</i> , produtores de urease) reduz a solubilidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognômicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepiteliais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pesquisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa