

# ASCITE: COMPLICAÇÃO DA CIRROSE

*Ascites: Complication of cirrhosis*

**Amanda Rubim<sup>1</sup>, Clarissa Chang<sup>1</sup>, Matheus Haine<sup>1</sup>, Natalia Ferraz<sup>1</sup>, Oliver Souza<sup>1</sup>, Sara Reis<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>**

Descritores: Fígado; Cirrose; Ascite; Paracentese; Ascite Cirrose Fígado Fator de Risco.  
Keywords: Liver; Liver Cirrhosis; Ascites; Paracentesis; Ascites Cirrhosis Liver Risk Factor.

## RESUMO

**Introdução:** A temática abordada visa correlacionar a cirrose hepática com a ascite, visto que a cirrose é uma grande causa de morte, e uma das complicações mais comum é a ascite. A cirrose cursa com a elevação da pressão portal que é o principal mecanismo fisiopatológico da ascite. **Metódos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada, sendo consultados artigos científicos selecionados através da busca do banco de dados PubMed, Scielo e Lilacs. **Desenvolvimento:** A ascite é uma das principais complicações da fisiopatologia da cirrose, nesse processo estão envolvidos mecanismos biomecânicos e processos biomoleculares, nos quais as células hepáticas sofrem um processo de fibrose como consequências têm o aparecimento da ascite, definida pelo acúmulo de líquido na cavidade abdominal. **Conclusão:** É de suma importância que os profissionais de saúde reconheçam os sintomas e façam o diagnóstico precoce da cirrose para evitar possíveis complicações ou trata-las para melhorar a qualidade do paciente.

## ABSTRACT

**Introduction:** The subject aims correlating liver cirrhosis with ascites, since cirrhosis is a major cause of death, and one of the most common complications is ascites. Cirrhosis is associated with increased portal pressure, which is the main pathophysiological mechanism of ascites. **Methods:** This is a bibliographical review based on the specialized literature, which was selected scientific articles searched on PubMed, Scielo and Lilacs databases. **Development:** Ascites is one of the main complications of the pathophysiology of cirrhosis. In this process, biomechanical mechanisms and biomolecular processes are involved, in which the hepatic cells undergo a fibrosis process. As a result, ascites, as defined by the accumulation of fluid in the abdominal cavity, occurs. **Conclusion:** It is of paramount importance that healthcare professionals recognize the symptoms and make the early diagnosis of cirrhosis to avoid possible complications or treat them to improve the quality of the patient.

<sup>1</sup> Estudante do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. cadmed@unifeso.edu.br

## INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é uma grande causa de morte em muitos países desenvolvidos. É um processo hepático extenso, caracterizado por fibrose e nódulos estruturalmente anormais. Conceitualmente, a cirrose reflete uma alteração histológica final de uma diversidade de doenças crônicas do fígado e não é uma entidade única de doença, porém tem complicações graves que podem agravar o prognóstico da doença.<sup>1</sup>

A destruição contínua dos hepatócitos e a deposição de colágeno fazem com que o fígado diminua de tamanho e permaneça com um formato distorcido, formando múltiplos nódulos de células hepáticas separado por bandas fibróticas amplas. Essa condição causa desorganização da circulação intra-hepática e induz hipertensão portal com extenso shunt portocava.<sup>1</sup> A progressão da fibrose hepática e o desenvolvimento de cirrose hepática são atualmente vistos como um processo dinâmico.<sup>2</sup> A hipertensão portal é um fator de complicação significativo da cirrose descompensada, sendo responsável pelo surgimento de ascite e sangramento de varizes esofágicas, duas complicações que indicam a existência de cirrose descompensada. A perda de função hepatocelular resulta em icterícia, distúrbios da coagulação e hipoalbuminemia e contribui para as causas de encefalopatia portossistêmica.<sup>3</sup>

A ascite é uma das complicações mais comuns da cirrose, juntamente com a encefalopatia hepática (HE), síndrome hepatorrenal e hemorragia digestiva alta.<sup>4</sup> As taxas de mortalidade nos primeiros 2 anos após o desenvolvimento de ascite são de cerca de 50%. O tratamento recomendado para a ascite é diurético (espironolactona e furosemida), mas cerca de 15% dos pacientes não respondem a este tratamento. Pacientes com ascite refratária reduziram a sobrevida e aumentaram o risco de complicações para a cirrose.<sup>5</sup>

A retenção renal de sódio, bem como a formação de ascite são consequências da hipovolemia efetiva, a qual resulta da vasodilatação arteriolar, principalmente na área esplâncnica, com posterior vasoconstrição e retenção renal de sódio e água através da ativação compensatória dos sistemas neuro-humorais (RAA, SNS, ADH) e, no estágio mais avançado da cirrose, pela redução da perfusão renal. É importante, portanto, a preservação do volume sanguíneo central no tratamento da ascite.<sup>6</sup>

## OBJETIVOS

**Objetivo Primário:** Explorar na literatura a relação da cirrose com a ascite.

**Objetivos Secundários:** Buscar a definição de ascite, fisiopatologia, diagnóstico, complicações, tratamento e a correlação da ascite como uma das principais complicações da cirrose.

## **MÉTODOS**

Esse trabalho de conclusão de período foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, SCIELO, LILACS e BVS. Sendo selecionados os artigos entre os anos de 2008 e 2018 pertinentes, de idioma inglês e português e realizado o estudo de tais trabalhos e publicações. Foram encontrados 27 artigos, e 15 foram selecionados. Os critérios de exclusão basearam-se no período de tempo, e apenas os referentes aos últimos 10 anos foram escolhidos.

## **DESENVOLVIMENTO**

A cirrose é o estágio final da doença hepática crônica, resultado de uma agressão ao fígado mantida durante anos, que é caracterizada por fibrose e conversão da arquitetura normal do fígado em nódulos regenerativos. Devido à fibrose e ao aumento da resistência ao fluxo sanguíneo, o fígado torna-se insuficiente e desenvolve hipertensão portal, fatores predisponentes das complicações da cirrose.<sup>7</sup>

É muito difícil avaliar a prevalência e a incidência reais da cirrose na população em geral porque muitos pacientes com cirrose são assintomáticos quando a descompensação ocorre. Estima-se que a prevalência mundial da doença hepática crônica/cirrose seja uma média de 100 (com variação de 25 a 400) por 100 mil pessoas, mas ela varia amplamente de um país para outro e de uma região para outra.<sup>8</sup>

### **Conceito**

A ascite é denominada como excesso de líquido na cavidade peritoneal.<sup>9</sup> A origem do líquido pode variar entre plasma, bile, sangue, suco pancreático, líquido intestinal, linfa e urina, porém a maioria das ascites tem como causa a cirrose hepática. Outras causas para ascite como neoplasias, infecções como tuberculose peritoneal e AIDS, renal como síndrome nefrótica, pancreática, biliar, lúpus eritematoso sistêmico, entre outras, são expostas no quadro abaixo.<sup>10</sup>

Quadro 01: Principais doenças causadoras de ascite

<b>Quadro 1 - Principais doenças causadoras de ascite:</b>
<b>Doenças com hipertensão portal</b>
Cirrose
Insuficiência hepática fulminante
Retardo/Obstrução ao fluxo de saída do sangue hepático
Insuficiência cardíaca congestiva
Pericardite constrictiva
Miocardipatia restritiva
Síndrome de Budd – Chiari
Doença veno-oclusiva
<b>Neoplasias</b>
<b>Infecções</b>
Tuberculose peritoneal
Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis
AIDS
<b>Renal</b>
Síndrome nefrótica
Nefrogênica em pacientes sob hemodiálise
<b>Endócrina</b>
Hipotireoidismo (mixedema)
Síndrome de Meig
Struma Ovarii
Síndrome da hiperestimulação ovariana
<b>Pancreática</b>
<b>Biliar</b>
<b>Urinária</b>
<b>Lupus eritenatoso sistêmico</b>
<b>Miscelânea</b>

Fonte: Andrade, JDR. Ascite: state of the art based on evidences.<sup>10</sup>

## Fisiopatologia

Três teorias foram desenvolvidas para esclarecer o aparecimento da ascite no paciente com cirrose: o "underfill" (baixo-enchimento), o "overflow" (super-fluxo) e a vasodilatação. As três teorias ocorrem no paciente cirrótico, variando na fase e no tempo de doença. A teoria da vasodilatação explica a fase pré-ascítica, a do "overflow" seria a mais significativa no início do desenvolvimento da ascite, e a do "underfill" expõe os achados dos pacientes com ascite já alguns meses.<sup>10</sup>

No início da cirrose há vasodilatação periférica e retenção renal de água e sódio. Após isso ocorre "overflow" e evasão de fluido para a cavidade peritoneal. Quando a ascite começa a se formar e agravar a vasodilatação periférica, o "underfill" torna-se evidente, com redução do volume circulante e estímulo duradouro dos sistemas vasopressores, levando à contenção constante de H<sub>2</sub>O e Na pelos rins.<sup>10</sup>

A capacidade de drenagem da linfa abdominal, e em especial o limite da drenagem linfática hepática, colaboram para o armazenamento de líquido na cavidade peritoneal. Desta maneira, frente a um paciente ascítico, podemos conjecturar o mecanismo operante predominante num dado momento. Se a ascite for recente (1 a 2 meses) a vasodilatação e o "overflow" estarão presentes, sendo que a "overflow" predominará. Enquanto uma ascite de longa duração (4 a 6 meses) terá maior vasodilatação periférica com predomínio do "underfill".

10

### **Diagnóstico**

A ultrassonografia abdominal é capaz de diagnosticar ascite com apenas 100ml. Esta (ascite) é classificada pela quantidade de fluido da seguinte forma: Grau 1 é diagnosticado por exame de imagem; Grau 2 por meio de inspeção e exame físico e; grau 3 baseado em expansão abdominal importante.<sup>11</sup>

A paracentese é o método diagnóstico mais acessível e benéfico em ascites de graus 2 e 3. Ademais, a paracentese deve ser realizada em pacientes cirróticos com febre, dor abdominal, sangramento, encefalopatia, hipotensão ou disfunção renal para avaliar peritonite bacteriana espontânea (PBE), visto que 10-27% dos pacientes com ascite têm PBE. A finalidade da paracentese é determinar a causa da ascite. Logo, os testes de rastreamento devem conter contagem de total de células e diferencial, albumina e proteína total. A contagem de células sanguíneas é a avaliação mais útil para o diagnóstico de PBE. O diagnóstico diferencial de ascite pode ser feito através do cálculo do gradiente albumina sérica-ascítica. Se o gradiente de albumina sérica-ascítica for maior ou igual a 1,1g/dL, a ascite é atribuída à hipertensão portal com uma precisão de 97%.<sup>11</sup>

### **Complicações**

A cirrose e suas complicações não apenas prejudicam a qualidade de vida, mas também diminuem a sobrevida. A abordagem de pacientes com cirrose pode ser um desafio e requer uma organizada e sistemática relação. O aumento do conhecimento dos médicos sobre prevenção e tratamento dessas possíveis complicações é importante para melhorar os resultados dos pacientes.<sup>12</sup>

A PBE é uma infecção bacteriana que surge no líquido ascítico quando não há uma fonte evidente de infecção intra-abdominal cirurgicamente tratável. Esta pode se desenvolver de maneira lenta ou só ser diagnosticada no momento do aparecimento de sintomas, que podem ser febre e dor abdominal. Sua incidência varia de 7-30% ao ano.<sup>13</sup>

A PBE possui uma alta taxa de mortalidade, estimada em cerca de 50%. Por este motivo, é necessário um rápido diagnóstico, tratamento adequado e prevenção de novos episódios. Um dos maiores fatores de risco para seu aparecimento são os baixos níveis

proteicos no líquido ascítico.<sup>13</sup>

Alguns estudos mostram um predomínio de PBE nos homens, visto que, pela história natural da doença que a precede, a ascite, esta é mais prevalente nestes indivíduos.<sup>13</sup>

O crescimento bacteriano acentuado, associado com deterioração da barreira intestinal, menor motilidade intestinal, alterações na defesa imunológica local e menor atividade de destruição bacteriana, explicam, em partes, a sua patogenia. Diante disso, os principais patógenos envolvidos são as enterobactérias não entéricas como *Streptococcus* sp e Gram-negativas aeróbias como *Escherichia coli* e *Klebsiella* sp.<sup>13</sup>

Na vigência de suspeita de PBE, há necessidade de solicitação de testes de celularidade total e diferencial e cultura do líquido ascítico, em especial a inoculação do material em frascos de cultura de sangue à beira do leito.<sup>14</sup>

Essas análises contribuem para diferenciar o fluido entre exsudato e transudato a partir da contagem de eritrócitos e células nucleadas no líquido peritoneal, avaliar a presença de marcadores tumorais e a detecção de infecções bacterianas. São, portanto, muito importantes para a tomada de decisões clínicas e terapêuticas, além de colaborar com a definição da etiologia da ascite.<sup>15</sup>

O método diagnóstico mais utilizado para o diagnóstico da PBE é a contagem de neutrófilos no líquido ascítico  $>250$  células/mm<sup>3</sup>, na ausência de uma fonte de infecção intra-abdominal. Estes testes possuem uma baixa complexidade, porém o tratamento é feito por meio de antibioticoterapia baseada nos patógenos mais prevalentes e geralmente, é feito antes mesmo dos resultados da cultura bacteriana.<sup>13</sup>

Devido aos resultados encontrados clinicamente e nos exames laboratoriais solicitados na ocorrência de PBE, incluindo a alta taxa de mortalidade, justifica-se a indicação de paracentese diagnóstica para todos os pacientes cirróticos com ascite.<sup>14</sup>

Desta forma, reforça-se a necessidade do diagnóstico precoce de PBE, não só pela alta taxa de mortalidade, como também, a necessidade de se evitar o uso indiscriminado de antibióticos, o que tem como repercussão a indução de resistência bacteriana e/ou complicações relacionadas ao uso dos antibióticos.<sup>13</sup>

## **Tratamento**

A restrição de sal na dieta pode ser considerada benéfica e eficaz para o controle de ascites e diminuição do tempo de hospitaliza, porém isso ainda é duvidoso.<sup>11</sup>

É recomendado o consumo de menos de 5g/dia de sal (sódio para 2g, 88 mEq). Quando o sódio sérico se encontra menor que 120-125 mEq/L, a ingestão de água deve ficar restritas entre 1 a 1,5L/dia.<sup>11</sup>A terapia com diuréticos para balanço de sódio negativo deve ser empregada nos casos de ascite grave.

Os antagonistas da aldosterona podem ser utilizados nos pacientes com hiperaldosteronismo secundário, em que esses pacientes podem apresentar hipocalcemia. A espironolactona tem uma meia-vida longa, com um início de ação lento e, desta forma, requer 3 a 4 dias para alcançar uma concentração sérica estável. É iniciado com uma dose de 50 a 100mg/ dia, com dose máxima de 400mg/dia. Os principais efeitos adversos englobam hipervolemia, ginecomastia, mastalgia, hipossexualidade e disfunção erétil.<sup>11</sup>

Os diuréticos de alça podem ser usados em combinação com os antagonistas da aldosterona em pacientes com cirrose hepática. A dose inicial é 20-40 mg/dia, com dose máxima se 160 mg/dia. O uso dos diuréticos de alça como monoterapia mostrou -se menos eficaz que a administração de espironolactona em monoterapia. A terapia combinada mostra um efeito mais rápido no controle da ascite e diminui a possibilidade de hipercalemia em comparação com a monoterapia com aldosterona.<sup>11</sup>

É considerável verificar a perda de peso do paciente, os sinais vitais, as alterações do nível de consciência e o nível de sódio plasmático, potássio e creatinina no decorrer da administração do diurético. Quando o sódio plasmático é superior a 126 mEq/L, o diurético pode ser utilizado sem qualquer restrição hídrica. Porém, quando a concentração sódio no sangue é menor que 125 mEq/L, deve-se considerar a suspensão ou redução da dose do diurético e limitação do consumo de água. Caso o sódio plasmático seja inferior a 120 mEq/L com disfunção renal o diurético deve ser interrompido e administrado um expansor plasmático. No caso do potássio sérico, quando menor que 3,5 mEq/L, a dose do diurético de alça deve ser reduzida ou descontinuada. Já quando esse nível for maior que 5,5 mEq/L a dose da espironolactona pode ser reduzida. Por último, se a concentração do potássio plasmático estiver maior que 6 mEq/L, o antagonista da aldosterona é interrompido.<sup>11</sup>

**Paracentese terapêutica:** A paracentese terapêutica é um tratamento efetivo para ascite do tipo tensional, pois alivia rapidamente os sintomas em comparação com o uso de diuréticos e reduz o tempo de hospitalização.<sup>11</sup>

A paracentese, ao reduzir a pressão intra-abdominal, aumenta o retorno venoso ao coração. Como resultado, a pressão atrial direita diminui, enquanto o débito cardíaco e o volume sistólico aumentam. No entanto, devido a uma queda paradoxalmente excessiva da resistência vascular sistêmica, o volume circulante efetivo diminui ainda mais, levando a uma redução na pressão arterial. Nos dias após a paracentese, há acentuada ativação do eixo do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAA) e do Sistema Nervoso Simpático SNS, que persiste em alguns casos nos meses.<sup>6</sup>

O uso de albumina humana para o tratamento da ascite é permitido dentro do Serviço Nacional de Saúde italiano, mas o reembolso de receitas extra-hospitalares é limitado a

pacientes com ascites que não respondem à terapia diurética padrão. <sup>6</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término dessa revisão, verificou-se que é de extrema importância o reconhecimento da ascite nos pacientes com cirrose, visto que a fibrose hepática é responsável pelo grande número de casos de pacientes com ascite, sendo um problema preocupante, pois é um fator que diminui a qualidade de vida do indivíduo e aumenta a taxa de mortalidade. Dessa forma é importante a realização de uma abordagem multifacetada para diagnóstico e gerenciamento desse quadro.

A diminuição da qualidade de vida e o aumento da taxa de mortalidade estão relacionados com as complicações da ascite, sendo essas: peritonite bacteriana espontânea, hérnias, derrame pleural, hiponatremia. Sendo assim, é fundamental conhecer a fisiopatologia da cirrose levando à ascite para compreender seus sintomas gerais, funcionais e psicológicos, e então fazer um diagnóstico precoce, para realizar uma intervenção o mais cedo possível. Dessa forma, pode-se evitar que o paciente desenvolva alguma das complicações associadas a ascite. Deve ser realizado um acompanhamento desses pacientes, para evitar com que o quadro evolua para dificuldades mais graves, talvez debilitantes, prejudicando a função diária.

Os investimentos nas pesquisas auxiliam na compreensão da fisiopatologia, complicações e fatores ambientais que podem influenciar na ascite. Além disso, estudos futuros devem se concentrar no conhecimento sobre novas ferramentas que auxiliam na investigação, para auxiliar no diagnóstico e no prognóstico da ascite. Os antibióticos estão sendo estudados devido sua especificidade e sensibilidade com objetivo de aumentar a eficácia e diminuir o seu uso de forma indiscriminada na complicação da ascite.

Para um melhor prognóstico é preciso que seja realizado um diagnóstico precoce e o tratamento adequado da ascite. A avaliação do paciente deve ser realizada por um médico habilitado e treinado que possa reconhecer os sintomas para realizar a conduta terapêutica. O paciente diagnosticado com ascite deve permanecer em repouso relativo, ser internado e realizar a paracentese.

## REFERÊNCIAS

1. Fukui H., Saito H., Ueno Y. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *J Gastroenterol* (2016) 51:629–650 DOI 10.1007/s00535-016-1216-y
2. Verloh et al. In vivo confirmation of altered hepatic glucose metabolism in patients with liver fibrosis/cirrhosis by 18F-FDG PET/CT. *EJNMMI Research* (2018) 8:98
3. Bacon BR. *Medicina interna de Harrison* [recurso eletrônico] / [Dennis L.] Kasper ... [et al.] ; tradução: Ademar Valadares Fonseca ... et al. ; [revisão técnica: Alessandro Finkelsztein ... et al]. – 19. ed. – Porto Alegre : AMGH, 2017. e-PUB.

4. Dahl E., Gluud LL., Kimer N., Krag A. Meta-analysis: the safety and efficacy of vaptans (tolvaptan, satavaptan and lixivaptan) in cirrhosis with ascites or hyponatraemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 619–626
5. Zhao, R., Lu, J., et al. Current management of refractory ascites in patients with cirrhosis. *Journal of International Medical Research* 2018, Vol. 46(3) 1138–1145
6. Caraceni P, Angeli P, Prati D, et al. AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus.* 2016;14(1):8-22.
7. Silveira LR., Iser BPM., Bianchini F. Fatores prognósticos de pacientes internados por cirrose hepática no Sul do Brasil. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 2016: 35(2): 41-51
8. Garcia-Tsao G. Cecil medicina [recurso eletrônico] /editado por Lee Goldman, Dennis Ausiello; [tradução Adriana Pittella Sudré ... et al.] . - Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
9. Soares SS. Manejo prático da ascite. *Protocolos clínicos da COOPERCLIM – AM*
10. Andrade DRJ., Galvão FHF., Santos SA., Andrade DR. Ascite – estado da arte baseado em evidências. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(4): 489-96
11. Suk, KT., Baik, KS., Yoon, JH., et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *The Korean Journal of Hepatology* 2012; 18(1): 1-21. Published online: March 22, 2012
12. Lázaro-Pacheco Ib., Servín-Caamaño, Ai., Pérez-Hernández JI., Rojas-Loureiro G., Servín-Abad L., Tijera, Fh. Proton Pump Inhibitors Increase the Overall Risk Of Developing Bacterial Infections In Patients With Cirrhosis. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2018 Mar [cited 2018 Nov 13]; 55( 1 ): 28-32.
13. Buer RTJ., Andrade OMJ., César ML., Antonieta L., Leila AMMPA. Characteristics of ascitic fluid from patients with suspected spontaneous bacterial peritonitis in emergency units at a tertiary hospital. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2011 [cited 2018 Nov 08]; 129( 5 ): 315-319.
14. Bicca TG., et al. Clinical and laboratorial features of spontaneous bacterial peritonitis in southern Brazil. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 08]; 132( 4 ): 205-210
15. Daikelly IB., Patricia P., Calil LN. Evaluation of semi-automated cells counting in peritoneal fluid. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Nov 07]; 51( 4 ): 224-228