



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines:
Condição: Gerenciamento da Ascite como Complicação da Cirrose em Adultos

Seções:

1. Avaliação inicial
2. Punção diagnóstica do líquido ascítico
3. Análise do líquido ascítico
4. Tratamento das ascite sensível a diuréticos
5. Indicações da interrupção dos diuréticos
6. Tratamento da ascite refratária
7. Peritonite bacteriana espontânea
8. Links para websites úteis
9. Questões e sugestões

Tradução:

- S.G. Jorge

Essa diretriz tem como objetivos primários o gerenciamento da ascite e a prevenção, diagnóstico e tratamento da peritonite bacteriana espontânea (PBE) em pacientes adultos com cirrose. A patogênese da ascite e da PBE, o diagnóstico diferencial detalhado da ascite e o tratamento da ascite devido a outras causas além da cirrose e da síndrome hepatorenal estão além do escopo dessa diretriz.

1. Avaliação inicial

Avaliação clínica

- Exame físico, incluindo pesquisa de submacicez móvel em flanco à percussão (>1.500 mL de líquido livre)
- A ultra-sonografia abdominal pode ser utilizada para detectar ascite em obesos mórbidos, para indicar o local adequado para paracentese em pacientes com antecedente de múltiplas cirurgias abdominais e para detecção de carcinoma hepatocelular em pacientes com elevação sérica de alfa-fetoproteína.
- Punção diagnóstica do líquido ascítico (20 mL)

2. Punção diagnóstica do líquido ascítico

- Indicada para pacientes internados ou ambulatoriais com ascite ao exame físico de início recente, ou para qualquer cirrótico com ascite e deterioração do quadro clínico.
- Há poucas contra-indicações, como fibrinólise ou coagulação intravascular disseminada clinicamente evidentes.
- A infusão profilática de plasma fresco congelado ou plaquetas não é necessária.

3. Análise do líquido ascítico/a>

- Contagem de células com diferencial e concentração de proteínas totais e albumina no líquido ascítico + albumina sérica obtida rotineiramente.
- Resultados anormais indicam a necessidade de testes não rotineiros em uma segunda amostra.
- Se a contagem de leucócitos polimorfonucleares estiver acima de 250 células/mm³, outra amostra é colhida e semeada em frasco de hemocultura à beira do leito.
- Gradiente de albumina sérica-ascítica = albumina sérica - albumina no líquido ascítico
 - if \geq 1.1 g/d, há hipertensão portal;
 - if $<$ 1.1 g/dL, não há hipertensão portal (precisão de cerca de 97%).
 - Um gradiente alto está relacionado à doença parenquimatosa difusa do fígado e à doença venosa hepática (além da síndrome nefrótica, metástase hepática e hipotireoidismo)
- Pacientes submetidos a paracentese de grande volume necessitam apenas de contagem de células com diferencial; a cultura não é realizada de rotina.
- Citologia, esfregaço e cultura para micobactérias só são indicadas se houver forte suspeita clínica de doença específica.
- Citologia (oncótica) - é positiva apenas na carcinomatose peritoneal. A sensibilidade aumenta pela centrifugação de grande volume de amostra.
- O crescimento bacteriano em cultura ocorre em cerca de 80% dos espécimes com contagem de células polimorfonucleares (PMN) \geq 250/mm³.
- Desidrogenase láctica $>$ 225mU/L, glicose $<$ 50mg/dL, proteína total $>$ 1g/dL e múltiplos organismos na coloração de gram sugerem peritonite bacteriana secundária (ruptura de vísceras ou abscesso loculado).
- Um alto nível de triglicérides confirma ascite quilosa.
- Um alto nível de amilase sugere pancreatite ou perfuração intestinal.
- Um nível elevado de bilirrubina sugere perfuração biliar ou intestinal.

4. Tratamento da ascite sensível a diuréticos

1. Significado do gradiente de albumina sérica-ascítica

Pacientes com baixo gradiente não respondem bem à restrição de sódio e aos diuréticos, exceto quando há síndrome nefrótica. Esta diretriz se aplica apenas a pacientes com gradiente alto.

2. Álcool

A abstinência alcoólica reduz o dano hepatocelular, permite a melhora do componente reversível da hepatopatia alcoólica e pode, em alcoólatras, reduzir a hipertensão portal.

3. Tratamento não diurético

1. A retenção renal de sódio é o fenômeno primariamente responsável pela retenção de líquido e formação da ascite. Ocorrem meses antes da redução na capacidade renal de clareamento de água.
2. Restrição absoluta ao leito - não está indicada
3. Restrição de líquidos - não está indicada, a não ser que o sódio sérico esteja $<$ 120 mmol/L (redução no clareamento renal de água livre). Agentes aquaréticos, como

- antagonistas do receptor V2 do hormônio antidiurético ou agonistas do receptor kappa-opiídeo, são experimentais.
4. Perda líquida e mudanças de peso são diretamente relacionadas ao balanço de sódio.
 5. O sódio na dieta é restrito - geralmente para 88 mmol/dia.
 6. Peso corporal - registrado diariamente até que a taxa de diurese esteja satisfatória.
 7. A mensuração da excreção urinária de sódio é útil na avaliação do tratamento. A concentração urinária de sódio é muito variável, de zero a > 100 mmol/L.

É realizada coleta de urina de 24 horas, com dosagem da creatinina (para avaliar se a coleta foi completa) O principal objetivo do tratamento é aumentar a excreção urinária de sódio para > 78 mmol/dia, ou seja, maior que a ingesta diária de 88 mmol/dia menos as perdas não urinárias de 10 mmol/dia. Apenas 10 a 15% dos pacientes excretam espontaneamente > 78 mmol/dia.

4. Tratamento diurético

O tratamento diurético oral padrão inicial consiste de dose matutina única de espironolactona de 100 mg, ou espironolactona 100 mg + furosemida 40 mg. Se a perda de peso e a natriurese estiverem insuficientes, a dose diária da espironolactona em monoterapia é aumentada para 200 mg e, se necessário, para 400 mg; ou as dosagens tanto da furosemida quanto da espironolactona são aumentadas simultaneamente, mantendo a taxa de 2:5 entre ambas, para facilitar a manutenção da normocalemia (ou seja, de 40:100 mg/dia a 160:400 mg/dia). As doses máximas são de 160 mg/dia para a furosemida e de 400 mg/dia para a espironolactona.

A monoterapia com espironolactona pode ser suficiente se a sobrecarga hídrica for mínima e é mais efetiva que a monoterapia com furosemida. No entanto, pode ser complicada por hipercalemia e ginecomastia dolorosa. A ação da espironolactona pode não se tornar evidente por vários dias após o seu início. A tolerância também pode ser reduzida pela presença de doença parenquimatosa renal, devido à hipercalemia. A amilorida e o triantereno são substitutos para a espironolactona.

A furosemida pode ser temporariamente suspensa se houver hipocalemia.

Quando houver edema, não há limite para a perda diária de peso. Quando o edema for eliminado, a perda máxima deve ser de cerca de 500 gramas ao dia, para evitar azotemia devido a depleção do volume intravascular.

Pacientes sensíveis a diuréticos não devem ser tratados com paracenteses seriadas de grande volume.

5. Paracentese de grande volume

Se a ascite tensa estiver causando sintomas clinicamente significativos, a paracentese única de grande volume (4 a 6 litros) pode ser realizada com segurança, sem afetar negativamente a hemodinâmica e sem a necessidade de infusão concomitante de solução colóide, como tratamento inicial para aliviar os sintomas. Se a paracentese for superior a 6 litros, a infusão endovenosa de albumina (6 a 8 gramas por litro removido) é recomendada.

Para prevenir a recidiva, são instituídos a restrição sódica e o tratamento diurético.

A paracentese de grande volume não é o tratamento de primeira linha para todos os pacientes com ascite tensa.

6. Gerenciamento ambulatorial

- Quando um paciente estiver respondendo ao tratamento clínico, não é necessária hospitalização.
- São monitorados peso corporal, sintomas ortostáticos, eletrólitos, uréia e creatinina séricos.
- A concentração randômica (em amostra isolada) de sódio urinário é medida se a perda de peso for insuficiente. Se estiver entre 0 e 100 mmol/L, ou se houver suspeita de ascite refratária ou não aderência à dieta, é realizada a medida do sódio urinário em 24 horas de diurese. Pacientes excretando mais do que 78 mmol/dia sem perda de peso devem ser reorientados quanto à necessidade de restrição de sódio. Pacientes que não perdem peso e excretam menos que 78 mmol/dia devem ter sua dosagem de diuréticos aumentada.
- A aplicação de albumina endovenosa, 12,5 g/dia, pode aumentar a eficácia dos diuréticos.

7. Transplante hepático

O desenvolvimento de ascite como complicação da cirrose está associado a uma sobrevida de aproximadamente 50% em 2 anos.

5. Indicações para a interrupção dos diuréticos

1. Encefalopatia
2. Sódio sérico <120 mmol/L apesar de restrição hídrica
3. Creatinina sérica > 2,0 mg/dL
4. Complicações clinicamente significativas dos diuréticos
5. Hipercalemia e acidose metabólica (pela espironolactona)

6. Tratamento da ascite refratária

1. Definição

A ascite refratária é definida como sobrecarga hídrica não responsiva à restrição dietética de sódio (inferior a 88 mmol/dia) e uso de diuréticos em dose máxima (furosemida + espironolactona), na ausência de uso de inibidores das prostaglandinas, como antiinflamatórios não esteroidais. A ascite também é considerada refratária quando há intolerância aos diuréticos.

Indicações de falência da terapia diurética incluem pouca ou nenhuma perda de peso, em associação com excreção inadequada de sódio urinário (< 78 mmol/dia).

Menos de 10% dos pacientes com ascite secundária à cirrose preenchem os critérios para o diagnóstico de ascite refratária.

2. Paracenteses seriadas de grande volume

Paracenteses seriadas de grande volume (6 a 10 L) são seguras e efetivas no controle da ascite refratária.

Em pacientes sem excreção urinária de sódio e uma ingestão diária máxima de 88 mmol de sódio, a frequência exigida é de cerca de duas semanas. A frequência é influenciada pelo grau de aderência com a dieta hipossódica. O conteúdo de sódio no líquido ascítico é de cerca de 130 mmol/L. Assim, uma paracentese de 6 L remove 780 mmol de sódio.

Pacientes que ingerem 88 mmol de sódio por dia e eliminam apenas 10 mmol em perdas não urinárias, mas não na urina, retêm 78 mmol por dia. Uma paracentese de 6 L remove o sódio retido em um período de 10 dias, e uma de 10 L remove o retido por aproximadamente 17 dias.

Pacientes com excreção renal de sódio maior que zero devem necessitar de paracenteses menos frequentes.

Pacientes que necessitam de paracenteses de 10 L com maior frequência do que a cada 2 semanas não estão aderindo à dieta hipossódica.

A infusão endovenosa de solução colóide, como a albumina (6 a 8 g/L de líquido ascítico removido), é recomendada imediatamente após a paracentese de grande volume (> 5 L), para minimizar a hipovolemia intravascular, ativação dos sistemas vasoconstritor e antinatriurético e a disfunção renal. O dextran 70 é menos eficaz que a albumina. Se a paracentese for inferior a 5 L, a reposição de solução colóide parece ser desnecessária.

3. Derivação portossistêmica intra-hepática transjugular com stent (transjugular intrahepatic portal-systemic stent-shunt - TIPSS)

A TIPSS é uma derivação portossistêmica látero-lateral realizada por radiologista intervencionista.

É um tratamento eficaz para pacientes com ascite refratária. A incidência de encefalopatia não é necessariamente elevada e a sobrevida pode ser melhor do que em pacientes submetidos da paracenteses seriadas de grande volume. A TIPSS está associada à supressão dos sistemas antinatriuréticos e a uma melhora na função e resposta renal aos diuréticos.

4. Derivação peritoneovenosa

Derivações peritoneovenosas (técnicas de LeVeen ou Denver) têm mostrado baixa perviabilidade a longo prazo. Estão associadas a complicações excessivas, incluindo fibrose peritoneal, e não apresentam vantagens em sobrevida quando comparadas ao tratamento padrão.

Este procedimento deve ser reservado para pacientes resistentes a diuréticos que não são candidatos nem a transplante hepático nem a paracenteses de grande volume (devido a múltiplas cirurgias abdominais ou distância de um médico que possa realizar as paracenteses).

5. Transplante hepático

Em um paciente com cirrose, o desenvolvimento de ascite refratária ao tratamento clínico padrão está associado a uma sobrevida de aproximadamente 50% em seis e de 25% em doze meses.

7. Peritonite bacteriana espontânea

1. Diagnóstico

A punção do líquido ascítico é obrigatória e deve ser repetida sempre que houver sintomas, sinais e/ou achados laboratoriais sugestivos de infecção.

O diagnóstico da PBE é feito quando a cultura bacteriana do líquido ascítico for positiva (por exemplo, para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ou pneumococos), associada a uma elevação na contagem absoluta de leucócitos polimorfonucleares no líquido ascítico (≥ 250 células/mm³), sem uma fonte evidente de infecção intra-abdominal, cirurgicamente tratável.

O diagnóstico presuntivo da PBE é feito em pacientes com culturas negativas do líquido ascítico, mas com ≥ 250 leucócitos polimorfonucleares por mm³ e com sintomas e/ou sinais consistentes com infecção (febre, calafrios, dor abdominal, descompressão abdominal brusca dolorosa e redução de ruídos hidroaéreos intestinais).

Em pacientes com hepatite alcoólica e febre, leucocitose e/ou dor abdominal, o diagnóstico de PBE não deve ser feito na ausência de aumento de leucócitos polimorfonucleares no líquido ascítico.

Na maioria dos pacientes com cultura bacteriana positiva do líquido ascítico, a contagem de bactérias e leucócitos polimorfonucleares estava aumentando progressivamente durante o período imediatamente anterior ao tratamento.

Culturas do líquido ascítico podem ser positivas antes da resposta dos neutrófilos.

2. Tratamento

Pacientes com diagnóstico definitivo ou presuntivo de PBE devem ser tratados com antibióticos. O tratamento não deve ser atrasado em pacientes com diagnóstico presuntivo até a cultura positiva. Aqueles com cultura positiva na ausência de resposta neutrofílica também devem ser tratados com antibióticos se houver sintomas e/ou sinais de infecção.

Quando o tratamento for empírico, recomenda-se antibiótico endovenoso, de amplo espectro e não nefrotóxico, como por exemplo a cefotaxima (cefalosporina de terceira geração) 2 g a cada 8 horas.

Em um paciente com PBE bem caracterizada, o tratamento com antibiótico endovenoso por 5 dias é tão eficaz quanto por 10 dias.

A ausência de melhora clínica induzida por antibiótico é uma indicação de repetir a punção diagnóstica. Se a contagem de PMN for menor e a cultura negativa, repete-se a antibioticoterapia. Se a contagem de PMN estiver maior e a cultura demonstrar um novo organismo, escolhe-se novo antibiótico. Se a segunda cultura demonstrar a presença do mesmo organismo da primeira, deve-se suspeitar de peritonite bacteriana secundária.

O co-tratamento com albumina endovenosa, 1,5 g/kg no momento do diagnóstico e 1 g/kg no terceiro dia, reduz a incidência de insuficiência renal e aumenta a sobrevida.

Relatou-se que a ofloxacina oral seria tão eficaz quanto a cefotaxima endovenosa no tratamento da PBE em pacientes não azotêmicos, com vômitos ou em choque. No entanto,

até que mais dados estejam disponíveis, recomenda-se o regime de antibioticoterapia endovenosa.

3. Paracentese de seguimento

A realização de paracenteses de seguimento é necessária apenas na presença de quadro atípico (pelos sinais e sintomas, análise do líquido ascítico, organismo(s) isolado(s), e resposta ao tratamento), sugestivo de peritonite secundária.

4. Transplante hepático

O prognóstico dos pacientes que desenvolvem PBE é tão pobre, que todos os sobreviventes de um episódio deveriam ser considerados como candidatos a transplante hepático.

5. Prevenção

Pacientes cirróticos com baixos níveis de proteínas totais no líquido ascítico (< 1 g/dL), com hemorragia gastrointestinal ou com antecedente de PBE têm alto risco de desenvolver PBE e são candidatos a tratamento profilático com antibióticos orais a longo prazo.

A antibioticoterapia profilática, com norfloxacino, ciprofloxacino ou cotrimoxazol, parece ser efetiva na prevenção de um episódio inicial ou na recorrência da PBE. O surgimento de infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos específicos é um problema potencial.

8. Links para websites úteis

The American Association for the study of Liver Diseases AASLD)

Excelente Diretriz da AASLD por Bruce AQ Runyon - apesar de um pouco antiga. "Management of adult patients with Ascites caused by cirrhosis".

PUBMED Medline Plus

O melhor ponto de partida de informações para pacientes; digite "ascites" no campo de busca.

The National Guidelines Clearinghouse

O melhor ponto de partida para diretrizes; digite "ascites" no campo de busca.

Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons

Diretriz para laparoscopia diagnóstica.

American College of Radiology

ACR Appropriateness Criteria™ para drenagem percutânea por cateter de coleções líquidas intra-abdominais infectadas.

The British medical Journal

ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Portal hypertension 2. Ascites, encephalopathy, and other conditions, J E J Krige and I J Beckingham, BMJ 2001; 322: 416-418. Pubmed-Medline

The Cochrane Collaboration

Antibióticos para peritonite bacteriana espontânea em cirróticos (Cochrane Review)

9. Questões e sugestões

Convite para Comentários

O Comitê de Diretrizes Práticas agradece quaisquer comentários, dúvidas e sugestões. Por favor, não hesite em clicar no botão abaixo e compartilhar conosco suas opiniões e experiência com essa condição. Juntos, podemos fazer melhor!

guidelines@worldgastroenterology.org