

CRISTIANE TOVO BOTH

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA
PARACENTESE TOTAL
EM PACIENTES CIRRÓTICOS**

Tese de Mestrado apresentada ao Curso
de Pós-Graduação em Gastroenterologia
da Universidade Federal do Rio Grande
do Sul.

Orientador: Professor Angelo Alves de Mattos

Porto Alegre, RS

1992

Aos meus pais, Luisa Salete e José
Carlos, o começo de tudo.

Ao Marco Antônio, meu esposo, pelo
carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

No desenvolvimento deste trabalho, muitas pessoas prestaram sua valiosa contribuição. Mencioná-las aqui é um justo reconhecimento.

Ao Dr. Angelo Alves de Mattos, meu orientador e, principalmente, meu amigo; por sua orientação minuciosa e competente, seu apoio em todos os momentos, seus conselhos, seu exemplo de dedicação e excelência acadêmica. A realização deste estudo é uma amostra do trabalho que vem desempenhando na área de ensino e de pesquisa.

Ao Dr. Osvaldo Estrela Anselmi, chefe do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRGS. Sua gentileza, disponibilidade e incentivo foram inestimáveis para a realização deste trabalho.

Aos funcionários do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRGS, em especial à bióloga Clarice Luz e à funcionária Clair Lima Sutil, sempre dedicadas na realização dos exames.

Ao professor Edgar Mário Wagner, por seu estímulo, experiência e assessoria preciosos na análise estatística.

Aos funcionários da UTI Central da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (médicos contratados e residentes, enfermeiras e auxiliares), que em todos os momentos colaboraram com a execução deste protocolo, e em especial ao Dr. Jorge Hoehl, que participou com entusiasmo ímpar pelo tema deste estudo.

À Enfermaria 42 da Santa Casa de Misericórdia, por colaborar e incentivar a realização desta pesquisa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Volumes de líquido de ascite.....	75
Tabela 2 - Quantidade de albumina retirada e recebida pelo paciente.....	77
Tabela 3 - Medidas obtidas com cateter de Swan-Ganz.....	79
Tabela 4 - Medidas hemodinâmicas - variáveis indiretas.....	81
Tabela 5 - Renina e aldosterona pré e pós paracentese total.....	82
Tabela 6 - Função renal pré e pós paracentese total.....	83
Tabela 7 - Pressão intra-abdominal.....	85
Tabela 8 - Eletrólitos e provas de função hepática pré e pós paracentese total.....	87
Tabela 9 - Alterações em relação ao peso pós paracentese total imediato.....	89
Tabela 10- Média da circunferência abdominal e do reacúmulo de peso.....	90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Regulação do volume sanguíneo efetivo.....	22
Figura 2 - Teorias da formação da ascite.....	29
Figura 3 - Distribuição cronológica dos exames realizados.....	59
Figura 4 - Medida do volume de ascite.....	62
Figura 5 - Medida da taxa de filtração glomerular.....	65
Figura 6 - Medida da pressão intra-abdominal.....	70
Figura 7 - Albumina sérica pré e pós paracentese total.....	78

ÍNDICE

Agradecimentos.....	i
Lista de Tabelas.....	iii
Lista de Figuras.....	iv
Índice.....	v
Resumo.....	ix
Summary.....	xii
1 - INTRODUÇÃO.....	01
1.1 - Fisiopatologia da ascite na hepatopatia crônica.....	02
1.1.1 - Pressão coloidosmótica.....	03
1.1.2 - Hipertensão porta.....	04
1.1.3 - Linfa hepática.....	05
1.1.4 - Retenção renal de sódio.....	06
1.1.4.1 - Sistema nervoso simpático....	07
1.1.4.2 - Sistema renina-angiotensina- aldosterona.....	08
1.1.4.3 - Sistema calicreína-cinina....	11
1.1.4.4 - Prostaglandinas.....	13
1.1.4.5 - Fator natriurético atrial....	14
1.1.5 - Excreção de água.....	17
1.1.6 - Membrana peritoneal.....	18
1.1.7 - Patogênese da formação da ascite.....	20
1.1.7.1 - Teoria do "underfilling".....	23

1.1.7.2 - Teoria do "overflow".....	25
1.1.7.3 - Teoria da vasodilatação arterial periférico (ou "underfilling" revisada).....	27
1.2 - Alterações hemodinâmicas na cirrose.....	29
1.3 - Alterações renais na cirrose.....	33
1.4 - Tratamento da ascite nas hepatopatias crônicas.....	36
1.4.1 - Histórico.....	36
1.4.2 - Paracentese abdominal.....	39
1.4.3 - Diuréticos.....	41
1.4.4 - Técnicas dialíticas.....	44
1.4.5 - Shunt paritônio-venoso.....	45
1.4.6 - Paracentese novamente.....	47
1.5 - Objetivos.....	49
2 - PACIENTES E METODOS.....	51
2.1 - Medida de volume da ascite com ^{99m}Tc -fitato....	60
2.2 - Medida da taxa de filtração glomerular.....	63
2.3 - Avaliação da função hemodinâmica.....	67
2.3.1 - Monitorização da hemodinâmica sistêmica.....	67
2.3.2 - Atividade de renina plasmática.....	68
2.3.3 - Aldosterona plasmática.....	69
2.4 - Medida da pressão intra-abdominal.....	69
2.5 - Análise estatística.....	70
2.5.1 - Tabulação dos dados.....	70
2.5.2 - Comparação entre médias.....	71

2.5.3 - Nível de significância.....	71
3 - RESULTADOS.....	73
3.1 - Medida do volume da ascite.....	74
3.2 - Expansão do volume sangüíneo.....	76
3.3 - Avaliação da função hemodinâmica.....	79
3.3.1 - Monitorização da hemodinâmica sistêmica.....	79
3.3.2 - Medidas hemodinâmicas indiretas.....	80
3.3.3 - Sistema renina-angiotensina- aldosterona.....	81
3.4 - Função renal.....	82
3.5 - Pressão intra-abdominal.....	84
3.6 - Avaliação eletrolítica e da função hepatocelular.....	86
3.7 - Reacúmulo de peso.....	88
3.8 - Complicações.....	90
3.9 - Sobrevida.....	91
4 - DISCUSSÃO.....	92
4.1 - Volume de ascite drenado.....	99
4.2 - Expansão de volume.....	100
4.3 - Função hemodinâmica.....	104
4.3.1 - Hemodinâmica sistêmica - medidas obtidas com cateter de Swan-Ganz.....	104
4.3.2 - Hemodinâmica sistêmica - variáveis indiretas.....	113
4.3.3 - Hemodinâmica sistêmica - sistema renina-angiotensina- aldosterona.....	115

4.4 - Função renal.....	117
4.5 - Pressão intra-abdominal.....	120
4.6 - Sistema eletrolítico e função hepatocelular...	123
4.7 - Reacúmulo de ascite.....	124
4.8 - Complicações.....	128
4.9 - Sobrevida.....	128
5 - CONCLUSÕES.....	130
6 - BIBLIOGRAFIA.....	133
7 - ANEXOS.....	194
7.1 - Anexo I - Termo de consentimento.....	195
7.2 - Anexo II - Protocolo de estudo.....	197
7.3 - Anexo III - Medidas obtidas com cateter e Swan-Ganz.....	201
7.4 - Anexo IV - Medidas hemodinâmicas - variáveis indiretas.....	202
7.5 - Anexo V - Renina e aldosterona pré e pós paracentese total.....	203
7.6 - Anexo VI - Função renal pré e pós paracentese total.....	204
7.7 - Anexo VII(A) - Eletrólitos e provas de função hepatocelular.....	205
7.8 - Anexo VII(B) - Eletrólitos e provas de função hepatocelular.....	206
7.9 - Anexo VIII - Análise do líquido de ascite.....	207

R E S U M O

Este trabalho propôs-se a estudar os efeitos da paracentese terapêutica em pacientes cirróticos com ascite refratária ou recidivante. Para tanto, analisamos sua repercussão na mobilização da ascite, na função hemodinâmica e renal, bem como avaliamos a velocidade de reacúmulo da ascite após o procedimento e os efeitos colaterais advindos do mesmo.

Foram estudados prospectivamente 11 pacientes, tendo sido a ascite considerada refratária em 07 e recidivante em 04 doentes.

Inicialmente o volume do líquido peritoneal existente foi medido através de cintilografia abdominal, utilizando como radioisótopo o tecnécio-fitato, para posterior avaliação da eficácia do método em sua mobilização.

A função hemodinâmica foi avaliada estando o paciente em UTI, através de cateter de Swan-Ganz, obtendo-se as medidas pressóricas antes, 1 e 24 horas após o procedimento,

e através da medida de renina e aldosterona antes e 48 horas após a paracentese.

A função renal foi medida através do volume urinário, da uréia, da creatinina, da depuração da creatinina endógena e da taxa de filtração glomerular utilizando ^{51}Cr -EDTA, sendo a uréia e a creatinina medidas antes, 24, 48 e 120 horas após a paracentese, e os outros parâmetros medidos antes e 48 horas após.

A paracentese terapêutica foi realizada com retirada de todo o fluido peritoneal em uma única sessão, sendo administradas 6 g de albumina por litro de ascite drenado. No 30 dia após a paracentese, os diuréticos foram reintroduzidos, tendo os pacientes alta hospitalar após a estabilização do seu peso. Todos permaneceram em avaliação ambulatorial por mais de 60 dias após a alta hospitalar, com o intuito de avaliar o reacúmulo de líquido peritoneal e eventuais complicações.

Os resultados são a seguir apresentados e discutidos.

A medida do volume de ascite através da cintilografia com tecnécio-fitato evidenciou em média 8845 ml de líquido ascítico, e o volume médio drenado foi 8268 ml, mostrando

ser a paracentese total um método efetivo em mobilizar a ascite da cavidade peritoneal.

Não houve alterações estatisticamente significativas antes e após a realização da paracentese total quando avaliamos o sistema hemodinâmico através do débito cardíaco, do índice cardíaco, do volume sistólico e da pressão capilar pulmonar, bem como do sistema renina-angiotensina-alosterona. Houve diminuição significativa da pressão arterial pulmonar média, porém sem repercussão clínica.

Não houve diferença estatística antes e após a paracentese quando analisamos os parâmetros utilizados na verificação da função renal.

Não observamos reacúmulo importante de fluido ascítico, uma vez que o ganho ponderal destes doentes em 60 dias foi de apenas 0,46% do seu peso seco.

Não houve complicações decorrentes do procedimento e a sobrevida observada foi 73% em 17 meses.

S U M M A R Y

This paper intends to analyse the effects of therapeutic paracentesis in cirrhotic patients with refractory or recurrent ascites. The repercussion in ascites mobilization, in the hemodynamic and in the renal function of these patients was evaluated, as well as the rate of reaccumulation of ascites after the procedure and its side effects, were analysed.

With this aim, 11 cirrhotic patients were prospectively studied. Ascites was refractory in 7 and recurrent in 4 patients.

The actual ascitic volume was measured by scintigraphy using a radionuclide to evaluate the effectiveness of this method in the mobilization of ascites.

The hemodynamic function was evaluated in the ICU by a Swan-Ganz cateter, obtaining the pressoric measurements before and at 1 and 24 hours after the procedure, and also

dosing the plasmatic renin acitivity and aldosterone concentration before and 48 hours after total paracentesis.

The renal function was evaluated by urinary volume, urea, creatinine, endogenous creatinine depuration and the glomerular filtration rate using ^{51}Cr -EDTA. Urea and creatinine were measured before, 24, 48 and 120 hours after paracentesis, and the other parameters were measured before and 48 hours after.

All the peritoneal fluid was drained by paracentesis in one time, an the patients received 6 g of albumin per liter of ascites drained.

Diuretics were reintroduced in the 3th day after procedure, and patients were discharged from the hospital after stabilization of their weights. All the patients were followed closely for 60 days more after their discharges, to observe the reaccumulation rate and the occurrence of complications.

The results are presented and discussed below.

The mean volume of ascitic fluid measured by scintigraphy with radionuclide was 8845 ml, and the mean

volume removed by paracentesis was 8268 ml, proving that total paracentesis is an effective method to mobilize ascites.

There were no statistical differences before and after total paracentesis in the hemodynamic system measured by the cardiac output, cardiac index, stroke volume and wedge pressure and by the renin-angiotensin-aldosterone system. A significant fall in the mean pulmonary arterial pressure was observed, but with no clinical significance. The renal function measured by urinary volume, urea, creatinine, endogenous creatinine depuration and glomerular filtration rate didn't change before and after paracentesis.

The reaccumulation of ascitic fluid in the peritoneal cavity was minimal. There were no side effects with this procedure, and the survival rate was 73% in 17 months.



INTRODUÇÃO



1 - INTRODUÇÃO

1.1 - Fisiopatologia da Ascite na Hepatopatia Crônica

Há quase um século, Starling ^{2es} sugeriu que as trocas entre o sangue e os espaços teciduais eram determinadas pela diferença entre a pressão hidrostática capilar determinando filtração e a pressão oncótica das proteínas plasmáticas favorecendo a reabsorção.

Quando enfocamos a cavidade peritoneal, estas trocas poderiam ser regidas pela seguinte equação: pressão coloidosmótica do plasma - pressão coloidosmótica do líquido peritoneal = pressão hidrostática capilar - pressão hidrostática intra-abdominal. ^{180. 2es}

Seguindo esta assertiva, poderíamos considerar que no mecanismo de formação da ascite nos pacientes com cirrose estariam envolvidas alterações tanto na pressão coloidosmótica

do plasma quanto na pressão venosa porta ²⁶¹. No entanto, outros fatores como o aumento na produção de linfa hepática, a retenção de sódio e a diminuição da excreção de água livre também são importantes. ^{62, 117, 168, 178, 261}

Além destes fatores, tem sido destacado o papel da membrana peritoneal. ^{168, 235}

1.1.1 - Pressão Coloidosmótica

Os pacientes cirróticos apresentam diminuição da pressão coloidosmótica do plasma em decorrência da hipoalbumina presente. Ressalva-se, no entanto, não existir um nível crítico de albumina a partir do qual se forme ascite. Seus níveis séricos em cirróticos com ascite variam em média de 2,3 a 3,8 g/dl. ¹¹⁷

A hipoalbuminemia está na dependência da diminuição da síntese protéica e da expansão do volume plasmático. ^{2, 117, 168, 235}

O fígado sintetiza de 11 a 15 g de albumina por dia, mas nos pacientes com cirrose esta produção pode estar reduzida em 60 a 80% ¹⁶⁸. No entanto, alguns autores sugerem que a capacidade hepática de sintetizar albumina está preservada em

até 1/3 dos pacientes cirróticos com ascite, o que justifica a presença de outros fatores para a sua formação. 239

A retenção de sódio e água pelo rim, comum nos pacientes com hepatopatia crônica, aumenta o volume plasmático e dilui o componente coloidal, permitindo assim uma maior diminuição da pressão oncótica plasmática. 188

1.1.2 - Hipertensão Porta

Contribuindo na formação da ascite, devemos considerar o aumento da pressão hidrostática intravascular em decorrência da hipertensão porta trans e pós-sinusoidal. 188

No entanto, a existência de aumento da pressão no sistema porta isoladamente não tem papel fundamental no desenvolvimento do derrame peritoneal, o que justifica a raridade de seu aparecimento naqueles casos em que há exclusivamente hipertensão porta pré-sinusoidal. A hipertensão porta, entretanto, exerce papel preponderante na localização do líquido na cavidade peritoneal. 188. 261

1.1.3 - Linfa Hepática

Nos cirróticos, a produção de linfa hepática está aumentada porque há obstrução pós-sinusoidal das vênulas intra-hepáticas, ultrapassando desta forma a capacidade de absorção do sistema linfático. 62. 118. 123. 168. 178. 235. 261

Em humanos normais, o ducto torácico tem capacidade para transportar de 800 a 1000 ml de linfa por dia 42. 168. Em pacientes cirróticos, este fluxo está aumentado de 5 a 10 vezes 31. 62. 117. 168. 231. 261, tendo sido descritos aumentos de até 20 vezes. 287

Alguns autores demonstraram em animais com cirrose que o fluxo de linfa hepática pode aumentar até 29 vezes 24. 28. Embora com menor participação no processo de formação de ascite 290, foi demonstrado um aumento de até 3 vezes na linfa esplâncnica. 24. 28

Acredita-se que os sinusóides hepáticos são o principal local de formação de linfa 42. 69. 168. 178. 188. 231. 235, tendo os capilares intestinais e mesentéricos um papel menos relevante. 69. 168. 178

Nos estágios iniciais das hepatopatias crônicas, as fenestrações existentes nos sinusóides impedem que se estabeleça um gradiente oncótico trans-sinusoidal ²⁹⁵. Portanto, a formação de ascite nesta fase depende mais da elevação da pressão hidrostática, já que o gradiente de pressão oncótica inexistente ^{116. 168}. A pressão hidrostática sinusoidal varia entre 3 a 5 mmHg, chegando no entanto a 25 mmHg nas hepatopatias crônicas.

Nos estágios mais avançados da doença, os sinusóides são capilarizados, e cria-se um gradiente oncótico que pode então acelerar a formação de ascite ¹⁶⁸. Acrescenta-se a isso o fato que a função hepática está mais comprometida e os níveis plasmáticos de albumina baixos. ¹⁶⁸

Estes fatos não excluem a participação do sistema esplâncnico na formação de ascite ^{287. 290}. Esta participação, no entanto, parece ser uma resposta mais à hipoproteïnemia do que à hipertensão porta. ¹⁶⁸

1.1.4 - Retenção Renal de Sódio

Na evolução dos pacientes cirróticos, observa-se importante retenção de sódio a nível renal. Os mecanismos que me-

deiam este evento não estão claros até o presente. 13. 42. 155. 168. 188

A anormalidade no balanço renal de sódio em cirróticos não é uma condição estática. Estes pacientes podem desenvolver natriurese espontânea seguida de retorno à retenção de sódio. 83. 85

Vários sistemas vasoativos agem ao nível do rim: o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) levando à vasoconstrição, e o sistema calcitreína-cinina, as prostaglandinas (PG) e o fator natriurético atrial (FNA) levando à vasodilatação. 19. 107. 155

1.1.4.1 - Sistema Nervoso Simpático (SNS)

O rim parece liberar noradrenalina na circulação, indicando uma maior atividade nervosa simpática nos pacientes cirróticos 9. 10. 12. 13. 89. 75. 92. 130. 150. 155. 178. 235. 290. 292. Essa pode ser decorrente da diminuição do volume sanguíneo efetivo (VSE). 8. 85. 92. 113. 192. 292

A liberação de noradrenalina promove vasoconstrição renal e distúrbios circulatórios sistêmicos com diminuição do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular (TFG)

9. 83. 85. 92. 234, além de aumentar a reabsorção tubular de sódio e água e estimular a secreção de renina. 13. 128. 130. 234. 261. 292

O metabolismo hepático da noradrenalina é normal ou discretamente diminuído, indicando que a sua concentração plasmática está na dependência do aumento na sua liberação e não da diminuição da degradação hepática. 9

Por outro lado, alguns autores estudaram pacientes com cirrose descompensada e observaram níveis normais de catecolaminas em mais de 50% dos casos, sugerindo não haver correlação entre os níveis de noradrenalina e a excreção renal de sódio e água. 80

1.1.4.2 - Sistema Renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

O SRAA está ativado no paciente com cirrose e ascite. 10. 12. 13. 31. 36. 69. 74. 83. 89. 95. 135. 150. 155. 172. 178

A renina é uma enzima secretada pelo rim que reage com o angiotensinogênio para formar a angiotensina I, um peptídeo relativamente inativo; esta é transformada em angiotensina

II, um potente vasoconstritor que, por sua vez, estimula a secreção de aldosterona. 38. 89. 154. 261

Nos cirróticos os níveis de renina e angiotensina II parecem estar elevados 89. Acredita-se que a atividade de renina plasmática está associada com o prognóstico de cirróticos com ascite. Pacientes com altos níveis de renina vivem menos tempo do que aqueles com níveis normais. 8. 38. 141. 179

Alguns autores sugerem que a angiotensina II pode exercer efeito direto sobre o transporte de sódio no rim 89. 145 e que teria lugar na regulação da pressão arterial através de seu efeito vasoconstritor direto. 154. 179

Em cirróticos com ascite, o grau de ativação do SRAA parece se correlacionar inversamente com o fluxo sanguíneo renal e TFG 13. 83. 89. 92. 154, o que nem sempre é aceito. 38

A ativação do SRAA pode estar na dependência da estimulação de baroreceptores intra-renais decorrentes da diminuição de perfusão do rim 9. 23. 72. 89. 192, embora outra hipótese sugira que sua ativação seja um evento primário nos cirróticos 89, havendo vasoconstrição renal secundária 9. 89. O aumento do tônus simpático também ativa o eixo renina-an-

giotensina 9. 89. 231 aumentando a reabsorção distal de sódio.

O níveis circulantes de angiotensina II, de PG, de FNA, e a concentração de potássio plasmático e de sódio no túbulo distal podem estar envolvidos na regulação do SRAA. 89. 108. 135

O hiperaldosteronismo é conseqüência do aumento da secreção de aldosterona, embora alguns autores atribuam um papel à diminuição da sua degradação metabólica pela falência hepatocelular. 36. 74. 114

A aldosterona tem papel importante na regulação renal do sódio e do potássio 154. Inicialmente foi sugerido que era o fator principal na retenção de sódio, mas atualmente questiona-se a sua importância prioritária neste mecanismo 13. 72. 74. 75. 85. 80. 92. 178. As evidências atuais apóiam a idéia de que o hiperaldosteronismo é um fator permissivo, e que o componente predominante na retenção de sódio pelo rim é a oferta diminuída de filtrado ao túbulo distal. 72. 75. 85

Alguns autores acreditam serem mais importantes as alterações que ocorrem nos túbulos proximais do que as ocorridas nas distais. 9. 105. 231

Estudos em animais indicam que o hiperaldosteronismo não é responsável pela expansão do volume extracelular mas tem papel importante na sua manutenção. 141

1.1.4.3 - Sistema Calicreína-cinina

Este sistema parece também estar envolvido na patogênese da retenção de sódio nos pacientes com cirrose. 74. 75. 85. 125. 146. 270

A calicreína é uma peptidase produzida em vários tecidos (incluindo o rim) e age em um substrato, o cininogênio, para produzir cininas 122. 146. Dentre as cininas plasmáticas, pequenos polipeptídeos com potente ação vasodilatadora, a bradicinina é a mais importante. 122. 146. 297

Um sistema enzimático análogo ao plasmático é encontrado no rim, mas a estrutura da calicreína renal é diferente da plasmática. No rim, o maior produto é a calidina, com propriedades vasodilatadoras semelhantes à bradicinina 146. 297

Nos cirróticos os níveis de pré-calicreína estão diminuídos, o que parece contribuir para o aumento da reab-

sorção tubular de sódio 82. 83. 82. 261. Em geral, a excreção de calicreína urinária também está diminuída nestes pacientes. 146. 297

A calicreína libera a cinina do cininogênio no compartimento vascular e no fluido tubular. Como as cininas são agonistas das PG, possivelmente seus efeitos vasculares e secretórios sejam mediados através da sua estimulação 212. 297 sendo importantes na regulação da hemodinâmica renal. 212

Os maiores reguladores da produção de calicreína são a concentração de aldosterona plasmática, a TFG e a excreção de sódio e água. 82. 146. 297

Uma falha na formação da bradicinina pode contribuir para vasoconstrição da córtex renal, documentada em pacientes com cirrose descompensada. 83. 85

Esta cinina tem efeito inibitório na reabsorção de sódio na porção ascendente da alça de Henle, o que pode estar relacionado com aumento do fluxo sanguíneo nas camadas profundas da córtex renal 83. 270, embora pareça não interferir com a reabsorção tubular de sódio nos nefrons superficiais. 270

O índice renina plasmática/caliceína urinária, uma medida do balanço de fatores retentores de sódio e natriuréticos, correlaciona-se fortemente com a excreção de sódio em pacientes cirróticos. 125

1.1.4.4 - Prostaglandinas (PG)

As PG modulam a resistência vascular glomerular, estimulam a secreção de renina e alteram a reabsorção tubular de sódio e água. 9. 13. 89. 185. 212

A angiotensina II, a noradrenalina, o hormônio antidiurético e a bradicinina estimulam a fosfolipase A2 e C a liberar o ácido aracdônico dos fosfolipídes da membrana celular e este, por sua vez, produz PGE2, I2 e F2a. 8. 297

As PG parecem agir mais a nível local do que sistêmico. Foi demonstrado que a PGE2 é quase totalmente inativada na passagem pelos pulmões, sugerindo que sua ação ocorre a nível renal 75. 297. A PGE2 aumenta o fluxo sanguíneo renal e a excreção de sódio. 13. 261. 297

A manutenção da filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal em cirróticos com ascite depende da capacidade de

vasodilatação das PG endógenas 10. 31. 165. 212. Seu aumento na cirrose é resposta compensatória à isquemia renal incipiente. 74. 85

Estudos sugerem que o uso de inibidores das PG, como os anti-inflamatórios não-hormonais, em pacientes cirróticos resulta em piora de hemodinâmica renal, da TFG e da excreção de sódio. 9. 40. 88. 81. 204. 212. 297

Existe uma deficiência relativa de PG em cirróticos, caracterizada por níveis plasmáticos normais, porém, insuficientes em conter os efeitos dos hormônios vasoconstritores. 92. 212

1.1.4.5 - Fator Natriurético Atrial (FNA)

Desde a sua descoberta, em 1981 ³⁵, tem sido proposto que o FNA exerce importante papel na fisiopatologia do balanço de sódio em pacientes cirróticos. 19. 34

O FNA é um peptídeo com potente ação vasorelaxante e natriurética 13. 35. 76. 83. 154. 199. 245. É liberado pelo átrio cardíaco quando este é submetido a distensão, conseqüente a sobrecarga de volume.

Sua liberação é estimulada por aumento na ingestão de sódio, imersão em água e outras manobras que levam a um aumento na pressão venosa central e no enchimento cardiopulmonar. 107

A pressão intra-abdominal (PIA) elevada ao afetar a função cardíaca 121 também pode estar implicada no controle da liberação deste hormônio. Assim, pacientes com ascite tensa têm pressão do átrio direito elevada 121 causando distensão miocárdica, que é o principal estímulo para a liberação de FNA. No entanto, há autores que demonstraram pressão do átrio direito normal em cirróticos com ascite tensa. 38

Foi demonstrado que o FNA diminui a pressão arterial (PA) e aumenta a TFG e a excreção de sódio sem aumento no fluxo sanguíneo renal, bem como diminui os níveis plasmáticos de renina e aldosterona, em resposta à expansão do volume extracelular. 13. 19. 74. 76. 85. 92. 111. 154. 199. 245

Sugere-se que este hormônio não é adequadamente liberado na cirrose porque o fluido extracelular está seqüestrado na circulação esplâcnica, mantendo o VSE diminuído 78, resultando em retenção de sódio e ativação do SRAA. 2. 8. 12. 31. 85

No entanto, não existe concordância sobre as relações dos níveis de FNA com a atividade de renina plasmática ou concentração de aldosterona e com a habilidade renal de excretar sódio. Os dados obtidos são contraditórios, tendo sido demonstrados níveis normais ou até elevados de FNA nos pacientes cirróticos com ascite. 84. 85. 88. 111. 155. 191. 245

Estes resultados contraditórios podem estar na dependência de diferenças nas condições dos estudos, na população analisada e na diversidade dos procedimentos para processamento do plasma. 107. 111. 191. 245

A administração de FNA sintético não parece ter efeito terapêutico em cirróticos com ascite. 45. 107

É possível que a retenção de sódio em cirróticos esteja relacionada em parte a uma resposta renal diminuída ao FNA 19. 92. Esta "refratariedade" ao FNA poderia ocorrer por uma diminuição da afinidade dos receptores renais, pela existência de formas anormais deste hormônio, por diminuição da perfusão renal impedindo sua ação ou por ativação dos sistemas retentores de sódio, que ultrapassaria sua capacidade natriurética. 19

Vários outros fatores podem estar implicados na retenção de sódio em pacientes com cirrose e ascite, embora a sua patogenia não esteja totalmente elucidada. Portanto, o papel da redistribuição do fluxo sanguíneo nos rins, dos estrógenos, da prolactina, do polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), da bile, do fator ativador de plaquetas e de glomerulopressina deve ser lembrado.

Depreende-se do exposto que diversos mecanismos hormonais e/ou neurais influem na patogênese da retenção de sódio no paciente cirrótico, embora de maneira algumas vezes pouco clara.

1.1.5 - Excreção de Água

A elevação do hormônio antidiurético (HAD) contribui para a retenção de água em excesso pelo rim ¹⁷⁸. Seu aumento está na dependência de um VSE diminuído e seu menor metabolismo hepático. ^{32. 62. 92. 117. 192}

Sua liberação parece se correlacionar com o grau de ativação do SRAA e SNS ^{32. 212}. Pacientes com altas concentrações plasmáticas de HAD apresentam níveis elevados de atividade de renina plasmática e de noradrenalina. Estes achados

sugerem que a hipersecreção de HAD é secundária aos distúrbios circulatórios sistêmicos nos pacientes cirróticos. 212

Em alguns cirróticos seu aumento marcado traz como consequência hiponatremia dilucional e hipoosmolaridade plasmática 8. 9. 10. 12. 13. 212. Autores sugerem ser o HAD um fator mais permissivo do que causador da retenção de água, sendo então a diminuição do aporte de filtrado ao túbulo distal a maior causa da hipoosmolaridade. 181. 277

Foram observadas alterações na excreção de água em 60% dos pacientes cirróticos quando submetidos a uma carga hídrica de 20 ml/kg, provavelmente devido a uma inabilidade em suprimir a secreção do HAD. 32

1.1.6 - Membrana Peritoneal

Não é suficiente considerar somente os mecanismos anteriormente referidos no processo de formação da ascite, já que o acúmulo do fluido também é determinado pela velocidade de reabsorção do mesmo. 49. 295. 298

O líquido da cavidade peritoneal é reabsorvido para o espaço vascular fundamentalmente pelos linfáticos diafragmá-

ticos, mas os capilares esplâncnicos também podem estar envolvidos neste processo. 42. 168

Alguns autores 27. 28. 168 investigaram os fatores envolvidos na absorção de proteínas da cavidade peritoneal em humanos com cirrose em fase avançada, verificando que as trocas ocorrem principalmente por filtração, tanto na formação como na reabsorção do fluido peritoneal.

Por outro lado, outros autores evidenciaram que o movimento de fluidos e solutos através do peritônio se faz por difusão simples ou por difusão associada ao efeito de dragagem. 20. 21

Deve-se considerar também a possibilidade de existir um papel dinâmico para o peritônio, com mecanismo de transporte ativo. Alguns estudos observaram a presença de enzimas no mesotélio peritoneal, que poderiam estar implicadas neste mecanismo. 54. 228

Embora cerca da metade do líquido peritoneal entre e saia da cavidade peritoneal a cada hora, há diferentes velocidades de reabsorção deste líquido 261. Estas trocas parecem se efetuar principalmente através do peritônio visceral 261,

ainda que alguns autores acreditem haver participação do peritônio parietal neste mecanismo. 31. 48. 295. 296

É provável haver alterações ao nível peritoneal que dificultam as trocas do fluido ascítico em pacientes cirróticos 168. Estas alterações foram comprovadas em estudo histológico do peritônio analisando pacientes cirróticos em relação a controles normais 48. Foi observada a presença de espessamento fibroso e infiltração por mononucleares, o que poderia retardar o movimento transperitoneal de fluido ascítico para o espaço vascular 48. Por outro lado, as alterações vasculares - como o aumento no número e tamanho dos vasos sanguíneos e linfangiectasias sugerindo aumento na perfusão sanguínea e do fluxo de linfa no peritônio visceral - poderiam contribuir para a formação de ascite em cirróticos. 48

1.1.7 - Patogênese da Formação da Ascite

Até o momento, 3 hipóteses têm sido propostas: a clássica teoria do "underfilling", a teoria do "overflow" e a teoria da vasodilatação periférica ou "underfilling" revisada 15. 85. Em todas as 3 considera-se que a ascite é consequência da ruptura dos mecanismos envolvidos na homeostase do VSE. No entanto, diferem em relação à natureza do distúrbio.

O VSE é a parte do volume circulante total que é efetiva em estimular os receptores de volume 62. 78. 88. 92. 107, ou seja, que permite um fluxo sanguíneo arterial suficiente para manter uma perfusão tecidual adequada. 5

As alterações do VSE que excedem os limites fisiológicos aceitáveis são percebidas por baroreceptores das regiões de baixa pressão (átrio esquerdo e veias torácicas maiores) e de alta pressão (carótida, arco aórtico, artéria subclávia direita e rim). 5. 15. 131

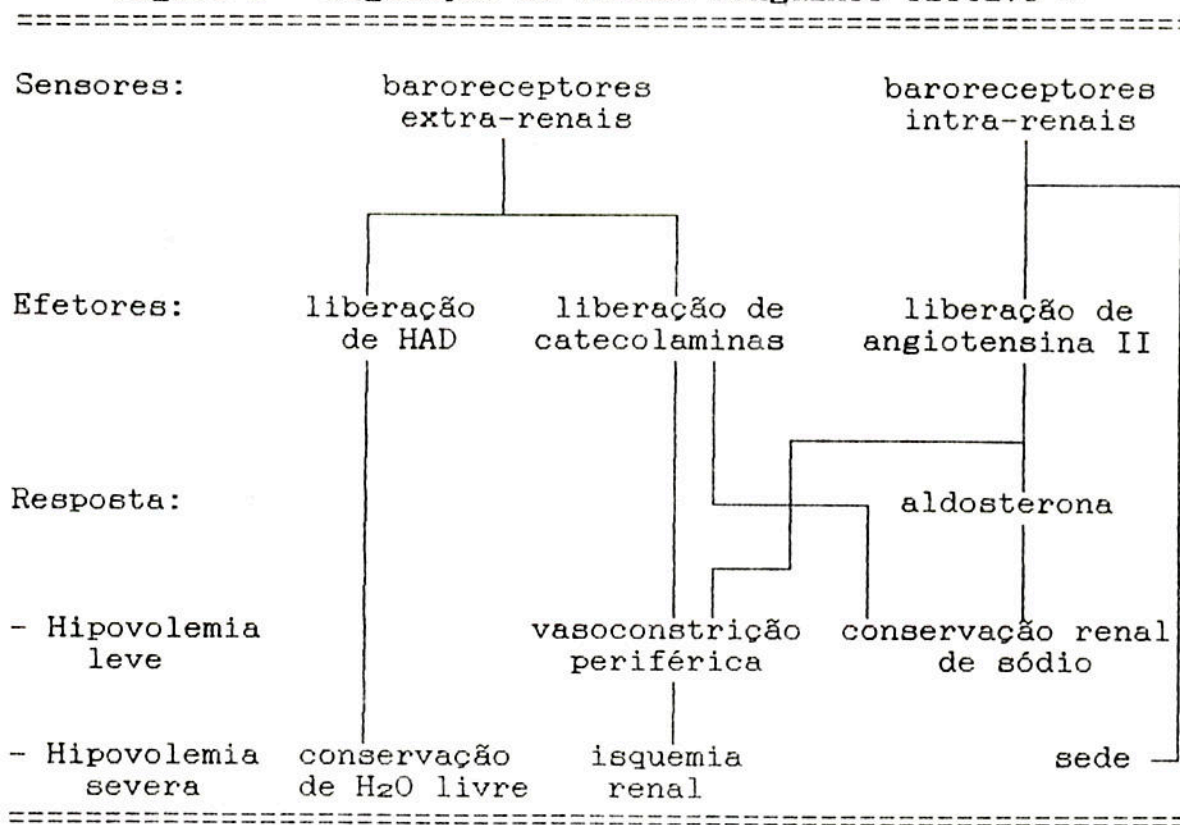
Estes dois grupos de baroreceptores respondem e lançam estímulos associados com alterações no VSE (figura 1).

A ativação dos baroreceptores extra-renais resulta em aumento da atividade simpática e conseqüentemente das catecolaminas 5. 15. 117. 130. 131. A resposta efetora aumenta a resistência arteriolar e a freqüência cardíaca (FC), conseqüentemente elevando a PA, e diminui a capacitância venosa. A elevação da resistência arteriolar, por sua vez, ao diminuir a pressão hidrostática capilar transfere fluido intersticial para o compartimento vascular. 5

Outro efector ativado pela estimulação dos baroreceptores extra-renais é o HAD. Quando o VSE está diminuído em mais de 8 a 10% a neurohipófise libera HAD promovendo retenção de água livre com conseqüente hiponatremia dilucional. ⁵

Por sua vez, a ativação dos baroreceptores renais libera renina que acelera a formação de angiotensina II. Esta estimula a secreção de aldosterona, que atuará na conservação renal de sódio. ⁵

Figura 1 - Regulação do volume sanguíneo efetivo *



* Adaptado de Andreoli, T.E. ⁵

Em circunstâncias normais, o VSE correlaciona-se diretamente com o volume extracelular total. Nos estados edematosos, entretanto, esta correlação se perde. Apesar da retenção maciça de sal e água, o VSE permanece contraído por causa de distúrbios nas forças de Starling que governam a distribuição de fluido no compartimento extracelular. 88

1.1.7.1 - Teoria do "underfilling"

A teoria do "underfilling" baseia-se na redução do VSE. 8. 13. 83. 150. 184. 188. 235. 245

Tradicionalmente propõe-se que a formação de ascite em cirróticos inicia com o desequilíbrio das forças de Starling nos sinusóides hepáticos e capilares esplâncnicos, havendo formação excessiva de linfa que excede a capacidade do ducto torácico para retorno à circulação, levando a uma diminuição do VSE 2. 86. 92. 107. Por outro lado, a vasodilatação periférica, com conseqüente diminuição da resistência vascular, em muito contribui para esta diminuição, ocorrendo principalmente na circulação esplâncnica e em diferentes áreas como pele, músculos e pulmões, sendo que a fuga de sangue que ocorre por fístulas arteriovenosas (AV) existentes em cirró-

ticos são a maior causa da resistência periférica diminuída
77, 88, 107, 252.

Esta teoria propõe que a hipertensão porta seja o evento inicial da formação da ascite, com vasodilatação arteriolar esplâncnica causando diminuição do VSE e conseqüente estimulação dos sistemas endógenos vasoativos (RAA e SNS) e HAD, levando à retenção de sódio e água pelo rim. 2, 31, 83, 85, 252

Apesar de haver um aumento de volume plasmático total, o preenchimento da árvore AV está diminuído 47, 85, 86, 84, 107, 245. Com estas informações, é possível entender porque o fluido retido falha em modificar o estímulo contínuo para a retenção de sódio. Apesar de um aumento progressivo no volume extracelular, o fluido é seqüestrado em outros compartimentos sem normalizar o VSE. 85, 86, 178

Estudos demonstraram que o SRAA é suprimido após a infusão de albumina ou solução salina 288 ou reinfusão de líquido de ascite 184 em pacientes cirróticos, sugerindo que este sistema encontra-se ativado na tentativa de expandir o VSE diminuído.

Observou-se também a reversão da antinatriurese em cirróticos através de manobras que alteram somente a distribuição do VSE sem aumentá-lo (imersão em água). Estes achados apóiam o conceito de que o VSE diminuído é o maior determinante da reabsorção de sódio nestes pacientes. 2. 74

Assim, a hipertensão porta, a hipoalbuminemia, a dilatação do leito vascular esplâncnico e a vasodilatação periférica associadas com fístulas AV combinam-se para seqüestrar fluido da árvore arterial central. O rim comporta-se então como detectando uma diminuição do VSE, retendo água e sódio, favorecendo a formação de ascite. 77. 235

Há, entretanto, evidências contra esta teoria. Assim, o achado de níveis elevados de FNA plasmático em alguns estudos é compatível com hipervolemia efetiva 111. 194. 245. Observações em animais com cirrose mostraram que a retenção de sódio precede a formação de ascite, sugerindo que este fato é causa e não conseqüência da produção de fluido ascítico. 13. 140. 166. 284

1.1.7.2 - Teoria do "overflow"

Foi proposta inicialmente por Lieberman e cols. 172. 173. De acordo com esta teoria, o evento inicial é a re-

tenção primária de sódio e água pelo rim 2. 10. 12. 67. 83. 113. 166. 173. 192. Para comprovar esta hipótese, este grupo demonstrou que a administração oral de 9 - alfa - fluoro-cortisona em cirróticos compensados com hipertensão porta causava ascite em muitos pacientes 67. A 9 - alfa - fluorocortisona é um mineralocorticóide com propriedades semelhantes à aldosterona, sendo capaz de estimular a retenção renal de sódio 67. A causa da retenção renal de sódio não foi definida inicialmente, sendo apenas sugerido que poderia haver uma deficiência da FNA. 67. 284

Foi observado posteriormente que o shunt porto-cava termino-lateral (que descomprime o leito capilar esplâncnico mas não o hepático) não previne a retenção de sódio pelo rim 167, sugerindo que o aumento na pressão sinusoidal seria o responsável por este fato 166. 167. 290. Em estudo subsequente, um reflexo hepato-renal mediado por mecanoreceptores intra-hepáticos foi sugerido como causa 276. Como sódio e água são retidos, o volume expande-se, levando à formação de ascite. 85. 167. 172

Considerando o fato de que a pressão coloidosmótica está diminuída e a pressão portal aumentada nos pacientes com doença hepática crônica, o excesso de fluido é localizado na cavidade peritoneal. 82. 77. 85. 172. 231. 281

Esta teoria não consegue, entretanto, explicar satisfatoriamente o distúrbio circulatório sistêmico presente nos pacientes com cirrose ¹⁵. Há evidências que indicam haver um enchimento diminuído da circulação sistêmica na cirrose, que ocorre porque o compartimento vascular está aumentado. Pacientes cirróticos com ascite estão em geral hipotensos, ainda que o volume sanguíneo total e o débito cardíaco (DC) estejam aumentados ^{8, 12, 15, 85}. A baixa PA é consequência da resistência vascular periférica diminuída. Estes eventos ocorrem apesar de marcada hiperatividade dos sistemas RAA e simpático e de hipersecreção de HAD, sugerindo que o desarranjo hemodinâmico poderia ser mais intenso se estes vasoconstritores endógenos não estivessem agindo na vasculatura periférica. ^{2, 7, 12, 62, 107}

1.1.7.3 - Teoria da Vasodilatação Arteriolar Periférica (ou "underfilling" revisada)

Esta teoria enfatiza a importância do desarranjo circulatório sistêmico como parte integrante da retenção renal de sódio e água na formação de ascite. ^{107, 133}

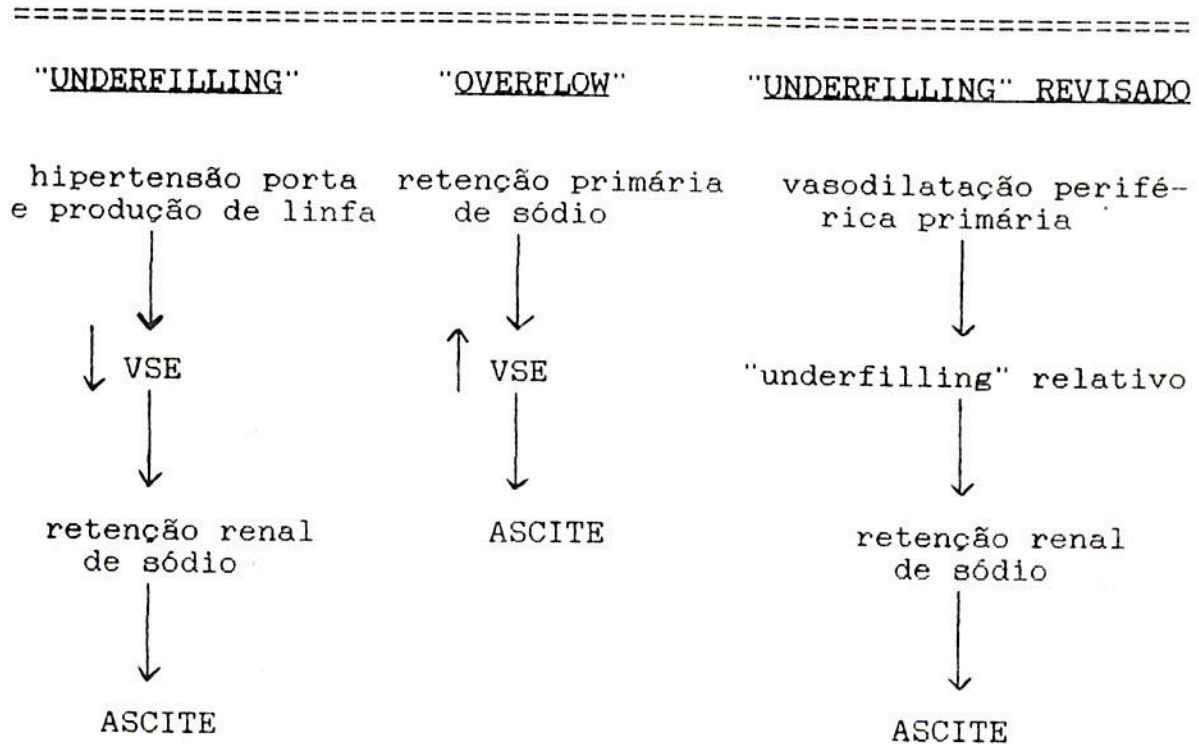
A principal diferença desta nova proposta em relação à teoria de "underfilling" é que a diminuição do VSE é

atribuída primariamente a um aumento precoce na capacitância vascular, sendo, portanto, a vasodilatação periférica o evento inicial do "underfilling" intravascular 89. 85. Mesmo nos pacientes que eventualmente desenvolvem um aumento no volume plasmático total, o enchimento relativo da árvore AV está diminuído. 85

Propõe-se que as alterações hemodinâmicas sistêmicas caracterizadas por vasodilatação arterial periférica primária e aumento secundário no DC ocorrem antes da formação de ascite em pacientes com cirrose 38. 89. 85. 252. 281. A vasodilatação periférica e a hipotensão arterial subsequente vão desencadear a ativação dos sistemas neurohumorais e retenção de sódio na tentativa de manter a PA dentro dos limites normais 38. 89. A causa desta vasodilatação da circulação esplâncnica, que parece ser relacionada à hipertensão porta, é desconhecida. 252

Estas teorias não são mutuamente exclusivas. Alguns autores sugerem que o defeito primário na homeostase do sódio ocorre nas fases iniciais da cirrose, sendo o VSE diminuído o responsável pela retenção de sódio nos estágios mais avançados da doença. 13. 31. 74

Figura 2 - Teorias da formação da ascite *



* adaptado de Epstein, M. 25

1.2 - Alterações Hemodinâmicas na Cirrose

Na cirrose, com frequência ocorrem anormalidades hemodinâmicas. Nesses pacientes, a hipertensão porta está associada a um estado circulatório hiperkinético caracterizado por aumento do débito cardíaco (DC), diminuição da pressão arterial média (PAM) e da resistência vascular sistêmica (RVS) 7. 13.

37, 38, 73, 91, 95, 97, 132, 151, 156, 158, 253, 260. Há também aumento do volume planáltico total^{37, 95, 97} e ativação dos sistemas vasopressores^{7, 13, 89, 95, 260}. O SRAA tem sido reconhecido como um potente regulador hemodinâmico sob condições fisiológicas e patológicas, bem como o SNS e o FNA.

A elevação do DC foi documentada primeiramente por Kowalski e Abelmann em 1953^{1, 151} e subsequente-mente confirmada por outros estudos^{57, 149, 197}. Essa elevação pode decorrer de um maior volume sistólico e de um aumento da frequência cardíaca^{57, 151, 158, 197}, ocorrendo em 30 a 70% dos casos¹⁵⁸. Outros autores sugerem que essa alteração ocorra devido a uma diminuição crônica da RVS²⁵³. Essa deve-se principalmente à vasodilatação na circulação esplâncnica,^{2, 28, 37, 57, 59, 95, 97, 281} que por sua vez provoca uma diminuição do VSE^{38, 131}. A vasodilatação é conseqüência da formação de circulação colateral, que funciona como fístula arterio-venosa.²⁵³

Tem sido sugerido que o desenvolvimento de vasos colaterais portosistêmicos, conseqüente à hipertensão porta, permite que substâncias vasoativas derivadas do intestino não sejam inativadas pelo fígado, causando cardioestimulação ou vasodilatação periférica^{97, 137, 149, 158}. As substâncias que possivelmente estão envolvidas neste processo são o

glucagon, a histamina, a serotonina, as endotoxinas e o polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP) 27. 38. 88. 137. 149. 158. 185. 253. 280. A observação de que a existência de shunts porto-sistêmicos, mesmo em animais com fígados normais, resulta em aumento do DC e diminuição da RVS apóia esta hipótese 158.

Uma explicação alternativa sugere que as alterações possam ser simplesmente vasculares, pelo fato de os shunts porto-sistêmicos permitirem que o sangue do leito venoso esplâncnico desvie da resistência hepática alcançando diretamente o compartimento vascular central. 97. 158

Pode ocorrer hipoxia em pacientes cirróticos 149. 158. 185, embora muitos apresentem pressões arteriais de oxigênio dentro dos limites normais, sem sinais evidentes de hipóxia tecidual 158. Tem sido sugerido que existe um estado subclínico ou latente de hipóxia que pode se traduzir por aumento do DC como mecanismo compensatório na tentativa de adequar o transporte de oxigênio aos tecidos. 185

O grau de hipercinesia circulatória para alguns autores se correlaciona com o grau de insuficiência hepatocelular, isto é, quanto pior a função hepática, maior o DC 2. 46. 280.

262; no entanto, para outros a hipertensão porta é o fator determinante deste estado circulatório. 157. 158

É possível então que a patogênese da hipercinesia circulatória que ocorre em cirróticos seja multifatorial, sendo necessário mais estudos para elucidar estes mecanismos. 158

Epstein e cols. 73 estudaram a hemodinâmica sistêmica em 20 pacientes com cirrose descompensada (16 com ascite) e observaram que em 10 pacientes (50%) havia DC de elevado (7 a 14 l/min), em 7 (35%) havia DC normal (5 a 7 l/ml) e em 3 havia DC diminuído (4,7 a 4,1 l/min).

Alguns autores demonstraram que pacientes com ascite refratária apresentam DC menor do que pacientes com ascite responsiva ao tratamento, por apresentarem um menor número de shunts porto-sistêmicos. 156

A ascite tensa pode diminuir a performance cardíaca exercendo pressão no diafragma com conseqüente aumento da pressão intratorácica e intrapleural e diminuição da pressão de enchimento cardíaco transmural. 121. 158

1.3 - Alterações Renais na Cirrose

Simultaneamente às alterações hemodinâmicas descritas podem ocorrer distúrbios na função renal nos pacientes cirróticos. Observa-se vasoconstrição renal, redução do fluxo sanguíneo renal (FSR) e da taxa de filtração glomerular (TFG) e aumento na reabsorção de sódio e de água durante a evolução da doença. 13. 126. 207. 254. 261. 286

A diminuição da TFG ocorre em consequência da diminuição do FSR que, por sua vez, é atribuída a uma hipovolemia efetiva 13 e ao aumento da resistência vascular renal. 286 Nos estágios iniciais da hepatopatia crônica, FSR normal ou até elevado pode ser observado, embora haja poucos estudos nesta fase da doença. 253 Nos estágios mais avançados, porém, vários graus de diminuição são observados. 253

O sistema cinina-caliceína pode estar envolvido na manutenção do FSR em cirróticos com ascite, e o desenvolvimento da insuficiência renal funcional nestes pacientes pode ser consequência de uma produção diminuída de caliceína e PG e da diminuição da liberação do FNA, com marcada ativação do SRAA e SNS. 31. 85. 111. 211

A vasoconstrição renal envolve não só os vasos intra-renais mas também os ramos primários da artéria renal e interlobar. Existem vários mecanismos para explicar este fenômeno, incluindo o seqüestro de sangue na circulação esplâncnica provocando diminuição do VSE, o desequilíbrio entre as substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras renais e a existência de substâncias vasoativas circulantes com ação vasoconstritora renal (endotoxinas). 286

A retenção de sódio é a anormalidade renal mais comumente observada e exerce papel crítico na formação da ascite. 8

A redução da TFG e do FSR não são condições essenciais para que ocorra retenção de sódio e água 8. 13, mas sua presença pode estimular a secreção de renina e contribuir para a maior retenção de sódio 23. Outros sistemas vasoativos como o sistema nervoso simpático, o sistema calicreína-cinina, as prostaglandinas e o fator natriurético atrial também estão envolvidos na fisiopatologia da retenção de sódio. 18. 107

Também existe uma diminuição da capacidade renal em excretar água livre, mas o grau deste comprometimento varia de um paciente para outro, tendo sido observada somente nos pacientes com ascite 8. Ocorre aumento da secreção do HAD por

causa de seu menor metabolismo hepático e da existência de um VSE diminuído. 32. 82. 92. 117. 192

Os distúrbios funcionais nos pacientes com hepatopatia crônica podem culminar com o desenvolvimento da síndrome hepato-renal (SHR). Esta é definida como a ocorrência de insuficiência renal em pacientes sem evidências clínicas, laboratoriais ou anatômicas que justifiquem seu desenvolvimento 13. 86. 92. 187, ocorrendo em pacientes com ascite e insuficiência hepática severa 8. 9. 86. 107. 254. 261. É caracterizada pelo desenvolvimento de oligúria, azotemia progressiva, aumento da creatinina, hiponatremia, aumento de renina e aldosterona e baixos níveis de sódio urinário. 88. 92. 107. 187. 254

A fisiopatologia desta síndrome não é bem conhecida. Ocorre diminuição da perfusão renal e da TFG 8. 9. 13. 86. 92. 253. 254, com diminuição preferencial na perfusão cortical, sendo fundamental a inversão do fluxo cortical-medular 13. 86. 92. Muitos fatores como a hipertensão porta sinusoidal, a diminuição do VSE, a hiperatividade do SRAA e do SNS, a hipersecreção do HAD, as PG, as cininas, o FNA e as endotoxinas podem estar envolvidos. 9. 23. 86. 92. 107. 261

Outras alterações renais são descritas no paciente com cirrose, como a ocorrência de necrose tubular aguda, azotemia pré-renal e acidose tubular renal. 92. 254, 261

Lesões glomerulares também foram descritas em pacientes cirróticos. 71. 92

1.4 - Tratamento da Ascite nas Hepatopatias Crônicas

1.4.1 - Histórico

Já ao redor de 300 A.C., Erasistratus de Cappadocia observou a existência de correlação entre ascite e doença hepática. 66

Por muitos séculos a paracentese foi a única alternativa oferecida aos pacientes cirróticos com ascite. No período greco-romano era considerada um dos procedimentos cirúrgicos de maior sucesso. 66

Os relatos antigos são uma mistura de especulação dogmática e notável intuição, sendo interessante observar a antecipação de algumas controvérsias atuais.

A descrição da técnica de paracentese foi feita pela primeira vez por Celsus, no início da era cristã. 61

Sanctorius desenhou o primeiro trocarte utilizado para o procedimento no século XVII, e Jean Palfyn foi o primeiro a sugerir o quadrante inferior esquerdo como melhor local para o procedimento 14.

Galeno foi o primeiro autor a atentar contra a paracentese maciça 66, e Paulo de Egina, no século VII, suspeitou de alterações no pulso causadas pela paracentese. 14

Considerando a história do tratamento da ascite, não é surpresa que a paracentese encabece a lista de alternativas para o tratamento desta patologia, desde Hipócrates até o presente. O tratamento clínico desta complicação, através da história, tem sido baseado em medidas pouco eficientes ou mesmo evidentemente inúteis. 14

Substâncias à quais se atribuíam efeitos diuréticos, laxativos e sudoríparos foram descritas na literatura e utilizadas de forma pitoresca 14. Os laxativos foram utilizados até a primeira metade deste século 14, sendo recomendados até mesmo em 1966. 109

Durante a primeira metade deste século, inúmeros procedimentos cirúrgicos foram postulados como forma de tratamento da ascite em pacientes cirróticos. Entre 1898 e 1943 acreditou-se que a omentopexia (ou cirurgia de Talma-Horison) traria bons resultados. ⁸³

Newmann ²⁰¹ descreveu a ileoentectopia em 1943, na qual uma alça de íleo era implantada no peritônio parietal com o propósito de absorver o fluido ascítico. No mesmo ano foi sugerida a peritônio-ureterostomia ⁸⁸ como alternativa para o tratamento da ascite.

A experiência com estas técnicas cirúrgicas demonstrou inúmeros parafeitos, levando ao seu abandono. ^{83, 88, 201}

A reinfusão do líquido de ascite de forma intermitente foi utilizada a partir de 1961 ⁸⁸, mas parece não ser de grande valor prático ²⁸¹. Os benefícios obtidos não compensam os riscos envolvidos nesta forma de terapia. ⁸⁸

A estes, somam-se outros procedimentos como as formas dialíticas de tratamento ^{84, 82, 153, 183, 227, 273, 278} e a reinfusão contínua do líquido de ascite através do shunt de LeVeen ¹⁸⁰, que serão abordados mais adiante.

1.4.2 - Paracentese Abdominal

Até o final da década de 40, a paracentese abdominal foi o procedimento rotineiramente utilizado para o manejo da ascite. 79. 232. 233. 236

Com o surgimento dos diuréticos, a necessidade da paracentese declinou progressivamente 10. 79. 178. 233. Este declínio foi decorrente da publicação de alguns estudos, realizados por profissionais de reconhecida competência, que demonstravam as complicações do procedimento e pela perspectiva de um tratamento não invasivo.

Em 1951 foram descritos distúrbios no sistema hemodinâmico e no equilíbrio eletrolítico após paracentese volumosa em pacientes cirróticos com ascite. 200

No mesmo ano, outro estudo relatou 2 casos de síndrome de depleção salina em cirróticos após remoção de líquido de ascite, agravada pela dieta hipossódica. 136

Estudo subsequente analisou 6 pacientes com ascite submetidos a paracenteses repetidas e freqüentes, evidenciando em 2 hipovolemia e retenção de água após o procedimento, com

diminuição do sódio sérico e elevação do hematócrito. 101.
102

Outro evento importante que levou ao abandono da paracentese foi a descrição, por Hecker e Sherlock ¹²⁸, de insuficiência renal funcional em cirróticos. Outros estudos confirmaram estes achados provendo forte argumento contra o uso deste procedimento. 207. 254

Nos anos seguintes, outros autores reforçaram os efeitos indesejados da paracentese. Em 1967, foi relatado que, com a remoção de quantidades superiores a 1000 ml de líquido de ascite, havia uma queda no DC ¹⁴⁷. Em 1970, foi descrito que, após paracentese volumosa, havia nos primeiros três dias rápido reacúmulo do líquido de ascite. 255

Outros inconvenientes e complicações da paracentese volumosa somaram-se aos já descritos anteriormente. Assim, a depleção de proteínas, a encefalopatia porto-sistêmica (EPS) e a diminuição da atividade das opsoninas do fluido peritoneal são referidos na literatura ^{82. 102. 126. 177. 180. 200. 231. 232. 241. 242}. Somam-se a estes aqueles decorrentes da manipulação local, tais como infecção do líquido de ascite, perfuração de víscera oca, hemorragia e edema de parede ^{81. 82. 231. 232}. Muitas complicações locais ocorriam provavel-

mente pelo diâmetro e comprimento do trocarte utilizado. 18, 75, 76, 77, 233, 236

Todos estes argumentos culminaram com o abandono quase que total da paracentese terapêutica.

1.4.3 - Diuréticos

A razão mais importante para a diminuição do uso da paracentese foi o surgimento de diuréticos efetivos 104, 233, 236. Por um período de 30 anos a partir 1924, quando surgiram, os diuréticos mercuriais foram os mais utilizados clinicamente. Posteriormente seu uso decaiu com o advento de drogas mais efetivas. Nos anos 50, a comunidade médica tomou consciência da importância da retenção de sódio na patogênese da ascite e da restrição do uso de sódio no manejo dos pacientes com retenção hídrica. 70, 93, 114, 233

As tiazidas, sintetizadas em 1958, tiveram desde logo seu uso integrado à prática médica no tratamento da ascite em pacientes com hepatopatia crônica 198, 261; porém, apesar do uso simultâneo de tiazidas e dieta hipossódica, a resposta terapêutica nem sempre era satisfatória.

A furosemida, sintetizada posteriormente e com atividade natriurética mais potente que as tiazidas, também foi largamente utilizada para tratar estes pacientes, mas era efetiva na mobilização da ascite em somente 50% dos casos 17. 178. 209. 210. Esta resposta inadequada parece estar associada com o grau de hiperaldosteronismo, já que os pacientes com altos níveis de aldosterona não apresentam resposta satisfatória a este diurético. 10. 209

Por fim, no início dos anos 60 a espironolactona foi desenvolvida, 170 e após o clássico estudo de Pérez-Ayuso e cols., 210 ficou comprovado ser esta a droga de eleição para esta população de pacientes 17. 55. 210. 216. Tal diurético apresenta excelente efeito nos cirróticos, por antagonizar o hiperaldosteronismo existente. Além disso, ocasiona menos efeitos colaterais. 10. 41. 178. 210

Quando um diurético de alça for necessário, deve ser administrado posteriormente à espironolactona, havendo autores que sugerem seu uso em altas doses para compensar o transporte tubular diminuído que ocorre neste pacientes. 216. 229

Shear e cols. 255, estudando a formação e a absorção do líquido peritoneal em cirróticos, mostraram um limite máximo de absorção de ascite em torno de 300 ml/dia com diurese es-

pontânea e 900 ml/dia com uso de diuréticos, o que foi confirmado em estudo posterior ²²⁰. Se esta capacidade de absorção for excedida haverá mobilização de líquido do compartimento plasmático, levando a hipovolemia, azotemia e alterações eletrolíticas ^{43, 87, 255}. Assim, uma perda de peso de 600 a 900 g/dia não deve ser excedida em pacientes cirróticos sem edema periférico ^{43, 87, 100, 231}. Para um controle mais adequado recomenda-se que os pacientes permaneçam internados no mínimo por 2 semanas ²⁶¹.

Diversas complicações, no entanto, têm sido associadas ao uso de diuréticos. Assim, a presença de distúrbios eletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico, de EPS, de insuficiência renal, de hiperlipemia, de hiperglicemia, de surdez, de ginecomastia e de hiperuricemia tem sido referida na literatura. ^{2, 8, 12, 17, 44, 62, 65, 79, 87, 94, 110, 148, 171, 172, 183, 196, 198, 202, 204, 220, 221, 225, 231, 238, 248, 257, 258, 261, 269, 279}

Tradicionalmente, 5 a 15% dos pacientes respondem de maneira adequada à terapêutica inicial fundamentada no repouso e na dieta hipossódica, e aproximadamente 95% daqueles que necessitam diuréticos respondem satisfatoriamente ao seu uso ^{12, 26, 104, 105, 141}. Deve ser considerado, no entanto, que estes pacientes requerem hospitalizações prolongadas e muitas

vezes repetidas 6. 12. 238, refletindo uma qualidade de vida questionável. Os 5% restantes são considerados portadores de ascite refratária. 87. 281

Uma vez definida a refratariedade da ascite, o clínico deve lançar mão de procedimentos terapêuticos alternativos. 87. 188. 281

1.4.4 - Técnicas Dialíticas

A reinfusão de ascite após sua concentração pode ser realizada através da máquina "Rhodiascite" desde 1971, e tem seu uso difundido na Europa mas não nos EUA 79. 178. 213. 284. Com este processo sal e água são removidos sem haver perda de proteínas, e o fluido concentrado é reinfundido no compartimento vascular.

A ultrafiltração difere do método anterior porque o líquido concentrado não é reinfundido no compartimento vascular, e sim na cavidade peritoneal, evitando o risco de sobrecarga de volume 213. 278. Alguns estudos demonstraram bons resultados com esta técnica. 153. 227

Atualmente, técnicas extracorpóreas contínuas foram introduzidas para a remoção de fluidos e solutos em pacientes

criticamente doentes. Assim, existem a ultrafiltração contínua lenta, a hemofiltração arteriovenosa contínua e a hemodiálise arteriovenosa contínua. Recentemente, os 2 primeiros procedimentos foram utilizados para o tratamento da ascite refratária em pacientes cirróticos, tendo-se obtido resultados satisfatórios. 82. 86. 213

Embora eventualmente utilizados, estes métodos não são isentos de riscos 84. 178. 183. 213. 273. 280 e não têm sua eficácia comprovada, sendo necessários outros estudos para firmá-los como forma alternativa de tratamento nestes pacientes.

1.4.5 - Shunt Peritônio-venoso

Embora a idéia de reinfusão do líquido ascítico seja antiga, o uso do shunt peritônio-venoso para o tratamento da ascite em pacientes cirróticos só se tornou uma alternativa reconhecida após o desenvolvimento do shunt de LeVeen em 1974 180. Atualmente existem ainda outros shunts como o de Denver e o de Cordis-Hakim 88 sendo, no entanto, o mais utilizado o de LeVeen. 88

O princípio de shunt de LeVeen é a reinfusão contínua do líquido de ascite na veia cava superior através de uma vál-

vula de pressão unidirecional. A pressão necessária para ativar a válvula varia entre 3 e 5 cm H₂O, agindo a respiração do paciente como bomba propulsora. Assim, durante a inspiração a pressão intratorácica diminui e a intra-abdominal aumenta, sendo esta diferença suficiente para infundir o líquido de ascite na veia cava superior. 160

O uso do shunt LeVeen nas hepatopatias crônicas na atualidade está restrito basicamente às ascites refratárias 10. 26. 33. 78. 88. 161. 162. 163. 189. 231. 269. 282. 283 e à síndrome hepato-renal 78. 99. 161. 162. 189. 217. 282. 283, não havendo, no entanto, consenso na literatura sobre seu uso nestas circunstâncias.

Os resultados decorrentes de seu uso levam a um aumento no volume plasmático, no DC, no fluxo sanguíneo renal, no fluxo urinário e na natriurese. 8. 10. 33. 44. 98. 118. 120

Várias são as complicações descritas com o método, entre as quais salientamos a coagulação intravascular disseminada 8. 10. 17. 30. 44. 47. 62. 78. 79. 88. 98. 159. 161. 163. 164. 169. 178. 183. 231. 251. 261. 269. 279, as infecções 30. 33. 44. 47. 62. 78. 79. 88. 119. 160. 161. 162. 163. 178. 183. 230. 231. 251. 261. 265. 289. 290, a hemorragia digestiva por sangramento de varizes 8. 10. 17. 26. 33. 44. 47.

62. 78. 79. 98. 119. 160. 161. 162. 182. 183. 217. 231. 232. 251. 261. 265. 279, as complicações cardíacas 8. 10. 17. 44. 47. 62. 78. 79. 98. 119. 162. 163. 231. 279, as complicações pulmonares 10. 44. 78. 251. 261, os distúrbios eletrolíticos 44. 78 e o escape do fluido de ascite 30. 33. 44. 78. 161. 162. 261. 277. Um outro inconveniente deste tipo de procedimento é a alta porcentagem de obstrução da válvula, em até 30% dos casos, obrigando a sua troca geralmente nos primeiros 6 meses. 8. 10. 44. 47. 91. 98. 120. 163. 164. 178. 230. 251. 265. 274

A mortalidade operatória do método está em torno de 25% 79. 98, ocorrendo eventos mórbidos em até 2/3 dos pacientes. 78. 119. 189. 269

Em vista destes fatos e de sua indicação muitas vezes controversa, seu uso é recomendado com cautela no tratamento das ascites. 47. 91. 189.

1.4.6 - Paracentese Novamente

Embora todas as complicações anteriormente referidas sobre o uso terapêutico da paracentese contribuíssem para que este método fosse progressivamente abandonado, atualmente os argumentos contrários não parecem ser tão convincentes quanto

no passado 2. 10. 16. 17. 61. 104. 110. 112. 142. 178. 225. 233. 236. 238. 240. 263. Após revisão da literatura observou-se que não havia evidências consistentes que indicassem que este procedimento apresentava a magnitude dos efeitos colaterais descritos. Os estudos existentes eram baseados em observações individuais ou em pequenas casuísticas. 101. 102. 115. 136

Diversas publicações apóiam o fato de que a paracentese não afeta adversamente a hemodinâmica sistêmica e renal 8. 11. 17. 43. 53. 79. 91. 110. 112. 121. 139. 142. 147. 152. 173. 174. 203. 215. 224. 225. 230. 233. 248. 249. 255. 256. 263. 274, embora haja autores que questionem a sua importância 116, já que apenas promove a interrupção temporária de uma situação.

Em vista destes fatos e da dificuldade de se chegar a uma forma otimizada no tratamento da ascite de difícil resposta à terapêutica convencional em pacientes com hepatopatia crônica, Quintero e cols., 225 em 1985, estudaram o papel da paracentese terapêutica de maneira prospectiva e randomizada. Assim, foram realizadas, em 72 pacientes cirróticos com ascite tensa, paracenteses diárias de 4 litros combinadas com a infusão de albumina, concluindo que este procedimento apresentou como vantagens, em relação ao uso de diuréticos, uma

menor permanência dos pacientes a nível hospitalar e um menor custo, sendo que nos pacientes do grupo da paracentese houve menos complicações do que naqueles do grupo dos diuréticos. A probabilidade de readmissão e sobrevida foi semelhante em ambos os grupos. Estas observações foram confirmadas em estudos posteriores. 110. 243

Recentemente, estudo clínico prospectivo do grupo de Barcelona ²⁷⁵ veio ao encontro das idéias de Panós ²⁰³ e Reynolds ²³³, demonstrando que o procedimento podia ser executado em uma única etapa, através de paracentese terapêutica total (PT).

Tendo em vista o número reduzido de estudos que analisam o papel da paracentese no tratamento da ascite, entendemos ser de fundamental importância a avaliação da experiência local com a utilização de tal modalidade terapêutica.

1.5 - Objetivos


1.5.1 - Verificar em cirróticos com ascite refratária ou recidivante os efeitos da PT associada à infusão endovenosa de albumina:

- na mobilização da ascite,


- na hemodinâmica sistêmica através de mensurações pressóricas e da avaliação do sistema renina-angiotensina-aldosterona,
- na função renal.

1.5.2 - Verificar a velocidade de reacúmulo de ascite após a PT.

1.5.3 - Verificar os paraefeitos da PT.



PACIENTES E MÉTODOS



2 - PACIENTES E MÉTODOS

Foram analisados prospectivamente 11 pacientes com ascite internados na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre durante o período de abril/90 a agosto/91. Destes, oito eram do sexo feminino e 3 do masculino. A idade média dos pacientes foi de $55 \pm 15,7$ anos, variando de 23 a 83 anos. Dez eram de cor branca e 01 de cor parda.

Todos os pacientes eram portadores de cirrose. O diagnóstico foi anátomo-patológico em 07 e clínico-laboratorial em 04 pacientes. Naqueles com diagnóstico histopatológico a cirrose foi do tipo macronodular em 03 e micronodular em 04 pacientes. Entre aqueles com diagnóstico clínico-laboratorial, todos realizaram ecografia abdominal que demonstrou circulação colateral a sugerir hipertensão porta, não havendo evidências de processo infiltrativo neoplásico.

A etiologia de hepatopatia foi viral em 07 (anti HCV+ em 4 e HBsAg+ em 3) e alcoólica em 04 pacientes. Naqueles com etiologia alcoólica, os marcadores virais foram negativos em 3, e em 1 não foram realizados.

Seis pacientes realizaram endoscopia digestiva que demonstrou a existência de varizes esofágicas.

A ascite foi considerada refratária em 07 doentes e recidivante em 04.

Definiu-se como refratária a presença de ascite não responsiva ao repouso e à dieta com 500 mg de sódio/24h associada ao uso de 400 mg de espironolactona e 80 mg de furosemide por dia, ou aquela presente em pacientes que desenvolveram complicações severas mesmo em vigência de doses menores de diuréticos 4. 11. 107. Considerou-se como recidivante o desenvolvimento de pelo menos 3 episódios de ascite em 9 meses, em vigência de tratamento adequado com diuréticos e dieta hipossódica. 248

A ascite apresentou-se tensa à palpação em 06 pacientes.

Ao serem incluídos no protocolo, os pacientes foram classificados observando-se os critérios de Child modificados por Pugh, ²²³ sendo 08 considerados Child B e 03 Child C.

Este trabalho foi previamente submetido ao Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Os objetivos e riscos envolvidos com a participação no projeto foram explicados a todos os pacientes, que assinaram termo de consentimento (Anexo I).

Os dados foram registrados em protocolo elaborado especialmente para este estudo (Anexo II).

A inclusão dos pacientes no presente estudo obedeceu aos seguintes critérios:

- presença de ascite refratária ou recidivante;
- diagnóstico clínico-laboratorial e/ou histopatológico de hepatopatia crônica de qualquer etiologia;
- avaliação laboratorial demonstrando bilirrubina sérica total menor que 10 mg/dl; atividade de protrombina maior do que 40% e níveis séricos de creatinina menores do que 3 mg/dl;

- avaliação laboratorial demonstrando bilirrubina sérica total menor que 10 mg/dl; atividade de protrombina maior do que 40% (até 18,8 segundos) e níveis séricos de creatinina não superiores a 3 mg/dl;
- ausência de evidências clínicas e ecográficas de carcinoma hepatocelular;
- ausência de encefalopatia porto-sistêmica nos últimos 10 dias;
- ausência de hemorragia digestiva nos últimos 10 dias;
- ausência de infecções;
- ausência de ascite septada.

Foi suspenso o uso de diuréticos 5 dias antes da inclusão no protocolo, e todos receberam dieta com 500 mg de sódio por dia.

Todos os pacientes foram submetidos à paracentese diagnóstica por ocasião da internação para exclusão de peritonite bacteriana espontânea e outras eventuais causas de ascite. No líquido de ascite foram realizados exames bioquímicos (LDH, proteínas, glicose, amilase, densidade e colesterol); exame citológico diferencial com contagem de células; exame citopatológico e exame bacteriológico em aero e anaerobiose. O pH e a albumina foram determinados conco-

mitantemente na ascite e no sangue para a realização de seus gradientes. A técnica utilizada nas diversas determinações foi previamente descrita. 188

Posteriormente aos resultados dos exames obtidos pela paracentese diagnóstica, foi realizada a medida do volume total da ascite, com auxílio da cintilografia, utilizando-se como radiofármaco o ^{99m}Tc -fitato (tecnécio-fitato).

Foram verificados diariamente em todos os pacientes peso em jejum, volume urinário, circunferência abdominal, presença de edema periférico, pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). A pressão arterial foi medida no membro superior direito após 15 minutos em repouso 144, e a PAM foi calculada através da fórmula usual. 214

A medida do sódio urinário de 24 horas foi obtida antes do procedimento em todos os pacientes.

Os seguintes parâmetros bioquímicos foram determinados antes e 24, 48 e 120 horas após a paracentese em todos os casos estudados: hematócrito, hemoglobina, dosagens séricas de sódio, potássio, bilirrubinas, transaminases, fosfatase alcalina, albumina, atividade de protrombina, uréia e

creatinina. As determinações seguiram os preceitos da técnica tradicional.

A função renal dos pacientes foi avaliada através da mensuração da uréia, da creatinina, da depuração da creatinina endógena corrigida (DCEc) e da taxa de filtração glomerular (TFG). A determinação da DCE seguiu a técnica usual, e a TFG foi realizada através de utilização de ^{51}Cr -EDTA. A DCEc e a TFG foram avaliadas antes e 48 horas após a paracentese.

A avaliação da função hemodinâmica foi realizada em UTI com cateter de Swan-Ganz e através das dosagens de renina e aldosterona plasmáticas. As medidas das variáveis hemodinâmicas pelo cateter de Swan-Ganz foram obtidas antes, 1 e 24 horas após o término da paracentese. Amostras sanguíneas para dosagens de renina e aldosterona plasmáticas foram colhidas antes e 48 horas após a realização da paracentese total, estando o paciente em repouso por 2 horas e em posição supina ¹²⁴.

A paracentese total foi realizada entre o 3º e 5º dia após a inclusão no protocolo, em seqüência às medidas hemodinâmicas iniciais. O procedimento foi realizado sob condições assépticas e com anestesia local com xilocaína a 2%

sem vasoconstritor. Os pacientes estavam em jejum, com a bexiga vazia e posicionados em decúbito dorsal. O abdômen foi puncionado no quadrante inferior esquerdo, em um ponto eqüidistante da cicatriz umbilical e espinha ilíaca antero-superior. Foi utilizada agulha com 80 mm de comprimento e 3 mm de diâmetro, sendo composta de uma cânula de punção acompanhada com trocarte. Estando a agulha dentro da cavidade peritoneal, foi medida a pressão intra-abdominal (PIA) com raquimanômetro.

A drenagem foi feita por sistema fechado em urokit, sendo registrados o volume drenado e o tempo dispendido.

Após o procedimento, foi feito curativo compressivo e o paciente orientado a permanecer em repouso.

Foram administradas 6g de albumina humana por litro de ascite drenado, a uma velocidade de 40 gt/min, iniciando-se a infusão logo após o início da retirada do fluido ascítico. A albumina utilizada era da marca Santa Catarina, em uma concentração de 20% e com teor de sódio não superior a 150 mEq/l.

Após a repetição das medidas hemodinâmicas, o paciente teve alta da UTI, retornando à enfermaria.

A distribuição dos exames segundo o tempo de sua realização pode ser observada na figura 3.

Figura 3 - Distribuição cronológica dos exames realizados

| | Antes | 1h | 24h | 48h | 72h | 96h | 120h |
|---|-------|----|-----|-----|-----|-----|------|
| Paracentese diagnóstica | X | | | | | | |
| Medida do volume de ascite | X | | | | | | |
| Peso, diurese, CA, PAM, FC | X | | X | X | X | X | X |
| Sódio urinário | X | | | | | | |
| Htc, hb, Na, K, BT, BDI, TGO, TGP, FA, TP, albumina ureia, creatinina | X | | X | X | | | X |
| DCEc, TFG | X | | | X | | | |
| Medidas, hemodinâmicas com cateter Swanz-Ganz | X | X | X | | | | |
| Renina, aldosterona | X | | | X | | | |
| PIA | X | | | | | | |

CA= circunferência abdominal; PAM= pressão arterial média; FC= frequência cardíaca; Htc; hematócrito; hb= hemoglobina; Na = sódio; K= potássio; BT= bilirrubina total; BDI= bilirrubina direta imediata; TGO= transaminase glutâmico-oxalacética; TGP= transaminase glutâmico-pirúvica; FA= fosfatase alcalina; TP= tempo de protrombina; DCEc= depuração da creatinina endógena corrigida; TFG= taxa de filtração glomerular; PIA= pressão intra-abdominal.

Os pacientes foram observados quanto ao surgimento de intercorrências clínicas como encefalopatia porto-sistêmica, hemorragia digestiva alta, peritonite ou bacteremia.

Os diuréticos foram reiniciados no 30 dia após a paracentese, em dose única de 200 mg de espironolactona, ajustando-se posteriormente a dose conforme a resposta do paciente.

Os pacientes obtiveram alta hospitalar após estabilização do seu peso, sendo revisados em ambulatório no 150 e 600 dia após a paracentese total. Neste seguimento, especial atenção foi dada ao peso e à circunferência abdominal do paciente, sendo realizados os exames paraclínicos pertinentes ao acompanhamento ambulatorial de um paciente com hepatopatia crônica descompensada. No que tange à sobrevivência, estes pacientes foram observados por um período de 17 meses.

2.1 - Medida do Volume da Ascite com ^{99m}Tc -fitato

Para a realização do exame foram utilizadas duas seringas (A e B) contendo 1,5 μCi do radiotraçador em cada uma. A radiação contida nessas seringas foi contada na câ-

mara de cintilação por um período de 1 min. O conteúdo de uma das seringas (A) foi instilado em um balão de ensaio contendo 1000 ml de água destilada servindo como padrão; o conteúdo da outra (B) foi injetado no paciente, no local usual da paracentese, sob condições assépticas. Após a utilização do material, as seringas foram analisadas novamente para verificar a quantidade de resíduo radioativo (A1 e B1) a ser subtraído da primeira contagem, obtendo-se assim, o valor exato do material injetado. Em um período de 10 min, após haver homogenização do radiofármaco com o líquido de ascite, foi obtida uma imagem através da câmera de cintilações para verificar se o material radioativo estava uniformemente distribuído na cavidade (figura 4), ou se havia septação. Para a determinação do volume da ascite foram colhidas em seringas uma amostra de 1 ml de líquido peritoneal no lado oposto àquele em que foi injetada a substância radioativa (C) e outra do frasco padrão (D), colocando-se o material em recipientes de vidro para posterior contagem em contador de poço. Contou-se também o resíduo radioativo das seringas (C1 e D1) para ser subtraído das contagens finais da ascite e do líquido padrão.

Através da fórmula matemática a seguir obteve-se o volume total de ascite, conforme já descrito por Buhac ⁴⁹:

$$\text{Volume} = \frac{(B-B1) / (C-C1)}{(A-A1) / (D-D1)} \times 1000 \text{ ml}$$

Figura 4 - Medida do volume de ascite

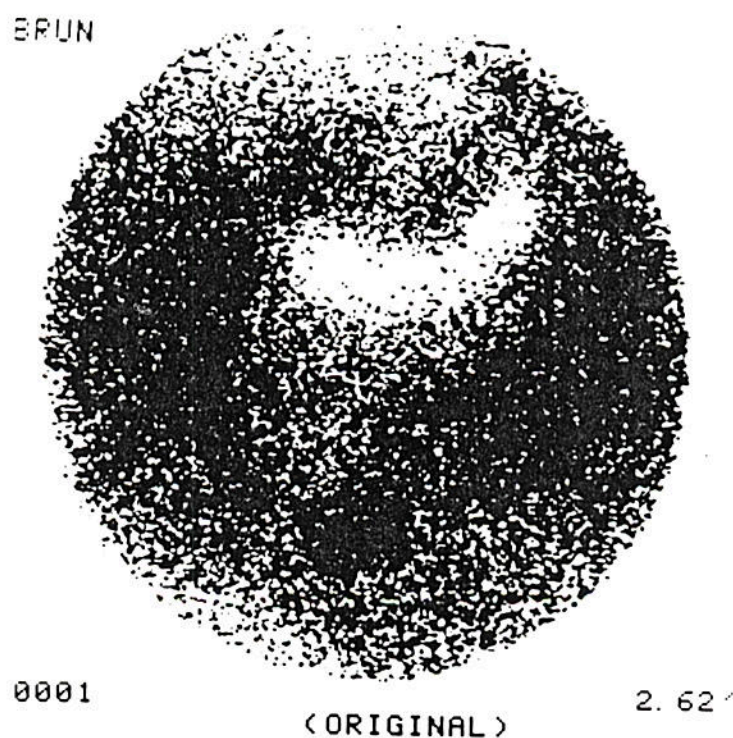


Imagem obtida por ocasião de realização da medida de volume de ascite com tecnécio-fitato no paciente nº 03, evidenciando a distribuição uniforme de radiofármacos na cavidade abdominal. A imagem mais clara corresponde ao estômago.

2.2 - Medida da Taxa de Filtração Glomerular

Para a determinação da TFG foi administrada aos pacientes uma solução de ^{51}Cr -EDTA via endovenosa.

A solução ^{51}Cr -EDTA é constituída por 0,1g de EDTA (sal dissódico do ácido etileno dinitrotetracético), 1,0 ml de álcool benzílico e 4 μCi de ^{51}Cr -EDTA (IPEN) diluídos em 100 ml de água destilada, preparada em condições estéreis (solução A).

Como padrão referência para as amostras, 1 ml da solução A foi diluído em 500 ml de água destilada em um balão volumétrico (solução B).

Injetou-se 10 ml da solução A via endovenosa; após 120 minutos coletou-se 10 ml de sangue total, o qual foi transferido para um tubo heparinizado (0,1 ml de liquemine) e centrifugado imediatamente, sendo recuperados 2 ml de plasma da amostra. Outras duas tomadas de sangue foram realizadas aos 180 e 240 minutos.

O plasma das amostras foi acondicionado em tubos plásticos, devidamente identificados com o nome e tempo de coleta. Em outro tubo plástico colocou-se 2 ml de solução B (padrão).

A contagem de radiação das amostras e do padrão foram obtidas através do contador de poço automático, modelo PW4580 Philips, por 10 minutos cada. O resultado obtido é expresso em contagens por minuto (cpm).

As cpm das amostras foram plotadas em um gráfico semi-logaritmo onde, no eixo das ordenadas são representadas as cpm e, no eixo das abscissas, os tempos 120, 180 e 240 minutos, traçando-se uma reta com os pontos obtidos. O ponto de encontro do eixo das abscissas com o prolongamento da reta traçada é chamado de A_0 , ou seja, a contagem de radiação em um minuto estimada para o tempo zero. (figura 5).

Figura 5 - Medida da taxa de filtração glomerular

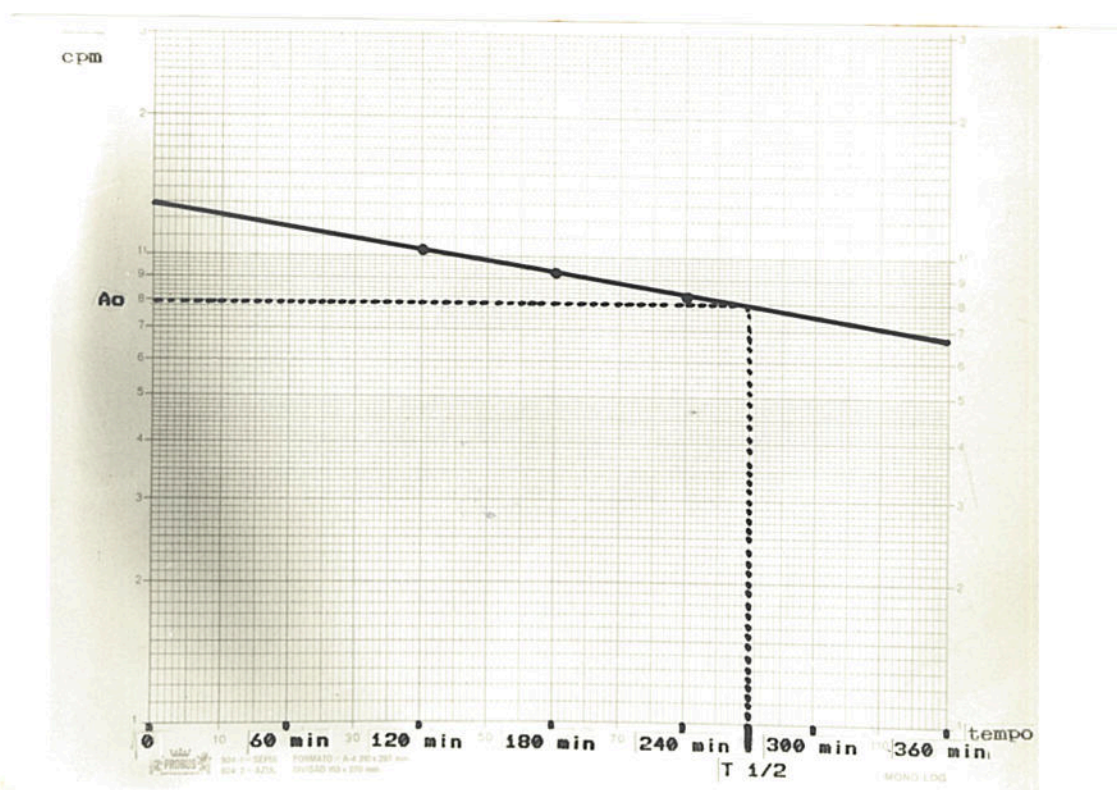


Gráfico semi-logarítmico utilizado na obtenção da medida da taxa de filtração glomerular com $^{51}\text{Cr-EDTA}$. Os dados apresentados são relativos ao paciente nº 8.

Os cálculos para obtenção do resultado da TFG são realizados através das seguintes fórmulas:

$$VD = \frac{P \times D \times V}{Ao \times 1000}$$

VD= valor da diluição

P= contagem do padrão

D= diluição utilizada para solução B (no caso 500)

V= volume injetado no paciente (10 ml)

Ao= cpm estimada para o tempo zero

$$TFG = \frac{VD \times 1000 \times 0,693 \times 0,87}{T \ 1/2}$$

T1/2 = Ao/2 (ler no gráfico)

$$TFG_a = \frac{TFG \times 1,73}{SC}$$

TFG_c = TFG corrigida

SC = superfície corporal, verificada em nomograma

Os valores de referência para a TFG corrigida variam de 80 a 120 ml/min.

2.3 - Avaliação da Função Hemodinâmica

2.3.1 - Monitorização da Hemodinâmica Sistêmica

Foi utilizado o cateter de termodiluição com 3 vias marca Spectramed, modelo SP5107H ou SP5107HS e monitor da marca BESE para a tomada das medidas.

O cateter foi instalado pela técnica convencional ³⁹ por um médico treinado da UTI Central da Santa Casa.

Após a instalação da cateter foram verificadas a pressão média da artéria pulmonar (PAPm), a pressão capilar pulmonar (PCP) e o débito cardíaco (DC) por termodiluição. ³⁹ O índice cardíaco (IC) e volume sistólico (VS) foram calculados através das seguintes fórmulas:

$$\boxed{IC = \frac{DC}{SC}} \quad \text{e} \quad \boxed{VS = \frac{DC}{FC}}$$

SC = superfície corporal

FC = frequência cardíaca

2.3.2 - Atividade de Renina Plasmática

Com o paciente em decúbito dorsal e em repouso por 2 horas, coletou-se 5 ml de sangue total e imediatamente transferiu-se para tubos pré-congelados contendo 0,5 ml de EDTA sódico. Para a recuperação do plasma, as amostras foram centrifugadas a 2000 rpm por 10 minutos, sendo o mesmo acondicionado em freezer a uma temperatura de -20°C . As determinações foram realizadas quando se obteve material para 04 análises.

A atividade da renina plasmática foi medida através de radioimunoensaio da angiotensina I gerada após 90 minutos de incubação a 37°C em pH de 5,5 a 6,0, sob condições que previnem sua degradação. Foi utilizado "kit" da Sorin Biomédica segundo técnica já descrita. 124

Os valores de referência] para a atividade de renina plasmática conforme o "kit" é de 0,2 a 2,7 ng/ml/h.

2.3.3 - Aldosterona Plasmática

O sangue foi coletado, preparado e armazenado da mesma forma que a descrita para a renina.

Para a dosagem da aldosterona foi utilizado o radioi-
munensaio ("kit" Coat-A-Count, Diagnostic Products Corpora-
tion) tipo fase sólida. 155. 247

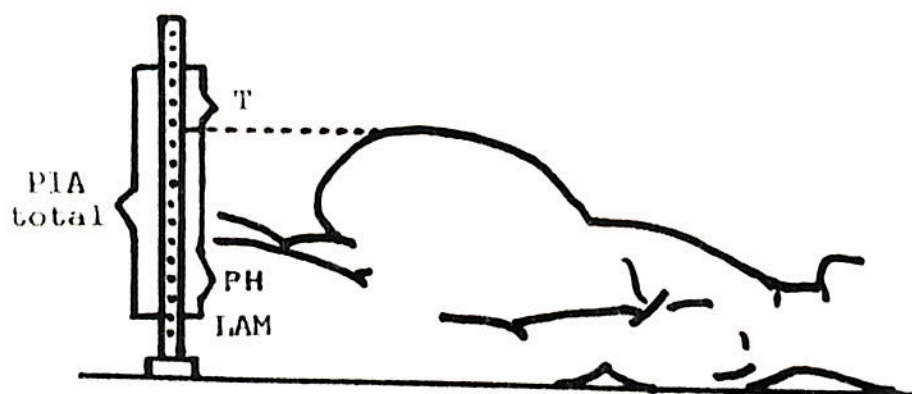
Os valores de referência para a aldosterona conforme o "kit" utilizado variam entre 1,0 e 16,0 ng/ld.

2.4 - Medida da Pressão Intra-abdominal (PIA)

Para a medida da PIA conectou-se um raquimanômetro à agulha de punção, colocando-o a seguir na altura de linha exilar média (LAM), utilizada assim como ponto de referência. O valor obtido durante a expiração, após um período de estabilização de 30 segundos, correspondeu à PIA, medida em cmH₂O. Após, elevou-se o manômetro ao ponto mais alto da superfície abdominal, excluindo-se assim a influência da

pressão hidrostática (PH) na PIA. O valor obtido correspondeu à (T) na parede abdominal ^{4ª} (figura 6).

Figura 6 - Medida da PIA



2.5 - Análise Estatística

2.5.1 - Tabulação dos Dados

Os dados resultantes da avaliação das características estudadas nos diversos pacientes foram tabulados e apresentados nas tabelas dos anexos III da VII. Em cada uma destas tabelas as linhas horizontais referem-se a dados de um

mesmo paciente, e as colunas a dados de uma mesma característica ou condição de investigação. Para cada coluna foi calculada a média e o desvio padrão, que são apresentados nas tabelas mostradas nos resultados.

2.5.2 - Comparação entre Médias

Para comparar entre si médias de uma mesma característica em diferentes condições de observações, pode-se conceber os dados em cada série dispostos segundo as matrizes de 11 linhas (pacientes), e tantas colunas quantas forem as condições de investigação (momentos em que foram obtidos os dados). Portanto, na comparação múltipla de médias, os cálculos seguiram o método de análise da variância, com dois critérios de observação ²⁹³. ²⁹⁴. As comparações entre as médias, quando indicadas no teste F, foram realizadas por diferenças mínimas significativas ²⁹⁴.

2.5.3 - Níveis de Significância

Nas tabelas apresentadas nos resultados são mostradas as médias (\bar{x}) e os desvios padrões (DP) de cada série de observações, os valores calculados de F obtidos na análise da variância e as probabilidades caudais (P) associadas a

F. Nas decisões sobre diferenças entre médias, o maior nível de significância foi de 0,05.



RESULTADOS



3 - RESULTADOS

Os resultados dos testes realizados nos 11 pacientes antes e após a paracentese total (PT) podem ser observados nos anexos III, IV, V, VI e VII.

A análise do líquido ascítico dos 11 pacientes feita por ocasião da inclusão no protocolo encontra-se no anexo VIII, e mostra que nenhum dos pacientes apresentava infecção do líquido de ascite.

Em relação ao sódio urinário, 04 pacientes apresentavam níveis abaixo de 10 mEq/l, 05 entre 11 e 20 mEq/l e 02 pacientes apresentavam valores entre 21 e 25 mEq/l.

3.1 - Medida do Volume de Ascite

Os valores obtidos após a medida do volume de ascite com radioisótopos, o volume efetivamente drenado e o

residual (volume medido - volume drenado) são mostrados na tabela 1.

Tabela 1 - Volumes de líquido de ascite

| Caso | Volume medido
(ml) | Volume drenado
(ml) | Volume residual
(ml) |
|-----------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| 01 | 6.130 | 5.580 | 550 |
| 02 | 4.920 | 3.900 | 1.020 |
| 03 | 23.020 | 23.000 | 20 |
| 04 | 7.600 | 7.800 | -200 |
| 05 | 11.450 | 11.000 | 450 |
| 06 | 5.970 | 5.700 | 270 |
| 07 | 8.500 | 6.500 | 2.000 |
| 08 | 3.300 | 3.100 | 200 |
| 09 | 5.900 | 4.950 | 950 |
| 10 | 7.400 | 6.000 | 1.400 |
| 11 | 13.100 | 12.400 | 700 |
| \bar{x} | 8.845 | 8.268 | 669 |
| DP | 5.478 | 5.662 | 642 |

Nos pacientes estudados, a medida do volume da ascite através de radioisótopo evidenciou em média a presença de 8845 ± 5478 ml de líquido ascítico, variando de 3300 a 23.020 ml, enquanto o volume médio de líquido drenado correspondeu a 8268 ± 5662 ml, variando de 3.100 a 23.000 ml. Houve um volume residual que variou de - 200 a 2.000 ml, com uma média de 669 ml.

O líquido ascítico foi drenado em $84,55 \pm 24,80$ min (variando de 40 a 140 min), a uma velocidade de $95,06 \pm 37,17$ ml/min (variando de 34,4 a 164, 3 ml/min).

3.2 - Expansão do Volume Sangüíneo

Os níveis de albumina do líquido ascítico, a quantidade de albumina efetivamente retirada através da PT e aquela utilizada após o procedimento podem ser observados na tabela 2.

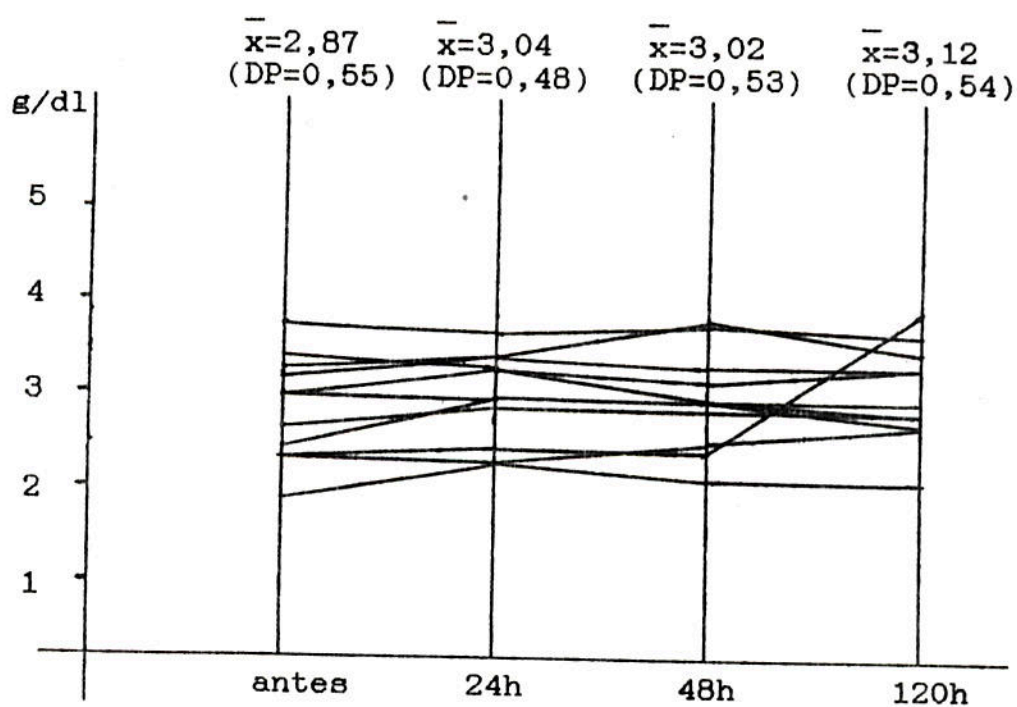
Tabela 2 - Quantidade de albumina retirada e recebida pelo paciente

| Caso | alb asc
(g/l) | alb ret
(g) | alb receb
(g) |
|-----------|------------------|----------------|------------------|
| 01 | 6,00 | 33,48 | 50,00 |
| 02 | 3,00 | 11,70 | 25,00 |
| 03 | 18,00 | 414,00 | 130,00 |
| 04 | 3,00 | 23,40 | 50,00 |
| 05 | 30,00 | 330,00 | 80,00 |
| 06 | 6,00 | 34,20 | 40,00 |
| 07 | 17,00 | 110,50 | 40,00 |
| 08 | 10,00 | 31,00 | 20,00 |
| 09 | 5,00 | 24,75 | 30,00 |
| 10 | 2,00 | 12,00 | 35,00 |
| 11 | 27,00 | 334,80 | 70,00 |
| \bar{x} | 11,50 | 123,62 | 51,80 |
| DP | 9,90 | 155,30 | 31,64 |

Alb asc= nível de albumina da ascite; alb ret= quantidade de albumina retirada (alb asc X volume drenado); alb receb= quantidade de albumina recebida

A quantidade de albumina recebida após a PT variou entre 20 e 130 g (51,80g em média), correspondendo em média a 6,26 g de albumina por litro de ascite drenado. A quantidade de albumina repostada foi menor do que a retirada do paciente através do líquido de ascite (123,62 g), como podemos observar na tabela 2. Apesar desse fato, não houve alteração nos níveis séricos de albumina após a PT, o que pode ser observado na figura 7.

Figura 7 - Albumina sérica pré e pós paracentese total



F calc = 1,673
P= 0,194 (NS)

3.3 - Avaliação da Função Hemodinâmica

3.3.1 - Monitorização da Hemodinâmica Sistêmica

Os valores individuais das medidas hemodinâmicas obtidas com cateter de Swan-Ganz podem ser observadas no anexo III.

A média e o desvios padrões dos valores das medidas hemodinâmicas antes (A), 1 hora e 24 horas após a PT, encontram-se na tabela 3.

Tabela 3 - Medidas Obtidas com Cateter de Swan-Ganz

| | A | 1h | 24h | F calc. | P |
|----------------------------|----------------|----------------|----------------|---------|-----------|
| | \bar{x} (DP) | \bar{x} (DP) | \bar{x} (DP) | | |
| DC
(l/min) | 6,59(1,50) | 8,57(3,17) | 7,15(2,95) | 3,510 | 0,050(NS) |
| IC
(DC/SC) | 4,29(1,18) | 5,57(2,25) | 4,63(2,01) | 3,149 | 0,065(NS) |
| VS
(DC/FC) | 0,08(0,02) | 0,010(0,04) | 0,09(0,04) | 2,482 | 0,109(NS) |
| PCP
(mmHg) | 7,09(4,16) | 6,64(3,20) | 6,18(3,46) | 0,654 | 0,531(NS) |
| PAP _m
(mmHg) | 14,55(5,91) | 14,36(7,95) | 12,45(6,20) | 6,203 | 0,008(**) |

(**) = $P < 0,01$

DC= débito cardíaco; IC= índice cardíaco; VS= volume sistólico; PCP= pressão capilar pulmonar; PAP_m= pressão arterial pulmonar média.

Não houve alteração estatisticamente significativa ao analisarmos os valores do DC, do IC, do VS e da PCP antes e após a PT.

No entanto, as medidas da pressão média da artéria pulmonar mostraram que houve queda significativa ($p < 0,01$) nos valores dessa variável após 24 horas do procedimento.

3.3.2 - Medidas Hemodinâmicas Indiretas

Os valores individuais das medidas hemodinâmicas indiretas podem ser observados no anexo IV.

O hematócrito (Htc), a PAM e a FC foram utilizadas como medidas indiretas da repercussão da PT sobre a volemia. A média dos valores obtidos antes (A), 24, 48 e 120 horas após a PT e seus respectivos desvios padrões são observados na tabela 4.

Tabela 4 - Medidas hemodinâmicas - variáveis indiretas

| | A | 24h | 48h | 120 | F | P |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------|-----------|
| | \bar{x}
(DP) | \bar{x}
(DP) | \bar{x}
(DP) | \bar{x}
(DP) | calc. | |
| Htc(%) | 34,00
(4,27) | 34,27
(6,23) | 34,09
(6,22) | 32,73
(5,68) | 0,924 | 0,441(NS) |
| PAM(mmHg) | 86,95
(11,88) | 82,12
(10,58) | 83,29
(10,49) | 82,67
(13,86) | 1,220 | 0,320(NS) |
| FC(bpm) | 86,55
(3,24) | 85,45
(4,82) | 84,18
(3,74) | 84,18
(6,05) | 0,917 | 0,445(NS) |

Htc= hematócrito; PAM= pressão arterial média; FC= frequência cardíaca

Não houve alterações significativas ao analisarmos os valores médios do hematócrito, da PAM e da FC antes e após a PT.

3.3.3 - Sistema Renina-angiotensina-aldosterona

Os valores individuais da renina e da aldosterona são observados no anexo V.

Os valores médios e os desvios padrões obtidos após a dosagem sérica de renina e aldosterona são encontrados na tabela 5.

Tabela 5 - Renina e aldosterona pré e pós paracentese total

| | A | 48h | | |
|------------------------|---------------|---------------|---------|-----------|
| | $\bar{x}(DP)$ | $\bar{x}(DP)$ | F calc. | P |
| renina
(mg/ml/h) | 14,85(8,06) | 15,80(6,28) | 0,290 | 0,602(NS) |
| aldosterona
(mg/dl) | 68,27(66,13) | 68,82(71,16) | 0,007 | 0,935(NS) |

A= antes da PT; 48h= 48 h após a PT

Não houve alteração significativa nos valores de renina e aldosterona plasmáticas quando analisadas antes e 48 h após a PT.

3.4 - Função Renal

Os valores individuais da avaliação da função renal podem ser observados no anexo VI.

As médias e os respectivos desvios padrões dos valores do volume urinário de 24 horas (VU), da uréia, da creatinina, da depuração da creatinina endógena corrigida (DCEc) e da taxa de filtração glomerular corrigida (TFGc) antes (A), 24, 48 e 120 horas após a PT podem ser observadas na tabela 6.

Tabela 6 - Função renal pré e pós paracentese total

| | A | 24h | 48h | 120h | F. calc. | P |
|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|-----------|
| | \bar{x}
(DP) | \bar{x}
(DP) | \bar{x}
(DP) | \bar{x}
(DP) | | |
| VU
(ml) | 847
(337) | | 920
(425) | | 1,146 | 0,300(NS) |
| uréia
(mg/dl) | 55,55
(62,09) | 56,18
(60,90) | 57,36
(63,24) | 56,27
(65,04) | 0,106 | 0,956(NS) |
| creati-
nina
(mg/dl) | 1,27
(0,72) | 1,26
(0,84) | 1,26
(0,77) | 1,30
(0,84) | 0,112 | 0,952(NS) |
| DCE
(ml/min) | 54,52
(21,15) | | 60,16
(22,21) | | 2,732 | 0,129(NS) |
| TFG
(ml/min) | 78,67
(22,38) | | 69,05
(25,19) | | 4,532 | 0,059(NS) |

Não houve alterações estatisticamente significativas na avaliação clínica e laboratorial da função renal antes e após a PT.

3.5 - Pressão Intra-abdominal

Os valores da pressão intra-abdominal total em expiração (PIA), da tensão abdominal (T) e a existência de tensão abdominal à palpação (T palp) podem ser observados na tabela 7.

Tabela 7 - Pressão intra-abdominal

| Caso | PIA
(cm H ₂ O) | T
(cm H ₂ O) | T palp |
|-----------|------------------------------|----------------------------|--------|
| 01 | 15 | 6 | Sim |
| 02 | 10 | 0 | Não |
| 03 | 15 | 3 | Não |
| 04 | 15 | 7 | Sim |
| 05 | 10 | 0 | Não |
| 06 | 15 | 5 | Sim |
| 07 | 10 | 3 | Não |
| 08 | 5 | 0 | Não |
| 09 | 40 | 15 | Sim |
| 10 | 15 | 6 | Sim |
| 11 | 18 | 7 | Sim |
| \bar{x} | 15,28 | 4,73 | |
| DP | 8,98 | 4,40 | |

Observou-se ascite tensa à palpação em 06 pacientes.

A PIA total em expiração variou de 5 a 40 cmH₂O (15,28 ± 8,98 cmH₂O), enquanto a tensão de parede abdominal variou de 0 a 15 cmH₂O (4,37 ± 4,40 cmH₂O).

Observamos que nos pacientes com ascite tensa à palpação a tensão encontrava-se acima de 5 cmH₂O, e naqueles com abdômen flácido os valores observados foram mais baixos.

3.6 - Avaliação Eletrolítica e da Função Hepato-celular

Os valores individuais são mostrados no anexo VII.

As médias e os desvios padrões dos valores do sódio, do potássio, da bilirrubina total (BT), da bilirrubina direta imediata (BDI), das transaminases (TGO e TGP), do tempo de protrombina (TP) e da fosfatase alcalina (FA) antes (A), 24, 48 e 120 horas após a PT são mostradas na tabela 8.

Tabela 8 - Eletrólitos e provas de função hepática pré e pós paracentese total

| | A | 24h | 48h | 120 | | |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------|-----------|
| | \bar{X}
(DP) | \bar{X}
(DP) | \bar{X}
(DP) | \bar{X}
(DP) | F calc. | P |
| sódio
(mEq/l) | 137,45
(2,88) | 136,09
(2,59) | 133,55
(3,83) | 137,00
(5,06) | 2,837 | 0,550(NS) |
| potássio
(mEq/l) | 4,33
(0,52) | 3,92
(0,36) | 3,96
(0,66) | 4,08
(0,74) | 1,928 | 0,146(NS) |
| BT
(mg/dl) | 2,06
(1,53) | 1,93
(1,83) | 1,83
(1,69) | 1,93
(1,65) | 0,358 | 0,784(NS) |
| BDI
(mg/dl) | 1,36
(1,41) | 1,23
(1,61) | 1,08
(1,31) | 1,26
(1,32) | 0,807 | 0,500(NS) |
| TGO
(UI/l) | 71,27
(58,54) | 54,64
(46,58) | 49,64
(35,06) | 50,27
(33,61) | 3,234 | 0,036(*) |
| TGP
(UI/l) | 49,45
(49,03) | 49,45
(56,91) | 42,91
(46,66) | 44,82
(50,93) | 2,619 | 0,069(NS) |
| TP
(seg.) | 14,45
(1,82) | 14,78
(1,29) | 14,84
(1,14) | 14,56
(1,10) | 0,412 | 0,746(NS) |
| FA
(UI/l) | 211,09
(150,88) | 213,27
(213,70) | 198,18
(155,53) | 170,09
(63,39) | 0,910 | 0,448(NS) |

(*) = $p < 0,05$

Não houve alteração estatisticamente significativa ao analisarmos as provas de função hepatocelular, com exceção da TGO, que apresentou diminuição significativa nas medidas obtidas após a PT em relação à medida anterior ao procedi-

mento. Não observamos diferença significativa ao analisarmos as dosagens de sódio e potássio antes e após a PT.

3.7 - Reacúmulo de Peso

O controle da evolução ponderal dos pacientes 24 e 120 horas após a PT e, em nível ambulatorial, aos 15 e 60 dias após a PT pode ser observado na tabela 9. Os dados desta tabela são apresentados em porcentagem de ganho ou perda em relação ao peso medido imediatamente após a paracentese total.

Tabela 9 - Alterações em relação ao peso pós paracentese total imediato

| Caso | PESO (%) | | | |
|-----------|----------|-------|-------|-------|
| | 24 h | 120 h | 15 d | 60 d |
| 01 | 0,36 | -1,44 | 0,18 | óbito |
| 02 | -0,93 | -1,86 | -2,98 | -4,85 |
| 03 | -0,46 | 1,53 | 2,45 | 1,23 |
| 04 | 3,49 | 5,41 | -2,62 | -5,93 |
| 05 | 1,28 | 4,79 | 13,42 | 16,61 |
| 06 | -0,42 | -0,42 | -8,33 | óbito |
| 07 | 0,19 | -0,79 | -4,99 | -6,19 |
| 08 | -0,44 | -0,44 | 1,11 | 5,09 |
| 09 | 0 | -1,96 | -9,96 | -6,94 |
| 10 | -0,64 | 2,42 | 0,81 | -3,06 |
| 11 | 1,48 | -0,44 | 0,71 | 8,15 |
| \bar{x} | 0,35 | 0,84 | -1,13 | 0,46 |
| DP | 1,26 | 2,58 | 6,23 | 8,08 |

Podemos observar que houve uma pequena recuperação do peso em 24 horas (0,35% do peso), 120 horas (0,84% do peso) e aos 60 dias após a PT (0,46% do peso), enquanto observamos pequena diminuição do mesmo aos 15 dias após o procedimento (-1,13% do peso).

O ganho ponderal em relação ao peso do paciente verificado imediatamente após a paracentese e a circunferência abdominal média obtidos em 24 e 120 horas após o procedimento, e em 15, 60 dia após, encontra-se na tabela 10.

Tabela 10 - Média da circunferência abdominal e do reacúmulo de peso

| | 24h | 120h | 15d | 60d |
|-------------|--------------|---------------|----------------|---------------|
| | \bar{x} | \bar{x} | \bar{x} | \bar{x} |
| | (DP) | (DP) | (DP) | (DP) |
| peso
(g) | 227
(755) | 418
(1520) | -236
(2784) | 233
(4373) |
| CA
(cm) | 90,36 | 90,45 | 87,40 | 89,40 |

3.8 - Complicações

As únicas complicações relacionadas à execução do protocolo ocorreram após medida do volume ascítico através de radioisótopo (pico febril em 4 pacientes) e após a passagem do cateter de Swan-Ganz (extrassístoles ventriculares isoladas que cessaram espontaneamente em 2 pacientes).

3.9 - Sobrevida

Durante a execução do protocolo houve 3 óbitos: 01 por encefalopatia porto-sistêmica (EPS), 01 por hemorragia digestiva alta e EPS e 01 por síndrome hepato-renal e EPS. Dois óbitos ocorreram 2 meses após a PT e 1 após 5 meses, sendo o primeiro paciente considerado child B, o segundo child C e, o terceiro child B. Entre os demais pacientes observados por um período de 17 meses, não foram constatados óbitos, sendo que 01 foi submetido a transplante hepático 3 meses após o procedimento.



DISCUSSÃO



4 - DISCUSSÃO

Na evolução clínica de pacientes com cirrose, o surgimento de ascite é um evento comum ¹⁶⁸, estando associado com um pobre prognóstico ^{12. 222. 228}. Em uma série de 102 pacientes estudados após o desenvolvimento do primeiro episódio de ascite, a sobrevida em 20 meses foi de 40%. ¹²

Muitas complicações graves decorrem do acúmulo de líquido na cavidade peritoneal, podendo o paciente desenvolver síndrome hepato-renal ^{62. 68. 88}, peritonite bacteriana espontânea ^{60. 68} e, embora controverso ⁸⁷, hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes esofágicas ^{60. 62}. Problemas secundários como derrame pleural, edema de membros inferiores, anorexia, dor abdominal, atelectasias e pneumonias de base, hérnias (hiatal, umbilical e inguinal) e situações iatrogênicas em decorrência da terapêutica utilizada também são descritas. ^{62. 68. 87. 231}

A dúvida sobre quando e como mobilizar a ascite decorrente da doença hepática crônica permanece assunto de contínua controvérsia. ⁸⁷

Alguns autores sugerem que a ascite não deve ser tratada se não houver complicações, justificando que "é melhor um cirrótico vivo com ascite do que um cirrótico sem ascite morto" ²⁹. Apesar dessas assertivas, a idéia mais aceita é de que a presença de ascite é prejudicial e requer tratamento específico. ^{87. 183}

Atualmente há um leque de opções terapêuticas à disposição do clínico para o tratamento da ascite. Assim, temos um espectro que compreende a terapia convencional com diuréticos, a paracentese, o shunt de LeVeen e as técnicas dialíticas extracorpóreas ⁸⁷ entre as mais comumente utilizadas.

A maioria dos pacientes com ascite responde à terapia diurética associada ao repouso e à restrição de sódio na dieta. Entretanto, ascite refratária ou recidivante a estas medidas pode ocorrer, embora em pequena proporção ¹¹. Assim, quando as forças que agem para formar o derrame peritoneal são suficientemente fortes e sua formação excede sua reabsorção, mesmo quando o volume vascular é reduzido a

um ponto que leve a azotemia, estaremos frente a um paciente considerado como tendo ascite refratária ao tratamento ⁸⁸. Nestes pacientes, naqueles com ascite recidivante e nos que não toleram diuréticos por longos períodos em decorrência dos efeitos colaterais desenvolvidos ⁸⁷, necessita-se de outro tipo de tratamento. Técnicas extracorpóreas e shunts têm sido propostas em tais situações, mas a ocorrência de complicações e o ônus envolvido tornam estas medidas menos atrativas ²¹³. Assim, a paracentese terapêutica tem sido considerada a opção alternativa para este grupo de pacientes segundo a maioria dos autores ^{91, 203, 211, 224, 232, 272, 275}, sendo que alguns, inclusive, até consideram este procedimento como terapia de primeira escolha no derrame peritoneal dos pacientes com hepatopatia crônica independente da resposta ao tratamento convencional. ¹⁴³

Ressalve-se que muitos mecanismos podem conduzir a uma falsa refratariedade, tais como ⁸⁷: ingestão excessiva de sódio (se sódio urinário maior que 75 a 100 mEq/dia), diminuição da absorção intestinal das drogas, diminuição da oferta de furosemide ao rim por hipoalbuminemia, uso de antiinflamatórios não-hormonais, peritonite bacteriana espontânea, entre outros. Desta maneira, é importante que sejam identificados, antes de definirmos uma ascite como refratária. No presente estudo, estes fatores foram afasta-

dos. Observa-se que o sódio urinário de 24 horas, apesar de maior que 10 mEq/l em 9 pacientes, não ultrapassou o limite de 25 mEq/l.

Em 1985, Quintero e cols. ²²⁵ reestudaram o papel da paracentese terapêutica, realizando paracenteses seriadas em 72 cirróticos com ascite tensa, seguidas da infusão endovenosa de albumina humana, e concluíram ser este um procedimento benéfico, com menos complicações do que as observadas nos pacientes tratados com diuréticos.

Em 1987, estudo semelhante do mesmo grupo ¹¹⁰ analisou 117 pacientes, confirmando as conclusões divulgadas anteriormente.

Os trabalhos prospectivos randomizados que realizam paracentese terapêutica, no entanto, são escassos na literatura mundial.

Salerno e cols. ²⁴³ realizaram um estudo multicêntrico envolvendo 41 pacientes cirróticos com ascite, dos quais foram removidos 6,2 a 16 litros através de paracenteses seriadas com reposição de volume plasmático, sem haver qualquer alteração nos parâmetros avaliados.

A nível nacional, existe um ensaio clínico randomizado ²⁷² publicado em 1991 que, utilizando paracenteses seriadas, demonstrou resultados benéficos.

Em 1990, Titó e cols. ²⁷⁵, também do grupo de Barcelona, realizaram paracentese total (PT), com retirada de todo o líquido de ascite em uma só etapa. Neste estudo, os resultados obtidos foram igualmente satisfatórios.

Em nosso meio, existe apenas um estudo em andamento utilizando PT ⁵⁸, demonstrando poucas complicações com este método.

O grupo de Barcelona ²⁷⁵ mostrou que o índice de complicações, o curso clínico da doença durante o seguimento dos pacientes, a probabilidade de readmissão e de sobrevida após o tratamento foram semelhantes nos grupos tratados com paracenteses repetidas e naqueles com PT, sugerindo a utilização da mesma ao invés da seriada.

A paracentese com retirada total do líquido de ascite, além da praticidade, parece ser mais segura do que paracenteses repetidas, já que evita a possibilidade de extravasamento de líquido pela parede abdominal e diminui a chance de infecção. ^{203. 233}

Em um levantamento feito em 98 centros que utilizam a paracentese terapêutica como opção de tratamento ¹⁸, foi verificado que 93% a indicam em ascite refratária, 75% em cirróticos com ascite tensa, independentemente da resposta ao tratamento convencional, e 17% em qualquer tipo de ascite. Observou-se que 39% a utilizam inclusive em pacientes com peritonite bacteriana espontânea.

Deve ser salientado que 44% dos centros estudados utilizaram a paracentese somente para alívio dos sintomas, 40% removeram todo o fluido peritoneal através de paracenteses seriadas e apenas 14 utilizaram paracentese única para remoção total do fluido ascítico. Finalmente, apesar de 80% dos centros analisados considerarem benéfica a paracentese, apenas 40% dos mesmos realizaram estudos com uma metodologia que permitisse uma conclusão mais definitiva.

No presente estudo, ao utilizarmos a PT como modalidade terapêutica em cirróticos com ascite refratária ou recidivante, nos preocupamos em analisar não apenas o reflexo deste tratamento sob o ponto de vista clínico, como também a eficácia do procedimento em remover o fluido peritoneal e as repercussões no sistema hemodinâmico e renal,

através da mensuração de parâmetros que avaliam a função dos mesmos.

4.1 - Volume de Ascite Drenado

A quantidade de ascite a ser drenada não encontra um posicionamento uniforme na literatura.

Alguns autores que utilizam a paracentese como forma de tratamento de ascite em cirróticos retiram pequena quantidade de fluido. 224

Já outros estudos retiraram grandes quantidades em paracenteses seriadas 22, 110, 112, 181, 243, 263, 266, 272 ou única 58, 115, 205, 206, 218, 219, 244, 246, 267, 275, com volume médio drenado variando de 6400 a 13500 ml.

Na presente casuística foram extraídos 8268 ± 5593 ml (3300 a 23020 ml) em uma única etapa, indo ao encontro dos resultados de alguns dos trabalhos descritos na literatura. 218, 219, 246, 275

O tempo médio dispendido para a drenagem do líquido ascítico foi de 84,55 minutos e a velocidade média foi

95,06 ml/min, sendo semelhantes aos observados por Planas e cols. 219 e Titó e cols. 275

Na tentativa de avaliar a eficácia do procedimento na remoção do líquido de ascite, previamente à PT foi determinada a quantidade de fluido peritoneal existente.

Com fins de medir a quantidade de ascite, alguns estudos utilizam substâncias corantes como azul de Evans 180 e bromosulfaleína 188, 173, mas a utilização de radioisótopos 49, 255, 275 parece ser mais precisa.

No presente estudo, utilizou-se como radioisótopo o tecnécio-fitato, tendo sido esta técnica útil na comprovação da eficiência da PT em eliminar a ascite da cavidade peritoneal. O pequeno volume residual demonstrado após o procedimento (669 ± 642 ml) é comparável aos achados de Titó e cols. 275

4.2 - Expansão de Volume

Embora entendamos como necessária a administração de expansores plasmáticos durante a paracentese terapêutica, apenas 60% dos centros que realizam este tipo de tratamento os utilizam 18. Ressalve-se que muitos destes centros con-

sideram como paracentese terapêutica aquela com objetivo único de aliviar os sintomas do paciente.

Pinto e cols. ²¹⁵ sugerem ser segura a realização de paracentese retirando 5 litros, sem reposição volêmica, em pacientes sem edema periférico, embora tenham analisado os efeitos da paracentese a curto prazo (48 horas). Outros autores ^{138. 142. 203}, no entanto, não observaram complicações quando realizaram o mesmo procedimento em pacientes com edema. Estes autores sugerem a reposição de albumina quando a paracentese volumosa for realizada em pacientes sem edema periférico. Nestes estudos também foram realizadas avaliações dos efeitos a curto prazo (24 e 48 horas).

Estudos prospectivos randomizados ^{112. 205. 206. 263} demonstraram que pacientes submetidos à paracentese total que não receberam albumina desenvolveram hiponatremia, insuficiência renal e ativação do SRAA quando comparados com aqueles que não a utilizavam, sugerindo cautela na realização deste procedimento quando não acompanhado de reposição plasmática.

É sugerido que a infusão de albumina endovenosa retarda a formação de ascite por elevar a pressão oncótica do sangue. 243

Alguns autores sugerem que a simples administração de albumina acarretaria a resolução da ascite, sendo, então, a avaliação do efeito da paracentese prejudicada pela sua administração 208. Para evitar este viés, nos trabalhos que comparam a paracentese associada à infusão de albumina com o uso de diuréticos, esses autores sugerem que se administre albumina também neste segundo grupo. No entanto, administração de albumina EV no grupo de pacientes que utilizam diuréticos é controversa, pois se questiona sua eficácia 285; além do que, pode levar a hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes de esôfago decorrente do aumento do volume intravascular. 82. 271

Por outro lado, parte-se da premissa que a albumina infundida tem como finalidade única repor aquela retirada pela paracentese, tornando assim, de pouco valor a argumentação proposta por Pariente 208.

No presente estudo, os pacientes receberam em média 6,26 g de albumina por litro de ascite drenado, a uma velocidade de 40 gt/min, conforme descrito por Titó e cols.

275. Quando analisamos o reflexo da paracentese nos níveis de albumina antes e após o procedimento, observou-se valores de $2,87 \pm 0,55$ g/dl antes; $3,04 \pm 0,48$ g/dl 24 horas depois; $3,02 \pm 0,53$ g/dl 48 horas depois e $3,12 \pm 0,54$ g/dl 120 horas após (figura 7). Quando feita a análise estatística, o aumento não se mostrou significativo.

Ao analisarmos o débito urinário, verificamos que não houve aumento significativo do mesmo nas primeiras 48 horas após o procedimento (847 ± 337 ml antes e 920 ± 425 ml 48 horas após); caso tal aumento tivesse ocorrido, estaria sugerindo uma hiper expansão do volume plasmático pela albumina recebida. Estes resultados vêm ao encontro da literatura 110. 225. 243. 275.

Mais recentemente alguns estudos têm sido publicados comparando o uso da albumina com outros expansores plasmáticos.

Planas e cols. 218. 219 analisaram o uso do dextran em relação à albumina, e observaram elevação dos níveis de renina e aldosterona no 60 dia após o procedimento, concluindo que embora seja menos efetivo do que a albumina em proteger os cirróticos da diminuição do VSE, o dextran parece ser capaz de prevenir o desenvolvimento de compli-

cações renais e eletrolíticas. Outros estudos, analisando a utilização do dextran 22. 2²⁷ ou hemacel 244. 24⁶ em relação a albumina, sugerem ser segura sua utilização na expansão do volume plasmático destes pacientes.

Estudo multicêntrico realizado por Ascione e Burroughs ¹⁸, ao analisar o expansor plasmático empregado, observou que 73% dos centros utilizam albumina, 16% utilizam plasma fresco congelado, 9% utilizam colóides sintéticos e 3% utilizam outros expansores. Há, inclusive quem utilize solução salina como expansor de volume. ⁵¹

4.3 - Função Hemodinâmica

4.3.1 - Hemodinâmica Sistêmica - Medidas Obtidas com Cateter de Swan-Ganz

Têm sido descritas alterações hemodinâmicas em cirróticos caracterizadas por um estado circulatório hipercinético onde há aumento do DC, diminuição da PAM e da RVS, aumentó da atividade dos sistemas vasopressores e do volume plasmático total, apesar de haver diminuição do volume sanguíneo efetivo ^{7. 13. 37. 38. 73. 87. 91. 95. 97. 132. 151. 156. 158. 253. 260}, provavelmente de causa multifatorial.

158

Existe na literatura uma grande variação fisiológica nos valores das medidas hemodinâmicas consideradas normais 3, 25, 214, 250. Esta variação também é observada nos pacientes cirróticos.

Epstein e cols. ⁷³, em 1977, estudaram as medidas hemodinâmicas em 20 pacientes com cirrose descompensada, 16 dos quais com ascite, e encontraram DC elevado (7,14 a 13,58 l/min) em 50%, DC normal (5,16, a 6,78 l/min) em 35% e DC diminuído (3,65 a 4,1 l/min) em 15% dos casos.

Lebrec e cols. ¹⁵⁷ encontraram DC médio maior naqueles com ascite responsiva à terapêutica (8,0 l/min) do que naqueles com ascite refratária à mesma (6,3 l/min).

Kowalski e cols. ¹⁵² observaram DC médio de 10,15 l/min em cirróticos com ascite tensa, e 7,73 l/min em cirróticos sem ascite.

Lee ¹⁵⁸, revisando diversos trabalhos da literatura mundial que estudavam cirróticos, observou que o aumento do DC foi descrito em 30 a 70% dos casos.

Como pode ser observado, os valores médios de DC sofrem importante variação na dependência dos diferentes centros de pesquisa.

Na casuística em foco, como se observa na tabela 3 e no anexo III, o DC variou entre 3,33 e 7,93 l/min, com média de $6,59 \pm 1,50$ l/min. Esse valor foi semelhante ao observado por Lebrech e cols. ¹⁵⁷ em 1983 e por Ginés e cols. em 1987 ¹¹⁰, que encontraram DC médio de 6,3 l/min em cirróticos com ascite.

A partir da medida do DC podemos obter o índice cardíaco (IC), levando-se em consideração a superfície corporal do paciente. Esta medida é a mais valorizada por ser a mais fidedigna. ³

Em 1953, Kowalski e Abelman ^{1. 151} estudaram 22 cirróticos (8 com ascite) e encontraram valores médios de IC em torno de 4,26 l/min/m².

Siegel e cols. ²⁸², estudando 28 cirróticos observaram que o IC médio variou entre 3,43 l/min/m² em cirróticos compensados e 4,18 l/min/m² nos descompensados, enquanto o IC médio em 81 controles normais foi 2,43 l/min/m². Não foi

descrita a presença de ascite nos pacientes cirróticos deste estudo.

Claypool e cols.⁵⁷ analisaram 18 pacientes com cirrose (2 com ascite) e, considerando como normal valores de IC em torno de 3,45 l/min/m², encontraram 39% com IC elevado, 39% com IC normal e 22% com IC diminuído. A variação encontrada foi entre 1,1 e 5,9 l/min/m².

Murray e cols.¹⁹⁷ estudaram 30 cirróticos e observaram que, nos pacientes com cirrose biliar, os níveis de IC foram semelhantes aos de pessoas normais (3,97 l/min/m²), enquanto aqueles com cirrose porta apresentaram IC médio em torno de 5,36 l/min/m². Havia ascite em 6 pacientes do grupo que apresentava cirrose porta.

Kontos e cols.¹⁴⁹ estudaram 16 cirróticos (8 com ascite) e encontraram IC elevado em 62,5% dos pacientes (acima de 3,94 l/min/m²).

Braillon e cols.⁴⁶ estudaram 50 cirróticos, dos quais 30 com ascite, e observaram níveis de IC variando entre 3,49 e 4,68 l/min/m².

Kowalski e cols. ¹⁵² encontraram IC médio de 5,26 l/min/m² em cirróticos com ascite tensa e 4,36 l/min/m² em cirróticos sem ascite.

Arroyo e cols. ⁷, ao analisarem 14 pacientes com cirrose e ascite, verificaram que o IC foi normal em 50% dos pacientes (3,02 l/min/m² em média) e elevado em 50% (4,50 l/min/m²).

Como podemos observar pela análise dos estudos descritos, também há uma variabilidade nos resultados encontrados, provavelmente pela heterogeneidade das casuísticas.

Deve-se atentar para a subestimação do IC, já que este é obtido dividindo-se o DC pela superfície corporal, a qual deve ser calculada utilizando-se o peso seco do paciente.

158

No presente estudo, o IC variou entre 1,80 e 5,87 l/min/m² (4,29 ± 1,18 l/min/m²), sendo a média considerada elevada segundo alguns autores. ^{3. 7. 25. 57. 149. 151. 250. 262}

Outras medidas hemodinâmicas obtidas através do cateter de Swan-Ganz foram valorizadas no presente trabalho. Assim, a pressão média da artéria pulmonar (PAP_m), a pressão capilar pulmonar (PCP) e o volume sistólico (VS) foram analisados.

A PAP_m reflete a resistência vascular pulmonar (pós-carga do ventrículo direito). Seus valores normais variam de 10 a 30 mmHg. 3, 25, 214, 250 A PCP reflete a pré-carga do ventrículo esquerdo. Seus valores normais variam de 3 a 15 mmHg 3, 25, 250. Para um mesmo indivíduo, as variações da PCP podem ser utilizadas como referência de variações na volemia. O VS é uma medida indireta que relaciona o DC à frequência cardíaca, impedindo uma falsa interpretação quando o aumento do DC se dá pela elevação da frequência cardíaca. Seus valores normais variam entre 30 a 130 ml/bpm. 250

Neste estudo, antes da realização da PT, o valor médio da PAP_m foi de 14,55 mmHg, da PCP foi de 7,09 mmHg e o do VS foi de 80 ml/bpm, estando então dentro dos limites considerados normais 3, 25, 214, 250. Estes resultados coincidem com os achados de outros autores 121, 205, 208 quando analisaram cirróticos com ascite.

Muitos estudos clínicos foram realizados avaliando os efeitos da paracentese volumosa associada ou não ao uso de expansores plasmáticos no sistema hemodinâmico de pacientes cirróticos.

Knauer e cols. ¹⁴⁷ realizaram paracentese única de 1500 ml sem reposição volêmica em cirróticos, e mediram o DC a intervalos de 250 ml. Observaram aumento significativo do DC após a retirada inicial de 250 ml, mantendo-se o mesmo elevado até a drenagem de 1000 ml, caindo após, a níveis mais baixos que o basal.

Guazzi e cols. ¹²¹ observaram aumento imediato do DC e VS, sem haver alteração da PAP_m e PCP, após haverem retirado de 5 a 7 litros do líquido peritoneal em 21 cirróticos com ascite tensa. Os autores não realizaram reposição plasmática. Estes resultados sugerem uma correlação direta entre a quantidade de ascite removida e a melhora da função cardíaca. Entretanto, estes parâmetros hemodinâmicos foram avaliados somente logo após a paracentese, não sendo feito controle posterior.

Panos e cols. ^{205, 208} realizaram paracentese total sem reposição de albumina em 21 pacientes cirróticos com ascite tensa. Observaram aumento do DC 1 hora após o

procedimento, sem alteração da PCP. Entre a 3ª e 12ª hora após o procedimento houve diminuição do DC e da PCP sugerindo que a utilização de expansores plasmáticos é necessária neste período.

Simon e cols. 283, ao estudarem 13 pacientes com cirrose e ascite tensa, dos quais sete com edema de membros inferiores, removeram em média 7500 ml sem reposição de fluidos e observaram a ocorrência imediata de aumento de DC com diminuição da RVS, da PCP e da PVC. Entre 1 e 24 horas após o procedimento, ocorreu um declínio do DC, provavelmente relacionado com a diminuição do volume intravascular secundária à saída de fluido do compartimento intravascular para o ascítico.

Outros autores 53. 115. 138. 142. 173. 224, avaliando o sistema hemodinâmico em cirróticos, não observaram alterações na avaliação realizada imediatamente após a paracentese volumosa sem reposição de volume.

Analisando criticamente os trabalhos citados anteriormente, entendemos que os resultados obtidos nesses estudos em que não houve reposição volêmica, deveram-se à pequena quantidade de fluido removida 147. 173. 224, ao pequeno número de pacientes analisados 115. 147. à presença de edema

periférico ¹³⁸, à análise de variáveis de pouca consistência ⁵³ e à avaliação dos pacientes em curto prazo após a realização da paracentese. ^{53, 121, 138, 142, 173, 224}

O grupo de Barcelona, ao realizar estudos multicêntricos avaliando o papel da paracentese volumosa associada à infusão de albumina ou outros expansores plasmáticos ^{110, 112, 218, 219, 225, 275}, não observou alterações importantes no sistema hemodinâmico dos pacientes após o procedimento. Apenas os 2 primeiros estudos do grupo realizaram mensurações através de cateter de Swan-Ganz, ^{110, 225} não encontrando alterações significativas nessas medidas após a realização da paracentese.

No presente estudo como pode ser observado na tabela 3, não houve alteração estatisticamente significativa dos dados analisados em relação ao DC, IC, PCP e VS em 1 e 24 horas após a PT, falando a favor da manutenção da volemia. Todavia, houve queda significativa da PAP_m ($p < 0,01$), provavelmente devido à diminuição da resistência vascular pulmonar (RVP), já que a volemia e o DC foram mantidos. Esta diminuição da RVP pode estar na dependência de alterações neuro-humorais. ¹²²

Ressalve-se que esta alteração da PAPm foi isolada e não teve significado clínico, já que os pacientes não apresentaram sintomas. Apesar de ter havido uma diminuição estatisticamente significativa, os valores ainda se mantiveram dentro da normalidade.

Desta forma, os achados aqui descritos vão ao encontro das idéias de alguns autores ^{112, 205, 206, 263}, sugerindo ser de real valia a expansão volumétrica após a PT. Assim, evita-se a ocorrência de repercussões hemodinâmicas em pacientes com um equilíbrio já tão instável pela sua doença básica.

4.3.2 - Hemodinâmica Sistêmica-Variáveis Indiretas

Kowalski e Abelman ¹⁵², estudando parâmetros hemodinâmicos indiretos antes e depois de paracentese volumosa sem expansão plasmática em 6 cirróticos com ascite tensa, demonstraram não haver alterações significativas na FC, na PAM e no hematócrito em até 24 horas após o procedimento.

Simon e cols. ²⁶³ não observaram alterações na PAM após realizarem paracentese volumosa sem reposição de fluidos em 13 cirróticos com ascite tensa, dos quais sete apresentavam edema de membros inferiores. No entanto, quando

analisaram as medidas hemodinâmicas, observaram diminuição do DC, provavelmente secundária à ocorrência de hipovolemia.

Na experiência de Kao e cols. 142, os pacientes com ascite que vão a cirurgia abdominal ou à laparoscopia frequentemente perdem grande quantidade de fluido peritoneal sem que ocorram efeitos indesejáveis. Estes autores analisaram prospectivamente 18 pacientes cirróticos com ascite tensa e edema periférico, sugerindo ser a paracentese de 5 litros, sem reposição volêmica, um procedimento seguro, não tendo demonstrado efeito deletérios no que tange à pressão arterial, ao volume plasmático, ao hematócrito ou ao sódio sérico. Devemos considerar que o volume drenado não foi grande (5 litros), e os pacientes foram avaliados a curto prazo (até 48 horas após o procedimento). Os autores não recomendam a realização desse procedimento em pacientes sem edema de membros inferiores.

No presente estudo, como pode ser visto na tabela 4, não observamos alterações estatisticamente significativas quando analisamos a FC, a PAM e o hematócrito antes e depois de realização da PT com infusão de albumina. Esses achados são semelhantes aos observados por outros autores 110, 243, 275 em estudos prospectivos controlados.

4.3.3 - Hemodinâmica Sistêmica - Sistema Renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Nos cirróticos com ascite há ativação do SRAA 10. 12. 13. 31. 36. 74. 83. 88. 89. 95. 135. 150. 172. 178, e o grau de ativação parece se correlacionar inversamente com o FSR e a TFG segundo muitos autores 13. 83. 88. 92. 154, embora nem todos concordem 36. Os níveis de renina, de angiotensina II e de aldosterona estão elevados nestes pacientes 88, exercendo importante papel na regulação do balanço renal de sódio. 18. 107. 154. 178

Acredita-se que os níveis elevados de renina plasmática empobrecem o prognóstico dos pacientes cirróticos com ascite. 8. 36. 141. 178

Em nossa casuística, como pode ser observado no anexo V e na tabela 5, os valores médios de renina e aldosterona apresentam-se bastante acima dos limites considerados normais.

Gentile e cols. 106, ao estudarem 19 pacientes com cirrose e ascite, observaram que a realização de paracentese de 5 litros sem reposição volumétrica eleva os níveis

de aldosterona 24 horas após o procedimento. Estas alterações persistiram até 1 semana. No entanto, não foi observada elevação dos níveis de renina 24 horas e 7 dias após o procedimento. Os autores não encontram explicações para a discordância entre os valores da aldosterona e da renina, havendo sugestão, no entanto, de tratar-se de inadequação na metodologia empregada. 237

McHutchison e cols.¹³⁸, em estudo semelhante, observaram diminuição dos níveis de renina após o procedimento. Neste estudo não foi utilizada a mensuração da aldosterona.

Outros autores ²⁶³ verificaram diminuição da aldosterona sem alteração dos níveis de renina, 1 hora após a realização da PT sem reposição volêmica, e elevação da renina e aldosterona 24 horas após.

Embora haja dados discordantes na literatura, a idéia mais aceita é que, quando não há reposição volêmica há elevação dos níveis de renina e aldosterona, já que estes níveis refletem alterações ocorridas no volume sanguíneo efetivo. Ginés e cols., em estudo prospectivo, demonstraram com clareza estes fatos. 112

Os estudos que realizaram paracenteses volumosas seriadas ou paracentese única com expansão plasmática, de forma unânime, não observaram alterações nos níveis de renina e aldosterona após o procedimento 58. 110. 112. 219. 243. 246. 275, demonstrando a manutenção do equilíbrio da hemodinâmica sistêmica.

Na tabela 5, observa-se não haver alterações estatisticamente significativas nos níveis de renina e aldosterona plasmática após a PT, sendo estes níveis semelhantes aos anteriormente descritos, sugerindo então, não ter havido alterações hemodinâmicas de monta.

4.4 - Função Renal

A função renal dos pacientes com hepatopatia crônica tem sido exaustivamente estudada, observando-se que estes doentes apresentam distúrbios caracterizados por diminuição do fluxo sanguíneo renal (FSR) e da taxa de filtração glomerular (TFG), aumento da reabsorção de sódio e água e vasoconstrição renal. 13. 126. 207. 254. 261. 266

A hipovolemia efetiva e o aumento da resistência vascular renal causam diminuição do FSRm que por sua vez, é o responsável pela diminuição da TFG 13. 266. A diminuição da

TFG e do FSR não são essenciais, mas contribuem para a retenção de sódio e água nesses pacientes. 8. 13

A diminuição da produção de calicreína e prostaglandinas e a diminuição da liberação do fator natriurético atrial, com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, podem contribuir para o desenvolvimento de insuficiência renal funcional nos cirróticos. 31. 85. 111. 211

Alguns estudo analisando cirróticos submetidos a paracentese terapêutica de grande volume sem reposição de albumina não observaram efeitos adversos na função renal 53. 115. 121. 138. 142. Analisando-os criticamente, observa-se que alguns destes estudos somente realizavam as avaliações funcionais a curto prazo 115. 138 e outros não mediam clearances renais 53. 121. 142. Outros autores 103. 177, em estudos não controlados, verificaram o desenvolvimento de insuficiência renal nestes casos.

Gabuzda e cols. 102, em estudo não controlado sem reposição plasmática, notaram diminuição significativa no débito urinário e piora da função renal após drenar mais de 10 litros de ascite em 07 pacientes com cirrose. Estudos

controlados 205. 208 posteriormente vieram a confirmar as idéias destes autores.

A premissa de que a presença de edema periférico protege a função renal após a paracentese 43. 103. 142. 203. 256 nem sempre é aceita. 215. 263

Nos diversos estudos controlados em que houve reposição volumétrica após a paracentese terapêutica 110. 112. 219. 225. 243. 272. 275, não foi observado o desenvolvimento de insuficiência renal.

Pelo exposto, pode-se depreender que a função renal parece se deteriorar se não houver expansão do volume intravascular. 110. 112. 263

No presente estudo, além dos parâmetros tradicionalmente utilizados para averiguar a função renal, empregou-se o ^{51}Cr -EDTA para medir a taxa de filtração glomerular. Este método é disponível em nosso meio, ao contrário da clearance de inulina, e apresenta resultados mais fidedignos do que a realização do DCE. Como pode ser analisado na tabela 6, não observamos alterações estatisticamente significativas quando avaliamos o volume urinário antes e 48 horas após a PT (847 ± 337 ml antes e 920 ± 425 ml depois), bem

como a uréia e a creatinina antes, 24 , 48 e 120 horas após o procedimento (tabela 6). Resultados semelhantes foram observados quando se analisou a TFG medida através do ^{51}Cr -EDTA e a DCE antes e 48 horas após a PT ($78,67 \pm 22,38$ ml/min antes e $69,05 \pm 25,19$ ml/min depois; $54,52 \pm 21,15$ ml/min antes e $60,16 \pm 22,21$ ml/min depois, respectivamente).

Estes achados coincidem com as idéias propagadas pela maioria dos autores. 110. 112. 219. 225. 243. 272. 275

4.5 - Pressão Intra-abdominal (PIA)

Em cirróticos descompensados, a PIA resulta da interação de vários fatores: força de Starling, formação de linfa pelo fígado e outros órgãos esplâncnicos, volume e velocidade de reabsorção da ascite, tamanho e distensibilidade das estruturas que formam a parede abdominal. 49. 50 Uma medida simultânea destes fatores é impossível. Portanto, parece razoável que se considere a PIA como resultado final das forças formadoras de ascite e de seu processo reabsortivo. 49

O papel da PIA na formação e reabsorção de fluido ascítico é controverso 4. Estudos em gatos 295 e humanos 128

mostraram que a velocidade de absorção do fluido peritoneal é diretamente proporcional à PIA. Assim, quando elevada, há aumento da velocidade de absorção do líquido peritoneal pelos linfáticos. 295

Por outro lado, estudos recentes não aceitam que a PIA exerça algum papel importante na velocidade de formação de ascite. 31. 74

Após a paracentese ocorre diminuição da PIA 180, podendo haver restauração progressiva da mesma até ser alcançado um equilíbrio, na dependência do reacúmulo da ascite. 295

Muitos autores indicam a paracentese terapêutica (única ou seriada) em pacientes com ascite tensa 110. 121. 138. 147. 205. 206. 243. 246. 275. No entanto, sua conceituação não é clara. Ascite tensa tem sido o termo clínico utilizado para traduzir um achado subjetivo à palpação do abdômen em um paciente com ascite volumosa. 50

Inicialmente o acúmulo de ascite causa mínimo aumento na tensão abdominal. No entanto quando a capacidade de distensão abdominal é esgotada, a tensão eleva-se rapidamente. 50

Há poucos estudos na literatura avaliando a correlação entre o volume da ascite, a PIA e a tensão abdominal.

Foi observada uma relação entre o volume de ascite de início recente e a PIA em cães com 10 a 15 Kg. Assim, a instilação intra-abdominal de 1000 ml de solução salina isotônica produz uma PIA de 3,45 cmH₂O, enquanto que a utilização de 2500 ml a eleva a 23,46 cmH₂O. 52

A quantidade de fluido necessária para produzir ascite tensa naqueles casos em que o derrame intracavitário é de longa evolução, é variável, dependendo também da elasticidade da parede abdominal e do diafragma, e do volume das estruturas intracavitárias. 50. 52

Alguns estudos em cirróticos com ascite encontraram PIA variando entre 4,83 a 40,02 cmH₂O 49. 128. 129. 134. 139. 147. 173. 180. 208. 224, embora nem todos descrevam a ocorrência de tensão abdominal à palpação.

Em 13 pacientes com ascite tensa, a PIA variou entre 23,5 e 36 cmH₂O (média 30,3 ± 3,9) e a tensão variou entre 5 e 13,5 cmH₂O (média 8,6 ± 2,7 cmH₂O. 49

No presente estudo, a PIA variou de 5 a 40 cmH₂O ($15 \pm 9,03$ cmH₂O), e a tensão variou de 0 a 15 cmH₂O ($4,7 \pm 4,4$ cmH₂O) sendo que, clinicamente, a ascite foi considerada tensa em 06 dos 11 pacientes estudados (tabela 7).

Neste trabalho, ressaltando o pequeno número de casos, observamos que em todos os pacientes que apresentavam abdômen tenso à palpação, a tensão encontrava-se acima de 5 cm H₂O, sendo então possível estabelecer este valor como limite para separar a ascite considerada tensa daquela não tensa. Estes valores são semelhantes aos observados por Buhac, ⁵⁰ que considerou de baixa tensão valores até 4 cmH₂O, e ascite tensa quando encontrou valores acima de 7 cmH₂O.

4.6 - Sistema Eletrolítico e Função Hepatocelular

Na literatura em geral, os trabalhos que realizaram paracentese sem reposição volumétrica, ao avaliar o equilíbrio eletrolítico, observaram hiponatremia. 112. 205. 206. 263

Analisando os dados obtidos neste trabalho (tabela 8 e anexo VII) não observamos diferenças significativas no sódio e potássio após a realização da PT, resultados compará-

veis aos estudos que realizaram paracentese terapêutica com reposição volêmica adequada com albumina. 22. 110. 112. 218. 219. 243. 268. 275

Em relação às provas clássicas de função hepatocelular, alguns autores ¹¹² demonstraram não haver alterações significativas quando realizaram paracentese sem reposição plasmática. Outros estudos semelhantes ^{205. 206. 263} não realizaram avaliação destes parâmetros. No presente estudo, a única alteração demonstrada foi a ocorrência da diminuição nos níveis da transaminase glutâmico-oxalacética ($p < 0,05$), o que não nos permite assumir uma posição conclusiva, uma vez que foi a única a ser modificada (tabela 8 e anexo VII). Nos estudos que realizaram paracentese terapêutica em cirróticos com reposição volêmica não foram evidenciadas alterações significativas nas provas de função hepatocelular. 22. 110. 112. 218. 219. 243. 248. 268. 275

4.7 - Reacúmulo de Ascite

Como os distúrbios formadores de ascite não são corrigidos através da retirada de fluido da cavidade peritoneal, alguns autores sugerem que fatalmente haverá reacúmulo de ascite. 11. 16

No paciente com ascite refratária, a velocidade de acúmulo de ascite é proporcional à ingesta de sódio ²³³. Este fato tem importância no seguimento de pacientes tratados com paracentese total, considerando assim que, com uma restrição adequada de sódio, o eventual reacúmulo de líquido peritoneal será lento, permitindo uma melhor qualidade de vida ao paciente, até que nova paracentese seja necessária.

Foi observado que o reacúmulo de ascite se inicia mesmo durante a paracentese e prossegue em uma velocidade decrescente por 3 a 4 dias. ²⁵⁵

Alguns autores realizaram paracentese terapêutica sem reposição volumétrica e observaram reacúmulo visível 24 a 48 horas após procedimento ^{102, 142, 180, 255}, enquanto outros não observaram reacúmulo nas primeiras 48 horas ²¹⁵ após a paracentese.

McHutchison e cols. ¹³⁸ observaram reacúmulo de ascite em todos os 12 pacientes submetidos a paracentese de 5 litros sem reposição volêmica; o maior aumento ocorreu nas primeiras 6 horas (54 a 100% do volume inicial), às custas de edema periférico. A média de aumento de peso nas primeiras 24 horas foi 0,5 Kg.

Gentile e cols. ¹⁰⁶ realizaram paracentese única de 5 litros em 19 pacientes com cirrose e ascite tensa sem reposição de volume. Sugeriram ser este procedimento seguro, independentemente da presença de edema, mas seu efeito é de curta duração. Houve recuperação de 37% do peso em 1 semana (variou de 0 a 80%).

Por outro lado, Smart e Triger ²⁶⁶, realizando paracenteses seriadas com reposição de albumina, não observaram reacúmulo até 8 semanas após o procedimento. Houve, porém, racúmulo em 60% dos pacientes em 35 semanas.

Titó e cols. ²⁷⁵, em 1990, estudaram 38 cirróticos submetidos à PT com reposição de volume, e observaram reacúmulo de ascite em 31,6% dos pacientes em um período de 32 semanas.

Salerno e cols. ²⁴³ verificaram reacúmulo de ascite em 15 dos 19 pacientes submetidos a paracenteses seriadas com infusão de albumina, traduzido por um grupo ponderal de 364 ± 67 g/dia (90 a 1100 g/dia). Outro estudo do mesmo grupo ²⁴⁸ observou recorrência da ascite em 2 a 118 semanas em 48% dos pacientes após PT com reposição plasmática.

No presente estudo observamos um ganho ponderal médio de 227 ± 755 g nas primeiras 24 horas após a PT (em média 0,35% do peso pós PT imediato) e 418 ± 1520 g em 120 horas (em média 0,84% do peso pós PT imediato). Houve uma diminuição de peso quando analisados no 15º dia após a PT (em média 236 ± 2784 g ou 1,13% do peso), e aumento subsequente quando analisados após 60 dias do procedimento (233 ± 4373 g ou 0,46% do peso pós PT imediato). Estes dados demonstram não ter havido importante recuperação do peso em até 60 dias após a realização da PT, sugerindo não ter havido reacúmulo importante de ascite. O fato da circunferência abdominal não ter apresentado variação de monta, reforça essa idéia (tabela 10).

Deve-se atentar para o fato de que o aumento de peso nem sempre reflete de forma proporcional a quantidade de ascite reacumulada nos casos em que há edema, já que pode haver redistribuição do líquido para a cavidade peritoneal após a paracentese. ²⁴³ Em nossa casuística, como apenas 2 pacientes apresentaram mínimo edema de membros inferiores, entendemos que este fato não ocorreu.

4.8 - Complicações

Nestes estudos não foram observadas complicações relacionadas à paracentese, como o desenvolvimento de EPS, hemorragia digestiva alta, peritonite ou bacteremia.

Nos estudos do grupo de Barcelona que realizaram paracenteses seriadas 110. 112 ou única 275, bem como nos do italiano 243. 246, houve um pequeno índice de complicações. Esse índice, no entanto, foi considerado semelhante 112. 243. 246. 275 ou menor 110 que o observado no grupo dos pacientes que receberam diuréticos.

As complicações relacionadas à medida do volume ascítico (pico febril) e à colocação de cateter Swan-Ganz (extrassístoles) não ocasionaram repercussão clínica e foram resolvidas espontaneamente.

4.9 - Sobrevida

Em 1968, Powell e Klatskin 222 publicaram estudo analisando a sobrevida em 283 cirróticos. Observaram que a mesma em 1 ano, após o desenvolvimento do primeiro episódio

de ascite, é de 65%, divergindo dos achados de Ratnoff e Patek ²²⁸ que observaram sobrevida de 32% nestes casos.

Outros autores ¹² analisaram 102 pacientes após o desenvolvimento do primeiro episódio de ascite, encontrando sobrevida de 40% em 20 meses.

Já Salerno e cols. ²⁴³ observaram sobrevida de 85% em 5 meses nos pacientes com ascite refratária estudados.

Nos pacientes com ascite refratária estudados por Ginés e cols. ¹¹⁰, a sobrevida foi de 58% nos primeiros 10 meses após a paracentese.

Em estudo recente, Smart e Triger ²⁶⁶ estudaram pacientes com ascite refratária observando sobrevida de 32% em 1 ano.

No presente estudo houve 3 óbitos durante o período de observação, correspondendo a uma sobrevida de 73% em 17 meses.



CONCLUSOES



5 - CONCLUSÕES

A paracentese total (PT) associada à infusão de albumina é um método adequado para a mobilização do derrame peritoneal em pacientes cirróticos com ascite refratária ou recidivante, conforme verificado através da cintilografia abdominal com radioisótopo.

Quando analisamos as repercussões da PT não observamos alterações significativas no sistema hemodinâmico (com exceção da PAPm), no sistema renina-angiotensina-aldosterona e na função renal deste grupo de pacientes.

A velocidade de reacúmulo da ascite após a PT é lenta na maioria dos casos estudados, o que torna este procedimento uma boa alternativa para o tratamento de cirróticos com ascite refratária ou recidivante, os quais ficarão livres da ascite por um considerável período de tempo.

Não observamos a ocorrência de efeitos indesejáveis de monta após a realização da PT.



BIBLIOGRAFIA



7 — REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 001) ABELMANN W.H., KOWALSKI H.J. - The cardiac output in cirrhosis of the liver, at rest and on exercise (abstract). **J. Clin. Invest.**, 32(6):550, 1953.
- 002) ALANIZ C. - Management of cirrhotic ascites. **Clinical Pharmacy**, 8(9):645-654, 1989.
- 003) ALOAN L. - Hemodinâmica normal. In:____. **Hemodinâmica e angiocardiografia**, 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1982. p.54-62.
- 004) AMRA S., ELIE R., KRONBORG I. - Factors that determine refractoriness of ascites to conventional therapy. **C.M.A.J.**, 135(5):481-486, 1986.
- 005) ANDREOLI T. E. - Disorders of fluid volume, electrolyte, and acid-base balance. In: Wyngaarden J.B., Smith L.H. (ed) - **Cecil Textbook of Medicine**. 17. ed. Philadelphia: W.B.S.C., 1985. p.515-544.

- 006) ARROYO C., BOSCH J., GAYA-BERTRAN J., et al -
Plasma renin activity and urinary sodium excretion
as prognostic indicators in nonazotemic cirrhosis
with ascites. **Ann. Intern. Med.**, 94(2):198-201,
1981.
- 007) ARROYO V., BOSCH J., MAURI M. - Effect of
angiotensin-II blockade on systemic and hepatic
hemodynamics and on the renin - angiotensin -
aldosteron system in cirrhosis with ascites. **Europ.
J. Clin. Invest.** , 11(3):221-229, 1981.
- 008) ARROYO V., GINÉS P., PLANAS R. et al. -
Management of patients with cirrhosis and ascites.
Seminar in Liver Disease, 6(4):353-369, 1986.
- 009) ARROYO V., GINÉS P., RIMOLA A., et al -
Renal function abnormalities, prostaglandins, and
effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in
cirrhosis with ascites. An overview with emphasis
on pathogenesis. **Am. J. Med.** 81 (suppl 2B): 104-
122, 1986.

- 010) ARROYO V., GINES P., RODES J. - Treatment of ascites in patients with cirrhosis of The liver. *J. Hepatol.*, 2(3):504-512, 1986.
- 011) ARROYO V., BADALAMENTI S., GINES P. - Refractory ascites: definition and mechanism. *Minerva Medica*, 78(10):675-680, 1987
- 012) ARROYO V., GINES P., RODES J. - Treatment of ascites in patients with cirrhosis of the liver. *Intensive Care Med.*, 13(3):154-161, 1987.
- 013) ARROYO V., BERNARDI M., EPSTEIN M. et al. - Pathophysiology of ascites and functional renal failure in cirrhosis. *J. Hepatol.*, 6(2):239-257, 1988.
- 014) ARROYO V., GINES P., PLANAS R. et al. - Paracentesis in the management of cirrhotics with ascites. In: EPSTEIN M. **The kidney in liver disease**. 3 ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1988. p. 578-592.

- 015) ARROYO V. - Pathogenesis of ascites and renal dysfunction in cirrhosis. In: GENTILINI P., ARIAS. I.M., ARROYO V., SCHRIER R.W. (ed.) - **Liver diseases and renal complications - Advances in Experimental Medicine**, New York: Raven Press, 1990. v. 3, p. 333-334.
- 016) ARROYO V., GINÉS P., RODES J. - Paracentesis for ascites in cirrhotic patients - commenting on the Poll. **Gastroenterology International**, 3(3):124-126, 1990.
- 017) ARROYO V., GINÉS P., PLANAS R. - Tratamento da ascite na cirrose. In: **Clínicas de Gastroenterologia da América do Norte**, Rio de Janeiro: WBSC., 1992. v. 1. p. 233-251.
- 018) ASCIONE A., BURROUGHS A. K. - Paracentesis for ascites in cirrhotic patients. **Gastroenterology International**, 3(3): 120-123, 1990.

- 019) ATLAS S. A., EPSTEIN M. E. - Atrial natriuretic factor: implications in cirrhosis and after edematous disorders. In: EPSTEIN M. - **The kidney in liver disease**. 3 ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1988. p. 429-455.
- 020) AUNE S. - Transperitoneal exchange. IV. The effect of transperitoneal fluid transport on the transfer of solutes. **Scand. J. Gastroenterol.**, 5(4):241-252, 1970.
- 021) AUNE S. - Transperitoneal exchange. V. Net water shift associated with the exchange of solutes between blood and intraperitoneal 5% glucose solution. **Scand. J. Gastroenterol.**, 5(4):253-260, 1970.
- 022) BANARES R., CLEMETE G., SANTOS L., et al. - Dextrano 70 versus albúmina como agente expansor en paracentesis evacuadoras: resultados preliminares de un estudio aleatorizado. (abstract) **Gastroenterol. Hepatol.**, 12(5):217-218, 1989.

- 023) BARNARDO D.E., SUMMERSKILL W. H. J., STRONG C. G.,
BALDUS W.P. - Renal function , renin acitivity and
endogenous vasoactive substances in cirrhosis. **Am.
J. Dig. Dis.**, 15(5):419-425, 1970.
- 024) BARROWMAN J. A., GRANGER D. N. - Effects of
experimental cirrhosis on splancnic microvascular
fluid and solute exchange in the rat. **Gastroenterology**, 87(1):165-172, 1984.
- 025) BARRY W.H., GROSSMANN W. - Cardiac catheterization.
In: BRAUNWALD E. - **Heart Disease**, 2. ed.
Philadelphia: WBSC, 1984. p.279-303.
- 026) BENDER M. D., OKNER R.K. - Ascites. In: SLEISENGER
M.H., FORDTRAN J.S. - **Gastrointestinal Disease**, 4.
ed. Philadelphia: WBSC, 1989. p. 428-454.
- 027) BENOIT J. N., BARROWMAN J. A, HARPER S. L., et al.
- Role of humoral factors in the intestinal
hyperemia associated with chronic portal
hypertension. **Am. J. Physiol.**, 247(Gastrointest.
Liver Physiol 10):G486-493, 1984.

- 028) BENOIT J. N., GRANGER N. - Splanchnic hemodynamics in chronic portal venous hypertension. **Semin. Liver Dis.**, 6(4):287-298, 1986.
- 029) BERGMANN J.F., CAULIN C., SEGRESTAA J.M. - Treating ascites (letter). **Lancet**, 2(8623):1319, 1988.
- 030) BERNHOFT R. A., PELLEGRINI C. A., WAY L. W. - Peritoneovenous shunt for refractory ascites - operative complications and long-term results. **Arch. Surg.**, 117(5):631-635, 1982.
- 031) BETTER O. S., SCHRIER R. W. - Disturbed volume homeostasis in patients with cirrhosis of the Liver. **Kidney Int.**, 23(2):303-311, 1983.
- 032) BICHET D., SZATALOWIKZ V., CHAMMOWITZ C., et al. - Role of vasopressin in abdominal water excretion in cirrhotic patients. **Ann. Intern. Med.**, 96(4):413-417, 1982.
- 033) BLENDIS L.M., GREIC P.D., LANGER B., et al. - The renal and hemodynamics effects of the peritoneovenous shunt for intractable ascites. **Gastroenterology**, 77(2):250-257, 1979.
-

- 034) BLENDIS L. M., LEGANT L., MORALI G., et al - The role of ANF in ascites. In: GENTILINI P., ARIAN I.M., ARROYO V., SCHRIER R.W., (ed) - **Liver diseases and renal complications - Advances in experimental medicine**, New York: Raven Press, 1990. v.3, p. 263-275.
- 035) de BOLD A. J., BORENSTEIN H. B, VERESS A. T., SONNENBERG H. - A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. **Life Sci.**, 28(1):89-94, 1981.
- 036) BOSCH J., ARROYO V., BETRIU A. - Hepatic hemodynamics and the renin - angiotensin - aldosterone system in cirrhosis. **Gastroenterology**, 78(1):92-99, 1980.
- 037) BOSCH J., GINES P., ARROYO V., et al. - Hepatic and systemic hemodynamics and the neurohumoral systems in cirrhosis. In: EPSTEIN M. - **The kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988. p. 286-308.

- 038) BOSCH J. - Splanchnic vasodilation and renal vasoconstriction: a key to the hepatorenal syndrome? (editorial). **Hepatology**, 12(6):1445-1447, 1990.
- 039) BOTH M.A. - Inserção de cateter de Swan-Ganz. In: BARRETO S.M. - **Rotinas em terapia intensiva**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990. p. 287-289.
- 040) BOYER T.D., ZIA P., REYNOLDS T.B. - Effect of indomethacin and prostaglandin A₁ on renal function and plasma renin activity in alcoholic liver disease. **Gastroenterology**, 77(2):215-222, 1979.
- 041) BOYER T.D., WARNOCK D.G. - Use of diuretics in the treatment of cirrhotic ascites. **Gastroenterology**, 84(5):1051-1055, 1983.
- 042) BOYER T. D. - Major sequelae of cirrhosis. In: WINGAARDEN J.B. & SMITH L.H. (ed) - **Cecil Textbook of Medicine**, 17 ed. Philadelphia: WBSC, 1985. p.840-845.
- 043) BOYER T.D.- Removal of ascites: what's the rush? (editorial), **Gastroenterology**, 90(6):2022-2023, 1986.
-

- 044) BOYER T.D., GOLDMAN I.S. - Treatment of cirrhotic ascites. *Adv. Int. Med.*, 31: 359-377, 1986.
- 045) BRABANT G., JÜPPNER H., KIRSCHNER M. et al. - Human atrial natriuretic peptide for the treatment of patients with liver cirrhosis and ascites. *Klin. Wochenschr.*, 64(suppl VI): 108-111, 1986.
- 046) BRAILLON A., CALER P., VALLA D., et al. - Influence of the degree of liver failure on systemic and splanchnic haemodynamics and on response to propranolol in patients with cirrhosis. *Gut*, 27(10):1204-1209, 1986.
- 047) BRUCKSTEIN A. H. - Management of the patient with ascites. *Postgraduate Medicine*, 82(5):277-286, 1987.
- 048) BUHAC I., JARMOLYCH J. - Histology of the intestinal peritoneum in patients with cirrhosis of the liver and ascites. *Dig. Dis.*, 23(5):417-422, 1978.

- 049) BUHAC I., FLESCH L., KISHORE R. - Intraabdominal pressure and ascitic fluid volume in decompensated liver cirrhosis. **The Am. J. Gastroenterol.**, 79(7): 569-572, 1984.
- 050) BUHAC I. - Treatment of tense ascite (letter). **Gastroenterology**, 91(2): 552-553, 1987.
- 051) CABRERA J., INGLADA L., QUINTERO E., et al. - Large-volume paracentesis and intravenous saline: effects on the renin-angiotensin system. **Hepatology**, 14(6): 1025-1028, 1991.
- 052) CANTER J.W., ROSENTHAL W.S., BARONOFSKY I.D. - The interrelationship of wedged hepatic vein pressure, intrasplenic pressure and intraabdominal pressure. **J. Lab. & Clin. Med.**, 54(5):756-762, 1959.
- 053) CAREY W.D., KOHNE J.C., LEATHERMAN J., PARADIS K. - Ascitic fluid removal: does it cause renal or hemodynamic decompensation? **Cleve. Clin. Q.**, 50(4):397-400, 1983.

- 054) CASCARENO J. - Metabolically induced permeability changes across mesothelium and endothelium. **Am. J. Physiol.**, 206(2):373-382, 1964.
- 055) CELLE G. - Clinica e terapia dell'ascite - terapia médica. **Minerva Médica**, 78(10):659-662, 1987.
- 056) CLARIA J., JIMENEZ W., ARROYO V., et al. - Effect of V₁-vasopressin and angiotensin-II blockade on arterial pressure and endogenous vasoconstrictor systems in conscious rats with cirrhosis and ascites. **Gastroenterology**, 100(2):494-501, 1991.
- 057) CLAYPOOL J.G., DELP M., LIN T.K. - Hemodynamic studies in patients with Laennec's cirrhosis. **Am. J. Med. Sci.**, 234(1):48-55, 1957.
- 058) COELHO R.C.L., DANI R. - Total paracentesis and salt-poor albumin infusion for ascites in cirrhotic patients (abstract). **Acta Hepatol.**, 1(2): 73, 1991.
-

- 059) COHN J. N., KHATRI J. M., GROSZMANN R. J.,
KOTEALANSKI B. - Hepatic blood flow in alcoholic
disease measured by an indicator dilution
technique. **Am. J. Med.**, 53:704-714, 1972.
- 060) CONN H. O., FESSEL J. M. - Spontaneous bacterial
peritonitis in cirrhosis: variations on a theme.
Medicine, 50(3):161-197, 1971.
- 061) CONN H. O. - The paracentesis pendulum (editorial)
Hepatology, 5(3):521-522, 1985.
- 062) CONN H.O., ATTERBURY C. E. - Cirrhosis. In: SCHIFF
L. & SCHIFF E - **Diseases of the liver**, 6 ed.
Philadelphia: J.B. Lippincott, 1987. p.725-864.
- 063) CROSBY R. C., COONEY E. A. - Surgical treatment of
ascites. **N. Engl. J. Med.** , 235(16):581-585, 1946.
- 064) D'AMORE V., MAESTRI G., PRANDI G. C. - La metodica
di concentrazione - reinfusione nell'ascite
"intrattabile" della cirrosi epatica. **Minerva
Dietologica e Gastroenterologica**, 31(2):317-321,
1985.

- 065) DASKAPOULOS G., LAFFI G., MORGAN T., et al. - Immediate effects of furosemida on renal hemodynamics in chronic liver disease with ascites. **Gastroenterology**, 92(6):1859-63, 1987.
- 066) DAWSON A. D. - Historical notes on ascites. **Gastroenterology**, 39:790-791, 1960.
- 067) DENISON E.K., LIEBERMAN F.L., REYNOLDS T.B.- 9- - fluoro-hydrocortisone induced ascites in alcoholic liver disease. **Gastroenterology**, 61(4):497-503, 1971.
- 068) DIAZ D., MICHEL H. - Ascite - Orientation diagnostique et conduite à tenir. **Revue Prat.**, 40(10):938-940, 1990.
- 069) DUDLEY F.J. - Fisiopatologia da formação de ascite. In: **Clínicas de Gastroenterologia da América do Norte**, Rio de Janeiro: WBSC, 1992. v.1, p.213-232.
- 070) EISENMENGER W.J., BLONDHEIM S.H., BONGIOVANNI A.M., et al - Electrolyte studies on patients with cirrhosis of the liver. **J. Clin. Invest.**, 29(10):1491-1499, 1950.

- 071) EKNOYAN G.- Glomerular abnormalities in liver disease.
In: EPSTEIN M.: **The kidney in liver disease**, 3 ed.
Baltimore: Willians & Willikins, 1988. p. 154-181.
- 072) EPSTEIN M., LEVINSON R., SANCHO J., et al. -
Characterization of the renin-aldosterone system in
decompensated cirrhosis. **Circ. Res.**, 41(6):818-829,
1977.
- 073) EPSTEIN M., SCHNEIDER N., BEFELER B. - Relationship
of systemic and intrarenal hemodynamics in
cirrhosis. **J. Lab. Clin. Med.**, 89(6): 1175-1187,
1977.
- 074) EPSTEIN M. - Deranged sodium homeostasis in cirrhosis.
Gastroenterology, 76(3):622-635, 1979.
- 075) EPSTEIN M. - Determinants of abnormal renal sodium
handling in cirrhosis: a reappraisal. **Scand. J.
Clin. Lab. Invest.**, 40:689-694, 1980.
- 076) EPSTEIN M. - Natriuretic hormone and the sodium
retention of cirrhosis (editorial). **Gastro-
enterology**, 81(2):395-6, 1981.
-

- 077) EPSTEIN F. - Underfilling versus overflow in hepatic ascites (editorial). **N. Engl. J. Med.**, 307(25): 1577-1578, 1982.
- 078) EPSTEIN M. - Peritoneovenous shunt in the management of ascites and the hepatorenal syndrome. **Gastroenterology**, 82(4):790-799, 1982.
- 079) EPSTEIN M. - Treatment of refractory ascites (editorial). **Lancet**, 2:1164-1165, 1985.
- 080) EPSTEIN M., LARIOS O., JOHNSON G. - Effects of water immersion on plasma catecholamines in decompensated cirrhosis. Implication for deranged sodium and water homeostasis. **Miner. Electrolyte Metab.**, 11(1):25-34, 1985.
- 081) EPSTEIN M. - Renal prostaglandins and the control of renal function in liver disease. **Am. J. Med.**, 80 (suppl 1A):46-55, 1986.

- 082) EPSTEIN M., PEREZ G. O., BEDOYA L.A., MOLINA R. -
Continuous arterio-venous ultrafiltration in
cirrhotic patients with ascites or renal failure.
The Intern. J. of Artificial Organs, 9(4):253-356,
1986.
- 083) EPSTEIN M. - Renal complications in liver disease.
In: Schiff L., Schiff E. - **Diseases of the liver**,
6. ed. Philadelphia, JBL, 1987. p.903-923.
- 084) EPSTEIN M., PRESTON R., ACETO R., et al. -
Dissociation of plasma ANF and renal sodium
handling in cirrhotic humans undergoing water
immersion. **Kidney Int.**, 31:269, 1987.
- 085) EPSTEIN M. - Renal sodium handling in liver disease.
In:____. **The Kidney in Liver Disease**. 3. ed.
Baltimore, Willians & Wilkins, 1988. p. 3-30.
- 086) EPSTEIN M. - Hepatorenal Syndrome. In:____. **The
kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore, Willians
& Wilkins, 1988. p.89-118.

- 087) EPSTEIN M. - Diuretic therapy in liver disease.
In:____. **The kidney in liver disease**, 3. ed.
Baltimore, Willians & Wilkins, 1988. cap. 24, p.
537-550.
- 088) EPSTEIN M. - Role of the peritoneovenous shunt in
the management of ascites and the hepatorenal
syndrome. In: _____. **The kidney in liver disease**, 3.
ed. Baltimore, Willians & Willkins, 1988. p. 593-
612.
- 089) EPSTEIN M., NORSK P. - Renin-Angiotensin system in
liver disease. In:____. **The kidney in liver
disease**, 3. ed. Baltimore, Willians & Wilkins,
1988. p. 331-355.
- 090) EPSTEIN M., NORS K. P. - Aldosterone in liver
disease. In: EPSTEIN M. - **The kidney in liver
disease**, 3. ed. Baltimore, Willians * Wilkins,
1988. p. 356-392.
- 091) EPSTEIN M. - Treatment of refractory ascites
(editorial). **N. Engl. J. Med.**, 321(24):1675-1677,
1989.

- 092) EPSTEIN M. - Functional renal abnormalities in cirrhosis: pathophysiology and management. In: ZANKIN D. & BOYER T.D. - **Hepatology - a textbook of liver disease**, 2. ed. Philadelphia, WBSC, 1990. p. 493-512.
- 093) FALON W.W., ECKARDT R.O., COOPER A.M., DAVIDSON C.S. - The effect of human serum albumin, mercurial diuretics, and a low sodium diet on sodium excretion in patients with cirrhosis of the liver. **J. Clin. Invest.**, 28:595-602, 1949.
- 094) FAWTHROP F., MILLAR N., READ A. E. A, et al. - Combined use of water immersion and furosemide in treatment of resistant ascites in liver cirrhosis. **Journal of the Royal Society of Medicine**, 80(12):776-777, 1987.
- 095) FERNANDEZ-SEARA J., PRIETO J., QUIROGA J. - Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. **Gastroenterology**, 97(5):1304-1312, 1989.

- 096) FERRARI A., TATA C., FRATTI N., et al - Treatment of refractory ascites by ultrafiltration and reinfusion (UFR) of concentrated ascites. (Abstract) **The Italian J. Gastroenterol.**, 23(7):470, 1991.
- 097) FOWLER N.O - High cardiac output states. In: HURST J.W., et al - **The heart**, 7. ed. New York: International Ed, 1990. p. 462-472.
- 098) FRANCO D. - Surgical treatment of intractable ascites. In: GENTILINI P., ARIA I.M., ARROYO V., SCHRIER R.W. - **Liver disease and renal complication - Advances in experimental medicine**, New York: Raven Press, 1990 v. 3, p. 367-373.
- 099) FULLEN W. D. - Hepatorenal syndrome - reversal by peritoneovenous shunt. **Surgery**, 82(3):337-341, 1977.
- 100) FULLER R. K., KHAMBATTA P. B., GOBEZIE G. C. - An optimal diuretic regimen for cirrotic ascites. **JAMA**, 237(10):972-975, 1977.

- 101) GABUZDA G.J., TREAGER H.S., DAVIDSON C.S. - Hepatic cirrhosis. Factors contributing to the failure to excrete urinary sodium during the accumulation of ascites and edema (abstract). *J. Clin. Invest.*, 29(6):814, 1950.
- 102) GABUZDA G.T., TRAGER H.S., DAVIDSON C.S. - Hepatic cirrhosis: effects of sodium chloride administration and restriction and of abdominal paracentesis on electrolyte and water balance. *J. Clin. Invest.*, 33(5):780-789, 1954.
- 103) GABUZDA G. J. - Cirrotic ascites: an etiological approach to management. *Hosp. Pract.*, 8:67-74, 1973.
- 104) GARCIA-TSAO G. - Treatment of ascites with a single total paracentesis (editorial). *Hepatology*, 13(5):1005-1007, 1991.
- 105) GATTA A., ANGELI P., CAREGARO L., - A pathophysiological interpretation of responsiveness to spironolactone in a stepped-care approach to the diuretic treatment of ascites in honazotemic cirrhotic patients. *Hepatology*, 14(2):231-236, 1991.

- 106) GENTILE S., ANGELICO M., BOLOGNA E., CAPOCACCIA L. - Clinical, biochemical and hormonal changes after a single, large volume paracentesis in cirrhosis with ascites. **Am.J.Gastroenterol.**, 84(3):279-284, 1989.
- 107) GENTILINI P., LAFFI G. - Renal functional impairment and sodium retention in liver cirrhosis (editorial). **Digestion**, 43(1-2):1-32, 1989.
- 108) GENTILINI P., ROMANELLI R.G., LAFFI G. - Role of angiotensin II in maintaining renal hemodynamics in patients with compensated and decompensated liver cirrhosis. (Abstract) **The Italian J. Gastroenterol.**, 23(7): 470-471, 1991.
- 109) GERTMANN P. M., GAGNON O., IBER F. L. - Controlled diarrhea in the treatment of cirrhosis. **JAMA** , 197(4):99-102, 1966.
- 110) GINES P., ARROYO V., QUINTERO E., et al. - Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhosis with tense ascite. Results of a randomized study. **Gastroenterology**, 93(2):234-241, 1987.

- 111) GINES P., JIMENEZ W., ARROYO V. - Atrial natriuretic factor in cirrhosis with ascites: plasma levels, cardiac release and splanchnic extraction. *Hepatology*, 8(3):636-642, 1988.
- 112) GINES P., TITO L.L., ARROYO V., et al. - Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*, 94(6):1493-1502, 1988.
- 113) GIUDICI-CIPRIANI A., FOLCO U., COLOMBO P., et al. - Il sistema renina-angiotensina nella cirrosi epatica. *Minerva Medica*, 81(1-2):45-53, 1990.
- 114) GOODYER A.V.N., RELMAN A.S., LAWRASON F.D., et al. - Salt retention in cirrhosis of the liver. *J. Clin. Invest.*, 29(8):973-981, 1950.
- 115) GORDON M. E. - The acute effects of abdominal paracentesis in Laennec's cirrhosis upon exchanges of electrolytes and water, renal function and hemodynamics. *Am. J. Gastroenterol.*, 33(1):15-37, 1960.
-

- 116) GRANGER H.J., LAINE G.A. - Consecutive barriers to movement of water and solutes across the liver sinusoids. **Physiologist**, 23(1):83-85, 1980.
- 117) GREENBERGER N.J. - Liver. In:____. **Gastrointestinal disorders - a pathophysiologic approach**, 4. ed. Chicago: Y.B.M.P., 1990. p. 301-399.
- 118) GREIG P.D., BLENDIS L.M., LANGER B., et al. - Renal and hemodynamic effects of the peritoneous shunt. **Gastroenterology**, 80(1):119-125, 1981.
- 119) GREIG P. D., LANGER B., BLENDIS L. M., et al. - Complications after peritoneous shunting for ascites. **The Am. J. Surg.**, 139:125-131, 1990.
- 120) GRISCHKAN D.M., COOPERMAN A.M., HERNANN R.E., et al. - Failure of LeVeen shunting in refractory ascites. A view from the other side. **Surgery**, 89(3):304-308, 1981.
- 121) GUAZZI M., POLESE A., MAGRINI F. - Negative influence of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. **Am. J. Med.**, 59:165-170, 1975.

- 122) GUYTON A.C. - Controle local do fluxo sangüíneo pelos tecidos, regulação nervosa e humoral. In:____. **Tratado de Fisiologia Médica**, 6. ed. Philadelphia:WBSC, 1981. p. 199-210.
- 123) GUYTON A.C. - Dinâmica capilar e permuta de fluidos entre o sangue e o fluido intersticial. In:____. **Tratado de Fisiologia Médica**, 6. ed. Philadelphia:WBSC, 1981. p.308-318.
- 124) HABER E., KOERNER T., PAGE I. B., et al. - Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurement of plasma renin activity in normal human subjects. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, 29:1349-1355, 1969.
- 125) HAYNES P. C., CUMMING A. D., BOUCHIER I. A. D. - Hemodynamic and hormonal, influences in cirrhosis with and without ascites (abstract). **Gut**, 30(10):1505, 1989.
- 126) HECKER R., SHERLOCK S. - Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. **Lancet**, 271(6953):1121-1125, 1956.
-

- 127) HENRIKSEN J.H., PARVING H.H., LASSEN N.A., WINKLER K. - Filtration as the main transport mechanism of protein exchange between plasma and the peritoneal cavity in hepatic cirrhosis. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, 40(6):503-513, 1980.
- 128) HENKINSEN J.H., STAGE J.G., SCHLICHTING P., WINKLER K. - Intraperitoneal pressure, ascitic fluid and splanchnic vascular pressures and their role in paracentesis and formation of ascites. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.**, 40(6):493-502, 1980.
- 129) HENRIKSEN J.H., PARVING H.H., CHRISTIANSEN L.A., et al. - The effect of ascitic hydrostatic pressure on albumin extravasation rate in patients with cirrhosis of the liver. **Scand. J. Clin. Lab. Invest.** , 41:601-609, 1981.
- 130) HENRIKSEN J., RING-LARSEN J., KANSTRUP J. L., CHRISTENSEN N.J. - Splanchnic and renal elimination and release of catecholamines in cirrhosis. Evidence of enhanced sympathetic nervous activity in patients with decompensated cirrhosis. **Gut** , 25:1034-1043, 1984.

- 131) HENRIKSEN J. H., BENDTSEN F., SORENSEN T. I. A -
Reduced central blood volume in cirrhosis.
Gastroenterology, 97(6):1506-1513, 1989.
- 132) HERIKSEN J.H. - Effects of oxygen innhalation in
ascitic cirrhotic patients: therapeutic
implications? **Hepatology**, 12(4):786-787, 1990.
- 133) HENRIKSEN J. H. - "Effective blood volume" in liver
cirrhosis. In: GENTILINI P., ARIAS I.M., ARROYO
V., SCHRIER R.W. (ed.) - **Liver diseases and renal
complications - advances in experimental medicine**,
New York: Raven Press, 1990. v.3, p.325-242.
- 134) HOEFS J.C. - Serum protein concentration and portal
pressure determine the ascitic fluid protein
concentration in patients with chronic liver
disease. **J. Lab. Clin. Med.**, 102(2):260-273, 1983.
- 135) HOLLENBERG N.K. - Renin, angiotensin and the kidney:
assessment by pharmacological interruption of the
renin-angiotensin system. In: EPSTEIN M. - **The
kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore: Willians
& Wilkins, Baltimore, 1988. p. 374-392.

- 136) HOLLEY H.L., McLESTER J.S. - Salt depletion syndrome associated with decompensated cirrhosis of the liver. **JAMA**, 145(6):392-393, 1951.
- 137) HUNT S., VAAMONDE C., RATTASSI T., et al. - Circulating levels of vasoactive intestinal polypeptide in liver disease. **Arch. Intern. Med.**, 139:994-996, 1979.
- 138) MCHUTCHISON J.G., PINTO P.C., REYNOLDS T.B. - Rapid reaccumulation of ascites after large volume paracentesis: its relationship to intravascular volume (abstract). **Hepatology**, 10(4):588, 1989.
- 139) IWATSUKI S., REYNOLDS T. B. - Effects of increased intraabdominal pressure on hepatic hemodynamics in patients with chronic liver disease and portal hypertension. **Gastroenterology**, 65(2):294-299, 1973.
- 140) JIMENEZ W.; MARTINEZ-PARDO A., ARROYO V. et al. - Temporal relationship between hyperaldosteronism, sodium retention and ascites formation in rats with experimental cirrhosis. Effect of spironolactone. **Hepatology** 5(2):245-250, 1985.

- 141) KANDEL G., DIAMANT N.E - A clinical view of recent advances in ascites. **J. Clin. Gastroenterol.**, 8(1):85-99, 1986.
- 142) KAO H.W., RAKOW N. E., SAVAGE E. et al. - The effect of large volume paracentesis on plasma volume - A cause of hypovolemia? **Hepatology**, 5(3):403-407, 1985.
- 143) KELLERMANN P. S., LINAS S. L. - Large-volume paracentesis in treatment of ascites (editorial). **An. Int. Med.**, 112(12):889-891, 1990.
- 144) KESTELOOR H., JOOSSENS J. W. - Methodology of blood pressure measurement and epidemiology of hypertension. **Acta Cardiol.**, 33:67-70, 1978.
- 145) KIMBROUGH H.M., VAUGHAN E.D.Jr., CAREY R.M., AYERS C.R. - Effect of intrarenal angiotensin II blockade on renal function in conscious dogs. **Circ. Res.**, 40(2):174-178, 1977.

- 146) KLAHR S. - Structure and function of the kidneys.
In: Wyngaarden, J.B. & Smith L.H. (ed.) - **Cecil Textbook of Medicine**, 17. ed. Philadelphia:WBSC, Philadelphia, 1985. p. 490-501.
- 147) KNAUER C. M., LOWE H. M. - Hemodynamics in the cirrhotic patient during paracentesis. **N. Engl. J. Med.**, 276(9):491-496, 1967.
- 148) KNAUF H., WENK E., SCHOLMERICH J., et al. - Prediction of diuretic mobilization of cirrhotic ascites by pretreatment fractional sodium excretion. **Klin. Wochenschr.**, 68(11):545-551, 1990.
- 149) KONTOS H.A., SHAPIRO W., MAUCK H.P. et al. - general regional circulatory alterations in cirrhosis of the liver. **Am. J. Med.**, 37:526-535, 1964.
- 150) KOOMANS H.A., VANHATTUM J., SPEELBERG B. - Volume homeostasis in cirrhosis of the liver - pathogenetic and therapeutic implications. **Neth. J. Med.**, 29(7):212-220, 1986.

- 151) KOWALSKI H. J., ABELMANN W. H. - Cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J. Clin. Invest.*, 32:1025-1033, 1953.
- 152) KOWALSKI H. J., ABELMANN W. H., McNEELY W. F. - The cardiac output in patients with cirrhosis of the liver and tense ascites with observations on the effect of paracentesis. *J. Clin. Invest.*, 33:768-773, 1954.
- 153) LAI K.N., LEUNG J.W.C., VALLANCE-OWEN J. - Dyalitic ultrafiltration by hemofilter in treatment of patients with refractory ascites and renal insufficiency. *The Am. J. Gastroenterol.*, 82(7):665-668, 1987.
- 154) LARAGH J. H. - Atrial natriuretic hormone, the renin-aldosterone axis, and blood pressure-electrolyte homeostasis. *N. Engl. J. Med.*, 313(21):1330-1340, 1985.
- 155) LA VILLA G., ASBERT M., JIMENEZ W. et al. - Natriuretic hormone activity in the urine of cirrhotic patients. *Hepatology*, 12(3):467-475, 1990.
-

- 156) LEBREC D., KOTCLANKI B., COHN J. N. - Splanchnic hemodynamic factors in cirrosis with refractory ascites. *J. Lab. Clin. Med.*, 93(2):301-309, 1979.
- 157) LEBREC D., BATAILLE C., BERCOFF E., et al. - Hemodynamic changes in patients with portal venous obstruction. *Hepatology* , 3:550-553, 1983.
- 158) LEE S.S. - Cardiac anormalities in liver cirrhosis. *West. J. Med.*, 151(5):530-535, 1989.
- 159) LERNER R.G., NELSON J.C., CORIRES P., GUERCIO L.R.M - Disseminated intravascular coagulation - complication of Le Veen peritoneous shunts. *JAMA* , 240(19):2064-2066, 1978.
- 160) LE VEEN H. H., CHRISTOUDIAS G., MOON I. P., et al. - Peritoneovenous shunting for ascites. *Ann. Surg.* , 180(4):580-591, 1974.
- 161) LE VEEN H.H. - Further experience with peritoneovenous shunt for ascites. *Ann. Surg.*, 184(5):574-581, 1976.
-

- 162) LE VEEN H.H., WAPNICK S. - Peritoneovenous shunt for ascites. **Surgery Annal**, 10:191-214, 1978.
- 163) LE VEEN H. H., BROWN T., D'OIDIO N.G. - Surgical treatment of ascites. In: JORDAN G.L. - **Advances in Surgery**, London: Year Book Medical Publish Inc., 1980. v. 14, p. 107-149.
- 164) LE VEEN E.G., LE VEEN H.H. - Why cirrotics should be treated by peritoneovenous shunt. **The Am. J. Gastroenterol.**, 83(10):1086-1087, 1988.
- 165) LEVINE S.D. - Renal prostaglandins in cirrhosis. **Hepatology**, 3(3):457-459, 1983.
- 166) LEVY M. - Sodium retention and ascites formation in dogs with experimental portal cirrhosis. **Am. J. Physiol.**, 233:F572-585, 1977.
- 167) LEVY M., WEXLER M.J. - Renal sodium retention and ascites formation in dogs with experimental cirrhosis but without portal hypertension or increased splanchnic vascular capacity. **J. Lab. Clin. Med.**, 91(3):520-536, 1978.

- 168) LEVY M. - Pathophysiology of ascites formation. In: EPSTEIN M. - **The kidney in liver disease**. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988. p. 209-243.
- 169) LEWIS R.T. - Severe coagulopathy following insertion of the LeVeen shunt: a potentially fatal complication. **The Canadian J. Surgery** , 22(4):361-363, 1979.
- 170) LIDLE G. W. - Sodium diuresis induced by steroidal antagonists of aldosterone. **Science** , 126:1016-1018, 1957.
- 171) LIEBERMAN F. L., REYNOLDS T. B. - Renal failure with cirrhosis - observations on the role of diuretics. **Am. Intern. Med.**, 64(6):1221-28, 1966.
- 172) LIEBERMAN F.L., ITO S., REYNOLDS T.B. - Effective plasma volume in cirrhosis with ascites. Evidence that a decreased value does not account for renal sodium retention, a spontaneous reduction in glomerular filtration rate (GFR) and a fall in GFR during drug - induced diuresis. **J. Clin. Invest.**, 48:975-981, 1969.

- 173) LIBERMAN F. L., DENISON E.K., REYNOLDS T.B. - The relationship of plasma volume, portal hypertension, ascites and renal sodium retention in cirrhosis. The overflow theory of ascites formation. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, 170:202-212, 1970.
- 174) LIEBERMANN F. L. - Overflow theory of ascites formation (letter). **Gastroenterology**, 96(1):274, 1989.
- 175) LIEBOWITZ H.R. - Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient - part I. **N.Y. State J. Med.**, 62:1822-1826, 1962.
- 176) LIEBOWITZ H.R. - Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient - part II. **N.Y. State J. Med.**, 62:1997-2004, 1962.
- 177) LIEBOWITZ H.R. - Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patients - part III. **N.Y. State J. Med.**, 62:2223-2229, 1962.
- 178) LLACH J., GINÉS P., ARROYO V. - Ascitis refractoria en la cirrosis hepática. Patogenia y tratamiento. **Med. Clin. Barcel.**, 93(16): 625-636, 1989.

- 179) LOPEZ C., JIMENEZ W., ARROYO V. - Influence of incubation time on plasma renin activity measurements in cirrhotics with ascites. **Eur. J. Gastroenterol. & Hepatol.** 1(1):51-55, 1989.
- 180) MANKIN H., LOWELL A. - Osmotic factors influencing the formation of ascites in patients with cirrhosis of the liver. **J. Clin. Invest.**, 27:145-151, 1948.
- 181) MARENCO G., CIPRIANI A.G., FOLCO U. - Modificazioni dell'ormone antidiuretico nella cirrosi epatica con ascite resistente. **Minerva Medica** , 80(9):959-964, 1989.
- 182) MARKEY W., PAYRE J. A., STRAUS A. - Hemorrhage from esophageal varices after placement of the Le Vein shunt. **Gastroenterology**, 77(2):341-343, 1979.
- 183) MARTEAU P. - Ascite cirrhotique: surveillance du traitement. **Rev. Infirm.**, 39(9):31-32, 1989.
- 184) MARTIN. A., STURNIOLO G. C., NACCARATO R. - Renin-angiotensin-aldosterone in cirrhotic ascites (letter). **Gastroenterology**, 787(5pt1):1122-1123, 1980.

- 185) MARTINI G.A., ARNDT H., BALTZER G., et al. - Pulmonary circulation in portal hypertension. **Ann N.Y. Acad. Sci.**,170:280-295, 1970.
- 186) MATTOS A.A. - Diagnóstico da ascite. Propostas prope-
dêuticas e contribuição do exame citopatológico do
peritônio. **Tese de Doutorado** apresentada ao Curso
de Pós-Graduação em Gastroenterologia Clínica da
Escola Paulista de Medicina, São paulo, 1985.
- 187) MATTOS A.A., LIMA J.P. - Shunt peritôneovenoso de
LeVeen - Indicações e contra-indicações nos
pacientes com hepatopatia crônica. **Mom. & Perspec.
Saúde** , 1(1):40-44, 1987.
- 188) MATTOS A.A., PEREIRA-LIMA J.E. - Ascite nas hepato-
patias - "Underfilling versus overflow". **Rev.
Pesquisa Médica**, 21(1):26-31, 1987.
- 189) MATTOS A.A. - Tratamento da ascite refratária. **Rev.
Médica Santa Casa**, 1(2):144-150, 1990.
- 190) MENEGHELLI U.G., MARTINELLI, A.L.C., VILLANOVA, M. G.
- A proposal for manometric definition of tense
ascites (abstract). **Acta Hepatol.**, 1(1):13, 1991.

- 191) MICHIELETTO L., TEMPESTA D., ZAMPATO R., et al.
Ascites ultrafiltration and peritoneal protein
reinfusion versus paracentesis and albumin
replacement in refractory ascites of cirrhotic
patients. (Abstract) *The Italian J. Gastroenterol.*,
23(7):471-472, 1991.
- 192) MIGUET J.P., BRESSON S., JOBARD J.M., BECKER M.C.
- Physiopathologie et traitement de l'ascite des
cirrhoses. *La Revue du Practicien* , 36(39):2267-
2275, 1986.
- 193) MISRA S.P., DWINVEDI M. - Treating ascites (letter).
Lancet, 1(8630):159, 1989.
- 194) MORALI G. A., BLENDIS L. M. - What does "reduced
central blood volume in cirrhosis" really mean?
(editorial). *Hepatology*, 12(3):615-617, 1990.
- 195) MOREAU R., LEE S. S., HADENGUE A., et al. -
Relationship between oxygen transport and oxygen
uptake in patients with cirrhosis: effects of
vasoactive drugs. *Hepatology*, 9(3):427-432, 1989.

- 196) MUDGE G.H. - Diuretics and other agents employed in the mobilization of edema fluid. In: GOODMAN A.G., GOODMAN L.S., GILMAN A. - **The pharmacological basis of therapeutics**, 6. ed. New York: McMillan P. Co., 1980. p. 829-915.
- 197) MURRAY J. F., DAWSON A. M., SHERLOCK S.- Circulatory changes in chronic liver disease. **Am. J. Med.**, 24:358-367, 1958.
- 198) NARANJO C.A., PONTIGO E., VALDENEGRO C., et al. - Furosemide-induced adverse reactions in cirrhosis of the liver. **Clin. Pharmacol. Ther.**, 25(2):155-160, 1979.
- 199) NEEDLEMAN P., GREENWALD J. E. - Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte and blood pressure homeostasis. **N. Engl. J. Med.**, 314(13):828-834, 1986.
- 200) NELSON W. P., ROSENBAUM J. D., STRAUSS M. B. - Hyponatremia in hepatic cirrhosis following paracentesis. **J. Clin. Invest.**, 30:738-744, 1951.

- 201) NEUMANN C.G., BRAUNWALD N.S., HINTON J. W. - The absorption of ascitic fluid following the eversion of a segment of intestinal mucosa within the peritoneal cavity. **Surg. Forum**, 6:374-376, 1955.
- 202) PANNACCIULLI I. - Clinica e terapia dell'ascite - complicanze della terapia. **Minerva Medica** 78(10):663-667, 1987.
- 203) PANOS M., WESTABY D., WILLIAMS R. - Treating the ascites of cirrhosis - Diuretics are usually better than paracenteses. **BMJ** , 297:698-699, 1988.
- 204) PANOS M., WILLIAMNS R. - Ascites in cirrhosis: pathophysiology and management. **B. J. Hosp. Med.**, 40(4),256-262, 1988.
-

- 205) PANOS M., MOOREK., VLAVIANOS P., et al. - Sequential hemodynamic changes during single total paracentesis and right atrial size in patients with tense ascites (abstract). **Gut** , 30(10): A 1477, 1989.
- 206) PANOS M.Z., MOORE K., VLAVIANOS P., et al - Single, total paracentesis for tense ascites: sequential hemodynamic changes and right atrial size. **Hepatology** , 11(4):662-667, 1990.
- 207) PAPER S., BELSKY J.L., BLEIFER K.H. - Renal failure in Laennec's cirrhosis of the liver: I. Description of clinical and laboratorial features. **Ann. Intern. Med.**, 51(4):759-773, 1959.
- 208) PARIENTE E.A. - Treatment of tense ascites (letter). **Gastroenterology**, 94(2):552, 1987.
- 209) PÉREZ-AYUSO R. M., BORY F. ARROYO V., et al. - Eficacia de la furosemida en la cirrosis hepática con ascitis. Relación entre la respuesta diurética y el grado de hiperaldosteronismo. **Gastroenterol. Hepatol.**, 4(8):402-406, 1981.

- 210) PÉREZ-AYUSO R.M., ARROYO V., PLANAS R., et al.
- Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. **Gastroenterology**, 84(5):961-968, 1983.
- 211) PÉREZ-AYUSO R. M., ARROYO V., CAMPOS J., et al. -
Renal kallikrein excretion in cirrhotic with ascites: relationship to renal hemodynamics. **Hepatology**, 4(2):247-252, 1984.
- 212) PÉREZ-AYUSO R. M., ARROYO V., CAMPOS J., et al.
Evidence that renal prostaglandins are involved in renal water metabolism in cirrhosis. **Kidney International**, 26:72-80, 1984.
- 213) PÉREZ G. O., EPSTEIN M., OSTER J. R. - Role of dialysis and ultrafiltration in the treatment of the renal complications of liver disease. In: EPSTEIN M. - **The kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore: Willian & Wilkins, 1988. p. 613-624

- 214) PINHEIRO C. T. S., BOTH M. A. - Monitorização cardiorespiratória. In: BARRETO S.M. - **Rotinas em terapia intensiva**. 1. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990. p. 49-56.
- 215) PINTO P.C., AMERIAM J., REYNOLDS T.B.- Large-volume paracentesis in nonedematous patients with tense ascites: its effect on intravascular volume. **Hepatology** , 8(2): 207-210, 1988.
- 215) PINZANI M, et al. Altered furosemide pharmacokinetics in chronic alcoholic liver disease with ascites contributes to diuretic resistance. **Gastroenterology**, 91(2):294-298, 1987.
- 216) PLADSON T.R., PARRISH R.M. - Hepatorenal syndrome: recovery after peritoneovenous shunt. **Arch. Intern. Med.**, 137:1248-1249, 1977.
- 218) PLANAS R., LLACH J., GINES P. - Albumin versus dextran-70 in cirrhotics with tense ascites treated with total paracentesis (abstract). **Hepatology** , 10(4):588, 1989.

- 219) PLANAS R., GINÉS P., ARROYO V., et al. - Dextran-70 versus albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascites treated with total paracentesis. **Gastroenterology**, 99(6):1736-1744, 1990.
- 220) POCKROS P.J. & REYNOLDS T. B. - Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. **Gastroenterology**, 90(6):1827-33, 1986.
- 221) PONCE S.P, JENNINGS A.E., MADIAS N E., HARRINGTON J.T. - Drug - induced hyperkalemia. **Medicine**, 64(6):357-370, 1985.
- 222) POWELL W. J., KLATSKIN, G - Duration of survival in patients with Laennec's cirrhosis - influence of alcohol withdrawal, and possible effects of recent changes in general management of the disease. **Am. J. Med.** , 44:406-420, 1968.
- 223) PUGH R.N.H, MURRAY-LYON I.M., DAWSON J.L., et al. - Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Brit. J. Surg.**, 60(8):646-649, 1973.
-

- 224) PULICI S., FORESTI V., TORRI M.T. - Consequence emodinamiche della paracentesi, valutate con metodica incruenta, nella cirrosi epatica. **Minerva Medica**, 74(22-23):1339-1344, 1983.
- 225) QUINTERO E., GINÉS P., ARROYO V. et al. - Paracentesis versus diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Preliminary results of a randomized controlled trial. **Lancet**, 1:611-612, 1985.
- 226) RAFTERY A.T. - An enzyme histochemical study of mesothelial cells in rodents. **Journal of Anatomy**, 155(3):365-373, 1973.
- 227) RAJU S.F., ACHORD J. L. - The effects of dialytic ultrafiltration and peritoneal reinfusion in the management of diuretic resistant ascites. **The Am. J. Gastroenterol.**, 79(4):308-312, 1984.
- 228) RATNOFF O.D., PATEK A.J.Jr. - The natural history of Laennec's cirrhosis of the liver, an analysis of 386 cases. **Medicine**, 21:207-268, 1942.

- 229) RECTOR W. G. - "Diuretic-resistant" ascites. Observation on pathogenesis. **Arch. Intern. Med.**, 146:1597-1600, 1986.
- 230) RECTOR W. G. - Are mechanical shunting options viable for the management of intractable ascites? (Letter) **The Am. J. Gastroenterol.**, 83(10):1085, 1988.
- 231) REYNOLDS T. B., CAMPRA J. L. - Ascites in liver disease. In: BOCKUS H.L. - **Gastroenterology**, 4. ed. Philadelphia: WBSC, 1985. p. 3121-3137
- 232) REYNOLDS T. B. - Therapeutic paracentesis. Have we come full circle? (editorial). **Gastroenterology**, 93(2):386-388, 1987.
- 233) REYNOLDS T. B. - Renaissance of paracentesis in the treatment of ascites. (editorial) **Adv. Intern. Med.**, 35:365-374, 1990.

- 234) RING-LARSEN H., HESSE B., HENRIKSEN J. H., CHRISTENSEN N.J. - Sympathetic nervous activity and renal and systemic hemodynamic in cirrhosis: plasma norepinephrine concentration, hepatic extraction and renal release. **Hepatology** 2(3): 304-310, 1982.
- 235) ROCCO V. K., WARE A. J. - Cirrhotic ascites - pathophysiology, diagnosis and management. **Ann. Int. Med.**, 105(4):573-585, 1986.
- 236) RODES J. - The demise and resurrection of large paracentesis. **Hepatology** , 8(5):1167-1168, 1988.
- 237) RODES J. - Hormonal responses to large paracentesis: are discordant results due to technologic differences? **Hepatology**, 11(6):1087-1089, 1990.
- 238) ROFFI L., CRESPI V., POZZI M. et al. - Neurophysiological examination in patients with cirrhosis submitted to large volume paracentesis. (Abstract) **The Italian J. Gastroenterol.**, 23(7): 472-73, 1991.
-

- 239) ROTHSCHILD M.A., ORATZ M., SCHREIBER S.S. - Albumin metabolism. *Gastroenterology*, 64(2):324-339, 1973.
- 240) RUNYON B.A. - Paracentesis of ascitic fluid - a safe procedure. *Arch. Intern. Med.*, 146:2259-2261, 1986.
- 241) RUNYON B.A., Antillon M.R. - Diuresis versus therapeutic paracentesis of ascites: effect on ascitic fluid opsonic activity. (Abstract) *Gastroenterology*, 94(5):A587, 1988.
- 242) RUNYON B.A., ANTILLON M.R., MONTANO A.A. - Effect of diuresis versus therapeutic paracentesis on ascitic fluid opsonic activity and serum complement. *Gastroenterology*, 97(1):158-62, 1989.
- 243) SALERNO F., BADALAMENTI S., INCERTI P., et al. - Repeated paracentesis and IV Albumin infusion to treat "tense" ascites in cirrhotic patients: a safe alternative therapy. *J. Hepatol.*, 5:102-108, 1987.

- 244) SALERNO F., LORENZANO E., MOSER P., et al. -
Haemacel infusion is a safe and inexpensive method
to prevent hypovolemia and hyponatremia after
paracentesis (abstract). *J. Hepatol.*, 7 (suppl 1):
S74, 1987.
- 245) SALERNO F., BADALAMENTI S., MOSER P., et al. -
Atrial natriuretic factor in cirrotic patients with
tense ascites. Effect of large-volume paracentesis.
Gastroenterology, 98(4):1063-1070, 1990.
- 246) SALERNO F., BADALAMENTI S., LORENZANO E., et al -
Randomized comparative study of hemacel vs albumin
infusion after total paracentesis in cirrotic
patients with refractory ascites. *Hepatology* ,
13(4):707-713, 1991.
- 247) SANCHO J., HABER E. - A direct microassay for
aldosterone in plasma extracts. *J. Clin.*
Endocrinol. Metab., 47(2):391-396, 1978.
- 248) SCHIFF E.R. - Treatment of ascites. *Ala. J. Med.*
Sci., 22(1):44-49, 1985.
-

- 249) SCHIFF E. - Paracentesis: A safe and effective form of therapy (editorial). **Hepatology** , 7(3): 591-592, 1987.
- 250) SHLANT R.C., SONNENBLICK E.H. - Normal physiology of the cardiovascular system. In: HURST J.W. - **The Heart**. 7. ed. New York: McGraw-Hill ISC, 1990. p. 35-71.
- 251) SCHOLZ D. G., NAGORNEY, D. M., LINDOR, K. D. - Poor outcome from peritoneovenous shunts for refractory ascites. **Am. J. Gastroenterol.**, 84(5):540-543, 1989.
- 252) SCHRIER R. W., ARROYO V., BERNARDI M., et al. - Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. **Hepatology**, 8(5):1151-1157, 1988.
- 253) SCHRIER R. W., CAMELO C. - Hemodynamics and hormonal alterations in hepatic cirrhosis. In: EPSTEIN M. - **The kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988. p. 265-285.

- 254) SHEAR L., KLEINERMANN J., GABUZDA G.J. - Renal failure in patients with cirrhosis of the liver. I. Clinical and pathological characteristics. **Am. J. Med.**, 39:184-198, 1965.
- 255) SHEAR L., CHING S., GABUZDA G. J. - Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis. **N. Engl. J. Med.**, 282(25):1391-1396, 1970.
- 256) SHEAR L. - Ascites in cirrhosis: a medical or surgical problem? (letter). **Hepatology**, 11(2):323-325, 1990.
- 257) SHERLOCK S., SENEWITRATE B., SCOTT A., WALKER J.G - Complications of diuretics therapy in hepatic cirrhosis. **Lancet** , i:1049-1053, 1966.
- 258) SHERLOCK S. - Ascites formation in cirrhosis and its management. **Scand. J. Gastroenterol.** (suppl), 7:9-15, 1970.
- 259) SHERLOCK S. - Ascites. In:____. **Disease of the liver and biliary system.** 5. ed. Oxford: Blackwell, 1975. p.122-149.
-

- 260) SHERLOCK S. - Insuficiência Hepatocelular. In:____. **Doenças do fígado e do sistema biliar**, 8. ed. Oxford Blackwell, 1989. cap. 6, p. 58-68.
- 261) SHERLOCK S. - Ascite. In: _____. **Doenças do fígado e do sistema biliar**, 8. ed. cap. Oxford: Blackwell, 1989. cap. 9, p.94-106.
- 262) SIEGEL J. H., GOLDWYN R.M., FARRELL J., et al. - Hyperdynamic states and the physiologic determinants of survival in patients with cirrhosis and portal hypertension. **Arch. Surg.** , 108:283-292, 1974.
- 263) SIMON D.M., McCAIN J. R., BONKOVSKY H.L, et al. - Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal and hormonal function. **Hepatology**, 7(3):423-429, 1987.
- 264) SIMONETTI R.G., RINALDI F., MILAZZO G., et al. - Treatment of refractory ascites: a randomized prospective trial of total paracentesis with concentrated ascitic fluid reinfusion vs repeated paracentesis and albumin reinfusion. (Abstract) **The Italian J. Gastroenterol.**, 23(7):473, 1991.

- 265) SMADJA C., FRANCO D. - The Le Veen shunt in the elective treatment of intractable ascites in cirrhosis. **Ann. Surg.** , 201(4):488-493, 1985.
- 266) SMART H.L., Triger D.R. - A randomised prospective trial comparing daily paracentesis and intravenous albumin with recirculation in diuretic refractory ascites. **J. Hepatol.** 10:191-197, 1990.
- 267) SOLA R., VILA M.C., ANDREU M., et al - Paracentesis evacuadora masiva con infusión intravenosa de dextrano en el tratamiento de la ascitis tensa de la cirrosis hepática (abstract). **Gastroenterol. Hepatol.**, 12:233, 1989.
- 268) STARLING E.H. - On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. **Journal of Physiol.**, 19(4):312-326, 1896.
- 269) STASSEN W. W., McCULLOGH A. J. - Management of ascites. **Seminar in Liver Disease**, 5(3):291-307, 1985.
-

- 270) STEIN J.H., CONGBALAY R. C., KARSH O.L., et al. -
The effect of bradykinin on proximal tubular sodium
reabsorption in the dog: evidence for functional
nephron heterogeneity. *J. Clin. Invest.*, 51:1709-
1721, 1972.
- 271) STRAUSS E., SÁ M.F.G., LORCET C.M.C., et al -
Padronização de condutas terapêuticas nas ascites
do hepatopata crônico - Estudo prospectivo de 100
casos. *GED* , 4(3):79-86, 1985.
- 272) STRAUSS E., MOREYRA E., CALEY W.R. et al. -
Paracenteses durante tratamento diurético da ascite
na cirrose hepática - resultados de ensaio clínico
randomizado. *GED*, 10(2):53-58, 1991.
- 273) TESTA R. - Terapia dell'ascite refrataria:
concentrazione e reinfusione. *Minerva Medica* ,
78(10):681-683, 1987.

- 274) The spanish group for the study and treatment of ascites - Multicenter randomized comparative study of therapeutic paracentesis plus intravenous albumin and peritoneovenous shunt in cirrhotics with refractory ascites (abstract). *J. Hepatol.* (suppl 1), 9:S86, 1989.
- 275) TITÓ L., GINÉS P., ARROYO V., et al - Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology*, 98(1):146-151, 1990.
- 276) UNIKOWSKY B., WEXLER M.J., LEVY M. - Dogs with experimental cirrhosis of the liver but without intrahepatic hypertension do not retain sodium or form ascites. *J. Clin. Invest.*, 72:1594-1604, 1983.
- 277) VAAMONDE C. A. - Renal water handling in liver disease. In: EPSTEIN M. (ed) - **The kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore:Willians & Willkins, 1988. p. 31-72.

- 278) VALBONESI M., TORRE G.C., FERRARI M., AMATO A.,
ABETE M. - Terapia dell'ascite refrattaria:
sistemi di depurazione dell'ascite. **Minerva Medica**,
78(10):685-688, 1987.
- 279) VENTRELLA F., BALDASARRE G., VINCIGUERRA V. -
Terapia dell'ascite nel cirrotico. **Clinica Ter.**,
117(4):329-342, 1986.
- 280) VILLENEUVE J.P, THUOT C., MARLEAU D. - Treatment of
resistant ascites by continuous ultrafiltration
reinfusion of ascitic fluid. **CMA Journal**, 117:1296-
1298, 1977.
- 281) VOROBIOFF J., BREFDELDT J. E., GROSZMANN R. J. -
Increased blood flow through the portal system in
cirrhotic rats. **Gastroenterology**, 87(5):1120-1126,
1984.
- 282) WAPNICK S. - LeVeen continuous peritoneal jugular
shunt: improvement of renal function in ascites
patients. **JAMA**, 237(2):131-133, 1977.
-

- 283) WAPNICK S., GROSBERG S.J., EVANS M.I. - Randomized prospective matched pair study comparing peritoneovenous shunt and the conventional therapy in massive ascites. **Br. J. Surg.**, 66:667-670, 1979.
- 284) WENSING G., SABRA R., BRANCH R.A. - The onset of sodium retention in experimental cirrhosis in rats is related to a critical treshold of liver function. **Hepatology**, 11(5):779-786, 1990.
- 285) WILKINSON P., SHERLOCK S. - The effect of repeated albumin infusions in patients with cirrhosis. **Lancet**, 2: 1125-1129, 1962.
- 286) WILKINSON S.P., WILLIAMS R. - Ascites, eletrolytes and renal disorders. In: WRIGHT R. - **Liver and biliary disease**, 2. ed. Baltimore: WBSC, 1985. p. 1341-1365.
- 287) WITTE M.H., WITTE C.L., DUMONT A. E. - Progress in liver disease: physiological factors involved in the causation of cirrhotic ascites. **Gastroenterology**, 61(5):742-750, 1971.

- 288) WONG P.Y., CARROLL R.E., LIPINSKI T.L., CAPONE R.R. - Studies on the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cirrhosis and ascites: Effect of saline and albumine infusion. **Gastroenterology**, 77(6):1171-1176, 1979.
- 289) WORMSER G. P., HUBBARD H. C. - Peritonitis in cirrhotic patients with LeVeen shunts. **The Am. J. Med.**, 71:358-362, 1981.
- 290) WRIGHT T.L., BOYER T.D. - Diagnosis and management of cirrhotic ascites. In: ZAKIM D. & BOYER T.D. - **Hepatology - a textbook of liver disease**, 2. ed. Philadelphia: WBSC, 1990. p. 616-634.
- 291) YAMAHIRO H.S., REYNOLDS T.B. - Effects of ascitic fluid infusion on sodium excretion, blood volume, and creatinine clearance in cirrhosis. **Gastroenterology** 40(4):497-503, 1961.
- 292) ZAMBRASKI E.J., DI BONA G.F. - Sympathetic nervous system in hepatic cirrhosis. In: EPSTEIN M. (ed.) - **The kidney in liver disease**, 3. ed. Baltimore Willians & Wilkins, 1988. p. 469-485.

- 293) ZAR, J. H. - Multiple comparison. In: _____.
Biostatistical analysis 1. ed. London: P.H.I.I.,
1974, p.151-162
- 294) ZAR, J. H. - Two-factor analysis of variance. In:
_____. **Bioestatistical analysis** 1. ed. London;
P.H.I.I, 1974, p.163-181.
- 295) ZINK J., GREENWAY C.V. - Intraperitoneal pressure in
formation and reabsorption of ascites in cats. **Am.**
J. Physiol., 233:H185-190, 1977.
- 296) ZINK J., GREENWAY C.V. - Control of ascites absorption
in anesthetized cats: effects of intraperitoneal
pressure, protein and furosemide diuresis.
Gastroenterology, 73:1119-1124, 1977.
- 297) ZIPSER R.D., LIFSCHITZ M.D. - Prostaglandins and
related compounds. In: EPSTEIN M. (ed.) - **The**
kidney in liver disease, 3. ed. Baltimore: Willians
& Wilkins, 1988. p. 393-416.



ANEXOS



07 - ANEXOS

ANEXO - I

TERMO DE COMPROMISSO

A paracentese abdominal total, associada ao uso da albumina humana endovenosa, é um método usado no tratamento da ascite em pacientes cirróticos que pode beneficiar aqueles com ascite volumosa e de difícil manejo com diuréticos ou outras formas de tratamento. Apresenta, segundo estudos recentes, um menor índice de complicações em relação ao uso de diuréticos e diminui consideravelmente o tempo de internação hospitalar.

Deve-se lembrar que poderão ocorrer efeitos adversos os quais poderão ocorrer também durante o tratamento com diuréticos, como: insuficiência renal, distúrbios eletrolíticos, encefalopatia porto-sistêmica, hipotensão e outros de menor repercussão clínica.

O paciente será submetido a exames sanguíneos e urinários seriados antes e depois do procedimento, que não acarreta riscos à sua saúde e têm por objetivo avaliar possíveis alterações. Também realizará exames que envolvem o uso de material radioativo, quais sejam: a filtração glomerular com cromo-EDTA e a medida do volume de ascite com tecnécio-fitato. Estes exames também são inócuos e não causam desconforto, evitando-se apenas realizá-los em mulheres grávidas. Será instalado também cateter de Swan-Ganz por 24 h, durante as quais permanecerá em UTI. Este cateter

servirá para observar possíveis alterações do sistema hemodinâmico e controlá-las prontamente se ocorrerem. Poderá ocasionar algum desconforto durante sua colocação, embora indolor. Outras complicações como embolia pulmonar, perfuração de ventrículo ou ruptura de vasos sanguíneos estão descritas, embora raro.

Eu, _____, fui informado dos objetivos especificados acima e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que novas informações obtidas durante o estudo me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento da participação na pesquisa se assim o desejar.

A Dra. Cristiane Tovo Both certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial.

Fui informado que caso existam danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Assinatura do paciente: _____

Testemunha: _____

Testemunha: _____

A N E X O - II

PROTOCOLO - PARACENTESE TOTAL

Baixa _____ Alta _____
Hospital _____ Registro _____
Enfermaria _____ Leito _____
Nome _____ Sexo _____
Idade _____ Cor _____
Endereço _____

Critérios de inclusão:

- presença de ascite
- diagnóstico clínico ou histológico de hepatopatia crônica
- ausência de evidências clínicas ou ecográficas de carcinoma hepatocelular
- ausência de EPS, hemorragia digestiva ou infecções
- BT menor que 10 mg/dl; TP maior que 40%; creatinina sérica menor ou igual a 3mg/dl.

Diagnóstico etiológico _____

Como foi feito o diagnóstico? _____

Edema de MIs? _____ . Abdômen tenso? _____

Ascite - bioquímica - LDH _____ densidade _____
 proteínas _____ pH _____
 glicose _____ albumina _____
 amilase _____ colesterol _____

citológico - quantitativo _____
 diferencial _____

citopatológico _____

bacteriológico _____

Sangue - pH _____ albumina _____

Volume ascite com tecnécio fitato _____

Filtração glomerular com Cr⁵¹EDTA _____ antes () _____
 depois () _____

Volume de ascite drenado _____. Tempo de drenagem (____)

Dose de albumina recebida _____

Pressão intra-abdominal total _____. Tensão _____

Altura _____ superfície corporal _____

| | Antes (/) | (/) depois |
|-------------|-------------|--------------|
| Renina | | |
| Aldosterona | | |

| | | | |
|-----------------------|--|--|--|
| Na sérico
(mEq/l) | | | |
| K sérico
(mEq/l) | | | |
| Uréia
(mg/dl) | | | |
| Creatinina
(mg/dl) | | | |
| BT/BD
(mg/dl) | | | |
| TGO/TGP
(UI/l) | | | |
| TP
(seg) | | | |
| FA
(UI/l) | | | |
| Plaquetas | | | |
| Albumina
(g/dl) | | | |
| ht/hb
(% / g/dl) | | | |
| Na urin.
(mEq/l) | | | |
| Creat.Urin.
(mg%) | | | |
| DCE
(ml/min) | | | |
| Vol.Urin.
(ml) | | | |

| | | | |
|-------------------|--|--|--|
| Peso
(Kg) | | | |
| Circ.Abd.
(cm) | | | |
| PA
(mmHg) | | | |
| PAM
(mmHg) | | | |
| FC
(bpm) | | | |

| | ANTES | 1 h | 24 h |
|---------------------|-------|-----|------|
| DC | | | |
| IC | | | |
| PCP | | | |
| PAP | | | |
| Volume
sistólico | | | |

OBSERVAÇÕES:

A N E X O - III

MEDIDAS OBTIDAS COM CATETER DE SWAN-GANZ

| Caso | DCA
(l/min) | DC1 | DC24 | ICA
(DC/FC) | IC1 | IC24 | VSA
(DC/SC) | VS1 | VS24 | PCPA
(mmHg) | PCP1 | PCP24 | PAP _m A
(mmHg) | PAP _m 1 | PAP _m 24 |
|------|----------------|-------|-------|----------------|-------|------|----------------|-------|-------|----------------|------|-------|------------------------------|--------------------|---------------------|
| 01 | 6,52 | 8,86 | 10,20 | 3,41 | 4,07 | 4,25 | 0,063 | 0,075 | 0,079 | 10 | 9 | 11 | 12 | 16 | 11 |
| 02 | 6,57 | 6,63 | 6,94 | 4,18 | 5,68 | 6,54 | 0,067 | 0,092 | 0,153 | 6 | 8 | 3 | 11 | 12 | 7 |
| 03 | 5,12 | 7,16 | 5,04 | 3,01 | 4,21 | 2,96 | 0,059 | 0,081 | 0,055 | 4 | 4 | 4 | 8 | 6 | 6 |
| 04 | 7,73 | 16,00 | 12,46 | 4,99 | 10,32 | 8,4 | 0,088 | 0,181 | 0,135 | 4 | 5 | 7 | 11 | 11 | 12 |
| 05 | 3,33 | 4,78 | 2,52 | 1,8 | 2,58 | 1,36 | 0,038 | 0,054 | 0,030 | 16 | 14 | 10 | 22 | 26 | 19 |
| 06 | 6,08 | 6,94 | 4,37 | 4,5 | 5,14 | 3,24 | 0,066 | 0,077 | 0,051 | 12 | 5 | 11 | 28 | 33 | 24 |
| 07 | 7,93 | 12,87 | 6,01 | 5,66 | 9,19 | 4,29 | 0,094 | 0,161 | 0,071 | 4 | 5 | 2 | 11 | 9 | 7 |
| 08 | 7,63 | 7,24 | 5,22 | 5,87 | 5,57 | 3,79 | 0,091 | 0,103 | 0,062 | 2 | 3 | 2 | 11 | 9 | 5 |
| 09 | 6,66 | 7,25 | 10,40 | 4,53 | 4,93 | 7,07 | 0,072 | 0,079 | 0,133 | 5 | 4 | 4 | 14 | 14 | 15 |
| 10 | 7,73 | 8,19 | 7,55 | 4,83 | 5,12 | 4,72 | 0,099 | 0,105 | 0,092 | 7 | 7 | 6 | 18 | 18 | 19 |
| 11 | 8,21 | 8,35 | 7,92 | 4,44 | 4,51 | 4,28 | 0,103 | 0,104 | 0,096 | 8 | 9 | 8 | 14 | 15 | 12 |

DC = débito cardíaco; IC = índice cardíaco; VS = volume sistólico; PCP = pressão capilar pulmonar;
 PAP_m = pressão arterial pulmonar média; A = antes da PT; 1 = 1h após a PT; 24 = 24 h após PT.

A N E X O - I V

MEDIDAS HEMODINÂMICAS - VARIÁVEIS INDIRETAS

| Caso | htcA
(%) | htc24 | htc48 | htc120 | PAM A
(mmHg) | PAM24 | PAM48 | PAM120 | FCA
(bpm) | FC24 | FC48 | FC120 |
|------|-------------|-------|-------|--------|-----------------|-------|-------|--------|--------------|------|------|-------|
| 01 | 37 | 38 | 35 | 35 | 110,0 | 90,0 | 93,0 | 93,0 | 88 | 90 | 88 | 80 |
| 02 | 31 | 31 | 30 | 30 | 93,3 | 80,0 | 80,0 | 83,3 | 88 | 84 | 80 | 88 |
| 03 | 42 | 40 | 47 | 40 | 70,0 | 80,0 | 80,0 | 90,0 | 88 | 92 | 92 | 92 |
| 04 | 25 | 24 | 24 | 20 | 73,3 | 70,0 | 80,0 | 73,3 | 88 | 92 | 84 | 92 |
| 05 | 35 | 35 | 35 | 35 | 83,3 | 70,0 | 80,0 | 60,0 | 88 | 84 | 84 | 92 |
| 06 | 36 | 45 | 39 | 38 | 76,6 | 80,0 | 80,0 | 80,0 | 88 | 90 | 86 | 82 |
| 07 | 32 | 35 | 35 | 30 | 83,3 | 73,3 | 66,7 | 70,0 | 84 | 80 | 84 | 74 |
| 08 | 35 | 27 | 31 | 34 | 100,0 | 106,7 | 103,3 | 113,3 | 84 | 84 | 80 | 84 |
| 09 | 32 | 32 | 34 | 34 | 90,0 | 90,0 | 83,3 | 86,6 | 84 | 84 | 80 | 84 |
| 10 | 33 | 30 | 27 | 27 | 83,3 | 80,0 | 73,3 | 76,6 | 92 | 78 | 86 | 78 |
| 11 | 36 | 40 | 38 | 37 | 93,3 | 83,3 | 96,6 | 83,3 | 80 | 82 | 82 | 82 |

Htc hematócrito; PAM = pressão arterial média; FC = frequência cardíaca; A = antes da PT; 24 = 24 h após a PT; 48 = 48 h após a PT; 120 = 120 h após a PT.

A N E X O - V

RENINA E ALDOSTERONA PRÉ E PÓS PARACENTEE TOTAL

| Caso | RenA
(mg/ml/h) | Ren48 | AldA
(ng/dl) | Ald48 |
|------|-------------------|-------|-----------------|-------|
| 01 | 17,3 | 16,3 | 60 | 37 |
| 02 | 11,3 | 11,3 | 95 | 75 |
| 03 | 8,4 | 21,4 | 46 | 90 |
| 04 | 11,3 | 9,8 | 40 | 37 |
| 05 | 14,6 | 16,9 | 23 | 30 |
| 06 | 18,0 | 20,5 | 41 | 14 |
| 07 | 24,3 | 20,5 | 260 | 270 |
| 08 | 1,9 | 1,0 | 35 | 19 |
| 09 | 10,1 | 17,6 | 48 | 52 |
| 10 | 31,8 | 22,0 | 55 | 80 |
| 11 | 14,3 | 16,5 | 48 | 53 |

Ren = renina plasmática; ald = aldosterona plasmática; A = antes da PT; 48 = 48 h após a PT.

A N E X O - VI

FUNÇÃO RENAL PRÉ E PÓS PARACENTESE TOTAL

| Caso | UrA
(mg/dl) | Ur24 | Ur48 | Ur120 | CrA
(mg/dl) | Cr24 | Cr48 | Cr120 | DCE _c A
(ml/min) | DCE _c 48 | TFG _c A
(ml/min) | TFG _c 48 | VUA | VU48 |
|------|----------------|------|------|-------|----------------|------|------|-------|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------|------|------|
| 01 | 30 | 28 | 27 | 32 | 0,9 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 54 | 80 | 106,3 | 93,1 | 420 | 500 |
| 02 | 22 | 27 | 22 | 24 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 80 | 80 | 119,8 | 108,3 | 900 | 500 |
| 03 | 25 | 24 | 48 | 25 | 1,1 | 0,9 | 0,9 | 1,0 | 74 | 74,9 | 82,2 | 89,2 | 650 | 580 |
| 04 | 20 | 28 | 33 | 26 | 0,9 | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 49 | 51,5 | 89,5 | 68,3 | 490 | 420 |
| 05 | 222 | 222 | 238 | 240 | 3,0 | 3,1 | 3,1 | 3,5 | 40 | 38 | 45,2 | 32,5 | 810 | 770 |
| 06 | 21 | 14 | 24 | 19 | 0,9 | 0,8 | 1,0 | 1,2 | 55,6 | 48,2 | 71,9 | 53,5 | 570 | 800 |
| 07 | 29 | 40 | 40 | 42 | 0,9 | 1,3 | 1,3 | 1,3 | 45 | 65 | 75,6 | 33,3 | 675 | 850 |
| 08 | 110 | 98 | 82 | 99 | 2,2 | 2,7 | 2,4 | 2,2 | 10,8 | 10,4 | 80 | 73 | 1000 | 1300 |
| 09 | 34 | 30 | 28 | 30 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 84,3 | 86,5 | 85,9 | 92,3 | 1500 | 1500 |
| 10 | 76 | 82 | 70 | 56 | 1,2 | 1,3 | 1,1 | 1,1 | 66 | 64,3 | 51,0 | 49,0 | 1300 | 1500 |
| 11 | 22 | 25 | 19 | 26 | 1,5 | 0,8 | 1,0 | 0,9 | 41 | 63 | 58 | 67 | 1000 | 1400 |

Ur = uréia; cr = creatinina; DCE_c = depuração da creatinina endógena corrigida; TFG_c = taxa de filtração glomerular corrigida; A = antes da PT; 24 = 24 h após a PT; 48 = 48 h após a PT; 120 = 120 h após a PT.

ANEXO - VII (A)

ELETRÓLITOS E PROVAS DE FUNÇÃO HEPATOCELULAR

| Caso | NaA
(mEq/l) | Na24 | Na48 | Na120 | KA
(mEq/l) | K24 | K48 | K120 | BT
(mg/dl) | BT24 | BT48 | BT120 | BDI
(mg/dl) | BDI24 | BDI48 | BDI120 |
|------|----------------|------|------|-------|---------------|-----|-----|------|---------------|------|------|-------|----------------|-------|-------|--------|
| 01 | 134 | 137 | 134 | 132 | 4,9 | 4,5 | 4,0 | 4,2 | 5,09 | 6,75 | 6,46 | 6,25 | 3,82 | 4,59 | 4,32 | 4,66 |
| 02 | 139 | 137 | 135 | 139 | 4,0 | 4,0 | 3,8 | 3,8 | 2,66 | 0,42 | 0,62 | 0,8 | 1,94 | 0,18 | 0,21 | 0,60 |
| 03 | 138 | 132 | 128 | 148 | 5,6 | 4,2 | 4,8 | 6,1 | 0,95 | 1,8 | 1,25 | 0,82 | 0,35 | 0,55 | 0,36 | 0,37 |
| 04 | 140 | 135 | 132 | 144 | 4,2 | 3,6 | 3,1 | 4,3 | 4,6 | 3,6 | 2,98 | 3,2 | 4,2 | 4,29 | 2,83 | 2,68 |
| 05 | 133 | 136 | 134 | 133 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 3,8 | 0,4 | 0,7 | 0,5 | 0,4 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,1 |
| 06 | 142 | 142 | 140 | 135 | 3,9 | 3,4 | 3,4 | 3,3 | 1,6 | 0,75 | 1,1 | 1,2 | 0,7 | 0,57 | 0,6 | 0,6 |
| 07 | 140 | 136 | 136 | 138 | 4,1 | 3,8 | 4,0 | 4,3 | 1,85 | 1,35 | 1,4 | 1,6 | 0,65 | 0,44 | 1,0 | 0,9 |
| 08 | 138 | 134 | 134 | 136 | 4,0 | 3,7 | 3,6 | 3,8 | 0,6 | 1,21 | 1,23 | 1,2 | 1,22 | 0,56 | 0,51 | 0,7 |
| 09 | 136 | 134 | 130 | 132 | 4,1 | 4,0 | 3,4 | 3,6 | 2,17 | 2,1 | 2,0 | 2,3 | 1,24 | 0,9 | 1,0 | 1,2 |
| 10 | 134 | 136 | 128 | 134 | 4,6 | 3,5 | 5,4 | 3,6 | 1,41 | 1,8 | 1,8 | 2,3 | 0,33 | 1,0 | 0,6 | 1,5 |
| 11 | 138 | 138 | 138 | 136 | 4,2 | 4,4 | 4,1 | 4,1 | 1,34 | 0,8 | 0,8 | 1,2 | 0,43 | 0,2 | 0,3 | 0,6 |

Na= sódio; K= potássio; BT= bilirrubina total; BDI= bilirrubina direta imediata; A= antes da PT;
24= 24 h após a PT; 48= 48 h após a PT; 120= 120 h após a PT.

A N E X O - V I I (B)

ELETRÓLITOS E PROVAS DE FUNÇÃO HEPATOCELULAR

| Caso | TGOA
(UI/l) | TGO24 | TGO48 | TGO120 | TGPA
(UI/l) | TGP24 | TGP48 | TGP120 | TPA
(segundos) | TP24 | TP48 | TP120 | FAA
(UI/l) | FA24 | FA48 | FA120 |
|------|----------------|-------|-------|--------|----------------|-------|-------|--------|-------------------|------|------|-------|---------------|------|------|-------|
| 01 | 172 | 179 | 141 | 135 | 113 | 125 | 103 | 98 | 14,4 | 14,4 | 14,4 | 14,4 | 217 | 191 | 202 | 196 |
| 02 | 184 | 58 | 64 | 72 | 168 | 187 | 160 | 179 | 14,4 | 13,4 | 13,4 | 14,4 | 636 | 840 | 640 | 300 |
| 03 | 31 | 24 | 31 | 31 | 22 | 18 | 24 | 24 | 13,4 | 13,4 | 14,9 | 13 | 227 | 230 | 233 | 230 |
| 04 | 107 | 87 | 67 | 66 | 45 | 35 | 22 | 25 | 18,3 | 16,8 | 16,8 | 15,5 | 176 | 152 | 146 | 176 |
| 05 | 7 | 5 | 5 | 7 | 5 | 4 | 4 | 4 | 16 | 16 | 16 | 16 | 181 | 173 | 173 | 177 |
| 06 | 62 | 50 | 52 | 55 | 24 | 14 | 22 | 20 | 14,9 | 16,3 | 15,5 | 13,9 | 130 | 101 | 123 | 118 |
| 07 | 46 | 38 | 36 | 40 | 39 | 26 | 27 | 31 | 15,5 | 13,4 | 13,4 | 13,9 | 63 | 61 | 57 | 70 |
| 08 | 42 | 44 | 43 | 41 | 23 | 22 | 22 | 23 | 12,5 | 15,5 | 14,4 | 13,9 | 165 | 162 | 190 | 165 |
| 09 | 57 | 51 | 46 | 48 | 41 | 36 | 32 | 34 | 12,5 | 15,5 | 15,5 | 16,3 | 214 | 185 | 177 | 180 |
| 10 | 52 | 46 | 38 | 33 | 55 | 66 | 43 | 45 | 14,9 | 14,5 | 15,5 | 15,5 | 220 | 165 | 162 | 167 |
| 11 | 24 | 19 | 23 | 25 | 9 | 11 | 13 | 10 | 12,1 | 13,4 | 13,4 | 13,4 | 93 | 86 | 77 | 92 |

TGO= transaminase glutâmico-oxalacética; TGP= transaminase glutâmico-pirúvica; TP= tempo de protrombina; FA= fosfatase alcalina; A= antes da PT; 24= 24 h após a PT; 48= 48 h após a PT; 120= 120 h após a PT.

A N E X O - V I I I

ANALISE DO LÍQUIDO DE ASCITE

| Caso | dens
(g/dl) | prot
(u/dl) | amil
(u/l) | LDH
(u/l) | glic
(mg/dl) | colest
(mg/dl) | album
(g/dl) | album s
(g/dl) | album
(g/dl) | pH | pHa | pH | leuc | PMV | CP | bact |
|------|----------------|----------------|---------------|--------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|------|------|-------|------|-----|----|------|
| 01 | 1010 | 1,1 | 39 | 26 | - | - | 0,6 | 3,0 | 2,4 | 7,35 | 7,41 | 0,06 | 38 | | N | N |
| 02 | 1010 | 0,4 | 20 | 28 | 108 | 13 | 0,3 | 2,54 | 2,24 | 7,46 | 7,43 | -0,03 | 112 | | N | N |
| 03 | 1024 | 2,1 | 73 | 85 | 111 | 47 | 1,8 | 3,2 | 1,4 | 7,37 | 7,35 | -0,02 | 392 | | N | N |
| 04 | 1010 | 0,8 | 19 | 41 | 90 | 11 | 0,3 | 1,9 | 1,6 | 7,44 | 7,46 | 0,02 | 144 | | N | N |
| 05 | 1018 | 4,4 | 76 | 56 | 101 | 105 | 3,0 | 3,8 | 0,8 | 7,47 | 7,45 | -0,02 | 45 | | N | N |
| 06 | 1020 | 1,4 | 78 | 35 | 99 | 25 | 0,8 | 2,4 | 1,6 | 7,37 | 7,37 | 0 | 142 | | N | N |
| 07 | 1018 | 2,2 | 41 | 30 | 107 | 43 | 1,7 | 3,2 | 1,5 | 7,40 | 7,45 | 0,05 | 69 | | N | N |
| 08 | 1015 | 1,5 | 29 | 35 | 142 | 38 | 1,0 | 2,7 | 1,7 | 7,42 | 7,44 | 0,02 | 0 | | N | N |
| 09 | 1010 | 1,2 | 40 | 31 | 130 | 15 | 0,5 | 2,9 | 2,4 | 7,41 | 7,43 | 0,02 | 180 | | N | N |
| 10 | - | 0,5 | 57 | 14 | 131 | 14 | 0,2 | 2,4 | 2,2 | 7,37 | 7,43 | 0,06 | 0 | | N | N |
| 11 | 1030 | 3,9 | 26 | 69 | 111 | 89 | 2,7 | 3,5 | 0,8 | 7,39 | 7,43 | 0,04 | 0 | | N | N |

Dens= densidade; prot= proteínas; amil= amilase; LDH= desidrogenase láctica; glic= glicose; colest= colesterol; album= albumina; album s= albumina sanguínea; album= gradiente de albumina (sangue-ascite); pH= pH da ascite; pHa= pH arterial; pH= gradiente de pH (arterial- ascite); leuc PMN= leucócitos polimorfonucleares; CP= citopatológico; bact= bacteriológico