

Hepatopatia Crônica Descompensada

Valkiria Backes dos Santos

Residente Terapia Intensiva

13/11/2019



CIRROSE

Mecanismos de lesão hepática → inflamação / necrose e fibrogênese

Regeneração nodular difusa + septos densos fibrosos



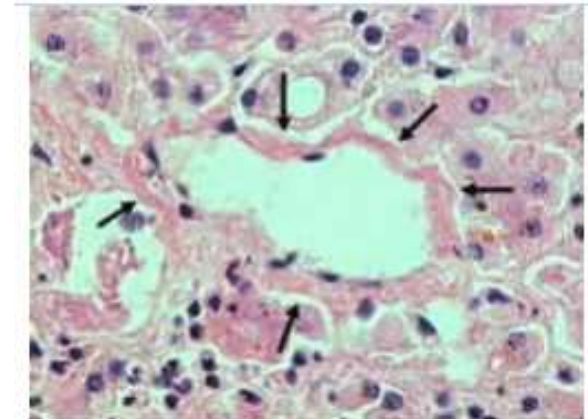
Destruição do parênquima



Distorção da arquitetura vascular hepática



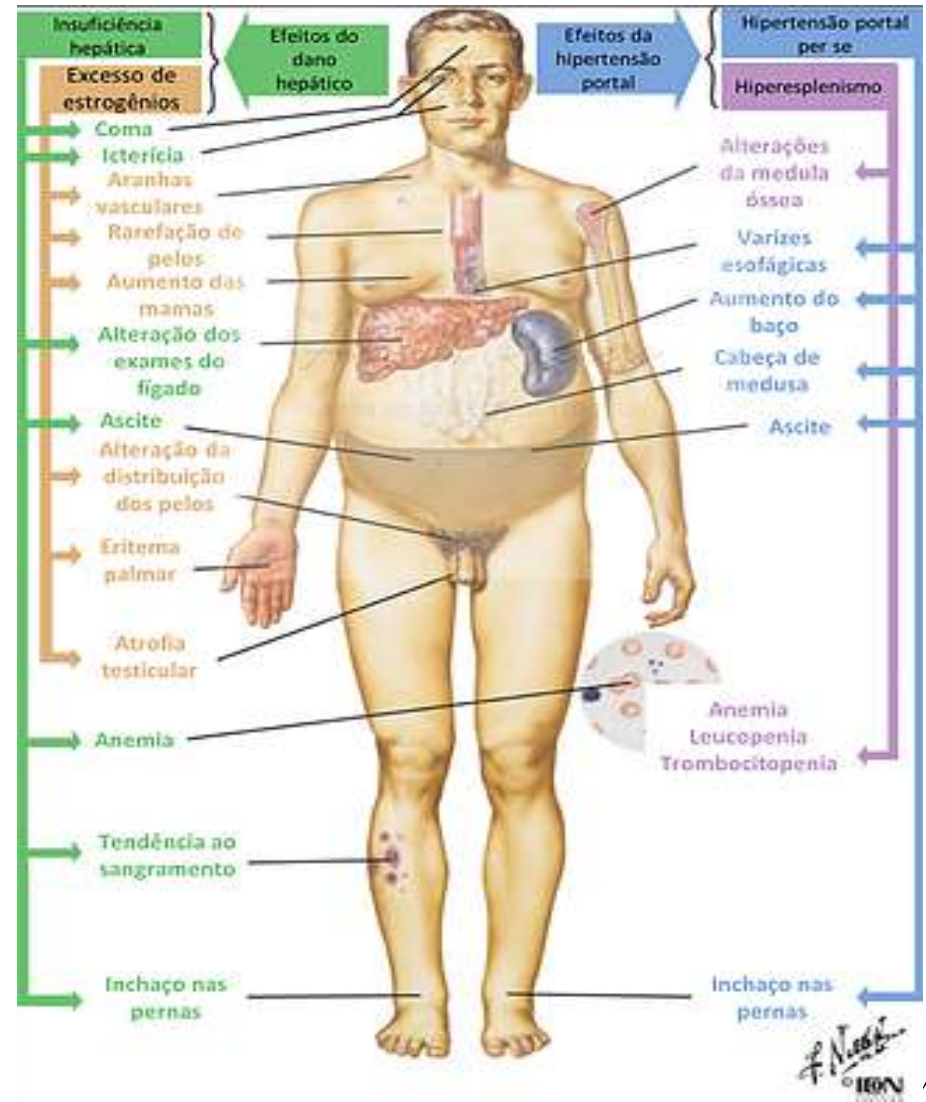
Aumento da resistência ao fluxo sanguíneo portal e disfunção síntese hepática.



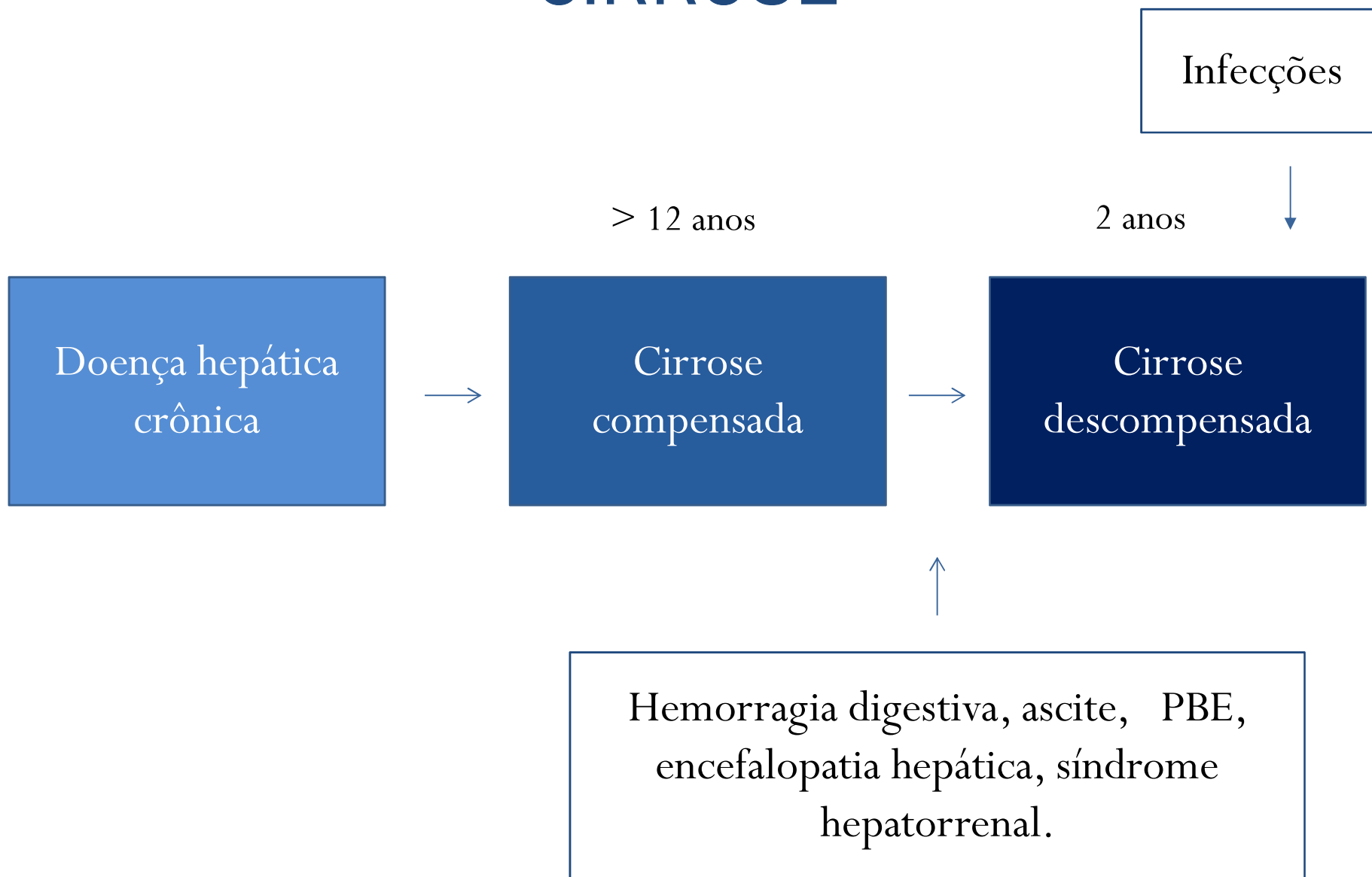
CIRROSE

Etiologia:

- Hepatites virais (C e B)
- Doença hepática alcoólica.
- Doença hepática gordurosa não alcoólica.
- Hepatite auto-imune



CIRROSE



Fisiopatologia da descompensação

Vasodilatação arterial
periférica
Circulação esplâncnica



Redução volemia efetiva



Sistema renina – angiotensina - aldosterona
Sistema nervoso simpático
Secreção de ADH



Vasoconstrição + retenção de sódio e água

Vasodilatação esplâncnica

Translocação bacteriana



Disseminação sistêmica de bactérias e produtos bacterianos (pathogen associated molecular patterns – PAMPs)



↑ citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF-alfa)
↑ produção de substância vasodilatadoras (óxido nítrico, prostaciclina)



Estado crônico de inflamação

Ascite

- Acúmulo patológico de líquido na cavidade peritoneal.
- Complicação mais frequente da cirrose.
- 80% dos pacientes com ascite tem a cirrose hepática como causa.

Redução da volemia efetiva:

- Retenção renal de sódio e água
- Excesso de líquido no território mesentérico → cavidade peritoneal.

Ascite – Quando realizar paracentese?

Piora clínica em pacientes com cirrose: febre, dor abdominal, alteração estado mental, ↓PA, IRA.

Anormalidades laboratoriais que possam indicar infecção: leucocitose, acidose ou piora da função renal.

Sangramento gastrointestinal.

Encefalopatia hepática.

Análise do líquido ascítico (LA)

- Definir presença de infecção do LA



PMN > 250/mm³ ou
cultura positiva

- Confirmar a presença de hipertensão portal

Gradiente albumina soro-ascite (GASA):

$\geq 1,1$ sugere hipertensão portal e $< 1,1$ sugere doenças peritoneais.



Cirrose
Hepatite alcoólica
Hepatocarcinoma
Insuficiência cardíaca
Sd. Budd-Chiari



Carcinomatose peritoneal
Linfoma peritoneal
Peritonite tuberculosa
Ascite pancreática
Serosites em doenças auto-imunes

Ascite

Tratamento:

- Restrição moderada de sódio: 88mEq (2g)/dia
- Restrição hídrica em casos de hiponatremia ($\text{Na} < 125$)

Diureticoterapia:

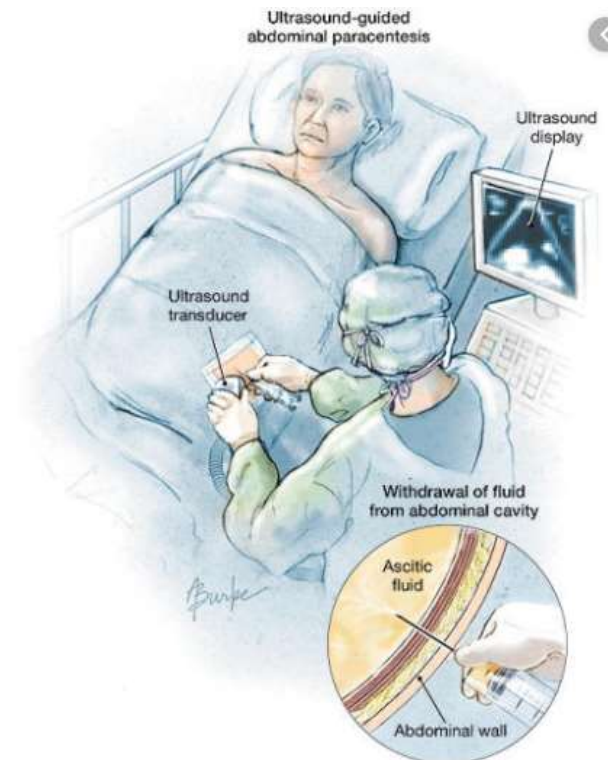
- Espironolactona: 100mg – 400mg/dia.
- Furosemida: 40-160mg/dia.

Ascite

Ascite refratária:

- Dose máxima de diuréticos sem resposta ou com efeitos colaterais que impedem o tratamento adequado
- Paracentese de repetição

> 5L = Albumina 6-8g/L retirado.



Ascite refratária

Shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS):

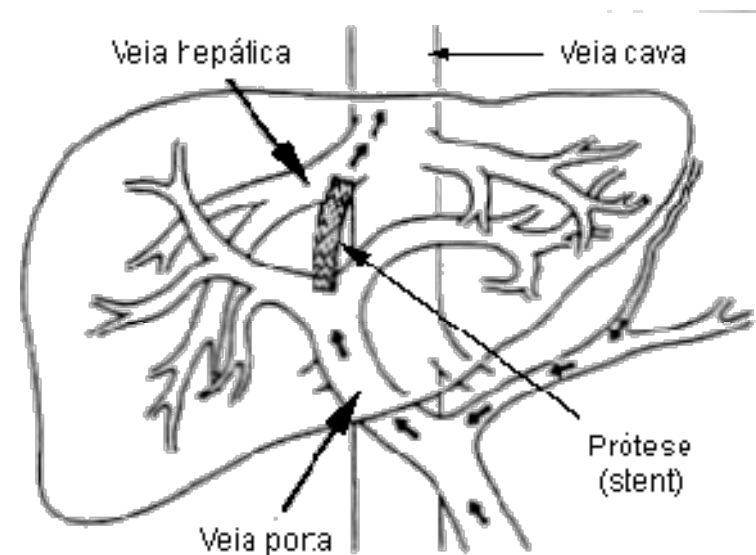
Procedimento percutâneo canalização entre um ramo da veia hepática e a porção intra-hepática da veia porta.



Descompressão sistema porta.

Complicação: Encefalopatia hepática (30%)

Transplante hepático



Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

Definição: infecção bacteriana do líquido ascítico previamente estéril na ausência de foco intra-abdominal de infecção.

Grande morbidade e mortalidade



Pacientes sem disfunção renal e choque → < 10%

Disfunção renal aguda → 60%

Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

Fisiopatologia

Ascite: hipertensão portal + vasodilatação esplâncnica

PBE: colonização líquido ascítico como resultado de bacteremias espontâneas.

Condições que diminuem as defesas do paciente:

- Deficiência de complemento sério e opsoninas
- Baixa [] proteica no líquido ascítico

Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

Etiologia:

- Escherichia coli
- Klebsiella pneumoniae
- Streptococcus pneumoniae
- Enterococcus
- Enterobactérias

Quadro clínico:

- 10-30% não apresentam sintomas sugestivos de PBE
- Sinais / sintomas peritonite: dor abdominal, vômito, diarreia, íleo.
- Piora da função renal / hepática ou encefalopatia hepática.

Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

Fatores predisponentes:

- Doença hepática avançada – CHILD C
- Proteínas totais no líquido ascítico < 1 g/dL.
- HDA → risco de 20 – 40 % PBE
- Infecção urinária e procedimentos invasivos.
- Episódio prévio PBE → recorrência 70% em 1 ano.

Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

Diagnóstico: análise do líquido ascítico

- Contagem polimorfonucleares (PMN) $\geq 250/\text{mm}^3$.
- Cultura positiva: apenas 20-40% dos casos.

Diagnóstico diferencial:

- Peritonite bacteriana secundária
- Neoplasias abdominais (carcinomatose peritoneal, hepatocarcinoma)
- Tuberculose peritoneal.

Peritonite bacteriana secundária (PBS)

Perfuração ou inflamação aguda de órgãos intra-abdominais

SUSPEITAR:

- Sinal ou sintoma abdominal localizado
- Resposta inadequada a ATB
- Contagem muito alta de neutrófilos no líquido ascítico
- Cultura com mais de um microorganismo (+ enterococos, anaeróbios)
- Glicose < 50 , [] proteína > 1 , LHD $>$ limite superior da normalidade.
- Suspeita → cobertura para anaeróbios.

PBE - Tratamento

- PBE comunitária → ceftriaxona, cefotaxima
- PBE nosocomial → piperacilina-tazobactam

5 -7 dias

Microorganismos multirresistentes

- Internamentos repetidos, procedimentos invasivos, expostos a ATB.



- Carbapenêmicos (alta prevalência ESBL)
- Glicopeptídeo / Dapto / linezolida (alta prevalência de gram + MR)

PBE - Tratamento

Albumina:

- 1/ 3 dos pacientes com PBE desenvolvem disfunção renal → redução do volume arterial efetivo desencadeado pela infecção.
- Reduz SHR tipo 1 e mortalidade.

1,5g/kg no 1º dia e 1g/kg no 3º dia

Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

Profilaxia:

- **Secundária:** após o 1º episódio de PBE.
 - Norfloxacino 400mg/dia. Tempo indeterminado.
- **Primária:**
 - Em caso de hemorragia digestiva ou proteína líquido ascítico $< 1\text{g/dl}$.
 - Norfloxacino 400mg 12/12h por 7 dias.
 - Pacientes incapazes de ingesta VO → ciprofloxacino ou ceftriaxona EV.

Encefalopatia hepática

- Caracterizada por manifestações neuropsiquiátricas variando de alterações subclínicas ao coma.
- **Fisiopatologia:** disfunção hepatocelular + desvio porto sistêmico, permite que neurotoxinas entrem diretamente na circulação sistêmica sem passar pelo fígado (bypass).

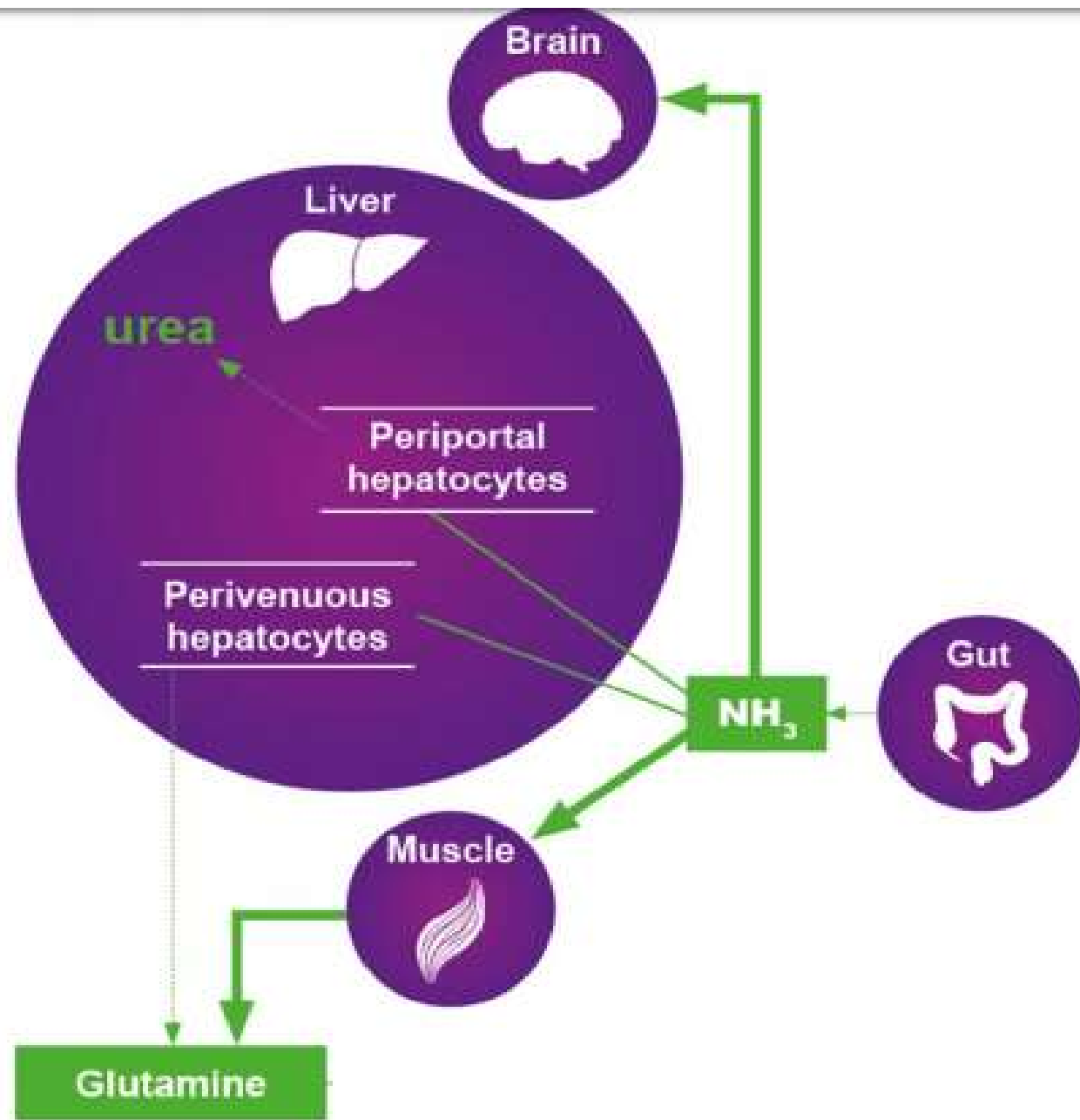
Encefalopatia hepática

AMÔNIA

- Quebra de aminoácidos e compostos nitrogenados
- Entra na circulação portal → transformada em ureia e glutamina.
- Acúmulo na circulação sistêmica
- Metabolismo extra-hepático (rins e músculos): pacientes desnutridos.



- Aumenta a osmolaridade das células gliais → edema celular
- Efeito direto edema cerebral e disfunção dos astrócitos.
- Desequilíbrio da neurotransmissão central em favor do excesso neuroinibição mediada por GABA



Encefalopatia hepática

Cirrose hepática e hipertensão portal



Disfunção hepatocítica e / ou shunt portossistêmico

Aumento de produtos nitrogenados
↑ permeabilidade membrana hematoencefálica

Edema cerebral
Aumento da atividade GABAérgica
Disfunção astrocítica

Encefalopatia hepática

Encefalopatia hepática

Fatores precipitantes:

- Infecções → PBE
- Constipação intestinal
- Hemorragia digestiva
- Distúrbios hidroeletrólíticos → alcalose metabólica e hipocalemia.
- Aumento da ingesta proteica
- Uso de benzodiazepínicos ou opiáceos.

Encefalopatia hepática

- Diagnóstico é clínico
- Mudanças na personalidade, alteração do ciclo sono – vigília
- Comprometimento da coordenação motora
- Desorientação, letargia, RNC e coma.

Tabela 1 Classificação de encefalopatia hepática de West-Haven

Grau	Consciência	Comportamento; exame físico/neurológico
0	Normal	Normal; sem testes psicométricos alterados, encefalopatia mínima (EM)
I		Confusão leve; ansiedade; euforia; apraxia, asterixe leve
II	Letargia	Desorientação no tempo; comportamento inapropriado; disartria; asterixe evidente
III	Sonolência	Desorientação grosseira; agressividade; comportamento bizarro; rigidez muscular, clônus; hiper-reflexia; sinal de Babinski bilateral
IV	Coma	Coma; rigidez, postura de descerebração

Encefalopatia hepática - Tratamento

Identificar e tratar os fatores precipitantes.

Lactulose:

- Dissacarídeo não absorvível, no cólon é catabolizado pela flora em ác. graxos que acidificam o meio → conversão de NH_3 em NH_4 (não absorvível), reduzindo a [] amônia no plasma.
- Efeito laxativo
 - 30-40ml 2-4x/dia → Dose máxima de 60ml 4/4h
 - Manter 2-3 evacuações diárias.
- Uso de ATB tem benefício questionável → pacientes que após 48h de tratamento com lactulose não apresentam melhora clínica.

Síndrome hepatorenal

- Disfunção renal funcional em pacientes com insuficiência hepática aguda ou crônica que apresentam hipertensão portal.
- Fator de risco + importante: PBE

Tipo 1

- Rápida progressão da falência renal (<2semanas)
- Cr > 2,5 mg/dL
- Insuficiência hepática terminal
- Sobrevida 2 semanas sem tratamento

Tipo 2

- Instalação mais lenta
- Cr > 1,5
- Ascite refratária
- Prognóstico melhor

Fisiopatologia SHR

Rins
histologicamente
normais

Translocação bacteriana



Resposta inflamatória

Citocinas pró-inflamatórias
TNF-alfa e IL-6

Fatores vasodilatadores
Óxido nítrico



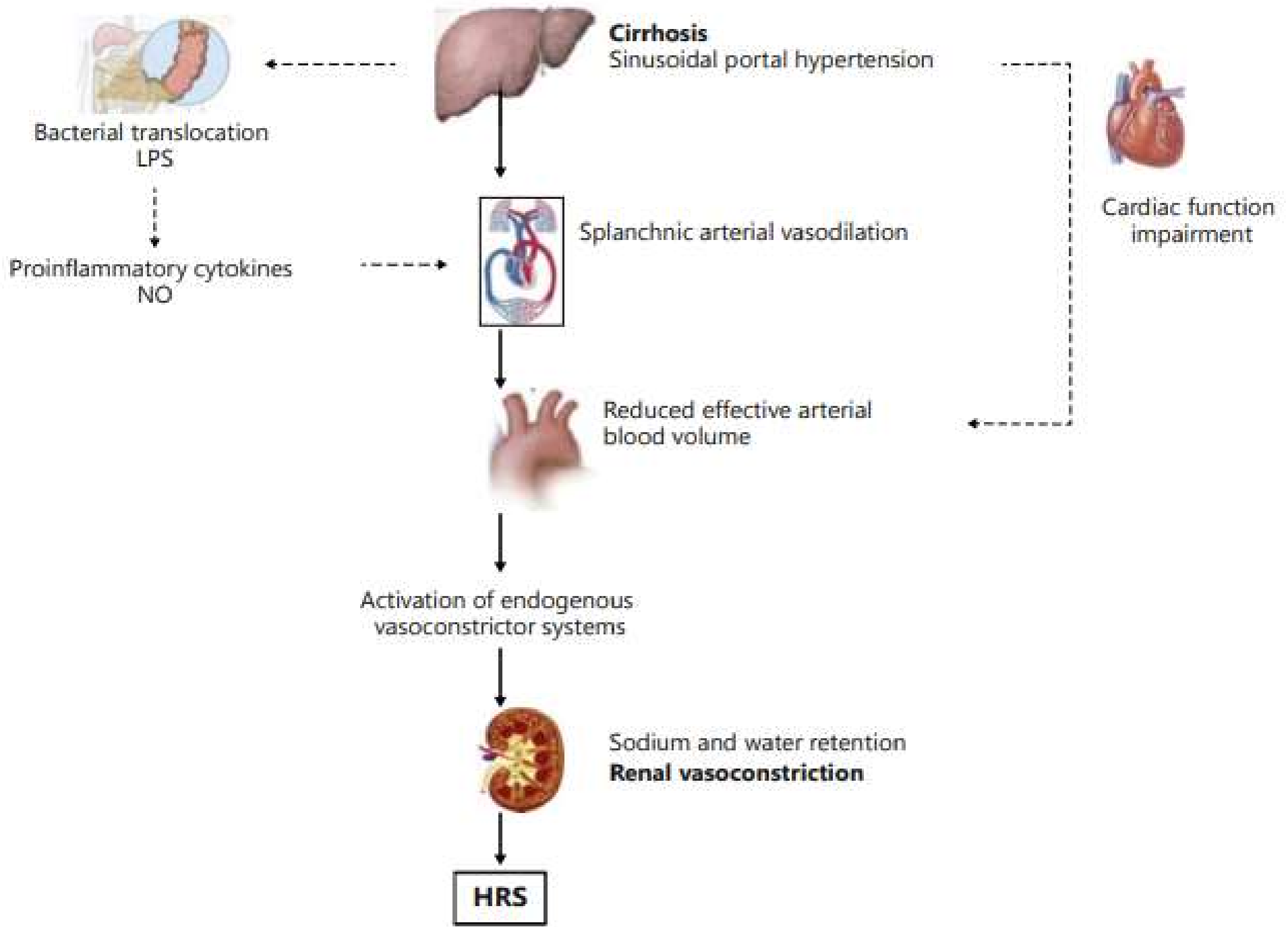
Vasodilatação vasos arteriais esplâncnicos



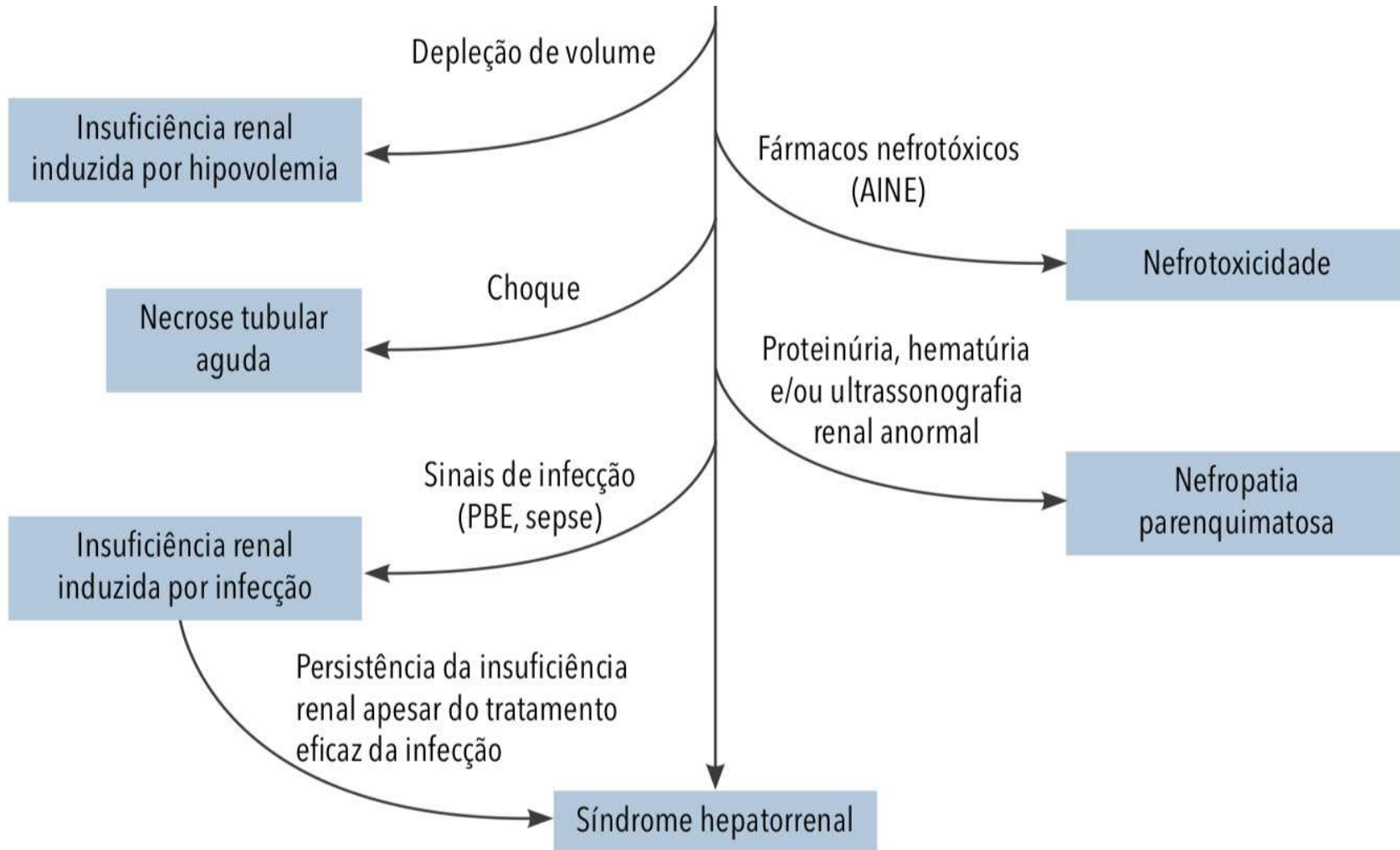
Vasoconstrição sistêmica excessiva
(SRAA, SN simpático, ADH)

Vasoconstrição renal com ↓ perfusão e TFG

Infecções
Paracentese sem
reposição
adequada de
albumina
HDA



Lesão Renal Aguda



Critérios diagnósticos SHR

Cirrose com ascite / insuficiência hepática aguda

Cr > 1,5 ou piora da função renal de base >0,3

Sem melhora com reposição volêmica com 1g/kg de albumina por 2 dias

Sem uso de drogas nefrotóxicas

Ausência de choque

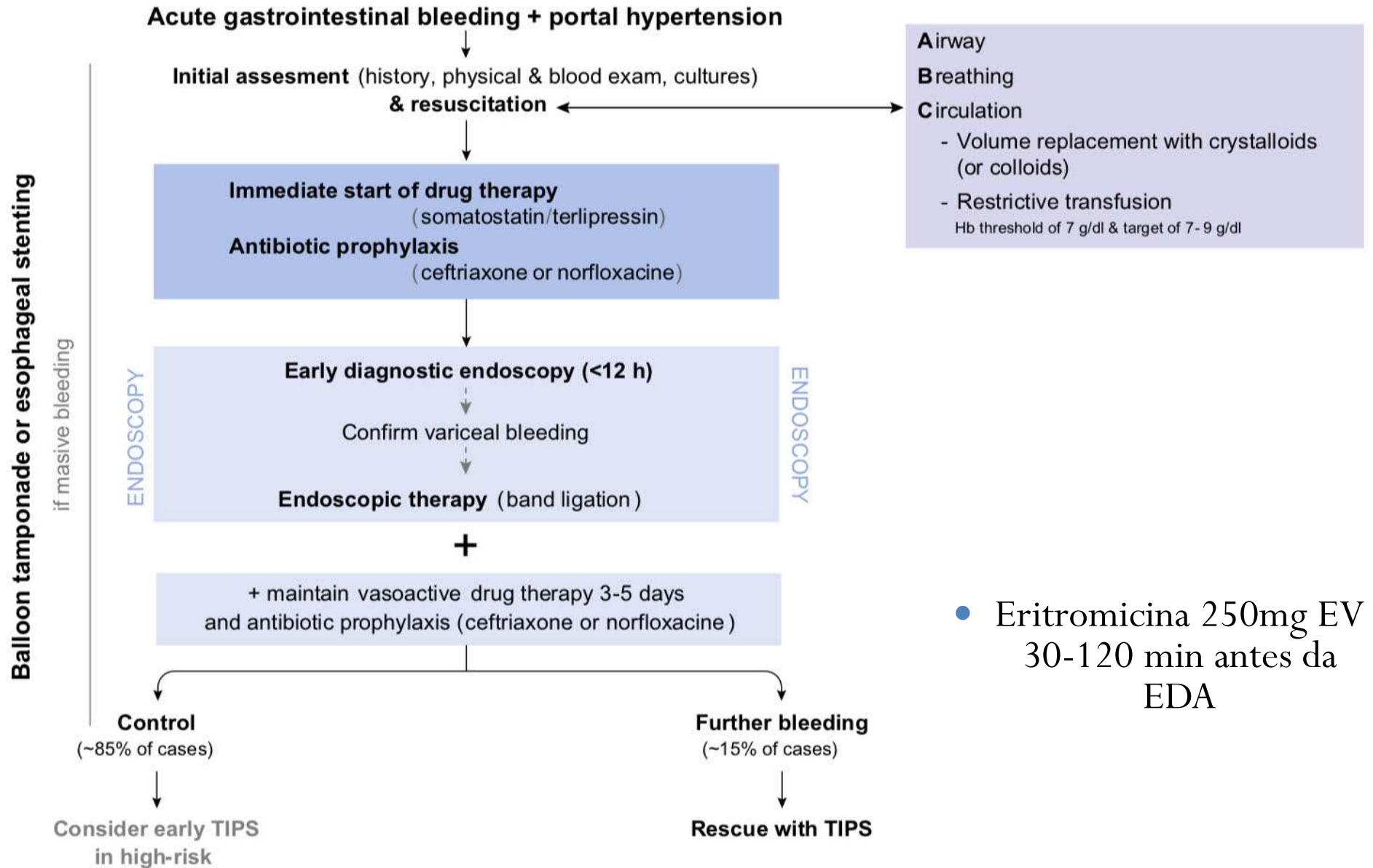
Sem doença renal parenquimatosa proteinúria > 500mg/dia, hematúria ou US renal anormal

Tratamento SHR

- Tratamento de escolha = transplante hepático
- Tratamento de suporte para minimizar disfunção de órgãos
- Retirar diuréticos
- Corrigir hipovolemia

Vasoconstritores + albumina (20 – 40 g/dia)

Hemorragia digestiva alta



Referências Bibliográficas

- Parrillo JE, Dellinger RP. Critical care medicine: principles of diagnosis and management in the adult. Fifth edition, 2019.
- J. Hall, G. Schmidt, J. Kress – Principles of Critical Care 2015
- Marini JJ, Dries DJ. Critical Care Medicine—The Essentials and more. Fifth edition. 2019
- Cirrhosis in adults_ Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate
- Spontaneous bacterial peritonitis in adults_ Treatment and prophylaxis – UpToDate
- Hepatic encephalopathy in adults_ Treatment – UpToDate
- Cirrhosis in adults_ Overview of complications, general management, and prognosis - UpToDate.

Journal of Hepatology **2018** vol. 69

Clinical Practice Guidelines



**JOURNAL
OF HEPATOLOGY**

**EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with
decompensated cirrhosis[☆]**

European Association for the Study of the Liver*