



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA

Anderson Feitosa Lisbôa Castro

Artur Henrique Sudário Oliveira

Janilson Dantas de Sousa Carvalho

Wesley Moisés de Araújo Lemos Vasconcelos

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ASCITE DEVIDO À HEPATOPATIA

CAMPINA GRANDE – PARAÍBA

2015

Anderson Feitosa Lisboa Castro
Artur Henrique Sudário Oliveira
Janilson Dantas de Sousa Carvalho
Wesley Moisés de Araújo Lemos Vasconcelos

**Perfil epidemiológico de pacientes com ascite devido à
hepatopatia**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Medicina da Universidade
Federal de Campina Grande

Orientador: Prof. Ms. Irigrácin Lima Diniz Basílio

CAMPINA GRANDE – PB

2015

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG

C355p

Castro, Anderson Feitosa Lisbôa.

Perfil epidemiológico de pacientes com ascite devido à hepatopatia / Anderson Feitosa Lisbôa Castro, Artur Henrique Sudário Oliveira, Janilson Dantas de Sousa Carvalho, Wesley Moisés de Araújo Lemos Vasconcelos. – Campina Grande, 2015.

64 f.; il; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2015.

Orientador: Prof. Irigrácin Lima Diniz Basílio, Ms.

1.Cirrose Hepática. 2.Ascite. 3.Peritonite Bacteriana Espontânea. I.Oliveira, Artur Henrique Sudário. II.Carvalho, Janilson Dantas de Sousa. III.Vasconcelos, Wesley Moisés de Araújo Lemos. IV.Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 616.36-004(043.3)

Perfil epidemiológico de pacientes com ascite devido à hepatopatia

Anderson Feitosa Lisboa Castro

Artur Henrique Sudário Oliveira

Janilson Dantas de Sousa Carvalho

Wesley Moisés de Araújo Lemos Vasconcelos

Comissão Julgadora:

Prof. Dra. Deborah Rose Galvão Dantas

Prof. Dra. Consuelo Padilha Vilar Salvador

Prof. Valdevino Pedro Messias Neto

Trabalho de Conclusão do Curso de graduação em Medicina

Prof. Ms. Irigrácin Lima Diniz Basílio

Orientador/Presidente

Prof^a Dr^a Déborah Rose Galvão Dantas

Prof. Dr. Gerson Bragagnoli

Campina Grande, 08 de junho de 2015.

“Lembre-se que as pessoas podem tirar tudo de você, menos o seu conhecimento”. (Albert Einstein)

*Dedicamos este trabalho a todos que
contribuíram direta ou indiretamente em
nossa formação acadêmica.*

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que contribuíram neste caminho, em especialmente:

A Deus, a quem devemos nossa vida.

Aos nossos pais, que sempre nos apoiaram nos estudos e nas escolhas tomadas.

Ao orientador Prof. Irigrácin Lima Diniz Basílio, que teve papel fundamental na elaboração deste trabalho.

Aos pacientes, fonte de humanidade, respeito e conhecimento.

Aos nossos colegas pelo companheirismo e disponibilidade para nos auxiliar em vários momentos.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS.....	9
LISTA DE TABELAS.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	11
RESUMO.....	12
1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. Objetivo geral.....	15
2.2. Objetivos Específicos.....	15
3. HIPÓTESES.....	16
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
5. JUSTIFICATIVA.....	23
6. METODOLOGIA.....	24
6.1. Desenho do estudo.....	24
6.2. População e local do estudo.....	24
6.3. Período do estudo.....	24
6.4. Critérios de inclusão.....	25
6.5. Critérios de exclusão.....	25
6.6. Coleta de dados.....	25
6.7. Processamento e análise de dados.....	27
6.8. Aspectos éticos.....	27
7. RESULTADOS.....	28
8. DISCUSSÃO.....	35
9. CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	40
APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	43
APÊNDICE II – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS.....	46
ANEXO I – COMPROVANTE DE RECEBIMENTO DE ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO EM REVISTA.....	49
ANEXO II – ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO EM REVISTA.....	50

LISTA DE SIGLAS

ALT	Alanina amino transferase
AST	Aspartato amino transferase
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
DHC	Doença Hepática Crônica
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
FA	Fosfatase Alcalina
GASA	Gradiente de Albumina Soro – Ascite
GGT	Gama Glutamil Transferase
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDA	Hemorragia Digestiva Alta
HUAC	Hospital Universitário Alcides Carneiro
IBP	Inibidor de Bomba de Prótons
IC	Intervalo de Confiança
INR	Índice de Normalização Internacional
MELD	Modelo para Doença Hepática Terminal
PBE	Peritonite Bacteriana Espontânea
PBS	Peritonite Bacteriana Secundária
PMN	Polimorfonucleares
SBID	Supercrescimento Bacteriano no Intestino Delgado
TP	Tempo de Protrombina
USG	Ultrassonografia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Exames laboratoriais realizados rotineiramente em pacientes com diagnóstico de ascite secundária a hepatopatia..... pág. 25
Tabela 2	Caracterização epidemiológica de pacientes com ascite devido à hepatopatia..... pág. 28
Tabela 3	Associação entre gênero e alcoolismo..... pág. 28
Tabela 4	Etiologia de doença hepática..... pág. 29
Tabela 5	Caracterização clínica de pacientes com ascite devido à hepatopatia..... pág. 30
Tabela 6	Classificação dos pacientes de acordo com os escores prognósticos de Child-Pugh e MELD..... pág. 31
Tabela 7	Média dos escores de MELD em pacientes com PBE e sem PBE..... pág. 31
Tabela 8	Comorbidades associadas a pacientes com ascite e hepatopatia crônica internados no HUAC..... pág. 32
Tabela 9	Variáveis bioquímicas (exames laboratoriais) referentes aos pacientes com ascite devido à hepatopatia..... pág. 33
Tabela 10	Valores críticos dos exames laboratoriais associados a pior prognóstico..... pág. 33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Organograma demonstrativo de submissão à paracentese e diagnóstico de PBE..... pág. 29
----------	--

RESUMO

INTRODUÇÃO: A ascite corresponde ao acúmulo de líquido livre de origem patológica na cavidade peritoneal, sendo a complicação mais comum da cirrose hepática e apresentando uma mortalidade de 44% em cinco anos. A Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas recomenda realizar análise do líquido ascítico através de paracentese abdominal com finalidade de procurar por peritonite bacteriana espontânea (PBE). Um valor maior ou igual a 250 polimorfonucleares/mm³ na ausência de causa secundária, define PBE, que comprovadamente eleva ainda mais a mortalidade desses pacientes. A classificação de Child-Pugh, a escala MELD, os níveis séricos de bilirrubina total, o tempo de protrombina e a disfunção renal, são tidos como fatores prognósticos na sobrevida, entretanto estudos relacionados ao tema são escassos no Brasil.

OBJETIVOS: Descrever as características clínico-epidemiológicas e determinar a etiologia, a gravidade e o prognóstico de pacientes admitidos na enfermaria de clínica médica do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) com ascite por hepatopatia.

MÉTODOS: Estudo prospectivo, transversal e observacional envolvendo a população de Campina Grande e cidades vizinhas, desenvolvido no período de abril de 2014 a março de 2015. **RESULTADOS:** Foram incluídos 38 pacientes. Destes, 68,4% eram homens e 44,7% tinham idade entre 41 e 60 anos, sendo a maioria pardos e brancos (39,5% cada). A principal etiologia de doença hepática foi o alcoolismo, com 65,8%, seguido de hepatites virais (hepatite C, 5,3%; e hepatite B, 2,6%). Na evolução dos pacientes com estudo do líquido ascítico, 13,6% foram diagnosticados com PBE. Na escala de Child-Pugh, 3,1% foram classe A; 43,8% classe B; e 53,1% classe C. Pelo escore MELD, 60,6% apresentaram valor inferior a 20. Quanto aos marcadores laboratoriais isolados, 63,0% apresentaram albumina sérica igual ou superior a 2,5 g/dL e 25% tinham creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dL. **CONCLUSÃO:** Houve predomínio de pacientes do sexo masculino e de idade média de 58 anos. A principal etiologia para cirrose descompensada com ascite foi o alcoolismo. Esta complicação esteve associada com elevada morbidade e mortalidade, principalmente quando relacionada a fatores de pior prognóstico, como o Child e MELD elevados.

PALAVRAS CHAVE: Cirrose Hepática, Ascite, Peritonite Bacteriana Espontânea.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Crônica (DHC) inclui um grupo de desordens que são caracterizadas por inflamação crônica e possível evolução para cirrose hepática. (POPOVIC et al., 2013)

Denomina-se ascite ao acúmulo de líquido livre de origem patológica na cavidade peritoneal. Essa é a complicação mais comum da cirrose hepática. (BURRI et al., 2013)(ANDRADE JÚNIOR et al., 2009)

Em pacientes cirróticos, a ascite pode estar presente na apresentação em até 30% dos pacientes e, em pacientes com cirrose compensada sem ascite, a chance de desenvolver a complicação em 10 anos é de 50 a 60%. Estudos recentes mostram que, havendo ascite no paciente cirrótico, a mortalidade é de 15% em 1 ano e de 44% em 5 anos. (RUNYON, 2009)

A Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas recomenda realizar a análise do líquido ascítico em associação com a paracentese abdominal com a finalidade de diagnosticar ou excluir peritonite bacteriana espontânea (PBE). (CADRANEL et al., 2013)

A PBE é uma infecção bacteriana de um líquido ascítico previamente estéril. Corresponde a uma complicação grave e comum em pacientes cirróticos com ascite. Seu diagnóstico se baseia na quantidade de polimorfonucleares (PMN) no líquido ascítico. Um valor maior ou igual a 250 PMN/mm³ neste líquido, não associada à cirurgia prévia ou à infecção de origem intra-abdominal, define a condição. (SULIMAN et al., 2012) (TSUNG et al., 2013) A PBE é encontrada mais comumente no sexo masculino, na quinta década de vida e na raça branca. (DESAI et al., 2012) Ocorre em 10 a 25% dos cirróticos com ascite e alcança uma mortalidade de 20 a 40%. A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico. (CHEONG et al., 2009)

Bactérias gram-negativas são encontradas em 65% dos resultados de culturas positivas. *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Klebsiellae* são o primeiro e segundo agentes mais comuns, respectivamente. Os agentes restantes são representados por cocos gram-positivos. (LATA, 2009)

A classificação de Child-Pugh e o escore MELD são utilizados com frequência para estimar o prognóstico de pacientes com hepatopatia crônica. As

variáveis necessárias para determinar a primeira são bilirrubina sérica, albumina sérica, tempo de protrombina (ou INR – sigla em inglês para Índice internacional normalizado), ascite e encefalopatia. A classificação divide os pacientes em baixo (classe A), intermediário (classe B) e alto (classe C) risco. O segundo é calculado através de uma função logarítmica que envolve as variáveis bilirrubina sérica, INR e creatinina sérica. (ANGERMAYR et al., 2003)

A classificação de Child-Pugh, a escala MELD, os níveis séricos de bilirrubina total, o tempo de protrombina, a disfunção renal, a presença de carcinoma hepatocelular (CHC) e os níveis de glicose no líquido ascítico são tidos como fatores prognósticos na sobrevida dos pacientes com PBE. (TANDON; GARCIA-TSAO, 2011)

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Descrever as características clínico-epidemiológicas e determinar a etiologia, a gravidade e o prognóstico de pacientes com ascite por hepatopatia admitidos na enfermaria de clínica médica do Hospital Universitário Alcides Carneiro.

2.2 Específicos

1. Caracterizar a amostra estudada quanto às condições sociodemográficas, clínicas e endoscópicas.
2. Determinar a ocorrência de PBE em pacientes com ascite devido à hepatopatia;
3. Relacionar os escores prognósticos: classificação de Child-Pugh e escala MELD;
4. Investigar variáveis laboratoriais independentes associadas à ascite e PBE.

3. HIPÓTESES

Os pacientes hepatopatas crônicos descompensados por ascite são, mais comumente, do sexo masculino, e apresentam o alcoolismo e as hepatites virais crônicas (hepatites B e C) como principais causas primárias.

O desenvolvimento de peritonite bacteriana espontânea (PBE) está associado ao grau de comprometimento da função hepática.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Denomina-se ascite ao acúmulo de líquido livre de origem patológica na cavidade peritoneal. O termo ascite tem origem na palavra grega “askos” que significa saco ou conteúdo de um saco. Deste radical derivou “askites” e depois “ascite”. Embora a origem do líquido que se acumula na cavidade peritoneal possa variar (plasma, bile, sangue, suco pancreático, líquido intestinal, linfa, urina, etc.), a grande maioria das ascites tem como causa a cirrose hepática. (ANDRADE JÚNIOR et al., 2009)

Em pacientes cirróticos, a ascite pode estar presente na apresentação em até 30% dos pacientes e, em pacientes com cirrose compensada sem ascite, a chance de desenvolver a complicação em 10 anos é de 50 a 60%. As estatísticas antigas sugeriam que, havendo ascite, a mortalidade esperada do paciente cirrótico poderia chegar a 50% em 1 ano. Entretanto, estudos recentes mostram melhor prognóstico com mortalidade de 15% em 1 ano e de 44% em 5 anos. (RUNYON, 2009)

O aparecimento de ascite no paciente cirrótico é o evento final de uma série de alterações anatômicas, fisiológicas e bioquímicas. A presença de hipertensão portal é uma condição essencial para aparecimento da ascite e a reversão da hipertensão portal pode levar ao desaparecimento da ascite. Classicamente, duas teorias foram criadas para explicar o aparecimento da ascite nestes pacientes: *underfilling* e *overflow*. Na teoria do *underfilling*, a proposta é que a pressão portal aumentada levaria ao extravasamento de líquidos e, com a hipovolemia resultante, haveria retenção de sódio e água, aumentando o volume plasmático e a pressão portal, reiniciando o fluxo. Já a teoria do *overflow* propõe que o evento primário iniciando a ascite é a retenção de sódio e água, com expansão plasmática e aumento de pressão portal com extravasamento líquido. Ambas as teorias parecem contribuir para o aparecimento da cirrose em diferentes momentos, mas hoje a teoria mais aceita para o aparecimento da ascite é a combinação dessas teorias com a vasodilatação generalizada, que ocorre nestes pacientes gerando a ascite. (RUNYON, 2009)

Em geral, pacientes com hepatopatia e ascite apresentam outros estigmas de doença hepática, como presença de telangiectasias, eritema palmar e aparecimento de circulação colateral na parede abdominal. (RUNYON, 2009)

A apresentação clínica da ascite é variável: pode ocorrer lentamente, como nas doenças hepáticas mais comuns, ou repentinamente por uma obstrução mecânica dos vasos principais. (MOORE; VAN THIEL, 2013)

Outras causas de ascite, além da cirrose, podem ser divididas em pré-hepáticas ou pós-hepáticas de acordo com sua origem. Causas pré-hepáticas incluem trombose de veia porta, linfoma, obstrução ou lesão linfática, falência renal ou perfuração intestinal. Dentre as causas pós-hepáticas, podemos citar a falência cardíaca congestiva, geralmente associada à hipertensão pulmonar, e a pericardite constritiva. (MOORE; VAN THIEL, 2013)

A paracentese é o exame mais importante para determinar o diagnóstico etiológico em pacientes com ascite. O procedimento é associado com índice extremamente baixo de complicações, ocorrendo hematoma de parede abdominal em cerca de 1% dos pacientes. Embora mais de 70% dos pacientes apresentem alteração significativa de coagulograma, complicações mais importantes como hemoperitônio ocorrem em menos de 1 a cada 1.000 punções de líquido ascítico. (RUNYON, 2009)

Em 1991, foi demonstrado por Runyon que o gradiente albumina sérico/ascítico (GASA) conseguia definir com acurácia de 97% ascites causadas por hipertensão portal. O GASA pode ser interpretado da seguinte maneira: GASA = albumina sérica – albumina líquido ascítico. A) GASA > 1,1 g/dL = hipertensão portal; B) GASA < 1,1 g/dL = ausência de hipertensão portal. (RUNYON, 2009)

A classificação de Child-Pugh é utilizada com frequência para estimar o prognóstico de pacientes com hepatopatia crônica. As variáveis necessárias para determiná-la são bilirrubina sérica, albumina sérica, tempo de protrombina (ou INR – sigla em inglês para Índice internacional normalizado), ascite e encefalopatia. As duas condições clínicas são avaliadas subjetivamente e podem ser alteradas pelo tratamento. A classificação divide os pacientes em baixo (classe A), intermediário (classe B) e alto (classe C) risco. Muitos estudos mostraram que o maior risco por esse escore está associado a um pior prognóstico.

O MELD é um escore calculado através de uma função logarítmica que envolve as variáveis bilirrubina sérica, INR e creatinina sérica. Também apresenta associação com pior prognóstico de hepatopatia crônica conforme seu valor se apresenta mais elevado. (ANGERMAYR et al., 2003)

A primeira descrição do termo peritonite bacteriana espontânea (PBE) foi em 1964, por Conn. Desde essa época, ela é tida como uma condição clínica temida, e pesquisas têm transformado a PBE em uma complicação tratável da cirrose descompensada. (KOULAOUZIDIS, 2009)

A PBE é definida como uma infecção do líquido ascítico inicialmente estéril, na ausência de uma fonte de infecção detectável. (LATA, 2009) Os principais agravos provenientes da PBE são insuficiência renal, septicemia e redução da sobrevida. (KRAJA et al., 2012) O diagnóstico foi baseado em um valor definido de polimorfonucleares (PMN) no líquido ascítico, com a maior sensibilidade alcançada em um valor de corte de 250 PMN/mm³. Embora a melhor especificidade seja relatada com um corte de 500 PMN/mm³, o mais sensível valor de corte é usado rotineiramente na medida em que é importante não perder nenhum caso de PBE. (CEKIN et al., 2013)

Os estudos mostram maior prevalência de PBE no sexo masculino, variando de 73,7 a 86,9%, numa faixa etária média de 51,8 a 58,5 anos, e na raça branca, correspondendo a 47,27%. (DESAI et al., 2012) (MATHURIN et al., 2009) (TSUNG et al., 2013)

A PBE é associada com uma mortalidade hospitalar de 20% a 40%. Além disso, a taxa de mortalidade após um episódio de PBE em um ano é relatada em 50 a 70%, e em dois anos, em 70 a 75%. (DESAI et al., 2012)

Infecções bacterianas são responsáveis por, aproximadamente, 30 a 50% das mortes em pacientes cirróticos com sangramento gastrointestinal. Deste percentual, a infecção mais comum é a PBE (25 a 31%), seguida de infecção do trato urinário (20 a 25%), pneumonia (15 a 21%), septicemia (12%) e infecção de partes moles (11%). (BUNCHORNTAVAKUL; CHAVALITDHAMRONG, 2012)

A patogênese da PBE não é completamente compreendida. É aceito que ela envolve quatro etapas principais. As bactérias da PBE geralmente provêm do trato gastrointestinal. Secundariamente, podem advir do sistema respiratório, do

trato urinário, da pele, ou ainda de cateteres e outros equipamentos usados em procedimentos invasivos.

A primeira etapa do mecanismo fisiopatológico da PBE corresponde ao supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SBID). As bactérias mais frequentemente translocadas são *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae* e outras enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Streptococcus* e *Staphylococcus*. O SBID cria condições favoráveis para a translocação bacteriana, e a cirrose hepática é uma condição acompanhada de SBID, por ocasionar redução do trânsito intestinal, anormalidades na secreção de bile, hipocloridria, anormalidades na produção de IgA e desnutrição. O SBID também está associado com o uso de drogas que reduzem a secreção de ácido clorídrico, indicando que essa terapia pode aumentar o risco de PBE.

Junta-se ao SBID o aumento da permeabilidade intestinal e a perda da função intestinal de barreira, resultando em translocação de microorganismos. Ambas devem-se a hipertensão portal. Esta tem como consequências: dilatação de vasos da mucosa intestinal, edema da lâmina própria da mucosa, proliferação fibromuscular e comprometimento da integridade da mucosa intestinal. A função da barreira intestinal torna-se débil proporcionalmente a hipertensão portal.

Como terceiro ponto, temos a translocação bacteriana. Definida como a penetração ativa ou passiva de microorganismos e seus produtos tóxicos do epitélio intestinal para os linfonodos mesentéricos sobrecarregados e/ou sítios extraintestinais. O resultado é a bacteremia secundária ao comprometimento do sistema retículo-endotelial e a infecção da ascite (bacteriascrite).

Por fim, a imunossupressão. Pacientes cirróticos apresentam uma redução da atividade fagocitária de suas células de defesa, uma deterioração da imunidade humoral e uma queda da atividade de defesa do líquido ascítico. (SIPLE et al., 2012) (LATA, 2009)

Quando a PBE foi inicialmente descrita na literatura médica inglesa, seu prognóstico era extremamente ruim, com uma mortalidade hospitalar de 100%. Todavia, recentemente os resultados da PBE tem melhorado consideravelmente devido ao diagnóstico precoce e a introdução de antibióticos efetivos. (HEO et al., 2009)

As manifestações clínicas da PBE são sutis e requerem um alto índice de suspeição. Cerca de 13% dos pacientes não apresenta sinais ou sintomas. A PBE quase sempre ocorre em pacientes cirróticos com ascite volumosa. A ascite por outras causas ou de pequeno volume raramente dá origem à PBE. Geralmente os pacientes com cirrose tem hipotermia; portanto, qualquer temperatura > 37,8°C deve ser investigada, a menos que esteja claramente relacionada a sintomas de gripe. Alterações no estado mental podem ser leves e apenas aparentes para alguém próximo do paciente. A dor abdominal pode ser contínua e é diferente da dor na ascite tensa. Íleo paralítico, hipotensão e hipotermia são vistos na doença avançada, onde o prognóstico é bastante reservado. (KOULAOUZIDIS, 2009)

Na prática, as cefalosporinas de terceira geração já foram estabelecidas como o tratamento padrão da PBE. No entanto, a eficácia atual da antibioticoterapia empírica preconizada é muito baixa em infecções nosocomiais quando comparada aos episódios adquiridos na comunidade. As infecções causadas por bactérias multirresistentes aumentaram quase 100%, e estão associadas a uma maior incidência de falha no tratamento, rápida deterioração da função hepática e à mortalidade.

Portanto, na ausência da cultura do líquido ascítico é importante usar antibióticos de amplo espectro, selecionados de acordo com o tipo e a gravidade da infecção. Fatores epidemiológicos, tais como local de aquisição da infecção e história prévia de infecção multirresistente, devem ser levados em conta. (PLEGUEZUELO et al., 2013)

Os antibióticos orais têm sido recomendados para pacientes adultos com alto risco de desenvolverem PBE (aqueles em recuperação de um episódio de PBE, com sangramento digestivo e/ou aqueles com < 1,5 g/L de proteínas totais na ascite – esta última, indicação controversa). Especificamente em pacientes adultos com hemorragia digestiva, o uso de antibióticos profiláticos está relacionado com a diminuição significativa de novas infecções, a redução da mortalidade e a duração do tempo de hospitalização. O uso de norfloxacina como profilaxia secundária está bem estabelecida na literatura. A utilização de ciprofloxacina (750mg; uma vez por semana) é recomendada por alguns, porém, uma crítica feita a esta conduta é a frequente indução de resistência

antimicrobiana. No grupo de pacientes com hemorragia digestiva está indicado o uso de ceftriaxone intravenoso. (GUEDES; KIELING, 2012)

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de PBE em pacientes cirróticos incluem redução da função hepática, sangramento gastrointestinal, níveis elevados de bilirrubina, baixa quantidade de proteínas no líquido ascítico (< 10-15 g/L) e presença de um episódio anterior de PBE. (PLEGUEZUELO et al., 2013)

Os níveis séricos de bilirrubina total (≥ 3 mg/dL), o tempo de protrombina (INR $\geq 2,3$), a disfunção renal (creatinina sérica $> 1,3$ mg/dL), a presença de carcinoma hepatocelular (CHC) e os baixos níveis de glicose no líquido ascítico são tidos como fatores isolados de pior prognóstico na sobrevida dos pacientes com PBE. A classificação de Child-Pugh (≥ 10) e a escala MELD (≥ 20) também são apresentadas como fatores de pior prognóstico na sobrevida, no entanto os estudos divergem quanto a influência delas como fatores isolados. (TSUNG et al., 2013) Ainda, ausência de resolução da PBE, fatores de imunossupressão e PBE adquirida durante internação são tidos como fatores de redução na sobrevida. (TANDON; GARCIA-TSAO, 2011)

Dos pacientes portadores de PBE e cirrose hepática, estudos concordaram que as três principais causas de cirrose foram hepatite B, hepatite C e alcoolismo, no entanto divergiram quanto à maior frequência com relação a elas. (CHEONG et al., 2009) (TANDON; GARCIA-TSAO, 2011)

A PBE é bastante associada a debilidade dos mecanismos de defesa orgânicos vistos no paciente cirrótico, como por exemplo: depressão do sistema retículo-endotelial, redução da atividade fagocitária e diminuição dos níveis séricos de complemento, com conseqüente baixa atividade do líquido ascítico no combate aos microorganismos invasores. (SULIMAN et al., 2012)

5. JUSTIFICATIVA

Em pacientes cirróticos, a ascite pode estar presente na apresentação em até 30% dos pacientes e, em pacientes com cirrose compensada sem ascite, a chance de desenvolver a complicação em 10 anos é de 50 a 60%. Estudos recentes mostram prognóstico destes pacientes com mortalidade de 15% em 1 ano e de 44% em 5 anos.

A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é a infecção associada à maior mortalidade no paciente cirrótico. Considerando que a PBE está relacionada com um índice de mortalidade hospitalar de 20% a 40% e que o Hospital Universitário Alcides Carneiro é uma referência na recepção de pacientes portadores de hepatopatia descompensada e com possível PBE, torna-se necessário conhecer os fatores de risco, as variáveis independentes e os escores prognósticos associados à ascite e PBE.

O conhecimento clínico-epidemiológico relacionado à descompensação de doença hepática por ascite e a PBE é de fundamental importância para determinar medidas preventivas e classificar os pacientes de acordo com a gravidade do quadro clínico. A realização desse estudo é importante devido também à escassez de trabalhos sobre o tema, especialmente no que se refere ao Brasil.

6. METODOLOGIA

6.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal e observacional envolvendo a população de Campina Grande e cidades vizinhas que procuram o Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) para assistência médica especializada.

6.2. População e local do estudo

A população do estudo foi composta por pacientes admitidos no HUAC com ascite devido à hepatopatia.

O estudo foi realizado no município de Campina Grande, pertencente à mesorregião do Agreste Paraibano. A cidade é uma macrorregião de saúde prestadora de assistência médica a um total de 42 municípios, totalizando abrangência total de uma população em número absoluto de 1.025.343, correspondendo a 28,3% da população da Paraíba. (BRANDÃO et al., 2012) Campina Grande (S 7° 13' 50" e W 32° 52' 52") encontra-se a 125 km da capital do estado da Paraíba, com uma área total de 621 Km² e população de 383.764 habitantes (IBGE, 2009).

A escolha da área deveu-se à maior densidade populacional em relação as cidades do interior do estado, bem como pela importante representação como o principal pólo industrial e tecnológico da região Nordeste.

O estudo contou com uma amostra de 38 pacientes, obedecendo o período de estudo e os critérios de inclusão e exclusão.

6.3. Período do estudo

A coleta de dados ocorreu no período de abril de 2014 a março de 2015.

6.4. Critérios de inclusão

Pacientes de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 18 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

6.5. Critérios de exclusão

Pacientes portadores de hepatopatia compensada, hepatopatia descompensada gravíssima (óbito antes da aplicação do questionário ou transferência para Unidade de Terapia Intensiva) e que não assinaram o TCLE.

6.6. Coleta de dados

Os pacientes admitidos na enfermaria de clínica médica do HUAC com ascite devido a doença hepática crônica foram convidados a participar do estudo após a apresentação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido para que fosse aplicado um questionário. O procedimento de punção abdominal e análise citológica e bioquímica do líquido ascítico foi, posteriormente, processado e analisado.

A paracentese diagnóstica foi indicada quando se tinha ascite punçionável (volumosa) de início recente; sinais ou suspeita de infecção; cirróticos admitidos no hospital. As contra-indicações ao procedimento foram: coagulopatia grave com sinais de CIVD ou fibrinólise evidente.

Os pacientes abordados foram examinados pelo acadêmico e residente para o diagnóstico clínico, através das manobras de piparote e macicez móvel, e ultrassonografia. Uma vez diagnosticado com ascite, cada paciente foi submetido à punção abdominal para coleta do líquido ascítico, desde que quantitativamente punçionável.

A coleta do líquido ascítico foi realizada à beira do leito, com o paciente em decúbito dorsal com esvaziamento prévio da bexiga. A punção abdominal foi realizada no quadrante inferior esquerdo, o que diminui os riscos de acidentes. Os residentes da clínica médica e da cirurgia geral foram os responsáveis pelos procedimentos, com o auxílio dos acadêmicos.

O material obtido através da punção abdominal foi encaminhado ao Laboratório de Análises Clínicas do HUAC para análise citológica, citométrica e bioquímica do líquido ascítico.

O diagnóstico de PBE foi baseado na presença de 250 ou mais polimorfonucleares/mm³ no líquido ascítico (não estando associado à cirurgia prévia ou à infecção de origem intra-abdominal).

As informações obtidas foram armazenadas em formulário padrão (apêndice II), seguindo as variáveis: dados pessoais, dados socioeconômicos, hábitos e costumes, avaliação clínica, escores clínicos-laboratoriais, exames de imagem e análise do líquido ascítico. Os dados foram arquivados em pastas individuais em computador, tomando-se todas as precauções necessárias para que o anonimato dos pacientes fosse mantido.

Na impossibilidade de colher todas as informações com o paciente, recorreu-se à complementação dos dados com os acompanhantes ou através do prontuário do paciente.

A **tabela 1** apresenta os valores de referência dos exames laboratoriais que compuseram as variáveis deste estudo.

Exames Laboratoriais	Valores de Referência
Bilirrubina total	≤ 1,0 mg/dL
Albumina sérica	3,5 a 4,8 g/dL
Tempo de protrombina	11,0 a 13,0 seg.
INR	1 a 2
Creatinina sérica	Homens: 0,7 a 1,3 mg/dL Mulheres: 0,6 a 1,1 mg/dL
Leucócitos totais	4500 a 10000 /mm ³
Aspartato amino transferase (AST)	Homens: ≤ 38 U/L Mulheres: ≤ 32 U/L
Alanina amino transferase (ALT)	7 a 48 U/L

6.7. Processamento e análise de dados

Os dados obtidos foram formatados e organizados em tabelas utilizando o programa *Microsoft Office Excel*® versão 2010. A partir das tabelas geradas, foram organizadas em um banco de dados eletrônico no programa GraphPad Prism 6. Após esta etapa, foi realizada análise de estatística, incluindo a distribuição de frequências, médias, desvio padrão e porcentagens das variáveis em estudo. Também foram realizadas análises das correlações e associações entre as variáveis em questão.

6.8. Aspectos éticos

Em cumprimento das normas referentes à Resolução CNS 466/12/CNS/MS, sobre pesquisas envolvendo seres humanos, o estudo foi realizado de acordo com as exigências do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAC, protocolado sob o número CAAE 26235713.9.0000.5182, e foi realizado de modo que todos os indivíduos envolvidos na pesquisa tivessem liberdade para decidir sobre sua participação e em que forma e extensão poderiam partilhar informações íntimas e privadas com o investigador. Nesse sentido, seriam protegidos o anonimato da pessoa e a confidencialidade dos dados fornecidos, por meio da substituição dos nomes por códigos numéricos em cada pasta do arquivo.

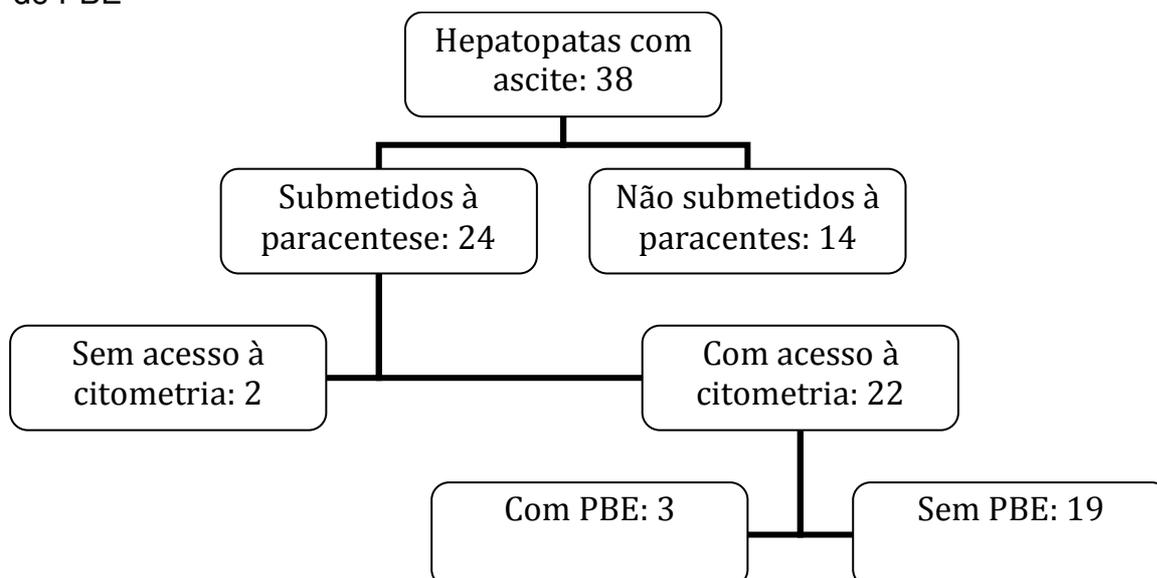
Para a inclusão e participação dos paciente no estudo, foi necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice I) de todos os participantes.

7. RESULTADOS

No período de estudo, 38 pacientes foram admitidos na enfermaria de clínica médica do HUAC com ascite devido à hepatopatia e avaliados nesta pesquisa, compondo a amostra estudada.

Dos 38 pacientes, 63,2% (n=24) foram submetidos a paracentese, por preencherem critérios para realização do procedimento. Destes 24 pacientes, obteve-se acesso a resultado de citometria de 91,7% (n=22). Destes 22, cujo acesso esteve disponível, 13,6% (n=3) tiveram o diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (PBE). Estes dados são apresentados na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma demonstrativo de submissão à paracentese e diagnóstico de PBE



De acordo com a **Tabela 2**, dos 38 pacientes avaliados, a maioria foi do sexo masculino, 68,4% (n=26) e tinha idade entre 41 e 60 anos, 44,7% (n=17). A idade média (em anos) foi de 58,4 (desvio padrão – DP – de 14,3, com variação de 53,75 a 63,04, para intervalo de confiança – IC – de 95%). Em relação à escolaridade, registrou-se um predomínio do analfabetismo em 31,6% (n=12) dos pacientes. A maioria dos entrevistados declarou etnia parda ou branca, 39,5% cada uma (n=15, para cada uma).

Verificou-se que 52,6% (n=20) dos pacientes eram etilistas, sendo a maioria composta por homens (entre eles, etilismo de 57,7%). Observou-se ainda

que 42,1% (n=16) dos pacientes eram tabagistas. Entre os entrevistados que eram etilistas ou ex-etilistas, 80,1% (n=25) eram do sexo masculino e 19,9% (n=6) eram do sexo feminino. O teste fisher neste cruzamento encontrou um $p=0,002$, ou seja, relevante para o estudo.

O risco relativo para alcoolismo, quando comparado o sexo masculino ao feminino é de 1,92, com IC de 95% variando de 1,09 a 3,40 (**Tabela 3**).

Tabela 2. Caracterização epidemiológica de pacientes com ascite devido à hepatopatia (n=38)

Variável		N	%
Gênero	Masculino	26	68,4
	Feminino	12	31,6
Raça	Branca	15	39,5
	Negra	8	21,0
	Parda	15	39,5
Faixa etária	≤ 40 anos	4	10,5
	41 - 60 anos	17	44,7
	61 - 80 anos	16	42,1
	> 80 anos	1	2,7
Escolaridade	Analfabeto	12	31,6
	1 a 4 anos	9	23,7
	4 a 8 anos	11	28,9
	8 a 11 anos	6	15,8
Etilismo	Etilista	20	52,6
	Não etilista	7	18,4
	Ex-etilista	11	28,9
Tabagismo	Tabagista	16	42,1
	Não tabagista	11	28,9
	Ex-tabagista	11	28,9

Tabela 3. Associação entre gênero e alcoolismo (p=0,002) (n=38)

Dados analisados	Etilista / Ex-etilista	Sem história de etilismo
Masculino	25	1
Feminino	6	6

A **tabela 4** apresenta a frequência de etiologias da doença hepática nos pacientes avaliados, sendo o alcoolismo a mais prevalente, 65,8% (n=25) dos casos, seguido por esquistossomose, hepatite C e metástases neoplásicas.

Tabela 4. Etiologia de doença hepática (n=38)

Etiologia	N	%
Alcoolismo	25	65,8
Esquistossomose	2	5,3
Hepatite C	2	5,3
Hepatite B	1	2,6
Hepatite auto-imune tipo I	1	2,6
Metástases neoplásicas	2	5,3
Indefinida	5	13,1

Entre os 03 pacientes diagnosticados com PBE, todos eram do sexo masculino, 66,7% (n=2) eram da raça branca e 33,3% (n=1) da negra, e todos tinham história de alcoolismo (sendo 2 etilistas atuais e 1 ex-etilista).

Dentre os aspectos clínicos, foram avaliados diversos itens durante o exame físico, sendo eles: temperatura axilar, sendo maior do que 37,8 em 10,5% (n=4) dos pacientes; dor abdominal em 63,2% (n=24); hemorragia digestiva baixa em 10,5% (n=4); Hemorragia Digestiva Alta (HDA), ausente em todos os 38 pacientes submetidos a avaliação; ascite adquirida durante a internação, ocorrendo em 2,6% (n=1) dos pacientes. A duração dos sintomas antes da internação hospitalar foi em media foi de 252 dias (DP de 657,37, variação de 36,77 a 469,91, e IC de 95%). O uso prévio de Antibioticoterapia aconteceu em 28,9% (n=11). A presença de Carcinoma Hepatocelular foi identificada em apenas 2,6% (n=1) dos pacientes. Em relação ao uso de Inibidores da bomba de prótons,

constatou-se que 31,6% (n=12) dos pacientes estavam usando no momento da internação. Estes dados são demonstrados na **tabela 5**.

Tabela 5. Caracterização clínica de pacientes com ascite devido à hepatopatia. (n=38)

Manifestação Clínica	Sim	Não
Acolia	3 (7,90%)	35 (92,1%)
Encefalopatia	9 (23,7%)	29 (76,3%)
Ascite adquirida na internação	1 (2,60%)	37 (97,4%)
Colúria	8 (21,0%)	30 (78,9%)
Diarreia	7 (18,4%)	31 (81,6%)
Dor a descompressão abdominal	3 (7,90%)	35 (92,1%)
Dor abdominal	24 (63,2%)	14 (36,8%)
HDA	0 (0,00%)	38 (100%)
Hepatomegalia	10 (26,3%)	28 (73,7%)
HDB	4 (10,5%)	34 (89,5%)
Temperatura axilar > 37,8 °C	4 (10,5%)	34 (89,5%)

CHC = Carcinoma Hepatocelular; HDA = Hemorragia digestiva alta

HDB = Hemorragia Digestiva Baixa

Os pacientes foram classificados de acordo com a escala de Child-Pugh para avaliação de prognóstico, sendo que em seis pacientes não foi possível utilizar a classificação por falta de dados. Dentre os pacientes avaliados (n=32), 3,1% (n=1) pertencia a classe A, 43,8% (n=14) a classe B e 53,1%(n=17) a classe C, conforme a **Tabela 6**.

Tabela 6. Classificação dos pacientes de acordo com os escores prognósticos de Child-Pugh e MELD.

Escore		N	%
Child-Pugh	A	1	3,1
	B	14	43,8
	C	17	53,1
	Total	32	100%
MELD	<20	20	60,6
	≥ 20	13	39,4
	Total	33	100%

Foi possível calcular o MELD de 33 pacientes, sendo 60,6% (n=20) pacientes com MELD inferior a 20, e 39,4% (n=13) pacientes apresentando MELD superior ou igual a 20. Destes 33 pacientes, dezenove pacientes foram submetidos à paracentese, possibilitando confirmar ou excluir diagnóstico de PBE (**Tabela 7**). Os pacientes sem PBE (n=16) apresentaram um escore médio de MELD 17,06, já os com PBE (n=3) um escore um pouco mais elevado de 19,0.

Tabela 7. Média dos escores de MELD em pacientes com PBE e sem PBE.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	N
Com PBE	19,0	2,0	17	21	3
Sem PBE	17,06	5,90	7	26	16

Foi realizada endoscopia digestiva alta (EDA) em 31,5% (n=12). Destes, 50% (n=6) apresentavam varizes esofágicas (sendo 83,3% (n=5) de fino e médio calibre e 16,7% (n=1) de grosso calibre). Dos 12 pacientes submetidos a EDA, 66,7% (n=8) tinham quadro de gastrite.

Em relação às comorbidades associadas, diabetes mellitus estava presente em 21,1% (n=8) dos pacientes, hipertensão arterial sistêmica em 15,8% (n=6), insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência renal crônica em 2,63% (n=1) (**Tabela 8**).

Tabela 8. Comorbidades associadas a pacientes com ascite e hepatopatia crônica internados no HUAC.

Comorbidades	N	%
Sem comorbidades	20	52,6
Diabetes Mellitus	8	21,1
Hipertensão arterial sistêmica	6	15,8
PBE	3	7,9
Insuficiência cardíaca congestiva	1	2,63
Insuficiência renal crônica	1	2,63
CHC	1	2,60

O tempo médio de internação foi de 14 dias (DP de 8,84, com variação de 10,97 a 17,03 para IC de 95%), sendo que 15,8% (n=6) foram a óbito e 84,2% (n=32) evoluíram com melhora do quadro e tiveram alta hospitalar.

A **Tabela 9**, demonstrada a seguir, ilustra que a média de leucócitos ($8600,00/\text{mm}^3$) esteve dentro da normalidade, a média de creatinina (1,33 mg/dL), a média de AST (80,44) assim como de ALT (39,94) também estiveram dentro dos padrões da normalidade.

Quanto às metas laboratoriais (bioquímicas), para os pacientes com ascite, dispostos na **Tabela 10**, observou-se que 25,0% (n=36) tinham os leucócitos totais $> 10000 /\text{mm}^3$, 63,0% (n=27) tinham a albumina sérica $\geq 2,5 \text{ g/dL}$, e 25% (n=9) tinham a creatinina $\geq 1,5 \text{ mg/dL}$. Tanto na **Tabela 9** quanto na **Tabela 10**, os parâmetros laboratoriais não foram contemplados em todos os pacientes com ascite.

Tabela 9. Variáveis bioquímicas (exames laboratoriais) referentes aos pacientes com ascite devido à hepatopatia.

Variáveis	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	N
Leucócitos (/mm ³)	8600,00	6331,96	2300,00	39100,00	36
Creatinina (mg/dL)	1,33	1,1594	0,40	5,57	36
Albumina sérica (g/mL)	2,63	0,526	1,80	3,90	27
Albumina do líquido ascítico (g/mL)	0,94	1,074	0,20	4,00	23
AST (U/L)	80,44	98,66	20,00	595,00	34
ALT (U/L)	39,94	36,56	12,00	217,00	34

Legenda: AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase

Tabela 10. Valores críticos dos exames laboratoriais associados a pior prognóstico.

Variáveis		N	%
Creatinina (mg/dL)	≥ 1,5	9	25,0
	< 1,5	27	75,0
	Total	36	100
Albumina sérica (g/dL)	≥ 2,5	17	63,0
	< 2,5	10	37,0
	Total	27	100
Leucócitos totais (/mm ³)	> 10000	9	25,0
	≤ 10000	27	75,0
	Total	36	100

8. DISCUSSÃO

A análise dos dados obtidos permitiu determinar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes admitidos com ascite devido à hepatopatia na enfermaria de clínica médica do HUAC. O estudo apresenta como principal limitação o uso de dados laboratoriais – por vezes não solicitados durante acompanhamento desses pacientes ou não registrados ou ainda indisponíveis –, visto que a execução do estudo não poderia alterar a conduta médica com relação a cada paciente, bem como por vezes o Laboratório de Análises Clínicas do HUAC não estava realizando determinados exames. Outra limitação encontrada foi o pequeno número amostral em comparação com outros estudos, justificado pelo intervalo de tempo maior destes que levaram a uma grande amostra.

Considerando que Campina Grande é uma macroregião de saúde prestadora de assistência médica que abrange 28,3% da população da Paraíba (BRANDÃO et al., 2012), este estudo nos permitiu fazer suposições da situação dos pacientes descompensados com ascite devido à hepatopatia no estado, possibilitando interpretar e comparar a dados de referência nacionais e internacionais, apesar de estudos relacionados ao tema serem escassos no Brasil. (SILVA, 2010)

Quanto à caracterização da população, houve predomínio de pacientes do sexo masculino e de idade média de 58 anos, compatível com dados da cidade de Tubarão-SC (POFFO et al., 2009) e de Tirana – Albânia. (KRAJA et al., 2012) A faixa etária predominante foi entre 41 e 60 anos, reforçando os dados de Fundão-ES. (GONÇALVES, 2009)

Raça branca e parda predominaram no estudo, não sendo compatível com dados de Florianópolis-SC (THIELE et al., 2014) que demonstrou 73,8% dos pacientes serem de raça branca, o que pode ser explicado pelas diferenças históricas de colonização entre o Nordeste e o Sul do Brasil.

Com relação aos hábitos e costumes, observou-se alta frequência de cirróticos etilistas e ex-etilistas, predominando o etilismo no sexo masculino em relação ao sexo feminino, porém não condizendo com o estudo de Florianópolis

(GONÇALVES, 2009), onde todos os pacientes cirróticos eram do sexo masculino.

A amostra do nosso estudo representou o padrão típico de cirrose hepática encontrada no Brasil, predominando a etiologia alcoólica, concordando com demais estudos nacionais e internacionais. (FIGUEIREDO et al., 1999; KRAJA et al., 2012) Salientar que dos 38 pacientes, 5 apresentaram etiologia indefinida, por diversos motivos, como a falta de reagente para investigar hepatites virais, em determinados momentos.

Verificou-se que entre os entrevistados que eram etilistas ou ex-etilistas, 80,1% eram do sexo masculino e 19,9% eram do sexo feminino. O teste fisher neste cruzamento encontrou um $p = 0,002$, ou seja relevante para o estudo. O risco relativo (RR) para alcoolismo, quando comparado o sexo masculino ao feminino, foi de 1,92, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) variando de 1,09 a 3,40, confirmando o que está descrito na literatura. (OLIVEIRA et al., 2010)

Apenas 63,2% dos pacientes internados com ascite devido à hepatopatia foram submetidos à paracentese diagnóstica, outros pacientes apresentaram ascite de pequena monta identificadas apenas por ultrassonografia abdominal e não puncionáveis.

Embora outros estudos (FIGUEIREDO et al., 1999; KRAJA et al., 2012) demonstrem uma incidência de PBE em, respectivamente, 18,9% e 25,0% dos pacientes com citometria do líquido ascítico disponível, em nosso estudo verificamos que esta incidência foi de 13,6% (considerando os pacientes submetidos à paracentese e com resultado disponível de citometria), fato gerador de possíveis justificativas: melhor prognóstico para dos pacientes estudados ou baixo número da amostra observada em comparação com os outros estudos.

No que concerne à avaliação clínica, a variedade semiológica identificada demonstrou a dificuldade de identificar outros sinais e sintomas associados predominantes no hepatopata com ascite. Evidenciou-se um quadro clínico inespecífico, manifestando-se, frequentemente, apenas pela ocorrência ou piora dos sintomas e sinais que acompanham o curso da cirrose hepática. (Lata J. 2009). Estudos relacionados ao tema não abordam os sintomas e sinais em si, devido à grande quantidade de diagnósticos diferenciais. Observou-se que os

mais identificados foram dor abdominal e hepatomegalia, que aparecem em diversas patologias.

Dentre os pacientes que realizaram EDA, a incidência de varizes esofágicas em seis (50,0%) é coincidente com os estudos de revisão do *World Gastroenterology Organisation (WGO)*, que também evidenciou a mesma incidência. (LABREQUE et al., 2014) Porém em discordância com estudo de Poffo, o qual observou uma incidência de varizes esofágicas em 71,4% dos pacientes. Este dado pode ser justificado pelo baixo número de pacientes submetidos a EDA dentro da nossa amostra, quando comparada à maior amostra de Poffo, entretanto é respaldado pelo maior estudo da *WGO*. Dentre as comorbidades associadas, Diabetes Mellitus e Hipertensão arterial sistêmica foram as mais prevalentes em concordância com vários estudos. (POFFO et al., 2009; THIELE et al., 2014)

Em relação às escalas de classificação de gravidade e prognóstico, observamos que o Child C foi o mais prevalente, seguidos do B e do A respectivamente. Esses resultados estiveram de acordo com achados descritos em estudo semelhante no Rio de Janeiro-RJ, onde Child C foi a mais prevalente. (FIGUEIREDO; COELHO; SOARES, 1999) No entanto, diferiram do estudo de Tubarão-SC, onde Child B foi o mais prevalente. (POFFO et al., 2009), possivelmente, pelo fato deste último trabalho não ter sido realizado em um centro de referência para hepatopatias.

A maior prevalência de pacientes internados com MELD inferior a 20 diverge de grande parte da literatura, como o estudo de Tsung no qual essa prevalência foi de apenas 44,6% (TSUNG et al., 2013), isso pode ter sido ocasionado por uma possível limitação do nosso estudo devido ao número restrito de participantes. Quando analisamos os pacientes que apresentaram PBE, estes apresentaram um escore médio de MELD superior aos que não apresentaram diagnóstico de PBE, coincidindo com o estudo de Florianópolis-SC, entre outros. (THIELE et al., 2014)

O tempo médio de internação de 14 dias foi compatível com o de um estudo argentino, o qual apresentou média 13,3 dias para pacientes sem infecção secundária. (MATHURIN et al., 2009), em que 15,8% dos pacientes foram a óbito. Destes, metade apresentava CHILD C, e dois terços apresentava CHILD B,

associando uma maior mortalidade a um pior escore prognóstico de doença hepática.

No que diz respeito aos dados laboratoriais analisados isoladamente, os níveis séricos de albumina podem ser considerados marcadores tardios de desnutrição, estando a hipoalbuminemia associada a um maior risco futuro de adoecimento, principalmente por causas infecciosas, e morte. Ressalta-se que as infecções acometem principalmente aqueles com baixos níveis de albumina. A interpretação da hipoalbuminemia deve ser utilizada de forma individualizada nos pacientes, já que baixos valores de albumina podem refletir consumo inadequado de calorias/proteínas, estado de hidratação, inflamação, processos catabólicos ou anabólicos, idade, perda urinária, nas hepatopatias e na anemia ferropriva (Oliveira, C. M. et al., 2010). Uma albumina sérica muito baixa (<2,5g/dL) não foi verificada na maioria dos pacientes do presente estudo, concordando com estudo argentino (MATHURIN et al., 2009).

Notou-se que 25% dos pacientes obtiveram número de leucócitos totais maior que 10000/mm³ e 25% obtiveram uma creatinina acima de 1,5 mg/dL; já no estudo *Infecciones em pacientes hospitalizados por cirrosis*, foi visto que 56,6% dos pacientes apresentaram leucócitos totais maior que 10000/mm³ e que 18,2% apresentaram creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dL. Essa constatação possivelmente está associada a maior incidência de PBE no referido estudo, bem como a elevação dos escores de pior prognóstico. (MATHURIN et al., 2009)

9. CONCLUSÃO

A avaliação das características clínico-epidemiológicas dos pacientes internados na enfermaria de Clínica Médica do HUAC mostrou predomínio de pacientes do sexo masculino, de idade média de 58 anos e de raças branca e parda. A principal etiologia para cirrose descompensada por ascite foi o alcoolismo, seguida pelas hepatites virais (predominantemente por vírus C). Esta complicação esteve associada com elevada morbidade e mortalidade, principalmente quando relacionada a fatores de pior prognóstico, como o Child e MELD elevados.

A realização rotineira de paracentese na admissão hospitalar, a classificação correta dos pacientes de acordo com a função hepática e a prevenção de complicações como infecções e sangramento por varizes esofágicas estão entre as principais condutas que vizam uma redução do prognóstico desfavorável. Dessa forma, podemos ter uma melhor qualidade do manejo dos pacientes com cirrose hepática.

REFERÊNCIAS

ANDRADE JÚNIOR, D. R. DE et al. Ascite: estado da arte baseado em evidências. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 4, p. 489-496, 2009.

ANGERMAYR, B. et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Gut**, p. 879-885, 2003.

BUNCHORNTAVAKUL, C.; CHAVALITDHAMRONG, D. Bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. **World journal of hepatology**, v. 4, n. 5, p. 158-68, 27 maio. 2012.

BURRI, E. et al. Measurement of calprotectin in ascitic fluid to identify elevated polymorphonuclear cell count. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 13, p. 2028-36, 7 abr. 2013.

CADRANEL, J.-F. et al. Low incidence of spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic cirrhotic outpatients. **World journal of hepatology**, v. 5, n. 3, p. 104-8, 27 mar. 2013.

CEKIN, Y. et al. The Role of Serum Procalcitonin Levels in Predicting Ascitic Fluid Infection in Hospitalized Cirrhotic and Non-cirrhotic Patients. **International journal of medical sciences**, v. 10, n. 10, p. 1367-74, jan. 2013.

CHEONG, H. S. et al. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 48, n. 9, p. 1230-6, 1 maio. 2009.

DESAI, A. P. et al. Persistent spontaneous bacterial peritonitis: a common complication in patients with spontaneous bacterial peritonitis and a high score in the model for end-stage liver disease. **Therapeutic advances in gastroenterology**, v. 5, n. 5, p. 275-83, set. 2012.

FIGUEIREDO, F. A. F.; COELHO, H. S. M.; SOARES, J. A. S. Peritonite bacteriana espontânea na cirrose hepática: prevalência, fatores preditivos e prognóstico. **Revista da AMRIGS**, v. 45, n. 2, p. 128-36, 1999.

GONÇALVES, L. I. B. Alcoolismo e Cirrose Hepática. **Faculdade de Ciência da Saúde - UBI**, 2009.

GUEDES, R. R. et al. Spontaneous bacterial peritonitis: new perspectives. **Revista da AMRIGS**, v. 56, n. 3, p. 260-267, 2012.

HEO, J. et al. Clinical features and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis in Korean patients with liver cirrhosis: a multicenter retrospective study. **Gut and liver**, v. 3, n. 3, p. 197-204, set. 2009.

KOULAOUZIDIS, A. Spontaneous bacterial peritonitis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 9, p. 1042-9, 2009.

KRAJA, B. et al. Predictive Value of the Model of End-Stage Liver Disease in Cirrhotic Patients with and without Spontaneous Bacterial Peritonitis. **Gastroenterology research and practice**, v. 2012, jan. 2012.

LABREQUE, D. et al. Esophageal Varices. **World Gastroenterology Organisation Global Guidelines**, p. 2-3, 2014.

LATA, J. Spontaneous bacterial peritonitis: A severe complication of liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 44, p. 5505-10, 2009.

MATHURIN, S. et al. Infecciones en pacientes hospitalizados por cirrosis. **Medicina**, v. 69, n. 2, p. 229-238, 2009.

MOORE, C. M.; VAN THIEL, D. H. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. **World journal of hepatology**, v. 5, n. 5, p. 251-63, 27 maio. 2013.

RUNYON, B. A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 49, n. 6, p. 2087-107, jun. 2009.

PLEGUEZUELO, M. et al. Diagnosis and management of bacterial infections in decompensated cirrhosis. **World journal of hepatology**, v. 5, n. 1, p. 16-25, 27 jan. 2013.

POFFO, M. R. et al. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intra-hospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 38, n. 3, p. 78-85, 2009.

POPOVIC, D. D. et al. Validation of the chronic liver disease questionnaire in Serbian patients. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 30, p. 4950-7, 14 ago. 2013.

SIPLE, J. F. et al. Proton pump inhibitor use and association with spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis and ascites. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 46, n. 10, p. 1413-8, out. 2012.

SULIMAN, M. A. et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. **World journal of gastrointestinal pathophysiology**, v. 3, n. 5, p. 92-8, 15 out. 2012.

TANDON, P.; GARCIA-TSAO, G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 9, n. 3, p. 260-5, mar. 2011.

THIELE, G. B. et al. Clinical and laboratorial features of spontaneous bacterial peritonitis in southern Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 132, n. 4, p. 205-10, jul. 2014.

TSUNG, P. C. et al. Predictive factors that influence the survival rates in liver cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis. **Clinical and molecular hepatology**, v. 19, n. 2, p. 131-9, 2013.

APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal de Campina Grande
HUAC - Hospital Universitário Alcides Carneiro
Rua. Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, Campina Grande – PB.
Telefone. (83) 2101 – 5545. E-mail. cep@huac.ufcg.edu.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Modelo padrão

ESTUDO: “Perfil Epidemiológico de Pacientes com Ascite devido à Hepatopatia”

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu,....., portador da Cédula de identidade, RG, e inscrito no CPF/MF....., nascido(a) em ____ / ____ / _____, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo “**Perfil Epidemiológico de Pacientes com Ascite devido à Hepatopatia**”. Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Estou ciente que:

- I) O estudo se faz necessário para se adquirir o conhecimento clínico-epidemiológico relacionado à ascite e à peritonite bacteriana espontânea (PBE), infecção bacteriana que ocorre em 10 a 25% dos pacientes com cirrose. Esta informação nos ajudará a determinar medidas preventivas e a gravidade do quadro clínico destes pacientes.

- II) Caso decida aceitar o convite, serei submetido (a) ao (s) seguintes procedimentos: coleta do líquido ascítico e coleta de sangue. A aceitação do convite não implicará em alterações no manejo de meu caso, nem nos exames laboratoriais necessários a condução da patologia. Caso nada seja constatado, há possibilidade de inclusão em um grupo controle.
- III) A coleta do líquido ascítico é um procedimento muito simples, pouco doloroso (sente-se apenas uma pontada) e praticamente isento de riscos. A coleta de sangue também traz poucos riscos, podendo cursar com pequeno hematoma. Providências serão tomadas para que haja o correto manuseio dos materiais e o incômodo seja mínimo para o paciente.
- IV) A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento, bem como não me acarretará qualquer ônus pecuniário com relação aos procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo;
- V) Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- VI) A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico. Não virá interferir no atendimento ou tratamento médico;
- VII) Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- VIII) Caso eu desejar, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.

Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

IX) Ao participar da pesquisa, terei o benefício da realização de estratificação de risco da patologia em questão, influenciando diretamente no manejo do paciente visando redução de morbidade e mortalidade.

X) Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer ao CEP/HUAC, ao Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Hospital

Universitário Alcides Carneiro, ao Conselho Regional de Medicina da Paraíba e a Delegacia Regional de Campina Grande.

Campina Grande, de de .

() Paciente / () Responsável

.....

Testemunha 1 : _____

Nome / RG / Telefone

Testemunha 2 : _____

Nome / RG / Telefone

Responsável pelo Projeto:

Dr. IRIGRÁCIN LIMA DINIZ BASÍLIO, GASTROENTEROLOGIA, CRM: 5169.

Telefone para contato: (083) 91036553, (083) 33224849

Endereço: Rua Francisco Lobo Filho, 750, Edifício Iguatemi Residence, Catolé, Campina Grande – PB. CEP: 58.104-697

APÊNDICE II – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Perfil Epidemiológico de Pacientes com Ascite devido à Hepatopatia

Nº do prontuário:

Paciente fez paracentese?

É portador de PBE?

Tempo de internação: _____ (admissão: ___/___/_____; alta: ___/___/_____)

Observações adicionais:

PROTOCOLO I

SEÇÃO 0 – CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO

001. Idade inferior a 18 anos: 1 – Sim; 2 – Não []
002. Admitido fora do âmbito do HUAC: 1 – Sim; 2 – Não []
003. Portador de hepatopatia compensada: 1 – Sim; 2 – Não []
004. Portador de hepatopatia descompensada gravíssima: 1 – Sim; 2 – Não []
005. Portador de PBS: 1 – Sim; 2 – Não []
006. Nome do entrevistador:
007. Data (___/___/_____) e resultado da entrevista []

1 – Realizada; 2 – Incompleta; 3 – Não realizada por impossibilidade de privacidade; 4 – Recusada; 5 – Caso alguma questão de "1" a "5" seja afirmativo, paciente será excluído do estudo.

SEÇÃO 1 – DADOS PESSOAIS

008. Nome:
009. Sexo: 1 – Masculino; 2 – Feminino []
010. Raça: 1 – Branca; 2 – Parda; 3 – Negra []
011. Data de nascimento: ___/___/_____ Idade: _____
012. Procedência: 1 – Campina Grande; 2 – Outra cidade []
013. Naturalidade: 1 – Campina Grande; 2 – Outra cidade []
014. Ocupação: 015. Contato:
016. Endereço:

SEÇÃO 2 – DADOS SOCIOECONÔMICOS

017. Escolaridade (anos): []
018. Zona de moradia atual: 1 – Urbana; 2 – Rural; 3 – Rural e urbana []
019. Qual é a renda familiar (incluindo trabalho, pensão, aposentadoria, aluguel, etc.) []
- 1 – Não tem renda;
- 2 – Menos de 1 SM (menos de RS 678,00);
- 3 – 1 a 3 SM (RS 678,00 a RS 2034,00);
- 4 – > 3 a 6 SM (> RS 2034,00 a RS 4068,00);

PROTOCOLO II

SEÇÃO 5 – DADOS PESSOAIS

008. Nome:

009. Sexo: 1 – Masculino; 2 – Feminino []

SEÇÃO 6 – ESCORES CLÍNICOS-LABORATORIAIS

032. Classificação de Child-Pugh: 1 – A; 2 – B; 3 – C []

1. Bilirrubina total (mg/dL): _____

1 – < 2; 2 – 2-3; 3 – > 3 []

2. Albumina sérica (g/dL): _____

1 – > 3,5; 2 – 3-3,5; 3 – <3 []

3. TP (s) / INR: _____

1 – 0-4 / <1,7 ; 2 – 4-6 / 1,7-2,3; 3 – >6 / >2,3 []

4. Ascite: 1 – Ausente; 2 – Facilmente controlável; 3 – Mal controlada []

5. Encefalopatia hepática: 1 – Nenhuma; 2 – Grau I/II (mínima); 3 – Grau III/IV (avançada)

[]

033. Escala MELD: _____ 1 – < 20; 2 – ≥ 20 []

1. Bilirrubina total (mg/dL): _____

2. INR: _____

3. Creatinina sérica (mg/dL): _____

034. Exames complementares:

1. Leucócitos totais (/mm³): _____;

Eos.: ____%; Basof.: ____%; Miel.: ____%; MetaM: ____%; Bast.: ____%;

Segm.: ____%; Linf. Típ.: ____%; Linf. At.: ____%; Mon.: ____%

2. AST (U/L): _____; 3. ALT (U/L): _____; 4. FA (U/L): _____; 5. GGT (U/L): _____;

6. Uréia (mg/dL): _____.

SEÇÃO 7 – EXAMES DE IMAGEM

035. Conclusão da endoscopia:

036. Conclusão da USG:

ANEXO I – COMPROVANTE DE RECEBIMENTO DE ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO EM REVISTA

From: sgpramb@sgponline.com.br
To: andersonficaastro@hotmail.com
Subject: Revista da Associação Médica Brasileira - Artigo Submetido SGP/ RAMB
Date: Sun, 31 May 2015 22:45:55 -0300



Revista da Associação Médica Brasileira

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA
Rua São Carlos do Pinhal, 324 CEP: 01333-903 - Caixa Postal: 8904 - São Paulo SP - Brasil
Tel.: (11) 3178-6800 - Email: ramb@amb.org.br

São Paulo, domingo, 31 de maio de 2015

Ilmo(a) Sr.(a)
Prof(a), Dr(a) Anderson Feitosa Lisboa Castro

Referente ao código de fluxo: 3229
Classificação: Artigo Original

Informamos que recebemos o manuscrito o Perfil Epidemiológico de Pacientes com Ascite Devido à Hepatopatia será enviado para apreciação dos revisores para possível publicação/participação na Revista da Associação Médica Brasileira. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número de referência apresentado acima. Obrigado por submeter seu trabalho à Revista da Associação Médica Brasileira.
Atenciosamente,

Dr. Carlos Vicente Serrano Jr
Editor

ANEXO II – ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO EM REVISTA

Perfil Epidemiológico de Pacientes com Ascite Devido à Hepatopatia

Epidemiological profile of patients with ascites because liver disease

Autor: Irigrácin Lima Diniz Basílio¹

Coautores: Anderson Feitosa Lisbôa Castro¹; Artur Henrique Sudário Oliveira¹; Janilson Dantas de Sousa Carvalho¹; Wesley Moisés de Araújo Lemos Vasconcelos¹.

1 – Universidade Federal de Campina Grande

Trabalho realizado em: Hospital Universitário Alcides Carneiro, R. Carlos Chagas, s/n, São José, Campina Grande.

O autor e os coautores deste trabalho responsabilizam-se pelo conteúdo do trabalho.

Responsável pela troca de correspondência:

Anderson Feitosa Lisbôa Castro, (83)99049969, andersonflcastro@hotmail.com, R. Capitão João Alves de Lira, 1325, apto. 508, CEP: 58428-800, Bela Vista, Campina Grande – PB.

Declaramos ausência de conflitos de interesse. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em 30 de abril de 2014.

Resumo

Objetivos: Descrever as características epidemiológicas de pacientes admitidos na enfermaria de clínica médica do Hospital Universitário Alcides Carneiro com ascite por hepatopatia. **Métodos:** Estudo prospectivo, transversal e observacional envolvendo a população de Campina Grande e cidades vizinhas, desenvolvido no período de abril de 2014 a março de 2015. **Resultados:** Dos 38 pacientes, 68,4% eram homens e 44,7% tinham idade entre 41 e 60 anos, sendo a maioria pardos e brancos (39,5% cada). A principal etiologia de doença hepática foi o alcoolismo, 65,8%, seguido de hepatites virais (hepatite C, 5,3%; e hepatite B, 2,6%). Na evolução dos pacientes com estudo do líquido ascítico, 13,6% foram diagnosticados com Peritonite Bacteriana Espontânea. Na escala de Child-Pugh, 3,1% foram classe A; 43,8% classe B; e 53,1% classe C. Pelo escore MELD, 60,6% apresentaram valor inferior a 20. Quanto aos marcadores laboratoriais isolados, 63,0% apresentaram albumina sérica igual ou superior a 2,5 g/dL e 25% tinham creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dL. **Conclusão:** A principal etiologia para cirrose descompensada por ascite foi o alcoolismo, seguida pelas hepatites virais, sendo mais prevalente em homens. Esta complicação está associada com elevada morbidade e mortalidade, principalmente quando relacionada a fatores de pior prognóstico, como o Child e MELD elevados.

Unitermos: Cirrose Hepática, Ascite, Alcoolismo.

Abstract

Objective: Describe the characteristics clinic-epidemiological of patients admitted in medical clinic infirmary of Hospital Universitario Alcides Carneiro with ascites of liver disease. **Methods:** Prospective and observational study involving the population of Campina Grande and nearby cities, did during the period between April 2014 and March 2015. **Results:** Among 38 patients, 68,4% were men and 44,7% were age between 41 and 60, most brown and white (39,5% each). The main etiology of liver disease was the alcoholism, 65,8%, and after viral hepatitis (hepatitis C, 5,3%; and hepatitis B, 2,6%). The patients with ascites liquid study, 13,6% were diagnosed with Spontaneous Bacterial Peritonitis. Child-Pugh score, 3,1% were class A; 43,8% class B; and 53,1% class C. MELD score, 60,6% had less 20 points. Among the laboratory markers, 63,0% had serum albumin great than or equal 2,5g/dL and 25% had creatinin great than or equal 1,5mg/dL. **Conclusion:** The main etiology of decompesated cirrhosis 'cause ascites was alcoholism, with viral hepatitis in second place, and more prevalent in men. This complication is associated with high morbidity and mortality, especially when related to poor prognoses factors, like high Child and MELD.

Keywords: liver cirrhosis, ascites, alcoholism

Introdução

A Doença Hepática Crônica (DHC) inclui um grupo de desordens que são caracterizadas por inflamação crônica e possível evolução para cirrose hepática.¹

Denomina-se ascite ao acúmulo de líquido livre de origem patológica na cavidade peritoneal. Essa é a complicação mais comum da cirrose hepática.^{2,3}

Em pacientes cirróticos, a ascite pode estar presente na apresentação em até 30% dos pacientes e, em pacientes com cirrose compensada sem ascite, a chance de desenvolver a complicação em 10 anos é de 50 a 60%. Estudos recentes mostram que, havendo ascite no paciente cirrótico, a mortalidade é de 15% em 1 ano e de 44% em 5 anos.⁴

A Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas recomenda realizar a análise do líquido ascítico em associação com a paracentese abdominal com a finalidade de diagnosticar ou excluir peritonite bacteriana espontânea (PBE).⁵

A PBE é uma infecção bacteriana de um líquido ascítico previamente estéril. Corresponde a uma complicação grave em pacientes cirróticos com ascite. Seu diagnóstico se baseia na quantidade de polimorfonucleares (PMN) no líquido ascítico. Um valor maior ou igual a 250 PMN/mm³, não associada à cirurgia prévia ou à infecção de origem intra-abdominal, define PBE.^{6,7}

PBE é comum em pacientes com cirrose e ascite. Ocorre em 10 a 25% desses pacientes e alcança uma mortalidade de 20 a 40%. A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada imediatamente após o diagnóstico.⁸

A PBE é uma condição clínica encontrada mais comumente no sexo masculino, na quinta década de vida e na raça branca.⁹

Bactérias gram-negativas são encontradas em 65% dos resultados de culturas positivas. *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Klebsiellae* são o primeiro e segundo agentes mais comuns, respectivamente.¹⁰

A classificação de Child-Pugh, a escala MELD, os níveis séricos de bilirrubina total, o tempo de protrombina, a disfunção renal, a presença de carcinoma hepatocelular (CHC) e os níveis de glicose no líquido ascítico são tidos como fatores prognósticos na sobrevida dos pacientes com PBE.¹¹

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal e observacional envolvendo a população de Campina Grande e cidades vizinhas que procuram o Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) para assistência médica especializada. A pesquisa foi desenvolvida no período de abril de 2014 a março de 2015. A população alvo foi composta por pacientes admitidos com ascite devido à hepatopatia.

Foram incluídos pacientes de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 18 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos pacientes portadores de hepatopatia compensada; hepatopatia descompensada gravíssima: óbito antes da aplicação do questionário ou transferência para Unidade de Terapia Intensiva; ou admitidos fora do âmbito do HUAC.

Após a aplicação do questionário, foi realizado o procedimento de punção abdominal e análise citológica e bioquímica do líquido ascítico, para os pacientes que apresentavam as seguintes indicações: ascite puncionável (volumosa) de início recente; sinais ou suspeita de infecção; cirróticos admitidos ao hospital. As contra-indicações ao procedimento foram: coagulopatia grave com sinais de CIVD ou fibrinólise evidente. O material obtido através da punção abdominal foi encaminhado ao Laboratório de Análises Clínicas do HUAC.

O diagnóstico de PBE foi baseado na presença de 250 ou mais polimorfonucleares/mm³ no líquido ascítico (não estando associado à cirurgia prévia ou à infecção de origem intra-abdominal).

As informações obtidas foram armazenadas, seguindo as variáveis: dados pessoais, dados socioeconômicos, hábitos e costumes, avaliação clínica, escores clínicos-laboratoriais, exames de imagem e análise do líquido ascítico.

Os dados obtidos foram formatados e organizados em tabelas utilizando o programa *Microsoft Office Excel*® versão 2010. A partir das tabelas geradas, foram organizadas em um banco de dados eletrônico no programa GraphPad Prism 6. Após esta etapa, foi realizada análise de estatística. Também foram realizadas análises das correlações e associações entre as variáveis.

Em cumprimento das normas referentes à Resolução CNS 466/12/CNS/MS, sobre pesquisas envolvendo seres humanos, o estudo foi realizado de acordo com as exigências do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAC, protocolado sob o número CAAE 26235713.9.0000.5182. Para a inclusão e participação dos paciente no estudo, foi necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes.

Resultados

No período de estudo, 38 pacientes foram admitidos na enfermaria de clínica médica do HUAC com ascite devido à hepatopatia e avaliados em nossa pesquisa, compondo a amostra estudada.

De acordo com a Tabela 1, dos 38 pacientes avaliados, a maioria era do sexo masculino, 68,4% e tinham idade entre 41 e 60 anos, 44,7%. A idade média (em anos) foi de 58,4 (desvio padrão – DP – de 14,3, com variação de 53,75 a 63,04, para intervalo de confiança – IC – de 95%). Em relação à escolaridade, registramos um predomínio do analfabetismo em 31,6% dos pacientes. A maioria dos entrevistados declarou etnia parda ou branca, 39,5% cada uma.

Verificamos que 52,6% dos pacientes eram etilistas, sendo a maioria composta por homens (entre eles, etilismo de 57,7%).

Verificou-se que dos entrevistados que eram etilistas ou ex-etilistas, 80,1% (n=25) eram do sexo masculino e 19,9% (n=6) eram do sexo feminino. O teste fisher neste cruzamento encontrou um $p=0,002$, ou seja, relevante para o estudo. O risco relativo para alcoolismo, quando comparado o sexo masculino ao feminino é de 1,92, com IC de 95% variando de 1,09 a 3,40.

Quanto a frequência de etiologias de doença hepática dos pacientes avaliados, o alcoolismo foi a mais prevalente, 65,8% dos casos, seguido por esquistossomose, hepatite C e metástases neoplásicas, com 5,3% cada. Hepatite B e hepatite auto-imune tipo I estiveram presentes, cada uma, em 2,6%. 13,1% dos casos apresentaram etiologia indefinida.

Dos 38 pacientes, 63,2% (n=24) foram submetidos a paracentese. Destes 24 pacientes, tivemos acesso a resultado de citometria de 91,7% (n=22). Destes 22, cujo acesso a citometria estava disponível, 13,6% (n=3) tiveram o

diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (PBE). Estes dados são apresentados na Figura 1.

Entre os 03 pacientes diagnosticados com PBE, todos eram do sexo masculino, 66,7% eram da raça branca e 33,3% da negra, e todos tinham história de alcoolismo (sendo 2 etilistas atuais e 1 ex-etilista).

Os pacientes foram classificados de acordo com a escala de Child-Pugh para avaliação de prognóstico, sendo que em seis pacientes não foi possível utilizar a classificação por falta de dados. Dentre os pacientes avaliados (n=32), 3,1% (n=1) pertencia a classe A, 43,8% (n=14) a classe B e 53,1%(n=17) a classe C.

Foi possível calcular o MELD de 33 pacientes, sendo 60,6% (n=20) pacientes com MELD inferior a 20, e 39,4% (n=13) pacientes apresentando MELD superior ou igual a 20. Destes 33 pacientes, dezenove pacientes foram submetidos à paracentese, possibilitando confirmar ou excluir diagnóstico de PBE. Os pacientes sem PBE (n=16) apresentaram um escore médio de MELD 17,06, já os com PBE (n=3) um escore um pouco mais elevado de 19,0.

Foi realizada endoscopia digestiva alta (EDA) em 31,5% dos pacientes (n=12). Destes, metade apresentou varizes esofágicas (sendo 83,3% de fino e médio calibre, e 16,7% de grosso calibre). Dos 12 pacientes submetidos a EDA, 66,7% tinham quadro de gastrite.

O tempo médio de internação foi de 14 dias (DP de 8,84, com variação de 10,97 a 17,03 para IC de 95%), sendo que 15,8% foi a óbito e 84,2% evoluiu com melhora do quadro e tiveram alta hospitalar.

Quanto à análise bioquímica, para os pacientes com ascite, dispostos na Tabela 2, pode-se observar que 25,0% tinham os leucócitos totais $> 10000 /\text{mm}^3$, 63,0% tinham a albumina sérica $\geq 2,5 \text{ g/dL}$, e 25% (n=9) tinham a creatinina $\geq 1,5 \text{ mg/dL}$.

Discussão

Quanto a caracterização da população, houve predomínio de pacientes do sexo masculino (68,4%) e de idade média de 58 anos, com desvio padrão de

14,3, compatível com outros estudos^{12, 13}. A faixa etária predominante foi entre 41 e 60 anos, reforçando os dados de Fundão-ES.¹⁴

Raça branca e parda (39,5% cada) predominaram em nosso estudo, não sendo compatível com dados de Florianópolis-SC¹⁵ que demonstrou 73,8% dos pacientes serem de raça branca, o que pode ser explicado pelas diferenças históricas entre o nordeste e o sul do Brasil.

Com relação aos hábitos e costumes, observou-se que 52,6% dos pacientes eram etilistas e 28,9% eram ex-etilistas, predominando o etilismo no sexo masculino (57,7% e 38,5% dos homens eram alcoolistas e ex-alcoolistas, respectivamente) em relação ao sexo feminino (41,7% e 8,3% eram alcoolistas e ex-alcoolistas, respectivamente), porém não condizendo com o estudo de Florianópolis¹⁴, onde todos os pacientes cirróticos eram do sexo masculino.

A amostra do nosso estudo representa o padrão típico de cirrose hepática encontrada no Brasil, predominando a etiologia alcoólica (68,5%), concordando com demais estudos nacionais e internacionais.^{13,16}

O risco relativo (RR) para alcoolismo, quando comparado o sexo masculino ao feminino, foi de 1,92, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) variando de 1,09 a 3,40, confirmando o que está descrito na literatura.¹⁷

Embora outros estudos^{13,16} demonstrem uma incidência de PBE em, respectivamente, 18,9% e 25,0% dos pacientes com citometria do líquido ascítico disponível, em nosso estudo verificamos que esta incidência foi de 13,6% (considerando os pacientes submetidos à paracentese e com resultado disponível de citometria), fato gerador de possíveis justificativas, como o melhor prognóstico para os nossos pacientes segundo escores pré-validados para evolução de insuficiência hepática, como o MELD, e pelo baixo número da nossa amostra.

Dentre os pacientes que realizaram EDA, a incidência de varizes esofágicas em seis (50,0%) é coincidente com os estudos de revisão do World Gastroenterology Organisation (WGO)¹⁸. Porém em discordância com estudo de Poffo¹², onde ocorreu uma incidência de varizes esofágicas em 71,4% dos pacientes. Este dado pode ser justificado pelo baixo número de pacientes submetidos a EDA dentro da nossa amostra, quando comparada a maior amostra de Poffo, entretanto é respaldado pelo maior estudo da WGO.

Em relação às escalas de classificação de gravidade e prognóstico, observamos que o Child C foi o mais prevalente, seguidos do B e do A respectivamente. Esses resultados estão de acordo com achados descritos em estudo semelhante no Rio de Janeiro-RJ , onde Child C (53,1%) foi a amostra mais prevalente.¹⁶ No entanto, diferem do estudo Tubarão-SC, onde Child B (44,8%) foi o mais prevalente.¹² Possivelmente, pelo fato deste último trabalho não ter sido realizado em um centro de referência para hepatopatias, os pacientes algumas vezes foram internados por outros motivos que não complicação da cirrose, explicando a maior prevalência de Child B, em relação ao Child C.

A maior prevalência de pacientes internados com MELD inferior a 20 (60,6%) diverge de grande parte da literatura, como o estudo de Tsung no qual essa prevalência foi de apenas 44,6%.⁷, isso pode ter sido ocasionado por uma possível limitação do nosso estudo devido ao número restrito de participantes. Quando analisamos os pacientes que apresentaram PBE, estes apresentaram um escore médio de MELD superior aos que não apresentaram diagnóstico de PBE, coincidindo com o estudo de Florianópolis-SC.¹⁵

O tempo médio de internação de 14 dias foi compatível com o de um estudo argentino, no qual apresentou média 13,3 dias para pacientes sem infecção secundária.¹⁹

No que diz respeito aos dados laboratoriais analisados isoladamente, albumina sérica muito baixa (<2,5g/dL) não foi verificada na maioria dos pacientes do presente estudo, concordando com o estudo argentino em que embasava uma hipoalbuminemia não consistente em estudos mais recentes em grandes centros do mundo.¹⁹

No nosso estudo, 25% dos pacientes obtiveram número de leucócitos totais maior que 10000/mm³ e 25% obtiveram uma creatinina acima de 1,5 mg/dL; já em outro estud, foi visto que 56,6% dos pacientes apresentavam leucócitos totais maior que 10000/mm³ e que 18,2% apresentaram creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dL. Essa constatação possivelmente está associada a maior incidência de PBE no referido estudo, bem como a elevação dos escores de pior prognóstico.¹⁹

O estudo apresenta como principal limitação o uso de dados laboratoriais – por vezes não disponíveis. Outra limitação encontrada foi o pequeno número

amostral em comparação com outros estudos, justificado pelo intervalo de tempo maior destes que levaram a uma grande amostra.

Conclusão

Este estudo avaliou as características epidemiológicas dos pacientes internados na enfermaria de Clínica Médica do HUAC, centro de referência para hepatopatas complicados. Pode-se concluir que a principal etiologia para cirrose descompensada por ascite foi o alcoolismo, seguida pelas hepatites virais (predominantemente por vírus C), sendo mais prevalente em homens. Esta complicação está associada com elevada morbidade e mortalidade, principalmente quando relacionada a fatores de pior prognóstico, como o Child e MELD elevados.

A realização rotineira de paracentese na admissão hospitalar, a classificação correta dos pacientes de acordo com a função hepática e a prevenção de complicações como infecções e sangramento por varizes esofágicas estão entre as principais condutas que vizam o uma redução do prognóstico desfavorável. A antibioticoterapia, quando bem indicada, além de evitar a resistência bacteriana, favorece ainda o diagnóstico de PBE. Dessa forma, podemos ter uma melhor qualidade do manejo dos pacientes com cirrose hepática.

Referências

1. Popovic, D. D., Kovacevic, N.V., Tepavcevic, D.B.K., Trajkovic, G.Z., Alempijevic, T.M. , Spuran M.M. et al. Validation of the chronic liver disease questionnaire in Serbian patients. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 30, p. 4950-7, 14 ago. 2013.
2. Burri, E., Schulte F., Muser, J., Meier, R., Beglinger, C. Measurement of calprotectin in ascitic fluid to identify elevated polymorphonuclear cell count. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 13, p. 2028-36, 7 abr. 2013.

3. Junior, A. D. R., Galvão D.R., Santos, F.H.F., Andrade, S.A. Ascite: estado da arte baseado em evidências. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 4, p. 489-496, 2009.
4. RUNYON, B. A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 49, n. 6, p. 2087-107, jun. 2009.
5. Cadranel, J.F., Noursbaum, J.B., Bessaguet, C., Nahon, P., Khac E.N., Moreau, R., et al. Low incidence of spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic cirrhotic outpatients. **World journal of hepatology**, v. 5, n. 3, p. 104-8, 27 mar. 2013.
6. Suliman, M. A., Khalil F.M.H., Alkindi S.S.A., Pathare, A. V., Almadhani A.A.A., Soliman N.A.A.I. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. **World journal of gastrointestinal pathophysiology**, v. 3, n. 5, p. 92-8, 15 out. 2012.
7. Tsung, P. C., Ryu, S. H., Cha, I.H., Cho, H.W., Kim, J.N., Kim, Y.S. e et al. Predictive factors that influence the survival rates in liver cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis. **Clinical and molecular hepatology**, v. 19, n. 2, p. 131-9, 2013.
8. CHEONG, H. S., Kang, C., Lee J.A., Moon, S.Y., Joung, K.M., Chung, D.R., et al. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 48, n. 9, p. 1230-6, 1 maio. 2009.
9. Desai, A. P., Reau, N., Reddy, G., Te H.S., Mohanty, S., Satoskar, R., Devoss, A., et al. . Persistent spontaneous bacterial peritonitis: a common complication in patients with spontaneous bacterial peritonitis and a high score in the model for end-stage liver disease. **Therapeutic advances in gastroenterology**, v. 5, n. 5, p. 275-83, set. 2012.
10. Lata, J., Stiburek, O., Kopacova, M. Spontaneous bacterial peritonitis: A severe complication of liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 44, p. 5505-10, 2009.
11. Tandon, P.; Garcia-Tsao, G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous

bacterial peritonitis. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 9, n. 3, p. 260-5, mar. 2011.

12. POFFO, M. R., Sakae, T. M., Mota, A., Souza, A.R. et al. Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intra-hospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 38, n. 3, p. 78-85, 2009.
13. Kraja, B., Sina, M., Mone, I., Pupuleku, F., Babamemto, A., Prifti, S., et al. et al. Predictive Value of the Model of End-Stage Liver Disease in Cirrhotic Patients with and without Spontaneous Bacterial Peritonitis. **Gastroenterology research and practice**, v. 2012, jan. 2012
14. Goncalves, L. I. B. Alcoolismo e Cirrose Hepática. **Faculdade de Ciência da Saúde - UBI**, 2009.
15. Thiele, G. B., Silva, O.M., Fayad, L., Lazarotto, C., Ferreira, M.A., Marconcini, M.L., et al. Clinical and laboratorial features of spontaneous bacterial peritonitis in southern Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 132, n. 4, p. 205-10, jul. 2014.
16. Figueiredo, F. A. F.; Coelho, H. S. M.; Soares, J. A. S. Peritonite bacteriana espontânea na cirrose hepática: prevalência, fatores preditivos e prognóstico. **Revista da AMRIGS**, v. 45, n. 2, p. 128-36, 1999.
17. Oliveira, G.F., Carreiro, G.S.P., Filha, M.O.F., Lazarte, R. Vianna R.P.T. Risco para depressão, ansiedade e alcoolismo entre trabalhadores informais. Ver. Eletr. Enf. [internet] v. 12, n.2, p.272-277, abr/jun 2010.
18. LaBrecque, D., Dite, P., Fried, M., Gangl, A., Khan, A.G., Bjorkman, D. et al. Esophageal Varices. **World Gastroenterology Organisation Global Guidelines**, p. 2-3, 2014.
19. Mathurin, S., Chapelet, A., Spanevello, V., Sayago, G., Balparda, C., Virga, E., et al. Infecciones en pacientes hospitalizados por cirrosis. **Medicina**, v. 69, n. 2, p. 229-238, 2009.

Anexos

Figura 1 - Organograma demonstrativo de submissão à paracentese e diagnóstico de PBE

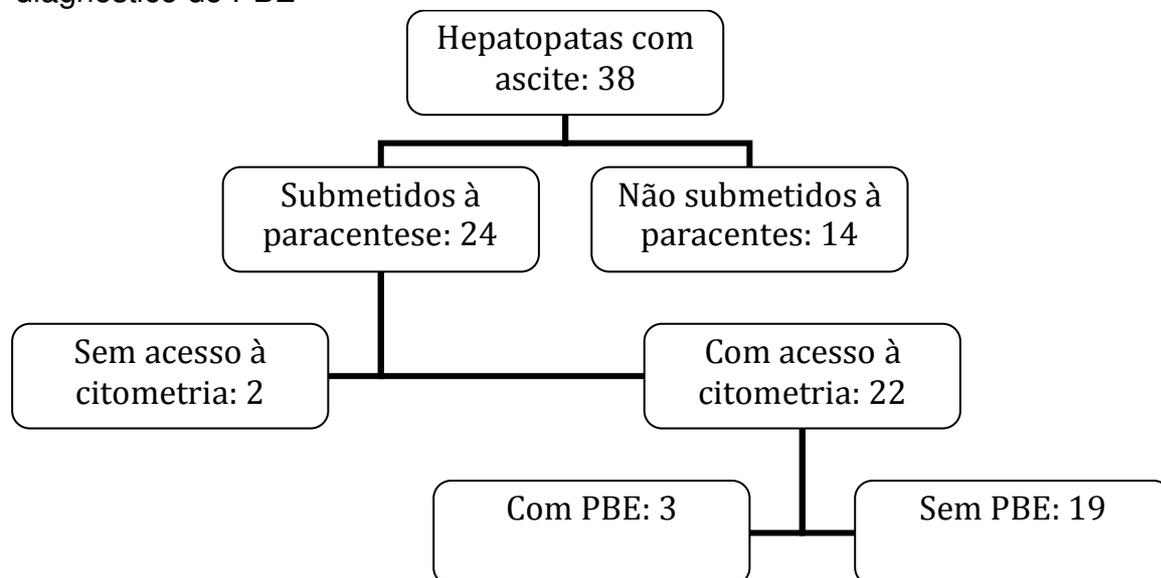


Tabela 1. Caracterização da população (gênero, raça, faixa etária, escolaridade, etilismo e tabagismo) de pacientes com ascite devido à hepatopatia

Variável		N	%
Gênero	Masculino	26	68,4
	Feminino	12	31,6
Raça	Branca	15	39,5
	Negra	8	21,0
	Parda	15	39,5
Faixa etária	≤ 40 anos	4	10,5
	41 - 60 anos	17	44,7
	61 - 80 anos	16	42,1
	> 80 anos	1	2,7
Escolaridade	Analfabeto	12	31,6
	1 a 4 anos	9	23,7
	4 a 8 anos	11	28,9
	8 a 11 anos	6	15,8
Etilismo	Etilista	20	52,6
	Não etilista	7	18,4
	Ex-etilista	11	28,9

Tabela 2. Variáveis bioquímicas (exames laboratoriais) referentes aos pacientes com ascite devido à hepatopatia.

Variáveis		N	%
Creatinina (mg/dL)	≥ 1,5	9	25,0
	< 1,5	27	75,0
	Total	36	100
Albumina sérica (g/dL)	≥ 2,5	17	63,0
	< 2,5	10	37,0
	Total	27	100
Leucócitos totais (/mm ³)	> 10000	9	25,0
	≤ 10000	27	75,0
	Total	36	100