

Ascite

Introdução

A ascite é a acumulação anormal de líquido na cavidade peritoneal. A ascite é causada por cirrose em 75% dos casos, por doença maligna em 10%, por insuficiência cardíaca em 3% e por tuberculose em 2% [1]. É geralmente um sinal de mau prognóstico e uma causa de sintomas como dor, dispneia, anorexia, náuseas, vômitos, fadiga, mobilidade reduzida e problemas da imagem corporal resultantes do aumento da pressão intra-abdominal [2,3]. Causa, frequentemente, mais sintomas do que doença subjacente [3].

A ascite manifesta-se como um aumento do volume abdominal e desconforto abdominal. A ascite pode classificar-se em grau 1 (ligeira), quando só pode ser detectada por ecografia; grau 2 (moderada), caracterizada por distensão abdominal moderada, com macicez móvel; e grau 3, com distensão abdominal tensa, com um sinal da onda [4].

Avaliação

A avaliação inicial da ascite deve incluir a história, exame físico, ecodoppler abdominal, avaliação das funções hepática e renal, electrólitos do sangue e urina e uma paracentese diagnóstica [5]. A investigação laboratorial inicial do líquido ascítico deve incluir a contagem de neutrófilos, as proteínas totais e a albumina. Para a avaliação da etiologia da ascite deve calcular-se o gradiente de albumina sérica-ascítica, subtraindo da albumina sérica a albumina da ascite. Um gradiente $\geq 1,1$ g/dL é altamente sugestiva de hipertensão portal, geralmente causada por doença hepática, com uma precisão de 97% [5]. Um gradiente $< 1,1$ g/dL sugere outras causas. Um alto nível de proteínas ($> 2,5$ g/dL) no líquido ascítico sugere uma causa cardíaca.

Tratamento

Cirrose

A ascite associada à cirrose hepática pode ser classificada em não complicada ou complicada.

Ascite complicada significa que é recorrente ou refractária. A finalidade do tratamento da ascite é o controlo de sintomas. Por isso, a ascite de grau 1 não necessita de tratamento.

Ascite não complicada

A ascite não complicada é a que pode ser controlada com restrição de sódio e diuréticos e não se associa a infecção ou insuficiência renal aguda.

Deve-se prescrever uma restrição moderada de sal na dieta (2g ou 90 mmol/dia) para se atingir um balanço de sódio negativo e uma perda de líquidos [5]. Não é necessária a restrição de líquidos a não ser que haja hiponatremia.

Os diuréticos usados são a espironolactona isolada ou em combinação com furosemida. O primeiro episódio de ascite responde geralmente à espironolactona isolada com poucos efeitos laterais, mas a ascite de longa data responde melhor à combinação. A dose inicial de espironolactona recomendada é de 100 mg/dia, que pode ser progressivamente aumentada até 400 mg/dia. A espironolactona e os seus metabolitos activos têm uma semivida longa e o efeito máximo de uma alteração de dose pode não se produzir durante 3 dias. O aumento de dose deve ser feito com cuidado, passo a passo e com um intervalo de pelo menos 72 horas [5]. A dose inicial de furosemida é de 40 mg/dia e pode ser progressivamente aumentada até 160 mg/dia; esta dose é geralmente aceite como limiar para determinar a refractariedade do tratamento médico. Nos doentes com doença renal crónica, em geral, tratam-se com doses mais altas de furosemida e mais baixas de espironolactona.

Quando há um resultado positivo na mobilização da ascite, pode tentar-se reduzir a dose dos diuréticos para a menor dose possível para manter o doente com ascite mínima ou sem ascite. Os efeitos indesejados dos diuréticos ocorrem em 20 a 40% dos doentes com cirrose e ascite [5]. A espironolactona pode causar ginecomastia dolorosa, que pode responder à mudança para amilorida (100 mg de espironolactona equivalem aproximadamente a 10 mg de amilorida). Podem ocorrer câibras com os diuréticos que podem responder à correcção de alterações hidroelectrolíticas, como hipocaliemia ou hipomagnesemia; se não for suficiente essa correcção, podem responder ao baclofeno (10 mg/dia, com um aumento de 10 mg/dia por semana até ao máximo de 30 mg/dia) ou a albumina (20 a 40 g/semana) [5].

É essencial monitorizar o peso diariamente, de preferência sempre à mesma hora, para avaliar a eficácia dos diuréticos e evitar efeitos indesejados. A capacidade da membrana peritoneal para reabsorver líquido ascítico está limitada a 500 mL/dia. Por isso, uma perda de peso de mais de 500 g/dia pode resultar na contracção do volume plasmático e predispor o doente para insuficiência renal e hiponatremia. Nos doentes com edemas periféricos, pode ser tolerada uma perda de peso até 1 kg/dia [5].

A avaliação da excreção de sódio de 24 horas pode ser útil para orientar a terapêutica. Na ausência de insuficiência renal uma excreção de sódio menor do que a ingerida indica uma dose insuficiente de diuréticos. No entanto, é mais prático recolher uma amostra aleatória de urina e determinar a concentração do Na e do K. Se a razão Na/K for > 1 , o doente deve estar a perder líquidos e, se não estiver, deve suspeitar-se de que não está a aderir à restrição de sódio na dieta. Se a razão Na/K for ≤ 1 , há natriurese insuficiente e o aumento dos diuréticos deve ser considerado [5].

Em doentes com ascite grau 3 pode-se fazer paracentese de grande volume (PGV) com suporte de albumina (6 a 8 g de albumina por litro de líquido removido) [4]. Depois da paracentese

podem-se prescrever diuréticos, podendo assim eliminar-se ou reduzir-se a frequência das paracenteses.

Ascite complicada

A ascite complicada pode dividir-se em: ascite resistente aos diuréticos, se são necessárias mais de 3 paracenteses num ano ou se recorre precocemente, apesar do tratamento óptimo com restrição de sódio e doses adequadas de diuréticos; e ascite intratável com diuréticos, se as complicações induzidas pelos diuréticos impedem o uso de doses eficazes de diuréticos [4].

Estas complicações induzidas pelos diuréticos incluem: disfunção renal definida pelo aumento da creatinina sérica >100% para um valor >133 $\mu\text{mol/L}$ em doentes com ascite respondendo ao tratamento; hiponatremia definida pela diminuição do sódio > 10 mmol/L para um valor <125 mmol/L; hipo ou hipercalemia definida por uma alteração do potássio para <3 mmol/L ou >6 mmol/L; desenvolvimento de encefalopatia hepática na ausência de outro factor precipitante [6].

O tratamento e primeira linha é a PGV com suporte de albumina. Pode usar-se terapêutica diurética intensiva com 400 mg/dia de espironolactona e 160 mg/dia de furosemida (ver acima) por pelo menos uma semana e uma dieta restrita em sódio de menos de 90 mmol/dia. Uma ausência de resposta caracteriza-se por perda de peso <0,8 kg em 4 dias e um débito de sódio urinário inferior à ingestão de sódio [4].

Uma PGV define-se arbitrariamente como paracentese de >5 L [5]. Nas PGV o uso de albumina é crucial para impedir uma maior redução do volume arterial efectivo, o qual pode precipitar uma disfunção circulatória pós-paracentese (DCPP). As manifestações clínicas da DCPP incluem disfunção renal (incluindo a síndrome hepatorenal), hiponatremia de diluição, encefalopatia hepática e morte. Nas paracenteses de <5 L não há alterações hemodinâmicas significativas, pelo que a infusão de albumina pode não ser necessária, excepto se já houver instabilidade hemodinâmica (tensão sistólica <90 mm Hg), hiponatremia (Na <130 mmol/L) ou dano renal

agudo [5]. Não há limite para a quantidade de ascite drenada, desde que seja administrada a quantidade de albumina apropriada (6 a 8 g por litro drenado). Contudo, o risco de DCPA aumenta com drenagens >8 L numa única sessão.

A PGV é segura e eficaz. Um tempo de protrombina elevado ou trombocitopenia não são contraindicação para a PGV, nem se recomenda transfusão de factores de coagulação ou de plaquetas [5]. São excepções a coagulação intravascular disseminada ou a uremia com trombocitopenia. Nos doentes com uremia e trombocitopenia pode ser considerada a desmopressina, sobretudo se houver história de hemorragia.

Em casos seleccionados, como doentes com menos de 70 anos, função hepática preservada com bilirrubina <3 mg/dL, sem encefalopatia grave prévia e sem disfunção cardíaca, pode-se considerar um shunt porto-sistémico intra-hepático transjugular, que parece ser mais eficaz do que a paracentese no controlo da ascite [4]. No entanto, em cuidados paliativos é improvável que esta opção seja viável.

Outras questões

Nos doentes com cirrose e ascite devem evitar-se fármacos que possam reduzir ainda mais o volume arterial efectivo e a perfusão renal. Devem evitar-se os AINE, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, os antagonistas do receptor II da angiotensina, os bloqueadores adrenérgicos α_1 e o dipiridamol [5]. Devem também evitar-se as nefrotoxinas, como os aminoglicosídeos. Os meios de contraste IV não estão contraindicados, excepto se houver insuficiência renal.

Ascite maligna

A ascite maligna associa-se em particular aos cancros da mama, pulmão, ovário, estômago, pâncreas e cólon [2]. Em até 20% dos casos de ascite maligna a neoplasia é de primário desconhecido. O cancro do ovário é o primário mais comum, com 38% das ascites malignas das

mulheres [3]. Em muitas formas de cancro a ascite é um sinal de doença avançada e de mau prognóstico, com apenas 11% dos doentes a viverem mais de 6 meses. A exceção é o cancro do ovário, que muitas vezes se apresenta com doença avançada que pode incluir ascite. Nestas doentes a cirurgia e a quimioterapia permitem obter sobrevivências relativamente longas, ultrapassando os 5 anos numa percentagem razoável das mulheres [3].

As ascites malignas podem dividir-se em 4 subtipos. A forma central, cerca de 15% dos casos, resulta da invasão do parênquima hepático com consequente hipertensão portal, semelhante à causada pelas doenças hepáticas primárias. A ascite periférica, que constitui 50% dos casos, resulta também de interferência mecânica ao nível da circulação venosa e linfática, mas, neste caso, pelos depósitos tumorais da superfície do peritoneu parietal e visceral. Na forma mista, presente em 15% dos casos, o tumor está presente na superfície peritoneal e no parênquima hepático. A 4ª forma é a ascite quilosa, em que a infiltração tumoral do espaço retroperitoneal provoca obstrução do fluxo linfático com perda de linfa. No entanto, nem sempre a ascite resulta da doença maligna, podendo ter origem em doença hepática pré-existente, trombose da veia porta, insuficiência cardíaca, pancreatite, tuberculose, perfuração intestinal ou obstrução venosa hepática [7].

Drenagem

Como foi dito atrás, as DGV nas cirroses devem ser acompanhadas com suporte de albumina. No entanto, nas drenagens de líquido ascítico nas ascites malignas, não há estudos que provem a sua vantagem. Por isso, na maior parte das vezes não se usa a albumina. O volume necessário para o alívio sintomático é variável (0,8 – 15 L), mas o volume médio é de cerca de 5 L [2].

A drenagem é eficaz no controlo de sintomas em 64 a 100% dos doentes [3]. As complicações vão de 0 a 67% e as graves de 0 a 39%, mas são em geral poucas e não muito graves. Entre as

complicações estão infecções, extravasamento, hipotensão, dano durante a inserção do dispositivo, insuficiência renal, alterações electrolíticas, obstrução do cateter e deslocamento do cateter [3]. As paracenteses parecem não influenciar negativamente a sobrevivência nas ascites malignas [8].

Os vários métodos de drenagem incluem a paracentese, drenagem por um cateter tipo *pig tail*, com um cateter venoso central inserido no abdómen, cateter peritoneal tunelizado (PleurX, Tenckhoff), cateter peritoneal permanente e as derivações peritoneovenosas [3]. Os cateteres evitam as paracenteses repetidas e dão maior autonomia aos doentes, permitindo mesmo que possam, em muitos casos, controlar eles próprios a drenagem. As derivações peritoneovenosas permitem a conservação das proteínas e dos electrólitos, mas provocam mais complicações do que as outras técnicas.

Diuréticos

O uso dos diuréticos nos doentes com ascite maligna não está convenientemente estudado. Os resultados são irregulares, até porque as ascites associadas às doenças malignas são de vários tipos, como foi dito atrás. As ascites que têm maior probabilidade de responder aos diuréticos são as que resultam de metastização hepática maciça e não as que resultam de carcinomatose peritoneal ou as ascites quilosas. Na metastização hepática sem carcinomatose peritoneal o líquido ascite é geralmente um transudado, com um gradiente de albumina soro-ascite $>1,1$ g/dL. Este tipo de ascite é causado por hipertensão portal, como nas cirroses. Este gradiente pode dar uma orientação sobre a probabilidade de a ascite responder aos diuréticos [2].

Octreotido

O octreotido na dose de 300 µg SC2x/dia pode suprimir a activação do sistema renina-aldosterona-angiotensina induzida pelos diuréticos e pode assim melhorar a função renal e a excreção de sódio e água nos doentes com cirrose e ascite a tomar espironolactona e

furosemida [9]. O octreotido pode também reduzir a formação de ascite maligna. Pode interferir com a formação de líquido ascítico pela redução do fluxo sanguíneo esplâncnico ou como resultado de um efeito antissecretório tumoral directo. O octreotido pode também, nestes casos, melhorar a eficácia dos diuréticos como na cirrose. O octreotido pode também ajudar na ascite quilosa. O octreotido deve, assim, ser considerado em doentes com ascite que se reacumula rapidamente e requer paracenteses frequentes apesar do tratamento com diuréticos.

Referências

1. Keen J. Jaundice, ascites, and hepatic encephalopathy. In Oxford Textbook of Palliative Medicine. 5ª ed 1993: 337-348.
2. Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: Systematic review and guideline for treatment. Eur J Cancer 2006;42:589-597.
3. Stukan M. Drainage of malignant ascites: patient selection and perspectives. Cancer Manag Res 2017;9:115-130.
4. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. Lancet 2021;398: 1359-1376.
5. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 2021;74:1014-1048.
6. Wong F. Management of refractory ascites. Clin Mol Hepatol 2023;29:16-32.
7. Bain VG, Minuk GY. Jaundice, ascites, and hepatic encephalopathy. In Oxford Textbook of Palliative Medicine. 1ª ed 1993: 337-348.
8. Masuda K, Ishiki H, Yokomichi N, et al. Effect of paracentesis on the survival of patients with terminal cancer and ascites: a propensity score-weighted analysis of the East Asian

Collaborative Cross-cultural Study to Elucidate the Dying Process. Support Care Cancer
2022;30:6233-6241.

9. Murphy E, Prommer EE, Mihalyo M, Wilcock A. Octreotide. J Pain Symptom Manage
2010;40:142-148.