



## Protocolo de Atenção à Saúde

# ASCITE NÃO COMPLICADA NO PACIENTE CIRRÓTICO

**Área(s):** RTD de Gastroenterologia

Portaria SES-DF Nº 993 de 02.12.2019 , publicada no DODF Nº 232 de 06.12.2019 .

## 1- Metodologia de Busca da Literatura

### 1.1 Bases de dados consultadas

Medline/Pubmed, Cochrane, Embase, Lilacs.

Foram avaliados estudos disponíveis nas bases descritas e selecionados para avaliação, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e diretrizes de tratamento publicados no idioma português, inglês e espanhol.

### 1.2 Palavra(s) chaves(s)

Ascite; cirrose hepática..

### 1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

1987 a 2018. 17 artigos publicados. 2 capítulos de livros.

## 2- Introdução

A cirrose hepática é uma das principais doenças do mundo, sendo o estágio final secundário a doenças virais, autoimunes e metabólicas. As principais complicações dessa fase da doença são hemorragia digestiva varicosa, encefalopatia hepática e ascite. Esta última é a principal causa de internação hospitalar entre os pacientes cirróticos. Cerca de 50% dos pacientes cirróticos desenvolvem ascite durante um período de 10 anos após o diagnóstico.

A mortalidade associada a esta complicação é alta: 15% em 1 ano e 44% em 5 anos. Assim, o aparecimento de ascite em paciente com cirrose é sinal de descompensação da doença, com necessidade de manejo adequado devido a alta taxa de complicações associadas.

### **3- Justificativa**

É necessário o estabelecimento de um protocolo de atendimento ao paciente cirrótico com ascite não complicada em virtude da elevada frequência nos atendimentos desses pacientes na rede assistencial de saúde. Esses pacientes deverão ser atendidos e submetidos à paracenteses diagnóstica e/ou terapêutica nas emergências médicas (PS) e UPAS ou à nível ambulatorial na atenção secundária e terciária se possível (serviço de gastroenterologia). As demais complicações do paciente cirrótico serão abordadas em outros protocolos clínicos.

### **4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)**

R 18 – Ascite;

K 74 – Fibrose e cirrose hepáticas

### **5- Diagnóstico Clínico ou Situacional**

Ascite não complicada no paciente cirrótico: Presença de aumento do volume abdominal por líquido livre em cavidade abdominal identificada em pacientes com doença hepática e hipertensão portal ao exame clínico ou exame de imagem.

### **6- Critérios de Inclusão**

Pacientes com cirrose hepática e ascite confirmada através de dados clínicos (anamnese e exame clínico), exames laboratoriais (hemograma, tempo de protrombina, albumina, GGT, FA, TGO, TGP, bilirrubinas total e frações, uréia, creatinina, sódio, potássio) e de imagem (ecografia, RNM ou TC).

### **7- Critérios de Exclusão**

Pacientes com ascite de outras causas etiológicas que não a cirrose hepática tais como neoplasia, insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica, mixedema, doença pancreática, doenças do tecido conjuntivo, tuberculose.

## **8- Conduta**

Os pacientes com ascite de início recente devem ser submetidos a uma paracentese diagnóstica. Naqueles com cirrose hepática conhecida, a paracentese diagnóstica deve ser realizada em todas as ocasiões que procuram atendimento médico ou nos internados com sinais de alteração clínica (encefalopatia hepática, febre, dor abdominal), laboratorial (leucocitose periférica, alteração de função renal).

A avaliação laboratorial inicial do líquido ascítico deve incluir citometria total e diferencial (definição de infecção), proteínas totais (diagnóstico diferencial da ascite e medida de profilaxia de peritonite bacteriana espontânea), albumina (para cálculo do gradiente soro-ascite de albumina-GASA), e cultura do líquido ascítico. Esta última deve ser realizada inoculando o líquido coletado imediatamente nos frascos de hemocultura (ver protocolo de peritonite bacteriana espontânea).

Caso o GASA seja igual ou maior a 1.1 mg/dL, trata-se de ascite por hipertensão portal com acurácia de 98%, e as medidas listadas aqui são indicadas caso o paciente seja portador de cirrose hepática. Se menor que 1.1 mg/dL, outras causas devem ser pesquisadas.

Exames sanguíneos também devem ser solicitados inicialmente como hemograma, tempo de protrombina, albumina, GGT, FA, TGO, TGP, bilirrubinas total e frações, uréia, creatinina, sódio, potássio. Outros exames como Na<sup>+</sup> urinário de 24 horas ou relação de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> em amostra isolada de urina apenas em casos de monitoramento do tratamento.

### **8.1 Conduta Preventiva**

Dieta hipossódica limitada a 2g/dia

### **8.2 Tratamento Não Farmacológico**

Os pacientes cirróticos com ascite devem ingerir uma dieta hipossódica limitada a 2g/dia.

Em pacientes com ascite tensa de diagnóstico recente, o tratamento deve ser iniciado por uma paracentese de alívio com a retirada de 5 litros de líquido ascítico, seguido da utilização de diuréticos, sem a necessidade de expansão volêmica com albumina.

Naqueles casos em que não houve resposta ao tratamento dietético e farmacológico (ascite refratária), pode-se realizar o tratamento com paracentese de alívio de repetição. Nos pacientes sem disfunção renal, pode-se retirar até 5 litros de líquido sem necessidade de reposição de albumina. Nos pacientes com disfunção renal ou quando a retirada for maior que 5 litros, deve-se administrar albumina humana endovenosa na dose de 6-8 g de albumina para cada litro de líquido ascítico drenado.

Em casos selecionados, outra alternativa para a ascite refratária é a criação de uma anastomose porto-sistêmica intra-hepática transjugular, TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunting*), por meio de radiologia intervencionista.

### **8.3 Tratamento Farmacológico**

O tratamento farmacológico da ascite no cirrótico é realizado com duas medicações de uso oral, espironolactona e furosemida, e a infusão endovenosa de albumina humana

#### **8.3.1 Fármaco(s)**

- Espironolactona 100 mg.
- Furosemida 40 mg.
- Albumina humana 10%.

#### **8.3.2 Esquema de Administração**

- Espironolactona 100 mg, com dose variando de 100 a 400 mg/dia.
- Furosemida 40 mg, com dose variando de 40 a 160 mg/dia.

O tratamento pode ser realizado em monoterapia com espironolactona, com dose inicial de 100 mg/dia e ir aumentando 100 mg/semana em caso de não resposta, com dose máxima de 400 mg/dia. Outra esquema de administração é utilizar a espironolactona associada a furosemida, com doses iniciais de 100 mg/dia e 40 mg/dia, respectivamente, ir aumentando 100 mg/semana de espironolactona e 40 mg/semana de furosemida, em caso de não resposta, até a dose máxima de 400 mg e 160 mg, respectivamente. Esse esquema têm a tendência de manter a normocalemia.

- Albumina humana a 10%, com dose infundida de 6-8 g por litro de líquido ascítico drenado.

### **8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção**

O tratamento é realizado por tempo indeterminado, até a melhora clínica ou a realização de transplante hepático. Pode-se considerar interromper o uso de diuréticos se há controle da ascite com a dieta hipossódica, se há refratariedade ou efeitos colaterais ao tratamento com diuréticos, se há controle da ascite após a colocação de TIPS ou se houve realização do transplante hepático.

### **9- Benefícios Esperados**

Espera-se que os pacientes possam ter melhora do desconforto causado pela ascite, assim como a redução de complicações relacionadas a sua presença tais como a peritonite bacteriana espontânea, disfunção renal, disfunção respiratória e hérnia umbilical encarcerada

### **10- Monitorização**

Os pacientes devem ser monitorizados clinicamente através da aferição do peso corporal, realizado pela manhã, antes da ingestão do café da manhã. Pacientes com edema periférico, podem perder no máximo 1 Kg de peso por dia. Aqueles sem edema periférico, devem perder no máximo 500 g de peso por dia.

Regularmente os pacientes devem realizar provas de função renal e dosagem de eletrólitos para evitar verificar a presença de complicações como insuficiência renal, distúrbios de sódio e potássio.

Nos casos de suspeita de não resposta primária ou não aderência ao tratamento, pode-se realizar a medida da excreção urinária de sódio de 24 horas ou da relação  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  em amostra isolada de urina. Aqueles com excreção urinária de  $\text{Na} > 78 \text{ mEq/dia}$  ou relação  $\text{Na}^+/\text{K}^+ > 1$  não estão aderentes (ingestão de sal, não utilização de medicamentos). Aqueles com excreção urinária de  $\text{Na} < \text{que } 30 \text{ mEq/dia}$  são refratários ao tratamento com diuréticos e devem receber tratamento através de paracenteses de repetição e/ou TIPS.

### **11- Acompanhamento Pós-tratamento**

Os pacientes devem ser referenciados ao ambulatório da especialidade de Gastroenterologia onde serão acompanhados e tratados da cirrose e da ascite com consultas e exames periódicos. Os pacientes com ascite refratária serão avaliados para tratamento com paracenteses de repetição, utilização do

TIPS, e transplante hepático.

## **12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER**

Não se aplica na paracentese. Nos demais procedimentos terapêuticos como o TIPS e transplante hepático serão adotadas as condutas da área específica responsável pela terapêutica – hemodinâmica e cirurgia.

## **13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor**

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamentos prescritos e da adequação de uso. Portadores de ascite devem ser atendidos em hospitais/ambulatórios de referência para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento. Não existem critérios específicos (clínicos ou laboratoriais) para aferição da efetividade deste protocolo – porém o mesmo é baseado nas recomendações dos grupos internacionais como European Association for the Study of the Liver e American Association for the Study of Liver Diseases.

## **14- Referências Bibliográficas**

- 1- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatoenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53: 397-417
- 2- Runyon BA. AASLD Practice Guidelines. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009;49:2087-107
- 3- Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum–ascites albumin gradient is superior to the exudate–transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215–220.
- 4- Rimola A, Gracia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000;32:142–153.
- 5- Moore KP, Wong F, Ginès P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258– 266.
- 6- Angeli P, Fasolato S, Mazza E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in nonazotemic patients with cirrhosis: results of an open randomized clinical trial. *Gut* 2010;59:98–104.
- 7- Santos J, Planas R, Pardo A, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in nonazotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol* 2003;39:187–192.
- 8- Bernardi M. Optimum use of diuretics in managing ascites in patients with cirrhosis. *Gut* 2010;59:10–11.
- 9- Ginès P, Arroyo V, Quintero E, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study.

- Gastroenterology 1987;92:234–241.
- 10- Ginès P, Tito LV, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493–1502.
  - 11- Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164–176.
  - 12- Salerno F, Badalamenti S, Incerti P, et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat “tense ascites” in cirrhotic patients: a safe alternative therapy. *J Hepatol* 1987;5:102–108.
  - 13- Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006;55:vi1–vi12.
  - 14- Ochs A, Rossle M, Haag K, Hauenstein KH, Deibert P, Siegerstetter V, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995;332:1192–1197.
  - 15- Wong F, Sniderman K, Liu P, Allidina Y, Sherman M, Blendis L. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: effects on hemodynamics and sodium homeostasis in cirrhosis and refractory ascites. *Ann Intern Med* 1995;122:816–822.
  - 16- Saab S, Nieto JM, Lewis SK, Runyon BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004889.
  - 17- uevara M, Cárdenas A, Uriz J, Ginès P. Prognosis in patients with cirrhosis and ascites. In: Ginès P, Arroyo V, Rodés J, Schrier RW, editors. *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment*. Malden: Blackwell; 2005. p.260–270.
  - 18- Runyon BA. Ascite and Spontaneous Bacterial Peritonitis. In Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 2009. Saunders. p. 1517-41.
  - 19- Cavalcanti AR, Mattos AA. Manejo da Ascite. Bittencourt PL, Zollinger CC, Coelho HSM. *Manual de cuidados intensivos em Hepatologia*. 2014. Manole. Cap. 8. p.52- 60.