

ARTIGO DE REVISÃO

ESTUDO DA ASCITE EM DOENTES COM CIRROSE HEPÁTICA ALCOÓLICA

J. Trindade, L. Bivar, A. Saragoça e J. Pinto Correia

Serviço de Medicina II. Hospital Universitário de Santa Maria. Lisboa

RESUMO

Estudou-se o Líquido Ascítico (LA) de 56 doentes com Cirrose Hepática Alcoólica (CHA), 7 com ascite maligna e 3 com ascite de causa pancreática, com o objectivo de definir as suas características químicas (proteínas, amilase, glucose e desidrogenase láctica), citológicas e bacteriológicas, tendo-se tentado igualmente determinar a incidência da Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE). O líquido ascítico tinha aspecto límpido em 82,5% dos doentes com CH e em 62,5% dos doentes com ascites malignas. Os valores médios e a variação das diferentes substâncias foram: proteínas, 1,77 g/dl (0,2-6,7); glucose, 132 mg/dl (20-423); amilase, 132 unid/dl (16-479) e DHL, 1-17 unid/l (20-2200). 26% dos doentes com CHA tinham proteínas superiores a 3,0 g/dl. Na ascite pancreática o valor médio da amilase foi 2719 unid/l com uma variação de 68-5850 unid/l. Nos doentes com ascite e CHA, a média do número de leucocitos foi de 872/mm³ (variação 0-2790). 74% desses doentes tinham leucocitos superiores a 500/mm³, enquanto 40% dos doentes com ascites malignas apresentavam valores inferiores a esse número. A pesquisa de células neoplásicas foi sempre negativa. Os exames bacteriológicos apenas mostraram a presença de bactérias em dois doentes com CHA: um caso com uma estirpe de *Staphylococcus aureus* (provável contaminação cutânea), e um caso com uma estirpe de *Proteus mirabilis*, o que representa uma incidência de 1,5% de PBE. Não se encontraram anaeróbios nos 7 doentes em que foi possível fazer-se a pesquisa. Em comparação com séries semelhantes recentemente publicadas há a referir a maior frequência de leucocitos elevados em LA estéreis e a baixa incidência de PBE.

A recente publicação de estudos do líquido ascítico nos doentes com Cirrose Hepática Alcoólica (CHA), (Kline 76,¹ Wilson 79²) suscitou-nos o interesse de avaliarmos, no nosso meio, onde a cirrose hepática tem uma alta incidência, as características da ascite nestes doentes e compararmos os dados aos publicados nos últimos artigos.

Continuam em aberto alguns problemas, nomeadamente a definição de ascite comum do cirrótico, isto é, não infectada, a relação entre o número de leucocitos e polimorfonucleares (PMN) no Líquido Ascítico (LA) e infecção espontânea ou secundária do mesmo, a análise crítica dos valores classicamente aceites como correspondendo a um transudado, isto é, baixa densidade (<1015) e baixa concentração proteica (<3 g/dl), e, finalmente, o diagnóstico precoce da Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) como um dos meios de diminuir a alta mortalidade destes doentes.

Por estas razões, propusémo-nos estudar o LA dos doentes com CHA, com o objectivo de definir as suas características químicas, citológicas e bacteriológicas, e tentou-se igualmente determinar a incidência e características da PBE.

MATERIAL E MÉTODOS

Submeteram-se ao protocolo de estudo 72 doentes (55 homens e 17 mulheres) internados no serviço de Medicina II do H.S.M. de 1 de Julho de 1979 a 30 de Abril de 1980, com o diagnóstico de admissão de cirrose hepática alcoólica e ascite.

Todos os doentes tinham história de alcoolismo crónico e, no decurso do internamento, veio a apurar-se que 7 doentes tinham ascite secundária a doença maligna primária ou secundariamente hepática; 3 doentes tinham ascite pancreática (definida como quadro clínico compatível com pancreatite aguda com aumento de amilase, amilásúria e valor da amilase no LA); e 1 doente apresentava anasarca resultante de um quadro de insuficiência cardíaca congestiva grave de que veio a falecer, não havendo no exame necrótico dados sugestivos de cirrose hepática. Dos restantes doentes, 5 foram retirados por estudo incompleto dos líquidos ascíticos: Referiremos os resultados dos 7 doentes com *ascite maligna* e dos 3 com *ascite pancreática*, para comparação com estudos já publicados, e com os cirróticos. Deste modo, o trabalho baseia-se no estudo do líquido ascítico de 66 doentes (51 homens e 15 mulheres): 56 com cirrose hepática alcoólica, 7 com doença maligna hepática e 3 com ascite de causa pancreática.

O diagnóstico de cirrose hepática foi confirmado por biópsia em 15 doentes e por necropsia num doente; nos restantes 40 doentes (71%), o diagnóstico foi apenas baseado em dados clínicos e laboratoriais. O diagnóstico de doença maligna hepática primária ou secundária foi confirmado em 6 doentes por biópsia (3 hepatomas primitivos e 3 com metástases hepáticas de outros tumores malignos) e em 1 doente por necropsia (Quadro 1).

Quadro 1

Estudo do Líquido Ascítico

Tipo de Ascite	N.º de Doentes		Idades		Diagnóstico				Mortalidade		
	Total	♀	♂	Méd.	Var.	Clínico	Histológico	Necrótico	Paracenteses	N.º	%
C. Hepática	56	45	11	53	29-83	40	15	1	80	17	30,4
Malignas	7	4	3	57	43-73	—	6	1	8	5	71,4
Pancreáticas	3	2	1	50	47-54	3	—	—	4	2	66,6
Totais	66	51	15	53	29-83	43	21	2	92	24	36,4

Fez-se paracentese dentro das primeiras 72 h após a admissão, em todos os doentes, antes de iniciada qualquer terapêutica nomeadamente diurética e antibiótica. Recolheram-se cerca de 50 a 100 ml de líquido ascítico para análise de densidade, aspecto, proteínas totais e electroforese, reacção de Rivalta, glucose, amilase, desidrogenase láctica (DHL), pesquisa de células atípicas, pesquisa de AFP, AgHBs e γ -glutamyltranspeptidase (γ GT), exame do sedimento com contagem de células e sua caracterização, exame bacteriológico completo com pesquisa de anaeróbios.

A análise das características físicas e químicas do líquido ascítico foi realizada no Laboratório de Bioquímica do HSM. A contagem de células totais do sedimento do líquido ascítico bem como a sua diferenciação celular foi realizada no Laboratório de Hematologia do HSM. As células mesoteliais, sempre que presentes, foram separadas na contagem diferencial. A pesquisa de células atípicas foi feita no Laboratório de Anatomia Patológica do HSM; no Laboratório do Serviço de Medicina II do HSM a pesquisa de AFP e AgHBs; os exames bacteriológicos no Laboratório de Bacteriologia do HSM; os líquidos ascíticos dos 7 doentes nos quais se fez pesquisa de anaeróbios foram estudados no Laboratório de Microbiologia II da Faculdade de Farmácia de Lisboa pela Sr.^a Dr.^a Margarida Fanha.

Como meios de pesquisa de anaeróbios utilizaram-se:

- Gelose mole de Reilly (meio glucosado, semi-sólido, em tubo) em incubação a 37°C durante 5 dias e
- Gelose-sangue adicionada de solução de hemina em caixa de Petri em incubação a 37°C durante 48 horas e em atmosfera de anaerobiose.

Na data da paracentese, colheram-se amostras de sangue periférico para os exames laboratoriais de rotina, de função renal e hepática, bem como outros julgados necessários.

Dos 66 doentes, 48 foram submetidos a uma paracentese; 13 a 2 paracenteses; 3 doentes a 3 paracenteses; 1 doente com 4 e 1 com 5 paracenteses. De referir que em alguns doentes se consideraram outras paracenteses para além da primeira para efeitos de análise de certos parâmetros, embora o intervalo entre 2 paracenteses consecutivas consideradas nunca tenha sido inferior a 2 semanas.

RESULTADOS

A *média de idades* (Quadro 1) dos 56 doentes (45 ♂ e 11 ♀) com CHA foi de 53 anos, mais ou menos sobreponível à média de idades dos outros 2 grupos estudados: assim no das ascites malignas (7 doentes: 4 ♂ e 3 ♀) a média foi de 57 anos com uma variação de 43 a 73 anos; e no grupo das ascites pancreáticas (3 doentes: 2 ♂ e 1 ♀) a variação foi de 47 a 54 anos com uma média de 50 anos.

Nos 56 doentes com cirrose hepática efectuaram-se 80 paracenteses; 8 paracenteses foram feitas nos 7 doentes com ascite maligna e 4 paracenteses nos 3 doentes com ascite pancreática.

A mortalidade durante o internamento (Quadro 1) foi de 36,4% (24/66): 30,4% (17/56) nos doentes com cirrose hepática, 71,4% (5/7) nos doentes com ascite maligna e 66,6% (2/3) nos doentes com ascite e patologia pancreática.

O *aspecto* do líquido ascítico era límpido em 82,5% dos doentes com cirrose hepática (Figura 1), em 62,5% dos doentes com ascite maligna e em 75% das ascites pancreáticas.

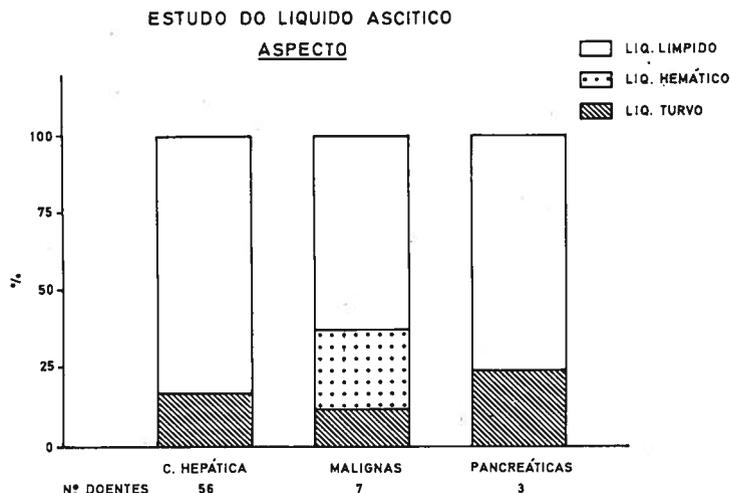


Figura 1—Estudo do Líquido Ascítico — Aspecto

As restantes características do líquido ascítico nos 56 doentes com cirrose hepática foram as seguintes:

O valor médio da *densidade* foi de $1022 \pm 0,007$ com variação de 1010 a 1029. Cerca de 54% dos líquidos ascíticos apresentavam uma densidade superior a 1020. As médias dos valores das *proteínas totais*, *glucose*, *amilase* e *DHL* (Quadro 2) foram respectivamente de $1,77 \pm 1,3$ g/dl; 132 ± 71 mg/dl, 132 ± 87 unid/dl e 147 ± 366 unid/l. Registe-se que aproximadamente 23,6% apresentavam uma concentração de proteínas superior a 3 g/dl. Cerca de 72% dos líquidos tinham *Rivalta* positivo (Figura 2) com proteínas variando de 0,7 a 4,5 (média: $2,09 \pm 1,18$). 94,5% dos doentes com *Rivalta* negativo tinham concentração de proteínas abaixo de 1,2 g/dl.

Quadro 2

Estudo do Líquido Ascítico
Bioquímica

Tipo de Ascite	Proteínas (g/dl)			Glucose (mg/dl)			Amilase (unid/dl)			DHL (unid/l)		
	N.º	Méd. ± DP	Variação	N.º	Méd. ± DP	Variação	N.º	Méd. ± DP	Variação	N.º	Méd. ± DP	Variação
C. Hepática	53	$1,77 \pm 1,3$	0,2-6,7	47	132 ± 71	20-423	61	132 ± 87	16-479	51	147 ± 366	20-2200
Malignas	8	$2,18 \pm 0,8$	1,1-3,7	6	134 ± 76	79-283	5	152 ± 95	57-250	3	71 ± 14	60-86
Pancreáticas	4	$1,5 \pm 0,6$	0,6-1,9	—	—	—	4	2719 ± 2917	68-5850	4	113 ± 125	33-300

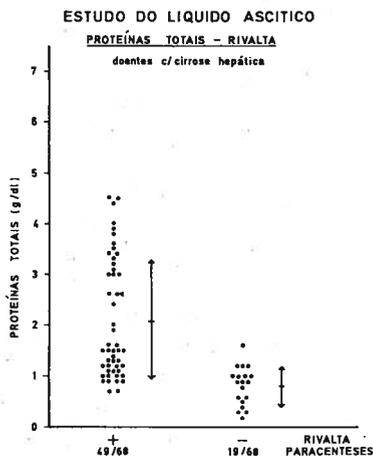


Figura 2 — Estudo do Líquido Ascítico — Proteínas Totais-Rivalta

Os cocientes entre os valores de *amilase*, *glucose* e *DHL* no líquido ascítico/soro (Quadro 3) foram respectivamente de 0,64, 1,22 e 0,20, enquanto a relação dos valores de *proteínas totais*, *albuminas* e *globulinas* nos 2 fluidos (Quadro 4) se cifraram em 0,21, 0,22 e 0,21 respectivamente.

Quadro 3

Estudo do Líquido Ascítico
Quociente Liq. Ascítico/Soro
(Doentes c/C. Hepática)

Parâmetros	N.º de doentes	Liq. Ascítico		Soro		LA/S	
		Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição
Amilase	36	156 ± 93	16-479	281 ± 109	26-475	0,64 ± 0,76	0,06-3,6
Glucose	42	125 ± 58	20-350	112 ± 68	56-427	1,22 ± 0,41	0,11-2,5
DHL	16	40 ± 20	20-100	241 ± 200	100-950	0,20 ± 0,10	0,07-0,43

Quadro 4

Estudo do Líquido Ascítico
Quociente Liq. Ascítico/Soro
(Doentes c/C. Hepática)

Parâmetros	N.º de doentes	Liq. Ascítico		Soro		LA/S	
		Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição
Prot. Totais	33	1,56 ± 1,0	0,2 -4,5	7,27 ± 0,8	5,5 -9,0	0,21 ± 0,14	0,04-0,68
Albuminas	33	0,58 ± 0,4	0,02-1,75	2,60 ± 0,5	1,58-4,0	0,22 ± 0,16	0,01-0,76
Globulinas	33	0,98 ± 0,7	0,2 -2,75	4,67 ± 0,9	2,1 -6,52	0,21 ± 0,14	0,06-0,64

A média dos *leucocitos* (Quadro 5) foi de 872 ± 650 com uma variação entre 0 e 2790; a média de *PMN* foi de 241 ± 430 variando os seus valores de 0 a 2520. A percentagem média de *PMN* foi de 26%, com variação de 0-93%.

Quadro 5

Estudo do Líquido Ascítico
Leucocitos e PMN

Tipo de Ascite	Leucocitos (N.º/mm ³)			PMN				
	N.º doentes	Média ± DP	Varição	N.º/mm ³		%		
				doentes	Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição
C. Hepática	42	872 ± 650	0-2790	40	241 ± 430	0-2520	26 ± 29	0-93
Malignas	5	650 ± 337	273-1183	5	246 ± 457	0-1053	24 ± 38	0-89
Pancreáticas	3	2301 ± 792	1692-3196	3	1674 ± 1412	270-3094	65 ± 43	16-97

Cerca de 26% dos doentes tiveram *leucocitos* superiores a 1000/mm³; 47,6% entre 501 e 1000/mm³; 16,6% entre 301 e 500/mm³ e apenas cerca de 10% dos doentes tiveram *leucocitos* abaixo dos 300/mm³. (Figura 3).

Os *PMN* não ultrapassaram os 250/mm³ em 70% dos doentes; 15% tiveram valores de 251 a 500, 12,5% de 501 a 1000 e 2,5% superiores a 1000/mm³ (Figura 4).

A *electroforese das proteínas* do líquido ascítico revelou uma distribuição das várias fracções proteicas semelhante à do soro embora com concentrações que não excediam 20% daquelas.

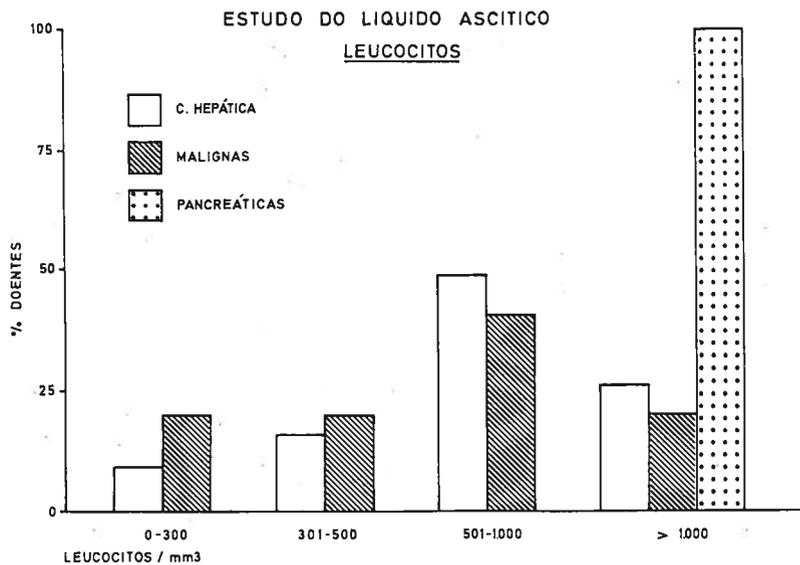


Figura 3—Estudo do Líquido Ascítico—Leucocitos

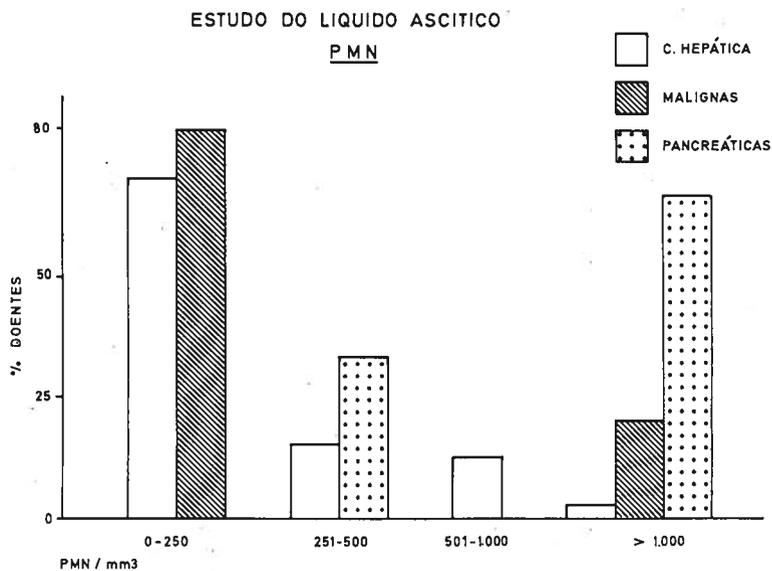


Figura 4—Estudo do Líquido Ascítico—PMN

A análise dos líquidos ascíticos dos doentes com doenças malignas revelou os seguintes resultados: a média das *densidades* foi de $1017 \pm 0,006$ variando os valores de 1010-1029. Os valores médios das *proteínas totais*, *glucose*, *amilase*, e *DHL* foram respectivamente de $2,18 \pm 0,8$ g/dl, 134 ± 76 mg/dl, 152 ± 95 unid/dl e 71 ± 14 unid/l (Quadro 2).

Os *leucocitos* (Quadro 5) foram em média 650 ± 337 , variando de 273 a 1183 e os *PMN* em média 246 ± 457 (variação 0 a 1053), isto é, $24 \pm 38\%$ (variação 0-89%) do valor médio dos leucocitos. Nas ascites malignas, 40% dos doentes tiveram leucocitos entre 500 e 1000/mm³ (Figura 3) e 80% dos doentes apresentavam menos do que 250 PMN/mm³ (Figura 4).

Por outro lado, os valores encontrados no estudo dos 3 doentes com ascite pancreática foram os seguintes: a *densidade* foi em média $1015 \pm 0,004$ com variação de 1010 a 1020. A média das *proteínas* foi de $1,5 \pm 0,6$ g/dl, e a da *DHL* 113 ± 125 unid/l. Os valores da *amilase* foram os mais elevados, variando entre 68 e 5850, e atingiram um valor médio de 2719 ± 2917 unid/dl (Quadro 2).

Também os *leucocitos* apresentaram neste tipo de ascite valores mais elevados do que nas restantes patologias, sendo a média de 2301 ± 792 , com 1674 ± 1412 de média de *PMN*, isto é cerca de $65\% \pm 43\%$ das células brancas (Quadro 5). Em todos os doentes deste grupo os leucocitos foram em número superior a 1000/mm³ (Figura 3).

Todas as *pesquisas de células atípicas*, mesmo nos casos de ascites malignas, foram negativas. Em todos os doentes em que se fez a *pesquisa de anaeróbios*, os meios de cultura semeados mantiveram-se estéreis. No que respeita aos *exames bacteriológicos culturais* apenas em 2 casos se isolaram agentes infectantes: um *Staphylococcus aureus* e um *Proteus mirabilis*. O 1.º caso foi interpretado como contaminação da pele no acto da paracentese, e no 2.º caso não houve completa confirmação da provável PBE (Quadro 6).

Quadro 6

Estudo do Líquido Ascítico
Ex. Bacteriológico — Pesq. Anaeróbios

Tipo de Ascite	Ex. Bacteriológico			Pesq. Anaeróbios		
	N.º Doentes	Positivo	Negativo	N.º Doentes	Positivo	Negativo
C. Hepática	54	1*	53	4	0	4
Malignas	6	0	6	1	0	1
Pancreáticas	3	0	3	2	0	2

* *Proteus Mirabilis* (Doente n.º 42).

DISCUSSÃO

A maior parte das ascites secundárias a CH apresentaram-se de *aspecto* límpido (82,5%) mas é de notar que cerca de 17,5% dessas ascites se mostraram turvas, número ainda inferior ao encontrado por Bar-Meir¹ e colaboradores. Por outro lado encontrámos 62,5% de ascites de aspecto límpido em ascites consideradas secundárias a doenças malignas, percentagem dupla da achada pelo referido autor. Embora seja clássico considerar que as ascites hemorrágicas sejam mais frequentes nas ascites secundárias a doenças malignas,¹ elas podem aparecer nas ascites não complicadas com CH.^{5,6} Nós encontrámos no nosso estudo apenas 1/4 (25%) de ascites hemorrágicas secundárias a doenças malignas, enquanto outros autores ainda referem números significativamente mais baixos.⁵

Há portanto uma grande variabilidade de resultados e parece-nos, corroborando a opinião de Bar-Meir¹ e colaboradores, que o aspecto do líquido ascítico tem limitado valor, e estudos recentes nem sequer lhe fazem referência.²

Habitualmente considera-se que a concentração de *proteínas totais* no líquido ascítico é inferior a 2 g-2,5 g/dl, se se trata de um transudado, tipo de derrame mais frequente em situações de CH com ascites não complicadas, secundárias a uma hipertensão portal.^{5,7-10}

Os valores médios encontrados no nosso estudo, $1,77 \pm 1,3$ g/dl para as ascites não complicadas de CH, são sobreponíveis aos de outros trabalhos e encontram-se dentro desses critérios clássicos (Quadro 7).

No entanto é de referir que cerca de 26% dos nossos doentes com ascite secundária a CH apresentaram valores de concentração de proteínas no LA superiores a 2,5 g/dl. Esta nossa observação é comparável aos 19% de doentes com proteínas no LA superiores a 2,5 g/dl encontrados por Sampliner e Iber,⁹ e aos 24% de doentes com proteínas no LA superiores a 3,0 g/dl referidos por Wilson.² Nessas situações as concentrações de proteínas no LA superiores a 2,5 g/dl são na realidade muito mais frequentes do que classicamente está apontado. Este facto já havia sido detectado há anos sem que houvesse ainda uma explicação clara para ele. Paddock¹¹ em 69 cirróticos com ascite encontrou uma média de proteínas no LA de 1,2 g/dl, mas com uma variação de 0,6 a 3,2 g/dl, o que significa que alguns doentes apresentavam valores superiores a 2,5 g/dl. Mais recentemente Conn e Fessel¹⁰ em 24 cirróticos com ascites não complicadas referem uma média de 2,3 g/dl com uma variação de 0,2 a 5,1 g/dl. Têm sido realizados alguns estudos procurando as explicações para a enorme variabilidade de concentrações de proteínas totais no LA em relação com o bloqueio ou não do sistema porta. Se o mecanismo da patogénese da ascite na CH é fundamentalmente o do confronto das forças do equilíbrio de Starling actuando no território capilar esplâncnico, então o líquido ascítico será um transudado e, como tal, de baixo teor proteico. Vimos no entanto que é um facto a existência de transudados com teor proteico mais elevado do que os determinados pelos critérios classicamente aceites. Tais factos suportariam os conceitos de bloqueio da drenagem linfática hepática e do aumento da permeabilidade capilar mesentérica, uma vez que os teores proteicos da linfa hepática são superiores aos da linfa do território esplâncnico. Witte^{12,13} e seus colaboradores pretenderam estabelecer uma relação inversa entre o teor proteico do LA e a gravidade da hipertensão portal extra-hepática pré-sinusoidal. Quanto mais elevada for a pressão portal extra-hepática pré-sinusoidal maior será o contributo da linfa do território esplâncnico na formação da ascite, e menor o contributo linfático hepático, pelo que o derrame terá teor proteico mais baixo.

Tudo seria dependente portanto do padrão do sistema da veia porta. Se o sistema está permeável ao fluxo sanguíneo, como num caso de um doente com tumor maligno mas sem trombose da veia porta, o nível de proteínas no LA seria alto; se, contudo, houvesse bloqueio ao fluxo portal, a concentração proteica desceria a um nível mais baixo (transudado). Estes autores advogam que o bloqueio do fluxo sanguíneo portal determina o aumento da pressão hidrostática no território capilar da veia porta e o aumento da difusão de sal e água bem como de plasma e proteínas para a cavidade peritoneal. Por conseguinte, em certas situações, a presença de um transudado poderia ser *um sinal diagnóstico de obstrução do sistema porta*.¹²

Em mais de 50% dos nossos doentes com ascite secundária a CH encontramos uma *densidade* superior a 1020. Este número é francamente superior aos 22% de J. Wilson,² mas também o nosso valor médio — $1022 \pm 0,007$ — é superior à maior parte dos trabalhos comparáveis: $1016 \pm 0,006$ para Wilson,² $1013 \pm 0,001$ para Bar-Meir,³ 1011 para H. Conn.¹⁰ Não encontramos, tal como é referido também por Bar-Meir,³ diferenças significativas entre as densidades das ascites não complicadas em doentes com CH ou nas secundárias a doenças malignas.

Quer-nos parecer que o método habitualmente utilizado na determinação das densidades dos líquidos ascíticos, pelo menos no nosso Hospital, poderá ser o responsável por tais valores desviados dos restantes estudos.

Os valores da *glucose* no LA, média de 132 ± 71 mg/dl com uma variação de 20-423 mg/dl são sobreponíveis aos referidos na literatura (Quadro 7) e são igual-

Quadro 7
Estudo do Líquido Ascítico
Comparação de Resultados

N.º Doentes	Kline 1976		Bar-Meir H. O. Conn 1979		J. Wilson 1979		P. Correia 1980	
	58		259		49		56	
	Líqu. Ascítico		Líqu. Ascítico		Líqu. Ascítico		Líqu. Ascítico	
Testes	Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição	Média ± DP	Varição
Leucocitos	404 ±	28 -1800	281 ±25	0 -2610	349 ±263	12 -1095	872 ±650	0 -2790
% PMN	43 ±	2 - 98	27 ± 2	0 - 100	31 ± 32	0 - 100	26 ± 29	0 - 92
Densidade	—	—	1013 ± 0,001	1002 -1036	1016 ± 0,006	1005 -1031	1022 ± 0,7	1010 -1029
Prot. Totais	2,0±	0,5- 33	2,0± 0,1	0,1- 9,6	2,11± 1,15	0,5- 5,5	1,77± 1,3	0,2 - 6,7
Albumina	—	—	—	—	0,83± 0,68	0,1- 3,5	0,58± 0,4	0,02- 1,75
Globulina	—	—	—	—	1,28± 0,63	0,2- 2,5	0,98± 0,7	0,2- 2,75
DHL	—	—	—	—	100 ± 92	12 - 650	147 ±366	20 -2200
Glucose	—	—	140 ± 3	80 - 380	136 ± 41	55 - 338	132 ± 71	20 - 423
Amilase	—	—	71 ± 7	0 - 200	81 ± 77	0 - 535	132 ± 87	16 - 479

mente muito próximos dos valores do soro, uma vez que a relação glucose LA/S foi igual a 1,22. A utilidade deste parâmetro no estudo do líquido ascítico é muito duvidosa embora se saiba que os valores se reduzem a menos de metade dos valores séricos quando há infecção bacteriana.^{3,11} A razão desta redução não está perfeitamente esclarecida e nós não avaliamos o facto.

A *amilase* tem o valor primordial no diagnóstico das ascites de causa pancreática onde aparecem valores mais altos, significativamente mais altos, do que os encontrados nas restantes patologias. Nos nossos 3 casos nós constatámos isso mesmo. Acrescentaremos que classificámos os nossos casos de ascite de causa pancreática seguindo os critérios diagnósticos de Bar-Meir³ e de Michael Geokas,¹¹ embora recentemente no Congresso Internacional de GE em Hamburgo, Bettarello¹⁵ e colaboradores tenha apresentado um critério mais rigoroso que inclui, além dos anteriores, a ausência de doença hepática.

Em relação à *DHL* os nossos valores são sobreponíveis aos referidos em outros estudos (Quadro 7), embora não tenhamos encontrado valores mais altos nos LA dos doentes com doenças malignas como sugere G. Fleisher e Rovelstad¹⁶ e como também encontrou Greene¹⁷ em estudo recente. Este último autor conclui no citado trabalho que os valores absolutos da *DHL* encontrados no soro ou LA de doentes com cirrose versus doentes com ascites malignas não têm validade para permitir um diagnóstico diferencial. Mas quando a taxa de relação *DHL* soro/*DHL*/LA for menor do que a unidade, então poder-se-á pôr fortes suspeitas de etiologia maligna de ascite. Ao contrário, quando essa relação for superior à unidade o diagnóstico mais provável é o de ascite secundária a CH. Em 16 dos nossos doentes com ascite secundária a CH, aquela relação foi sempre muito superior à unidade com uma média de $6,4 \pm 3,36$ unid/l com uma variação de 2,3 a 13,4 unid/l.

Pela análise dos valores de proteínas totais no LA e sua relação com as *Reacções de Rivalta* (Figura 2) podemos concluir que hoje em dia a R. de Rivalta não tem o significado nem o valor anteriormente atribuído. Aliás este teste, ainda habitualmente pedido na prática dos nossos Hospitais, saiu já do uso no estudo dos líquidos ascíticos e não é referido em nenhum dos trabalhos publicados nos últimos anos.

As relações *LA/S das proteínas totais, albumina e globulina* foram quase idênticas (0,21, 0,22 e 0,21), tal como observou Wilson² nos seus casos. Rovelstad¹⁸ e colaboradores encontraram também valores de relação baixos entre LA/S nas albuminas e globulinas em doentes com CH. De referir ainda que os cocientes *LA/S da amilase e glucose* foram mais elevados (0,64, 1,22) mas igualmente com valores similares aos encontrados por Wilson.² Apenas o valor médio da *relação LA/S da DHL* é mais baixo (0,20) do que os referidos nesse e noutros estudos.

A armazenagem do LA ou mesmo do soro em temperaturas baixas reduz em mais de 50% a actividade da enzima em questão (Greene),¹⁷ o que talvez possa ser a razão para que os nossos valores sejam significativamente mais baixos.

As maiores controvérsias se têm verificado com o significado da contagem e a caracterização diferencial dos *elementos figurados do líquido ascítico*.

Em 1940 Paddock¹¹ em estudo retrospectivo de 256 doentes com cirrose hepática com ascite não complicada referiu que 11% dos doentes apresentavam valores de leucocitos/mm³ no LA superiores a 1000 células.

Em 1960, Burack e Hollister¹⁹ afirmavam que a presença de um número de leucocitos/mm³ no LA superior a 250 células, implicava a suspeita de infecção intra-abdominal. E apresentaram como característica dos líquidos ascíticos não complicados na CH um valor inferior a 250/mm³.

Em estudo prospectivo em 24 doentes com ascite não complicada em cirrose hepática, H. Conn e Fessel,¹⁰ em 1971 encontraram uma média de 293 leucocitos/mm³ com uma variação de 5 a 1750. A média em percentagem de PMN foi de 18% com uma variação de 0 a 57%. 83% dos doentes apresentavam menos do que 300 leucocitos/mm³ o que levou estes Autores a concluírem que a ascite não complicada rara-

mente tinha mais do que 300 leucocitos/mm³. Chamavam também a atenção para o facto de a presença de PMN em alta percentagem indicar claramente um processo infeccioso potencialmente fatal.

Sampliner e Iber⁹ em 1974, em estudo retrospectivo de 82 doentes com ascite não complicada secundária a CH, encontraram uma média de leucocitos/mm³ de 404 com uma grande variação de 0 a 3900 células/mm³.

Em estudo retrospectivo de 4 anos (1970-74) em 25 doentes com PBE, J. Pinto Correia e H. Conn²⁰ (1975) acharam leucocitos superiores a 300/mm³ em 96% dos casos. Apenas um caso (4%) revelou 292 células brancas/mm³. A verdade é que a média do número de leucocitos/mm³ foi de 4808 com uma variação de 292-18000! Tanto neste estudo, como num anteriormente publicado no mesmo meio hospitalar, o número de leucocitos/mm³ no líquido ascítico de doentes com PBE foi significativamente elevado, donde se poderia inferir ser este um parâmetro importante na caracterização das situações de infecção da ascite.

Contudo, em 1976, em estudo prospectivo durante 8 meses, Kline¹ e colaboradores, analisaram 63 doentes dos quais 58 com ascite não complicada e 5 com PBE. Enquanto a média de leucocitos/mm³ nos LA estéreis foi de 404 com uma variação de 28-1800 e a média de PMN de 43% (2-98%) (Quadro 7), os mesmos parâmetros nos 5 doentes com PBE apresentaram valores de 1820 leucocitos/mm³ (variação de 300-6320) e 57%/PMN (20-76%). Ainda de referir que 50% dos doentes com ascites estéreis apresentavam um número de leucocitos/mm³ superior a 300 células. Os Autores concluem que a severidade da doença nestes doentes não está relacionada com o número de leucocitos encontrados no líquido ascítico e, em oposição a tantas opiniões até então emitidas, afirmam que o número de leucocitos no LA e a sua contagem diferencial não tem especificidade na determinação da presença ou ausência da PBÉ. O diagnóstico destas situações na data da 1.^a paracentese, deve fazer-se, mais ainda do que na base do quadro clínico, nas culturas do líquido ascítico.

Contrária é a posição de R. Babb³ (1978) ao referir que, sempre que haja mais do que 1000 leucocitos/mm³, se devem executar exames bacteriológicos repetidos do LA por ser fortemente suspeito de infecção espontânea.

Os últimos artigos publicados sobre o problema vêm chamar novamente a atenção para a importância do número de leucocitos presentes no LA para o diagnóstico de PBE.

Bar-Meir e Conn³ em 1979 reafirmam essa validade diagnóstica, embora ainda tenham encontrado no seu estudo retrospectivo em 259 doentes (Quadro 7), uma percentagem de 12% de ascites estéreis com mais de 500 células/mm³ e 5% com mais de 1000 células/mm³. Isso não os impede de recomendarem que, qualquer doente que tenha um número de leucocitos no LA superior a 1000/mm³ deve receber terapêutica antibiótica cega, mesmo sem quadro clínico sugestivo de PBE, terapêutica essa a ser corrigida ou suspensa após o conhecimento dos exames culturais; e que presença de um número de leucocitos no LA superior a 500/mm³ com quadro clínico sugestivo de PBE se proceda da mesma forma.

No final do ano de 1979, Wilson² e colaboradores apresentaram um estudo prospectivo durante 15 meses em 49 doentes com ascites não complicadas em cirróticos alcoólicos. Encontraram uma média baixa de leucocitos/mm³ no LA — 349 — mas com uma variação grande 12-1095 (Quadro 7); 54% dos seus doentes com ascites estéreis têm valor superior a 300 leucocitos/mm³.

No nosso estudo de 56 doentes com ascites não complicadas em cirroses alcoólicas, encontramos uma média muito elevada de leucocitos/mm³, 872, o que é superior a qualquer dos estudos já referidos e apenas se aproxima dos números apontados por Sampliner e Iber⁹ e Kline.¹ No entanto, a variação encontrada 0 a 2790, coincide com os achados em quase todos os outros estudos (Quadro 7). Este é um dos factos em que parece não haver discordância: o da enorme variabilidade de resultados encontrados, o que justifica não só as médias discordantes e até contraditórias, bem como a diversidade de conclusões acerca do valor deste dado no estudo do líquido ascítico. Nos nossos

doentes encontrámos apenas 10% com leucocitos abaixo dos 300, todos com ascites estéreis, cerca de 74% tinham mais do que 500 células, e ainda 1/4 dos nossos doentes (25%) apresentaram um número superior a 1000. A percentagem média de PMN encontrada na nossa série — 26% — coincide com as referidas em estudos similares, nomeadamente o de Bar-Meir e Conn¹ (27%) e J. Wilson² (31%) (Quadro 7).

A explicação para os factos apontados não a temos. Constatámos apenas que, entre nós, os valores de células brancas são mais elevados do que os da maioria dos outros estudos. Julgamos assim podermos incluir-nos no rol dos Autores que confirma não só a enorme variabilidade de resultados encontrados, como a dificuldade de, por eles, estabelecer regras rígidas ou definitivas.

Da análise dos nossos casos de ascites malignas e de causa pancreática, não sendo estatisticamente significativas pelo número reduzido de doentes, sobressai no entanto o facto de as médias dos leucocitos e PMN serem semelhantes (e até um pouco mais baixas) nas primeiras, comparativamente com as secundárias a CH ao contrário do que se observou nas de causa pancreática, onde os valores são elevados: 2301 leucocitos/mm³ de média, variação 1692-3196 e 65% de PMN (Quadro 5). Registe-se que 40% dos doentes com ascites malignas apresentavam menos do que 500 leucocitos/mm³ (Figura 3).

A negatividade da pesquisa de *células neoplásicas* nos líquidos ascíticos de doentes com ascite de causa neoplásica, levanta-nos dúvidas sobre a validade, o interesse e a rentabilidade da citologia neste tipo de estudos. Se é certo que há Autores que lhe atribuem alguma importância,^{5, 21, 23} também não é menos seguro que a maioria dos estudos recentes não lhe conferem interesse, e muitos Autores não incluem a citologia nos seus protocolos. As dificuldades de técnicos e técnicas não devem ser alheias a este fenómeno.

Os *exames bacteriológicos* realizados na totalidade dos doentes foram sistematicamente negativos com 2 excepções: o isolamento de uma estirpe de *Staphylococcus aureus* de uma amostra de líquido ascítico colhida na 3.^a paracentese de um doente e considerada como muito provável contaminação cutânea; e o isolamento de uma estirpe de *Proteus mirabilis* de um doente na sua 2.^a paracentese separada da primeira por 49 dias. Este doente tinha uma cirrose hepática com hipertensão portal, vários internamentos anteriores por esse motivo, e havia ainda evidência de anemia hemolítica, glomerulonefrite membranosa e insuficiência renal crónica. À data do isolamento da bactéria não estava em encefalopatia, tinha febre (38,5°C) e uma leucocitose sérica de 13 500 com 85% de neutrófilos. Não havia referência a dores abdominais valorizáveis. O líquido ascítico tinha uma densidade de 1010, com 2,6g/dl de proteínas, 1500 unid/l de DHL e 131 unid/dl de amilase. Infelizmente no LA donde se isolou a bactéria referida não se fez contagem e diferenciação celular. Este doente foi medicado sucessivamente com Ampicilina, Lincomicina, Cefalotina e Gentamicina e teve alta muito melhorado. De todos os nossos casos foi o único doente em que a hipótese clínica de PBE foi suspeitada pelos resultados bacteriológicos, o que representaria uma incidência de 1,5%.

Apenas em 7 doentes foi possível fazer *pesquisa de anaeróbios*. Todos os meios de cultura semeados se mantiveram estéreis. De salientar a baixa incidência de infecção das ascites por anaeróbios referida em toda a literatura.

Os valores de γ GT, AFP e AgHBs não são apresentados por escassez de casuística, que impediu o seu tratamento estatístico conveniente. Nenhum dos parâmetros referidos parece contudo ter interesse actual, e não conhecemos trabalhos publicados com casuísticas significativas que avaliem do seu valor no estudo do líquido ascítico.

SUMMARY

ASCITES IN ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

The ascitic fluid of 56 patients with Alcoholic Liver Cirrhosis (ALC), 7 patients with malignancy and 3 patients with pancreatic ascites was studied.

The fluid was clear in 82,5% of patients with ALC and in 62,5% of patients with malignancy. The mean values and range for different substances in ALC were: proteins, 1,77 g/dl (0,2-6,7); glucose, 132 mg/dl (20-423); amylase, 132 units/dl (16-479) and lactic dehydrogenase, 147 units/l (20-2200). Twenty six per cent of patients with ALC had protein values above 3,0 g/dl. The mean value of amylase in pancreatic ascites was 2719 units/l (68-5850). The mean value of leukocytes in ALC was 872/mm³ (range: 0-2790). 74% of this patients had values higher than 500 leukocytes/mm³; and also 40% of patients with malignancies had values under 500 leukocytes/mm³. No neoplastic cells were found in our patients with ALC. Only two bacteriological cultures were positive: one with *Staphylococcus aureus* (probable skin contamination) and one with *Proteus mirabilis*. If only this one was a true infection this means an incidence of 1,5% of spontaneous bacteriological peritonitis. No anaerobes were found.

In reference to similar studies recently published, it is important to stress the incidence of high values of leucocyte counts in sterile fluids and the very low incidence of spontaneous peritonitis.

Com a colaboração dos Laboratórios de Bioquímica, Hematologia, Bacteriologia e Anatomia Patológica do H.S.M., e Microbiologia II da Fac. de Farmácia de Lisboa, a quem agradecemos a colaboração prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. KLINE MM, MCGALLUM RW, GUTH PH: The clinical value of ascitic fluid culture and leukocyte count studies in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterol* 1976; 70: 408-412.
2. WILSON JP, SUGUITAN EA, CASSIDY WA, PARKER RH, CHAN CH: Characteristics of ascitic fluid in the alcoholic cirrhotic. *Dig Dis and Sciences* 1979; 24:8 645-648.
3. BAR-MEIR S, LERNER E, CONN HO: Analysis of ascitic fluid in cirrhosis. *Dig Dis and Sciences* 1979; 24: 2 136-144.
4. NATELSON EA, ALLEN TW, RIGGS S et al: Bloody ascites: diagnostic implications. *Am J Gastroenterol* 1969; 52: 523-527.
5. BABB R: Diagnosing ascites. The value of abdominal paracentesis. *Post-Grad Med* 1978; 63:5 219-223.
6. MANDEL W, REMENCHIK W: Hemorrhagic ascitic fluid in cirrhosis of the liver. *Gastroenterol* 1954; 27: 231-235.
7. SHERLOCK S. Diseases of the liver and biliary system. Philadelphia ed 4, F. A. Davis, 142, 1968.
8. BOCKUS HL: *Gastroenterol* Philadelphia; ed 2 WB Saunders, vol 3: 316, 1963.
9. SAMPLINER RE, IBER FL: High protein ascites in patients with uncomplicated hepatic cirrhosis. *The Am J of Med Sciences* 1974; 267:5 275-279.
10. CONN HO, FESSEL JM: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variations on a theme. *Medicine* 1971; 50:3 161-197.
11. PADDOCK FK: The diagnostic significance of serous fluids in disease. *N Engl J Med* 1940; 223: 1010-1015.
12. WITTE MH, WITTE CL, DAVIS WM et al: Peritoneal transudate: a diagnostic clue to portal system obstruction in patients with intra-abdominal neoplasms or peritonitis. *JAMA* 1972; 221: 1380-1383.
13. WITTE MH, WITTE CL, DUMONT AE: Progress in liver disease; physiological factors involved in the causation of cirrhotic ascites. *Gastroenterol* 1971; 61: 742-750.
14. GEOKAS MC, RINDERKNECHT H, BRODRICK JW, LARGMAN C: Studies on the ascites fluid of acute pancreatitis in man. *Dig Dis* 1978; 23:2 182-188.
15. BETARELLO A, AMOTT CB, MACHADO MC: Pancreatic ascites. Report on 32 patients. Abstracts of the XI International Congress of Gastroenterology. *A.S.N.E.M.G.E.* Hamburg, June 8-13, 1980: 222.

16. FLEISHER GA, BARTHOLOMEW IG, GAIN JC, ROVELSTAD RA: Ascites II. The value of determination of enzymes in the study of ascitic fluid. *Gastroenterol* 1959; 37: 325-331.
17. GREENE LS, LEVINE R, GORDON S: Distinguishing between malignant and cirrhotic ascites by computerized step-wise discriminant functional analysis of its biochemistry. *Am J Gastroenterol* 1978; 70: 148-151.
18. ROVELSTAD RA, BARTHOLOMEW IG, CAIN JC et al: Ascites I. The value of examination of ascitic fluid and blood for lipids and for protein electrophoresis. *Gastroenterol*, 1958; 34: 436-450.
19. BURACK WR, HOLLISTER RM: Tuberculous peritonitis. A study of 47 proved cases encountered by a general medical unit in 25 years. *Am J Med* 1960; 28: 510-523.
20. CORREIA JP, CONN HO: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: endemic or epidemic? *Med Clin of N Am* 1975; 59:4 963-981.
21. GUCKIN MC, SOULE EH, CAIN JC et al: Ascites III. The value of glycoprotein determination and cytology in the study of ascitic fluid. *Gastroenterol* 1959; 37: 332-338.
22. CELEEN GH: The cytologic diagnosis of ascitic fluid. *Acta Cytol* 1961; 8: 175-185.
23. MURPHY WM, NG AB: Determination of primary site by examination of cancer cells in body fluids. *Am J Clin Pathol* 1972; 58: 479-488.
24. TARGAN SR, CHOW AW, GUSE LB: Role of anaerobic bacteria in spontaneous peritonitis of cirrhosis. *Am J Med* 1977; 62: 397-403.
25. CURRY N, MCGALLUM R, GUTH P: Spontaneous peritonitis in cirrhotic ascites. A decade of experience. *Am J Dig Dis* 1974; 19:8 658-692.

Pedido de separatas: *J. Trindade*
Serv. Medicina II
H. Santa Maria
Lisboa