

## Avaliação semiquantitativa ecocardiográfica de dilatações vasculares intrapulmonares em candidatos a transplante hepático: correlação com avaliação de *shunt* e parâmetros funcionais pulmonares\*

Semiquantitative echocardiographic evaluation of intrapulmonary vascular dilatations: correlation with evaluation of shunt levels and pulmonary function parameters

Maria Angélica Pires Ferreira, Sérgio Saldanha Menna Barreto, Marli Maria Knorst, Mario Reis Álvares da Silva, Antonio Furlan Pinotti

### Resumo

**Objetivo:** Verificar a relação entre a avaliação semiquantitativa de dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) e a avaliação quantitativa de shunt, e descrever achados clínicos e funcionais pulmonares em uma amostra de hepatopatas com DVIP. **Métodos:** Pacientes com ecocardiografia transtorácica (ETT) positiva para DVIP foram submetidos à avaliação clínica e de função pulmonar assim como à quantificação de shunt intrapulmonar (cintilografia com macroagregados de albumina marcados com tecnécio-99m e por gasometria com oxigênio a 100%). **Resultados:** Foram estudados 28 pacientes cirróticos (média de idade, 47,5 anos; 60,7% dos casos classificados como Child-Pugh B). Uma escala de 4 pontos, em ordem ascendente, foi utilizada para medir a intensidade das DVIP, classificada de 1 a 4, respectivamente, em 13 (46,4%), 9 (32,1%), 2 (7,1%) e 4 (14,3%) dos pacientes. A amostra foi dividida em grupo baixa intensidade (escores 1 e 2) e grupo alta intensidade (escores 3 e 4). A média de shunt por cintilografia foi 14,9% na amostra total, sendo menor no grupo baixa intensidade (11,7% vs. 26,3%;  $p = 0,01$ ). O grupo alta intensidade teve maiores valores de shunt através de gasometria (8,3% vs. 16,3%;  $p < 0,001$ ). A  $\text{PaO}_2$  média foi inferior no grupo alta intensidade. A intensidade de DVIP e a DLCO correlacionaram-se de forma inversa ( $r = -0,406$ ,  $p = 0,01$ ). **Conclusões:** A ETT é um método útil e seguro para avaliação da gravidade das DVIP em pacientes com hepatopatia. A classificação ecocardiográfica da intensidade das DVIP se correlacionou com valores de shunt intrapulmonar obtidos pelos métodos quantitativos avaliados, bem como com anormalidades nas trocas gasosas pulmonares.

**Descritores:** Anóxia; Cirrose hepática; Síndrome hepatopulmonar; Ecocardiografia.

### Abstract

**Objective:** To correlate semiquantitative evaluation of intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) with quantitative evaluation of shunt levels, as well as to describe clinical and pulmonary function findings in a sample of liver disease patients with IPVD. **Methods:** Patients presenting transthoracic echocardiography (TTE) positivity for IPVD underwent clinical evaluation, pulmonary function tests and pulmonary shunt quantification (scintigraphy with technetium-99m-labeled albumin macroaggregates and blood gas analysis after pure oxygen breathing). **Results:** A total of 28 liver cirrhosis patients were studied (mean age, 47.5 years; 60.7% were Child-Pugh class B). A 4-point, ascending scale was used as a measure of IPVD intensity, which was scored as 1, 2, 3 and 4, respectively, in 13 (46.4%), 9 (32.1%), 2 (7.1%) and 4 (14.3%) of the patients. Patients were divided into a low-intensity group (scores 1 and 2) and a high-intensity group (scores 3 and 4). The mean shunt assessed using scintigraphy was 14.9% in the sample as a whole and was lower in the low-intensity group (11.7% vs. 26.3%;  $p = 0.01$ ). The mean shunt by blood gas analysis was higher in the high-intensity group (8.3% vs. 16.3%;  $p < 0.001$ ). Mean  $\text{PaO}_2$  was lower in the high-intensity group. There was a negative correlation between DLCO and IPVD severity ( $r = -0.406$ ,  $p = 0.01$ ). **Conclusions:** TTE is a safe, useful tool for assessing IPVD severity in liver disease patients. The IPVD intensity assessed using TTE correlated with the intrapulmonary shunt values obtained through the quantitative methods evaluated, as well as with pulmonary gas exchange abnormalities.

**Keywords:** Anoxia; Liver cirrhosis; Hepatopulmonary syndrome; Echocardiography.

\* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Maria Angélica Pires Ferreira. Rua Balduino Roehrig, 98, Três Figueiras. CEP 91330-140, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel 55 51 2101-8491. E-mail: mpiferreira@hcpa.ufrgs.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Recebido para publicação em 23/1/2008. Aprovado, após revisão, em 27/6/2008.

## Introdução

A síndrome hepatopulmonar consiste na tríade de dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP), hipoxemia e doença hepática, e tem sido descrita em 5-29% dos portadores de hepatopatia. As DVIP ocorrem entre 5% e 47% dos casos nas séries publicadas e são a principal causa de hipoxemia grave em hepatopatias avançadas.<sup>(1-6)</sup> No entanto, nem todos os pacientes portadores de DVIP apresentam hipoxemia, e seu significado clínico e prognóstico na ausência de anormalidades nas trocas gasosas não está definido.<sup>(7)</sup>

O diagnóstico de *shunt* intrapulmonar pode ser realizado através de estudos funcionais, como o teste de inalação de oxigênio a 100%, e de estudos de imagem. Os últimos incluem a ecocardiografia com contraste, a cintilografia pulmonar com albumina marcada com radioisótopo e a angiografia pulmonar.<sup>(6,8-10)</sup> A ecocardiografia transtorácica com contraste detecta *right-to-left shunts* e é considerada o método de escolha para triagem de DVIP, uma vez que apresenta maior sensibilidade quando comparada com a cintilografia com macroagregados de albumina.<sup>(3,9,11,12)</sup> Outras vantagens da ecocardiografia incluem a utilização na rotina para o diagnóstico de hipertensão pulmonar e permitir a diferenciação entre *shunts* intracardíacos e intrapulmonares. Adicionalmente, a ecocardiografia possibilita uma avaliação semiquantitativa da intensidade de DVIP.<sup>(3,11,12)</sup>

Este estudo teve por objetivo comparar níveis de mistura venosa (*shunt* intrapulmonar) obtidos por dois métodos (cintilografia com radioisótopo e gasometria com oxigênio a 100%), e relacioná-los com o nível de DVIP aferida por ecocardiografia com contraste em um grupo de pacientes em avaliação para transplante hepático. Nossos objetivos secundários foram descrever os achados clínicos e funcionais pulmonares em candidatos a transplante hepático com DVIP e a relação desses achados com a intensidade de DVIP.

## Métodos

Foram incluídos pacientes atendidos consecutivamente, com mais de 16 anos, portadores de hepatopatia crônica e/ou hipertensão portal de qualquer natureza em avaliação para transplante hepático no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com triagem positiva para DVIP através

de ecocardiograma transtorácico. Uma vez que a literatura aponta a ecocardiografia transtorácica como o método de escolha para a triagem de DVIP e o diagnóstico de síndrome hepatopulmonar, pacientes com a triagem negativa não foram submetidos à quantificação de *shunt* intrapulmonar por outros métodos. Foram excluídos pacientes com pneumopatia crônica estrutural grave, DPOC de moderada a grave (estágios II a IV pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia), cardiopatia grave, *shunt* intracardíaco, derrame pleural volumoso definido pela radiografia de tórax (mais de 1/3 do hemitórax), paralisia diafragmática ou outras pneumopatias restritivas de moderada a grave intensidade, e ascite tensa refratária.

Os pacientes foram avaliados em nível ambulatorial, em condição clínica estável. Foram realizados radiografia de tórax, gasometria arterial, espirometria com prova farmacodinâmica e DLCO (método da respiração única), conforme critérios da *American Thoracic Society*. Adicionalmente, realizou-se oximetria de pulso e investigação de ortodeoxia. A pesquisa de ortodeoxia foi realizada utilizando oximetria de pulso, sendo medida a SpO<sub>2</sub> após 5 minutos em decúbito dorsal e, logo a seguir, ao final de 5 minutos na posição sentada. Uma queda  $\geq$  a 4% na SpO<sub>2</sub> foi considerada positiva. Foi realizada gasometria arterial em ar ambiente, por punção da artéria radial, na posição sentada. Foram considerados hipoxêmicos aqueles pacientes com PaO<sub>2</sub> em

**Tabela 1** – Dados demográficos e da doença de base em 28 candidatos a transplante de fígado portadores de dilatações vasculares intrapulmonares.

Dados demográficos e da doença de base <sup>a</sup>	
Média de idade em anos (mín-máx)	47,5 (20-64)
Sexo masculino	19 (67,9)
Sexo feminino	9 (32,1)
Tempo médio de diagnóstico em anos (mín-máx)	2,6 (1-7)
Child-Pugh A	5 (17,9)
Child-Pugh B	17 (60,7)
Child-Pugh C	6 (21,4)
INR (média $\pm$ dp)	1,56 $\pm$ 0,52
Bilirrubina total, mg/dL (média $\pm$ dp)	3,05 $\pm$ 2,67
Albumina média, g/dL (média $\pm$ dp)	3,28 $\pm$ 0,74

INR: *international normalized ratio*. <sup>a</sup>Valores expressos em números absolutos (percentuais), exceto quando discriminado.

ar ambiente inferior a 80 mmHg e gradiente alvéolo-arterial de oxigênio  $\geq 15$  mmHg, independentemente da idade.<sup>(13)</sup>

O estudo ecocardiográfico foi realizado através de ecocardiografia transtorácica bidimensional. Utilizou-se, como contraste, solução salina isotônica submetida à agitação manual, em temperatura ambiente. Imediatamente após a injeção do contraste em veia periférica, foram examinadas as câmaras cardíacas, com avaliação da ecogenicidade por um minuto após a injeção do contraste. Foram realizadas, no mínimo, duas injeções para aferir a reprodutibilidade do exame, sendo o mesmo gravado em vídeo. Um ecocardiograma positivo para DVIP foi definido pela passagem tardia (após o quarto batimento) do contraste para as câmaras esquerdas seguindo o seu aparecimento nas câmaras direitas. Conforme descrito por alguns autores, a intensidade da DVIP foi classificada de acordo com uma escala de 4 pontos: grau 1, passagem de pequena quantidade de microbolhas para o ventrículo esquerdo (VE); grau 2, passagem moderada de microbolhas para o VE; grau 3, passagem de grande número de microbolhas, mas sem delinear o endocárdio do VE; e grau 4, passagem de grande número de bolhas com nítido delineamento do endocárdio do VE.<sup>(12)</sup> Os exames foram realizados e interpretados de forma independente por dois ecocardiografistas previamente treinados na identificação e graduação de DVIP por essa escala.

A síndrome hepatopulmonar foi diagnosticada nos pacientes com hepatopatia, DVIP detectada por ecocardiografia e gradiente alvéolo-arterial de oxigênio superior a 15 mmHg. Este valor foi definido com base na literatura, por apresentar uma sensibilidade adequada para a identificação de anormalidades das trocas gasosas neste grupo de pacientes.<sup>(7,10,14)</sup>

Os pacientes realizaram cintilografia perfusional com macroagregados de albumina marcados com tecnécio-99m (<sup>99m</sup>Tc-MAA). O radiofármaco (2-4 mCi) foi injetado em veia periférica, com o paciente sentado. Imediatamente após a injeção, foram obtidas imagens com o paciente em decúbito. A fração de *shunt* foi aferida através da relação entre a atividade corporal total e a atividade pulmonar do radiofármaco, com o auxílio de um sistema de *software* acoplado à gama-câmara. Foi utilizada a apresentação comercial DRN 4378 TechneScan

Lyo-MAC (Mallinckrodt Medical B.V., Petten, Holanda). Utilizou-se uma gama-câmara de cintilação equipada com colimador de septos paralelos de baixa energia e alta resolução. Considerou-se um resultado anormal quando acima de 6%. Esse valor é baseado em dados da literatura.<sup>(3,9)</sup>

Para a realização de gasometria com oxigênio a 100%, utilizou-se um saco de Douglas para a inalação de oxigênio por máscara com válvula expiratória unidirecional. Os pacientes permaneceram sentados, sendo coletada a amostra para gasometria arterial com seringa plástica da artéria radial ao término de 20 minutos de inalação, conforme técnica já descrita para a coleta em ar ambiente, com análise imediata. O cálculo da fração de *shunt* foi feito através da equação de Berggren, como segue:

$$Q_s/Q_T (\%) = [(PAO_2 - PaO_2) \times 0,003] / [C(a-v)O_2] + [(PAO_2 - PaO_2) \times 0,0031]$$

Sendo que  $Q_s/Q_T (\%)$  é a fração de *shunt* em porcentagem,  $PAO_2$  é a pressão parcial alveolar de oxigênio, e  $[C(a-v)O_2]$  é a diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio, que foi considerada como 4,5 mmHg em todos os casos, por se tratarem de pacientes clinicamente estáveis.<sup>(15)</sup> A gasometria em ar ambiente foi realizada na mesma ocasião do teste com oxigênio a 100% na maioria dos casos.

A análise estatística foi realizada com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os dados são apresentados através de número, porcentagem, média e dp. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para correlações entre variáveis de distribuição normal e o teste de correlação para postos de Spearman para variáveis consideradas de distribuição não-

**Tabela 2** - Função pulmonar em 28 candidatos a transplante hepático portadores de dilatações vasculares intrapulmonares.

Variável	Média $\pm$ dp
PaO <sub>2</sub> ambiente, mmHg	85,9 $\pm$ 12,7
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	33,10 $\pm$ 4,4
P(A-a)O <sub>2</sub> , mmHg	21,8 $\pm$ 15,0
CVF pré-broncodilatador (% previsto)	87,8 $\pm$ 13,1
VEF, pré-broncodilatador (% previsto)	86,6 $\pm$ 14,0
DLCO, mmHg (% previsto)	62,01 $\pm$ 14,4

P(A-a)O<sub>2</sub>: gradiente alvéolo-arterial de oxigênio.

normal. Para a comparação entre as médias de dois grupos, utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes e para variáveis com distribuição normal. Testes não-paramétricos foram utilizados para comparações entre grupos de variáveis com distribuição assimétrica. O método gráfico de Bland & Altman foi utilizado para uma melhor visualização da concordância entre os valores de *shunt* medidos por cintilografia com <sup>99m</sup>Tc-MAA e por gasometria com 100% de oxigênio. Foram empregados testes bilaterais, sendo considerado um nível de significância estatística de 5% (p < 0,05). O estudo foi aprovado pelo comitê institucional de ética em pesquisa.

## Resultados

De um total de 51 pacientes submetidos à ecocardiografia com contraste, 1 teve passagem precoce de contraste, sendo diagnosticado como portador de forame oval patente, e 28 tiveram ecocardiografia positiva para DVIP e foram incluídos no estudo. Destes, 9 eram mulheres. A média de idade foi de 47,5 anos. A etiologia mais comum da doença hepática foi hepatite viral C, em 11 casos (39,3%). A maioria dos pacientes (60,7%) teve a gravidade da doença hepática classificada como Child-Pugh B (Tabela 1).

Dois pacientes tinham queixa de dispneia, e destes, 1 apresentava também platipneia. Ambos tiveram diagnóstico de síndrome hepatopulmonar, mostrando-se hipoxêmicos em repouso. Foram detectados 2 casos de ortodeoxia, sendo 1 deles acompanhado de dispneia e platipneia e o outro assintomático do ponto de vista respiratório. A maioria dos pacientes (71,4%) referiu tabagismo atual ou no passado, sendo 9 (32,1%) tabagistas atuais. O índice tabágico médio foi 14,6 anos-maço.

Derrame pleural unilateral não-volumoso estava presente em 2 casos. Ascite pouco volumosa foi identificada por ecocardiografia em 7 casos.

A gasometria arterial em ar ambiente foi analisada em 27 dos 28 casos, sendo que em 1 caso o exame foi excluído por erro de coleta. Hipoxemia foi determinada em 8 pacientes (29,6%). O VEF<sub>1</sub> médio pré-broncodilatador foi 86,6% do previsto. Dados referentes a gases arteriais e função pulmonar são apresentados na Tabela 2.

Todos os exames ecocardiográficos foram considerados tecnicamente adequados. Não houve complicações relacionadas ao método. Entre os 28 pacientes incluídos neste estudo, a intensidade de DVIP por ecocardiografia foi classificada entre 1 e 4, em intensidade crescente, em 13 (46,4%), 9 (32,1%), 2 (7,1%) e 4 (14,3%), respectivamente. Nenhum caso teve sinais ecocardiográficos de hipertensão arterial pulmonar.

A PaO<sub>2</sub> média foi maior no grupo com DVIP graus 1 e 2 (teste t de Student, p = 0,01; Tabela 3). O coeficiente de correlação entre PaO<sub>2</sub> ambiente e graduação de DVIP por ecocardiografia apresentou significância estatística limítrofe (r = -0,368; p = 0,05).

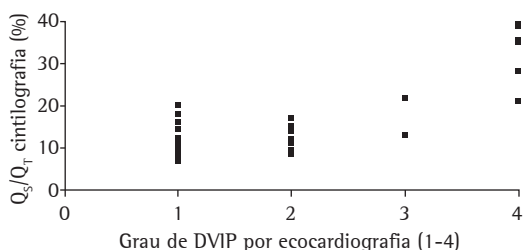
Síndrome hepatopulmonar foi diagnosticada em 16 dos 28 casos estudados (57,1% dos pacientes), considerando-se a concomitância de DVIP e aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio. Entretanto, quando foram considerados os 51 pacientes submetidos à triagem ecocardiográfica para DVIP, a prevalência de síndrome hepatopulmonar foi de 31,4% (16 de 51 casos).

Foi encontrada uma correlação inversa entre a DLCO e a graduação de DVIP por ecocardiografia.

**Tabela 3** – Parâmetros gasométricos, difusão pulmonar e frações de *shunt* em 28 pacientes com graduação baixa (1 e 2) e alta (3 e 4) de dilatações vasculares intrapulmonares por ecocardiografia.

Variável	DVIP graus 1 e 2	DVIP graus 3 e 4	p
	(n = 22)	(n = 6)	
PaO <sub>2</sub> ambiente, mmHg	89,1 ± 11,0	74,7 ± 13,2	0,01
P(A-a)O <sub>2</sub> , mmHg	16,9 ± 9,4	39,1 ± 19,1	0,001
DLCO* (% previsto)	65,0 ± 13,4	51,2 ± 13,6	0,03
Q <sub>s</sub> /Q <sub>T</sub> <sup>99m</sup> Tc-MAA (% DC)	11,7 ± 3,8	26,3 ± 9,7	<0,0001
Q <sub>s</sub> /Q <sub>T</sub> 100% (% DC)	8,3 ± 2,3	16,3 ± 2,6	<0,0001

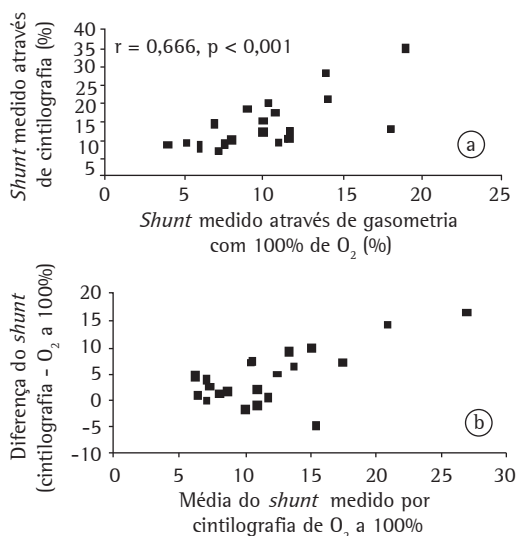
P(A-a)O<sub>2</sub>: gradiente alvéolo-arterial de oxigênio; Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> 100%: fração de *shunt* por gasometria com O<sub>2</sub> a 100%; Q<sub>s</sub>/Q<sub>T</sub> <sup>99m</sup>Tc-MAA: fração de *shunt* por cintilografia com macroagregados de albumina marcada com tecnécio-99m; DC: débito cardíaco. \*fator de transferência. Valores expressos em médias ± dp.



**Figura 1** – Distribuição dos valores de *shunt* por cintilografia com agregados de albumina marcada com tecnécio-99m conforme graduação de dilatações vasculares intrapulmonares por ecocardiografia ( $r = 0,567$ ;  $p < 0,001$ ).

grafia ( $r = -0,406$ ;  $p = 0,01$ ). A DLCO média foi significativamente maior entre pacientes com DVIP graus 1 e 2 em relação ao grupo com DVIP graus 3 e 4 ( $p = 0,03$ ; Tabela 3).

A gravidade da doença de base, conforme a classificação de Child-Pugh, não apresentou correlação significativa com a graduação de DVIP por ecocardiografia ( $r = -0,13$ ;  $p = 0,48$ ). Da mesma forma, não foi encontrada relação entre o tempo decorrente do diagnóstico da doença hepática e a graduação de DVIP por ecocardiografia.



**Figura 2** – Valores de *shunt* medidos por cintilografia com agregados de albumina marcada com tecnécio-99m e por gasometria com 100% de  $O_2$ . Em A, correlação entre os valores de *shunt* medidos pelos dois métodos ( $r = 0,666$ ;  $p < 0,001$ ). Em B, visualização dos valores de *shunt* medidos pelos dois métodos por meio da disposição gráfica de Bland & Altman; média das diferenças, 4,3%; limite superior, 11,75%; limite inferior, -3,15% (1,96 dp).

Dos 28 pacientes com DVIP identificada por ecocardiografia com contraste, 21 (75%) tiveram quantificação de *shunt* pelos métodos cintilográfico e gasométrico, 6 (21,4%) apenas pelo método cintilográfico e 1 (3,6%) apenas pelo método gasométrico. Dessa forma, foram realizadas 27 cintilografias e 22 gasometrias com oxigênio a 100%. A quantificação de *shunt* não pôde ser realizada devido a problemas de adesão em 4 casos (3 casos de teste com oxigênio a 100% e 1 de cintilografia). Outros 3 pacientes não realizaram o teste com oxigênio a 100% por intercorrências clínicas, instaladas após a realização dos dois primeiros exames (pneumonia lentamente resolutive, agravamento de ascite e realização de transplante hepático).

A média  $\pm$  dp dos valores de *shunt* por cintilografia nos 27 pacientes submetidos ao exame foi  $14,9 \pm 9\%$  do débito cardíaco, variando entre 6,9% e 39%. A mediana foi 12%. Nenhum dos pacientes teve uma fração de *shunt* considerada normal (inferior a 6%) por este método. Observou-se correlação positiva entre a graduação de DVIP por ecocardiografia e as frações de *shunt* medidas por cintilografia ( $r = 0,567$ ;  $p < 0,001$ ; Figura 1).

A média dos valores de *shunt* pelo teste com oxigênio a 100% foi de  $9,8 \pm 3,9\%$ , variando entre 4% e 19%. A  $PaO_2$  final no teste variou entre 317,8 mmHg e 615 mmHg (média, 513,6 mmHg), sendo significativamente maior entre aqueles pacientes com DVIP graus 1 e 2 em relação ao grupo com DVIP graus 3 e 4 (542,2 mmHg vs. 384 mmHg;  $p < 0,001$ ). A mediana foi 9,5%. Um paciente (4,5%) teve uma fração de *shunt* considerada normal (menor que 5%) por este método, sendo este paciente portador de DVIP grau 1 por ecocardiografia e normoxêmico em ar ambiente. Observou-se uma relação estatisticamente significativa entre a graduação de DVIP por ecocardiografia e o valor de *shunt* aferido por gasometria com oxigênio a 100% ( $r_s = 0,609$ ,  $p < 0,01$ ).

O *shunt* determinado por cintilografia apresentou correlação significativa com o mensurado pela gasometria com oxigênio a 100% ( $r = 0,666$ ;  $p < 0,001$ ). A correlação entre as medidas do *shunt* obtidas pelos dois métodos e a comparação dos resultados através da representação gráfica de Bland & Altman são demonstrados na Figura 2. A média da diferença do *shunt* determinado pelos dois métodos foi de  $4,3 \pm 3,8\%$ .

Em 3 casos houve uma maior discrepância entre os resultados dos dois métodos, tendo a cintilografia superestimado o *shunt* em 2 casos e subestimado em outro.

## Discussão

Dos parâmetros funcionais pulmonares analisados, a principal anormalidade observada foi uma redução na DLCO, que apresentou correlação inversa com o grau de DVIP. Este achado é congruente com os dados da literatura.<sup>(16)</sup> Também se verificou uma frequência elevada de aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio e de hipocapnia, ambos com correlação significativa com o grau de DVIP. Os efeitos do tabagismo podem ter contribuído para as alterações de trocas gasosas aqui descritas, mas as anormalidades vasculares decorrentes da hepatopatia são possivelmente os fatores predominantes.<sup>(17-20)</sup>

A PaO<sub>2</sub> média encontrou-se dentro dos limites normais. Levando-se em conta a exclusão de pacientes com comorbidades respiratórias, isso reflete um grau baixo a moderado de DVIP encontrado em grande parte dos casos, uma vez que 78,5% dos casos foram graus 1 ou 2 por ecocardiografia, e a maioria apresentou *shunt* inferior a 20% por cintilografia. De acordo com a literatura, a ecocardiografia é frequentemente positiva em pacientes com gases arteriais normais, presumivelmente refletindo um nível de DVIP insuficiente para se refletir nas trocas gasosas.<sup>(3,8,11,12)</sup>

Observou-se uma relação estatisticamente significativa entre hipoxemia e graduação de DVIP por ecocardiografia, sendo que os pacientes com maior grau de DVIP tiveram uma PaO<sub>2</sub> em ar ambiente significativamente mais baixa. Poucos estudos avaliaram a relação entre a graduação de DVIP por ecocardiografia e os níveis de oxigenação arterial. Alguns autores verificaram uma PaO<sub>2</sub> média em ar ambiente significativamente menor entre pacientes com opacificação ventricular de ao menos 2 cruzes (grau 2) em relação aos que não tinham evidência de DVIP por ecocardiografia.<sup>(12)</sup> Outros autores relataram a evolução de um caso após o transplante hepático, em que observaram aumento da PaO<sub>2</sub> à medida que havia redução da graduação das DVIP por ecocardiografia (escala de Donovan).<sup>(21)</sup> Em outro estudo, não foi possível demonstrar uma diferença estatisticamente significativa

na PaO<sub>2</sub> média entre os grupos com DVIP grau 1 e com DVIP graus 2 a 4, possivelmente pelo tamanho da amostra. No entanto, em 81% daqueles pacientes que tinham DVIP mas não síndrome hepatopulmonar, a DVIP foi graduada como 1+.<sup>(14)</sup>

No presente estudo, foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre um maior grau de DVIP, avaliado por ecocardiografia, e as frações de *shunt* calculadas pelos dois métodos quantitativos, a cintilografia e a gasometria com oxigênio a 100%.

Apesar da positividade da ecocardiografia e da cintilografia em todos os casos, em termos funcionais neste estudo, não foi identificado nenhum caso de ausência total de resposta ao oxigênio a 100%, sendo que a PaO<sub>2</sub> final após a inalação de oxigênio a 100% foi superior a 300 mmHg em todos os casos. Isto é compatível com o modelo teórico que explica o distúrbio difusão-perfusão, que se refere à dificuldade de realização de trocas gasosas nas moléculas centrais de hemoglobina no vaso dilatado. Além da distância entre o alvéolo e as moléculas de hemoglobina na corrente central do vaso, o menor tempo de trânsito das células vermelhas no capilar pulmonar contribuiria para o agravamento do distúrbio. Esta anormalidade na oxigenação pode ser significativamente melhorada quando há o fornecimento de oxigênio a 100%, resultando em índices de *shunt* menores por este método. Juntamente com o distúrbio ventilação-perfusão e o *shunt* anatômico, o distúrbio difusão-perfusão é considerado um mecanismo central na gênese de hipoxemia relacionada à hepatopatia.<sup>(4,8,22)</sup>

Dados da literatura mostram que o método radioisotópico frequentemente superestima os valores de *shunt* obtidos pelo método gasométrico. Alguns autores, avaliando 8 pacientes portadores de síndrome hepatopulmonar, encontraram uma diferença individual entre os métodos que variou de 2% a 30%. A convergência dos valores de *shunt* medidos pelos dois métodos foi associada a *shunt* anatômico demonstrado por angiografia, enquanto a divergência foi relacionada a uma combinação de *shunt* anatômico e distúrbio de difusão.<sup>(23)</sup>

Conforme a literatura, a cintilografia é menos sensível que a ecocardiografia transtorácica na identificação de DVIP. A positividade da cintilografia em todos os casos submetidos

ao exame (27/28 pacientes) no nosso grupo pode se dever a diferenças na interpretação do exame, uma vez que há um aspecto operador-dependente na demarcação de áreas com captação anormal do radiofármaco. Por outro lado, a correlação significativa entre os valores de *shunt* obtidos pela cintilografia com aqueles obtidos com os outros dois métodos, bem como com anormalidades na oxigenação arterial, são aspectos a serem considerados na valorização dos resultados com este método. Sobre o papel da cintilografia com radioisótopo na avaliação de pacientes com hepatopatia e hipoxemia, em concordância com alguns autores, consideramos que este método pode ser útil na avaliação de pacientes hipoxêmicos com baixa graduação de DVIP por ecocardiografia, nos casos em que a ecocardiografia apresenta dificuldades técnicas, como obesidade ou deformidades da caixa torácica, ou ainda naqueles em que há doença pulmonar associada, dificultando o diagnóstico de síndrome hepatopulmonar.<sup>(3)</sup> A análise combinada da gravidade do distúrbio de oxigenação e da medida de *shunt* pelo método com <sup>99m</sup>Tc-MAA pode ser útil na estratificação de risco dos pacientes com síndrome hepatopulmonar para mortalidade associada a transplante de fígado, com um pior prognóstico associado a uma  $\text{PaO}_2 \leq 50$  mmHg e fração de *shunt*  $\geq 20\%$  por cintilografia.<sup>(7)</sup> No presente estudo, pacientes com maiores graus de DVIP (3 e 4) por ecocardiografia mostraram avançada dilatação do leito vascular, demonstrada por grande passagem das partículas do radiofármaco na cintilografia, com média de fração de *shunt* de 26%.

A ecocardiografia transtorácica é considerada menos sensível que a ecocardiografia transesofágica para a detecção de DVIP. Entre as vantagens da abordagem transtorácica estão o menor custo, o fato da sedação ser desnecessária e, teoricamente, o menor risco, especialmente entre portadores de varizes esofágicas.<sup>(2)</sup>

Conclui-se que a ecocardiografia transtorácica é um método útil e seguro para a avaliação da gravidade das DVIP em portadores de hepatopatia avançada. A classificação ecocardiográfica da intensidade das DVIP se relacionou com valores de *shunt* intrapulmonar obtidos pelos métodos quantitativos avaliados, bem como com anormalidades nas trocas gasosas pulmonares.

## Referências

1. World Health Organization. Guidelines for the control of tuberculosis in prisons. Geneva: WHO; 1998.
2. Aerts A, Habouzit M, Mschiladze L, Malakmadze N, Sadradze N, Menteshashvili O, et al. Pulmonary tuberculosis in prisons of the ex-USSR state Georgia: results of a nation-wide prevalence survey among sentenced inmates. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;4(12):1104-10.
3. Centers for Disease Control (CDC). Prevention and control of tuberculosis in correctional institutions: recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1989;38(18):313-20, 325.
4. Oliveira HB, Cardoso JC. Tuberculose no sistema prisional de Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Públ.* 2004;15(3):194-9.
5. Abrahão RM, Nogueira PA, Malucelli MI. Tuberculosis in county jail prisoners in the western sector of the city of São Paulo, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(2):203-8.
6. Fukazawa K, Aritake S, Minemura S, Shinohara T, Nakazono T, Mori T. A tuberculosis outbreak in a mental hospital [Article in Japanese]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi.* 2000;47(9):801-8.
7. MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM. Impact of tuberculosis control measures and crowding on the incidence of tuberculous infection in Maryland prisons. *Clin Infect Dis.* 1997;24(6):1060-7.
8. Stern V. Problems in prisons worldwide, with a particular focus on Russia. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;953:113-9.
9. Hutton MD, Cauthen GM, Bloch AB. Results of a 29-state survey of tuberculosis in nursing homes and correctional facilities. *Public Health Rep.* 1993;108(3):305-14.
10. Chaves F, Dronda F, Cave MD, Alonso-Sanz M, Gonzalez-Lopez A, Eisenach KD, et al. A longitudinal study of transmission of tuberculosis in a large prison population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(2):719-25.
11. MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM, Plant AJ. Unrecognised transmission of tuberculosis in prisons. *Eur J Epidemiol.* 1999;15(8):705-9.
12. From the Centers for Disease Control. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis among immunocompromised persons, correctional system - New York, 1991. *JAMA.* 1992;268(7):855-6.
13. Jones TF, Craig AS, Valway SE, Woodley CL, Schaffner W. Transmission of tuberculosis in a jail. *Ann Intern Med.* 1999;131(8):557-63.
14. Steenland K, Levine AJ, Sieber K, Schulte P, Aziz D. Incidence of tuberculosis infection among New York State prison employees. *Am J Public Health.* 1997;87(12):2012-4.
15. Bellin EY, Fletcher DD, Safyer SM. Association of tuberculosis infection with increased time in or admission to the New York City jail system. *JAMA.* 1993;269(17):2228-31.
16. Kendig N. Tuberculosis control in prisons. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2(9 Suppl 1):S57-63.
17. World Health Organization. Tuberculosis control in prisons: a manual for programme managers. Geneva: WHO; 2000.
18. Aerts A, Hauer B, Wanlin M, Veen J. Tuberculosis and tuberculosis control in European prisons. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(11):1215-23.

19. Chiang CY, Hsu CJ, Hsu PK, Suo J, Lin TP. Pulmonary tuberculosis in the Taiwanese prison population. *J Formos Med Assoc.* 2002;101(8):537-41.
20. Nyangulu DS, Harries AD, Kang'ombe C, Yadidi AE, Chokani K, Cullinan T, et al. Tuberculosis in a prison population in Malawi. *Lancet.* 1997;350(9087):1284-7.
21. Niero R. Tuberculose pulmonar em uma prisão: Casa de Detenção de São Paulo 1976-1980. *Temas IMESC Soc Dir Saúde.* 1986;3(1):25-38.
22. Sanchez A, Gerhardt G, Natal S, Capone D, Espinola A, Costa W, et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis and comparative evaluation of screening strategies in a Brazilian prison. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(6):633-9.
23. Fournet N, Sanchez A, Massari V, Penna L, Natal S, Biondi E, et al. Development and evaluation of tuberculosis screening scores in Brazilian prisons. *Public Health.* 2006;120(10):976-83.
24. Drobniewski F. Tuberculosis in prisons--forgotten plague. *Lancet.* 1995;346(8980):948-9.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Maria Angélica Pires Ferreira***

Pneumologista. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Sérgio Saldanha Menna Barreto***

Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Marli Maria Knorst***

Professora Associada do Departamento de Medicina Interna. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Mario Reis Álvares da Silva***

Hepatologista do Serviço de Gastroenterologia. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Antonio Furlan Pinotti***

Cardiologista. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.