

## O EcoDopplercardiograma na Doença Hepática Crônica: Revisão Sistemática

*Echocardiography in Chronic Liver Disease: Systematic Review*

Vitor Gomes Mota e Brivaldo Markman Filho

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O ecoDopplercardiograma (Eco) tem-se firmado como método não invasivo de excelente acurácia no rastreamento de hipertensão portopulmonar (HPP) e pesquisa dos shunts intrapulmonares (SIP) na doença hepática crônica (DHC). Nesta última década, concretizou-se o Eco como de fundamental importância no diagnóstico da cardiomiopatia cirrótica (CMC).

**Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática envolvendo artigos relevantes sobre a temática: o Eco na DHC.

**Métodos:** Em novembro de 2011, realizou-se uma revisão sistemática a partir das bases de dados da Pubmed, LILACS e SciELO, sendo relatadas as características dos estudos selecionados.

**Resultados:** Foram encontrados 204 artigos a partir da busca de descritores e um termo livre, sendo 179 da Pubmed, 21 da LILACS e 01 da SciELO. Destes, foram selecionados 22 artigos para revisão sistemática, não sendo possível, pois, fazer uma meta-análise devido à heterogeneidade dos mesmos.

**Conclusão:** O Eco deve fazer parte da estratificação da DHC para o rastreamento de HPP, SIP e da CMC, já que a maioria das vezes, o diagnóstico dessas complicações ocorre nos pacientes na fila de transplante hepático. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(4):376-385)

**Palavras-chave:** Ecocardiografia Doppler, Hepatopatias, Síndrome Hepatopulmonar, Esquistossomose; Hipertensão Portal.

### Abstract

**Background:** Doppler echocardiography (Echo) is a non-invasive method of excellent accuracy to screen portopulmonary hypertension (PPH) and to assess intrapulmonary shunts (IPS) in chronic liver disease (CLD). In the past decade, Echo proved to play a fundamental role in the diagnosis of cirrhotic cardiomyopathy (CCM).

**Objective:** To perform a systematic review of relevant articles on the subject 'Echo in CLD'.

**Methods:** In November 2011, a systematic review was performed in the PubMed, LILACS and SciELO databases, and the characteristics of the studies selected were reported.

**Results:** The search based on descriptors and free terms obtained 204 articles (179 in Pubmed, 21 in LILACS, and 1 in SciELO). Of those 204 articles, 22 were selected for systematic review. A meta-analysis could not be performed because of the heterogeneity of the articles.

**Conclusion:** Echo should be part of CLD stratification for screening PPH, IPS and CCM, because, most of the time, such complications are diagnosed only when patients are already waiting for a liver transplant. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(4):376-385)

**Keywords:** Echocardiography, Doppler; Liver Diseases; Hepatopulmonary Syndrome; Schistosomiasis; Portal Hypertension.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Brivaldo Markman Filho •

Av. Visconde de Jequitinhonha, 2544/1902, Boa Viagem, CEP 51130-020, Recife, PE – Brasil

E-mail: brimark@cardiol.br, brivaldomarkman@uol.com.br

Artigo recebido em 18/05/12, revisado em 03/08/12, aceito em 09/10/12.

DOI: 10.5935/abc.20130047

## Introdução

A doença hepática crônica (DHC) apresenta elevada incidência e prevalência em todo o mundo<sup>1</sup>. Entre as suas principais causas, destacam-se a ingestão crônica e excessiva de álcool e as hepatites virais<sup>1</sup>. Os achados ecocardiográficos em pacientes com DHC têm sido estudados desde 1977<sup>2</sup>. Todavia, a associação da doença hepática com o sistema cardiovascular foi descrita há mais de 50 anos<sup>3</sup>. A relação entre a hepatopatia crônica e o aparelho cardiovascular tem sido definida como cardiomiopatia cirrótica (CMC)<sup>3,4</sup>. Por outro lado, o comprometimento do sistema respiratório pela DHC tem sido denominado síndrome hepatopulmonar<sup>5</sup>.

A deterioração da função hepática é marcada pelo aumento do óxido nítrico e outros mediadores inflamatórios, que têm sido implicados na vasodilatação esplâncnica e diminuição da complacência arterial, atuando assim, na fisiopatogenia da CMC e da síndrome hepatopulmonar<sup>3-5</sup>. Zardi e cols<sup>3</sup> e Moller e cols.<sup>4</sup> definem, assim, a CMC como uma disfunção cardíaca crônica em pacientes com cirrose hepática e/ou hipertensão portal, caracterizada por brusca queda da resposta contrátil cardíaca ao estresse físico, patológico ou farmacológico, mas com débito cardíaco normal em repouso. Já a síndrome hepatopulmonar é caracterizada como uma tríade de DHC, diferença alvéolo-arterial (DA-aO<sub>2</sub>) ≥ 15 mmHg ou pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) ≤ 80 mmHg e a ocorrência de *shunt* intrapulmonar (SIP)<sup>5-13</sup>.

A atualização sobre esta temática pode auxiliar os profissionais da saúde no diagnóstico precoce e tratamento das complicações cardiopulmonares nos hepatopatas crônicos. Esta revisão sistemática tem por objetivo analisar os artigos publicados sobre a ocorrência de alterações ecocardiográficas em pacientes com DHC.

## Métodos

### Estratégia de pesquisa

A revisão sistemática da literatura foi elaborada a partir das bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Libray Online (SciELO), tendo a busca de dados ocorrido em novembro/2011. Executou-se uma estratégia de pesquisa, cruzando-se os descritores (DeCS) - palavras-chaves para recuperação de assunto da literatura científica e termos livres (TL) – Termos não encontrados no DeCS e *Mesh*, mas de importância para a busca dos dados da temática.

Na Pubmed, foi realizada uma estratégia de busca utilizando a sintaxe: “echocardiography” (*Mesh*) AND “cirrhotic cardiomyopathy” (termo livre), “echocardiography” (*Mesh*) AND “schistosomiasis” (*Mesh*), “echocardiography” (*Mesh*) AND “hepatopulmonary syndrome” (*Mesh*), “echocardiography” (*Mesh*) AND “portal hypertension” (*Mesh*). Na LILACS e SciELO foram utilizadas as palavras-chave: “ecocardiografia”, “cardiomiopatia cirrótica”, “esquistossomose”, “síndrome hepatopulmonar” e “hipertensão portal”.

### Crítérios de seleção

Os critérios de inclusão dos estudos encontrados pelas buscas nas bases de dados foram: ser artigos originais (excluindo-se editoriais e estudo de caso); ter como sujeitos de pesquisa indivíduos portadores de hepatopatia crônica; abordar as alterações nas funções cardíacas, através do ecoDopplercardiograma (Eco), nesta população. Estar publicado nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos estudos que não referiam as alterações ecocardiográficas na doença hepática crônica no título do manuscrito.

### Análise dos dados

A seleção dos artigos encontrados com a busca nas diferentes bases dos dados foi realizada em três etapas. Na primeira, foi realizada a leitura dos títulos dos estudos encontrados. Excluíram-se aqueles que sem dúvida não se adaptavam a qualquer um dos critérios de inclusão deste estudo. Na segunda etapa, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos selecionados na primeira etapa. Novamente, rejeitaram-se aqueles que de modo claro não se enquadravam em qualquer um dos critérios de inclusão predeterminados. Na terceira etapa, todos os estudos que não foram retirados nessas duas primeiras etapas, foram lidos por completo para seleção dos que seriam incluídos nesta revisão.

Na base de dados MedLine, via PubMed, cruzando-se as palavras-chave e o termo livre, obtiveram-se 204 artigos, dos quais 120 trabalhos foram excluídos pelo título, 84 resumos foram lidos; e 32 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, sendo 22 escolhidos para revisão sistemática (Figura 1).

Nas bases de dados SciELO e LILACS foram encontrados 22 artigos, tendo todos sido excluídos pelo título.

Um único artigo foi excluído por apresentar idioma alemão. Obtiveram-se 7 artigos repetidos (Figura 1).

## Resultados

### Características gerais dos estudos incluídos (Tabela 1)

Pôde-se observar que a linha de pesquisa da ecocardiografia na DHC, dividiu-se em três áreas de estudo: Hipertensão portopulmonar, síndrome hepatopulmonar e CMC, nesta última, destaca-se a apreciação da disfunção diastólica. A intensificação da produção dos manuscritos pôde ser evidenciada na década de noventa e na primeira década do século XXI.

A distribuição geográfica das publicações foi marcada pela predominância de publicações na Europa (40%), destacando-se a Itália e a Espanha. Em segundo lugar, aparece o Continente Americano (22%), com ressaltos para o Brasil, que entre todos os países, foi o que mais produziu artigos sobre o assunto (18%). Houve apenas um manuscrito multicêntrico<sup>14</sup>.

Vinte e um artigos foram do tipo observacional. Houve apenas um estudo tipo coorte<sup>14</sup>. A média do tamanho da amostra dos manuscritos foi de 50 pacientes. O artigo<sup>15</sup> com menor número de participantes apresentou 15 indivíduos e o com maior número, 130<sup>16</sup>. Na maioria dos trabalhos, houve um predomínio do sexo masculino, exceto um artigo<sup>7</sup>. A idade média dos indivíduos incluídos nos estudos ficou em torno dos 50 anos. Apenas dois

## Artigo de Revisão

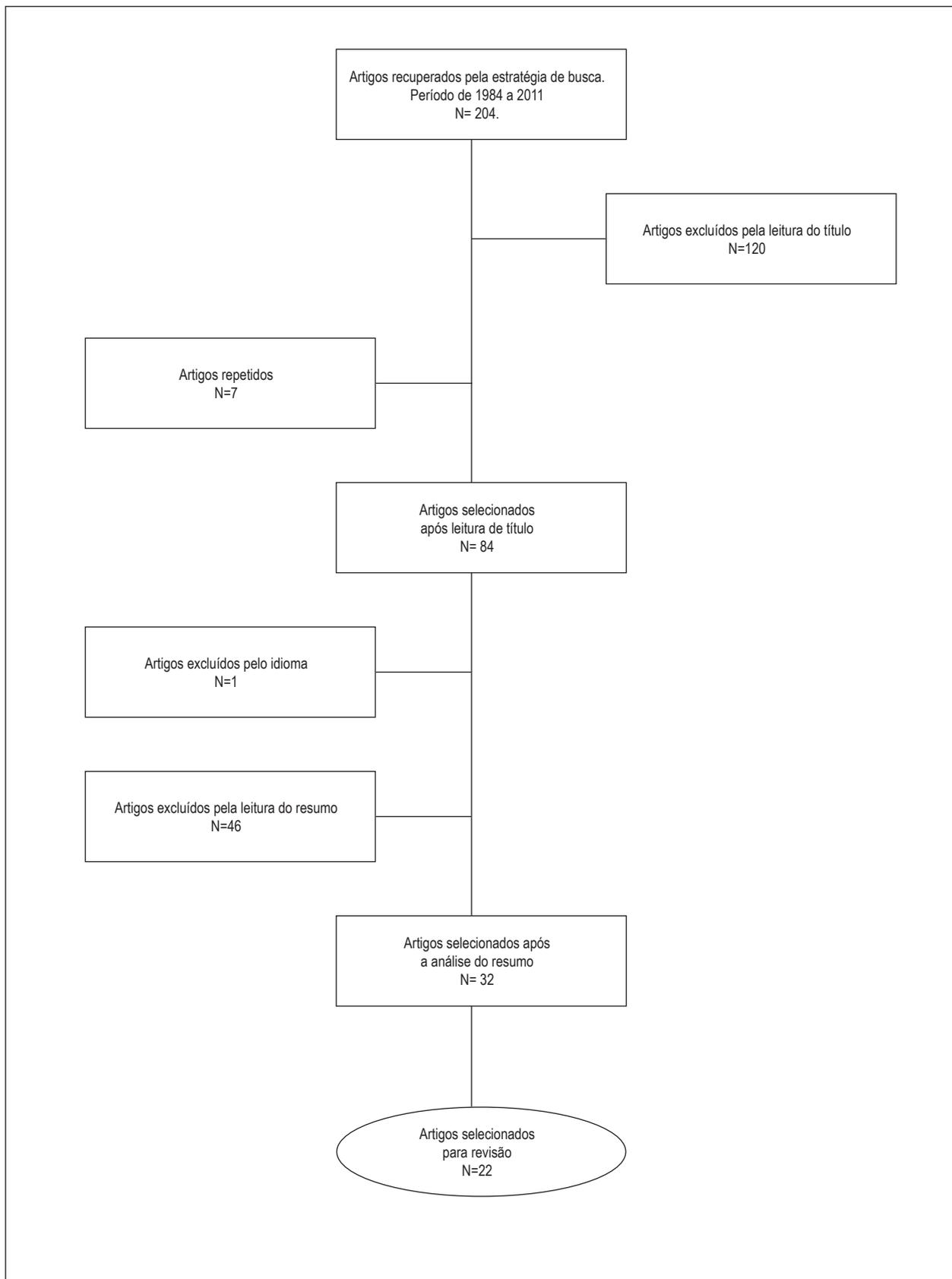


Figura 1 - Fluxograma do número de artigos encontrados e selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão segundo descritores e base de dados.

estudos<sup>13,17</sup> tiveram crianças em sua amostra. Um único trabalho<sup>15</sup> não apresentou grupo controle e somente dois<sup>13,18</sup> tiveram pacientes esquistossomóticos sem outra hepatopatia crônica associada, sendo as amostras dos demais manuscritos compostas por pacientes cirróticos.

A prevalência de SIP variou de 15% a 82%<sup>16,19</sup>. O ecocardiograma transtorácico contrastado (ETC) apresentou sensibilidade de 75% e especificidade de 100% na detecção do SIP, em relação ao ecocardiograma transesofágico contrastado (ETEC)<sup>6</sup>.

Enfatiza-se que todos estudos<sup>17,18,20-23</sup> nos quais se avaliaram, concomitantemente, a pesquisa de hipertensão portopulmonar e os parâmetros ecocardiográficos do ventrículo direito (VD), verificou-se a superioridade da acurácia diagnóstica da cateterização das câmaras cardíacas direitas sobre o ecocardiograma transtorácico, assim como aumento das câmaras cardíacas direitas e/ou disfunção do VD em relação ao grupo controle. A variação da prevalência de hipertensão portopulmonar foi de 4 a 15%<sup>21,23</sup>. O ecocardiograma transtorácico apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 80% na detecção de hipertensão portopulmonar comparando com a cateterização das câmaras cardíacas direitas<sup>23</sup>.

## Cronologia dos estudos

### Estudos da década de 80

A avaliação ecocardiográfica da DHC teve seus primeiros artigos publicados na década de 80 do século passado, apesar de relato de avaliação ecocardiográfica desde 1977 em artigo encontrado fora da estratégia desta revisão<sup>2</sup>. A primeira publicação, seguindo nossos critérios de pesquisa, ocorreu em 1984<sup>15</sup>, seguindo-se com a publicação de dois trabalhos na mesma década, havendo um período de dez anos sem a publicação de artigos sobre esta temática.

Verifica-se que as duas publicações da década de 80<sup>15,19</sup>, preocuparam-se em atestar a ocorrência de SIP em pacientes com DHC. Sanno e cols.<sup>15</sup>, em 1984, avaliaram a presença de SIP através do ETC. Miimidis e cols.<sup>19</sup>, em 1988, compararam a acurácia diagnóstica do ETC com a cintilografia pulmonar de perfusão com macroagregados de albumina marcados com o radiofármaco Tecnécio<sup>99m</sup> (Tc<sup>99m</sup>MAA), demonstrando a superioridade diagnóstica do ETC. No final dessa década, Keller e cols.<sup>24</sup>, coletaram parâmetros do ventrículo esquerdo (VE) e achados sugestivos da CMC começaram a ser elucidados: o aumento dos volumes diastólicos e sistólicos finais do VE após a inserção da derivação percutânea porto-sistêmica intra-hepática<sup>24</sup>.

### Estudos da década de 90

Os estudos da década de 90<sup>9,10</sup> centralizaram em comparar o ETC com o ETEC para o diagnóstico de SIP. Vedrinne e cols.<sup>9</sup>, em 1997, não tiveram amostra significativa para comparar os métodos. Em 1999, Aller e cols.<sup>10</sup>, demonstraram melhor acurácia diagnóstica do ETEC, assim como correlacionaram graus menores de SIP com menores hipercapnia e capacidade de difusão de monóxido de carbono.

### Estudos do século XXI

Na virada do século XXI, surge a tendência do estudo pela hipertensão portopulmonar e parâmetros do VD<sup>22</sup>. Em avaliação com 83 pacientes, Auletta e cols.<sup>22</sup>, em 2000, demonstraram alta prevalência de hipertensão portopulmonar (20%) e de disfunção diastólica do VE e maiores diâmetros do átrio direito e VD em pacientes com DHC avançada quando comparados ao grupo sem hipertensão portopulmonar e ao grupo controle. Como limitação, este foi o único estudo, entre aqueles que investigaram hipertensão portopulmonar, em que não se comparou o ecocardiograma transtorácico à cateterização das câmaras cardíacas direitas, considerado exame padrão ouro no diagnóstico de hipertensão portopulmonar. A partir deste último artigo, os trabalhos alternaram-se em focalizar a pesquisa de hipertensão portopulmonar<sup>17,20,21,23,25</sup> assim como confrontação diagnóstica do ecocardiograma transtorácico com a cateterização das câmaras cardíacas direitas<sup>20,21,23</sup>, o rastreamento de SIP<sup>6,7,11-13,16,26</sup>, comparação de acurácia diagnóstica do ETC e ETEC na pesquisa de SIP<sup>6,12</sup>, comparação da sensibilidade diagnóstica entre a ecocardiografia e a Tc<sup>99m</sup>MAA na investigação de SIP<sup>13,19,26</sup>, a avaliação da função diastólica tanto do VD quanto do VE<sup>7,11,14,17,25,27,28</sup>. Um único estudo<sup>28</sup> é citado utilizando a ecocardiografia sob estresse com dobutamina e outro<sup>25</sup> avaliando a média de variação do *strain* do VE. Ressalta-se que alguns dos trabalhos<sup>11,14,16,20,21,23,25-28</sup> neste período, analisaram a correlação dos dados dos métodos diagnósticos com os critérios de gravidade da DHC, em especial o Child-Pugh-Turcotte e *Model for End-Stage Liver Disease*.

Os trabalhos com investigação de SIP foram retomados em 2004, após cinco anos sem artigos sobre o assunto. Kim e cols., em estudo seccional com 130 pacientes<sup>16</sup>, relataram que 82% apresentaram SIP ao ETC. Houve correlação do grau de SIP com o *score* de Child-Pugh-Turcotte. Semelhantemente ao que ocorreu no final da década de 90, outros dois manuscritos<sup>6,12</sup> publicados no Brasil confirmaram a superioridade diagnóstica do ETEC sobre o ETC, embora Pavarino e cols., em 2004, relataram eficácia semelhante entre o ETC e o ETEC.

Ainda no mesmo contexto, em estudo transversal com 41 pacientes portadores de síndrome hepatopulmonar, Zamirian e cols.<sup>7</sup>, em 2007, descreveram o aumento do volume atrial esquerdo como preditor desta síndrome<sup>7</sup>. Em outro manuscrito<sup>11</sup>, Lenci e cols.<sup>11</sup>, em 2008, também correlacionaram os shunts de maior graduação com a hipoxemia, assim como, associaram o grau de SIP com um maior grau de descompensação hepática, através da classificação de Child-Pugh-Turcotte. Outro achado importante deste estudo foi que o aumento do grau de SIP na posição vertical não foi estatisticamente superior à posição supina.

Contemplando a investigação dos SIP, El-Shabraw e cols.<sup>13</sup> em 2010, fizeram uma análise comparativa entre o ETC e a Tc<sup>99m</sup>MAA<sup>13</sup>. Ao contrário dos dois estudos anteriores<sup>19,29</sup>, além de ser um dos únicos trabalhos realizados em crianças, o manuscrito demonstrou uma maior prevalência de SIP nos pacientes que realizaram Tc<sup>99m</sup>MAA, quando comparado ao ETC. Neste mesmo ano, Fischer e cols.<sup>12</sup>, utilizando o ETEC, descreveram uma maior A-aO<sub>2</sub> nos pacientes com SIP.

**Tabela 1 - Estudos que avaliaram os achados ecocardiográficos em pacientes com doença hepática crônica**

Autor/Ano	País	Tipo de Estudo	Amostra	Média de idade em anos	Grupo controle	Etiologia da DHC	Score de gravidade da DHC	Modalidade de ecocardiograma
Carvalho e cols. <sup>18</sup> , 2011	Brasil	Transversal	83 pacientes (sexo não relatado)	42,9 ± 13,7 anos	Sim (39 pacientes)	Esquistossomose	Não se aplica	ETT
Kazankov e cols. <sup>25</sup> , 2011	Dinamarca	Transversal	44 pacientes (27 homens e 17 mulheres)	53 ± 9 anos	Sim (23 pacientes)	73% álcool, 27% de origem não alcoólica (HBV, Autoimune, HCV, cirrose biliar primária e criptogênica)	CPT MELD	ETT
El-Shabrawi e cols. <sup>19</sup> , 2010	Egito	Transversal	40 pacientes (22 homens e 18 mulheres)	5-12anos (média de 9,5 anos)	Sim (20)	HBV e HCV (50%); erros inatos do metabolismo hepático (35%) e EHE (15%)	Não classificados	ETTc
Kim e cols. <sup>28</sup> , 2010	Koréia	Transversal	71 pacientes (60 homens e 11 mulheres)	52 ± 8,1 anos	Sim (8)	Cirróticos: álcool (45), HBV (12), HCV (1), HBV e álcool (8), autoimune (4) e criptogênica (1)	CPT MELD	ETT
Fischer e cols. <sup>12</sup> , 2010	Brasil	Transversal	63 pacientes (51 homens e 12 mulheres)	50 ± 11 anos	Sim (20)	Cirróticos	Não classificados	ETTc e ETEc
Rabie e cols. <sup>14</sup> , 2010	Canadá e Itália	Coorte	101 pacientes (73 homens e 28 mulheres)	57,5 ± 0,9 anos	Sim*	Cirróticos *Álcool	CPT MELD	ETT
Ferreira e cols. <sup>26</sup> , 2009	Brasil	Transversal	28 pacientes (19 homens e 9 mulheres)	47,5 anos	Sim*	Cirróticos candidatos ao Tx	CPT	ETTc
Hua e cols. <sup>23</sup> , 2009	China	Transversal	105 pacientes (66 homens e 39 mulheres)	49,5 ± 11,8 anos	Sim*	Cirróticos candidatos ao Tx	CPT	ETTc
Lenci e cols. <sup>11</sup> , 2008	Reino Unido	Transversal	50 pacientes (30 homens e 20 mulheres)	53 anos	Sim*	Cirróticos com SIP candidatos ao Tx	CPT MELD	ETTc
Zamirian e cols. <sup>7</sup> , 2007	Irã	Transversal	41 pacientes com diagnóstico de SHP (46% homens 54% mulheres)	47 ± 10,6 anos	Sim (108)	Cirróticos candidatos ao Tx	Não classificados	ETTc
Polat e cols. <sup>17</sup> , 2006	Turquia	Transversal	63 pacientes (37 homens e 26 mulheres)	9,6 ± 3,4 anos	Sim (35)	Infecção crônica por HBV	Não classificados	ETT

Segunda harmônica	Variáveis ecodopplercardiográficas avaliadas	Contraste utilizado	Gradação do shunt	Mídia utilizada	Resultados estatisticamente significativos
Não divulgado	ADFVD, S', IPMVD, AAD, GT	Não realizado	Não realizado	Mídia digital	Os pacientes com EHE apresentaram maior AAD e ADFVD quando comparados aos pacientes com EHI. Nos pacientes com EHE, houve correlação positiva entre a GT e a AAD e entre a RT e o IPMVD
Não divulgado	E'/A', E, E', DDVE, SIP, PP, FE, TDE, Massa do VE, S', SR	Não realizado	Não realizado	Mídia digital	A FE, S' e a média de variação do SR foram reduzidas em todos pacientes cirróticos. Os pacientes cirróticos apresentaram discreto aumento do SIV, PP, VSVE e VDVE superiores ao grupo controle
Não divulgado	Não divulgadas	Solução salina	+ ou -	Não divulgada	17,5% dos pacientes apresentaram SIP através da cintilografia e (15%) ao ETTc. Hipoxemia superior nos cirróticos quando comparada aos não cirróticos
Não divulgado	E, A, FE, E/A, VDVE, VSVE, SIV, PP,	Não realizado	Não realizado	Não divulgada	Os pacientes cirróticos apresentaram mais marcadores de disfunção diastólica do que o grupo controle. Apesar do resultado dentro da variação normal da ESE com dobutamina, 25,4% dos pacientes cirróticos apresentaram queda da FE e aumento do VDVE e VSVE
Não divulgado	Não divulgadas	Solução salina	ETTc: + ou - ETEc: Trivial, leve, moderada, importante. (≥ moderado considerado como+)	Não divulgada	75% dos pacientes apresentaram SIP ao ETEc e 36% apresentaram SIP ao ETTc. Os pacientes com SIP apresentaram A-aO2D significativamente maior
Não divulgado	DDVE, DSVE, FE, VSVE, FE, E, A, E/A, TDE, TRIV, Massa do VE	Não realizado	Não realizado	Disco óptico e vídeotape	E/A ≤ 1 foi preditiva de baixa depuração de ascite e morte após a instalação de TIPS
Não divulgado	Não divulgadas	Solução salina	1 a 4	Vídeotape	55% dos pacientes apresentaram SIP. A classificação ecocardiográfica da intensidade do SIP se correlacionou com os valores avaliados pela cintilografia e o valor do shunt avaliado por gasimetria; os valores da DLCO e da PO2 foram significativamente maiores nos graus 1 e 2 de SIP, quando comparados aos graus 3 e 4
Não divulgado	PSAP, TAFP, RT	Não realizado	Não realizado	Não divulgado	3,8% dos pacientes apresentaram HPP. Houve correlação positiva entre PSAP e PMAP. A sensibilidade e a especificidade do ETT para detecção de HPP foi de 100% e 82%, respectivamente
Sim	S', E'/A', E', E', DDVE, DDVD, SIP, FE, VPFC, VAE, índice de Tei do VE e VD, TAPSE, RT	Solução salina e sangue do paciente	Leve (< 5 bolhas); moderado (5-20 bolhas); importante (> 20 bolhas)	Disco óptico	26% dos pacientes apresentaram SIP. Pacientes com SHP apresentaram menor PaO2 e maior score CPT quando comparado aos sem SIP. Parâmetros ecocardiográficos padrões não distinguiram os pacientes com e sem SHP. O aumento do número e grau de SIP na posição vertical não foi estatisticamente superior à posição supina
Não divulgado	VAE, DP e fluxo venoso pulmonar	Solução salina	+ ou -	Não divulgada	Um VAE ≥ 50 ml é um possível preditor de SHP. O VAE foi maior nos pacientes com SHP quando comparado ao grupo controle
Não divulgado	S', E'/A', TRIV, E', A', PSVD, DDAE, DDVE, DSVE, SIP, FE, TDE	Não realizado.	Não realizado	Não divulgada	Correlação do grau de inflamação e fibrose da DHC com disfunção diastólica do VD

## Artigo de Revisão

Continuação da Tabela 1 - Estudos que avaliaram os achados ecocardiográficos em pacientes com doença hepática crônica

Autor/Ano	País	Tipo de Estudo	Amostra	Média de idade em anos	Grupo controle	Etiologia da DHC	Score de gravidade da DHC	Modalidade de ecocardiograma
Pozzi e cols. <sup>27</sup> , 2005	Itália	Transversal	109 pacientes	Grupo 1: (49±11/53±7,4 anos). Grupo 2: (56,3±6,1 anos). Grupo 3: (59,4±6,6 anos)	Sim (17)	Infecção crônica por HCV (52); Cirróticos: HCV Child A (31) e Child C (26)	Não classificados	ETT
Pavarino e cols. <sup>6</sup> , 2004	Brasil	Transversal	76 pacientes (59 homens e 18 mulheres)	44 ± 14,6 anos	Sim*	72 cirrótico e 4 com fibrose hepática candidatos ao Tx	Não classificados	ETTc e ETEc
Kim e cols. <sup>16</sup> , 2004	Coréia do Sul	Transversal	130 pacientes (89 homens e 41 mulheres)	47 ± 10 anos	Sim*	Todos cirróticos candidatos ao Tx	CPT	ETTc
Cotton e cols. <sup>20</sup> , 2002	Estados Unidos	Transversal	78 pacientes (48 homens 30 mulheres)	51 ± 9,6 anos	Sim*	Cirróticos por HBV, HCV, criptogênica, DHM e álcool Candidatos ao Tx	CPT	ETT
Torregrosa e cols. <sup>21</sup> , 2001	Espanha	Transversal	107 pacientes (61% homens e 39 % mulheres)	57 ± 8 anos	Sim	Cirróticos candidatos ao Tx: 40% hepatite viral, 21% álcool, 13% álcool + hepatite e os demais por outras etiologias	CPT	ETT
Auletta e cols. <sup>22</sup> , 2000	Itália	Transversal	83 pacientes (51 homens e 32 mulheres)	41-70 anos	Sim (60), 39 homens 21 mulheres	Cirróticos: 10 por álcool, 21 HBV, 38 HCV, 5 HCV + álcool, 9 criptogênica	Não classificados	ETT
Aller e cols. <sup>10</sup> , 1999	Espanha	Transversal	88 pacientes (58 homens e 30 mulheres)	56 ± 10,9 anos	Sim	Todos cirróticos	CPT	ETTc e ETEc
Vedrinne e cols. <sup>9</sup> , 1997	França	Transversal	37 pacientes (26 homens e 11 mulheres)	49 ± 8, anos	Sim	Todos cirróticos candidatos ao Tx	CPT	ETTc e ETEc
Keller e cols. <sup>24</sup> , 1988	Alemanha	Transversal	30 pacientes com cirrose (20 homens e 10 mulheres)	50 ± 8 anos/ 48 ± 11 no controle	Sim 20 pacientes com SIP (13 homens e 7 mulheres)	Grupo: 24 álcool e 6 com cirrose pós-hepática. Controle: 14 cirrose pós-hepática e 6 por álcool	Não classificados	ETT
Mimidis e cols. <sup>19</sup> , 1988	Grécia	Transversal	56 pacientes (37 homens e 19 mulheres)	57,5 ± 10,9 anos	Sim (50)	Cirróticos normoxêmicos, CPT A e B secundários à álcool, HBV e HCV	Não classificados	ETT
Sanno e cols. <sup>15</sup> , 1984	Japão	Série de casos	15 pacientes	27-59 anos	Não	8 cirróticos, 2 com hepatite crônica, 5 com HP	Não classificados	ETTc

A: Velocidade diastólica precoce; AAD: Área do átrio direito; A-aO2D: Diferença de tensão alvéolo-arterial de oxigênio; AD: diâmetro do átrio direito; ADFVD: Área diastólica final do VD, DHC: Doença hepática crônica; DLCO: capacidade de difusão de monóxido de carbono; DDVD: Diâmetro diastólico do ventrículo direito; DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; EHI: Esquistossomose hepatointestinal; Eco: Ecocardiografia; Ec: Ecocardiografia contrastada; ESE: Ecocardiografia sob estresse; ETT: Ecocardiograma transtorácico; HAP: Hipertensão arterial pulmonar; HBV: Virus da hepatite B; HCV: Virus da hepatite C; HP: Hipertensão portal; HPP: Hipertensão portopulmonar; IPMVD: Índice do performance do VD; PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; PSVD: Pressão sistólica do ventrículo direito; S: Velocidade de pico sistólico; SIP: Shunt intrapulmonar; SIV: Septo interventricular; TDE: Tempo de desaceleração da onda E; TIPS: Derivação percutânea porto-sistêmica intra-hepática; TRIV: Tempo de relaxamento isovolumétrico; Tx: Transplante; VPP: Valor preditivo positivo; VSVE: Volume Sistólico do VE; VTR: Velocidade de regurgitação tricúspide.; (\*) Comparação interna entre os grupos.

Segunda harmônica	Variáveis ecodopplercardiográficas avaliadas	Contraste utilizado	Gradação do shunt	Mídia utilizada	Resultados estatisticamente significativos
Não divulgado	E/A, SIP, PP, FE, TD, Massa do VE, TRIV	Não realizado	Não realizado	Vídeotape	Aumento da espessura do VE e presença de disfunção diastólica foram mais prevalentes nos hepatopatas crônicos por HCV Child A quando comparados aos Child C e ao grupo controle
Sim	PSVD, DDAE, DDVE, DSVE, SIP, FE de ejeção pelo método de cubagem	Solução salina	ETTc: + ou - ETEe: 1 a 6. Graus 1 e 2 considerados fisiológicos	Vídeotape	54% dos pacientes apresentaram SIP ao ETEe e 49% ao ETTc. Eficácia semelhante entre o ETTc e o ETEe
Sim	Não divulgadas	Solução salina	1 a 4	Não divulgada	82% dos pacientes apresentaram SIP. Correlação do grau do SIP com a classificação CPT
Não divulgado	PSAP	Não realizado	Não realizado	Não divulgada	12% dos pacientes apresentaram HAP. O VPP e VPN do Eco para identificação de hipertensão pulmonar clinicamente significativa (PSAP > 50 mmHg) foi 37,5% e 91,9%, respectivamente. A média de PSAP pelo Eco foi significativamente maior do que a PSAP avaliada pela CCD. Houve uma fraca correlação entre a PSAP verificada pelo Eco e a CCD
Não divulgado	PSAP, TAFP	Não realizado	Não realizado	Não divulgada	15 % dos pacientes apresentaram HPP. Sensibilidade de 100%, especificidade de 80 % do ETT para detectar HPP. A acurácia diagnóstica do TAFP isolado (96%) foi melhor do que a PSAP isolada (90%). Pacientes com TAFP < 100 ms apresentaram maior resistência vascular pulmonar
Não divulgado	PSAP, DDVD, E/A, AD	Não realizado	Não realizado	Não divulgada	Pacientes com doença hepática avançada e HP demonstraram alta prevalência (20%) de HAP, ao ETT. Os pacientes cirróticos com HAP apresentaram maior diâmetro do AD, VD e mais disfunção diastólica quando comparados aos grupo sem HAP e ao grupo controle
Sim	Não divulgadas	Solução salina	ETTc: + ou - ETEe: 1 a 6. Graus 1 e 2 considerados fisiológicos	Vídeotape	42% de prevalência de SIP ao ETEe e 28% ao ETTc. PaCO <sub>2</sub> e DLCO menores do que os pacientes sem SIP
Sim	Não divulgadas	Solução salina	ETTc: + ou - ETEe: 1 a 4	Vídeotape	Prevalência de SIP superior no ETEe (51%) em relação ao ETTc (32) não significante, devido a uma pequena amostra
Não divulgada	DDVE, DSVE, VSVE, FE	Não realizado	Não realizado	Vídeotape	Pacientes tratados com TIPS tiveram aumento do VDVE e do índice do VSVE quando comparados aos sem TIPS ou ao grupo controle
Não divulgada	Não divulgados	Solução salina	+ ou -	Vídeotape	14,3% dos pacientes apresentaram SIP ao Ecocardiograma, destes pacientes nenhum apresentou SIP pela cintilografia
Não	Não divulgadas	Solução de dextrose	Esporádico, moderado, notável	Vídeotape	33% dos pacientes apresentaram SIP

CCD: Cateterização das câmaras cardíacas direitas; CPT: Child-Pugh-Turcotte; DDAE: Diâmetro diastólico do átrio esquerdo; DHM: Doença hepática mista; DSVE: Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DT: Doppler tissular; E: Velocidade diastólica precoce; EHE: Esquistossomose hepatoesplênica; ETTc: Ecocardiograma transtorácico contrastado; ETEe: Ecocardiograma transesofágico contrastado; FE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; GT: Gradiente tricúspide; MELD: Model for End-Stage Liver Disease; PaCO<sub>2</sub>: Pressão parcial de dióxido de carbono; PMAP: Pressão média da artéria pulmonar; PP: Parede posterior; SHP: Síndrome Hepatopulmonar; SR: Strain Rate; TAFP: Tempo de aceleração do fluxo pulmonar; TAPSE: Excursão sistólica plana do anulo tricúspide; VAE: Volume atrial esquerdo; VD: Ventrículo direito; VDVE: Volume diastólico do VE; VE: Ventrículo esquerdo; VPFC: Velocidade de propagação do fluxo color; VPN: Valor preditivo negativo;

## Artigo de Revisão

A retomada pelos artigos direcionados à CMC, foi realizada por Pozzi e cols.<sup>27</sup>, em 2005. No trabalho com 100 pacientes, evidenciou-se a presença de hipertrofia excêntrica do VE e presença de disfunção diastólica mais evidente nos cirróticos pelo vírus da hepatite C Child-Pugh-Turcotte classe A, do que os pacientes portadores do vírus da hepatite B e do grupo controle.

Em 2010, Rabie e cols.<sup>14</sup>, em estudo com 101 pacientes, a única coorte desta revisão, realçaram que a disfunção diastólica leve foi preditiva de baixa depuração de ascite e morte após a instalação da derivação percutânea porto-sistêmica intra-hepática. Neste mesmo ano, Kim e cols.<sup>28</sup>, reafirmaram que os pacientes cirróticos que se abstiveram de álcool por um período de seis meses, quando submetidos à ecocardiografia sob estresse, apresentaram mais disfunção diastólica, baixa prevalência de doença arterial coronariana, queda da fração de ejeção, aumento dos volumes diastólicos e sistólicos do VE, do que o grupo controle. O último trabalho<sup>25</sup> abordando a CMC inovou. Kazankov e cols, em 2011, verificaram a média de variação do strain reduzida em todos pacientes cirróticos.

### Discussão

Observa-se nesta revisão sistemática um levantamento do que foi produzido em relação ao tema “ecocardiografia na doença hepática crônica”. Não se pôde fazer um metanálise, devido à elevada heterogeneidade e inconsistência de informações entre os estudos incluídos nesta revisão. Não se têm relatos utilizados para análise da seleção dos sujeitos de pesquisa, assim como o cálculo do tamanho da amostra, ou se esta foi realizada por conveniência.

Outros dados não encontrados na maioria dos trabalhos foram: gravidade da DHC, características clínicas e sócio-demográficas dos pacientes, o tempo decorrido entre o diagnóstico e o período em que o estudo foi realizado. Apenas a faixa etária e sexo pareceram ser propriedades homogêneas. A faixa etária de 40 a 70 como a de maior prevalência para DHC, talvez esteja imbricada no longo período de evolução da doença.

A maioria dos manuscritos tinha como etiologia da DHC a cirrose hepática. Neste grupo de pacientes, houve uma maior tendência à avaliação da função diastólica e a comparação entre os métodos diagnósticos no rastreamento do SIP. Nota-se que os estudos, em que os pacientes hepatopatas crônicos tinham como etiologia a EHE, houve uma propensão à pesquisa de hipertensão portopulmonar e estudo do VD. Apenas o Brasil e o Egito publicaram estudos com pacientes portadores de esquistossomose hepatoesplênica, provavelmente pela presença de regiões endêmicas nestes países<sup>13,18</sup>. Alguns artigos de nossa busca descreveram explicitamente que os pacientes analisados apresentaram doença hepática mista concomitante<sup>20-22,28</sup> (Tabela 1).

É importante ressaltar que, atualmente, para definição da CMC, faz-se necessário afastar outras causas de doença cardíaca subjacente (doença coronariana, hipertensão arterial ou doença valvar) e excluir causas de cirrose hepática, como algumas etiologias (ex., sobrecarga de ferro e consumo de álcool), que têm impacto na estrutura e função do miocárdio<sup>3,4</sup>, o que claramente só foi considerado no trabalho de Kim e cols.<sup>28</sup>, em 2010. A maioria dos artigos que avaliaram a CMC, nesta revisão, não excluíram os pacientes alcoólistas.

Através de nossa pesquisa e também fora da estratégia de nossa busca, verificamos que a ecocardiografia é o exame padrão ouro no diagnóstico dos SIP<sup>30</sup>, da CMC<sup>3,4</sup> e do rastreamento de hipertensão portopulmonar<sup>31</sup>. Embora seja um método sistematizado, padronizado, confiável, de fácil utilização e reprodutibilidade para pesquisa dessas patologias, ainda existe certa heterogeneidade na padronização da gradação e padronização da metodologia da investigação do SIP<sup>6,7,9-13,15,16,19,29</sup>. Apesar de que, para fins práticos, estas discrepâncias não alteram a presença dos SIP. Porém, faz-se necessária a uniformização universal da técnica de rastreamento dos SIP para que futuras metanálises sejam realizadas sobre o tema em questão. Tais resultados remetem à necessidade de estudos mais detalhados nessa população, considerando-se a heterogeneidade encontrada. Por conseguinte, são necessários mais investimentos em métodos sistemáticos e testes padronizados.

### Conclusão

Verificamos nesta revisão que a CMC é subdiagnosticada em pacientes com DHC, pois, na maioria das vezes, o diagnóstico só ocorre nas fases terminais da doença. Entre os critérios diagnósticos da CMC, a disfunção diastólica está estabelecida, principalmente, quando avaliada pelo Doppler Tissular e pulsátil, assim como o volume do átrio esquerdo. Quando avalia-se a função sistólica, a utilização da ecocardiografia sob estresse e o strain cardíaco foram pouco estudados.

No contexto do diagnóstico dos SIP, o exame ecocardiográfico com contraste é considerado atualmente o padrão ouro. Faz-se a ressalva de que, quando o ETEc for duvidoso ou a janela acústica insatisfatória, o ETEc é recomendado.

O ecocardiograma deve fazer parte do rastreamento dos pacientes com DHC visto que os pacientes com disfunção sistólica e/ou diastólica e hipertensão portopulmonar têm maior morbimortalidade. Uma melhor compreensão dos achados ecocardiográficos, sobretudo a utilização do *strain* e da ecocardiografia 3D, nos pacientes com DHC poderão melhorar o manuseio desses pacientes.

### Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Hilton Justino da Silva pela colaboração e orientação valiosa na construção do artigo.

### Co-Investigadores

Liana Gonçalves Macedo (Aluna do Doutorado em Medicina Tropical - UFPE), Mônica Moraes de Chaves Becker (Chefe do setor de Ecocardiografia UFPE), Edmundo Pessoa de Almeida Lopes (Prof. Adjunto UFPE), Ana Lúcia Coutinho Domingues (Prof. Adjunta UFPE).

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito, Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Mota VG, Markman Filho B.

**Potencial de conflitos e interesses**

Declaro não haver conflitos de interesse.

**Fontes de financiamento**

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

**Vinculação acadêmica**

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Vítor Gomes Mota pelo Centro de Ciências da Saúde - UFPE.

**Referências**

1. Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. *BMC Med England*. 2011;9:70.
2. Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, de Ceglia S, Maggiolini S, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology*. 1997;26(5):1131-7.
3. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassel BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):539-49.
4. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol*. 2010;53(1):179-90.
5. Varghese J, Ilias-basha H, Dhanasekaran R, Singh S, Venkataraman J. Hepatopulmonary syndrome - past to present. *Ann Hepatol*. 2007;6(3):135-42.
6. Pavarino PR, Corbucci HA, Marchi CH, Mata PF, Godoy MF. Contrast echocardiography in the diagnosis of intrapulmonary vascular dilations in patients eligible for liver transplantation. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(4):327-36.
7. Zamirian M, Aslani A, Shahrzad S. Left atrial volume: a novel predictor of hepatopulmonary syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1392-6.
8. Santa-Cruz RA, Pearson MD, Cohen MG, Shrestha R, Willis PW, Hinderliter A, et al. Clinical predictors and characteristics of patients with chronic liver disease and intrapulmonary shunts. *Clin Cardiol*. 2005;28(9):437-41.
9. Vedrinne JM, Duperré S, Bizillon T, Magnin C, Motin J, Trepoc, et al. Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of an intrapulmonary shunt in liver disease. *Chest*. 1997;111(5):1236-40.
10. Aller R, Moya JL, Moreira V, Boixeda D, Cano A, Picher J, et al. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography: advantages over contrast transthoracic echocardiography. *Dig Dis Sci*. 1999;44(6):1243-8.
11. Lenci I, Alviro A, Manzia TM, Toti L, Neuberger J, Steeds R. Saline contrast echocardiography in patients with hepatopulmonary syndrome awaiting liver transplantation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):89-94.
12. Fischer CH, Campos O, Fernandes WB, Kondo M, Souza FL, De Andrade JL, et al. Role of contrast-enhanced transesophageal echocardiography for detection of and scoring intrapulmonary vascular dilatation. *Echocardiography*. 2010;27(10):1233-7.
13. El-Shabrawi MH, Omran S, Wageeh S, Isa M, Okasha S, Mohsen NA, et al. (99m)Technetium-macroaggregated albumin perfusion lung scan versus contrast enhanced echocardiography in the diagnosis of the hepatopulmonary syndrome in children with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(8):1006-12.
14. Rabie RN, Cazzaniga M, Salerno F, Wong F. The use of E/A ratio as a predictor of outcome in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(10):2458-66.
15. Sanno A, Nishizawa S, Sasai K, Imanaka K, Tanaka K, Hashimura T, et al. Contrast echocardiography in detection of portopulmonary venous anastomosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;142(1):137-40.
16. Kim BJ, Lee SC, Park SW, Choi MS, Koh KC, Paik SW, et al. Characteristics and prevalence of intrapulmonary shunt detected by contrast echocardiography with harmonic imaging in liver transplant candidates. *Am J Cardiol*. 2004;94(4):525-8.
17. Polat TB, Urganci N, Yalcin Y, Akdeniz C, Zeybek C, Erdem A, et al. Evaluation of cardiac function by tissue Doppler imaging in children with chronic hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(2):222-7.
18. Carvalho VT, Barbosa MM, Nunes MC, Cardoso YS, de Sá Filho IM, Oliveira FR, et al. Early right cardiac dysfunction in patients with schistosomiasis mansoni. *Echocardiography*. 2011;28(3):261-7.
19. Mimidis KP, Vassilakos PI, Mastorakou AN, Spiropoulos KV, Lambropoulou-Karatzas CA, Thomopoulos KC, et al. Evaluation of contrast echocardiography and lung perfusion scan in detecting intrapulmonary vascular dilatation in normoxic patients with early liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 1988;45(24):2303-7.
20. Cotton CL, Gandhi S, Vaitkus PT, Massad MC, Benedetti E, Mrtek RG, et al. Role of echocardiography in detecting portopulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transpl*. 2002;8(11):1051-4.
21. Torregrosa M, Genesca J, Gonzalez A, Evangelista A, Mora A, Margarit C, et al. Role of Doppler echocardiography in the assessment of portopulmonary hypertension in liver transplantation candidates. *Transplantation*. 2001;71(4):572-4.
22. Auletta M, Oliviero U, Iasiuolo L, Scherillo G, Antonello S. Pulmonary hypertension associated with liver cirrhosis: an echocardiographic study. *Angiology*. 2000;51(12):1013-20.
23. Hua R, Sun YW, Wu ZY, Cheng W, Xu Q, Cao H, et al. Role of 2-dimensional Doppler echo-cardiography in screening portopulmonary hypertension in portal hypertension patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009;8(2):157-61.
24. Keller H, Bezjak V, Stegaru B, Buss J, Holm E, Heene DL. Ventricular function in cirrhosis and portosystemic shunt: a two-dimensional echocardiographic study. *Hepatology*. 1988;8(3):658-62.
25. Kazankov K, Holland-Fischer P, Andersen NH, Torp P, Sloth E, Aagaard NK, et al. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging. *Liver Int*. 2011;31(4):534-40.
26. Ferreira Rde C, Domingues AL, Markman Filho B, Veras FH, Batista LJ, Albuquerque Filho ES. Hepatopulmonary syndrome in patients with *Schistosoma mansoni* periportal fibrosis. *Acta Trop*. 2009;111(2):119-24.
27. Pozzi M, Redaelli E, Ratti L, Poli G, Guidi C, Milanese M, et al. Time-course of diastolic dysfunction in different stages of chronic HCV related liver diseases. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2005;51(2):179-86.
28. Kim MY, Baik SK, Won CS, Park HJ, Jeon HK, Hong HI, et al. Dobutamine stress echocardiography for evaluating cirrhotic cardiomyopathy in liver cirrhosis. *Korean J Hepatol*. 2010;16(4):376-82.
29. Ferreira MA, Barreto SS, Knorst MM, Silva MR, Pinotti AF. Semiquantitative echocardiographic evaluation of intrapulmonary vascular dilatations: correlation with evaluation of shunt levels and pulmonary function parameters. *J Bras Pneumol*. 2009;35(2):106-13.
30. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, Fallon MB; ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific Committee. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J*. 2004;24(5):861-80.
31. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713.