

Falência Hepática Aguda Secundária a Choque Cardiogênico em Portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva

Fábio Vilas-Boas, Maristela C. Monachini, Alberto Farias, Liliane Kopel, Sílvia G. Lage, Fúlvio Pileggi
São Paulo, SP

Insuficiência hepática fulminante é complicação de falência cardiocirculatória aguda com alta morbidade e mortalidade que, freqüentemente, é confundida com hepatite viral fulminante. Relatamos três casos de portadores de insuficiência cardíaca congestiva, que apresentaram elevações de aminotransferases superiores a 1.000 unidades, logo após período de hipotensão profunda. Houve queda dos níveis de enzimas hepáticas após 72h do episódio de hipotensão mais severo. Dois pacientes apresentaram insuficiência renal e encefalopatia hepática. Um foi submetido a implante de ventrículo esquerdo artificial, seguido de transplante cardíaco ortotópico com boa evolução, outro evoluiu para óbito, após melhora da função hepática, em conseqüência de falência de múltiplos órgãos e sistemas. O 3º paciente recebeu alta para enfermaria após 15 dias, com reversão do quadro hepático e renal.

Acute Liver Failure Cardiogenic Shock in Patients with Congestive Heart Failure

Fulminant hepatic failure is a complication of severe cardiocirculatory failure, with high morbidity and mortality, and is frequently misdiagnosed as fulminant viral hepatitis. We report three cases of patients with chronic severe heart failure who developed cardiogenic shock complicated by elevation of aminotransferase levels above 1,000 soon after the most severe episode of hypotension. All the three patients presented regression of hepatic enzymes 72h after admission. Two patients developed hepatic encephalopathy and renal failure. One underwent the implantation of an artificial left ventricle, followed by orthotopic heart transplantation. One died of systemic multiple organ failure, after he had showed improvement on his hepatic profile, and one was sent to the ward, after 15 days with marked improvement on his clinical status and no signs of hepatic disease.

Arq Bras Cardiol, volume 62 (nº 4), 427-430, 1994

Com a evolução dos conhecimentos sobre a fisiopatologia da insuficiência cardíaca, descoberta de novas drogas e desenvolvimento de equipamentos de circulação assistida, cada vez mais pacientes em estado crítico são admitidos em unidades de terapia intensiva. Ao tratar de pacientes com choque cardiogênico por miocardiopatia dilatada, freqüentemente tem-se deparado com pacientes que apresentam elevações significativas de enzimas hepáticas logo após episódio de hipotensão severa. Relatamos três casos que foram admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP entre fevereiro e outubro de 1993, devido a choque cardiogênico e que evoluíram com elevação de aminotransferases acima de 1.000UI, dentro de 72h do episódio de hipotensão mais severo. O relato destes casos é importante pois o desenvolvimento de insu-

ficiência hepática nesse grupo de pacientes não é raro e costuma ser evento de alta morbidade e mortalidade (em torno de 80%), caso não tratado adequadamente.

Relato dos Casos

Os três pacientes eram adultos, do sexo masculino, portadores de miocardiopatia dilatada classe funcional III e IV (NYHA), sem doença hepática prévia. Todos estavam em uso prévio de diuréticos, vasodilatadores e digitálicos. Hepatite viral aguda A, B e C foram descartadas através de sorologias específicas; trombose de veia porta ou artéria hepática foi excluída através de ultra-sonografia abdominal com Doppler. Não havia história de exposição recente a substâncias hepatotóxicas. Os níveis de enzimas hepáticas canaliculares e celulares, glicose, hemograma completo, coagulograma, uréia, creatinina, eletrólitos e gases sanguíneos foram determinados diariamente. Dois pacientes necessitaram de monitorização hemodinâmica invasiva com cateter de pressão arterial média (PAM) e cateter fluxo dirigível, localizado em artéria pulmonar (Swan-Ganz).

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Maristela C. Monachini - Incor - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 31/1/94

Aceito em 28/3/94

Tabela I - Valores máximos de variáveis laboratoriais e mínimos de variáveis hemodinâmicas, alcançados durante os primeiros 10 dias de internação.

Variável	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
AST (UI)	4980	4080	765
ALT (UI)	4140	2540	1136
GGT (UI)	72	97	133
DHL (UI)	8220	877	872
TP (% do controle)	<10	10	19
FA (mg/dl)	174	219	292
BT (mg/dl)	6,62	6,93	3,74
Uréia (mg/dl)	146	187	114
Creatinina (mg/dl)	4,0	3,1	6,1
PAM (mmHg)	40	45	51
IC (l/min/m ²)	1,29	-	1,69

DHL- desidrogenase láctica; GGT- gama glutaril transferase; ALT- alanina aminotransferase; AST- aspartato aminotransferase; TP- tempo de protrombina; BT- bilirrubinas totais; FA- fosfatase alcalina; PAM- pressão arterial média; IC- índice cardíaco.

Os resultados dos níveis de alanina aminotransferase (ALT) dos pacientes durante a internação estão na figura 1 e os valores de pressão arterial média na figura 2. Os valores de pico das principais variáveis laboratoriais e hemodinâmicas estão na tabela I.

Caso 1 - Paciente de 33 anos, mulato, portador de miocardiopatia dilatada secundária a doença de Chagas foi admitido devido a choque cardiogênico. O índice cardíaco (IC) era de 1,55l/min/m² e a PAM era de 48mmHg. Foi iniciada infusão endovenosa de dobutamina na dose de 15µg/kg/min e dopamina em dose α-adrenérgica, com resposta inadequada, sendo então substituída a dopamina por noradrenalina com bom resultado. No 2º dia após internação apresentou confusão mental, icterícia e *flapping*, seguida de insuficiência renal oligúrica, apesar do uso de furosemida endovenosa na dose de 400mg/dia, sendo necessária diálise peritoneal. Os valores de ALT foram de 4.140UI. O paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência e padrão respiratório tipo "Cheyne-Stokes". A administração de antagonista benzodiazepínico (flumazenil) endovenoso resultou em melhora do nível de consciência e do padrão respiratório. No 7º dia houve reversão do quadro neurológico e retorno da função renal ao normal. Nesta ocasião o IC era de 2,85l/min/m² e as enzimas hepáticas se situavam em níveis próximos do normal. Após 30 dias o paciente foi submetido a implante de ventrículo esquerdo artificial seguido de transplante cardíaco com sucesso, evoluindo bem e sem sinais de hepatopatia.

Caso 2 - Paciente de 40 anos, branco, portador de miocardiopatia dilatada secundária a hipertensão arterial sistêmica, foi admitido com diagnóstico de choque cardiogênico. Ao exame físico havia hepatomegalia dolorosa e a PAM era de 45mmHg. Foi iniciada infusão de dobutamina (10µg/kg/min) e dopamina (3µg/kg/min), com restauração dos níveis pressóricos. No 1º dia após admissão, foi detectada elevação de ALT até 2.540UI. No

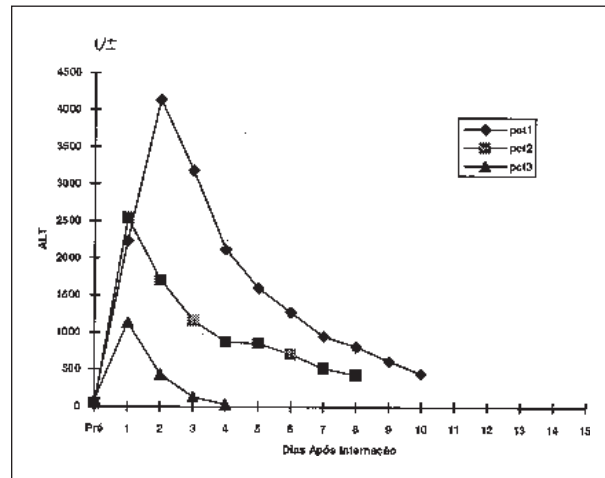


Fig. 1 - Evolução da alanina aminotransferase (ALT). Houve elevação acima de 1.000UI e queda dentro de 72h após a instalação do choque.

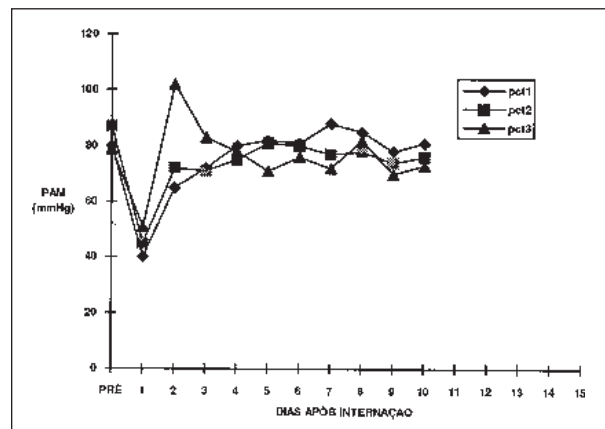


Fig. 2 - Evolução da pressão arterial média (PAM). Após hipotensão severa, houve reversão do quadro em 24h com o uso de drogas vasoativas.

3º dia, a despeito da manutenção de níveis pressóricos adequados, evoluiu com confusão mental e *flapping*. Furosemida endovenosa na dose de 200mg/dia foi necessária para manter débito urinário acima de 50ml/h. No 7º dia, a confusão mental regrediu. No 15º dia após internação, os níveis de enzimas hepáticas haviam retornado ao normal e o paciente teve alta para enfermaria e alta hospitalar no 23º.

Caso 3 - Paciente de 35 anos, branco, portador de miocardiopatia dilatada idiopática de diagnóstico recente (2 meses), foi admitido em choque cardiogênico. Havia sido excluído o diagnóstico de miocardite aguda por biópsia endomiocárdica. O IC era de 1,69l/min/m² e a PAM era de 51mmHg. Dobutamina em dose de 20µg/kg/min, dopamina em dose baixa (2µg/kg/min) e noradrenalina precisaram ser utilizadas. No 1º dia após internação foi identificada elevação de ALT até 1.136UI. No 2º dia, apresentou hepatomegalia dolorosa, icterícia, *flapping* e confusão mental, embora os níveis pressóricos e o índice cardíaco tenham sido controlados. No 4º dia o paciente apresentou normalização das enzimas hepáti-

cas. No 10º dia desenvolveu choque séptico, secundário a broncopneumonia que resultou em óbito no 21º dia de internação.

Discussão

Insuficiência cardíaca é manifestação clínica da fase terminal de várias cardiopatias. Com a evolução da doença de base e progressiva deterioração do miocárdio, falência cardiocirculatória se instala insidiosamente e surgem adaptações dos diversos sistemas orgânicos a esta nova situação. O baixo débito crônico pode levar a alterações dos diversos sistemas orgânicos, tanto por mecanismos anterógrados, através da diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos, quanto por mecanismos retrógrados, através do aumento da pressão venosa ocasionada pela congestão sangüínea. Há muito se reconhece que alterações hepáticas clínicas, laboratoriais e histológicas podem ocorrer em portadores de insuficiência cardíaca. Para manter as suas funções metabólicas, o fígado necessita de fluxo sangüíneo correspondente a aproximadamente 20% do débito cardíaco, que possa ser mantido até mesmo na vigência de distúrbios hemodinâmicos severos. Na maioria das vezes, a sua dupla irrigação, através do sistema porta e artéria hepática, é suficiente, mas ocasionalmente, até mesmo este sistema pode falhar em protegê-lo do estado de hipotensão e a lesão hepática que sobrevem é comumente chamada de hepatite isquêmica.

O aspecto morfológico característico da lesão hepática isquêmica é necrose centro-lobular. Presumivelmente, esse padrão ocorre porque as células ao redor das veias centrais do espaço porta recebem o sangue mais pobre em nutrientes e menos oxigenado, tornando-as suscetíveis a lesão isquêmica ou hipóxica. Recentemente, necrose hepatocelular mediozonal foi descrita como um dos padrões associados à lesão hepática isquêmica. Curiosamente, este padrão também está relacionado à hepatotoxicidade por drogas, sendo furosemida uma das drogas que pode causá-la no modelo animal, mesmo em doses farmacológicas. Apesar disso, não foi demonstrada relação entre o uso de furosemida em portadores de insuficiência cardíaca e o desenvolvimento de necrose hepática, mas sim com a presença de um ou mais episódios de hipotensão, alguns dias antes da morte¹⁻⁴.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na lesão hepática em portadores de falência circulatória incluem: 1) fluxo sangüíneo hepático diminuído; 2) pressão venosa hepática aumentada com subsequente atrofia das células hepáticas e edema da área perisinusoidal, ambos levando à hipóxia celular e 3) diminuição da saturação arterial de oxigênio com subsequente hipóxia hepatocelular. Algum grau de combinação desses fatores estaria presente na maioria dos casos⁴⁻⁷. Durante o estado de choque cardiogênico, esses três fatores podem estar presentes. Além disso, vasoespasmo esplâncnico profundo, mediado por um fator renal endógeno, também foi demonstrado

no modelo animal de choque cardiogênico, sendo implicado na gênese da hepatite isquêmica.

O diagnóstico diferencial com a hepatite viral é difícil de ser feito clinicamente. Os quadros clínico e laboratorial podem variar bastante. Anorexia, mal estar, icterícia e hepatomegalia dolorosa (nos casos mais brandos), podem ocorrer em ambas as condições. Podemos encontrar desde elevações discretas das enzimas hepáticas, até quadros de franca insuficiência hepática e encefalopatia, com elevações de aminotransferases, até cerca de 50 vezes o valor normal⁸⁻¹³. Habitualmente, suspeita-se de hepatite isquêmica quando um paciente, portador de insuficiência cardíaca congestiva, desenvolve episódio de falência circulatória aguda, seguido de elevação acentuada de enzimas hepáticas, na vigência de fígado aumentado (o que é incomum em hepatite viral fulminante)¹⁴. Outro dado que favorece o diagnóstico é o aparecimento precoce de insuficiência renal no curso da falência hepática aguda isquêmica, enquanto que na hepatite viral fulminante, a sua ocorrência é observada apenas em estágios finais¹⁵. É fundamental que se exclua a etiologia viral, através das sorologias específicas para os vírus hepatotrópicos. Frequentemente, esses pacientes apresentam distúrbios de coagulação, o que torna a biópsia hepática percutânea um procedimento de risco aumentado, embora possível de ser feito por via transjugular. Como pode ser observado no presente relato, todos os pacientes apresentavam hepatomegalia, com desenvolvimento de insuficiência renal precoce e as sorologias para os principais vírus hepatotrópicos foram negativas para infecção ativa, o que é compatível com o descrito em pacientes com lesão hepática isquêmica.

Uma vez corrigido o estado de choque, ou mesmo atenuado, o aumento do fluxo sangüíneo hepático determina, frequentemente, queda rápida dos níveis de aminotransferases, que podem retornar aos níveis normais dentro de alguns dias, com rapidez não observada usualmente nos casos de hepatite viral¹⁶. Do mesmo modo, os três pacientes que relatamos apresentaram queda dos níveis de enzimas hepáticas após 72h do choque (fig. 1).

A importância de se diagnosticar lesão isquêmica hepática está na terapêutica a ser empregada. O tratamento vigoroso da insuficiência cardíaca, com retirada rápida e excessiva de líquidos, pode levar a hipotensão e vasoconstricção esplâncnica com conseqüente lesão isquêmica hepática. O achado de elevação acentuada de enzimas hepáticas em portadores de insuficiência cardíaca deve servir como sinal de falência cardiocirculatória grave e que cuidados intensivos precisam ser dirigidos com o objetivo de se evitar novos danos ao parênquima hepático. Uma vez instalado quadro de necrose hepática maciça, a terapêutica deve ser orientada para a restauração rápida dos níveis pressóricos e do débito cardíaco efetivo, com o cuidado de evitar hipovolemia, o que causaria queda na pressão de enchimento ventricular, determinando maior hipotensão.

No presente relato, o quadro de hipotensão severa esteve presente em todos os casos (fig. 2), sendo portanto prioritária a sua correção com o uso de drogas vasoativas. Embora a noradrenalina ou a dopamina em dose α -adrenérgica possam, teoricamente, determinar maior vasoconstrição esplâncnica e conseqüente diminuição da pressão de perfusão hepática, isto aparentemente não ocorreu. Os resultados obtidos nesses pacientes, onde a reversão rápida do quadro de hipotensão se fez com uso dessas drogas, seguida de melhora do perfil hepático em 72h, sugerem que, na prática clínica, o objetivo principal deva ser a restauração dos níveis pressóricos, mesmo utilizando drogas α -adrenérgicas. Nossos dados confirmam os achados de outros autores¹¹⁻¹³ onde houve queda de aminotransferases em menos de 72h do episódio de hipotensão mais severo.

Dois pacientes apresentaram insuficiência renal aguda (IRA) oligúrica precocemente, o que também confirma relatos prévios de IRA precoce em hepatite isquêmica¹⁴. Todos os pacientes fizeram uso de furosemida em doses farmacológicas elevadas, mas houve reversão do quadro hepático, apesar da manutenção do uso dessas drogas. Estes dados sugerem que a furosemida não tem papel de destaque na lesão hepática apresentada nesses pacientes e reforçam a hipótese de que o distúrbio hemodinâmico é o fator principal no desencadeamento da falência hepática aguda, após choque cardiogênico.

Concluimos que a elevação extrema de enzimas hepáticas, logo após período de hipotensão profunda devida a choque cardiogênico, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, pode ser devida a lesão hepática isquêmica. A sua presença é evento de alta morbidade,

mas pode ser corrigido com sucesso, através da restauração de níveis pressóricos adequados, mesmo com a utilização de drogas α -adrenérgicas.

Referências

1. Lee WM - Acute liver failure. *N Engl J Med* 1993; 329: 1862-72.
2. Sherlock S - The liver in heart failure. *Br Heart J* 1957; 13: 273-93.
3. Clarke WTW - Centrilobular hepatic necrosis following cardiac infarction. *Am J Pathol* 1950; 26: 249-53.
4. Shoemaker WC, Szanto PB, Fitch LB, Brill NR - Hepatic physiologic and morphologic alterations in hemorrhagic shock. *Surg Gynecol Obs* 1964; 118: 828-36.
5. De La Monte SM, Arcidi JM, Moore GW, Hutchins GM - Midzonal necrosis as a pattern of hepatocellular injury after shock. *Gastroenterology* 1984; 86: 627-31.
6. Mitchell JR, Potter WZ, Hinson JA, Snodgrass WR, Timbrell JA, Gillette JR - Toxic drug reactions. In: Gillette JR, Mitchell JR, Randal PS, ed - *Concepts in Biochemical Pharmacology* (part 3). New York, Spring-Verlag 1975.
7. Dunn GD, Hayes P, Breen KJ, Schenker S - The liver in congestive heart failure: a review. *Am J Med Sci* 1973; 265: 174-89.
8. Bailey RW, Bulkley GB, Hamilton SR, Herlong HF - Protection of the liver from ischemic injury due to cardiogenic shock. *Gastroenterology* 1976; 90: 1708.
9. Killip III T, Payne MA - High serum transaminase activity in heart disease. *Circulation* 1960; 21: 646-60.
10. Logan RG, Frank MM, Judge RD - Cardiac failure simulating viral hepatitis - three cases with serum transaminase levels above 1000. *Ann Int Med* 1962; 56: 784-8.
11. Kisloff B, Schaffer G - Fulminant hepatic failure secondary to congestive heart failure. *Dig Dis* 1976; 21: 895-900.
12. Cohen JA, Kaplan MM - Left sided heart failure presenting as hepatitis. *Gastroenterology* 1978; 74: 583-7.
13. Gitlin N, Serio KM - Ischemic hepatitis: widening horizons. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 831-6.
14. Nouel O, Henrion J, Bernuau J, Degott C, Rueff B, Benhamou JP - Fulminant hepatic failure due to transient circulatory failure in patients with chronic heart disease. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 49-52.
15. Rueff B, Benhamou JP - Acute hepatic necrosis and fulminant hepatic failure. *Gut* 1973; 14: 805-15.
16. Bynum TE, Boitnott JK, Maddrey WC - Ischemic hepatitis. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 129-35.