

## Função pulmonar na cirrose hepática

EDUARDO GARCIA<sup>1</sup>, AMÉRICO DE OLIVEIRA SILVÉRIO<sup>2</sup>,  
AJÁCIO BANDEIRA DE MELO BRANDÃO<sup>3</sup>, JOSÉ SILVA MOREIRA<sup>4</sup>

A presença de hipoxemia arterial na cirrose hepática é fato bem documentado; seus mecanismos fisiopatogênicos têm sido muito estudados. Admite-se que haja, acompanhando a doença do fígado, alterações na vasculatura pulmonar que determinem pequenos e inúmeros *shunts* arteriovenosos. A presença de *shunts* anatômicos intrapulmonares, embora bem documentada, ocorre em pequena quantidade e dificilmente explicaria tão baixos níveis de oxigenação arterial vistos nos pacientes cirróticos.

Postula-se que ocorram alterações na dinâmica pulmonar e que a difusão dos gases possa estar comprometida. Objetivo: avaliar a função pulmonar e os níveis de oxigenação arterial em 55 pacientes com cirrose hepática, nos quais se excluem comorbidez pulmonar, cardíaca ou hematológica graves. Eles foram submetidos à avaliação da função pulmonar através da medida da capacidade vital forçada, volume expiratório forçado, volume residual e medida de difusão do monóxido de carbono e, posteriormente, ao estudo da oxigenação arterial através da realização de gasometrias arteriais em repouso sob ar ambiente e com oxigênio a 100%. A análise dos resultados obtidos permitiu observar a presença de fluxos e volumes pulmonares normais (médias de: CVF = 104,6%; VEF<sub>1</sub> = 102,4%; volume residual = 117,4%) e difusão diminuída (média = 70,8%) em relação ao previsto. Constatou-se uma PaO<sub>2</sub> média de 81,20mmHg ao repouso e de 515,4mmHg quando inspirado oxigênio a 100%. Não foram observadas correlações entre os níveis de PaO<sub>2</sub> (em repouso e com oxigênio) e a difusão. Neste estudo, os fluxos e volumes pulmonares foram normais em relação ao previsto; porém, a difusão do monóxido de carbono mostrou-se diminuída. Essa difusão diminuída permite corroborar a idéia até então existente do chamado distúrbio difusão-perfusão como um dos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia da síndrome hepatopulmonar, mesmo sem evidência de *shunt* arteriovenoso morfológico intrapulmonar. (*J Pneumol* 1997;23(5):225-230)

### *Pulmonary function in hepatic cirrhosis*

*Presence of arterial hypoxemia in hepatic cirrhosis is a well-documented fact. Physiopathogenic mechanisms have been widely studied. It is assumed that there are alterations in pulmonary vessels which determine small and numerous arteriovenous shunts. Presence of anatomic intrapulmonary shunts, although well-documented, is small and could hardly explain such low levels of arterial oxygenation in cirrhotic patients. It is a premise that alterations occur in the pulmonary dynamics and that the diffusion of gases may be altered. Purpose: To evaluate the pulmonary function and arterial oxygenation levels in 55 patients with hepatic cirrhosis, with no other pulmonary, cardiac or hematologic diseases. They were submitted to evaluation of the pulmonary function through measurement of the forced vital capacity, forced expiratory volume in one second, and residual volume as well as diffusion capacity for carbon monoxide. Finally, arterial oxygenation was evaluated through arterial gasometry during air breathing and with 100% oxygen. Analysis of results allowed the authors to observe the presence of normal pulmonary flows and volumes (average of: FVC = 104.6%; FEV<sub>1</sub> = 102.4%; residual volume = 117.4%); and diffusion capacity was diminished (average = 70.8%) in relation to predicted values. Arterial blood gases showed a mean PaO<sub>2</sub> of 81.20 mmHg during air breathing and 515.4 mmHg when 100% oxygen was breathed. No correlations among PaO<sub>2</sub> (with air breathing and with oxygen) and diffusion capacity were observed. In this study, flows and pulmonary volumes were normal in relation to the predicted values; however, diffusion of carbon monoxide was diminished. This diminished diffusion corroborates the existing idea of the so-called diffusion-perfusion imbalance as one of the mechanisms involved in the physiopathology of the hepatic pulmonary syndrome, even with no evidence of intrapulmonary morphological arteriovenous shunt.*

1. Doutor em Medicina, Pneumologia, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Pneumologista do Hospital Pavilhão Pereira Filho - Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre (CHSC).
2. Aluno do Curso de Pós-graduação em Hepatologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA) - Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre; Gastroenterologista.
3. Professor-adjunto da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Medicina Interna da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; Gastroenterologista.
4. Professor do Curso de Pós-graduação em Medicina, Pneumologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Professor-adjunto do Departamento de Medicina Interna da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre e da UFRGS.

*Endereço para correspondência* - Eduardo Garcia, Trav. Maranhão, 49 - 95700-000 - Bento Gonçalves, RS. Tel/fax: (051) 228-2789.

**Recebido para publicação em 6/6/97. Reapresentado em 26/8/97. Aprovado, após revisão, em 3/11/97.**

---

**Descritores** – Síndrome hepatopulmonar. Função pulmonar. Cirrose hepática.

**Key words** – Hepatopulmonary syndrome. Pulmonary function. Hepatic cirrhosis.

---

## INTRODUÇÃO

Os pacientes com cirrose hepática podem apresentar uma grande variedade de doenças pulmonares. Sabe-se que doenças pulmonares ditas comuns, como bronquite crônica, são relativamente freqüentes em pacientes cirróticos, especialmente entre alcoolistas, que freqüentemente fumam e apresentam episódios de infecção pulmonar<sup>(1,2)</sup>. Complicações comuns em cirróticos por si sós interferem com a função pulmonar. A ascite tensa, por exemplo, eleva e limita os movimentos do diafragma, diminuindo a ventilação e prejudicando as trocas de gases<sup>(1)</sup>. Uma série de outras alterações na função pulmonar pode estar presente na cirrose hepática e levar à insuficiência respiratória e significativa hipoxemia arterial. Ainda certos tipos de cirrose podem estar associados a doenças específicas de pulmão, como é o caso de cirrose biliar primária e alveolite fibrosante ou deficiência de alfa-1-antitripsina e enfisema pulmonar<sup>(3)</sup>.

Cerca de um terço dos pacientes com cirrose hepática apresenta leve a moderada hipoxemia arterial na ausência de qualquer doença pulmonar ou cardíaca aparente<sup>(1,4)</sup>.

Trata-se de uma síndrome; logo, um conjunto de sinais e de sintomas. Não há, até o momento, um consenso definitivo sobre a síndrome hepatopulmonar, mas atualmente se aceita sua definição como sendo uma tríade<sup>(4)</sup> de: 1) doença hepática; 2) aumento do gradiente alvéolo-arterial no ar ambiente; 3) evidência de dilatações vasculares intrapulmonares.

Tajuddin define síndrome hepatopulmonar como uma intrincada e pouco compreendida relação entre pulmão e fígado em pacientes com doença hepática crônica<sup>(5)</sup>. Salienta que deve estar presente o que define como *shunt* funcional intrapulmonar e necessariamente hipoxemia arterial associada. Krowka e Cortese aceitam a definição pelos critérios de Rodriguez-Roisin *et al.*<sup>(4)</sup>; todavia, discutem que a presença de anormalidades pulmonares (por exemplo, derrame pleural, obstrução de vias aéreas) pode coexistir com a síndrome e que, embora seu diagnóstico fique dificultado, não se exclui nesses pacientes com as alterações acima que determinem hipoxemia arterial<sup>(6)</sup>.

Em um recente estudo da Clínica Mayo<sup>(7)</sup>, com 22 pacientes portadores da síndrome hepatopulmonar, 82% destes apresentaram ascite, sangramento gastrointestinal, anormalidades resultantes da disfunção hepática, hepatosplenomegalia ou icterícia, como motivo principal que os levou à busca de auxílio médico. Em 18% dos pacientes, dispnéia foi o sintoma de apresentação e doença hepática foi diagnosticada nas avaliações subseqüentes.

---

**Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho**

P(A-a) O<sub>2</sub> – Diferença alvéolo-arterial de oxigênio

CO – Monóxido de carbono

CVF – Capacidade vital forçada

mmHg – Milímetros de mercúrio

O<sub>2</sub> – Oxigênio

PaO<sub>2</sub> – Pressão parcial de oxigênio no sangue arterial

PaCO<sub>2</sub> – Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial

VEF<sub>1</sub> – Volume expiratório forçado no 1º segundo

---

Mais comumente, a síndrome hepatopulmonar apresenta-se em pacientes com doença crônica de fígado que resulte em cirrose, como cirrose criptogênica, cirrose alcoólica, hepatite crônica ativa e cirrose biliar primária<sup>(7)</sup>. O achado de síndrome hepatopulmonar em pacientes com hipertensão portal não cirrótica sugere que, no entanto, esta pode ser um fator determinante nessa síndrome<sup>(8)</sup>.

Dispnéia, quando o paciente assume a posição em pé e alivia-se com o decúbito dorsal, é um fenômeno conhecido como platipnéia, descrito primeiramente em 1949<sup>(9)</sup>. Esse sintoma, quando associado à dessaturação da oxigenação arterial (hipoxemia arterial), configura-se na chamada ortodeóxia<sup>(10,11)</sup>. A presença de ortodeóxia e platipnéia nesses pacientes reflete a gravidade da dilatação vascular pulmonar, a qual predominaria nos terços inferiores de cada pulmão<sup>(11)</sup>. As aranhas vasculares cutâneas podem estar presentes mesmo na ausência de dilatações arteriovenosas pulmonares<sup>(12)</sup>.

Mais recentemente, Krowka e Cortese<sup>(13)</sup> propuseram uma classificação para a síndrome hepatopulmonar, baseada nos níveis de oxigenação arterial e em achados angiográficos: tipo I – pacientes com dilatações pré-capilares difusas apresentam uma resposta quase normal à oxigenação a 100%; tipo II – pacientes com pequenas e localizadas vasodilatações – malformações arteriovenosas – apresentam pobre resposta ao oxigênio a 100%.

Faltam-nos, entretanto, estudos que avaliem a função pulmonar e alterações gasométricas em pacientes com cirrose hepática sem comorbidez pulmonar ou cardíaca, assim como sem fatores de confusão, tais como tabagismo e ascite ou derrame pleural, com o intuito de avaliar o papel da falência hepática na disfunção ventilatória.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a função pulmonar de pacientes portadores de cirrose hepática e buscar possíveis correlações entre os dados encontrados.

## MATERIAL E MÉTODOS

De um grupo inicial de 148 pacientes portadores de cirrose hepática, foram selecionados 55 que preencheram os critérios de inclusão no grupo de estudo: não ser tabagista, não ser portador de doença pulmonar ou de cardiopatia. Para tanto, todos os pacientes foram submetidos a detalha-

da anamnese e exame físico, objetivando tais queixas, assim como a radiograma convencional de tórax (frontal e perfil), eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico. Foram afastados pacientes com ascite detectável ao exame físico. Hemoglobinemia superior a 13g/dl (homens) ou 12g/dl (mulheres), através do hemograma e exame anatomopatológico de material obtido por biópsia hepática, compatível com cirrose hepática, foram também critérios de seleção.

A causa da cirrose foi identificada em 30 casos (54,5%), sendo 18 (60%) secundária a hepatite viral, 11 (36,7%) por etilismo; 1 (8,3%) era cirrose biliar primária. Em 25 casos (45,4%) não houve identificação de etiologia.

O estado clínico foi considerado bom em todos os 55 pacientes. Desses, 28 (55,9%) tinham aranhas vasculares e 18 (32,7%) apresentaram hipocratismos digitais. Radiogramas de tórax (projeções frontal e perfil), exames laboratoriais de sangue e urina, eletrocardiograma, ecocardiograma, ecograma abdominal e biópsia hepática completaram o estudo de todos os 55 pacientes.

A avaliação funcional respiratória constou de espirometria (curvas volume x tempo e fluxo-volume), determinação do volume residual com hélio em circuito fechado, prova de difusão com monóxido de carbono (todos realizados no espirômetro *Collins GS/Plus System*), bem como gasometria arterial em repouso com ar ambiente e após 15 minutos de administração de oxigênio a 100%. Além dos dados fornecidos pela gasometria, calculou-se também o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio  $P(A-a) O_2$ , através da equação do gás alveolar. A gasometria arterial foi obtida da artéria radial do antebraço esquerdo, em seringa de vidro, imediatamente ocluída após a obtenção da amostra e submetida a avaliação no aparelho de modelo *Ciba Corning 278 Blood Gas System*. O sistema realiza a análise de gases por eletrodos. Sua calibração é automática antes de cada análise gasométrica. É realizada a aferição direta de pH,  $PaO_2$  e  $PaCO_2$ .

Os valores previstos para a difusão do CO foram obtidos do estudo de Knudson<sup>(14)</sup>.

Na análise estatística utilizou-se o teste de Mann-Whitney na comparação dos valores espirométricos, gasométricos, difusionais e de gradiente alvéolo-arterial encontrados no grupo de estudo com os valores normais esperados previstos. Os valores referenciais de função pulmonar (CVF,  $VEF_1$  e VR) foram obtidos a partir dos estudos de Knudson *et al.*<sup>(15)</sup> e Goldman e Becklake<sup>(16)</sup>. Para correlação entre as variáveis utilizou-se o coeficiente de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5%<sup>(17)</sup>.

## RESULTADOS

Dos 55 pacientes, quando inquiridos sobre a presença de sintomas respiratórios, 15,1% referiram dispnéia a médios e grandes esforços. A presença de dispnéia em repouso foi observada em apenas 4 casos (7,3%).

Na tabela 1 são apresentados os resultados da avaliação da função pulmonar.

TABELA 1  
Valores médios em percentuais e absolutos relativos a função pulmonar

|               | Média (%) | D. padrão (%) | Média (L)       | Valor máximo | Valor mínimo |
|---------------|-----------|---------------|-----------------|--------------|--------------|
| CVF           | 104,6     | 15,4          | 4,02            | 151          | 79           |
| $VEF_1$       | 102,4     | 16,7          | 3,48            | 153          | 81           |
| Vol. residual | 117,4     | 30,4          | 2,08            | 198          | 67           |
| Difusão       | 70,8      | 25,4          | 17,9ml/min/mmHg | 136          | 18           |

Para a análise da difusão do CO foi utilizada uma comparação entre os achados absolutos da amostra e os achados previstos para indivíduos do mesmo sexo, idade e altura, através do teste de Mann-Whitney. Nesse caso, para o grupo em estudo, encontrou-se uma média de 17,90ml/min/mmHg, enquanto para o previsto a média obtida estimada foi de 27,15ml/min/mmHg. Empregando-se o teste de Mann-Whitney para variáveis independentes, obteve-se  $p < 0,05$ , ou seja, as médias obtidas dos dois grupos diferem significativamente.

Empregou-se a fórmula de Sorbini *et al.*, a seguir descrita, para objetivarmos a  $PaO_2$  prevista de acordo com a idade<sup>(18)</sup>:  $PaO_2$  prevista =  $109,0 - 0,43 \cdot$  idade (anos). A avaliação dos gases arteriais (tabela 2) resultou numa  $PaO_2$  média em repouso, prevista para o grupo estudado, pareada de acordo com a idade, de 91,1mmHg. Essa média, obtida a partir do cálculo da  $PaO_2$  esperada para cada indivíduo, de acordo com a sua idade, difere da  $PaO_2$  média obtida, empregando o teste de Mann-Whitney, considerado o nível de significância proposto (alfa = 5%). Não foi observada correlação entre  $PaO_2$  e capacidade de difusão (coeficiente de Spearman = 0,27). Quando esses mesmos pacientes foram submetidos à inspiração com oxigênio a 100%, a  $PaO_2$  elevou-se para uma média de 515,4mmHg, com um desvio-padrão de 117,4mmHg. Os valores mínimo e máximo foram de 184mmHg e 731mmHg, respectivamente.

TABELA 2  
Valores médios em percentuais e absolutos relativos aos gases arteriais

|                     | Média (mmHg) | D. padrão (mmHg) | Mediana (mmHg) | Valor máximo | Valor mínimo |
|---------------------|--------------|------------------|----------------|--------------|--------------|
| $PaO_2$ repouso     | 81,2         | 14,7             | 81             | 115          | 49           |
| $PaO_2 O_2$ a 100%  | 515,4        | 117,4            | 510,2          | 731          | 184          |
| $PaCO_2$ repouso    | 34,7         | 5,2              | 32,1           | 39,7         | 28,9         |
| $PaCO_2 O_2$ a 100% | 30,4         | 4,9              | 29             | 37,2         | 27,4         |
| Sat. repouso        | 93,8         | 3,1              | 94             | 99,9         | 85,2         |
| Sat. $O_2$ a 100%   | 99,7         | 1,1              | 99             | 99,9         | 92,1         |

Foi calculado o gradiente alvéolo-arterial para todos os pacientes quando respirando a mistura de ar ambiente. A média do gradiente alvéolo-arterial para os pacientes que inspiraram a mistura ambiente foi 27,2mmHg, para um desvio-padrão de 14,43. Os valores estão dispostos na tabela 3.

TABELA 3  
 Freqüência dos intervalos de valores de gradiente alvéolo-arterial nos pacientes estudados com cirrose hepática, quando inspirando a mistura de ar ambiente

| Intervalos de P(A-a) O <sub>2</sub> em mmHg | % relativa |
|---|------------|
| 0 ≤ 10                                      | 21,8       |
| 10 ≤ 20                                     | 18,2       |
| 20 ≤ 30                                     | 27,2       |
| 30 ≤ 40                                     | 14,5       |
| 40 ≤ 50                                     | 9,1        |
| 50 ≤ 60                                     | 3,6        |
| 60 ≤ 70                                     | 5,5        |
| Total                                       | 100,0      |

A saturação média de hemoglobina do sangue arterial por oxigênio (SaO<sub>2</sub>) aferida por gasometria arterial no paciente em repouso e com oxigênio a 100%, no grupo estudado, foi de 93,8% e 99,7%, respectivamente.

## DISCUSSÃO

Os valores obtidos, no presente estudo, para o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e a capacidade vital forçada (CVF) foram normais em sua média e concordantes com o que é descrito na literatura<sup>(1,5,19)</sup>, nos quais a CVF e o VEF<sub>1</sub> são caracteristicamente normais. Estudos realizados com delineamento semelhante, entretanto, não se preocuparam em excluir pacientes tabagistas, incluindo-os e avaliando sua função pulmonar como grupo de estudo, não os corrigindo para essa variável<sup>(20)</sup>.

Nesse tipo de estudo em que o indivíduo-caso é comparado com uma tabela de normalidade ajustado para idade, sexo e altura, sempre devem levar-se em conta possíveis fatores que sejam fontes de variação na análise da função pulmonar, como o tipo de aparelho utilizado, a postura do paciente ao realizar o exame, o modo de execução deste, a temperatura ambiente, altitude e, até mesmo, o tipo de programa de interpretação desse exame<sup>(20)</sup>. Essas fontes de variação foram, como observado em Material e Métodos, atenuadas, pois se utilizou sempre o mesmo equipamento, a mesma técnica para execução do exame. Sempre se repetiu para o mesmo indivíduo pelo menos três vezes o mesmo exame e, quando houve maior discrepância entre um e outro exame, este era todo refeito. A postura de realização do exame também é importante, pois pode ser responsável por

variações de até 7 a 8% na CVF e no VEF<sub>1</sub><sup>(21)</sup>. Os pacientes sempre realizaram o exame na posição sentada, com o bocal do aparelho à altura de sua cavidade oral, sem hiperextensão do pescoço.

Certas fontes de variação, contudo, não puderam ser corrigidas, como aquelas decorrentes de diferenças raciais, do tipo de musculatura e de determinadas características genéticas entre a população estudada e a que determinou a tabela de normalidade.

A análise do volume residual mostrou-o normal. Poucos estudos detiveram-se na análise desse volume. Os valores no presente estudo são semelhantes aos encontrados na literatura<sup>(12)</sup>, embora a comparação direta não possa ser feita devido aos diferentes tipos de delineamento de pesquisa empregados e de pacientes selecionados.

A mensuração da difusão do monóxido de carbono em pacientes com cirrose hepática já fora efetuada em estudos anteriores<sup>(12,15,22)</sup>, os quais observaram uma redução na capacidade de difusão, porém sem preocupação de excluir vícios de seleção, tais como tabagistas e portadores de ascite. No presente estudo, observou-se que a difusão obtida foi de 70,8% em relação ao previsto. A redução da difusão nos pacientes com cirrose pode dever-se basicamente a um mecanismo funcional, descrito na literatura como alteração ou desequilíbrio na relação “difusão-perfusão”. Esse desequilíbrio pode ser melhor entendido à medida que se observa que nos pacientes cirróticos há um aumento do débito cardíaco, com elevação da freqüência cardíaca, e por isso, menor tempo para saturação da hemácia pelo oxigênio no capilar alveolar pulmonar, associado a uma alteração no próprio vaso, o qual fica vasodilatado, gerando uma coluna de sangue maior para ser saturada pelo oxigênio. Possivelmente, outras alterações vasculares, como a perda do reflexo vasoconstritor em resposta à hipóxia, também colaborem para esse desequilíbrio na relação difusão-perfusão.

A presença de alterações na difusão não resulta de um espessamento da membrana alvéolo-capilar – não existem evidências morfológicas de espessamento da membrana alvéolo-capilar que sugiram ser essa a causa de hipoxemia arterial<sup>(1,22,23)</sup>. A explicação mais aceita para tal limitação na difusão tem sido o já citado desequilíbrio difusão-perfusão: uma combinação de dilatação do leito vascular capilar<sup>(1,24)</sup> e aumento do débito cardíaco evidenciado na maioria dos pacientes com cirrose hepática<sup>(2,3)</sup>. No entanto, Stanley *et al.*<sup>(25)</sup>, estudando a função pulmonar em um paciente (relato de um caso) com cirrose, observou espessamento na membrana alvéolo-capilar e sugeriu ser essa a causa de limitação na difusão. Tal estudo, entretanto, não foi reproduzido.

Cumprе salientar, todavia, que essas alterações não levam necessariamente à presença de hipoxemia arterial em todos os pacientes com cirrose hepática<sup>(1)</sup>. Cerca de um terço dos pacientes com cirrose hepática tem diminuição da PaO<sub>2</sub> e da saturação de oxigênio no sangue arterial<sup>(26)</sup>.

Hedenstierna *et al.*<sup>(22)</sup> encontraram correlação inversa entre capacidade de difusão ao CO e quantidade de *shunt* arteriovenoso ( $r = -0,75$ ;  $p < 0,01$ )<sup>(21)</sup>. Em nosso estudo, não se observou correlação entre a capacidade de difusão e a PaO<sub>2</sub> resultante da inspiração de oxigênio a 100% (coef. Spearman = 0,12), o que nos permite concluir pela falta de correlação com *shunt* intrapulmonar aferido por essa técnica.

A presença de hipoxemia arterial, sem correlação com a capacidade de difusão, pode ter outras explicações, principalmente aquela devida à presença de *shunt* arteriovenoso, seja ele funcional ou anatômico. Embora este último ocorra em pequena quantidade, quando presente, pode determinar hipoxemia arterial<sup>(27)</sup>. Edell *et al.*<sup>(19)</sup>, estudando pacientes com grave hipoxemia arterial, observaram que existem outros mecanismos envolvidos nesta, que não apenas a diminuição na capacidade de difusão, tais como distúrbios ventilação-perfusão, *shunts* anatômicos, etc., tanto mais presentes quanto mais grave seja a doença subjacente. Uma baixa PaO<sub>2</sub> pode resultar de um incompleto equilíbrio de difusão, hipoventilação ou outras alterações na relação ventilação-perfusão, incluindo *shunts* pós-pulmonares ou extrapulmonares<sup>(4)</sup>. A hipoventilação pode ser afastada como causa de hipoxemia, como já demonstrado em estudos anteriores<sup>(13)</sup> e de igual forma observado no presente estudo. Essa hipoxemia pode subestimar o verdadeiro grau de anormalidade da oxigenação arterial<sup>(28)</sup>, a qual pode ser devida a um estado hiperdinâmico da ventilação e da circulação, os quais podem compensar o estado hipóxico subjacente.

Quando observamos a PaO<sub>2</sub> resultante de inspiração de oxigênio a 100% por 15 minutos, na amostra estudada constatamos que a média resultante exclui a presença de *shunt* arteriovenoso (uma PaO<sub>2</sub> resultante maior que 500mmHg exclui *shunt* intrapulmonar)<sup>(5)</sup>. Observados individualmente, 67,3% dos casos situam-se nessa especificação. Uma PaO<sub>2</sub> resultante menor que 100mmHg após administração de oxigênio a 100% é indicativa da presença de *shunt* arteriovenoso verdadeiro. Em nenhum caso, em nosso trabalho, observamos tal achado. Em 9,45% dos casos, a PaO<sub>2</sub> ficou entre 100 e 300mmHg, o que indica fortemente a presença de *shunt* intrapulmonar. Nesse subgrupo particular procedeu-se à realização de ecocardiograma com o emprego de contraste (soro fisiológico) endovenoso<sup>(29,30)</sup>, indicando a presença de *shunt* intrapulmonar. O uso de cintilografia com macroagregados de albumina também pode indicar a presença de *shunt* intrapulmonar<sup>(5)</sup>. O padrão imagético áureo para confirmação de *shunt* intrapulmonar é a arteriografia pulmonar.

O gradiente alvéolo-arterial médio de oxigênio obtido demonstrou-se um pouco acima do previsto. Para a faixa etária compreendida entre 40 e 50 anos, o valor previsto situa-se em torno de 10mmHg<sup>(31)</sup>. O significado desse achado pode indicar muito mais do que a presença ou não de hipoxemia arterial nos pacientes com cirrose. Sabe-se que, mesmo na vigência da síndrome hepatopulmonar, a PaO<sub>2</sub> pode ser normal pelas causas já comentadas acima e que sua determinação isolada pode subestimar o verdadeiro grau de anormalidades na oxigenação arterial. Desse modo, a medida do gradiente alvéolo-arterial é uma forma mais acurada de verificar anormalidades na oxigenação, pois inclui presenças parciais de dióxido de carbono<sup>(32)</sup>. Quando aumentado, indica primariamente algum tipo de dificuldade na passagem do oxigênio contido no alvéolo para o capilar pulmonar.

Esses achados levam-nos a comentar que a PaO<sub>2</sub> obtida resultante pode dever-se a vários fatores, tais como limitação da capacidade de difusão, desequilíbrio na relação difusão-perfusão, mesmo na vigência de um estado hiperdinâmico característico da cirrose hepática e a prováveis *shunts* intrapulmonares anatômicos e/ou funcionais<sup>(1,5)</sup>. Uma vasodilatação arterial pulmonar, gerando o chamado desequilíbrio difusão-perfusão (*shunt* funcional)<sup>(21)</sup>, a presença de *shunt* arteriovenoso anatômico, mesmo que em pequena quantidade<sup>(24)</sup>, e a diminuição da capacidade de resposta vasoconstritora em função de hipóxia pulmonar podem estar presentes em diferentes momentos evolutivos da cirrose hepática, variando em sua forma de apresentação de paciente para paciente em função, por exemplo, do tempo de evolução da doença, do grau de hepatopatia subjacente e da velocidade de sua progressão, além da própria suscetibilidade individual. Todos esses fatores apresentam um fator em comum: a perda das características normais de um capilar arterial, provavelmente secundária à ação de uma substância vasodilatadora importante que, devido à hepatopatia, deixe de ser metabolizada, ou de uma substância vasodilatadora que deixe de ser sintetizada<sup>(5)</sup>.

Em verdade, até o momento, desconhece-se qual(is) é(são) essa(s) substância(s), embora diversas tenham sido sugeridas, tais como o óxido nítrico, peptídeo intestinal vasoativo, serotonina, entre outros<sup>(1,5,29,33)</sup>. Os futuros progressos a serem realizados nessa área enfatizarão, certamente, dois aspectos: a descoberta da principal substância envolvida nessas alterações vasculares; e o uso de um antagonista na tentativa de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com deterioração da função hepática, enquanto aguardam a única terapia realmente efetiva até o momento, o transplante hepático<sup>(34,35)</sup> – tanto para sua hepatopatia quanto para suas conseqüências em outros sistemas (síndrome hepatopulmonar, hepatorenal, etc.).

REFERÊNCIAS

1. Agusti AGN, Roca J, Bosch J, Rodriguez-Roisin R. The lung in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1990;10:251-257.
2. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993;74-198.
3. Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of chronic liver disease and liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1985;60:407-418.

4. Rodriguez-Roisin R, Agusti AGN, Roca J. Pulmonary function and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 1988;4:609-614.
5. Tajuddin MJ. Unexplained hypoxemia in liver disease: the hepatopulmonary syndrome. *J Crit Illness* 1994;9:934-947.
6. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome. *Chest* 1994;105:1528-1537.
7. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 1993;104:515-521.
8. Babbs C, Warnes TW, Haboubi NY. Non-cirrhotic portal hypertension with hypoxaemia. *Gut* 1988;29:129-131.
9. Burchell HB, Helmholtz HF, Wood EH. Reflex orthostatic dyspnea associated with pulmonary hypertension. *Am J Physiol* 1949;159:563-574.
10. Altman M, Robin ED. Platypnea (diffuse zone I phenomenon?). *N Engl J Med* 1969;281:1347-1348.
11. Robin ED, Laman D, Horn BR, Theodore J. Platypnea related to orthodeoxia caused by true vascular lung shunts. *N Engl J Med* 1976;294:941-943.
12. Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agusti AGN, Mastai R, Wagner PD, Bosch J. Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1085-1092.
13. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: classification by arterial oxygenation and pulmonary angiographic appearance. *Chest* 1992;102:124S.
14. Knudson RJ, Kaltenborn WT, Knudson DE, Burrows B. The single breath carbon monoxide diffusing capacity. Reference equations derived from a healthy nonsmoking population and effects of hematocrit. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:805-811.
15. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725-734.
16. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at median altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev of Tub* 1959;79:457-467.
17. Hirsch RP, Riegelman RK. Statistical first aid (interpretation of health research data). Blackwell Scientific Publications, 1985;167-252.
18. Sorbini CA, Grassi V, Salinas E, Mueisan G. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration* 1968;25:3-13.
19. Edell ES, Cortese DA, Krowka MJ, Rehder K. Severe hypoxemia and liver disease. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1631-1635.
20. American Thoracic Society (ATS). Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-1218.
21. Pierson DJ, Dick NP, Petty TL. A comparison of spirometric values with subjects in standing and sitting positions. *Chest* 1976;70:17-20.
22. Hedenstierna G, Söderman C, Eriksson LS, Wahren J. Ventilation-perfusion inequality in patients with non-alcoholic liver cirrhosis. *Eur Respir J* 1991;4:711-717.
23. Agusti AGN, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Mastai R, Wagner PD, Bosch J. Pulmonary hemodynamics and gas exchange during exercise in liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:485-491.
24. Berthelot P, Walker JG, Sherlock S, Reid L. Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver-lung spider nevi. *N Engl J Med* 1966;274:291-298.
25. Stanley NN, Ackrill P, Wood J. Lung perfusion scanning in hepatic cirrhosis. *Br Med J* 1972;4:639-643.
26. Sherlock S. The liver-lung interface. *Semin Respir Med* 1988;9:247-249.
27. Castaing Y, Manier G. Hemodynamic disturbances and VA/Q matching in hypoxemic cirrhotic patients. *Chest* 1989;96:1064-1069.
28. Rodriguez-Roisin R, Agusti AGN, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities [Editorial]. *Thorax* 1992;47:897-902.
29. Chang SW, Ohara N. The lung in liver disease. *Clin Chest Med* 1996;17:1-173.
30. Chang SW, Ohara N. Pulmonary circulatory dysfunction in rats with biliary cirrhosis: an animal model of the hepatopulmonary syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:798-805.
31. Schwarzenberg SJ, Freese DK, Regelman WE. Resolution of severe intrapulmonary shunting after liver transplantation. *Chest* 1993;103:1271-1273.
32. Daoud FS, Reeves JT, Schaeffer JW. Failure of hypoxic pulmonary vasoconstriction in patients with liver cirrhosis. *J Clin Invest* 1972;51:1076-1080.
33. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation [Editorial]. *Hepatology* 1990;11:138-142.
34. Stoller JK, Moodie D, Schiavone WA, Vogt D, Broughan T, Winkelman E. Reduction of intrapulmonary shunt and resolution of digital clubbing associated with primary biliary cirrhosis after liver transplantation. *Hepatology* 1990;11:54-58.
35. Laberge JM, Brandt ML, Lebecque P, Moulin D, Veykemans F, Paradis K, Pelletier L, Lacroix J. Reversal of cirrhosis-related pulmonary shunting in two children by orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1992;53:1135-1138.