

Hepatopatia congestiva: uma revisão integrativa

Congestive liver disease: an integrative review

Bárbara Farias Bastos¹, Júlia Costa Evangelista¹, Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto^{1,2}

RESUMO

Justificativa: A hepatopatia congestiva está relacionada a um distúrbio hemodinâmico que causa uma congestão hepática capaz de gerar uma injúria no parênquima do fígado por uma doença que acomete, inicialmente, outro órgão. O mais comum é que uma falência cardíaca gere uma congestão venosa que causa dano ao tecido hepático. Quando a hepatopatia resultante de congestão se cronifica, pode ocasionar fibrose hepática congestiva. **Objetivos:** A presente revisão tem como objetivo reunir artigos relevantes, atuais e com alto nível de evidência sobre as causas mais prevalentes de hepatopatia congestiva em adultos. **Conteúdo:** A busca foi realizada nas plataformas PubMed, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nas bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Embase e MEDLINE a partir de palavras chaves. Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2017 e 2022 seguindo os critérios de inclusão e exclusão a partir da ferramenta RAYYAN- Intelligent Systematic Review, considerando-se a estratégia de busca do PRISMA Statement 2020, e 10 artigos foram selecionados. **Conclusão:** As principais causas para hepatopatia congestiva encontradas durante o estudo foram as doenças cardíacas, as cirurgias reparadoras de cardiopatias congênitas e os problemas vasculares.

Descritores: Hepatopatia congestiva; Hepatopatias; Doença do fígado; Doença hepática; Cardiopatias.

ABSTRACT

Background: The congestive hepatopathy refers to a hemodynamic disturbance which causes an hepatic congestion able to generate an injury on the liver parenchyma following a disease which is, primarily, affecting another organ. The most common is that a heart failure causes venous congestion that damages the liver tissue. When the hepatopathy resulting from the congestion chronifies, hepatic fibrosis may occur. **Objectives:** The objective of this review is to reunite relevant, modern and with high evidence level articles concerning the most prevalent causes of congestive hepatopathy in adults and run a broad analysis about the modern literature. **Contents:** The search was performed in the platforms PubMed, Cochrane and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) and in the database of Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Embase and MEDLINE using keywords. The selected studies were published between 2017 and 2022, following inclusion and exclusion criteria from the appliance RAYYAN- Intelligent Systematic Review, considering the PRISMA Statement 2020 search strategy, and 10 articles were selected. **Conclusion:** The main causes of congestive hepatopathy found during this review were cardiac diseases, birth cardiopathy repairing surgeries and vascular problems.

Keywords: Congestive hepatopathy; Hepatopathies; Liver disease; Hepatic disease; Heart Diseases.

INTRODUÇÃO

A hepatopatia congestiva (HC) é um distúrbio hemodinâmico que se apresenta como uma congestão difusa a nível hepático, sendo capaz de gerar uma injúria no parênquima do fígado ocasionada por uma doença que, inicialmente, acomete outro órgão e acarreta um impedimento do fluxo sanguíneo normal.⁽¹⁻⁵⁾ O coração e o fígado estão intimamente relacionados pelo sistema

hemodinâmico, portanto, o mais comum é que uma falência cardíaca direita gere uma congestão venosa que prejudica o funcionamento hepático.^(1,6)

A insuficiência no mecanismo da bomba cardíaca provoca uma elevação da pressão venosa central (PVC) que afeta a fisiologia do fígado a partir de três mecanismos, sendo estes o fluxo hepático de sangue diminuído, a pressão intra hepática aumentada e a saturação arterial de oxigênio diminuída.^(1,7)

¹ Faculdade de Ciências Médicas - Universidade de Pernambuco (FCM-UPE), Campus Santo Amaro, Medicina, Recife, Brasil.

² Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Campus Santo Amaro, Medicina, Recife, Brasil.

Autor correspondente: Bárbara Farias Bastos¹; barbara.fbastos@upe.br; (81) 99759-4005. Júlia Costa Evangelista¹; julia.costae@upe.br; (85) 99973-8088. Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto^{1,2}; olivallucena@gmail.com; (81) 99989-0208

A pressão venosa elevada provoca o aumento das fenestras dos sinusóides, permitindo a saída de exsudato para o espaço de Disse, que ocasiona edema perisinusoidal. Esse acúmulo de líquido dificulta a difusão de oxigênio para os hepatócitos, causando isquemia e morte da célula.⁽⁸⁾

A HC muitas vezes é assintomática, podendo cursar com dor no quadrante superior direito, atribuída à distensão da cápsula de Glisson. Ao exame físico, podem estar presentes refluxo hepatojugular, icterícia, ascite, hepato e esplenomegalia.^(2,8,9)

Tais sinais e sintomas devem ser correlacionados ao quadro geral do paciente, excluindo as demais injúrias hepáticas, sendo necessário exames complementares para o auxílio do diagnóstico, como ultrassonografia abdominal com Doppler, tomografia computadorizada, ressonância magnética e elastografia.⁽²⁾

Os exames laboratoriais podem apresentar elevação da fosfatase alcalina (FA), da gamaglutamiltranspeptidase (GGT), das transaminases (AST e ALT) e da bilirrubina total, às custas principalmente da bilirrubina conjugada.⁽⁹⁾ Na histologia, é possível identificar no tecido hepático dilatação sinusoidal, atrofia do leito centrolobular, necrose hemorrágica e fibrose.⁽¹⁰⁾ Na HC, o padrão de fibrose é mais significativo na zona 3 dos ácinos hepáticos, evoluindo para septos fibróticos.⁽²⁾

A fibrose hepática resulta de uma resposta de cicatrização do órgão submetido a agressões ao seu parênquima, apresentando-se como uma deposição de tecido conjuntivo e de matriz extracelular no fígado, o que pode gerar alterações em sua arquitetura e funcionalidade.⁽¹¹⁾ Essa fibrose pode ser presumida por diversos exames não invasivos, como a elastografia e a ultrassonografia, mas o padrão-ouro para a avaliação do nível de fibrose é a biópsia hepática por via transjugular.⁽⁴⁾

O objetivo deste estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, quais as doenças de base mais prevalentes que levaram ao desenvolvimento da hepatopatia congestiva, além de detectar suas principais repercussões e consequências em indivíduos adultos inseridos em estudos analisados no período de 2017 a 2022.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa, realizada a partir da busca na literatura nos meses de dezembro de 2022 e janeiro de 2023, para coleta de dados de pesquisa nas plataformas PubMed, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e nas bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Embase e MEDLINE. Os

estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2017 e 2022, nos idiomas de língua inglesa, portuguesa e espanhola, seguindo critérios de inclusão e exclusão.

Os descritores utilizados nesta revisão foram os mesmos em todas as plataformas e bases de dados, sendo eles “congestive hepatopathy”, “liver disease” e “hepatic disease”. A compartimentalização e seleção dos artigos foi realizada através da ferramenta RAYYAN - Intelligent Systematic Review, considerando-se a estratégia de busca do *PRISMA Statement 2020*.

A estratégia de busca utilizada foi sempre “congestive hepatopathy” AND “liver disease” AND “hepatic disease”. Em acordo com a pergunta norteadora: Quais as causas mais prevalentes da hepatopatia congestiva em adultos nos estudos desenvolvidos entre o período de 2017 a 2022 no mundo?

Os critérios de inclusão utilizados foram estudos publicados entre os anos de 2017 a 2022 com população adulta a partir dos 19 anos. Os tipos de estudos considerados abarcam publicações nos formatos de meta-análise, revisão sistemática, revisão integrativa, ensaio clínico, ensaio clínico controlado, ensaio clínico controlado randomizado e outras revisões de literatura. Foram excluídos artigos realizados em população pediátrica ou diferente da espécie humana, além daqueles que não responderam à pergunta de pesquisa e não corresponderam aos critérios de inclusão.

A literatura foi analisada de forma cega por título, por resumo e por texto integral, além de discutir sobre os estudos em conflito.

RESULTADOS

Após busca nas bases de dados MEDLINE, Embase e Lilacs, por meio das plataformas PubMed, BVS e Cochrane, foram encontrados 3.348 artigos, 88 artigos e 1 artigo, nas respectivas plataformas. De acordo com a aplicação do período estabelecido das publicações e com os critérios de inclusão e exclusão, além da remoção de estudos duplicados, foram selecionados 10 artigos.

No PubMed foram encontrados 3.348 artigos da MEDLINE, sendo 2.677 excluídos pela data de publicação e mais 599 excluídos após aplicação dos filtros, assim foram selecionados para análise do título 72 estudos. Já na BVS, foram encontrados 88 artigos, sendo apenas 1 da base de dados Lilacs e o restante da MEDLINE, 36 artigos foram excluídos pela data de publicação e 1 pelo idioma, restando apenas 52 estudos da MEDLINE para serem analisados. Na Cochrane, apenas 1 estudo foi encontrado pertencente à Embase e foi incluído após aplicação de todos os filtros usados nos anteriores.

Por meio da ferramenta RAYYAN - Intelligent Systematic Review, os 125 artigos selecionados para análise do título foram compartimentalizados e apenas 01 pertencia a Embase, sendo os demais da MEDLINE. Primeiro foram excluídos 6 estudos que estavam duplicados, restando 119 artigos, dos quais 48 foram incluídos após leitura do título, todos da MEDLINE. 14 foram incluídos pela leitura do resumo e 10 foram selecionados pela leitura do texto na íntegra. Pode-se observar esse processo de seleção através do fluxograma PRISMA elaborado (Figura 1).

Na tabela 1 está apresentada a síntese de 10 artigos selecionados para esta revisão integrativa, na qual estão presentes, nesta sequência, o título do artigo, os autores, o ano de publicação, a metodologia utilizada, os objetivos do estudo, os resultados obtidos, a causa para HC abordada em cada um e a discussão.

DISCUSSÃO

O fígado é um órgão indispensável para o funcionamento adequado do organismo, apresentando como funções a secreção de hormônios, a defesa contra microrganismos, a síntese de fatores de coagulação, o metabolismo de substâncias, o armazenamento de vitaminas, a filtração e o armazenamento de sangue, além da produção de bile.⁽¹²⁾

Em complementação, esse órgão tem papel fundamental no sistema circulatório, apresentando elevado fluxo de sangue e baixa resistência vascular, filtrando e metabolizando o sangue que recebe do mesentério e de diversos órgãos, por meio da veia porta, e fazendo com que sigam pelas veias hepáticas e que desemboquem na veia cava inferior em direção ao coração.⁽³⁾

Histologicamente, de acordo com o estudo de *Elsayes et al.*, a unidade funcional do fígado é o lóbulo

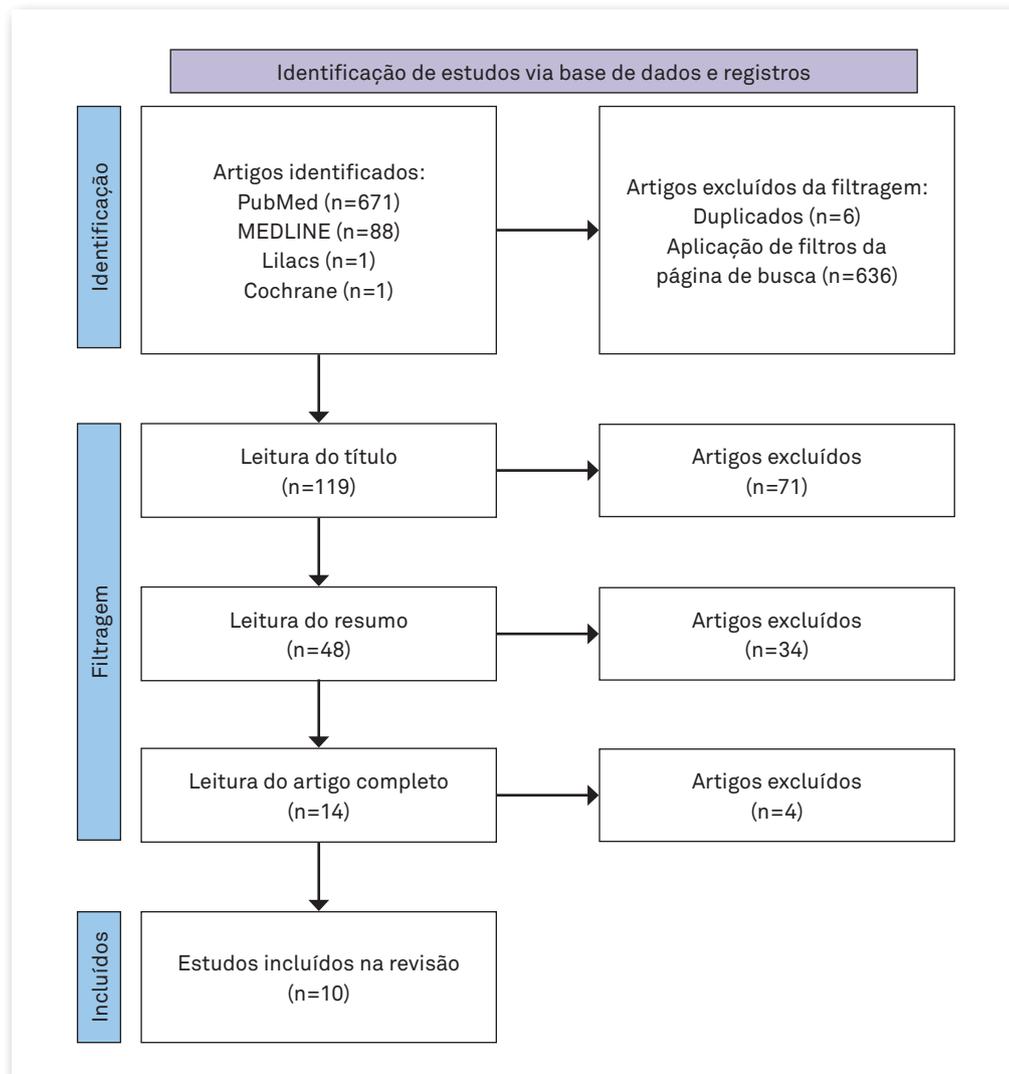


Figura 1. Itens de relatórios preferidos para o fluxograma de revisão (PRISMA).

Tabela 1. Fonte autoral.

Título	Autor(es)	Data Publicação	Metodologia	Objetivo do Estudo	Resultados	Causa da HC	Discussão
From congestive hepatopathy to hepatocellular carcinoma, how can we improve patient management?	Sessa, Anna; Allaire, Manon; Lebray, Pascal; Medmoun, Mourad; Tiritilli, Alberto; Iaria, Pierre; Cadranet, Jean-François;	2021	Revisão	Abranger estudos relacionados à hepatopatia congestiva (HC) e suas complicações a fim de melhorar o manejo e a supervisão desses pacientes.	A injúria hepática é frequente em pacientes com condições cardíacas, mas poderia ser melhor diagnosticada a fim de evitar complicações da HC, como cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC).	A revisão dá relevância para as causas cardíacas como pericardite constrictiva, regurgitação tricúspide, insuficiência das câmaras esquerdas, tumor cardíaco e doenças congênitas do coração.	O rastreamento de HC é de fundamental importância na avaliação do paciente cardiopata a fim de prevenir complicações como o CHC.
Congestive Hepatopathy.	Portea, José Ignacio; Puente, Ángela; Cuadrado, Antonio; Huelin, Patricia; Pellón, Raúl; González Sánchez, Francisco José; Mayorga, Marta; Cagigal, María Luisa; García Carrera, Inés; Cobreros, Marina; Crespo, Javier; Fábrega, Emilio;	2020	Revisão	Revisão abrangente da fisiopatologia, características clínicas, diagnóstico e tratamento da (HC).	Cardiomiopatia isquêmica como principal causa de HC.	Insuficiência cardíaca direita por qualquer causa, como pericardite constrictiva, estenose mitral, cardiopatia congênita, regurgitação tricúspide grave e cardiomiopatias terminais.	Diminuição de HC causada por IC direita de causas não congênitas.
Elevated non-invasive liver fibrosis markers and risk of liver carcinoma in adult patients after repair of tetralogy of Fallot.	Yamamura, Kenichiro; Sakamoto, Ichiro; Morihana, Eiji; Hirata, Yuichiro; Nagata, Hazumu; Yamasaki, Yuzo; Okumura, Yukihiko; Kohashi, Kenichi; Koto, Kazuhiro; Tsutsui, Hiroyuki; Ohga, Shouichi;	2019	Estudo Coorte	Esclarecer a incidência e a severidade da HC em pacientes submetidos a cirurgia de reparação da tetralogia de Fallot a partir de marcadores não invasivos.	Marcadores de fibrose hepática (ácido hialurônico e colágeno tipo IV) se mostraram mais elevados nos indivíduos que passaram pela reparação da tetralogia de Fallot em relação ao grupo controle, mas menos elevados em relação ao grupo submetido à cirurgia de Fontan. O estudo também aponta uma relação entre pressão atrial direita elevada e níveis mais elevados de ácido hialurônico e colágeno tipo IV.	Cirurgia reparadora de tetralogia de Fallot e cirurgia de Fontan.	O estudo demonstra a importância dos biomarcadores para o prognóstico dos pacientes submetidos a reparação da tetralogia de Fallot, enfatizando a pressão atrial direita alta com causa de fibrose e as possíveis complicações da HC, como chances mais elevadas de câncer no fígado e cirrose.
Validation of a Congestive Hepatic Fibrosis Scoring System.	Bosch, Dustin E; Koro, Konstantin; Richards, Elizabeth; Hoch, Benjamin L; Jalikis, Florencia; Koch, Lisa K; Swanson, Paul E; Truong, Camtu D; Liou, Iris; Yu, Lei; Bhattacharya, Renuka; Yeh, Matthew M;	2019	Estudo Transversal	Validar um estudo que propôs um sistema de pontuação para a fibrose hepática congestiva em biópsias de fígados de pacientes com insuficiência cardíaca confirmada.	A perda de imunoreatividade de glutamina sintetase é diretamente proporcional ao grau de fibrose encontrado nas biópsias, bem como escores elevados de fibrose relacionam-se com o escore MELD (model for end-stage liver disease).	As maiores pontuações para fibrose hepática congestiva estão relacionadas a dilatação das câmaras cardíacas direita e elevada pressão de átrio direito.	O estudo demonstra concordância entre patologistas acerca dos achados histológicos e bioquímicos típicos da fibrose hepática congestiva e sua relação com acometimentos cardíacos.

continua...

...Continuação

Tabela 1. Fonte autoral.

Titulo	Autor(es)	Data Publicação	Metodologia	Objetivo do Estudo	Resultados	Causa da HC	Discussão
Heterogeneity of Fibrosis in Liver Biopsies of Patients With Heart Failure Undergoing Heart Transplant Evaluation.	Dhall, Deepti; Kim, Stacey A; McPhaul, Christopher; Kransdorf, Evan P; Kobashigawa, Jon A; Sundaram, Vinay; Mirocha, James; Guindi, Maha;	2018	Estudo Coorte	Avaliar a prevalência de heterogeneidade da fibrose e de hiperplasia nodular regenerativa em biópsias de fígados com HC secundária à insuficiência cardíaca (IC).	Características típicas da HC foram achadas em todas as biópsias analisadas . 52% das amostras tiveram fibrose com estágios variados e 26% tiveram fibrose heterogênea, ou seja, diferentes áreas com uma diferença de 2 estágios na escala utilizada (1-2A-2B-3-4). Apenas 18% das amostras apresentaram hiperplasia nodular regenerativa.	Cardiomiopatia dilatada e não dilatada, doença valvar, amiloidose, doença de Chagas, cardiopatia congênita.	O estudo destaca a importância da avaliação histológica do fígado em pacientes candidatos a transplante cardíaco, a fim de determinar sua aptidão para o procedimento, ou até para o transplante duplo de coração e fígado.
Assessment of Advanced Liver Fibrosis and the Risk for Hepatic Decompensation in Patients With Congestive Hepatopathy.	Lemmer, Alexander; VanWagner, Lisa B; Ganger, Daniel;	2018	Revisão	Identificar marcadores validados para a presença de fibrose hepática e prever resultados clínicos em HC para fornecer diretrizes científicas sobre início da triagem de complicações.	Não há diretrizes cientificamente comprovadas capazes de direcionar triagem e tratamento de HC devido à incapacidade de ferramentas clínicas como biópsia hepática, testes séricos, exames de imagem e medidas de rigidez que estimem com precisão o grau de fibrose e risco de descompensação hepática.	A HC é resultado de pressões hepáticas cronicamente elevadas devido à IC direita que aumenta a pressão sinusoidal. A ICD pode ser gerada por doença cardíaca congênita, cardiomiopatia isquêmica, doença valvar e pericardite constritiva.	Avaliar testes sorológicos, biópsia hepática, exames de imagem e scores capazes de identificar os níveis de fibrose e comprometimento hepático disponíveis atualmente e como auxiliam no manejo da doença.
Congestive hepatopathy.	Wells, Michael L; Venkatesh, Sudhakar K;	2018	Revisão	Identificar os mecanismos fisiopatológicos da HC e seus achados em diversos exames de imagem	Ainda são necessários mais estudos radiológicos de imagens para determinar características capazes de fechar diagnóstico de HC e a elastografia hepática tem se mostrado um método promissor.	O aumento da pressão nas veias hepáticas que resultam em congestão do parênquima pode ser causado por doenças cardíacas, anormalidades na veia cava inferior ou nas veias hepáticas (síndrome de Budd-Chiari). Condições cardíacas comuns são pericardite constritiva, IC direita, regurgitação tricúspide, estenose tricúspide, cor pulmonale e cardiomiopatia, além de alterações congênicas e pós-cirúrgicas.	Observar os benefícios e limitações das características presentes em exames de imagens capazes de identificar com alto grau de evidência científica a HC.

continua...

...Continuação

Tabela 1. Fonte autoral.

Título	Autor(es)	Data Publicação	Metodologia	Objetivo do Estudo	Resultados	Causa da HC	Discussão
A Comprehensive Approach to Hepatic Vascular Disease.	Elsayes, Khaled M; Shaaban, Akram M; Rothan, Sarah M; Javadi, Sanaz; Madrazo, Beatrice L; Castillo, Rosa P; Casillas, Victor J; Menias, Christine O;	2017	Revisão	Discutir as variações anatómicas e condições patológicas que envolvem a vasculatura hepática.	A familiaridade com a patogênese e características das imagens dessas entidades vasculares podem auxiliar no diagnóstico radiológico e orientar o manejo adequado do paciente.	Congestão hepática como resultado de doenças cardíacas que geram uma estase do sangue no parênquima hepático.	Discutir os recursos de imagens de variantes, anomalias e doenças envolvendo o sistema venoso portal, a artéria hepática, fontes adicionais incomuns de inflúxo e o sistema hepático venoso, bem como, potenciais shunts que podem se formar entre os vasos.
The Spectrum of Histologic Findings in Hepatic Outflow Obstruction.	Gonzalez, Raul S; Gilger, Michael A; Huh, Won Jae; Washington, Mary Kay;	2017	Estudo Transversal	Determinar se as diferenças nos padrões histológicos da congestão hepática causada pela hepatopatia cardíaca e pela síndrome de Budd-Chiari podem auxiliar no diagnóstico diferencial entre essas patologias.	Dilatação sinusoidal, fibrose periportal, inflamação crônica e reação ducto-biliar estão presentes nas duas fisiopatologias. Fibrose sinusoidal e fibrose ao redor da veia central foram achados mais comuns na hepatopatia cardíaca. Necrose centrolobular foi um achado mais comum na síndrome de Budd-Chiari.	Causas cardíacas (cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica; problema valvar; insuficiência cardíaca) e síndrome de Budd-Chiari.	A fisiopatologia da doença que causa a HC pode afetar o parênquima de formas diferentes, o que reflete-se na histologia da biópsia do fígado, e pode dar um direcionamento quanto ao diagnóstico e ao prognóstico do paciente.
Liver health in adults with Fontan circulation: A multicenter cross-sectional study.	Wu, Fred M; Kogon, Brian; Earing, Michael G; Aboulhosn, Jamil A; Broberg, Craig S; John, Anitha S; Harmon, Amy; Sainani, Nisha I; Hill, Andrew J; Odze, Robert D; Johncilla, Melanie E; Ukomadu, Chinweike; Gauvreau, Kimberlee; Valente, Anne Marie; Landzberg, Michael J;	2017	Estudo Transversal	Analisar a prevalência de doença hepática e seus marcadores em pacientes submetidos à cirurgia de Fontan	208 de 221 pacientes apresentaram ao menos um parâmetro laboratorial alterado; todos os exames de imagem (n=54) e todas as histologias (n=68) apresentaram alterações; o estágio das fibroses sinusoidais e periportais foram relacionados com parâmetros laboratoriais mais alterados; nódulos regenerativos foram encontrados em 33% das histologias	Cirurgia de Fontan	A hepatopatia causada pela remodelação hemodinâmica após a cirurgia de Fontan contribui para a mortalidade precoce de adultos submetidos ao procedimento. O estudo sugere que a HC se inicia não por uma deposição de matriz extracelular, mas sim por algum dano direto da congestão aos hepatócitos.

hepático, composto pelos hepatócitos. Os lóbulos se organizam em forma hexagonal de placas tortuosas que formam espaços de Disse entre os hepatócitos e os sinusóides hepáticos.

Esses sinusóides são capilares muito fenestrados para permitir o fluxo de substâncias, formando-se por células de Kupffer, com função de defesa por fagocitose, e por células endoteliais. Os hepatócitos são as células hepáticas que absorvem os nutrientes do sangue e metabolizam as toxinas.^(3,11)

Ainda segundo *Elsayes et al.*, o parênquima hepático é irrigado por sangue venoso via veia porta, responsável

por mais de 75% do fluxo sanguíneo, e por sangue arterial via artéria hepática, responsável por aproximadamente 25% do fluxo, que se misturam nos sinusóides e seguem em direção às veias centrolobulares⁽³⁾, que se fundem entre os lóbulos e formam as veias hepáticas.

Dessa forma, o fígado é um órgão altamente vascularizado e é responsável por receber aproximadamente 25% do débito cardíaco. Quando há uma congestão do parênquima do fígado de forma crônica, as células que formam essa estrutura são lesadas e, posteriormente, substituídas por um tecido fibroso que aumenta a resistência vascular ao fluxo sanguíneo.^(7,13)

Hepatopatia Congestiva

A HC é caracterizada por uma injúria no parênquima hepático devido a uma estase do fluxo sanguíneo sistêmico por uma patologia que teve início em outro órgão. Segundo o estudo de *Fortea et al.*, a congestão gera dano ao tecido hepático em virtude do aumento da pressão nas veias hepáticas pelo aumento da pressão central, da diminuição da saturação de oxigênio e da diminuição do fluxo sanguíneo pela estase.^(1,7,8)

A elevação da PVC, ao ser transmitida para as veias hepáticas, diminui o influxo de sangue pela veia porta, além de ocasionar a congestão sinusoidal com a dilatação das fenestrações e a liberação de exsudato para o espaço de Disse, dificultando a difusão de oxigênio e de nutrientes para as células hepáticas.^(7,8,14,15)

Ademais, de acordo com *Lemmer et al.*, a estase faz com que as células endoteliais diminuam a produção de óxido nítrico, além de promover trombose e de aumentar o risco de fibrose pela ativação de células estreladas.^(5,7)

Macroscopicamente, o fígado lesionado pela congestão adquire a característica de noz-moscada.^(7,16) *Fortea et al.* pontua ainda que, apesar do nível de fibrose acentuado, foi constatado que a inflamação não apresenta papel importante na HC, diferentemente de uma hepatopatia primária.^(1,17)

A relação entre o fígado e o coração pode ocorrer das mais diversas formas, visto que a deficiência em um desses órgãos pode gerar alterações no outro, como também gerar acometimentos sistêmicos que influenciam no comportamento hepático e cardíaco.^(1,13,18)

De acordo com *Wells et al.*, problemas vasculares, como síndrome de Budd-Chiari (SBC) e síndrome de obstrução sinusoidal^(2,7,8,19), também são capazes de ocasionar uma HC. *Elsayes et al.* observou que a SBC é resultado da obstrução das veias hepáticas ou da veia cava inferior; no entanto, a trombose é a causa mais comum de obstrução de veia hepática como resultado de hipercoagulabilidade. Ainda segundo esse autor, a síndrome da obstrução sinusoidal resulta da doença veno-oclusiva, que consiste em lesões nos vasos secundária à exposição a toxinas, principalmente alcalóides, pelo consumo de medicamentos ou chás.^(3,20-22)

Insuficiência Cardíaca e Cardiopatias Congênitas

Ao sair do coração, o sangue da circulação sistêmica, ejetado pelo ventrículo esquerdo (VE), passa pelo fígado e segue novamente para o coração, através da veia cava inferior (VCI) que desembocará no átrio direito. Dessa forma, um problema no coração direito, como uma insuficiência cardíaca (IC), pode afetar diretamente o fígado, ocasionando uma congestão e aumentando a pressão nos vasos desse órgão.

De acordo com *Lemmer et al.*, a IC direita pode ser causada por cardiopatia congênita, pericardite constritiva, estenose mitral, cardiomiopatia isquêmica e patologia valvar (regurgitação tricúspide grave).^(1,7,23,24)

Segundo a revisão mais recente de *Fortea et al.*, estudos apontam para a mudança no padrão da disfunção cardíaca de HC, visto que, atualmente, as principais causas estão relacionadas a cardiopatias congênitas devido ao avanço dos tratamentos médicos, clínicos e cirúrgicos, e ao desenvolvimento do transplante cardíaco. Assim, o estudo concluiu que há um aumento percebido de HC após cirurgia de Fontan e que a cardiomiopatia isquêmica tem sido considerada a principal causa de IC, ultrapassando a reumática.^(1,13,18,25,26)

De acordo com *Sessa et al.*, um estudo recente identificou as cardiopatias isquêmicas como causa de 50% a 72% dos casos de HC e apenas 18% dos casos corresponderam a cardiopatia valvar.^(4,26-28)

A IC é apontada como responsável, direta ou indiretamente, pela congestão hepática através do aumento da PVC em todos os estudos analisados. Essa falência cardíaca é caracterizada por uma redução da capacidade do coração em bombear o sangue necessário para suprir as necessidades do organismo, acarretando na diminuição do débito cardíaco e no aumento da PVC.⁽¹²⁾

A IC pode ser provocada por diversos fatores, sendo o principal, atualmente, a cardiopatia isquêmica, conforme citado por *Fortea et al.*, que ocorre quando há uma obstrução dos vasos coronarianos. Com o fluxo coronariano diminuído, há uma deficiência na irrigação do miocárdio, que não recebe a quantidade suficiente de sangue com oxigênio e nutrientes, resultando em uma contratilidade diminuída que gera a insuficiência.⁽¹²⁾

No entanto, as cardiopatias congênitas (defeito no septo atrioventricular, anomalia de Ebstein ou ventrículo único) têm apresentado crescimento como causas de HC nos dias atuais, principalmente em pacientes que realizaram a cirurgia de Fontan, segundo *Fortea et al.*, por causar uma congestão passiva por hipertensão venosa central.^(1,7,14)

Existem três principais formas de anomalias congênitas, são essas: estenose em algum ponto do coração ou vasos, refluxo de sangue do lado esquerdo para o direito (*shunt* esquerdo-direito) e fluxo direto de sangue do lado direito do coração para o esquerdo (*shunt* direito-esquerdo). A tetralogia de Fallot é uma cardiopatia congênita do tipo derivação direita-esquerda em que a maior parte do sangue não passa pelos pulmões, gerando excesso de sangue venoso não oxigenado e hipertrofia de ventrículo direito.⁽¹²⁾

A cirurgia de Fontan é realizada em casos de cardiopatia congênita, quando o indivíduo nasce com um único ventrículo. De acordo com *Wu et al.*, a cirurgia consiste em um procedimento que direciona o sangue das veias cavas direto para as artérias pulmonares e, em seguida, para o lado esquerdo do coração, depois para a circulação sistêmica.^(17,29-31)

Segundo *Sessa et al.*, a cirurgia de Fontan está associada ao desenvolvimento de HC, uma vez que provoca o aumento da PVC e o aumento da pressão sinusoidal intra-hepática.^(4,31) Além da HC, a revisão discorre sobre a alta ocorrência do carcinoma hepatocelular (CHC) nos indivíduos que passaram pela cirurgia de Fontan, sugerindo estratégias de rastreamento e vigilância nessa população.

O estudo de *Wu et al.* buscou avaliar a saúde do fígado de 241 pacientes posteriormente ao procedimento de Fontan (entre 5,4 e 34,5 anos após). Em 90% dos indivíduos, ao menos um parâmetro laboratorial estava alterado, sendo o mais comumente alterado a GGT, mas também sendo identificada trombocitopenia em 41% dos pacientes. Além disso, os exames de imagem mostraram ao menos um achado anormal, como contorno hepático irregular, varizes, ascite e esplenomegalia.⁽¹⁷⁾

Budd-Chiari

Segundo a revisão de *Elsayes et al.*, a SBC se refere a uma doença vascular que cursa com a obstrução do fluxo venoso hepático, causada tipicamente por estados trombóticos que geram coágulos no percurso entre das vênulas hepáticas até a junção da veia cava inferior com o átrio direito.^(32,33)

No estudo de *Gonzalez et al.*, os pacientes com HC secundária à SBC eram mais novos em relação àqueles com IC, em sua maioria do sexo feminino. Entre as causas para a síndrome estavam policitemia vera, fator V Leiden, anticorpos antifosfolípidos e história de uso de contraceptivo oral. Nesse estudo, a necrose centrolobular foi um achado característico dos pacientes com SBC.⁽³²⁾

Wells et al. sugere também a presença de vasos intra hepáticos colaterais, de hipertrofia da região central do órgão e de nódulos regenerativos sugestivos nos exames de imagem desses pacientes.⁽²⁾

Ao longo desta revisão, constatou-se que, recentemente, poucos estudos se aprofundaram na fisiopatologia da SBC cursando com HC.

Fibrose Hepática

A partir da análise da literatura, percebe-se que a fibrose hepática é uma das principais consequências da HC e é foco de atenção na avaliação do paciente com doença cardíaca crônica, uma vez que indica o

comprometimento da funcionalidade do parênquima hepático.

O estudo de *Bosch et al.* buscou validar um sistema de escores para fibrose hepática congestiva, em que 0 significa nenhuma fibrose, 1 diz respeito à fibrose apenas na zona central, 2A constata acentuação de fibrose na zona central e na região portal, 2B fibrose na zona central e a acentuação de fibrose na região portal, 3 revela a presença de septos fibróticos e 4 indica cirrose (Tabela 2). Os autores relacionaram os achados histológicos de 38 biópsias ao nível de atividade da glutamina sintetase, a fim de estabelecer uma relação entre o grau de fibrose e o nível de perda de função bioquímica.⁽¹⁰⁾ *Bosch et al.* também demonstrou uma forte correlação entre graus mais severos de fibrose com pressões atriais direitas mais elevadas e com a dilatação das câmaras direitas, indicando as fisiopatologias cardíacas com maior prevalência de HC.⁽¹⁰⁾

A revisão de *Sessa et al.* discorre sobre os tipos de avaliação da fibrose que se tem disponível, com métodos invasivos e não invasivos. Dentre os exames não invasivos para estimar o grau de fibrose no fígado estão: o NSF (NAFLD Fibrosis Score), que relaciona os níveis de AST, ALT, contagem de plaquetas e albumina; o FIB-4 (Fibrosis-4) que utiliza a idade, a contagem de plaquetas e as enzimas ALT e AST como fatores de uma fórmula; e a elastografia, que faz uso da ultrassonografia para avaliar a fibrose a partir da propagação das ondas de cisalhamento.⁽⁴⁾

Um empecilho para o uso da elastografia na estratificação da fibrose é o fato de que a rigidez hepática detectada no exame pode ser da própria congestão venosa, que oferece resistência contra a cápsula hepática, e não necessariamente da fibrose.

Além disso, a revisão de *Sessa et al.* ainda disserta sobre a biópsia hepática, a partir da qual se pode identificar quais áreas da arquitetura do fígado estão comprometidas e relacioná-las com a doença de base, o que a estabelece como padrão de referência na estratificação da fibrose hepática.⁽⁴⁾

Tabela 2. Escore de Fibrose Hepática Congestiva proposto por Dai et al.⁽³⁷⁾

Escore	Achados histológicos
0	Sem fibrose
1	Fibrose da zona central do lóbulo hepático
2A	Fibrose da zona central e portal, com acentuação da zona central
2B	Fibrose da zona central e portal, com acentuação da região portal
3	Fibrose formando septos
4	Cirrose hepática

Nesse sentido, no estudo de *Gonzalez et al.*, as amostras de fígado de pacientes com IC e de pacientes com SBC apresentaram padrões de fibrose diferentes, indicando duas fisiopatologias distintas que resultam na HC e, por conseguinte, na fibrose.⁽³²⁾

No caso das congestões causadas por cardiopatias (nesse estudo: cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica; problema valvar; e insuficiência cardíaca), a fibrose nos sinusóides e a fibrose ao redor da veia central foram os achados mais frequentes. Em contrapartida, a necrose centrolobular foi um achado mais comum nos pacientes com SBC. Além disso, dilatação sinusoidal, fibrose periportal, inflamação crônica e reação ducto-biliar foram características histológicas encontradas nos dois tipos de amostra. Assim, os autores propõem que a análise histológica do fígado seja um direcionador quanto ao diagnóstico e ao prognóstico do paciente quando há dúvidas em relação à doença de base da HC.⁽³²⁾

O estudo de *Dhall et al.* traz à discussão outro fator importante da fibrose hepática que é a possibilidade de heterogeneidade da fibrose em áreas distintas do órgão, ou seja, a existência de graus de fibrose que possuem uma diferença de dois estágios numa escala que segue 1-2A-2B-3-4.

Os autores afirmam que a heterogeneidade da fibrose do paciente com HC deve ser considerada a fim de determinar a severidade da hepatopatia, já que o grau de fibrose pode ser baixo dentro da amostra colhida, mas em outra área do órgão pode ser mais severa.⁽³⁴⁾ A mesma escala foi objeto de estudo de *Bosch et al.*, em que graus elevados de fibrose também foram associados a maiores comprometimentos cardíacos.⁽¹⁰⁾

Yamamura et al. utilizou marcadores não invasivos com a intenção de estimar a fibrose hepática em pessoas submetidas à cirurgia reparadora da tetralogia de Fallot e à cirurgia de Fontan. Segundo o estudo, o ácido hialurônico e o colágeno tipo IV, em relação ao grupo controle, mostraram-se mais elevados nos indivíduos que passaram pela reparação da tetralogia de Fallot, mas menos elevados em relação ao grupo submetido à cirurgia de Fontan.⁽³⁵⁾ Ademais, o estudo aponta uma relação entre pressão atrial direita elevada e níveis mais altos de ácido hialurônico e de colágeno tipo IV. Dos 100 indivíduos que participaram do estudo, apenas duas biópsias foram selecionadas para comparação com os marcadores escolhidos mais elevados, revelando uma relação positiva entre o grau de fibrose e os níveis de ácido hialurônico e colágeno tipo IV.⁽³⁵⁾

Carcinoma Hepatocelular

Outra complicação associada à hepatopatia congestiva é o Carcinoma Hepatocelular (CHC), que é o câncer

primário das células parenquimatosas do fígado: os hepatócitos. A agressão causada pela congestão e as tentativas de reparação do tecido hepático elevam as chances de desenvolvimento de nódulos hiperplásicos e de possíveis neoplasias, como o CHC.^(1,4,35)

O estudo de *Yamamura et al.* buscou esclarecer a incidência da HC e do CHC em pacientes que realizaram o procedimento de reparação da tetralogia de Fallot.⁽³⁵⁾

Sessa et al. também faz considerações acerca do CHC ao destacar a prevalência desse câncer em pacientes submetidos à cirurgia de Fontan. Em um estudo citado nessa revisão, a incidência do CHC foi de 0,8% após 10 anos de cirurgia, de 2,9% após 20 anos e, por fim, de 13,3% após 30 anos do procedimento.^(4,36)

O diagnóstico do CHC pode ocorrer de forma tardia, uma vez que as estratégias de rastreamento dessa condição são pouco desenvolvidas, levando a um prognóstico pouco favorável.

CONCLUSÃO

A HC é uma condição complexa, com repercussões macro e microscópicas, que está intimamente relacionada com acometimentos cardíacos responsáveis pelo aumento da pressão venosa central. Estas podem ser IC, cardiopatias congênitas e suas cirurgias reparadoras, ou doenças da própria vasculatura hepática, como a síndrome de Budd-Chiari.

Vale ressaltar que ainda são necessários mais avanços e estudos na área, principalmente a nível diagnóstico, visto que foi identificada uma deficiência recorrente nos estudos quanto a um método capaz de diagnosticar com precisão a HC inicial, além de informações sobre o manejo adequado.

REFERÊNCIAS

1. Fortea JI, Puente Á, Cuadrado A, Huelin P, Pellón R, González Sánchez FJ, et al. Congestive Hepatopathy. *Int J Mol Sci* [Internet]. 10 de dezembro de 2020 [citado 18 de janeiro de 2023];21(24):9420. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7764741/>
2. Wells ML, Venkatesh SK. Congestive hepatopathy. *Abdom Radiol NY* [Internet]. 2018;43(8):2037-51. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1007/s00261-017-1387-x>
3. Elsayes KM, Shaaban AM, Rothan SM, Javadi S, Madrazo BL, Castillo RP, et al. A Comprehensive Approach to Hepatic Vascular Disease. *RadioGraphics* [Internet]. maio de 2017 [citado 28 de janeiro de 2023];37(3):813-36. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/rg.2017160161>
4. Sessa A, Allaire M, Lebray P, Medmoun M, Tiritilli A, Iaria P, et al. From congestive hepatopathy to hepatocellular carcinoma, how can we improve patient management? *JHEP Rep* [Internet]. março de 2021;3(2):100249-100249. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7902554>
5. Lemmer A, VanWagner LB, Ganger D. Assessment of Advanced

- Liver Fibrosis and the Risk for Hepatic Decompensation in Patients With Congestive Hepatopathy. *Hepatology* [Internet]. abril de 2018;68(4):1633-41. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6173624>
6. Gewehr DM, Giovanini AF, Mattar BA, Agulham AP, Bertoldi A de S, Nagashima S, et al. Congestive Hepatopathy Secondary to Right Ventricular Hypertrophy Related to Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. *Int J Mol Sci Online* [Internet]. novembro de 2021;22(21). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8585108>
 7. Hilscher M, Sanchez W. Congestive hepatopathy. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2 de outubro de 2016 [citado 24 de janeiro de 2023];8(3):68-71. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6490201/>
 8. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis*. 2002; Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1089-3261\(02\)00056-9](https://doi.org/10.1016/s1089-3261(02)00056-9)
 9. Goncalvesova E, Kovacova M. Heart failure affects liver morphology and function. What are the clinical implications? *Bratisl Lek Listy*. 2018;119(2):98-102. Disponível em: https://doi.org/10.4149/blL_2018_018
 10. Bosch DE, Koro K, Richards E, Hoch BL, Jalikis F, Koch LK, et al. Validation of a Congestive Hepatic Fibrosis Scoring System. *Am J Surg Pathol* [Internet]. abril de 2019;43(6):766-72. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1097/PAS.0000000000001250>
 11. Kumar V, Abul K, Abbas - Jon C. *Aster. Robbins Patologia Basica - 9ª ed.*
 12. Guyton, Arthur C.; Hall, John E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 13ª ed. Elsevier; 3333 p.
 13. Ford RM, Book W, Spivey JR. Liver disease related to the heart. *Transplant Rev Orlando Fla*. janeiro de 2015;29(1):33-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trre.2014.11.003>
 14. Asrani SK, Asrani NS, Freese DK, Phillips SD, Warnes CA, Heimbach J, et al. Congenital heart disease and the liver. *Hepatology* [Internet]. setembro de 2012;56(3):1160-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hep.25692>
 15. Safran AP, Schaffner F. Chronic passive congestion of the liver in man. Electron microscopic study of cell atrophy and intralobular fibrosis. *Am J Pathol* [Internet]. março de 1967 [citado 28 de janeiro de 2023];50(3):447-63. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1965280/>
 16. Sherlock S. The liver in heart failure; relation of anatomical, functional, and circulatory changes. *Br Heart J*. julho de 1951;13(3):273-93.
 17. Wu FM, Kogon B, Earing MG, Aboulhosn JA, Broberg CS, John AS, et al. Liver health in adults with Fontan circulation: A multicenter cross-sectional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2017;153(3):656-64. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.10.060>
 18. Fouad YM, Yehia R. Hepato-cardiac disorders. *World J Hepatol* [Internet]. 27 de janeiro de 2014 [citado 24 de janeiro de 2023];6(1):41-54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953805/>
 19. DeLeve LD. Vascular liver diseases. *Curr Gastroenterol Rep*. fevereiro de 2003;5(1):63-70.
 20. Lin G, Wang JY, Li N, Li M, Gao H, Ji Y, et al. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome associated with consumption of *Gynura segetum*. *J Hepatol*. abril de 2011;54(4):666-73.
 21. Valla DC. Budd-Chiari syndrome and veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome. *Gut*. outubro de 2008;57(10):1469-78.
 22. Iannaccone R, Federle MP, Brancatelli G, Matsui O, Fishman EK, Narra VR, et al. Peliosis hepatis: spectrum of imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. julho de 2006;187(1):W43-52.
 23. Kavoliuniene A, Vaitiekiene A, Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure: a cardiologist's point of view. *Int J Cardiol*. 1º de julho de 2013;166(3):554-8.
 24. Lemmer A, VanWagner L, Gasanova Z, Helmke S, Everson GT, Ganger D. Assessing hepatic impairment in Fontan-associated liver disease using the HepQuant SHUNT test. *Congenit Heart Dis* [Internet]. agosto de 2019;14(6):978-86. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102438>
 25. Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J*. setembro de 2013;34(36):2804-11.
 26. Myers RP, Cerini R, Sayegh R, Moreau R, Degott C, Lebrec D, et al. Cardiac hepatopathy: clinical, hemodynamic, and histologic characteristics and correlations. *Hepatology* [Internet]. fevereiro de 2003;37(2):393-400.
 27. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJV, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2009 [citado 25 de janeiro de 2023];11(2):170-7. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1093/eurjhf/hfn031>
 28. van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, van Beek AP, van Veldhuisen DJ, Voors AA. Abnormal Liver Function in Relation to Hemodynamic Profile in Heart Failure Patients. *J Card Fail* [Internet]. 1º de janeiro de 2010 [citado 25 de janeiro de 2023];16(1):84-90. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071916409009579>
 29. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. maio de 1971;26(3):240-8. Disponível em: <https://thorax.bmj.com/content/26/3/240>
 30. Keung CY, Zentner D, Gibson RN, Phan DKH, Grigg LE, Sood S, et al.
 31. Fontan-associated liver disease: pathophysiology, investigations, predictors of severity and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. agosto de 2020;32(8):907-15.
 32. Téllez L, Rodríguez-Santiago E, Albillos A. Fontan-Associated Liver Disease: A Review. *Ann Hepatol* [Internet]. 1º de março de 2018 [citado 18 de janeiro de 2023];17(2):192-204. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119301516>
 33. Gonzalez RS, Gilger MA, Huh WJ, Washington MK. The Spectrum of Histologic Findings in Hepatic Outflow Obstruction. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2017;141(1):98-103. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6420777>
 34. Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol*. 21 de maio de 2007;13(19):2693-6.
 35. Dhall D, Kim SA, Mc Phaul C, Kransdorf EP, Kobashigawa JA, Sundaram V, et al. Heterogeneity of Fibrosis in Liver Biopsies of Patients With Heart Failure Undergoing Heart Transplant Evaluation. *Am J Surg Pathol* [Internet]. outubro de 2018;42(12):1617-24. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1097/PAS.0000000000001163>
 36. Yamamura K, Sakamoto I, Morihana E, Hirata Y, Nagata H, Yamasaki Y, et al. Elevated non-invasive liver fibrosis markers and risk of liver carcinoma in adult patients after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* [Internet]. abril de 2019;287:121-6. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.04.032>
 37. Sagawa T, Kogiso T, Sugiyama H, Hashimoto E, Yamamoto M, Tokushige K. Characteristics of hepatocellular carcinoma arising from Fontan-associated liver disease. *Hepatology* [Internet]. 2020 [citado 28 de janeiro de 2023];50(7):853-62. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hepr.13500>
 38. Dao-Fu Dai, Paul E Swanson, Eric V Krieger, Iris W Liou, Robert L Carithers, Matthew M Yeh. Congestive hepatic fibrosis score: a novel histologic assessment of clinical severity. *Mod Pathol* [Internet]. dezembro de 2014; 27(12):1552-8. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24925051/>