

tinal^{3,4}. Um teste utilizado é o de lactulose/manitol que se demonstrou estar elevado na cirrose hepática, particularmente na doença avançada⁵. Também com a utilização de ⁵¹Cr-EDTA verificou-se que o aumento da permeabilidade intestinal foi um achado comum em 52 doentes com cirrose, especialmente com doença mais avançada³. Outro teste interessante analisa a permeabilidade do polietilenoglicol, que tem características e propriedades químicas semelhantes à estrutura das endotoxinas, e que também permitiu determinar um aumento da permeabilidade intestinal na cirrose com ascite⁶.

Num estudo recente de 113 doentes com cirrose hepática internados por hemorragia digestiva o índice de permeabilidade intestinal, no dia seguinte à admissão, correlacionou-se de forma significativa com a endotoxemia e a ocorrência de infecções⁷.

Na investigação publicada no artigo “Permeabilidade intestinal em doentes com cirrose hepática: correlação com endotoxemia e níveis de TNF α , IL - 1 e IL - 6”⁸, que lemos com muito interesse, os autores propuseram-se a esclarecer melhor a interacção entre os diferentes eventos relacionados com a endotoxemia/translocação bacteriana e também a correlação com a evolução clínica dos doentes. Os resultados em parte inconclusivos poderão estar relacionados com a selecção de controlos com potencial patologia gastrointestinal. A este respeito os autores acabam por salientar a possível interferência da utilização de inibidores da bomba de protões (IBP) na permeabilidade intestinal.

Relativamente ao risco da utilização de IBP, tem sido descrita uma maior prevalência de infecções/PBE devida a provável hiperproliferação bacteriana e aumento consequente da sua translocação, mas em estudos retrospectivos e com diferentes critérios,⁹ pelo que parecem ainda necessários estudos prospectivos para estabelecer a causalidade.

Outros autores têm investigado particularmente as repercussões imunológicas e circulatórias da translocação bacteriana. O nosso serviço participou num estudo sobre a imunidade inata na cirrose hepática compensada de etiologia etilica, em que se demonstrou aumento dos níveis séricos de sCD14, lipopolissacarídeo (LPS) e proteína de ligação a LPS, bem como atenuação da resposta imune inata mediada por *toll-like receptor 2* em monócitos do sangue periférico, que apresentaram menor produção constitucional de factor de necrose tumoral α ¹⁰. Relativamente a alterações circulatórias na cirrose hepática, é de realçar um estudo em que se verificou associação da presença de ADN bacteriano a disfunção endotelial intrahepática, traduzida por maior elevação pós-prandial do gradiente de pressão venoso hepático, bem como diminuição da tensão arterial e da resistência vascular sistémica¹¹.

REFERÊNCIAS

1. Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008;28:26-42.
2. Clemente C, Bosch J, Rodes J, *et al*. Functional renal failure and haemorrhagic gastritis associated with endotoxaemia in cirrhosis. *Gut* 1977;18:556-560.

Permeabilidade Intestinal e Endotoxemia na Cirrose Hepática

Intestinal Permeability and Endotoxemia in Liver Cirrhosis

Em Hepatologia, a permeabilidade intestinal, translocação bacteriana, endotoxemia e correspondente resposta imunológica são actualmente temas interessantes de investigação. Este interesse está directamente relacionado com as suas propostas implicações em áreas como a fisiopatologia da hipertensão portal, esteatohepatite e ocorrência de infecções, entre outras. As infecções bacterianas constituem uma causa significativa de morbidade e mortalidade em doentes com cirrose hepática, sendo que a hemorragia gastrointestinal e a gravidade da doença hepática são factores preditivos independentes da sua incidência. A translocação bacteriana e atenuação da resposta imunológica foram considerados como mecanismos implicados, particularmente na peritonite bacteriana espontânea (PBE)¹.

A endotoxemia na cirrose hepática com hemorragia digestiva foi primeiro descrita em 1977². No entanto ainda não há consenso na literatura sobre o papel das alterações da permeabilidade intestinal nos doentes com cirrose³. Alguns resultados discordantes poderão estar relacionados com diferenças metodológicas, nomeadamente a dimensão das amostras e utilização de testes diferentes para avaliar a permeabilidade intes-

3. Scarpellini E, Valenza V, Gabrielli M, *et al.* Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis: is the ring closed? *Am J Gastroenterol* 2010;105:323-327.
4. Kalaitzakis E, Johansson JE, Bjarnason I, *et al.* Intestinal permeability in cirrhotic patients with and without ascites. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:326-330.
5. Pascual S, Such J, Esteban A, *et al.* Intestinal permeability is increased in patients with advanced cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1482-1486.
6. Lee S, Son SC, Han MJ, *et al.* Increased intestinal macromolecular permeability and urine nitrite excretion associated with liver cirrhosis with ascites. *World J Gastroenterol* 2008;14:3884-3890.
7. Kim BI, Kim HJ, Park JH, *et al.* Increased intestinal permeability as a predictor of bacterial infections in patients with decompensated liver cirrhosis and hemorrhage. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;26:550-557.
8. Mão de Ferro S, Salazar M, Machado M, *et al.* Permeabilidade intestinal em doentes com cirrose hepática: correlação com endotoxemia e níveis circulantes de TNF α , IL - 1 e IL - 6. *GE - J Port Gastrenterol* 2011;18:66-72.
9. Bajaj JS, Zadvornova Y, Heuman DM, *et al.* Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1130-1134.
10. Pimentel-Nunes P, Roncon-Albuquerque R Jr, Goncalves N, *et al.* Attenuation of *toll-like receptor 2*-mediated innate immune response in patients with alcoholic chronic liver disease. *Liver Int* 2010;30:1003-1011.
11. Bellot P, García-Pagán JC, Francés R, *et al.* Bacterial DNA translocation is associated with systemic circulatory abnormalities and intrahepatic endothelial dysfunction in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2010;52:2044-2052.

Helder Cardoso¹

¹Gastrenterologista; **Local de trabalho:** Serviço de gastrenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e do Hospital de São João, Porto – Portugal; **E-mail:** hc@sapo.pt