

BMJ Best Practice

Peritonite bacteriana espontânea

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 21, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	20
Tratamento	22
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	25
Opções de tratamento	26
Acompanhamento	34
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	36
Diretrizes	37
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
Nível de evidência	39
Referências	42
Imagens	53
Aviso legal	56

Resumo

- ♦ Uma das infecções bacterianas mais frequentemente encontradas em pacientes com cirrose e mais comumente observada em pacientes com doença hepática em estágio terminal.
- ♦ Os principais sintomas são dor abdominal, febre, vômitos, estado mental alterado e sangramento gastrointestinal. No entanto, geralmente os pacientes são minimamente sintomáticos e alguns podem até ser assintomáticos.
- ♦ O exame laboratorial do líquido ascítico deve incluir a celularidade e a cultura. O teste da tira reagente da esterase leucocitária à beira do leito (urina padrão) do líquido ascítico tem um papel no diagnóstico rápido de peritonite bacteriana espontânea (PBE); o altamente sensível teste da tira reagente da esterase leucocitária do líquido ascítico pode ser usado para descartar PBE.
- ♦ Definida por uma contagem absoluta de neutrófilos no líquido ascítico >250 células/mm³, independentemente da positividade das culturas.
- ♦ Esquemas de antibioticoterapia empírica considerados igualmente eficazes incluem cefotaxima, ceftriaxona, fluoroquinolonas e ampicilina/sulbactam. No entanto, é necessário cuidado na escolha do antibiótico, pois foram demonstradas alterações dos padrões de resistência, incluindo aumento da resistência a cefalosporinas de terceira geração e a fluoroquinolonas.
- ♦ Pacientes com sepse, história de profilaxia com fluoroquinolona, peritonite bacteriana espontânea (PBE) nosocomial ou história de infecções anteriores com organismos resistentes apresentam maior probabilidade de precisar de cobertura empírica inicial mais ampla.
- ♦ A albumina é indicada no tratamento de pacientes com disfunção renal.
- ♦ A profilaxia oral contínua com antibióticos é indicada em pacientes com concentração de proteínas no líquido ascítico <15 g/L (<1.5 g/dL) ou um episódio prévio de PBE. Ciprofloxacino, sulfametoxazol/trimetoprima ou rifaximina podem ser eficazes para a prevenção primária e secundária da PBE.

Definição

A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é uma infecção do líquido ascítico que não pode ser atribuída a nenhuma doença intra-abdominal, inflamatória em curso ou corrigível cirurgicamente. É uma das mais frequentes infecções bacterianas encontradas em pacientes com cirrose.

Epidemiologia

Estudos demonstraram uma prevalência da PBE de 12% em pacientes com ascite hospitalizados por cirrose descompensada, 18% nos hospitalizados por encefalopatia hepática e 10% a 14% nos hospitalizados por hemorragia gastrointestinal aguda.[4] [5] [6] [7] Em pacientes assintomáticos que recebem paracentese em regime ambulatorio, há uma prevalência de 2.5%.[8] [9] Não há dados sobre a prevalência de PBE em relação ao sexo ou à raça além do que seria associado à ascite em si.

Embora a PBE possa ocorrer no paciente com ascite causada por malignidade, é uma ocorrência bem menos comum que em pacientes com ascite devido à doença hepática em estágio terminal.

Ocorreram alterações recentes na epidemiologia dos patógenos da PBE; em particular, ocorreu um aumento nas infecções provocadas por cocos Gram-positivos. Estudos sugeriram que essas alterações são associadas a hospitalizações de longo prazo de pacientes com doença hepática em estágio terminal e ao uso de antibióticos profiláticos após um episódio inicial de PBE, provavelmente porque os agentes profiláticos mais comumente usados têm atividade superior contra organismos Gram-negativos que contra organismos Gram-positivos.[10] [11] No entanto, as bactérias Gram-negativas continuam sendo os patógenos mais comuns na PBE.

Etiologia

A etiologia da peritonite bacteriana espontânea (PBE) é a infecção do líquido ascítico. Mais de 92% de todos os casos de PBE são monomicrobianos.[12] A presença de infecção polimicrobiana aumenta significativamente o risco de peritonite secundária.

As bactérias Gram-negativas continuam sendo os patógenos mais comuns na PBE. No entanto, ocorreram alterações recentes na epidemiologia dos patógenos da PBE. Em particular, ocorreu um aumento nas infecções provocadas por cocos Gram-positivos. Estudos sugeriram que essas alterações são associadas a hospitalizações de longo prazo de pacientes com doença hepática em estágio terminal e ao uso de antibióticos profiláticos após um episódio inicial de PBE. Antibióticos profiláticos geralmente abrangem melhor organismos Gram-negativos que organismos Gram-positivos.[10] [11] [13] Há também um relato de caso de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos, o que é particularmente preocupante pelo potencial de disseminação da resistência pelos seus elementos genéticos móveis.[14]

Os patógenos mais comuns são:[15] [16] [17]

- *Escherichia coli* (relatada em 39%-61% dos casos)
- *Staphylococcus aureus* (3% - 12%)
- *Streptococcus pneumoniae* (2% - 11%)
- *Enterococcus faecalis* (4% - 17%)
- *Klebsiella pneumoniae* (4% - 20%)
- *Pseudomonas aeruginosa* (3% - 9%).

Os patógenos menos comuns são:

- Espécies de *Proteus*
- Espécies de *Acinetobacter*
- *Citrobacter freundii*
- *Bacteroides fragilis*
- *Aeromonas hydrophila*
- *Listeria monocytogenes*[18]
- *Vibrio vulnificus*.

Raros organismos observados em relatos de casos incluem:

- *Haemophilus influenzae*, não tipáveis[19] [20]
- *Haemophilus parainfluenzae*[21]
- *Neisseria meningitidis*[22]
- *Salmonella typhimurium*[23]
- *Salmonella paratyphi A*[24]
- *Leclercia adecarboxylata*[25]
- *Leminorella grimontii*[26]
- *Aerococcus urinae*[27]
- *Gemella morbillorum*[28]
- Espécies de *Actinomyces*[29]
- *Streptococcus salivarius*[30]
- *Ochrobactrum anthropi*[31]
- *Arcanobacterium haemolyticum*[32]
- *Cryptococcus neoformans* (mesmo em pacientes negativos para o vírus da imunodeficiência humana [HIV])[33] [34]
- *Coccidioides immitis*[35]
- Espécies de *Candida*[36]
- Espécies de *Brucella*[37]
- *Enterococcus hirae*[38]
- *Enterococcus gallinarum*[39]
- *Enterococcus casseliflavus*[39]
- *Bordetella bronchiseptica*[40]
- *Plesiomonas shigelloides*. [41]

Streptococcus viridans geralmente cresce como um contaminante nas culturas do líquido peritoneal.[42] No entanto, também foi identificado como um patógeno em outros estudos.[43] [44]

Fisiopatologia

Acredita-se que a peritonite bacteriana espontânea (PBE) se desenvolva principalmente através da disseminação hematogênica de bactérias, com a subsequente colonização do líquido ascítico. A fonte das bactérias pode ser classificada como intestinal (mais comumente) e não intestinal (menos comumente).

Com fontes intestinais, a translocação bacteriana da flora intestinal ocorre pelo movimento para os linfonodos mesentéricos e de lá para a corrente sanguínea. A fisiopatologia da cirrose predispõe a essa colonização e prejudica a capacidade de resistir à infecção subsequente. Acredita-se que a translocação bacteriana envolve diversos mecanismos que são encontrados nos pacientes com cirrose avançada:[45]

- Depressão da função do sistema reticuloendotelial do fígado
- Supercrescimento bacteriano no intestino, provavelmente causado pela hipomotilidade intestinal
- Estase venosa, resultante da hipertensão portal, que causa aumento da permeabilidade intestinal para as bactérias entéricas.

Às vezes, a PBE é causada por organismos que não fazem parte da flora intestinal. Nesses casos, acredita-se que a fonte da bactéria seja um procedimento ou infecção extraintestinal, como:

- Uma infecção respiratória
- Uma infecção do trato urinário
- Um procedimento invasivo (por exemplo, endoscopia com esclerose das varizes esofágicas, que está associada a uma taxa de 5-30% de bacteremia;[\[46\]](#) [\[47\]](#) cateterização venosa central; cateterização urinária; paracentese; colocação de anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular).

Após disseminação hematogênica da bactéria para o líquido ascítico, o complemento no líquido pode servir para proteger contra a infecção. No entanto, muitos pacientes com cirrose têm concentração baixa de proteínas na ascite, o que está correlacionado com a atividade opsonica diminuída e predisposição a infecções.[\[48\]](#)

Classificação

International Ascites Club[\[1\]](#)

- Peritonite bacteriana espontânea (PBE)
 - Definida por uma contagem absoluta de neutrófilos (ANC) >250 células/mm³.
 - Em função das dificuldades na cultura do patógeno, os critérios não requerem uma cultura positiva, embora alguns autores tenham usado isso como parte do seu diagnóstico de PBE.
- Ascite neutrocítica cultura-negativa (ANCN)
 - Definida por uma ANC >250 células/mm³, sem positividade das culturas, ela é considerada uma variação da PBE.
 - Estudos demonstraram mortalidade semelhante em curto e longo prazo em pacientes com ANCN e PBE.[\[2\]](#) [\[3\]](#)
- Bacterascite
 - O paciente deve satisfazer todos os critérios a seguir: cultura positiva do líquido ascítico; ANC <250 células/mm³; nenhuma evidência de infecção local ou sistêmica.

Prevenção primária

Descobriu-se que uma baixa concentração de proteínas ascíticas (<15 g/L [<1.5 g/dL]) é um fator de risco para o desenvolvimento de peritonite bacteriana espontânea (PBE). Estudos constataram que a profilaxia com antibiótico oral nesse subgrupo de pacientes reduz a taxa de um primeiro episódio de PBE.^{[1A]Evidence} e outras infecções bacterianas e resulta em mortalidade reduzida.^{[2A]Evidence} Revisões sistemáticas desses estudos sugerem metodologias variadas. Um estudo examinou os benefícios de uma profilaxia primária com antibiótico em pacientes com uma baixa concentração de proteínas ascíticas (<15 g/L [<1.5 g/dL]), associada a outro fator de risco para PBE (insuficiência hepática avançada, insuficiência renal ou nível de sódio sérico ≤ 130 mmol/L). Pacientes randomizados para norfloxacin diário tiveram uma menor recorrência de PBE (7% versus 61%), menor progressão para síndrome hepatorenal (28% versus 41%) e menor mortalidade a 3 e 12 meses (6% versus 38% e 40% versus 52%) em comparação com placebo.^[53] Embora a maioria dos estudos tenha sido realizada com norfloxacin, que foi descontinuado em alguns países (incluindo os EUA), a profilaxia com ciprofloxacino e sulfametoxazol/trimetoprima também mostrou benefício.

O benefício potencial de profilaxia antibiótica deve ser ponderado com relação a uma maior probabilidade dos riscos de antibióticos de longo prazo. Alguns dos muitos riscos não totalmente examinados em longo prazo nesses estudos são o aumento dos patógenos resistentes às fluoroquinolonas na urina ou líquido peritoneal tanto no paciente como na comunidade, efeitos musculoesqueléticos das fluoroquinolonas e a ocorrência de infecção por *Clostridium difficile*.^{[57] [58]}

A rifaximina, um antibiótico oral com absorção muito baixa e atividade de amplo espectro contra bactérias intestinais tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, foi estudada como meio de prevenção primária da PBE. Um pequeno estudo observacional demonstrou que o tratamento com rifaximina foi associado a uma diminuição na contagem de neutrófilos no líquido peritoneal e nos níveis de endotoxinas plasmáticas.^[59]

Nem as diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) nem as da European Association for the Study of the Liver (EASL) incluem recomendações sobre o uso de betabloqueadores não seletivos para profilaxia da PBE.^{[60] [61]} Uma metanálise de 3 ensaios clínicos randomizados e controlados (1 de prevenção primária, 2 de prevenção secundária) demonstrou que o propranolol e o nadolol podem evitar novos episódios de PBE em pacientes com cirrose e ascite.^[62] Em pacientes que desenvolvem PBE, uso continuado de um beta-bloqueador não seletivo foi associado com sobrevida reduzida (transplante-livre), aumento de internação hospitalar e taxas mais elevadas de síndrome hepatorenal e insuficiência renal aguda.^[63] Deve-se considerar a interrupção da administração de betabloqueadores caso se desenvolva PBE.

Inibidores da bomba de prótons (IBPs) facilitam a colonização entérica, o supercrescimento e a translocação para o peritônio, o que pode aumentar o risco de PBE. Uma metanálise de 4 estudos clinicamente relevantes demonstrou uma associação significativa entre o uso de IBP e o desenvolvimento de PBE.^[64] No entanto, outros estudos não foram capazes de encontrar uma associação positiva entre o uso de IBP e PBE.^{[65] [66]} Tendo em vista os dados conflitantes, a decisão de prescrever um IBP a um paciente com cirrose deve ser tomada com cautela.

Prevenção secundária

Pacientes que apresentaram um episódio de PBE correm alto risco de recorrência; a profilaxia antibiótica de longo prazo deve ser iniciada nesses pacientes.^[60] O tratamento deve continuar até que a ascite remita, o paciente fique em estado crítico ou ocorra o transplante de fígado.^[45]

Foi demonstrado que a profilaxia antibiótica diminui a taxa de infecção (incluindo PBE) e a mortalidade em pacientes com cirrose hospitalizados com sangramento gastrointestinal.^{[60] [132]} As fluoroquinolonas têm sido amplamente utilizadas com esse propósito desde 1992, embora as cefalosporinas também venham sendo utilizadas. A duração usual do tratamento nos estudos foi de 7 dias.

Comparada com norfloxacin, a rifaximina diária por 6 meses reduziu a recorrência e mortalidade da PBE em um ensaio clínico randomizado e controlado de 262 pacientes com ascite e um episódio anterior de

PBE.[133] Uma metanálise de estudos de rifaximina para prevenção primária e secundária da PBE sugeriu um efeito protetor, mas a qualidade das evidências era muito baixa.[134]

Os padrões locais de resistência bacteriana devem ser considerados na escolha do antibiótico mais apropriado.

Uma metanálise de 3 ensaios clínicos randomizados e controlados (1 de prevenção primária, 2 de prevenção secundária) demonstrou que o propranolol e o nadolol podem evitar novos episódios de PBE em pacientes com cirrose e ascite.[62] Em pacientes que desenvolvem PBE, uso continuado de um beta-bloqueador não seletivo foi associado com sobrevida reduzida (transplante-livre), aumento de internação hospitalar e taxas mais elevadas de síndrome hepatorenal e insuficiência renal aguda.[63] Deve-se considerar a interrupção da administração de betabloqueadores caso se desenvolva PBE.

Caso clínico

Caso clínico #1

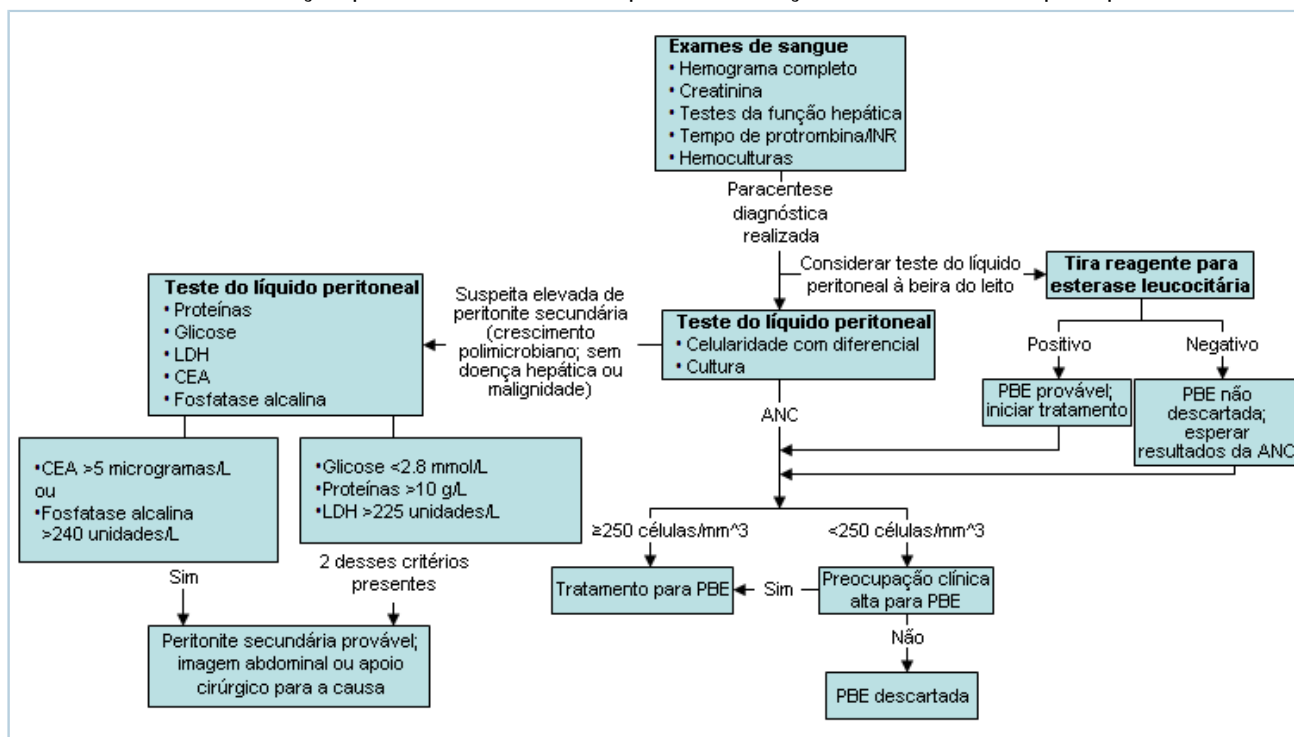
Um homem de 53 anos de idade com história de hepatite C apresenta-se com queixa de distensão abdominal, febre, vômitos e sangue nas fezes. Ele já se apresentou diversas vezes anteriormente com distensão abdominal e recebeu paracentese, o que melhorou os sintomas.

Caso clínico #2

Uma mulher de 46 anos de idade com história de alcoolismo de longa data e episódios prévios de encefalopatia hepática apresenta-se com estado mental alterado e agravamento da distensão abdominal.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é feito primeiro detectando a presença de ascite, depois procurando sinais e sintomas consistentes com a irritação peritoneal e finalmente pela confirmação com o teste de líquido peritoneal.



Algoritmo para o diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (ANC, contagem absoluta de neutrófilos; LDH, lactato desidrogenase; CEA, antígeno carcinoembrionário)

Do acervo pessoal do Dr. Brian Chinnock, MD; usado com permissão

Anamnese e exame físico

Os pacientes com doença hepática em estágio terminal que apresentam encefalopatia hepática, cirrose descompensada, aumento no volume e/ou frequência da ascite ou sangramento gastrointestinal estão particularmente em alto risco de peritonite bacteriana espontânea (PBE). Os pacientes que fizeram

recentemente endoscopia terapêutica também correm risco. A ascite maligna também carrega um risco, apesar de ser menos descrito que o risco em pacientes com doença hepática em estágio terminal.[67]

Febre e dor abdominal são os 2 sintomas manifestos mais comuns. Outros incluem náuseas, vômitos, hematêmese, hematoquezia e melena.

Os achados do exame físico incluem febre ou hipotermia, hipotensão, taquicardia, estado mental alterado e distensão e/ou sensibilidade abdominal.

O teste do fluido peritoneal é a única forma de confirmar ou descartar a PBE; sinais, sintomas e "gestalt" do clínico não são confiáveis. Em dois estudos de pacientes com ascite avaliados em um pronto-socorro, os médicos foram questionados se haveria suspeita de PBE com base nos achados da anamnese e do exame físico isoladamente,[68] ou em conjunto com uma avaliação do aspecto do fluido,[69] antes que os resultados do fluido ascítico estivessem disponíveis. Em pacientes que mais tarde exibiram uma contagem absoluta de neutrófilos ascíticos > 250 células/mm³, o médico avaliou a probabilidade pré-teste de PBE como 'nenhuma' ou 'baixa' em 6 dos 17 pacientes de PBE (3 dos quais morreram durante sua hospitalização subsequente) e em 25 de 43 pacientes quando a aparência de ascite foi incluída na avaliação.[68] [69]

Detecção de ascite

Há diversas manobras para se detectar ascite, incluindo exame em busca de macicez no flanco, macicez móvel, onda de fluidos e percussão na ausculta.

A macicez no flanco é identificada pela percussão da parede abdominal começando na região periumbilical e indo para fora para as áreas dependentes dos flancos. Se a ascite estiver presente, há uma alteração do timpanismo para macicez.

Para detectar macicez móvel, o abdome deve ser percutido a partir do umbigo lateralmente e observado o nível no qual o timpanismo vira macicez. Depois, o paciente deve ser colocado em posição de decúbito lateral direito. O abdome é percutido novamente, iniciando no lado esquerdo e indo em direção ao direito. Se a ascite estiver presente, o nível no qual o timpanismo muda para macicez terá mudado.

É necessária assistência para detectar uma onda de fluidos. O paciente deve estar na posição supina, e a lateral ulnar da mão e do antebraço do assistente é colocada longitudinalmente na linha média da parede abdominal anterior. As mãos do médico examinador são então colocadas em um dos lados do abdome. Quando uma mão atinge o abdome, uma onda de fluidos é sentida pela outra mão em um paciente com ascite.

A percussão na ausculta é conduzida com o paciente na posição ortostática. A ausculta é iniciada logo acima da sínfise púbica enquanto se faz a percussão da margem costal para baixo até a pelve. Normalmente, há uma transição brusca de silêncio para barulho na borda pélvica. Em um paciente com ascite, a transição ocorre mais acima.

As sensibilidades e especificidades desses sinais de ascite são amplamente variáveis. A percussão da parede abdominal é a mais sensível de todas as manobras para ascite, com uma sensibilidade de 84%.[70]

A ultrassonografia é o exame definitivo para a detecção de ascite. Até 25% dos pacientes com suspeita de ascite através de técnicas de exame físico e que depois fazem ultrassonografia abdominal são

diagnosticados como não tendo ascite ou com ascite mínima.[71] A ultrassonografia pode determinar a adequação de fluidos para paracentese e pode ajudar a localizar o procedimento.

[Fig-2]

Investigações iniciais

Os exames laboratoriais iniciais devem incluir:

- Hemograma completo, que pode mostrar uma contagem de leucócitos elevada; anemia pode ser uma pista para um sangramento gastrointestinal
- Creatinina, já que a síndrome hepatorenal pode ocorrer concomitantemente
- Testes da função hepática e lipase, que devem ser medidos se houver suspeita de outra patologia abdominal
- Tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR) devem ser realizados se houver sangramento gastrointestinal ou outro sangramento
- Hemocultura, que pode ajudar na identificação do organismo patogênico quando o resultado da cultura do líquido peritoneal for pobre.

Paracentese diagnóstica

Devido à alta prevalência de PBE em pacientes hospitalizados com cirrose e ascite, a paracentese diagnóstica deve ser realizada em todos os pacientes com esses 2 quadros clínicos. Os pacientes com ascite conhecida que se apresentam com sangramento gastrointestinal geralmente também devem ser avaliados para PBE. A paracentese diagnóstica mostrou-se segura mesmo em pacientes com coagulopatia significativa ou trombocitopenia, e não se indica plasma fresco congelado ou transfusão plaquetária antes da paracentese diagnóstica em pacientes com coagulopatia.

[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]

Análise laboratorial do líquido ascítico

Os testes mais comumente indicados no líquido peritoneal para análise de PBE são celularidade e diferencial, coloração de Gram e cultura. A aparência macroscópica do líquido também pode ser examinada pela equipe do laboratório.

Celularidade

- Uma contagem absoluta de neutrófilos (ANC) no líquido peritoneal >250 células/mm³ é o critério aceite para o diagnóstico de PBE.
- Embora uma ANC >500 células/mm³ seja mais específica para o diagnóstico, um índice de fracasso no diagnóstico de PBE em pacientes com ANC entre 250 células/mm³ e 500 células/mm³ é inaceitavelmente alto.[1] Além disso, embora ANC >250 células/mm³ seja o critério aceite para diagnóstico, este número não é fundamentado em quaisquer estudos de desfecho clínico demonstrando que não administrar tratamento antibiótico em todos os pacientes com ANC <250 células/mm³ pode ser considerado seguro. Portanto, um paciente aceite como de alto risco para peritonite bacteriana espontânea (PBE) deve ser considerado para tratamento.
- Descobriu-se que as celularidades por métodos automatizados são equivalentes às celularidades por métodos manuais no exame do líquido ascítico.[77] [78] [79]

coloração de Gram

- Às vezes dá uma identificação precoce do organismo patogênico.
- No entanto, esta proporciona um resultado em apenas 9% a 11% de pacientes com PBE devido à baixa concentração de bactérias patogênicas no líquido infectado (1 bactéria/mL).[\[80\]](#) Além disso, 50% das vezes ela identifica um contaminante da pele ao invés de um organismo patogênico.[\[42\]](#)

Cultura

- A cultura do líquido ascítico, mesmo em pacientes com PBE evidente, proporciona um baixo resultado devido à baixa concentração de bactérias comparada às infecções em outros líquidos orgânicos (por exemplo, urina).
- A inoculação do líquido ascítico diretamente em frascos de hemocultura à beira do leito demonstrou um resultado significativamente elevado e deve ser o método padrão de coleta. No entanto, as culturas são ainda negativas em aproximadamente 50% dos pacientes com uma ANC de ascite >250 células/mm³.[\[1\]](#) [\[15\]](#)
- O crescimento polimicrobiano pode ser sugestivo de peritonite secundária.

Aparência do líquido

- Descrições subjetivas do líquido ascítico por técnicos de laboratório como "nebuloso", "turvo" ou "sanguinolento" demonstraram uma sensibilidade de 72% a 98% para detecção de PBE.[\[69\]](#) [\[81\]](#)
- A impressão clínica, incluindo uma avaliação da aparência de líquido ascítico, não deve ser usada para descartar o diagnóstico.[\[69\]](#)

Outros testes que podem ser realizados no líquido ascítico incluem a medição de proteínas, glicose, lactato desidrogenase, antígeno carcinoembrionário e fosfatase alcalina. Embora esses testes não tenham um uso rotineiro na avaliação da PBE, eles podem ter um papel na diferenciação entre a PBE e a peritonite secundária.

O pH do líquido ascítico também pode ser medido. Os achados de um pH do líquido ascítico <7.35 e um gradiente de pH arterial para pH líquido ascítico >0.10 têm uma razão de probabilidade de aproximadamente 10 para o diagnóstico de PBE.[\[82\]](#) No entanto, como a ANC é aceita como o exame padrão definitivo para o diagnóstico de PBE, este exame não é geralmente usado.

O teste do líquido ascítico com a tira reagente para esterase leucocitária altamente sensível (Periscreen) pode ser usado para descartar PBE. Em um estudo multicêntrico que avaliou 84 amostras de líquido ascítico de 9 pacientes ambulatoriais (17 amostras de líquido ascítico) e 31 pacientes internados (67 amostras de líquido ascítico) diagnosticados com PBE, o teste da tira reagente para esterase leucocitária teve uma sensibilidade de 92% e especificidade de 57%.[\[83\]](#)

As tiras reagentes para esterase leucocitária à beira do leito (urina padrão) do líquido ascítico têm sido estudadas na avaliação de PBE. A tira reagente é mergulhada no líquido ascítico e, após 60 a 120 segundos, o resultado é analisado de acordo com a escala colorimétrica daquela tira reagente. A maioria dos estudos usou uma cor de tira que dá um resultado positivo correspondente à faixa de 15 (1+) e 125 leucócitos/mL (3+). Uma metanálise encontrou sensibilidades variando de 45% a 100% e especificidades variando de 81% a 100%.[\[84\]](#)

As sensibilidades baixas nesses estudos demonstraram que o teste da tira reagente à beira do leito não é adequado para descartar rapidamente a PBE. No entanto, as altas especificidades nesses estudos demonstram que este teste tem um papel no diagnóstico rápido da PBE, permitindo que a antibioticoterapia seja administrada de forma mais rápida.

A lactoferrina no líquido ascítico pode ser medida. Se elevada, tem uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 97% para a detecção de PBE.[85] Não é realizada rotineiramente, mas se um ensaio qualitativo à beira do leito puder ser desenvolvido, ele poderá reduzir significativamente o tempo até o diagnóstico.

tomografia computadorizada abdominal

Pode ser considerada em pacientes com achados sugestivos de peritonite secundária. Pode demonstrar ar livre. Um relato de caso identificou um paciente com cirrose, o qual se descobriu que tinha bacterascite (cultura positiva no líquido ascítico; contagem absoluta de neutrófilos <250 células/mm³ e nenhuma evidência de infecção local ou sistêmica) e pneumatose intestinal de múltiplas alças do intestino delgado e gás venoso mesentérico. O paciente foi tratado não cirurgicamente com antibióticos de amplo espectro e se recuperou.[86]

Novos exames

A elastase granulocítica (EG) é uma enzima liberada pelos leucócitos polimorfonucleares (LPMNs) desgranulados. Um estudo demonstrou que, com um valor de corte de 49.5 nanogramas/mL, o exame de EG com imunoensaio em látex teve uma sensibilidade de 86% e uma especificidade de 98% para detecção de PBE no líquido ascítico. Uma tira reagente para EG teve uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 91%.[87]

Foram apresentados resultados controversos quanto ao teste de reação em cadeia da polimerase para ácido desoxirribonucleico (DNA) bacteriano no líquido ascítico. Alguns estudos demonstraram que a detecção de DNA bacteriano no líquido ascítico foi congruente com patógenos detectados na cultura, e estava associada a uma sobrevida menor.[88] [89] No entanto, outro estudo demonstrou um DNA bacteriano distinto comparado aos resultados da cultura e nenhuma associação com redução da sobrevida.[90]

O teste curto de estimulação da corticotrofina pode ser útil como um indicador do prognóstico. Ele avalia a insuficiência adrenal, que se descobriu estar associada à cirrose e à sepse grave. Em um estudo em pacientes com cirrose e sepse, a taxa de mortalidade nos pacientes que também tinham insuficiência adrenal foi de 81%, comparada aos 37% daqueles sem insuficiência adrenal.[91]

A procalcitonina, um marcador inflamatório produzido nas células C da glândula tireoide, tem sido examinada em relação ao diagnóstico de PBE. Um estudo, usando um valor de corte de 0.48 nanograma/mL, encontrou uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 79% para o diagnóstico de PBE, embora o diagnóstico de PBE fosse incerto e incluísse critérios além de uma contagem absoluta elevada de leucócitos PMNs >250 células/mm³ no líquido ascítico.[92] Outro estudo encontrou uma sensibilidade de 78% e uma especificidade de 75% para o diagnóstico de PBE usando um valor de corte de 0.42 nanogramas/mL.[93] Um valor de corte de 0.61 nanograma/mL foi 100% sensível e 92% específico no diagnóstico de PBE com cultura positiva.[93] Uma metanálise de 3 estudos anteriores mostrou uma sensibilidade de 86% e especificidade de 80%.[94]

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

estado hepático descompensado (geralmente cirrose)

- Em pacientes com cirrose avançada (episódios cada vez mais frequentes de ascite tensa, sangramento gastrointestinal, encefalopatia hepática), pode haver agravamento do supercrescimento bacteriano no intestino com aumento da disseminação hematogênica, bem como diminuição do conteúdo proteico ascítico e da atividade opsonica para combater a infecção.

proteínas/complemento ascíticos baixos

- Um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo demonstrou que pacientes com concentração total de proteínas ascíticas <15 g/L (<1.5 g/dL) apresentaram aumento do risco de desenvolvimento de PBE em comparação com os pacientes com concentração de proteínas mais elevada.[49] No entanto, uma análise subsequente de coortes de pacientes hospitalizados não foi capaz de replicar esse achado.[50]

sangramento gastrointestinal

- Em pacientes com ascite hospitalizados por sangramento gastrointestinal agudo, há uma prevalência de 10% a 14% de PBE.[6] [7] Acredita-se que isso se deva a uma maior acessibilidade à corrente sanguínea de bactérias entéricas durante o episódio hemorrágico.

esclerose das varizes esofágicas

- Causa bacteremia em 5% a 30% dos pacientes, o que aumenta o risco de disseminação hematogênica para o líquido ascítico.[45] Não foi comprovado que a endoscopia com ligadura elástica confere um aumento do risco.

Fracos

ascite maligna

- Não há estudos que descrevam que os pacientes com ascite causada por doença hepática em estágio terminal tenham maior risco de PBE que os com ascite causada por malignidade. No entanto, há alguma sugestão de que os mecanismos na cirrose que causam aumento da susceptibilidade a infecções possam não estar presentes nos pacientes sem cirrose.[51]

infecção extraintestinal

- Infecções dos tratos urinário e respiratório podem passar para o líquido ascítico. Nesses casos, os organismos causadores da PBE podem não fazer parte da flora intestinal normal.

procedimentos invasivos

- Relatou-se que a endoscopia com esclerose das varizes esofágicas apresentou uma taxa de 5% a 30% de bacteremia, e a bactéria pode passar para o líquido ascítico.[46] [47] Outros procedimentos invasivos, como cateterização venosa central, cateterismo urinário, paracentese e colocação de anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular foram associados à PBE.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os pacientes com doença hepática em estágio terminal que apresentam encefalopatia hepática, cirrose descompensada, aumento no volume e/ou frequência da ascite ou sangramento gastrointestinal estão particularmente em alto risco.
- Os pacientes que fizeram recentemente endoscopia terapêutica também correm risco.
- A ascite maligna também carrega um risco, apesar de ser menos descrito que o risco em pacientes com doença hepática em estágio terminal.[67]

dor ou sensibilidade abdominal (comum)

- Queixa ou achado comum na apresentação que ocorre em 50% a 94% dos pacientes.[12] [68]

sinais de ascite (comum)

- Manobras clínicas para se detectar ascite incluem exame em busca de macicez no flanco, macicez móvel, onda de fluidos e percussão na ausculta.
- As sensibilidades e especificidades desses sinais de ascite são amplamente variáveis. A percussão da parede abdominal é a mais sensível das manobras para ascite, com uma sensibilidade de 84%.[70]

febre (comum)

- Febre é detectada em 35% a 68% dos pacientes.[68] [95]

náuseas/vômitos (comum)

- Causada pela hipomotilidade intestinal e supercrescimento bacteriano associados à cirrose e PBE.

diarreia (comum)

- Causada pela hipomotilidade intestinal e supercrescimento bacteriano associados à cirrose e PBE.

estado mental alterado (comum)

- Em pacientes hospitalizados com encefalopatia hepática, houve uma prevalência de 18% de PBE em 1 série.[5]

sangramento gastrointestinal (comum)

- Em pacientes com ascite hospitalizados por sangramento gastrointestinal agudo, há uma prevalência de 10% a 14% de PBE.[6] [7]

Outros fatores de diagnóstico

hipotermia (comum)

- Sinais de sepse podem estar presentes.

hipotensão (comum)

- Sinais de sepse podem estar presentes.

taquicardia (comum)

- Sinais de sepse podem estar presentes.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A leucocitose é comum com peritonite bacteriana espontânea (PBE), mas pode estar ausente. O agravamento da anemia pode ser uma pista para sangramento gastrointestinal. 	leucocitose, anemia
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Síndrome hepatorenal pode ocorrer em pacientes com cirrose descompensada. 	pode estar elevada
aparência do líquido ascítico <ul style="list-style-type: none"> Descrições subjetivas do líquido ascítico por técnicos de laboratório como "nebuloso", "turvo" ou "sanguinolento" demonstraram uma sensibilidade de 72% a 98% para detecção de PBE.[69] [81] A impressão clínica, incluindo uma avaliação da aparência de líquido ascítico, não deve ser usada para descartar o diagnóstico.[69] [VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração] 	"nebuloso", "turvo", "sanguinolento"
contagem absoluta de neutrófilos (ANC) do líquido ascítico <ul style="list-style-type: none"> A ANC é diagnóstica para PBE. Se uma ascite hemorrágica estiver presente, subtraia 1 neutrófilo para cada 250 eritrócitos. Embora uma ANC >500 células/mm³ seja mais específica para o diagnóstico de PBE, o perigo de falhar o diagnóstico de PBE em um paciente com uma ANC de 250-500 células/mm³ é inaceitavelmente alto.[1] Descobriu-se que as celularidades por métodos automatizados são equivalentes às celularidades por métodos manuais no exame do líquido ascítico.[77] [78] [79] 	>250 cells/mm³
coloração de Gram do líquido ascítico <ul style="list-style-type: none"> Podem dar uma identificação precoce do organismo patogênico. No entanto, proporciona somente resultado de apenas 9% a 11% devido à baixa concentração de bactérias no líquido ascítico infectado.[80] Aproximadamente metade dos resultados positivos da coloração de Gram em pacientes sem PBE são atribuíveis a contaminantes de pele.[42] 	bactérias com coloração de Gram
cultura do líquido ascítico <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado pela inoculação à beira do leito de 10 mL de líquido nos frascos de hemocultura. Mesmo com inoculação à beira do leito, a cultura é negativa em 50% dos pacientes com PBE.[1] [15] O crescimento polimicrobiano é sugestivo de peritonite secundária. 	crescimento do organismo causador

Exame	Resultado
teste do líquido ascítico com a tira reagente para esterase leucocitária altamente sensível (Periscreen) <ul style="list-style-type: none"> Rapidamente descarta a PBE. Em um estudo multicêntrico que avaliou 84 amostras de líquido ascítico de 9 pacientes ambulatoriais (17 amostras de líquido ascítico) e 31 pacientes internados (67 amostras de líquido ascítico) diagnosticados com PBE, o teste da tira reagente para esterase leucocitária teve uma sensibilidade de 92% e especificidade de 57%.^[83] 	leitura 'negativa' na fita colorimétrica em 3 minutos considerada para descartar PBE
teste da tira reagente de esterase leucocitária do líquido ascítico à beira do leito (urina padrão) <ul style="list-style-type: none"> Pode ser feito em 2 minutos à beira do leito. A tira reagente é mergulhada no líquido ascítico e, após 60 a 120 segundos, o resultado é analisado de acordo com a escala colorimétrica daquela tira reagente. A maioria dos estudos usou uma cor de tira que dá um resultado positivo correspondente à faixa de 15 (1+) e 125 leucócitos/mL (3+). Uma metanálise encontrou sensibilidades variando de 45% a 100% e especificidades variando de 81% a 100%.^[84] As sensibilidades baixas nesses estudos demonstraram que o teste da tira reagente à beira do leito não é adequado para descartar rapidamente a PBE. No entanto, as altas especificidades nesses estudos demonstram que este teste tem um papel no diagnóstico rápido da PBE, permitindo que a antibioticoterapia seja administrada de forma mais rápida. 	leucócitos elevados medidos por comparação com a tira colorida
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> Como o resultado da cultura do líquido peritoneal é pobre, as hemoculturas podem ajudar na identificação do organismo patogênico. 	crescimento do organismo causador
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Pode ser útil para determinar se o paciente tem doença hepática, mas tem utilidade limitada em pacientes com doença hepática em estágio terminal conhecida. 	enzimas hepáticas e bilirrubina elevadas, albumina reduzida
tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR) <ul style="list-style-type: none"> TP/INR elevados não é contraindicação para paracentese terapêutica ou diagnóstica.^[96] Útil se o paciente tiver complicações hemorrágicas como uma hemorragia gastrointestinal ou outro sangramento. 	elevado
pH do líquido ascítico e pH do sangue arterial <ul style="list-style-type: none"> Os resultados têm uma razão de probabilidade de aproximadamente 10 para o diagnóstico de PBE.^[82] No entanto, o teste não é geralmente usado na prática clínica. 	pH do líquido ascítico <7.35; gradiente de pH arterial para pH do líquido ascítico >0.10

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p>proteínas, glicose, lactato desidrogenase (LDH) no líquido ascítico</p> <ul style="list-style-type: none"> Ascite normal deve ter proteínas e LDH baixos e glicose >50 mg/dL. Um estudo comparando as proteínas, a glicose e a LDH no líquido ascítico de 6 pacientes com perfuração gastrointestinal (peritonite secundária) e 32 pacientes com PBE constatou que todos os 6 pacientes com peritonite secundária satisfizeram pelo menos 2 dos critérios para peritonite secundária: proteína >10 g/L (>1 g/dL); glicose <2.8 mmol/L (<50 mg/dL); LDH >225 unidades/L. Apenas 2 dos pacientes com PBE satisfizeram 2 desses critérios.^[97] <p>[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]</p>	<p>proteínas >10 g/L (>1 g/dL); glicose <2.8 mmol/L (<50 mg/dL); LDH >225 unidades/L aumentam a probabilidade de peritonite secundária</p>
<p>antígeno carcinoembrionário (CEA) no líquido ascítico</p> <ul style="list-style-type: none"> Não usado rotineiramente, mas pode ser útil pois um nível elevado indica peritonite secundária. Portanto, se o nível estiver normal (<5 microgramas/L [<5 nanogramas/mL]), aumenta a probabilidade de PBE. 	<p><5 microgramas/L (<5 nanogramas/mL)</p>
<p>fosfatase alcalina no líquido ascítico</p> <ul style="list-style-type: none"> Não usado rotineiramente, mas pode ser útil pois um nível elevado indica peritonite secundária. Portanto, se o nível estiver normal (<240 unidades/L), aumenta a probabilidade de PBE. 	<p><240 unidades/L</p>
<p>tomografia computadorizada abdominal</p> <ul style="list-style-type: none"> Pode ser considerada em pacientes com achados sugestivos de peritonite secundária. Pode demonstrar ar livre. Um relato de caso identificou um paciente com cirrose, o qual se descobriu que tinha bacterascite (cultura positiva no líquido ascítico; contagem absoluta de neutrófilos <250 células/mm³ e nenhuma evidência de infecção local ou sistêmica) e pneumatose intestinal de múltiplas alças do intestino delgado e gás venoso mesentérico. O paciente foi tratado não cirurgicamente com antibióticos de amplo espectro e se recuperou.^[86] 	<p>demonstra ascite difusa; exclui pneumoperitônio em pacientes com peritonite secundária</p>

Novos exames

Exame	Resultado
lactoferrina no líquido ascítico <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade de 96% e especificidade de 97% para a detecção de PBE.[85] Não é realizado rotineiramente, mas se um ensaio qualitativo à beira do leito puder ser desenvolvido, ele poderá reduzir significativamente o tempo até o diagnóstico. <p>[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]</p>	>242 nanogramas/mL
elastase granulocítica no líquido ascítico (exame de imunoensaio em látex) <ul style="list-style-type: none"> A elastase granulocítica (EG) é uma enzima liberada pelos leucócitos polimorfonucleares (LPMNs) desgranulados. Um estudo demonstrou que, com um valor de corte de 49.5 nanogramas/mL, o exame de EG com imunoensaio em látex teve uma sensibilidade de 86% e uma especificidade de 98% para detecção de PBE no líquido ascítico. Uma tira reagente para EG teve uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 91%.[87] 	>49.5 nanogramas/mL indica PBE
reação em cadeia da polimerase para ácido desoxirribonucleico (DNA) bacteriano no líquido ascítico <ul style="list-style-type: none"> Foram apresentados resultados controversos quanto à reação em cadeia da polimerase para DNA bacteriano no líquido ascítico. Alguns estudos demonstraram que a detecção de DNA bacteriano no líquido ascítico foi congruente com patógenos detectados na cultura, e estava associada a uma sobrevida menor.[88] [89] No entanto, outro estudo demonstrou um DNA bacteriano distinto comparado aos resultados da cultura e nenhuma associação com redução da sobrevida.[90] 	pode detectar DNA bacteriano
teste curto de estimulação com corticotrofina <ul style="list-style-type: none"> 250 microgramas de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) administrado por via intravenosa, e sangue é coletado imediatamente antes e 30 e 60 minutos após injeção. Em um estudo com 101 pacientes com cirrose e sepse grave, a insuficiência adrenal ocorreu em 51%. A taxa de mortalidade em pacientes com insuficiência adrenal é de 81%, contra 37% naqueles sem insuficiência adrenal.[91] É necessária pesquisa adicional para determinar o papel da suplementação com glicocorticoides nesses pacientes. 	insuficiência adrenal, definida como cortisol basal de 414 nanomoles/L ou menos (15 microgramas/dL ou menos) ou como resposta do cortisol <248 nanomoles/L (<9 microgramas/dL) com um valor basal de 414-938 nanomoles/L (15-34 microgramas/dL).

Exame	Resultado
procalcitonina sérica <ul style="list-style-type: none"> A procalcitonina, um marcador inflamatório produzido nas células C da glândula tireoide, tem sido examinada em relação ao diagnóstico de PBE. Um estudo, usando um valor de corte de 0.48 nanogramas/mL, encontrou uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 79% para o diagnóstico de PBE, embora o diagnóstico de PBE fosse incerto e incluísse critérios além de uma contagem absoluta elevada de leucócitos PMNs $>0.25 \times 10^9/L$ (250 células/mm³) no líquido ascítico.[92] Outro estudo encontrou uma sensibilidade de 78% e uma especificidade de 75% para o diagnóstico de PBE usando um valor de corte de 0.42 nanogramas/mL.[93] Um valor de corte de 0.61 nanograma/mL foi 100% sensível e 92% específico no diagnóstico de PBE com cultura positiva.[93] Uma metanálise de 3 estudos anteriores mostrou uma sensibilidade de 86% e especificidade de 80%.[94] 	níveis de procalcitonina elevados acima dos valores de referência

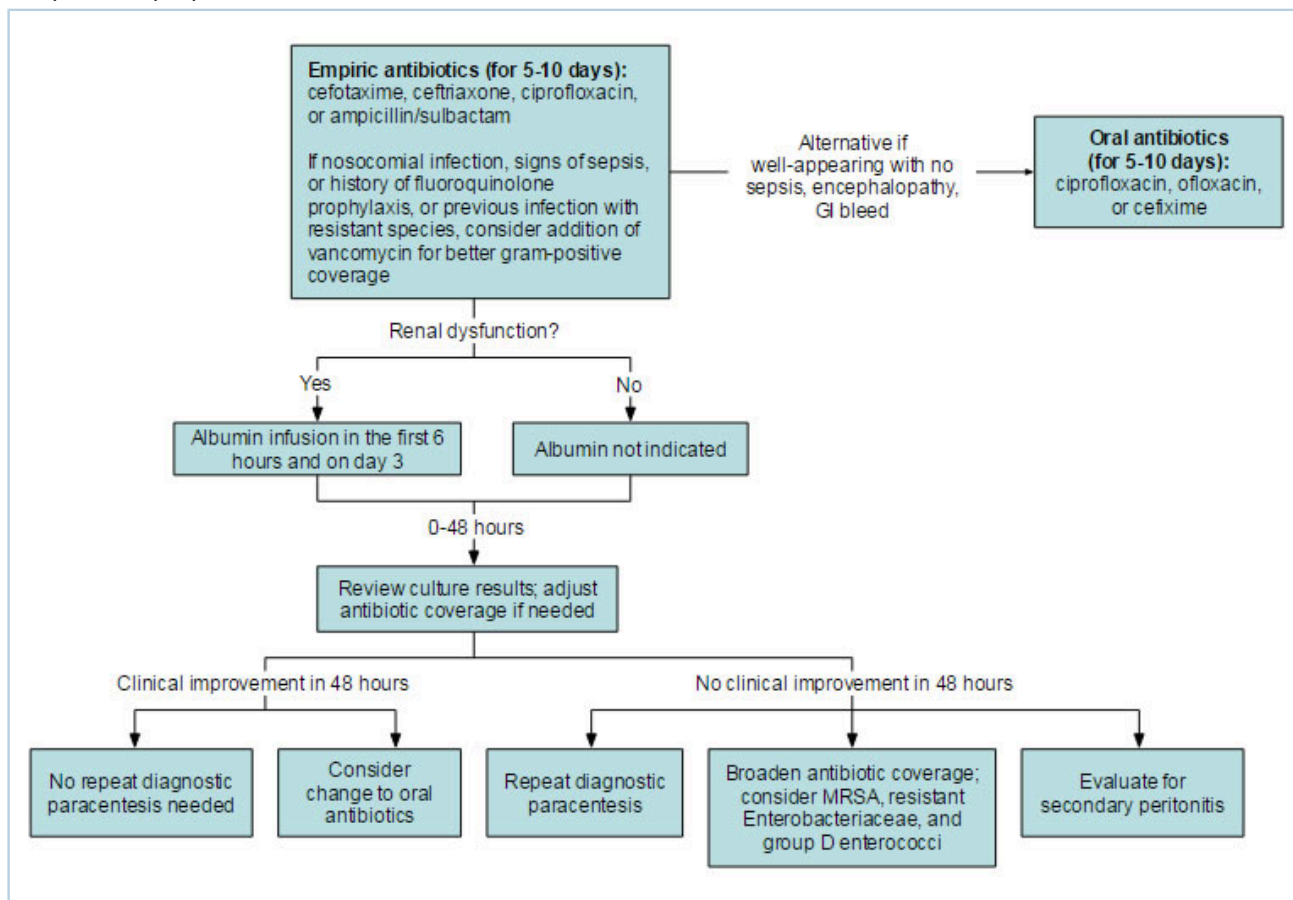
Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Peritonite secundária	<ul style="list-style-type: none"> Muito mais rara que a PBE como causa de líquido ascítico infectado. Pode-se suspeitar se não houver história de doença hepática ou malignidade. Geralmente não há a distensão de grande volume observada na ascite causada por doença hepática ou malignidade e, portanto, associada à PBE. A peritonite secundária pode causar mais rigidez. 	<ul style="list-style-type: none"> Crescimento polimicrobiano na cultura do líquido ascítico, que é particularmente sugestivo de peritonite secundária se houver organismo fúngico ou anaeróbico. O líquido ascítico tem maior probabilidade de ter proteínas e lactato desidrogenase elevados com glicose reduzida.[97] O líquido ascítico tem maior probabilidade de ter antígeno carcinoembrionário e fosfatase alcalina elevados.[98] Há uma menor probabilidade de haver contagem absoluta de neutrófilos reduzida na repetição da paracentese.[99]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Peritonite tuberculosa	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver sinais e sintomas extra-abdominais de tuberculose (pleural, pulmonar, do sistema nervoso central, óssea, geniturinária). Os sintomas abdominais podem ser semelhantes àqueles de PBE. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste definitivo é a biópsia peritoneal com exame para granulomas. • Coloração álcool-ácido resistente do líquido ascítico não é um bom diferenciador por ser negativa em até 92% dos pacientes com tuberculose peritoneal.[100] • A tomografia computadorizada (TC) pode mostrar linfonodos abdominais aumentados. • O nível de adenosina desaminase >39 unidades/L é altamente sugestivo de tuberculose peritoneal.[101]
Hemorragia intraperitoneal para o líquido ascítico	<ul style="list-style-type: none"> • Sinais de choque hemorrágico podem estar presentes. Uma história recente de paracentese de grande volume pode ser uma pista para hemorragia. Dor e distensão abdominal podem ser semelhantes à PBE. 	<ul style="list-style-type: none"> • A presença de líquido ascítico excessivamente sanguinolento na paracentese, especialmente se paracentese anterior não tiver demonstrado ascite hemorrágica, é sugestiva de hemorragia intraperitoneal.
Ascite pancreática	<ul style="list-style-type: none"> • Pode haver uma história de pancreatite prévia. Os sintomas e sinais abdominais podem dificultar a diferenciação da PBE. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contagem absoluta de neutrófilos do líquido peritoneal possivelmente normal. • A amilase está geralmente elevada (>1000 unidades/L), e a proporção da amilase no líquido ascítico em relação à amilase sérica é de aproximadamente 6.[102] • Em uma série de casos de 8 pacientes com ascite pancreática, os valores da amilase do líquido ascítico variaram de 280 a 5730 unidades/L.[103] • O gradiente de albumina soro-ascite (GASA) é geralmente <11 g/L (<1.1 g/dL), ao passo que na PBE (que geralmente ocorre em paciente com hipertensão portal) o GASA é >11 g/L (>1.1 g/dL). • A TC pode demonstrar um pseudocisto pancreático.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento para PBE é direcionado principalmente para a administração precoce dos antibióticos empíricos apropriados.



Algoritmo para o tratamento de peritonite bacteriana espontânea

Do acervo pessoal do Dr. Brian Chinnock, MD; usado com permissão

A ressuscitação agressiva também pode ser necessária se houver sepse presente, com uso inicial de antibióticos de amplo espectro, ressuscitação fluidica e suporte com vasopressores para manter uma pressão arterial média >65 mmHg.^[104] A antibioticoterapia empírica de amplo espectro é necessária, logo que possível, após o reconhecimento e dentro de 1 hora.

Resumo do tratamento antimicrobiano

Se, em outros aspectos, o paciente parecer bem, sem sinais de sepse, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal, pode ser iniciado com antibióticos por via oral (quinolona ou uma cefalosporina como a cefixima).^{3[A]}^{Evidence} O tratamento deve continuar por 5 a 10 dias.

Pacientes com sinais de sepse, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal devem ser iniciados com antibioticoterapia empírica de amplo espectro ativa contra organismos Gram-positivos e Gram-negativos. A escolha típica de antibiótico seria uma cefalosporina de terceira geração, ciprofloxacin ou uma penicilina de amplo espectro com inibidor de beta-lactamase, como ampicilina/sulbactam. Se um paciente tiver uma história de profilaxia com fluoroquinolonas, infecção nosocomial ou história de infecção prévia com espécies resistentes, a adição de vancomicina pode ser considerada para melhor cobertura de cocos Gram-positivos, principalmente no paciente séptico.

Diversos antibióticos demonstraram eficácia.^{4[A]Evidence} A duração do tratamento foi baseada na resolução clínica de sinais e sintomas, e não em uma duração predeterminada (na maioria dos casos, a duração foi de 7-10 dias). Além disso, as doses e a frequência desses antibióticos foram ajustadas para a insuficiência renal.

Em geral, não há diferença na eficácia em termos de mortalidade e/ou resolução da PBE entre os diferentes esquemas de antibioticoterapia estudados.^{5[A]Evidence} Geralmente, a maioria dos estudos não mostra uma superioridade evidente das cefalosporinas de terceira geração sobre outros esquemas de antibioticoterapia; no entanto, sua eficácia tornou-as o tratamento padrão para PBE.^{[108] [109]} As evidências de que uma posologia menor ou um tratamento de curto prazo com cefalosporinas de terceira geração sejam tão efetivos quanto uma posologia maior ou um tratamento de longo prazo são fracas.^[108] Um ensaio clínico randomizado e controlado constatou que a cefotaxima em baixa dose é tão eficaz quanto a cefotaxima em alta dose para PBE na cirrose.^[110]

O aumento da prevalência de infecção por cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos produtores de beta-lactamases de espectro estendido (BLEE), juntamente com o aparecimento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems, põe em questão se as cefalosporinas de terceira geração permanecerão como a terapia empírica de primeira linha adequada. Estudos publicados entre 2001 e 2011 encontraram taxas de resistência às cefalosporinas de 20% a 43%.^{[115] [116] [117]} Uma série de casos de 38 episódios de PBE tratados com cefotaxima relatou uma taxa de falha de 41% em 48 horas, sendo necessária alteração para antibióticos alternativos.^[118] Outro estudo com 314 culturas peritoneais positivas de 2005 a 2011 não demonstrou qualquer mudança na etiologia microbiana da PBE, mas houve um aumento significativo na resistência aos antibióticos de primeira linha recomendados. A percentagem de cepas resistentes de infecções Gram-negativas e Gram-positivas para os seguintes antibióticos foi: cefotaxima (63%, 86%), ceftazidima (73%, 82%), ciprofloxacino (30%, 60%) e oxacilina (35%, 52%). A *Escherichia coli*, nessa série, foi mais sensível a imipeném/cilastatina, piperacilina/tazobactam, ceftizoxima, ampicacina e gentamicina.^[119] Mesmo em pacientes com um primeiro episódio de PBE, um estudo realizado entre 2007 e 2013 demonstrou um índice de resistência de 30% às cefalosporinas de terceira geração em PBE não nosocomial e 44% em PBE nosocomial.^[120] Não é surpresa que um espectro elevado de resistência antimicrobiana tenha demonstrado ser um fator preditivo independente de mortalidade em pacientes com PBE. Fica claro, portanto, que os padrões emergentes de resistência devem ser examinados cautelosamente em cada instituição para determinar se é necessária uma cobertura empírica de espectro mais amplo.

Os pacientes que estiverem melhorando clinicamente e respondendo podem ser considerados para uma troca para antibióticos orais, uma quinolona ou uma cefalosporina após cerca de 48 horas.^{6[A]Evidence} Deve haver continuação do tratamento com antibióticos para que a duração total do tratamento seja de 5 a 10 dias. Fluoroquinolonas orais podem ser consideradas uma opção de tratamento em pacientes com PBE não tóxica.^[108]

Infecção nosocomial

Em um pequeno ensaio clínico randomizado e controlado em pacientes com PBE nosocomial (definida como PBE iniciada ≥ 72 horas após internação hospitalar), o tratamento empírico com meropeném associado a daptomicina foi significativamente associado a maior resolução em 48 horas que o tratamento com ceftazidima.^[122] O estudo foi muito pequeno para avaliar qualquer diferença na mortalidade.

Em um ensaio clínico randomizado e controlado de maior amplitude que incluiu pacientes com PBE nosocomial, imipeném/cilastatina demonstrou ser tão eficaz quanto a cefepima.[123]

Paciente em tratamento ambulatorial versus paciente hospitalizado

Embora muitos pacientes com PBE sem complicações (sem sepse, encefalopatia hepática ou sangramento gastrointestinal e função renal normal) possam ser candidatos à terapia ambulatorial, não há ensaios para avaliar a segurança dessa prática.

Duração do tratamento antimicrobiano

Em um estudo comparando 5 dias versus 10 dias de cefotaxima intravenosa, não houve diferença na mortalidade ou na resolução da PBE entre os 2 grupos.[124] Então, pode ser recomendado um ciclo de tratamento mais curto para pacientes com resolução dos sintomas clínicos.

Albumina em pacientes com disfunção renal

É recomendado tratamento com albumina intravenosa para pacientes com disfunção renal. A albumina diminui a insuficiência renal,7[B]Evidence provavelmente pelo aumento do volume circulatório e ligando moléculas pró-inflamatórias.[95] Também foi demonstrado que a albumina reduz a mortalidade intra-hospitalar.8[B]Evidence

Paracentese de grande volume (PGV)

Pensava-se, no passado, que a PGV (>4 L) para aliviar a dor da ascite tensa em um paciente com PBE fosse contraindicada devido às alterações hemodinâmicas deletérias resultantes. Estudos em pacientes com PBE sem complicações (sem sepse, encefalopatia hepática, sangramento gastrointestinal ou insuficiência renal significativa) demonstraram que a PGV com reposição de albumina é segura.[126] [127] Não há estudos que tenham examinado se a PGV é segura em pacientes com PBE complicada.

[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]

Repetição da paracentese e cobertura antibiótica ampliada em pacientes resistentes ao tratamento

A paracentese diagnóstica deve ser repetida após 48 horas de tratamento em pacientes que não demonstram melhora significativa. Ela pode ser adiada de forma segura em pacientes que mostram melhora clínica significativa.[128] Acredita-se que ocorra falha no tratamento se a contagem absoluta de neutrófilos tiver diminuído em <25% na paracentese de repetição às 48 horas.

Foi demonstrado aumento da resistência a tratamentos de primeira linha comuns, como cefalosporinas de terceira geração, quinolonas e ampicilina/ácido clavulânico.[129] [130] Os pacientes nos quais a cultura demonstrou resistência ao antibiótico empírico de primeira linha apresentaram aumento da mortalidade.[129] A mudança na antibioticoterapia pode ser feita de acordo com o resultado de hemoculturas ou da cultura do líquido ascítico. Caso não tenha ocorrido crescimento, deve ser considerada a adição de vancomicina ou mudança para esta a fim de abranger *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e enterococos do grupo D. Além disso, devem ser considerados antibióticos que cobrem Enterobacteriaceae resistentes (como *E coli*). Em um pequeno estudo, 19 pacientes resistentes ao tratamento com cefotaxima foram randomizados depois de 2 dias para receber meropeném ou levofloxacino. Subsequentemente, 11 dos 11 pacientes tratados com meropeném e 6 dos 8 pacientes tratados com levofloxacino tiveram resolução da infecção.[131] Outro estudo, que

avaliou pacientes de forma randomizada cujo tratamento com ceftriaxona às 48 horas fracassou em relação ao imipeném/cilastatina ou cefepima, demonstrou eficácia equivalente com qualquer um desses antibióticos.^[123]

Além disso, a falha em demonstrar uma melhora significativa também deve aumentar a preocupação com a peritonite secundária. Além disso, testes de imagem ou apoio cirúrgico podem ser necessários.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
sepse, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal		
■ com resposta clínica após 48 horas	1a adjunto	antibioticoterapia empírica intravenosa possível troca para antibióticos orais
■ sem resposta clínica após 48 horas ou deteriorando a qualquer momento	adjunto	cobertura antibiótica ampliada + avaliação adicional
■ com disfunção renal	mais	albumina intravenosa
sem sepse, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal		
	1a	antibioticoterapia empírica oral
	adjunto	paracentese de grande volume (PGV)
Em curso		(resumo)
prevenção primária ou secundária		
	1a	profilaxia antibiótica + betabloqueadores

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

seps, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal

seps, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal

1a

antibioticoterapia empírica intravenosa

Opções primárias

» **cefotaxima**: 2 g por via intravenosa a cada 8-12 horas

OU

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 12-24 horas

OU

» **ciprofloxacino**: 200-400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **ampicilina/sulbactam**: 2 g por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se ao componente de ampicilina.

OU

» **imipeném/cilastatina**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

OU

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8-12 horas

OU

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas
-e-
» **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

Agudo

» **cefotaxima**: 2 g por via intravenosa a cada 8-12 horas

-ou-

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 12-24 horas

-ou-

» **ciprofloxacino**: 200-400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **ampicilina/sulbactam**: 2 g por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se ao componente de ampicilina.

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

-ou-

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8-12 horas

--E--

» **vancomicina**: 500-1000 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

-e-

» **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **vancomicina**: 500-1000 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» O tratamento deve continuar por 5 a 10 dias.

» Se um paciente tiver uma história de profilaxia com fluoroquinolonas, infecção nosocomial ou história de infecção prévia com espécies resistentes, a adição de vancomicina pode ser considerada para melhor cobertura de cocos Gram-positivos, principalmente no paciente séptico.

» O aumento da prevalência de infecção por cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos produtores de beta-lactamase de espectro estendido (BLEE), juntamente com o aparecimento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos, põe em questão se as cefalosporinas de terceira geração permanecerão como a terapia empírica de primeira linha adequada.^{[115] [116] [117] [118] [119]}

Agudo

■ com resposta clínica após 48 horas

adjunto

» Em um pequeno ensaio clínico randomizado e controlado em pacientes com PBE nosocomial (definida como PBE iniciada ≥ 72 horas após internação hospitalar), o tratamento empírico com meropeném associado a daptomicina foi significativamente associado a maior resolução em 48 horas que o tratamento com ceftazidima.[122] O estudo foi muito pequeno para avaliar qualquer diferença na mortalidade. Um ensaio clínico randomizado e controlado de maior amplitude que incluiu pacientes com PBE nosocomial revelou que o imipeném tem eficácia e sobrevida comparáveis à cefepima.[123]

» Os padrões emergentes de resistência devem ser examinados cautelosamente em cada instituição para determinar se é necessária uma cobertura empírica de espectro mais amplo desde o início.

possível troca para antibióticos orais

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral a cada 12 horas

OU

» **ofloxacino**: 400 mg por via oral a cada 12 horas

OU

» **cefexima**: 400 mg por via oral a cada 12 horas

■ sem resposta clínica após 48 horas ou deteriorando a qualquer momento

adjunto

cobertura antibiótica ampliada + avaliação adicional

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **imipeném/cilastatina**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

Agudo

OU

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8-12 horas

OU

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

-ou-

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8-12 horas

--E--

» **vancomicina**: 500-1000 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» A mudança na antibioticoterapia pode ser feita de acordo com o resultado de hemoculturas ou da cultura do líquido ascítico. Caso não tenha ocorrido crescimento, deve ser considerada a adição de vancomicina ou mudança para esta a fim de abranger *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e enterococos do grupo D. Além disso, devem ser considerados antibióticos com cobertura para Enterobacteriaceae resistentes.

» A repetição da paracentese diagnóstica deve ser realizada após 48 horas de tratamento em pacientes que não tenham demonstrado melhora significativa.

[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]

» A falha em demonstrar uma melhora significativa também deve aumentar a preocupação com a peritonite secundária. Além disso, testes de imagem ou apoio cirúrgico podem ser necessários.

■ com disfunção renal

mais

albumina intravenosa

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **albumina humana**: consulte os protocolos locais para obter orientação sobre a dosagem

Agudo

» É recomendado tratamento com albumina intravenosa para pacientes com disfunção renal. A albumina diminui a insuficiência renal,^{7[B]Evidence} provavelmente pelo aumento do volume circulatório e ligando moléculas pró-inflamatórias.^[95] Também foi demonstrado que a albumina reduz a mortalidade intra-hospitalar.^{8[B]Evidence}

sem sepse, encefalopatia ou sangramento gastrointestinal

1a antibioticoterapia empírica oral

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral a cada 12 horas

OU

» **ofloxacino**: 400 mg por via oral a cada 12 horas

OU

» **cefixima**: 400 mg por via oral a cada 12 horas

» O tratamento deve ser continuado por 5 a 10 dias.

» Nenhum ensaio clínico randomizado e controlado demonstrou quais pacientes com PBE podem receber com segurança a antibioticoterapia oral ambulatorial.

» O aumento da prevalência de infecção por cocos Gram-positivos e bacilos Gram-negativos produtores de beta-lactamase de espectro estendido (BLEE), juntamente com o aparecimento de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos, põe em questão se as cefalosporinas de terceira geração permanecerão como a terapia empírica de primeira linha adequada.^{[115] [116] [117] [118] [119]}

» Os padrões emergentes de resistência devem ser examinados cautelosamente em cada instituição para determinar se é necessária uma cobertura empírica de espectro mais amplo desde o início.

adjunto paracentese de grande volume (PGV)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» PGV (>4 L) pode aliviar a dor da ascite tensa. Pensava-se que era contraindicada em pacientes com PBE devido às possíveis alterações hemodinâmicas deletérias resultantes. No entanto, estudos em pacientes com PBE sem complicações (sem sepse, encefalopatia hepática, sangramento gastrointestinal ou insuficiência renal significativa) demonstraram que a PGV com reposição de albumina é segura.^{[126] [127]}

» Não há estudos que tenham examinado se a PGV é segura em pacientes com PBE complicada.

[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]

Em curso

prevenção primária ou secundária

1a profilaxia antibiótica + betabloqueadores

Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias semanalmente

-ou-

» **rifaximina**: 400 mg por via oral três vezes ao dia

--E--

» **propranolol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **nadolol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Descobriu-se que uma baixa concentração de proteínas ascíticas (<15 g/L [<1.5 g/dL]) é um fator de risco para o desenvolvimento de PBE. Estudos constataram que a profilaxia com antibiótico oral nesse subgrupo de pacientes reduz a taxa de um primeiro episódio de PBE^{1[A]Evidence} e outras infecções bacterianas e resulta em mortalidade reduzida.^{2[A]Evidence}

» A rifaximina, um antibiótico oral com absorção muito baixa e atividade de amplo espectro contra bactérias intestinais tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, foi estudada como

Em curso

meio de prevenção primária da PBE. Um pequeno estudo observacional demonstrou que o tratamento com rifaximina foi associado a uma diminuição na contagem de neutrófilos no líquido peritoneal e nos níveis de endotoxinas plasmáticas.[59]

» Pacientes que apresentaram um episódio de PBE correm alto risco de recorrência; a profilaxia antibiótica de longo prazo deve ser iniciada nesses pacientes.[60] [52] O tratamento deve continuar até que a ascite remita, o paciente fique em estado crítico ou ocorra o transplante de fígado.[45] Também foi demonstrado que a profilaxia antibiótica diminui a taxa de infecção (incluindo PBE) e a mortalidade em pacientes com cirrose hospitalizados com sangramento gastrointestinal.[60] [132]

» O benefício potencial de profilaxia antibiótica deve ser ponderado com relação a uma maior probabilidade dos riscos de antibióticos de longo prazo. Alguns dos muitos riscos não totalmente examinados em longo prazo nesses estudos são o aumento dos patógenos resistentes às fluoroquinolonas na urina ou líquido peritoneal tanto no paciente como na comunidade, efeitos musculoesqueléticos das fluoroquinolonas e a ocorrência de infecção por *Clostridium difficile*. [57] [58]

» Comparada com norfloxacin, a rifaximina diária por 6 meses reduziu a recorrência e mortalidade da PBE em um ensaio clínico randomizado e controlado de 262 pacientes com ascite e um episódio anterior de PBE.[133] Uma metanálise de estudos de rifaximina para prevenção primária e secundária da PBE sugeriu um efeito protetor, mas a qualidade das evidências era muito baixa.[134]

» Nem as diretrizes da American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) nem as da European Association for the Study of the Liver (EASL) incluem recomendações sobre o uso de betabloqueadores não seletivos para profilaxia da PBE.[60] [61] Uma metanálise de 3 ensaios clínicos randomizados e controlados (1 de prevenção primária, 2 de prevenção secundária) demonstrou que o propranolol e o nadolol podem evitar novos episódios de PBE em pacientes com cirrose e ascite.[62] Em pacientes que desenvolvem PBE, uso continuado de um beta-bloqueador não seletivo foi associado com sobrevida reduzida (transplante-livre), aumento de internação hospitalar e taxas mais elevadas de síndrome hepatorenal e insuficiência renal aguda.[63] Deve-se considerar a interrupção da

Em curso

administração de betabloqueadores caso a PBE se desenvolva.

» Inibidores da bomba de prótons (IBPs) facilitam a colonização entérica, o supercrescimento e a translocação para o peritônio, o que pode aumentar o risco de PBE. Uma metanálise de 4 estudos clinicamente relevantes demonstrou uma associação significativa entre o uso de IBP e o desenvolvimento de PBE.[64] No entanto, outros estudos não foram capazes de encontrar uma associação positiva entre o uso de IBP e PBE.[65] [66] Tendo em vista os dados conflitantes, a decisão de prescrever um IBP a um paciente com cirrose deve ser tomada com cautela.

Recomendações

Monitoramento

paracenteses de repetição podem ser necessárias para assegurar a resolução da peritonite bacteriana espontânea (PBE) em um paciente com sintomas contínuos.

Instruções ao paciente

Deve-se aconselhar os pacientes a não participarem de nenhuma atividade extenuante nas 24 horas após a paracentese. Eles também devem ser avisados para ligar para o médico ou retornar ao pronto-socorro se qualquer um dos sintomas a seguir ocorrer após a paracentese:

- Sinais de infecção, como aumento da vermelhidão, edema ou drenagem de pus no local da punção
- Agravamento da dor abdominal
- Febre
- Vômitos intensos
- Sangramento no local que não cessa após 1 hora de aplicação de pressão direta na área
- Drenagem contínua de uma quantidade significativa de líquido no local da punção por >24 horas.

Depois da alta hospitalar após um episódio de PBE, os pacientes devem ser orientados a tomar os medicamentos (principalmente os antibióticos) conforme recomendado. Eles também devem ser orientados a ligar para o médico ou ir ao pronto-socorro imediatamente se ocorrer qualquer um dos sintomas a seguir:

- Agravamento da dor abdominal
- Febre
- Vômitos intensos
- Sangue novo nas fezes ou sangue no vômito.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sepse/choque séptico	curto prazo	alta
Embora não existam dados sobre a frequência de sepse ou do choque séptico em PBE, estima-se que a sepse na cirrose ocorra em pelo menos 30% a 50% das internações hospitalares; além disso, pacientes com cirrose têm mais propensão que outros a desenvolver uma infecção nosocomial. ^[138]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
ascite tensa	curto prazo	média
<p>O agravamento da ascite com subsequente distensão e dor abdominal pode ser o sintoma manifesto de PBE. A paracentese de grande volume com reposição de albumina em paciente sem comprometimento hemodinâmico é segura e eficaz nesse cenário.^{[126] [127]}</p> <p>[VIDEO: Drenagem de ascite - Vídeo de demonstração]</p>		
sangramento após paracentese	curto prazo	baixa
<p>O sangramento após uma paracentese pode ocorrer como uma hemorragia intraperitoneal, um hematoma de parede abdominal ou, mais raramente, como um sangramento externo.</p> <p>As razões para sangramento incluem lesão da artéria epigástrica inferior causada por uma má seleção do local da punção para o cateter da paracentese; punção de uma veia umbilical recanalizada ou varizes intra-abdominais, que podem ocorrer mais comumente quando se usa um local de punção em linha média;^{[139] [140]} e ruptura de varizes mesentéricas, que é postulada para ocorrer como resultado da redução súbita na pressão intraperitoneal que pode ocorrer durante uma paracentese de grande volume (essa redução súbita na pressão resulta no aumento do gradiente de pressão através da parede das varizes mesentéricas, que pode causar um hemoperitônio com risco de vida).^[141] Mesmo assim, os estudos demonstraram que há um baixo índice de sangramento associado a esse procedimento.^{9[B]Evidence}</p>		
perfuração do intestino após a paracentese	curto prazo	baixa
<p>A punção da parede do intestino com cateter da paracentese com subsequente peritonite ou abscesso da parede abdominal é uma complicação conhecida. A orientação por ultrassonografia para ajudar a encontrar bolsas de líquido livres de alças intestinais pode reduzir essa complicação. Um estudo com 242 paracenteses diagnósticas demonstrou 1 caso de perfuração da parede do intestino.^[145]</p>		
vazamento a partir do local de punção da paracentese	curto prazo	baixa
<p>Aproximadamente 1% a 5% podem desenvolver um vazamento persistente no local da paracentese.^{[70] [144]} Isto pode ser prevenido de 3 maneiras: usando uma agulha de paracentese com um calibre menor, não fazendo uma incisão pré-agulha muito larga ou muito profunda ou usando uma técnica 'Z-tract' de inserção da agulha. Com essa técnica, a agulha é inserida e avança um pouco. A direção da inserção da agulha é, então, modificada em cerca de 90° a 120° e avança mais um pouco. Finalmente, a direção da agulha é modificada novamente para sua direção inicial. Espera-se que o trajeto em formato de Z formado pela agulha dificulte que o líquido ascítico forme um trajeto persistente. Um vazamento persistente pode ser tratado aplicando-se uma sutura bem amarrada enquanto o paciente está deitado com o lado afetado para cima.^[146] A aplicação de 2-octil cianoacrilato também foi descrita.^[147]</p>		
insuficiência renal	variável	alta
<p>Em um estudo examinando 252 episódios de PBE, ocorreram 83 (33%) episódios de insuficiência renal, 62 (25%) dos quais progrediram ou mantiveram a insuficiência.^[137] Esse e outros estudos demonstraram que disfunção renal era o mais forte preditor independente de mortalidade em pacientes com PBE.^[136]</p>		

Prognóstico

As taxas de recorrência de um ano da PBE de até 69% têm sido relatadas.[135] Ensaios clínicos randomizados e controlados que compararam esquemas de antibioticoterapia descreveram taxas de mortalidade intra-hospitalar de 10% a 28%.[44] [109] [111] [113] Houve uma redução nas taxas de mortalidade de aproximadamente 50% na década de 1980 e de 40% na década de 1990.[45] É provável que essa redução na mortalidade esteja relacionada a um limiar inferior para antibioticoterapia, com a adoção da contagem absoluta de neutrófilos (ANC) para ascite padrão <250 células/mm³, permitindo um tratamento precoce e mais amplo e a identificação de esquemas de antibioticoterapia eficazes. Taxas de mortalidade relacionadas a infecções tão baixas quanto 0% foram descritas em pacientes com PBE sem complicações no momento do tratamento.[106] [124] As taxas de sobrevivência após um episódio de PBE são de 30% a 50% em 1 ano e de 25% a 30% em 2 anos. Como as taxas de sobrevivência após o transplante de fígado são maiores que essas, deve-se considerar a avaliação dos pacientes para transplante.[1]

Em uma revisão sistemática dos estudos examinando os fatores prognósticos em pacientes com PBE, descobriu-se que a disfunção renal era o mais importante preditor independente de mortalidade. Descobriu-se que a taxa de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com PBE e disfunção renal era de 67%, comparada aos 11% em pacientes com PBE e função renal normal.[136]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

EASL clinical practice guidelines: management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2010

Internacional

Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document

Publicado por: International Club of Ascites

Última publicação em:
2000

América do Norte

Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em:
2012

Diretrizes de tratamento

Europa

Cirrhosis in over 16s: assessment and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

EASL clinical practice guidelines: management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2010

Guidelines on the management of ascites in cirrhosis

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2006

Internacional

Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document

Publicado por: International Club of Ascites

Última publicação em:
2000

América do Norte

Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em:
2012

Nível de evidência

1. Taxa de redução do primeiro episódio de peritonite bacteriana espontânea em pacientes com proteína ascítica baixa: há evidências de alta qualidade de que os antibióticos orais profiláticos reduzem a taxa de PBE inicial em pacientes com níveis baixos de proteínas (<15 g/L [<1.5 g/dL]) em seus líquidos ascíticos.[6] [52] [53] [54] [55] [56] Uma metanálise encontrou uma redução do risco absoluto de 8% para desenvolvimento de PBE, o que significa que 13 pacientes precisam ser tratados para que 1 episódio seja evitado.

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Redução na mortalidade em pacientes com proteína ascítica baixa: há evidências de alta qualidade de que os antibióticos orais profiláticos melhoraram as taxas de sobrevida em 1 ano (60% versus 48% em pacientes não tratados).[52] [53] Uma metanálise descobriu um benefício significativo de curto prazo (a partir de estudos de alta qualidade em grupos de pacientes em profilaxia tanto primária como secundária juntos), com uma mortalidade de 6% em pacientes tratados versus 22% em pacientes não tratados a 3 meses.[56]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

3. Diferença na mortalidade ou resolução da PBE usando antibióticos orais versus intravenosos: existem evidências de alta qualidade de que não há diferença na mortalidade ou resolução da PBE quando se compara antibiótico oral versus intravenoso. Estudos têm examinado cefixima oral versus ceftriaxona intravenosa,[105] ofloxacino oral versus cefotaxima intravenosa,[106] e ciprofloxacino oral versus cefotaxima intravenosa versus ceftriaxona intravenosa.[107] Pacientes com PBE complicada (sepse, encefalopatia ou insuficiência renal significativa) foram geralmente excluídos desses estudos.

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

4. Resolução ou melhora nas características clínicas da PBE: há evidências de alta qualidade da eficácia de muitos antimicrobianos e esquemas de administração para o tratamento de PBE,[108] incluindo cefotaxima,[44] [109] [110] [106] [111] [107] ceftriaxona,[107] [112] [105] ciprofloxacino,[113] ceftazidima,[113] cefonocid,[112] amoxicilina/ácido clavulânico,[44] e amicacina (embora este possa não ser um agente empírico aceitável com o aumento de organismos Gram-positivos).[111] Em todos os estudos que examinaram esses esquemas de tratamento, a duração do tratamento foi baseada na resolução clínica de sinais e sintomas e não em uma duração predeterminada (na maioria dos casos, a duração foi de 7-10 dias).

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

5. Mortalidade e resolução da PBE com diferentes esquemas de antibioticoterapia: há evidências de alta qualidade de que os diferentes esquemas de antibioticoterapia em uso clínico não diferem significativamente em termos de mortalidade e/ou resolução da PBE. Estudos de cefotaxima

versus ceftriaxona,[107] cefotaxima versus ampicilina,[111] cefotaxima versus amoxicilina/ácido clavulânico,[44] ceftriaxona versus cefonocid,[112] moxifloxacino versus amoxicilina/ácido clavulânico,[114] e ciprofloxacino versus ceftazidima[113] não revelaram diferença alguma entre os antibióticos em termos de mortalidade e/ou resolução da PBE.

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

6. Mortalidade ou resolução da PBE com transição precoce para antibióticos orais: há evidências de alta qualidade de que uma transição precoce para antibióticos orais quando os sintomas e sinais clínicos melhoram não demonstra diferença na mortalidade ou na resolução da PBE em comparação com o tratamento intravenoso prolongado.[44] [113] [121]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

7. Redução no comprometimento renal não reversível: há evidências de qualidade moderada a partir de um ensaio envolvendo 126 pacientes com peritonite bacteriana espontânea (PBE) sem complicações que a infusão de albumina no dia 1 e no dia 3 do tratamento reduz a insuficiência renal não reversível se comparado a nenhuma infusão de albumina (21% versus 6%).[125]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

8. Redução na mortalidade: há evidências de qualidade moderada a partir de um ensaio envolvendo 126 pacientes com peritonite bacteriana espontânea (PBE) sem complicações de que a infusão de albumina no dia 1 e no dia 3 do tratamento reduz a mortalidade intra-hospitalar em comparação com nenhuma infusão de albumina (29% versus 10%). Não houve diferença significativa na mortalidade em pacientes com função renal normal e bilirrubina <68 micromoles/L (<4 mg/dL).[125]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

9. Sangramento após paracentese: há evidências de qualidade moderada de que a taxa de sangramento após paracentese em pacientes com cirrose é baixa. Dois estudos retrospectivos com mais de 5300 pacientes demonstraram uma taxa de sangramento significativa de 0.2%.[142] [143] Em um estudo prospectivo com 410 paracenteses, apenas 2 pacientes apresentaram sangramento significativo, apesar de 55 pacientes apresentarem uma contagem plaquetária <50,000 células/mm³ e 84 pacientes apresentarem razão normalizada internacional (INR) >2.5.[96] Outro estudo prospectivo mostrou 5 sangramentos significativos em 515 paracenteses, e esses sangramentos foram associados apenas aos procedimentos terapêuticos, não aos procedimentos diagnósticos.[144] Sangramento significativo não foi associado a coagulopatia nem a trombocitopenia, mas pode ter alguma associação com a insuficiência renal.[142]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Loomba R, Wesley R, Bain A, et al. Role of fluoroquinolones in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Apr;7(4):487-93.
- McGibbon A, Chen GI, Peltekian KM, et al. An evidence-based manual for abdominal paracentesis. *Dig Dis Sci*. 2007 Dec;52(12):3307-15.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, et al. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? 2008 Mar 12;299(10):1166-78.
- Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, et al. Leukocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008 Nov;20(11):1055-60.
- Chavez-Tapia NC, Soares-Weiser K, Brezis M, et al. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD002232. [Texto completo](#)

Referências

1. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al; International Ascites Club. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol*. 2000 Jan;32(1):142-53. [Texto completo](#)
2. Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 1984 Nov-Dec;4(6):1209-11.
3. Terg R, Levi D, Lopez P, et al. Analysis of clinical course and prognosis of culture-positive spontaneous bacterial peritonitis and neutrocytic ascites area: evidence of the same disease. *Dig Dis Sci*. 1992 Oct;37(10):1499-504.
4. Borzio M, Salerno F, Piantoni L, et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. *Dig Liver Dis*. 2001 Jan-Feb;33(1):41-8.
5. Dhiman RK, Makharia JK, Jain S, et al. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis in fulminant hepatic failure. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jan;95(1):233-8.
6. Blaise M, Pateron D, Trinchet JC, et al. Systemic antibiotic therapy prevents bacterial infections in cirrhotic patients presenting with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*. 1994 Jul;20(1 Pt 1):34-8.
7. Bleichner G, Boulanger R, Squara P, et al. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg*. 1986 Sep;73(9):724-6.
8. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology*. 2003 Apr;37(4):897-901. [Texto completo](#)

9. Jeffries MA, Stern MA, Gunaratnam NT, et al. Unsuspected infection is infrequent in asymptomatic outpatients with refractory ascites undergoing therapeutic paracentesis. *Am J Gastroenterol*. 1999 Oct;94(10):2972-6.
10. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Lahanas A, et al. Increasing frequency of Gram-positive bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int*. 2005 Feb;25(1):57-61.
11. Campillo B, Richardet JP, Kheo T, et al. Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia in cirrhotic patients: impact of isolate type on prognosis and characteristics of infection. *Clin Infect Dis*. 2002 Jul 1;35(1):1-10. [Texto completo](#)
12. Parsi MA, Atreja A, Zein NN. Spontaneous bacterial peritonitis: recent data on incidence and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2004 Jul;71(7):569-76.
13. Alexopoulou A, Papadopoulos N, Eliopoulos DG, et al. Increasing frequency of gram-positive cocci and gram-negative multidrug-resistant bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int*. 2013 Aug;33(7):975-81.
14. Piano S, Romano A, Rosi S, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: the last therapeutic challenge. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;24(10):1234-7.
15. Boixeda D, De Luis DA, Aller R, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: clinical and microbiological study of 233 episodes. *J Clin Gastroenterol*. 1996 Dec;23(4):275-9.
16. Singh N, Wagener MM, Gayowski T. Changing epidemiology and predictors of mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis at a liver transplant unit. *Clin Microbiol Infect*. 2003 Jun;9(6):531-7. [Texto completo](#)
17. Kamani L, Mumtaz K, Ahmed US, et al. Outcomes in culture positive and culture negative ascitic fluid infections in patients with viral cirrhosis: cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2008 Dec 18;8:59.
18. Espinoza-Gómez F, Newton-Sánchez O, Melnikov V, et al. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria* in a patient with cirrhosis: case report [in Spanish]. *Rev Med Chil*. 2006 Sep;134(9):1171-4. [Texto completo](#)
19. Musher DM, Nichol AC, Rueda AM. Nontypeable *Haemophilus influenzae* as a cause of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol*. 2006 Jun;44(6):2304-6. [Texto completo](#)
20. Dimopoulou A, Dimopoulou D, Christianakis E, et al. Spontaneous bacterial peritonitis caused by nontypeable *Haemophilus influenzae* in a previously healthy child. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Jun;32(6):704.
21. Brautbar A, Esayag Y, Breuer GS, et al. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Haemophilus parainfluenzae*. *Isr Med Assoc J*. 2007 Mar;9(3):175-6.
22. Nathanson L. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Neisseria meningitidis* serogroup Z. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993 Aug;32(8):510.

23. Lecliere S, Di Fiore F, Hervé S, et al. Spontaneous infection of ascitic fluid due to Salmonella typhimurium in a cirrhotic patient undergoing selective intestinal decontamination with norfloxacin [in French]. Presse Med. 2003 Mar 29;32(12):550-2.
24. Adhikary R, Joshi S, Venugopa RV, et al. Spontaneous bacterial peritonitis caused by S. paratyphi A. J Assoc Physicians India. 2013 Dec;61(12):930-31.
25. Kim HM, Chon CY, Ahn SH, et al. Fatal spontaneous bacterial peritonitis by Leclercia adecarboxylata in a patient with hepatocellular carcinoma. Int J Clin Pract. 2008 Aug;62(8):1296-8.
26. Dalamaga M, Karmaniolas K, Pantelaki M, et al. Spontaneous peritonitis caused by Leminorella grimonitii. Diagn Microbiol Infect Dis. 2006 Sep;56(1):83-5.
27. Colakoglu S, Turunc T, Taskoparan M, et al. Three cases of serious infection caused by Aerococcus urinae: a patient with spontaneous bacterial peritonitis and two patients with bacteremia. Infection. 2008 Jun;36(3):288-90.
28. Velayos Jiménez B, Fernández Salazar L, Aller Fuente R, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to Gemella morbillorum in a patient under chronic treatment with norfloxacin [in Spanish]. Gastroenterol Hepatol. 2008 Mar;31(3):129.
29. Flores-Franco RA, Lachica-Rodriguez GN, Banuelos-Moreno L, et al. Spontaneous peritonitis attributed to actinomyces species. Ann Hepatol. 2007 Oct-Dec;6(4):276-8.
30. Gautam M, Chopra KB, Douglas DD, et al. Streptococcus salivarius bacteremia and spontaneous bacterial peritonitis in liver transplantation candidates. Liver Transpl. 2007 Nov;13(11):1582-8. [Texto completo](#)
31. Wi YM, Sohn KM, Rhee JY, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to Ochrobactrum anthropi: a case report. J Korean Med Sci. 2007 Apr;22(2):377-9. [Texto completo](#)
32. Farmer AD, Bruckner Holt CE, Le Roux G, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to Arcanobacterium haemolyticum. J Infect. 2007 May;54(5):516.
33. Singh DK, Tyagi I, Saran RK, et al. Fatal spontaneous Cryptococcal peritonitis in a woman with decompensated liver cirrhosis. Acta Cytol. 2010 Sep-Oct;54(5 Suppl):1087-9.
34. Bal CK, Bhatia V, Khillan V, et al. Spontaneous cryptococcal peritonitis with fungemia in patients with decompensated cirrhosis: Report of two cases. Indian J Crit Care Med. 2014 Aug;18(8):536-9. [Texto completo](#)
35. Alavi K, Atla PR, Haq T, et al. Coccidioidomycosis masquerading as eosinophilic ascites. Case Rep Gastrointest Med. 2015;2015:891910. [Texto completo](#)
36. Hwang SY, Yu SJ, Lee JH, et al. Spontaneous fungal peritonitis: a severe complication in patients with advanced liver cirrhosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014 Feb;33(2):259-64.
37. Ferreira AO, Martins LN, Marinho RT, et al. Spontaneous bacterial peritonitis by Brucella in a cirrhotic patient. BMJ Case Rep. 2013;2013:bcr2013008629. [Texto completo](#)

38. Sim JS, Kim HS, Oh KJ, et al. Spontaneous bacterial peritonitis with sepsis caused by *Enterococcus hirae*. *J Korean Med Sci*. 2012 Dec;27(12):1598-600. [Texto completo](#)
39. Narciso-Schiavon JL, Borgonovo A, Marques PC, et al. *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus gallinarum* as causative agents of spontaneous bacterial peritonitis. *Ann Hepatol*. 2015 Mar-Apr;14(2):270-2. [Texto completo](#)
40. Dlamini NR, Bhamjee A, Levick P, et al. Spontaneous bacterial peritonitis and pneumonia caused by *Bordetella bronchiseptica*. *J Infect Dev Ctries*. 2012 Jul 23;6(7):588-91. [Texto completo](#)
41. Patel S, Gandhi D, Mehta V, et al. *Plesiomonas shigelloides* an extremely rare cause of spontaneous bacterial peritonitis. *Acta Gastroenterol Belg*. 2016 Mar;79(1):52-3.
42. Chinnock B, Fox C, Hendey GW. Gram's stain of peritoneal fluid is rarely helpful in the evaluation of the ascites patient. *Ann Emerg Med*. 2009 Jul;54(1):78-82.
43. Bert F, Valla D, Moreau R, et al. Viridans group streptococci causing spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2008 May;14(5):710-1. [Texto completo](#)
44. Ricart E, Soriano G, Novella MT, et al. Amoxicillin-clavulanic acid versus cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2000 Apr;32(4):596-602.
45. Strauss E, Caly WR. Spontaneous bacterial peritonitis: a therapeutic update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006 Apr;4(2):249-60.
46. Fernandez J, Navasa M, Gomez J, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002 Jan;35(1):140-8.
47. Navasa M, Rimola A, Rodés J. Bacterial infections in liver disease. *Semin Liver Dis*. 1997;17(4):323-33.
48. Simberkoff MS, Moldover NH, Weiss G. Bactericidal and opsonic activity of cirrhotic ascites and nonascitic peritoneal fluid. *J Lab Clin Med*. 1978 May;91(5):831-9.
49. Terg R, Fassio E, Guevara M, et al. Ciprofloxacin in primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a randomized, placebo-controlled study. *J Hepatol*. 2008 May;48(5):774-9.
50. Bruns T, Lutz P, Stallmach A, et al. Low ascitic fluid protein does not indicate an increased risk for spontaneous bacterial peritonitis in current cohorts. *J Hepatol*. 2015 Aug;63(2):527-8. [Texto completo](#)
51. Yildirim B, Sezgin N, Sari R, et al. Complement and immunoglobulin levels in serum and ascitic fluid of patients with spontaneous bacterial peritonitis, malignant ascites, and tuberculous peritonitis. *South Med J*. 2002 Oct;95(10):1158-62.
52. Loomba R, Wesley R, Bain A, et al. Role of fluoroquinolones in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Apr;7(4):487-93.

53. Fernández J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007 Sep;133(3):818-24.
54. Pauwels A, Mostefa-Kara N, Debenes B, et al. Systemic antibiotic prophylaxis after gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients with a high risk of infection. *Hepatology*. 1996 Oct;24(4):802-6.
55. Hsieh WJ, Lin HC, Hwang SJ, et al. The effect of ciprofloxacin in the prevention of bacterial infection in patients with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 1998 Jun;93(6):962-6.
56. Saab S, Hernandez JC, Chi AC, et al. Oral antibiotic prophylaxis reduces spontaneous bacterial peritonitis occurrence and improves short-term survival in cirrhosis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009 Apr;104(4):993-1001.
57. Cohen MJ, Sahar T, Benenson S, et al. Antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites, without gastro-intestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2):CD004791. [Texto completo](#)
58. Segarra-Newnham M, Henneman A. Antibiotic prophylaxis for prevention of spontaneous bacterial peritonitis in patients without gastrointestinal bleeding. *Ann Pharmacother*. 2010 Dec;44(12):1946-54.
59. Kalambokis GN, Mouzaki A, Rodi M, et al. Rifaximin for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol*. 2012 Apr 14;18(14):1700-2. [Texto completo](#)
60. Runyon BA; AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology*. 2013 Apr;57(4):1651-3. [Texto completo](#)
61. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010 Sep;53(3):397-417. [Texto completo](#)
62. Senzolo M, Cholongitas E, Burra P, et al. Beta-blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int*. 2009 Sep;29(8):1189-93.
63. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 2014 Jun;146(7):1680-90.e1. [Texto completo](#)
64. Trikudanathan G, Israel J, Cappa J, et al. Association between proton-pump inhibitors and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients - a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2011 Jun;65(6):674-8.
65. Campbell MS, Obstein K, Reddy KR, et al. Association between proton pump inhibitor use and spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci*. 2008 Feb;53(2):394-8.
66. Terg R, Casciato P, Garbe C, et al; Study Group of Cirrhosis Complications of the Argentine Association for the Study of Liver Disease. Proton pump inhibitor therapy does not increase the

- incidence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: a multicenter prospective study. *J Hepatol*. 2015 May;62(5):1056-60.
67. Makharia GK, Sharma BC, Bhasin DK, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in a patient with gastric carcinoma. *J Clin Gastroenterol*. 1998 Oct;27(3):269-70.
 68. Chinnock B, Afarian H, Minnigan H, et al. Physician clinical impression does not rule out spontaneous bacterial peritonitis in patients undergoing emergency department paracentesis. *Ann Emerg Med*. 2008 Sep;52(3):268-73.
 69. Chinnock B, Hendey GW, Minnigan H, et al. Clinical impression and ascites appearance do not rule out bacterial peritonitis. *J Emerg Med*. 2013 May;44(5):903-9.
 70. McGibbon A, Chen GI, Peltekian KM, et al. An evidence-based manual for abdominal paracentesis. *Dig Dis Sci*. 2007 Dec;52(12):3307-15.
 71. Nazeer SF, Dewbre H, Miller AH. Ultrasound-assisted paracentesis performed by emergency physicians versus the traditional technique: a prospective, randomized study. *Am J Emerg Med*. 2005 May;23(3):363-7.
 72. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2006;55(suppl 6):vi1-vi12.
 73. European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53(3):397-417.
 74. Kuiper JJ, van Buuren HR, de Man RA. Ascites in cirrhosis: a review of management and complications. *Neth J Med*. 2007;65(8):283-288.
 75. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-153.
 76. Bernardi M, Carceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology*. 2012;55(4):1172-1181.
 77. Angeloni S, Nicolini G, Merli M, et al. Validation of automated blood cell counter for the determination of polymorphonuclear cell count in the ascitic fluid of cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2003 Aug;98(8):1844-8.
 78. Riggio O, Angeloni S, Parente A, et al. Accuracy of the automated cell counters for management of spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol*. 2008 Oct 7;14(37):5689-94. [Texto completo](#)
 79. Cereto F, Genesca J, Segura R. Validation of automated blood cell counters for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*. 2004 Jul;99(7):1400.
 80. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology*. 1988 Nov;95(5):1351-5.

81. Chinnock B, Hendey GW. Can clear ascitic fluid appearance rule out spontaneous bacterial peritonitis? *Am J Emerg Med.* 2007 Oct;25(8):934-7.
82. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, et al. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? 2008 Mar 12;299(10):1166-78.
83. Thévenot T, Briot C, Macé V, et al; CFEHTP, ANGH and the PerDRISLA Study Group. The Periscreen strip is highly efficient for the exclusion of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic outpatients. *Am J Gastroenterol.* 2016 Oct;111(10):1402-9.
84. Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, et al. Leukocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Nov;20(11):1055-60.
85. Parsi MA, Saadeh SN, Zein NN, et al. Ascitic fluid lactoferrin for diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 2008 Sep;135(3):803-7.
86. Yellapu RK, Rajekar H, Martin JD, et al. Pneumatosis intestinalis and mesenteric venous gas - a manifestation of bacterascites in a patient with cirrhosis. *J Postgrad Med.* 2011 Jan-Mar;57(1):42-3. [Texto completo](#)
87. Yamazaki M, Sano R, Kuramoto C, et al. Rapid detection of spontaneous bacterial peritonitis by granulocyte elastase latex immunoassay and reagent strip. *Rinsho Byori.* 2011 Jun;59(6):549-58.
88. Zapater P, Frances R, Gonzalez-Navaja JM, et al. Serum and ascitic fluid bacterial DNA: a new independent prognostic factor in non-infected patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2008 Dec;48(6):1924-31. [Texto completo](#)
89. Rogers GB, Russell LE, Preston PG, et al. Characterisation of bacteria in ascites -reporting the potential of culture-independent, molecular analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010 May;29(5):533-41.
90. Appenrodt B, Lehmann LE, Thyssen L, et al. Is detection of bacterial DNA in ascitic fluid of clinical relevance? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Dec;22(12):1487-94.
91. Tsai MH, Peng YS, Chen YC, et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology.* 2006 Apr;43(4):673-81. [Texto completo](#)
92. Yuan LY, Ke ZQ, Wang M, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis and prediction of spontaneous bacterial peritonitis associated with chronic severe hepatitis B. *Ann Lab Med.* 2013 Nov;33(6):449-54. [Texto completo](#)
93. Cekin Y, Cekin AH, Duman A, et al. The role of serum procalcitonin levels in predicting ascitic fluid infection in hospitalized cirrhotic and non-cirrhotic patients. *Int J Med Sci.* 2013 Aug 20;10(10):1367-74. [Texto completo](#)
94. Su DH, Zhuo C, Liao K, et al. Value of serum procalcitonin levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatogastroenterology.* 2013 Jun;60(124):641-6.

95. Koulaouzidis A, Bhat S, Saeed AA. Spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol*. 2009 Mar 7;15(9):1042-9. [Texto completo](#)
96. Lin CH, Shih FY, Ma MH, et al. Should bleeding tendency deter abdominal paracentesis? *Dig Liver Dis*. 2005 Dec;37(12):946-51.
97. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology*. 1984 May-Jun;4(3):447-50.
98. Wu SS, Lin OS, Chin YY, et al. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol*. 2001 Feb;34(2):215-21.
99. Runyon BA, Hoefs JC. Spontaneous versus secondary bacterial peritonitis: differentiation by response of ascitic fluid neutrophil count to antimicrobial therapy. *Arch Intern Med*. 1986 Aug;146(8):1563-5.
100. Uygur-Bayramicli O, Dabak G, Dabak R. A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. *World J Gastroenterol*. 2003 May;9(5):1098-101. [Texto completo](#)
101. Riquelme A, Calvo M, Salech F, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculosis peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2006 Sep;40(8):705-10.
102. Runyon BA. Amylase levels in ascitic fluid. *J Clin Gastroenterol*. 1987 Apr;9(2):172-4.
103. Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. *Gastrointest Endosc*. 1999 Jun;49(6):710-15.
104. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-77. [Texto completo](#)
105. Figueiredo FAF, Coelho HSM, Alvariz RG, et al. Randomized trial comparing intravenous ceftriaxone with oral cefixime for treatment of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in cirrhotic patients: pilot study. Presented at: 5th United European Gastroenterology Week, Paris, 1996.
106. Navasa M, Follo A, Llovet JM, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 1996 Oct;111(4):1011-7.
107. Tuncer I, Topcu N, Durmus A, et al. Oral ciprofloxacin versus intravenous cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatogastroenterology*. 2003;50:1426-1430.
108. Chavez-Tapia NC, Soares-Weiser K, Brezis M, et al. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD002232. [Texto completo](#)
109. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology*. 1985 May-Jun;5(3):457-62.

110. Rimola A, Salmeron JM, Clemente G. Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. *Hepatology*. 1995 Mar;21(3):674-9.
111. Chen TA, Lo GH, Lai KH, et al. Single daily amikacin versus cefotaxime in the short-course treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics. *World J Gastroenterol*. 2005 Nov 21;11(43):6823-7. [Texto completo](#)
112. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I, et al. Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:1587-1592. [Texto completo](#)
113. Angeli P, Guarda S, Fasolato S, et al. Switch therapy with ciprofloxacin vs. intravenous ceftazidime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: similar efficacy at lower cost. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jan 1;23(1):75-84. [Texto completo](#)
114. Grange J. Randomized comparative study of moxifloxacin versus amoxicillin-clavulanate in the treatment of bacterial infection in cirrhotic patients. *Hepatology*. 2004;40(suppl 1):631.
115. Ariza X, Castellote J, Lora-Tamayo J, et al. Risk factors for resistance to ceftriaxone and its impact on mortality in community, healthcare and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol*. 2012 Apr;56(4):825-32.
116. Novovic S, Semb S, Olsen H, et al. First-line treatment with cephalosporins in spontaneous bacterial peritonitis provides poor antibiotic coverage. *Scand J Gastroenterol*. 2012 Feb;47(2):212-6.
117. Reuken PA, Pletz MW, Baier M, et al. Emergence of spontaneous bacterial peritonitis due to enterococci - risk factors and outcome in a 12-year retrospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 May;35(10):1199-208.
118. Angeloni S, Leboffe C, Parente A, et al. Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice. *World J Gastroenterol*. 2008 May 7;14(17):2757-62. [Texto completo](#)
119. Sheikhabaei S, Abdollahi A, Hafezi-Nejad N, et al. Patterns of antimicrobial resistance in the causative organisms of spontaneous bacterial peritonitis: a single centre, six-year experience of 1981 samples. *Int J Hepatol*. 2014;2014:917856. [Texto completo](#)
120. Friedrich K, Nüssle S, Rehlen T, et al. Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun;31(6):1191-5.
121. Terg R, Cobas S, Fassio E, et al. Oral ciprofloxacin after a short course of intravenous ciprofloxacin in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis: results of a multicenter, randomized study. *J Hepatol*. 2000;33:564-569.
122. Piano S, Fasolato S, Salinas F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology*. 2016 Apr;63(4):1299-309.

123. Jindal A, Kumar M, Bhadoria AS, et al. A randomized open label study of 'imipenem vs. cefepime' in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int.* 2016 May;36(5):677-87.
124. Runyon BA, McHutchinson JG, Antillon MR, et al. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis: a randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology.* 1991 Jun;100(6):1737-42.
125. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med.* 1999;341:403-409. [Texto completo](#)
126. Choi CH, Han KH, Kim do Y, et al. Efficacy and safety of large volume paracentesis in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized, prospective study [in Korean]. *Taehan Kan Hakhoe Chi.* 2002 Mar;8(1):52-60.
127. Choi CH, Ahn SH, Kim DY, et al. Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Aug;20(8):1215-22.
128. Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis. *J Hepatol.* 2005;42(suppl 1):S85-92.
129. Umgelter A, Reindl W, Miedaner M, et al. Failure of current antibiotic first-line regimens and mortality in hospitalized patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Infection.* 2009 Feb;37(1):2-8.
130. Bhat G, Vandana KE, Bhatia S, et al. Spontaneous ascitic fluid infection in liver cirrhosis: bacteriological profile and response to antibiotic therapy. *Indian J Gastroenterol.* 2013 Sep;32(5):297-301.
131. Badawy AA, Zaher TI, Sharaf SM, et al. Effect of alternative antibiotics in treatment of cefotaxime resistant spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol.* 2013 Feb 28;19(8):1271-7. [Texto completo](#)
132. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD002907. [Texto completo](#)
133. Elfert A, Abo Ali L, Soliman S, et al. Randomized-controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016 Dec;28(12):1450-4.
134. Kamal F, Khan MA, Khan Z, et al. Rifaximin for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct;29(10):1109-17.
135. Tito L, Rimola A, Gines P, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology.* 1988 Jan-Feb;8(1):27-31.

136. Tandon P, Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;9(3):260-5.
137. Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology*. 1994 Dec;20(6):1495-1501.
138. Wong F, Bernardi M, Balk R, et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut*. 2005 May;54(5):718-25. [Texto completo](#)
139. Qureshi WA, Harshfield D, Shah H, et al. An unusual complication of paracentesis. *Am J Gastroenterol*. 1992 Sep;87(9):1209-11.
140. Aagaard J, Jensen LI, Sorensen TI, et al. Recanalized umbilical vein in portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Dec;139(6):1107-10.
141. Arnold C, Haag K, Blum HE, et al. Acute hemoperitoneum after large-volume paracentesis. *Gastroenterology*. 1997 Sep;113(3):978-82.
142. Pache I, Bilodeau M. Severe hemorrhage following abdominal paracentesis for ascites in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:525-529. [Texto completo](#)
143. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion*. 1991;31:164-171.
144. De Gottardi A, Thévenot T, Spahr, et al. Risk of complications after abdominal paracentesis in cirrhotic patients: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Aug;7(8):906-9.
145. Mallory A, Schaefer JW. Complications of diagnostic paracentesis in patients with liver disease. *JAMA*. 1978 Feb 13;239(7):628-30.
146. Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2003 Jul;38(1):258-66.
147. Hale BR Jr, Girzadas DV Jr. Application of 2-octyl-cyanoacrylate controls persistent ascites fluid leak. *J Emerg Med*. 2001 Jan;20(1):85-6.

Imagens

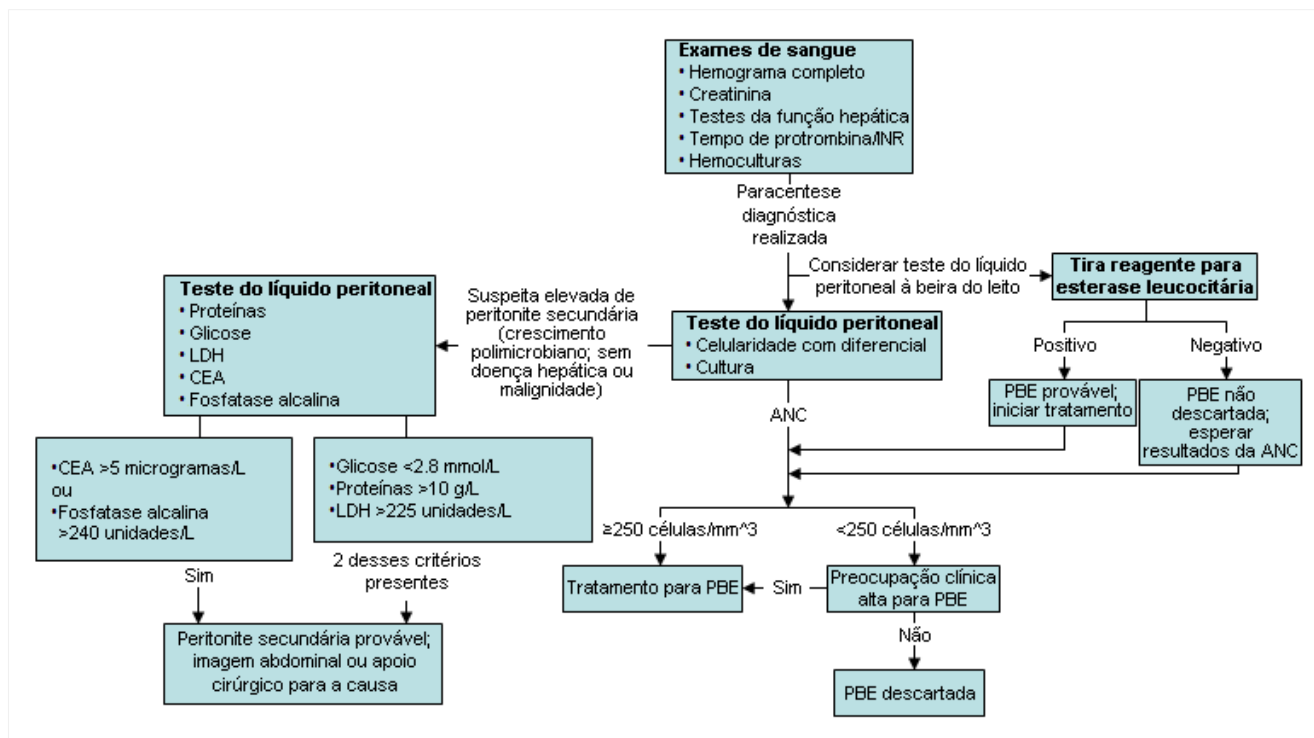


Figura 1: Algoritmo para o diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea (ANC, contagem absoluta de neutrófilos; LDH, lactato desidrogenase; CEA, antígeno carcinoembrionário)

Do acervo pessoal do Dr. Brian Chinnock, MD; usado com permissão



Figura 2: Ultrassonografia abdominal mostrando grande quantidade de ascite com alças intestinais

Do acervo pessoal do Dr. Brian Chinnock, MD; usado com permissão

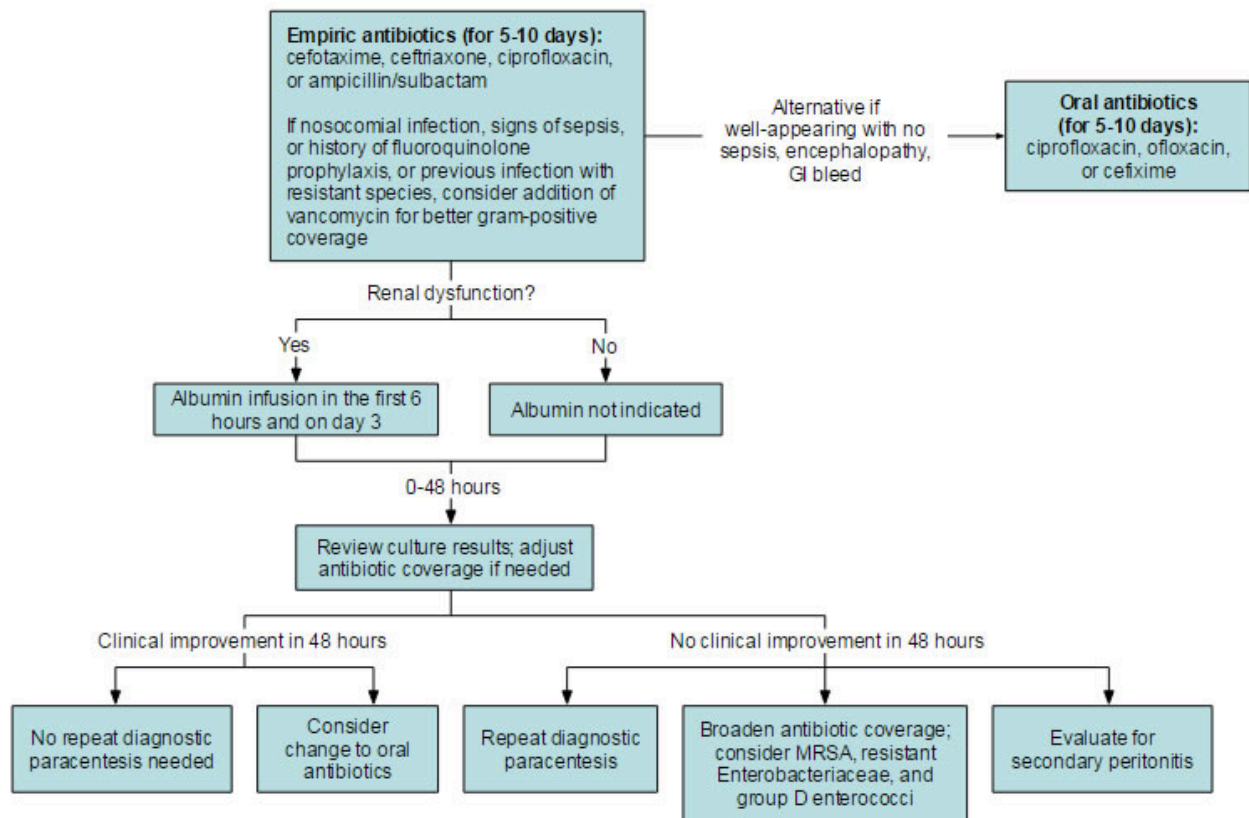


Figura 3: Algoritmo para o tratamento de peritonite bacteriana espontânea

Do acervo pessoal do Dr. Brian Chinnock, MD; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Brian Chinnock, MD

Associate Professor of Emergency Medicine

UCSF Fresno Medical Education Program, Fresno, CA

DIVULGAÇÕES: BC is an author of a number of references cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Andrea De Gottardi, MD, PhD

Visiting Hepatologist

Hepatic Hemodynamic Laboratory, Liver Unit, Hospital Clinic, Barcelona, Spain

DIVULGAÇÕES: ADG declares that he has no competing interests.

Kia Saeian, MD

Associate Professor of Medicine

Program Director, Gastroenterology Fellowship Program, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

DIVULGAÇÕES: KS declares that he has no competing interests.

Joseph K. Lim, MD

Assistant Professor of Medicine

Director, Yale Viral Hepatitis Program, Section of Digestive Diseases, Yale School of Medicine, New Haven, CT

DIVULGAÇÕES: JKL declares that he has no competing interests.