



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

*UTILIDADE E COMPLICAÇÕES DAS BIÓPSIAS HEPÁTICAS
TRANSJUGULARES – A CASUÍSTICA DOS HUC*

Ana Raquel Loureiro Neves

Fevereiro 2012

Índice

Resumo	Pág. 2
Abstract	Pág. 4
Introdução	Pág. 6
Objetivo	Pág. 8
Material e Métodos	Pág. 9
Resultados	Pág. 12
Discussão	Pág. 25
Agradecimentos	Pág. 31
Referências Bibliográficas	Pág. 32

Resumo

Introdução. A biópsia hepática transjugular é um meio de diagnóstico histopatológico alternativo em doentes com contra-indicação à via percutânea.

Objetivo. Avaliar a qualidade das amostras obtidas, a utilidade diagnóstica e a segurança das biópsias hepáticas transjugulares realizadas no Setor de Angiografia do Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Metodologia. Foi conduzido um estudo retrospectivo a partir da análise dos processos clínicos de 99 doentes correspondentes a 104 biópsias hepáticas transjugulares. Foram registados e analisados os seus dados clínicos, parâmetros de avaliação da qualidade da amostra, o respetivo diagnóstico histopatológico e complicações decorrentes da técnica. A amostra foi constituída por 64 homens e 35 mulheres (H:M=1,8:1). A média de idades dos doentes analisados à data da biópsia foi de $50,09 \pm 14,41$ anos (intervalo 18-77).

Resultados. Obteve-se tecido hepático em 94 das biópsias analisadas. Destas, em 90,4% a amostra foi considerada adequada para estudo histológico. Registou-se um número mediano de 3 fragmentos (intervalo 1-4), um comprimento mediano da amostra de 20 mm (intervalo 3-50) e visualizou-se um número mediano de 7 espaços porta completos (intervalo 2-20). A taxa de fragmentação foi de 36,2%. Obteve-se um diagnóstico histológico específico em 89,4% das biópsias. A taxa global de complicações foi de 14,7%, correspondendo a 14 casos de complicações minor e uma complicação major. Não se verificaram óbitos na sequência da biópsia.

Conclusões. Sob o ponto de vista da qualidade, da produtividade e da segurança, as biópsias hepáticas transjugulares realizadas nos Hospitais da Universidade de Coimbra podem ser comparadas às de outros centros especializados.

Palavras-Chave

Biópsia hepática transjugular, diagnóstico histopatológico, indicações, qualidade, complicações

Abstract

Introduction. Transjugular liver biopsy is an alternative method of pathological diagnosis in patients with contraindication to percutaneous biopsy.

Purpose. To evaluate the quality of the specimens, diagnostic utility and safety of transjugular liver biopsies executed in the Angiographic Sector of the Imagiology Department of the University Hospital of Coimbra.

Methods. Retrospective case series analysis was done of 104 transjugular liver biopsies in 99 patients. Their clinical information, specimen quality parameters, histological diagnosis and complications were registered. There were 64 men and 35 women (M:W=1,8:1). The mean age at the time of the biopsy was $50,09 \pm 14,41$ years (18-77).

Results. Hepatic tissue was obtained in 94 of the executed biopsies. The specimen was considered adequate for histological study in 90,4%. The median number of fragments was 3 (1-4), the median total length of the specimen was 20 mm (3-50) and the median number of complete portal tracts was 7 (2-20). The fragmentation rate was 36,2%. A specific histological was obtained in 89,4% of the biopsies. The global complication rate was 14,7%, corresponding to 14 cases of minor complications and one major complication. There were no deaths.

Conclusions. In terms of quality, productivity and safety, transjugular liver biopsies executed in the University Hospital of Coimbra can be compared to those executed in other experienced centers.

Key Words

Transjugular liver biopsy, histological diagnosis, indications, quality, complications

Introdução

A biópsia hepática constitui, atualmente, o meio auxiliar de diagnóstico mais específico para a determinação da etiologia e severidade das patologias do fígado.^{2,3,15} Além de permitir o diagnóstico etiológico, a biópsia hepática é também utilizada na avaliação do *staging* e *grading*, particularmente útil na determinação do prognóstico de certas doenças hepáticas crônicas.² A biópsia percutânea (BP), a biópsia hepática transjugular (BHTJ), a minilaparoscopia e a biópsia aspirativa com agulha fina são as vias disponíveis para a sua execução, sendo as duas primeiras as mais utilizadas.^{2,3,8,9,12}

A BHTJ foi experimentada pela primeira vez em cães, em 1964. Três anos mais tarde, a via transjugular seria iniciada em humanos para a execução de colangiografias e, em 1970, seria executada a primeira biópsia hepática transjugular. Em 1973, Rösch et al. publicaram a primeira grande série, com análise de 44 BHTJ.^{3,14,15}

Devido à maior dificuldade de execução e menor dimensão das amostras obtidas, que apresentam com frequência um elevado grau de fragmentação, a BHTJ tem sido considerada um método de segunda linha, estando reservada para os casos em que a BP esteja contraindicada. Estes incluem doentes com ascite moderada a severa, coagulopatia ou obesidade severas, situações em que a BP não tenha sido bem-sucedida ou quando exista necessidade de realizar procedimentos concomitantes, como sejam a medição do gradiente de pressão das veias hepáticas (GPVH), a realização de um shunt intra-hepático transjugular porto-sistémico (TIPS) ou de uma venografia hepática.^{2,3,5,7,10,12,14,15,16,18} A via transjugular é ainda útil em doentes que não possam colaborar nas manobras respiratórias necessárias para a realização segura de uma BP.⁵

A qualidade das amostras obtidas pela via transjugular sofreu uma melhoria significativa com a introdução da agulha de corte Tru-Cut, em substituição das agulhas de aspiração iniciais, tendo como consequência um aumento da sua acuidade diagnóstica.^{1,9,15,16}

A BHTJ tem vindo a ganhar importância e é já o método de escolha em pacientes com patologia hepática e insuficiência renal crónica que, pela presença frequente de ascite, disfunção plaquetar decorrente da urémia e tratamentos intradialíticos anticoagulantes e antiplaquetares, apresentam um risco hemorrágico importante.¹¹ Também em doentes com infeção crónica pelo vírus da hepatite C (VHC) a BHTJ apresenta grande utilidade pela possibilidade de realizar concomitantemente a medição do GPVH, que, de acordo com Burroughs et al. (2002), poderá ser considerado um marcador dinâmico da progressão da doença e um *endpoint* na terapêutica antiviral.^{6,19} Nos doentes sujeitos a transplante hepático, cujas alterações anatómicas da veia hepática relacionados com o procedimento cirúrgico colocavam inicialmente dificuldades técnicas acrescidas, a via transjugular é já a opção de escolha no período pós-operatório precoce devido ao compromisso da função hemostática e presença de ascite características desta fase.^{15,17}

Objetivo

Os resultados obtidos com BHTJ nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) nunca foram estudados de uma forma sistemática, sabendo-se, contudo, que os executantes da referida técnica têm vindo a acumular uma considerável experiência ao longo dos últimos 16 anos, com uma execução anual média de 25 BHTJ. Assim, este trabalho pretende analisar as últimas 120 BHTJ efetuadas nos HUC, avaliando a qualidade das amostras obtidas, a sua adequação para o diagnóstico histopatológico, bem como a frequência e a natureza de eventuais complicações decorrentes da técnica.

Material e Métodos

Seleção e Caracterização dos Pacientes

Foi realizado um estudo retrospectivo através da análise dos processos clínicos de 116 doentes, correspondentes a 120 BHTJ realizadas no Setor de Angiografia do Hospital da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, entre Novembro de 2005 e Dezembro de 2009.

Dos 116 doentes selecionados, foram registados dados epidemiológicos, incluindo idade, género e enfermaria de proveniência. Foi consultado o Processo Único (PU) dos doentes para se tomar conhecimento da patologia de base, indicação para realização de BHTJ e presença ou não de insuficiência renal crónica. As informações relativas a complicações decorrentes do procedimento foram extraídas do PU.

Foram revistos os registos analíticos, nomeadamente quanto ao número de plaquetas, INR, creatinina sérica, bilirrubina sérica, albumina sérica e tempo de protrombina. Foram calculados os índices MELD e Child-Pugh.

Foram consultados os registos do Setor de Angiografia do Serviço de Imagiologia para obtenção de informação relativa aos aspetos técnicos do procedimento, nomeadamente tipo de anestesia administrado (sedação, anestesia local ou anestesia geral), veia de entrada (veia jugular direita ou esquerda), tipo de contraste utilizado (Ultravist 370®, Visipaque 320®, Iomeron 350® ou Xenetix 350®), duração do procedimento, número de fragmentos obtidos e, por último, se o procedimento foi finalizado ou não.

Foi consultado o relatório do Serviço de Anatomia Patológica para avaliação da qualidade da amostra no que respeita ao seu grau de fragmentação, comprimento,

número de espaços porta completos (CPTs) visualizados e para conhecimento do diagnóstico histopatológico.

Biópsia

A biópsia foi executada utilizando o *kit* de acesso para biópsia hepática Quick-Core 19G (Cook, Bloomington IN) de acordo com os protocolos standardizados. Sumariamente, sob controlo ecográfico, introduziu-se um fio guia com um calibre de 0,035 polegadas (0,89 mm) de calibre na veia cava inferior através da veia jugular interna e cateterizou-se a veia hepática sob controlo fluoroscópico. De seguida, introduziu-se uma bainha 9F e uma cânula 14G sobre o fio guia para a veia hepática escolhida. Retirou-se o fio guia e introduziu-se uma agulha de biópsia Quick-Core 19G através da cânula e procedeu-se à biópsia. Durante o procedimento, a tensão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigénio foram continuamente monitorizadas. Após a conclusão da biópsia, os doentes permaneceram em repouso no leito durante um período de 6 a 12 horas com vigilância clínica e dos parâmetros vitais.

Análise Estatística

Os dados obtidos foram analisados através do programa SPSS versão 16.0. Foi utilizado o teste X^2 para comparar variáveis qualitativas e o teste Mann-Whitney U para comparar variáveis quantitativas. Para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis recorreu-se aos testes Kolmogorov-Smirnoff e Shapiro-Wilk. As variáveis quantitativas normalmente distribuídas foram expressas de acordo com o seu valor médio e aquelas que não seguiam uma distribuição normal foram expressas segundo o seu valor mediano. Foi considerado significativo um valor p inferior a 0,05. A

correlação entre o número total de CPTs e o comprimento total da amostra foi avaliada pelo teste de Spearman.

Resultados

1. Características clínicas dos pacientes

Dos 120 processos clínicos inicialmente requisitados, 16 não foram disponibilizados pelo Arquivo. Assim, foram analisadas 104 biópsias hepáticas transjugulares correspondentes a 99 doentes. Dos 99 doentes, 64 (64,6%) eram homens e 35 (35,4%) eram mulheres, correspondendo a um ratio de M:H=1,8:1. A média de idades dos doentes analisados à data da biópsia foi de $50,9 \pm 14,41$ anos (intervalo 18-72).

Das 104 biópsias analisadas, 58 (55,8%) foram requisitadas pela enfermaria de Medicina 3 dos HUC, 12 (11,5%) pela enfermaria de Gastroenterologia e 8 (7,7%) pela enfermaria de Transplantes Hepáticos. Os restantes locais de proveniência encontram-se sumariados na Tabela I.

Tabela I – Locais de proveniência dos doentes

Enfermaria	Frequência	(%)
Medicina 3	58	(55,8)
Gastroenterologia	12	(11,5)
Transplantes Hepáticos	8	(7,7)
Cardiologia	5	(4,8)
Hematologia	4	(3,8)
Medicina 1	3	(2,9)
Medicina 2	3	(2,9)
Cirurgia Vascular	2	(1,9)
Externo	2	(1,9)
Nefrologia	2	(1,9)
Reumatologia	2	(1,9)
Cirurgia 1	1	(1,0)
IPO	1	(1,0)
Transplantes Renais	1	(1,0)
Total	104	(100,0)

As patologias de base dos doentes submetidos a biópsia encontram-se sumariadas na Tabela II. As situações clínicas que mais frequentemente levaram à requisição da biópsia foram hepatopatia alcoólica, alterações das provas hepáticas e infeção por VHC, correspondendo a 64,4% dos doentes.

Tabela II – Patologia de base dos doentes submetidos a biópsia

Patologia	Frequência	(%)
Hepatopatia alcoólica	28	(26,9)
Alteração das provas hepáticas	22	(21,2)
Infeção VHC	17	(16,3)
Transplantados	7	(6,7)
Cirrose hepática	5	(4,8)
Infeção VHB	5	(4,8)
Insuficiência cardíaca	4	(3,8)
Mieloma múltiplo	2	(1,9)
Cirrose biliar primária	2	(1,9)
Síndrome de Budd Chiari	2	(1,9)
Amiloidose sistémica	1	(1)
Cirrose biliar primária	1	(1)
Doença de Caroli	1	(1)
Infeção VHB+VHC	1	(1)
Insuficiência hepática aguda	1	(1)
LES+Síndrome antifosfolípido	1	(1)
Leucemia linfocítica crónica	1	(1)
Púrpura trombocitopénica idiopática	1	(1)
Síndrome de Sjögren	1	(1)
Trombose da veia porta com hipertensão portal	1	(1)
Total	104	(100)

Dos doentes analisados, 24% (25/104) sofriam de insuficiência renal crónica, definida como uma taxa de filtração glomerular inferior a 60 ml/min/1,73m². O valor médio do *score* MELD foi de 17,73±6,61 (intervalo 7-42). Relativamente à estratificação Child-Pugh, 15,4% (16/104) dos doentes apresentavam uma classe A, 35,6% (37/104) uma

classe B e 12,5% (13/104) uma classe C. Em 36,5% (38/104) dos casos não foi possível a sua determinação.

2. Indicação

Em 36,5% (38/104) dos casos não foi possível apurar a indicação para realização de BHTJ. As indicações mais frequentes foram coagulopatia e ascite, isoladamente ou em combinação, correspondendo a um total de 55,7% dos doentes. Outras indicações incluíram realização de procedimentos concomitantes como a cavografia e a medição do gradiente de pressão das veias hepáticas (Tabela III).

Foram considerados portadores de coagulopatia os pacientes com uma contagem de plaquetas inferior a $60.000/\text{cm}^3$ ou com um valor de INR superior a 1,7. A ascite foi considerada significativa quando classificada como moderada ou severa/refractária.

Tabela III – Indicação para realização de BHTJ

Indicação	Frequência	(%)
Desconhedida	38	(36,5)
Coagulopatia	28	(26,9)
Ascite	18	(17,3)
Ascite + Coagulopatia	12	(11,5)
Medição do GPVH + Ascite	3	(2,9)
Medição do GPVH	2	(1,9)
Cavografia	1	(1,0)
Medição do GPVH + Ascite + Coagulopatia	1	(1,0)
Medição do GPVH + Coagulopatia	1	(1,0)
Total	104	(100,0)

3. Taxa de Sucesso

A técnica foi considerada bem-sucedida sempre que se obteve tecido hepático, o que ocorreu em 90,4% (94/104) das biópsias. Em 2 dos casos, correspondentes a doentes provenientes de outros hospitais, não se dispôs de informação relativa à realização do procedimento. Nos restantes 8 doentes em que a biópsia não foi bem-sucedida, verificaram-se 2 casos de colheita de parênquima renal, um caso de oclusão total da veia cava inferior, um caso de estenose da veia cava inferior, um caso de punção da artéria carótida direita, que obrigou à interrupção do procedimento, um caso de falta de colaboração do doente e um doente que apresentava cateteres jugulares bilaterais (à direita, cateter de diálise e, à esquerda, electrocateter) impossibilitando o acesso venoso. Num dos casos o motivo do insucesso da técnica não foi especificado.

4. Procedimento

Nos resultados relativos ao procedimento foram excluídos os dois casos em que não se obteve informação relativa à realização da biópsia. Assim, a amostra é constituída por 102 biópsias transjugulares.

4.1 Anestesia

Em todos os doentes foi aplicado um anestésico local (Lidocaína 2%, 10 ml) no local da punção. Em 7,8% (8/102) foi necessário o recurso a um sedativo (Midazolam, 0,07-0,08 mg/kg, i.m.). Nos doentes analisados não se utilizou anestesia geral.

4.2 Veia de Entrada

A veia jugular interna direita foi a veia de entrada em 83,3% (85/102) das biópsias realizadas, tendo sido utilizada a veia jugular interna esquerda em apenas 1% (1/102). Em 15,7% (16/102) dos casos não se dispôs desta informação.

4.3 Contraste

O contraste mais utilizado foi o Xenetix 350®, correspondendo a 35,3% (36/102) das biópsias analisadas. Foram também utilizados os contrastes Ultravist 370®, em 28,4% (29/102), Visipaque 320®, em 8,8% (9/102), e Iomeron 350®, em 6,9% (7/102). Em 20,6% (21/102) das biópsias analisadas, o contraste utilizado não era conhecido.

O volume mediano de contraste utilizado foi de 50 ml (intervalo 10-350). Em aproximadamente 36,3% (37/102) dos casos não existia informação relativa ao volume de contraste.

4.4 Duração

Não foi possível obter informação relativamente à duração do procedimento.

5. Produtividade

Nos resultados relativos à produtividade foram incluídos apenas os 94 casos de biópsias concluídas com sucesso.

5.1 Número de Fragmentos

Nas biópsias analisadas obteve-se um número mediano de 3 fragmentos (intervalo 1-4).

5.2 Fragmentação

A amostra apresentava-se fragmentada em 36,2% (34/94) das biópsias analisadas.

5.3 Número de espaços porta completos

Em 44,7% (42/94) das biópsias analisadas foram visualizados CPTs, sendo o seu número mediano de 7 (intervalo 2-20). Em 55,3% (52/94) das amostras não se visualizaram CPTs.

5.4 Comprimento da amostra

O comprimento mediano das amostras obtidas foi de 20 mm (intervalo 3-50).

Não se verificou existir diferença significativa entre o comprimento das amostras de doentes cirróticos e não cirróticos (teste Mann-Whitney U, $p=0,854$).

Nas amostras em que foram visualizados CPTs, verificou-se uma correlação estatisticamente significativa entre o seu número e o comprimento da amostra, constatando-se que em amostras maiores foi visualizado um maior número de CPTs (coeficiente de Spearman= $0,705$, $p<0,001$).

5.5 Adequação da amostra para estudo histológico

Foram consideradas inadequadas para estudo histológico as amostras cujo relatório histológico referia “amostra pouco representativa” ou “amostra insuficiente”, o que ocorreu em 9,6% (9/94) dos casos. Estas amostras correspondiam a 2 doentes transplantados, 2 doentes com hepatopatia alcoólica, 2 doentes com alterações das provas hepáticas, uma doente com infeção por VHC, uma doente com cirrose hepática e uma doente com síndrome de Budd Chiari. Em 90,4% (85/94) dos casos a amostra foi considerada adequada para estudo histológico.

Verificou-se uma diferença significativa entre o número mediano de CPTs (22,73 vs 5,50) e o comprimento mediano (51,17 vs 8,06 mm) das amostras adequadas e inadequadas (Teste Mann-Whitney U, $p=0,018$ e $p<0,001$, respetivamente). Pelo contrário, a fragmentação das amostras não está relacionada com a sua adequação para estudo histológico (teste X^2 , $p=0,095$).

Não se verificou haver diferença significativa nem no comprimento nem no número de CPTs de amostras fragmentadas ou não fragmentadas (Teste Mann-Whitney U, $p=0,873$ e $p=0,699$, respetivamente).

6. Diagnóstico histológico

Nos resultados relativos ao diagnóstico histológico foram incluídas apenas as biópsias concluídas com sucesso e cuja amostra foi considerada adequada para o estudo anatomopatológico, correspondendo a um total de 85.

Os diagnósticos histológicos mais frequentes foram hepatite por VHC, e esteatohepatite alcoólica e cirrose hepática, num total de 28,2% (24/85) dos doentes. Seguiram-se os diagnósticos de cirrose hepática isolada, em 12,9% (11/85) dos doentes, e alterações inespecíficas em 10,6% (9/85). Outros diagnósticos encontram-se especificados na Tabela IV.

Tabela IV – Diagnósticos histológicos obtidos

Diagnóstico histológico	Frequência	(%)
ASH + Cirrose hepática	12	(14,1)
Hepatite por VHC	12	(14,1)
Cirrose hepática	11	(12,9)
Alterações inespecíficas	9	(10,6)
Fígado de estase crónica	5	(5,9)
Histologia compatível com Hepatite autoimune	5	(5,9)
Hepatite por VHB	4	(4,7)
Hepatite colestática	3	(3,5)
ASH	2	(2,4)
Hepatite aguda	2	(2,4)
Hepatite medicamentosa	2	(2,4)
NASH + Cirrose hepática	2	(2,4)
Obstrução do fluxo venoso eferente	2	(2,4)
Amiloidose hepática de cadeias leves	1	(1,2)
Colestase isolada	1	(1,2)
Hemocromatose	1	(1,2)
Histologia compatível com Hepatite autoimune + Hepatite por VHC	1	(1,2)
Hepatite isquémica	1	(1,2)
Hepatite por VHC + ASH + Cirrose	1	(1,2)
Hepatite por VHC + VHB	1	(1,2)
Hipertensão portal não cirrótica	1	(1,2)
Infiltração hepática por LLC	1	(1,2)
Leishmaniose hepática	1	(1,2)
Linfoma B difuso de grandes células	1	(1,2)
Necrose hepatocelular confluyente	1	(1,2)
Rejeição aguda	1	(1,2)
Rejeição crónica	1	(1,2)
Total	85	(100,0)

Legenda: LLC, leucemia linfocítica crónica

Obteve-se um diagnóstico histológico específico em 89,4% (76/85) das biópsias. Destas, em 56,6% dos casos (43/76) o diagnóstico histológico estava de acordo com a patologia de base do doente.

Em 31,6% (24/76), a análise histológica esclareceu um diagnóstico que não se encontrava previamente definido. Neste grupo incluem-se 17 doentes com alterações das provas hepáticas e 5 doentes transplantados, cujos diagnósticos histológicos se encontram especificados nas Tabelas V e VI. Incluem-se ainda um doente cuja patologia de base não tinha sido possível apurar e cujo estudo histológico revelou hepatite por VHC, e um doente com sinais clínicos de hipertensão portal que histologicamente apresentava cirrose hepática.

Tabela V – Diagnósticos histológicos dos doentes com alterações das provas hepáticas sem diagnóstico clínico prévio

Diagnóstico histológico	Nº pacientes
Histologia compatível com Hepatite autoimune	4
NASH + Cirrose hepática	2
ASH + Cirrose hepática	2
Hepatite aguda	2
Hepatite colestática	1
Obstrução do fluxo venoso eferente	1
Hemocromatose	1
Linfoma B difuso de grandes células	1
Leishmaniose	1
Necrose hepatocelular confluyente	1
Fígado de estase crónica	1
Hepatite colestática	1

Tabela VI - Diagnósticos histológicos dos doentes transplantados sem diagnóstico clínico prévio

Diagnóstico histológico	Nº pacientes
Rejeição crónica	1
Rejeição aguda	1
Colestase isolada	1
Hipertensão portal não cirrótica	1
Hepatite colestática	1

Em 5 doentes (6,6%) o diagnóstico histológico complementou o diagnóstico clínico previamente estabelecido. Tal verificou-se em 2 doentes com infeção por VHC, em 2 doentes com mieloma múltiplo e num doente com cirrose hepática. Os primeiros apresentavam, além da hepatite vírica, histologia compatível com hepatite autoimune, num dos casos, e esteatohepatite alcoólica e cirrose hepática no outro. Os 2 doentes com mieloma múltiplo apresentavam, num dos casos, alterações compatíveis com hepatite medicamentosa e, no outro, amiloidose hepática de cadeias leves como complicação da doença hematológica. O doente com o diagnóstico de cirrose hepática apresentava alterações histológicas compatíveis com hepatite medicamentosa.

Em 4 biópsias (5,3%) o diagnóstico histológico corrigiu o diagnóstico clínico. Esta situação verificou-se em 2 doentes com sinais clínicos de hepatopatia alcoólica cujo estudo histológico revelou, num dos casos, fígado de estase crónica e, no outro, hepatite auto-imune; num doente com suspeita clínica de hepatite colestática que apresentava hepatite isquémica, e num doente com suspeita de amiloidose sistémica que histologicamente apresentava fígado de estase crónica.

7. Complicações

Nas 102 biópsias analisadas registou-se um total de 15 complicações (14,7%). Estas foram classificadas em major (1/15) e minor (14/15), de acordo com os critérios da *Society of Interventional Radiology*.¹³ As 14 complicações minor foram subdivididas de acordo com a sua localização. No local de punção, verificaram-se 3 casos de queixas algícas, um caso de alergia ao adesivo, 2 casos de hematoma cervical de resolução espontânea e um caso de punção inadvertida da artéria carótida interna direita, que obrigou à interrupção do procedimento. Neste último, o hematoma foi controlado de imediato por compressão local. A ecografia cervical de controlo realizada no dia seguinte mostrou resolução do hematoma e manutenção da permeabilidade vascular, não obrigando a nenhuma medida terapêutica adicional. Ao nível do trajeto observou-se um caso de encravamento do fio guia no parênquima hepático, sem repercussão na evolução clínica do doente, e outro de extravasamento extra-hepático do contraste devido à existência de um falso trajeto. Este último foi resolvido prontamente através de embolização com Spongostan®, sem repercussão no estado clínico do doente. A nível sistémico registou-se um doente com um pico hipertensivo (175/85 mmHg) 5 horas após a realização da biópsia que resolveu após medicação com Captopril (50 mg, s.l.), um doente com um pico febril (38,8°C) medicado com Paracetamol (1 g, p.o.), um caso de bradicardia com uma frequência cardíaca de 40 batimentos por minuto medicado com Atropina (0,5 mg, i.v.), e um doente que apresentou um episódio autolimitado de hipotensão (95/40mmHg) após a realização da biópsia. Verificou-se ainda um doente que, 8 horas após o procedimento, apresentou uma crise convulsiva com mioclonias generalizadas com a duração de 1 minuto, medicada com Clonazepam (2,5mg/ml, 1 ampola i.v.), um vômito aquoso e uma crise hipertensiva (200/180 mmHg), medicada

com Captopril (50 mg, s.l.) e Furosemida (20 mg, i.v.). Trata-se de um doente sem antecedentes de epilepsia ou crises convulsivas anteriores, cujo quadro resolveu com a terapêutica adotada.

Relativamente às complicações major, registou-se um caso de uma doente que, 5 dias após a realização da BHTJ, deu entrada no Hospital de Faro com um quadro de dor abdominal e icterícia diagnosticado como “provável hemobilia na sequência da biópsia”. O PU da doente não apresentava outras informações relativas à intercorrência.

Não se verificaram óbitos na sequência da realização da biópsia.

Discussão

A biópsia hepática é considerada o “gold standard” para a avaliação de doenças do fígado e o meio mais específico para o seu estadiamento e determinação da sua etiologia. A BHTJ e a BP são as duas vias mais utilizadas para a sua execução, sendo a primeira considerada por alguns autores como uma abordagem de segunda escolha, reservada para os casos de contraindicação à biópsia percutânea.^{3,4,5,7,12} Neste estudo foram revistos os processos clínicos de doentes que realizaram BHTJ no Setor de Angiografia do Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra para avaliação da qualidade e utilidade diagnóstica das amostras obtidas, bem como complicações decorrentes da técnica.

De acordo com McAfee et al. (1992), os critérios para realização de BHTJ podem ser classificados em major e minor. Os primeiros incluem coagulopatia (aumento do Tempo de Protrombina superior a 3 segundos e/ou contagem de plaquetas inferior a $60.000/\text{cm}^3$), ascite severa e a necessidade de realização de procedimentos concomitantes como a medição do GPVH. Os critérios minor são a presença de obesidade mórbida, fígados cirróticos de pequenas dimensões e a suspeita de tumores vasculares ou de peliose hepática.¹⁸ No presente estudo foram encontrados apenas critérios major. As indicações mais frequentes para realização de BHTJ foram a presença de ascite ou coagulopatia, isoladamente ou em associação, o que está de acordo com os resultados obtidos em estudos anteriores.^{2,4,10,14,15,20} Saliente-se que 38 doentes não apresentavam critérios major ou minor para realização da BHTJ. Destes, 16 doentes apresentavam insuficiência renal crónica que, de acordo com García Agudo et al. (2011), pelo risco hemorrágico inerente às alterações bioquímicas e à terapêutica

intradialítica com anticoagulantes e antiagregantes, é já aceite por muitos como uma recomendação para a via transjugular;¹¹ 4 apresentavam infeção por VHC, na qual a medição do GPVH parece ser um marcador da progressão da doença e um *end-point* na terapêutica antiviral,^{6,19} e 4 tinham sido sujeitos a transplante hepático, sendo a via transjugular a abordagem de escolha no período pós-operatório precoce destes doentes.^{15,17}

À semelhança do estudo publicado por Cholongitas, et al. (2006), hepatopatia alcoólica, alteração das provas hepáticas de etiologia desconhecida e infeção por VHC constituíram as situações patológicas mais frequentes nos doentes sujeitos a biópsia, correspondendo a 64,4% dos doentes.⁸

Obteve-se uma taxa de sucesso global de 90,4%, inferior à publicada por Kalambokis et al. (2007) e Cholongitas et al. (2006), de 96,8% e 100%, respetivamente.^{8,15} A elevada prevalência de doentes com patologia hepática vascular (9,5%) na amostra analisada, como são os doentes sujeitos a transplante e os pacientes com síndrome de Budd Chiari, podem contribuir para a explicação da menor taxa de sucesso do presente estudo. Deve ainda ser referido que, no conjunto das biópsias mal sucedidas, foram incluídos dois doentes externos cuja informação anatomopatológica não se encontrava disponível.

A colheita de parênquima renal e a estenose/oclusão da veia cava inferior, impossibilitando o acesso à veia hepática, foram as causas mais frequentes de insucesso, contribuindo para 4 dos 11 casos. Em algumas séries publicadas, a falência da punção da veia jugular interna mostrou ser uma causa importante de insucesso.^{2,15} No entanto, no presente estudo esta situação não se verificou devido ao facto de a punção ter sido realizada sob controlo ecográfico em todos os doentes.

À semelhança de outros estudos realizados, a veia de entrada na maioria dos doentes foi a jugular interna direita.^{2,8,14,17} O trajeto mais oblíquo do tronco venoso braquiocefálico esquerdo dificulta a passagem do cateter e da agulha de biópsia, pelo que a veia jugular esquerda foi puncionada em apenas um doente, embora o motivo não tenha sido especificado.⁴

Relativamente à análise das amostras obtidas, obteve-se uma taxa de fragmentação de 36,2%, superior à publicada em séries anteriores com recurso a agulha Tru-Cut (11,4%).¹⁵ No entanto, estes estudos não especificam os diagnósticos histológicos obtidos, sendo que a elevada prevalência de cirrose hepática na população do presente estudo (aproximadamente 30%) pode justificar a elevada fragmentação. Registou-se um número mediano de 3 fragmentos (intervalo 1-4), inferior ao reportado por Cholongitas et al. (2006), de 5 (intervalo 1-13).⁸

Os parâmetros mais importantes na avaliação da qualidade da amostra obtida são o seu comprimento e, em particular, o número de CPTs visualizado⁸, considerando-se suficiente para diagnóstico histológico de doenças difusas do fígado um número de CPTs igual ou superior a 6 e/ou um comprimento igual ou superior a 15mm¹⁵, o que ocorreu em 80,9% (76/94) das biópsias. Já para o *staging* e *grading* de doenças hepáticas crónicas, é necessário um comprimento mínimo de 20mm e/ou um número de CPTs igual ou superior a 11.¹⁵ Estas condições foram reunidas em 53,2% (50/94) das amostras. Obteve-se um número mediano de 7 CPTs, superior ao obtido por Kalambokis et al. (2007) e por Beckmann et al. (2009), de 6,5 e 4,3 CPTs, respectivamente.^{2,15} Registou-se um comprimento mediano de 20 mm, superior ao obtido por Kalambokis et al. (2007), de 12 mm.¹⁵ Ainda assim, em 55,3% não se visualizaram CPTs, o que pode uma vez mais ser explicado pela elevada prevalência de

cirrose hepática na população do estudo, bem como pelo elevado grau de fragmentação das amostras.

Estes resultados são sobreponíveis aos publicados por séries de BP em que foi visualizado um número médio de $7,5 \pm 3,4$ CPTs e foi obtido um comprimento médio de $17,7 \pm 5,8$ mm, corroborando a equidade diagnóstica das vias percutânea e transjugular.⁹

As amostras foram consideradas adequadas para estudo histológico em 90,4% das biópsias analisadas, o que está de acordo com os resultados obtidos por Beckmann et al. (2009) e Smith et al. (2003).^{2,20}

À semelhança dos resultados publicados por Smith et al. (2003), obteve-se um diagnóstico histológico específico em 89,4% das biópsias.²⁰ Destas, em 56,6% dos casos o diagnóstico histológico estava de acordo com a patologia de base do doente. Este resultado é sobreponível ao obtido por McAfee et al. (1992).¹⁸ Em 31,6% dos doentes o estudo histológico clarificou um diagnóstico clínico inespecífico, em 6,6% complementou o diagnóstico clínico e em 5,3% corrigiu-o. Estes resultados demonstram a importância e utilidade da BHTJ, na medida em que apenas o estabelecimento de um diagnóstico correto permite a adoção da abordagem terapêutica adequada.

Um dos objetivos do estudo foi avaliar a segurança da via transjugular através da análise da incidência de complicações. Obteve-se uma taxa de complicações de 14,7%, correspondendo a 15 doentes, superior à obtida por Smith et al. (2003), Kalambokis et al. (2007) e Beckmann et al. (2009), embora dentro dos limites de 0,1 e 20% descritos em séries anteriores.^{2,9,12,15,20} Esta discrepância pode ser devida à reduzida dimensão da amostra quando comparada com algumas revisões publicadas, bem como ao facto de terem sido considerados complicações todos os eventos patológicos ocorridos após a realização da biópsia, independentemente de se ter estabelecido ou não uma relação

causal com a mesma. Apesar do valor elevado, deve ser tido em conta que a maioria dos casos (14) correspondeu a complicações minor, prontamente resolvidas ou sem necessidade de atuação médica, e que nenhuma das complicações (major ou minor) determinou sequelas permanentes. À excepção dos casos de bradicardia, encravamento do fio guia no parênquima hepático, hipertensão e crise convulsiva com mioclonias, todas as complicações registadas estão descritas em séries anteriores.^{2,3,5,12,15}

Alguns estudos referem que uma das vantagens da BHTJ relativamente à via percutânea é o facto de a primeira permitir um elevado número de punções sem um consequente aumento de complicações.^{5,9,15} No entanto, não foi possível avaliar esta correlação no presente estudo devido à ausência de registos relativamente ao número de punções realizado em cada biópsia.

A mortalidade decorrente do procedimento varia entre 0,09 e 0,5%.^{9,12,15,18} As principais causas de óbito na sequência de uma BHTJ são as arritmias ventriculares e a hemorragia. Esta última pode ocorrer sob a forma de hemorragia peritoneal ou hemobilia, sendo útil a realização de uma venografia hepática para identificar o foco hemorrágico previamente à sua embolização.¹⁶ Neste estudo não se verificaram óbitos na sequência da biópsia.

Em resumo, a abordagem transjugular constitui uma arma diagnóstica de elevada utilidade na patologia hepática. A experiência acumulada pelos especialistas e os avanços técnicos progressivos ao nível do material utilizado têm permitido obter amostras de qualidade equiparável à da via percutânea e alargar as aplicações da via transjugular. Os resultados obtidos nos HUC no que respeita à qualidade da amostra obtida e ao sucesso do procedimento são sobreponíveis aos publicados em estudos

anteriores. No futuro, outros estudos poderão ser efetuados para uma análise mais detalhada da incidência de complicações e suas causas.

Agradecimentos

A realização desta Tese de Mestrado só foi possível graças à colaboração, de forma direta ou indireta, de várias pessoas, às quais gostaria de dirigir o meu agradecimento:

Em primeiro lugar, ao Senhor Professor Doutor Luís Filipe Furtado Soares Tomé, pela disponibilidade manifestada para a orientação científica deste trabalho, pela revisão crítica do texto, e pelos esclarecimentos, opiniões e sugestões, fundamentais para a sua realização;

À Dr.^a Maria Augusta Cipriano e ao Dr. Victor Carvalheira, pela constante disponibilidade no esclarecimento de dúvidas e fornecimento das informações solicitadas, e pela acessibilidade, simpatia e cordialidade com que sempre me receberam;

Aos meus colegas e amigos, pela colaboração e espírito de entreatajuda;

Por último, aos meus pais, ao meu irmão e ao Pedro, pela revisão do texto e pelo apoio inestimável.

A todos reitero a minha gratidão.

Referências Bibliográficas

- (1) Bañares R, Alonso S, Catalina MV, Casado M, Rincón D, Salcedo M, Alvarez E, Guerrero C, Echenagusía A, Camúñez F, Simó G (2001) Randomized controlled trial of aspiration needle versus automated biopsy device for transjugular liver biopsy. *J Vasc Interv Radiol.*12(5):583-7.
- (2) Beckmann MG, Bahr MJ, Hadem J, Bredt M, Wedemeyer H, Schneider AS, Kubicka S, Manns MP, Strassburg CP, Wedemeyer J (2009) Clinical relevance of transjugular liver biopsy in comparison with percutaneous and laparoscopic liver biopsy. *Gastroenterol Res Pract.* 2009:947014.
- (3) Bravo AA, Sheth SG, Chopra S (2001) Liver biopsy. *N Engl J Med.* 344(7):495-500.
- (4) Bruzzi JF, O'Connell MJ, Thakore H, O'Keane C, Crowe J, Murray JG (2002) Transjugular liver biopsy: assessment of safety and efficacy of the Quick-Core biopsy needle. *Abdom Imaging.* 27(6):711-5.
- (5) Bull HJ, Gilmore IT, Bradley RD, Marigold JH, Thompson RP (1983) Experience with transjugular liver biopsy. *Gut.* 24(11):1057-60
- (6) Burroughs AK, Groszmann R, Bosch J, Grace N, Garcia-Tsao G, Patch D, Garcia-Pagan JC, Dagher L (2002) Assessment of therapeutic benefit of antiviral therapy in chronic hepatitis C: is hepatic venous pressure gradient a better end point?. *Gut.* 50(3):425-7.

- (7) Campbell MS, Reddy KR (2004) Review article: the evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther.* 20(3):249-59.
- (8) Cholongitas E, Quaglia A, Samonakis D, Senzolo M, Triantos C, Patch D, Leandro G, Dhillon AP, Burroughs AK (2006) Transjugular liver biopsy: how good is it for accurate histological interpretation? *Gut.* 55(12):1789-94.
- (9) Cholongitas E, Senzolo M, Standish R, Marelli L, Quaglia A, Patch D, Dhillon AP, Burroughs AK (2006) A systematic review of the quality of liver biopsy specimens. *Am J Clin Pathol.* 125(5):710-21.
- (10) Esposito AA, Nicolini A, Meregaglia D, Sangiovanni A, Biondetti P (2008) Role of transjugular liver biopsy in the diagnostic and therapeutic management of patients with severe liver disease. *Radiol Med.* 113(7):1008-17.
- (11) García Agudo R, Aoufi Rabih S, Pérez Roldán F, Guzmán Ames F, González Carro P, Ruiz Carrillo F, Cuesta Domínguez R (2011) Hepatic venous pressure gradient and transjugular liver biopsy to assess patients with kidney failure and chronic liver disease. *Nefrologia.* 31(4):490-2.
- (12) García-Compean D, Cortés C (2004) Transjugular liver biopsy. An update. *Ann Hepatol.* 3(3):100-3.
- (13) Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF, Cole PE, Drooz A, Grassi CJ, McCowan TC, Meranze SG, Neithamer CD, Oglevie SB, Roberts AC, Sacks D, Silverstein MI, Swan TL, Towbin RB, Lewis CA (2003) Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 14(9 Pt 2):S265-70

(14) Ishikawa T, Kamimura H, Tsuchiya A, Togashi T, Watanabe K, Seki K, Ohta H, Yoshida T, Ishihara N, Kamimura T (2006) Comparison of a new aspiration needle device and the Quick-Core biopsy needle for transjugular liver biopsy. *World J Gastroenterol.* 12(39):6339-42.

(15) Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, Marelli L, Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Burroughs AK (2007) Transjugular liver biopsy--indications, adequacy, quality of specimens, and complications--a systematic review. *J Hepatol.* 47(2):284-94.

(16) Keshava SN, Mammen T, Surendrababu NRS, Moses V (2008) Transjugular liver biopsy: What to do and what not to do. *Indian J Radiol Imaging.* 18(3):245-8.

(17) Kim KR, Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Shin JH, Song HY, Ryu JH, Hwang S, Lee SG, Yu E (2008) Transjugular liver biopsy in patients with living donor liver transplantation: Comparison with percutaneous biopsy. *Liver Transpl.* 14(7):971-9.

(18) McAfee JH, Keeffe EB, Lee RG, Rösch J (1992) Transjugular liver biopsy. *Hepatology.* 15(4):726-32.

(19) Samonakis DN, Cholongitas E, Thalheimer U, Kalambokis G, Quaglia A, Triantos CK, Mela M, Manousou P, Senzolo M, Dhillon AP, Patch D, Burroughs AK (2007) Hepatic venous pressure gradient to assess fibrosis and its progression after liver transplantation for HCV cirrhosis. *Liver Transpl.* 13(9):1305-11.

(20) Smith TP, Presson TL, Heneghan MA, Ryan JM (2003) Transjugular biopsy of the liver in pediatric and adult patients using an 18-gauge automated core biopsy needle: a

retrospective review of 410 consecutive procedures. *AJR Am J Roentgenol.* 180(1):167-72.