

Complicação tardia em biópsia hepática percutânea: é possível?

Late complication after percutaneous liver biopsy: is it possible?

GUILHERME AUGUSTO PONTE CAMPOS¹, LUIZ ALFREDO GONÇALVES MENEGAZZO², DANIEL VASCONCELLOS FONSECA³, CARLOS FISCHER DE TOLEDO⁴

RESUMO

A biópsia hepática percutânea, guiada ou não por ultrassonografia, consiste na retirada de fragmento de tecido hepático. É um procedimento invasivo para estudo histopatológico do órgão, propor terapêutica, avaliar resultados de tratamento e fazer acompanhamento após transplante em várias doenças hepáticas. A taxa de complicações deste procedimento está em torno de 1%, podendo citar dor, hipotensão, hemorragia, pneumotórax, peritonite biliar, bacteremia transitória e morte, e, na sua grande maioria, ocorre dentro das primeiras 48 horas. Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, 62 anos, com história de infecção crônica pelo vírus da hepatite C, submetido à biópsia hepática para estadiamento METAVIR. Após duas semanas, retornou ao serviço de urgência com quadro de abdome agudo hemorrágico, evoluindo a óbito. Com base no relato, os autores discutem as complicações da biópsia hepática, as causas de sangramento abdominal considerando a apresentação tardia do sangramento e a provável causa do óbito do paciente.

Unitermos: Biópsia, Cirrose Hepática, Hemorragia.

SUMMARY

Liver biopsy, guided by ultrasonography or not, is an invasive procedure in which a hepatic tissue is removed for histopathological study of the organ, treatment planning, evaluate treatment's results and follow-up after liver transplant in several hepatic diseases. Complication rate of the procedure is around 1%, including pain, hypotension, bleeding or hemorrhage, pneumothorax, biliary peritonitis,

transitory bacteremia and death, and most of them occur within 48 hours after the biopsy. We report a case about a male patient, 62 years old, with previous chronic hepatitis C virus infection, which underwent a liver biopsy for METAVIR staging. After two weeks, patient returns to the hospital's emergency service with hemorrhagic acute abdomen, leading to death. Based on the case report, authors discuss the complications of the liver biopsy, causes of abdominal bleeding considering its late manifestation and the patient's probable cause of death.

Keyword: Biopsy, Liver Cirrhosis, Hemorrhage.

INTRODUÇÃO

A biópsia hepática percutânea é um procedimento invasivo, no qual uma agulha é inserida através da pele, tecidos subcutâneos, músculos intercostais e peritônio, atingindo o tecido hepático e retirando um pequeno fragmento que será analisado ao microscópico. Após colorações específicas, tem como objetivo estabelecer um diagnóstico ou determinar a gravidade de uma lesão.^{1,2}

Para que a análise histopatológica do fígado seja satisfatória, o tamanho da amostra deverá ser superior a 1,5 cm de comprimento e 1,2 a 2,0 mm de diâmetro. O número de espaços-porta a ser analisado deverá ser superior a 10.^{1,2} As indicações são inúmeras, como hepatites virais crônicas B e C, cirrose biliar primária, hepatite autoimune, esteato hepatite não alcoólica, colangite esclerosante primária, hemocromatose, nódulos hepáticos e transplantes.¹⁻⁴

1. Médico Residente da Clínica Médica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Carlos (ISCMSC) - SP. **2.** Médico Radiologista da ISCMSC. **3.** Médico da Clínica Cirúrgica da ISCMSC. **4.** Coordenador de Ensino ISCMSC e Professor Adjunto EPM - Unifesp (Disciplina de Gastroenterologia). **Endereço para correspondência:** Carlos Fischer de Toledo - Av. Profa. Maria de Cresci Leopoldino, 22 - casa 154 - Condomínio Residencial Montreal - São Carlos - SP - CEP: 13530-820/**e-mail:** cf.toledo@unifesp.br. **Recebido em:** 05/07/2016. **Aprovado em:** 26/09/2016.

São descritas várias classificações histopatológicas, como as escalas da Sociedade Brasileira de Patologia, de ISHAK, do HAI (Índice de Atividade Histológica) e a mais utilizada da METAVIR. Nesta são pontuadas a necroinflamação, numa escala de 0 até 3, e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 7 pontos.^{2,5}

A biópsia hepática pode ser realizada em ambulatório ou em hospital onde o paciente fica em observação durante algumas horas. É um exame relativamente fácil, seguro e bem tolerado.

Como em qualquer procedimento invasivo, a biópsia hepática também envolve riscos e pode trazer complicações em cerca de 1% dos pacientes, tais como dor (geralmente no ombro direito) ou desconforto, hipotensão, sangramentos, peritonite biliar, infecção (bacteremia transitória e sepse), pneumotórax, perfuração de outros órgãos, entre outras, e até morte.^{2,6,7}

A literatura estima a taxa de mortalidade após a biópsia hepática entre 0 e 0,3%, isto é, risco máximo de 3 mortes para cada 1000 biópsias.^{6,8-16} O uso da ultrassonografia transparietal durante a realização de biópsia hepática auxilia na prevenção dessas complicações durante e após o procedimento, embora sua utilização não seja obrigatória.¹³

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de sangramento hepático duas semanas após a realização de biópsia hepática e discutir as principais causas.

RELATO DE CASO

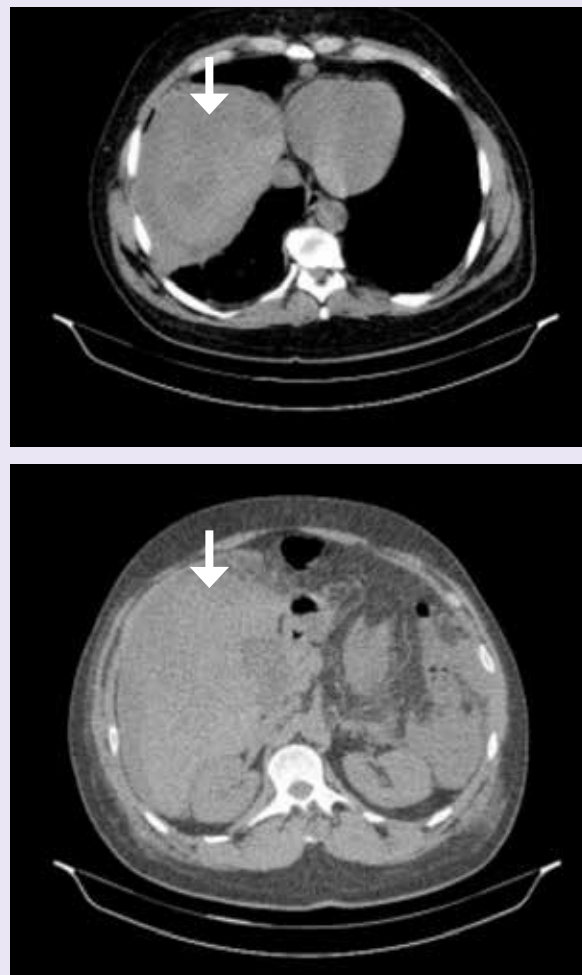
Paciente, sexo masculino, 62 anos, portador de hepatite crônica secundária ao VHC, submetido à biópsia hepática para estadiamento METAVIR, comparece duas semanas após o procedimento ao serviço de urgência relatando anorexia, mialgia generalizada, dores abdominais, vômitos, diarreia e ascite.

Ao exame físico apresentava-se em Regular Estado Geral, descorado (1+/4+), icterico (1+/4+), ascite volumosa e edema em MMII. Realizado paracentese diagnóstica com saída de líquido sero-hemorrágico.

A ultrassonografia abdominal mostrou doença hepática crônica, discreta esplenomegalia e ascite. A tomografia computadorizada de abdome superior mostrou fígado de contornos bocelados, parênquima heterogêneo com aspecto de doença parenquimatosa crônica e presença de lesões hipodensas e hipocaptantes em lobo direito sugestivo de neoplasia, e líquido livre na cavidade abdominal (figuras 1 e 2).

Os exames laboratoriais de entrada no Serviço apresentavam anemia (Hb: 10,9; Hto: 35%) e plaquetas normais (187.000/mm³). A série branca sem alterações. O tempo de protrom-

Figuras 1 e 2. Tomografia de abdome superior: fígado de aspecto de doença parenquimatosa crônica, lesões hipodensas e hipocaptantes em lobo hepático direito (setas) e líquido livre na cavidade abdominal.



bina 20,8 seg (RNI: 1,62), aminotransferases elevadas (AST: 262U/L e ALT: 71U/L), bilirrubinas discretamente elevadas (BT: 1,6mg/dL, BD: 0,9mg/dL e BI: 0,7mg/dL) e albumina diminuída (2,4g/dL).

Depois de retirada de 5 litros de ascite hemorrágica, o paciente foi submetido à videolaparoscopia com visualização de tumoração em todo lobo hepático direito, com vegetação capsular sangrante, tecido friável e implantes peritoneais.

Como o paciente não apresentava condições clínicas satisfatórias para a cirurgia de ressecção, optou-se somente em posicionar dreno em lobo hepático. Como mantinha pelo dreno abdominal o débito persistente de líquido hemorrágico, o paciente foi encaminhado à angiografia hepática.

Após cateterização da artéria hepática direita, evidenciou-se, na fase parenquimatosa tardia, pequena imagem de acúmulo do material de contraste no segmento hepático VIII, podendo corresponder ao local de sangramento (figura 3 - seta). Não foi possível realizar a embolização da artéria, sendo optado pela transferência do paciente para serviço especializado.

Figuras 3. Arteriografia hepática demonstra extravasamento de contraste em segmento VIII hepático (seta).



No quinto dia de internação, paciente apresentava-se em mal estado geral, hipotenso e taquicárdico, abdome globoso, tenso e indolor. O dreno abdominal mantinha saída de material hemorrágico. Apesar da reposição volêmica e de repetidas transfusões de sangue e de derivados, o paciente evoluiu a óbito.

Semanas após óbito do paciente, os resultados das pesquisas por marcadores tumorais foram disponibilizados, cujos resultados foram os seguintes: alfa-fetoproteína de 126.878 ng/mL (VR < 9,0 ng/mL), com antígeno carcinoembrionário 1,15 ng/mL (VR não fumantes < 5,0) e CA 19.9 4UI/mL (VR < 35 UI/mL).

DISCUSSÃO

A biópsia hepática é realizada rotineiramente em nosso Serviço, com auxílio de ultrassonografia e anestesia local. Em média, realizamos duas biópsias hepáticas por semanas e até o momento não tivemos nenhuma complicação. Segundo Froehlich F *et al* (1993)⁹, as complicações da biópsia hepática são raras, principalmente se observados os cuidados do procedimento e se o médico é experiente, ou seja, realiza no mínimo mais de 50 biópsias anuais. Em nosso Serviço, os pacientes permanecem 12 horas hospitalizados após a biópsia, ficando por 4 horas em decúbito lateral direito sobre coxim.

Sabe-se que avaliação pré-biópsia é fundamental para evitar complicações² e, na ocasião da biópsia, o paciente do presente relato encontrava-se sem queixas e labora-

torialmente apresentava Hb:15,5g/dL, Ht: 46%, plaquetas 102.000/mm³ e TP 19,6 (RNI 1,51). O ultrassom abdominal era semelhante ao realizado durante a internação de 2 semanas após a biópsia.

No dia seguinte pós-biópsia, o paciente recebeu alta e encontrava-se assintomático. Ainda não dispúnhamos do marcador tumoral (alfa-fetoproteína) na época. Relatou somente dor no local da biópsia nas primeiras 2 horas pós-biópsia e, segundo a literatura, corresponde a 60% das queixas.^{1,2,17,18}

Tendo retornado após duas semanas com sangramento abdominal, aventou-se a possibilidade de complicação pós-biópsia. Contudo, cerca de 96% das complicações das biópsias hepáticas ocorre nas primeiras 24 horas.^{17,18} As complicações menores são o desconforto/dor abdominal e hipotensão, e as maiores são a dor acentuada, sangramentos, peritonite biliar e perfuração.^{1,2}

Conforme citado anteriormente, estima-se que o risco médio de mortalidade seja de 1 em 1.000 biópsias percutâneas eletivas¹. Em trabalho recente avaliando a taxa de mortalidade, West J & Card TR (2010)⁷ mostraram que, no período entre 1998 e 2005, foram realizadas 61.187 biópsias hepáticas na Inglaterra, e que a maioria dos óbitos ocorreu entre 7 e 30 dias pós-biópsia hepática.

Os óbitos que ocorreram até sete dias são os que estavam relacionados diretamente à biópsia numa taxa de 0,2% (média de 2 a cada 10.000 biópsias); esta taxa varia em decorrência da indicação, aumentando significativamente em pacientes com câncer (taxa de mortalidade de 12 por 1.000 biópsias).

Se a indicação for avaliar doenças hepáticas ou somente naqueles com resultados de testes hepáticos anormais, a taxa de mortalidade ficará em torno de 1 em 10.000 biópsias. As taxas de óbitos pós-biópsias hepáticas até 30 dias ou mesmo superior a 30 dias são semelhantes e muito baixas, exceto novamente com taxas significativamente elevadas em pacientes portadores de câncer⁷.

Outra manifestação grave pós-biópsias seria o de sangramento intenso.^{1,7} Os episódios de sangramento acima de sete dias após biópsia são geralmente de outras causas não relacionadas à biópsia e devem ser determinadas^{6,7}, como ocorreu no presente relato.

Em trabalho recente publicado pela Mayo Clinic, Boyum *et al* (2016) avaliaram a incidência e os fatores de risco para eventos adversos na biópsia hepática guiada por ultrassonografia, analisando 6.613 procedimentos realizados entre dezembro de 2001 e dezembro de 2013, com resultados muito próximos aos de West & Card. Ocorreram 49 eventos adversos, dentre os quais 3 óbitos (0,05%) dentro de 30 dias

após a biópsia, sendo que somente um deles foi relacionado diretamente à biópsia. Fatores de risco estatisticamente significativos descritos no estudo para hemorragia pós-biópsia hepática seriam a realização de mais de 2 biópsias, contagem de plaquetas inferior a 50.000 / μ L e sexo feminino.¹⁹

O sangramento é a complicação mais frequente, variando entre 0 e 5,3%, ocorrendo aproximadamente 2 a 6 por 1.000 biópsias.^{1,7} Em média, a taxa de sangramento é 0,32%⁶ e 0,07% pós-transplante hepático.²⁰ O risco aumenta com a idade, se for realizado com mais de três punções seguidas, cirrose e câncer.^{6,9} Em geral aparece em 3 a 4 horas após a punção e o paciente apresenta hipotensão, taquicardia e dor abdominal. Geralmente é autolimitado, podendo ser submetido à transfusão (sangue, plasma ou plaquetas). Angiografia ou cirurgia podem ser necessárias. Os tipos de sangramento são: intraperitoneal (frequência de 6%), intra-hepático e/ou subcapsular (hematoma, com frequência de 7%) e menos comum a hemobilia (frequência de 0,006%). O mais grave é o intraperitoneal com laceração do tecido e, quando compromete um vaso maior e/ou associado à coagulopatia, o paciente apresenta hipotensão, taquicardia, dor abdominal e queda tardia de hematócrito.^{6,21,22}

O paciente descrito era portador de hepatite C crônica, sendo uma das principais etiologias do carcinoma hepatocelular (CHC)²³, e que pode cursar com sangramento hepático espontâneo não relacionado ao trauma.⁷ A tabela 1 cita, além do carcinoma hepatocelular, outras causas de sangramento hepático espontâneo não relacionado ao trauma.²⁴

Tabela 1. Causas de sangramento hepático espontâneo (exceto trauma).²⁴

Carcinoma hepatocelular
Adenoma hepatocelular
Outros tumores hepáticos (hiperplasia nodular focal, hemangioma e metástases)
Síndrome HELLP (<i>Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count</i>)
Amiloidose
Angiomiolipoma
Doenças do tecido conjuntivo (exemplo: Lupus, Poliarterite nodosa)
Febre tifoide
Doenças parasitárias (exemplo: malária)

O carcinoma hepatocelular pode apresentar-se clinicamente com dor abdominal superior mal definida, que se irradia para o ombro direito principalmente quando o tumor situa-se no lobo superior direito, massa ou irregularidades palpáveis, emagrecimento progressivo, perda do apetite, adinamia, icterícia, hepatomegalia, ascite não responsiva ao tratamento medicamentoso e ascite hemorrágica. Febre e diarreia podem ser as primeiras manifestações.²⁵ A icterícia e a ascite normalmente aparecem num estágio avançado da doença. A ultrassonografia permite boa acurácia na detecção do CHC. Porém, nos casos de forma tumoral infiltrante isoecogênica, como no presente relato, pode estar normal em cerca de 10% dos casos.²⁶

As biópsias hepáticas percutâneas eletivas são seguras, ao passo que as indicações poderão determinar as complicações. Importante avaliar se o óbito decorre da própria evolução da doença, como no presente relato, ou decorre de próprio procedimento. Não foi identificada previamente a existência de câncer no paciente descrito neste relato, assim como a extensão do tumor, sendo a investigação, através da biópsia percutânea eletiva, foi realizada num paciente seriamente doente em que o procedimento poderia também levá-lo a morte.

Segundo West J & Card TR (2010)⁷, 1 em cada 100 pessoas nesta categoria morrem no prazo de 7 dias após a biópsia e 1 em cada 10 em 30 dias. Estes pacientes não terão tido nenhuma oportunidade real de se beneficiar pelo procedimento dentro de sua expectativa de vida muito limitada.⁷

CONCLUSÃO

A avaliação pré-biópsia hepática, através de exames clínico, laboratorial e de imagem, é fundamental e traz segurança para a realização de biópsia hepática, mas não inviabiliza o aparecimento de complicações outras não relacionadas ao procedimento. Portanto, é importante também pesquisar outras causas de sangramento hepático e instituir o tratamento adequado, tentando evitar o desfecho fatal.

REFERÊNCIAS

1. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49:1017-44.
2. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001;344:495-500.
3. Sporea I, Popescu A, Sirli R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; 14 (21): 3396-3402.
4. Pitaki SADM, Czezko NG, Malafaia O, Graça Neto L, Yagishita N, Cruz JDJ. Avaliação da biópsia percutânea

guiada pela ultrassonografia no diagnóstico das doenças hepáticas. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2006; 19(4): 172-5.

5. Campos CFF, Paiva DD, Moreira PS, Barbosa HPP, Perez R, Terra C, et al. Técnicas histopatológicas semi-quantitativas e de análise de imagens digitais na avaliação do estadiamento de pacientes portadores de hepatite crônica pelo vírus B e C. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto UERJ*. 2012; 11:48-55.
6. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicenter retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*. 1986; 2(2):165-173.
7. West J, Card TR. Reduced mortality rates following elective percutaneous liver biopsies. *Gastroenterology*. 2010;139:1230-37.
8. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology*. 1990;99:1396-1400.
9. Froehlich F, Lamy O, Fried M, Gonvers JJ. Practice and complications of liver biopsy. Results of a nationwide survey in Switzerland. *Dig Dis Sci*. 1993;38:1480-1484.
10. Janes CH, Lindor KD. Outcome of patients hospitalized for complications after outpatient liver biopsy. *Ann Intern Med*. 1993;118:96-98.
11. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut*. 1995;36:437-441.
12. Caturelli E, Giacobbe A, Facciorusso D, Bisceglia M, Villani MR, Siena DA, et al. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assessment of puncture site. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:1318-1321.
13. Cadranet JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF). *Hepatology*. 2000;32:477-481.
14. Sparchez Z. Complications after percutaneous liver biopsy in diffuse hepatopathies. *Romanian Journal of Gastroenterology*. 2005;14:379-384.
15. Van der Poorten D, Kwok A, Lam T, Ridley L, Jones DB, Ngu MC, et al. Twenty-year audit of percutaneous liver biopsy in a major Australian teaching hospital. *Internal Medicine Journal*. 2006;36:692-699.
16. Actis GC, Olivero A, Lagget M, Pellicano R, Smedile A, Rizzetto M. The practice of percutaneous liver biopsy in a gastrohepatology day hospital: a retrospective study on 835 biopsies. *Dig Dis Sci*. 2007;52:2576-2579.
17. Doniach D, Roitt IM, Walker JG, Sherlock D. Tissue antibodies in primary biliary cirrhosis, active chronic (lupoid) hepatitis, cryptogenic cirrhosis and other liver diseases and their clinical implications. *Clin Exp Immunol*. 1966;1:237-62.
18. Roll J, Boyer JL, Barry D, Klatskin G. The prognostic importance of clinical and histologic features in asymptomatic and symptomatic primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med*. 1983; 308: 1-7.
19. Boyum JH, Atwell TD, Schmit GD, Poterucha JJ, Schleck CD, Harmsen WS, et al. Incidence and risk factors for adverse events related to image-guided liver biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2016; 91(3):329-35.
20. Van Thiel DH, Gavaler JS, Wright H, Tzakis A. Its safety and complications as seen at a liver transplant center. *Transplantation*. 1993; 55(5): 1087-1089.
21. Raines DR, Van Heertum RL, Johnson LF. Intrahepatic hematoma: a complication of percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology*. 1974; 67(2): 284-289.
22. Forssell PL, Bonkowski HL, Anderson PB, Howell DA. Intrahepatic hematoma after aspiration liver biopsy: a prospective randomized trial using two different needles. *Dig Dis Sci*. 1981; 26(7): 631-635.
23. Stauss E. Hepatite C. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34(1): 69-82.
24. Casillas VJ, Amendola MA, Gascue A, Pinnar N, Levi JU, Perez JM. Imaging of Nontraumatic Hemorrhagic Hepatic Lesions; *Radiographics*. 2000; 20: 367-378.
25. Pimenta JR, Massabki PS. Carcinoma hepatocelular: um panorama clínico. *Revista Brasileira de Clínica Médica*. 2010; 8:59-67.
26. Kanematsu T, Sonoda T, Takenaka K, Matsumata T, Sugimachi K, Inokuchi K. The value of ultrasound in the diagnosis and treatment of small hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 1985; 72: 23-2.