

HEMOBILIA APÓS COLOCAÇÃO DE ANASTOMOSE PORTOSSISTÊMICA INTRA-HEPÁTICA TRANSJUGULAR (TIPS): TRANSPLANTE HEPÁTICO DE RESGATE – RELATO DE CASO

Bilhemia following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement (TIPS): liver transplantation as a rescue procedure - case report

Cleber Rosito Pinto **KRUEL**¹; Marcelo **GUIMARÃES**²; Aljamir Duarte **CHEDID**¹;
Tomaz Maria de Jesus **GREZZANA-FILHO**¹; Ian **LEIPNITZ**¹; Alexandre de **ARAÚJO**¹;
Mario Reis **ÁLVARES-DA-SILVA**¹; Cleber Dario Pinto **KRUEL**¹

Trabalho realizado na ¹Unidade de Transplante Hepático, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil and ²Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA.

Correspondência:

Cleber Rosito Pinto Krueel
E-mail: krueelrosito@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 16/01/2012
Aceito para publicação: 03/01/2013

INTRODUÇÃO

Shunt porto-sistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) é método eficaz de controle da hipertensão portal reduzindo suas complicações, tais como a formação venosa colateral. Ele tem sido usada para controlar o sangramento de varizes esofágicas e gástricas, manuseio de ascite refratária, hidrotórax hepático e síndrome hepatorenal^{1,3}. As complicações mais frequentes relacionadas a este procedimento são: encefalopatia hepática, hemorragia, deterioração da função hepática e oclusão do stent¹¹. Bilhemia, definida como a passagem da bile para a corrente sanguínea através de uma fístula de ducto venoso-biliar, raramente é observada, mas tem sido relatada após TIPS^{5,7,13}, biópsia hepática¹⁷, trauma hepático⁴ e colocação de cateter transhepático percutâneo¹². O cenário clínico nestes casos está associado à recorrente bacteremia, febre, icterícia e anemia. Aqui, apresenta-se um caso raro de um paciente, que tinha deterioração clínica associada à sepse e falência de múltiplos órgãos após TIPS, secundária à uma fístula entre os ductos biliares e as pontas de derivação. Este manuscrito foi aprovado pelo comitê de ética institucional.

RELATO DO CASO

Homem de 53 anos, com cirrose, diabetes melito tipo 2, com história de hepatite C, abuso de álcool

e múltiplos episódios de sangramento de varizes esofágicas e gástricas, passou por um procedimento de TIPS para controlar a hemorragia gastroesofageal refratária e como uma ponte para transplante de fígado. Na admissão, ele estava clinicamente estável e tinha estágio final da doença hepática pontuação de 13 e bilirrubina sérica total inicial de 3,7 mg/dl. O procedimento TIPS foi realizada através da veia jugular interna direita, usando a padronização⁹. O stent selecionado e disponível era de metal auto-expansível Wallstent stent 10 x 68 mm (Boston Scientific Corporation, MA, EUA), que foi devidamente implantado no fígado, criando um shunt entre a veia hepática direita e um dos ramos esquerdos da veia porta. O trajeto pós-stent foi dilatada com balão de 10 mm e venograma portal de controle demonstrou patência de shunt e não opacificação significativa da circulação colateral venosa. Houve redução da pressão venosa portal de 26-16 mm Hg, e do gradiente de pressão portossistêmico 19-9 mmHg. O procedimento transcorreu sem intercorrências e paciente permaneceu no hospital para observação.

Três dias depois ele apresentou icterícia súbita sem quaisquer sinais de insuficiência hepática (encefalopatia) ou sepse (febre ou hipotensão). Neste momento, os exames mostraram bilirrubina nível total de 41,6 mg/dl (bilirrubina direta de 28,1 mg/dl), a relação internacional de 1/2, fosfatase alcalina de 151 UI/l, alanina aminotransferase de 60 UI/l, de aspartato aminotransferase 104 UI/l, de creatinina de 1,0 mg/dl e contagem de leucócitos totais de 6,800/ml. Doppler do fígado mostrou stent adequado, permeabilidade e fluxo anterógrado, sem evidência de dilatação das vias biliares. Tomografia computadorizada e angiografia abdominais foram realizadas e não forneceram qualquer informação adicional.

Uma semana depois, o paciente estava clinicamente inalterado, com exceção de icterícia piorada. Não havia nenhuma evidência de infecção, ou encefalopatia ou hemobilia. Apesar dos testes de laboratório não serem

compatíveis com colestase, a bilirrubina total no soro aumentou para 49 mg/dl. Três semanas após o TIPS, o paciente evoluiu com hipotensão, febre e confusão mental requerendo admissão na UTI. O choque séptico foi diagnosticado e aplicada antibioticoterapia de amplo espectro intravenosa, como a vancomicina/piperacilina - Tazobactan. Controle Doppler hepático não revelou qualquer anormalidade significativa. A hemocultura foi positiva para *E. coli.*, e da condição clínica melhorou permitindo alta da UTI após seis dias. Recuperou-se da função renal e do estado mental, mas a bilirrubina total continuou elevada (34,9 mg/dl).

Durante a semana seguinte, o cenário clínico deteriorou-se novamente e outra admissão à UTI foi necessária por causa de choque e confusão mental. Neste momento, a amostra de cultura de sangue e cresceu *Candida parapsilosis* e anfotericina foi introduzida. Através de abordagem transjugular nova endoprótese de 10 mm x 10 cm (Viatorr ; WL Gore & Associates, Flagstaff, AZ, EUA) foi colocada coaxialmente dentro do stent existente como tentativa de selar a fístula biliar-venosa. Três dias depois, um doador cadáver compatível estava disponível e o paciente foi submetido ao transplante de fígado. O azul de metileno foi injetado através do ducto biliar do fígado explantado e o corante azul foi observado que fluíu através da veia hepática direita confirmando a suspeita de comunicação entre o sistema biliar e esta veia através do stent (Figura 1).

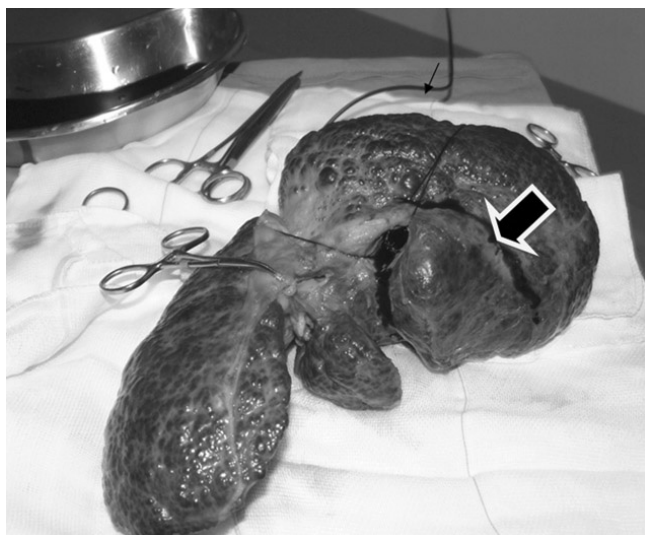


FIGURA 1 - A injeção de azul de metileno após canulação do ducto biliar comum com um cateter de silicone 6 F (seta pequena) demonstrou a passagem livre do corante na veia hepática direita (seta grande). O stent-enxerto foi removido e a injeção do corante foi realizada com o stent ainda no lugar. Veias hepáticas média e esquerda não foram coloridas pelo corante azul (pinça hemostática).

Durante a primeira semana de pós-operatório, os níveis séricos de bilirrubina diminuíram como o esperado, e em poucas semanas o paciente recebeu

alta hospitalar em condições clínicas estáveis. Depois de dois meses, o acompanhamento clínico revelou nível total de bilirrubina de 1,0 mg/dl. O paciente não apresentou qualquer complicação do transplante de fígado durante os últimos dois anos de estreito acompanhamento clínico.

DISCUSSÃO

TIPS tem sido utilizada para prevenir a hemorragia por varizes secundárias à hipertensão portal nas duas últimas décadas. Complicações descontroladas médicas, tais como a insuficiência hepática e encefalopatia hepática geralmente ocorrem em pacientes com fígado em fase terminal da doença - pontuação maior do que 14 -, ou quando o gradiente de pressão portossistêmica é reduzido a 5 mmHg ou mais baixo². Fístula biliar relacionada à TIPS é rara, causando hemobilia intermitente, septicemia, anemia e bilhemia^{6,7,13,15}. A pressão normal dentro do ducto biliar comum varia entre 12 e 14 mmHg. As manifestações clínicas (bilhemia ou hemobilia) vai depender de qual dos vasos intra-hepáticos foi ferido durante o procedimento TIPS.

Fístulas biliares com a veia portal e/ou artéria hepática são mais propensos a causar hemobilia, porque a pressão do sistema portal em pacientes cirróticos é frequentemente superior à 14 mmHg, mesmo após o procedimento TIPS. Por outro lado, fistulizações entre os canais biliares e um ramo da veia hepática pode resultar em icterícia grave aguda, conforme experimentado pelo paciente, porque o gradiente entre a pressão venosa central (média de 7 mmHg) e pressão do ducto biliar comum (média 12-14 mmHg) favorece a bile fluir para dentro da veia hepática. No entanto, não é incomum ter pressão venosa central alta nos pacientes que foram submetidos à TIPS devido à descompressão venosa porto-mesentérica súbita e consequente aumento das pressões no átrio direito. Neste cenário, é improvável que a bilhemia aconteça.

Poucas fístulas biliares-venosas têm sido publicadas na literatura e a maioria está relacionada com TIPS. Anemia, hiperbilirrubinemia e sepse sistêmica são as manifestações clínicas comuns^{5,7,8,15}. A bilirrubina relatada para variar entre 5 e 8 mg/dl, sem aumento significativo das transaminases e da fosfatase alcalina. Neste paciente, houve aumento agudo nos níveis totais de bilirrubina observado logo após o procedimento TIPS, o que não foi relatado antes. Apesar do aumento contínuo no total de níveis de bilirrubina no soro durante as duas primeiras semanas, o paciente não teve nenhuma evidência de insuficiência hepática ou outra disfunção orgânica significativa. Sepse foi a força motriz que deteriorou o quadro clínico mais tarde, e o tratamento com antibióticos ofereceu apenas melhora temporária.

O tratamento definitivo de uma endoprótese

infectada envolve a retirada do corpo estranho. No entanto, TIPS infectado não pode ser removido. A fim de selar a fístula, colocação de stent biliar endoscópico tem sido descrita com a descompressão biliar exitosa^{7,10}. A inserção de um stent-enxerto no interior do stent para vedar o vazamento biliar também tem sido utilizado como alternativa^{14,16}. No entanto, uma publicação mais recente demonstrou que a combinação de colocação de stent coberto e tratamento com antibiótico não foi capaz de controlar a sepse a longo prazo¹⁵, indicando que alguns pacientes irão exigir a remoção do stent.

O tratamento inicial do tratamento deste paciente incluiu a colocação de endoprótese na tentativa de controlar os efeitos deletérios, vazamento de bile na corrente sanguínea, enquanto um enxerto de fígado não estava disponível para o transplante. O verdadeiro resultado deste procedimento não pôde ser apreciado, pois o paciente foi submetido ao transplante do fígado 72 horas mais tarde.

O transplante de fígado foi procedimento sala-vida para o paciente. Embora com mudanças técnicas em TIPS, na maioria dos centros médicos em todo o mundo a comunicação biliar-venosa ainda têm sido⁸. Assim, o prejuízo para os ductos biliares pode ocorrer após qualquer tipo de procedimento invasivo no fígado ou no trauma, e fístula biliar-venosa deve ser sempre suspeitada quando houver aumento inesperado nos níveis de bilirrubina logo após procedimentos invasivos do fígado, principalmente se os meios radiológicos ou bioquímicos não detectaram colestase. Neste contexto, o transplante de fígado é importante e definitiva opção terapêutica, não somente para os doentes com cirrose com esta complicação mórbida, mas também para os não cirróticos com sepse persistente ou recorrente .

REFERÊNCIAS

1. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology*. 2003;124(6):1700-10.
2. Chung HH, Razavi MK, Sze DY, Frisoli JK, Kee ST, Dake MD, et al. Portosystemic pressure gradient during transjugular intrahepatic portosystemic shunt with Viatorr stent graft: what is the critical low threshold to avoid medically uncontrolled low pressure gradient related complications? *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(1):95-101.
3. Colombato L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41 Suppl 3:S344-51.
4. Haberlik A, Cendron M, Sauer H. Biliovenous fistula in children after blunt liver trauma: proposal for a simple surgical treatment. *J Pediatr Surg*. 1992;27(9):1203-6.
5. Jawaid Q, Saeed ZA, Di Bisceglie AM, Brunt EM, Ramrakhiani S, Varma CR, et al. Biliary-venous fistula complicating transjugular intrahepatic portosystemic shunt presenting with recurrent bacteremia, jaundice, anemia and fever. *Am J Transplant*. 2003;3(12):1604-7.
6. LaBerge JM, Ring EJ, Gordon RL, Lake JR, Doherty MM, Somberg KA, et al. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the wallstent endoprosthesis: results in 100 patients. *Radiology*. 1993;187(2):413-20.
7. Mallery S, Freeman ML, Peine CJ, Miller RP, Stanchfield WR. Biliary-shunt fistula following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Gastroenterology*. 1996;111(5):1353-7.
8. Paterno F, Khan A, Cavaness K, Asolati M, Campsen J, McKenna GJ, et al. Malpositioned transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the common hepatic duct leading to biliary obstruction and liver transplantation. *Liver Transpl*. 2011;17(3):344-6.
9. Richter GM, Palmaz JC, Noldge G, Rossle M, Siegerstetter V, Franke M, et al. [The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. A new nonsurgical percutaneous method]. *Radiologie*. 1989;29(8):406-11.
10. Sears RJ, Ishitani MB, Bickston SJ. Endoscopic diagnosis and therapy of a case of bilhemia after percutaneous liver biopsy. *Gastrointest Endosc*. 1997;46(3):276-9.
11. Shiffman ML, Jeffers L, Hoofnagle JH, Tralka TS. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of portal hypertension and its complications: a conference sponsored by the National Digestive Diseases Advisory Board. *Hepatology*. 1995;22(5):1591-7.
12. Sierre S, Lipsich J, Questa H. Bilhemia: a fatal complication following percutaneous placement of a transhepatic inferior vena cava catheter in a child. *Pediatr Radiol*. 2007;37(5):498-500.
13. Singal AK, Kathuria MK, Malhotra A, Goodgame RW, Soloway RD. Bilhemia after trans-jugular intra-hepatic porto-systemic shunt and its management with biliary decompression. *World J Gastroenterol*. 2009;15(29):3681-3.
14. Spahr L, Sahai A, Lahaie R, Dufresne MP, Bui BT, Dagenais M, et al. Transient healing of TIPS-induced biliovenous fistula by PTFE-covered stent graft. *Dig Dis Sci*. 1996;41(11):2229-32.
15. Suhocki PV, Smith AD, Tendler DA, Sexton DJ. Treatment of TIPS/biliary fistula-related endotipsitis with a covered stent. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(6):937-9.
16. Sze DY, Vestring T, Liddell RP, Kato N, Semba CP, Razavi MK, et al. Recurrent TIPS failure associated with biliary fistulae: treatment with PTFE-covered stents. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1999;22(4):298-304.
17. Weintraub JL, Hawari A, English B, Mobley D. Treatment of a biliary-venous fistula following percutaneous biopsy in a pediatric living related liver transplant patient. *Pediatr Radiol*. 2006;36(6):555-7.