

Biópsia Hepática Percutânea: Segurança e Utilidade em 137 Procedimentos Consecutivos

Percutaneous Liver Biopsy: Safety and Utility in 137 Consecutive Patients

Ana C. Sousa¹; Sara Pires²; Margarida Jacinto¹; Tiago Tribolet de Abreu¹

Resumo

Introdução: A biópsia hepática percutânea (BHP) é um procedimento médico invasivo, associado a reduzidas taxas de mortalidade e morbilidade. Este método é actualmente considerado seguro apresentando uma crescente aplicabilidade em regime de ambulatório. O objectivo deste trabalho foi estudar o perfil de segurança das BHP efectuadas no nosso hospital, avaliar a especialidade de quem as realiza, as indicações para a sua execução, a rentabilidade diagnóstica e a sua aplicabilidade enquanto procedimento de ambulatório.

Material e Métodos: Foram analisados retrospectivamente todos os doentes submetidos a BHP no nosso hospital num período de 9 anos. Excluíram-se: biópsias hepáticas *post-mortem*. Estudaram-se dados demográficos, clínicos e anatomopatológicos.

Resultados: Foram incluídos 137 procedimentos realizados em 133 doentes consecutivos (idade $51,3 \pm 17,2$ anos; 57,1% sexo masculino). A principal indicação para realização da BHP foi a avaliação de massas hepáticas, seguido do estadiamento e decisão terapêutica na infecção pelo vírus hepatite C e estudo da elevação das transaminases. O objectivo primário do procedimento foi o diagnóstico. A gastroenterologia foi a especialidade responsável pela maioria dos procedimentos (51,8%). Os resultados anátomo-patológicos foram conclusivos em 86,1% das biópsias. A taxa de complicações descritas foi de 0,73% ($n = 1$), correspondendo a um pneumotórax e morte num doente da Unidade Cuidados Intensivos. Na nossa amostra, 12,4% dos doentes tiveram alta hospitalar no próprio dia. Não houve complicações descritas neste subgrupo.

Conclusão: Neste trabalho a BHP foi uma técnica segura, apresentando uma baixa taxa de complicações graves o que afirma a sua aplicabilidade em regime de ambulatório. O resultado foi inconclusivo em 14% da amostra, indicando a possibilidade de optimização no futuro.

Palavras-chave: Fígado/patologia; Biópsia Guiada por Imagem; Doenças do Fígado/patologia.

Abstract

Introduction: Percutaneous liver biopsy (BHP) is an invasive medical procedure, associated with reduced mortality and morbidity. This method is currently considered safe and has a growing applicability in ambulatory regime. The objectives were to study the safety profile of BHP performed in our hospital, evaluate the specialty of the executor, the main indications for the procedure, the usefulness of the results and its applicability as an outpatient procedure.

Material and Methods: We reviewed retrospectively all patients undergoing BHP in our hospital over a period of 9 years. Exclusion criteria: post-mortem liver biopsies. We studied demographic, clinical and pathological data.

Results: We included 137 procedures performed in 133 consecutive patients (age 51.3 ± 17.2 years, 57.1% were male). The main indication for BHP was the evaluation of hepatic masses, followed by staging and therapeutic decision at hepatitis C infection and evaluation of elevated transaminases. The primary purpose of the procedure was the diagnosis. Gastroenterology was the medical specialty responsible for most procedures (51.8%). The pathologic results were conclusive in 86.1% of biopsies. The rate of complications described was 0.73% ($n = 1$): it was one pneumothorax and death in a patient of the intensive care unit. In our population, 12.4% of patients were discharged at the same day. There were no complications described in this subgroup.

Conclusion: In this study, BHP was a safe technique, with a low rate of serious complications which affirms its application in ambulatory regime. Its result was inconclusive in 14%, indicating the possibility of optimization in the future.

Keywords: Image-Guided Biopsy; Liver/pathology; Liver Diseases/pathology.

Introdução

A biópsia hepática percutânea (BHP) é um procedimento médico invasivo, actualmente com uma extensa utilidade diagnóstica, prognóstica e de planeamento terapêutico nas doenças hepáticas.¹ Considerado um método seguro, associado a reduzidas taxas de mortalidade (0,01% - 0,17%) e morbilidade, este procedimento é amplamente utilizado na

¹Serviço de Medicina I, Hospital do Espírito Santo, Évora, Portugal

²Serviço de Gastroenterologia, Hospital do Espírito Santo, Évora, Portugal

Tabela 1: Protocolo de Estudo, dados clínicos recolhidos para análise

Dados clínicos recolhidos	Respostas possíveis
1. Indicação para realização do procedimento	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico / estadiamento de hepatite B • Diagnóstico/ estadiamento de hepatite C • Avaliação de massa hepática • Avaliação de alterações das transaminases • Avaliação de alterações da fosfatase alcalina e/ou gama glutamino transferase • Diagnóstico / estadiamento de doença hepática crónica alcoólica • Diagnóstico de doenças metabólicas • Outra indicação
2. Objectivo primário do procedimento	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico • Decisão terapêutica • Estadiamento
3. Regime do procedimento	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatório • Internamento
4. Complicações descritas nos registos clínicos nos 7 dias subsequentes ao procedimento	<ul style="list-style-type: none"> • Não. • Sim. Quais?
5. Vindas ao Serviço de Urgência do nosso hospital nos 7 dias subsequentes ao procedimento	<ul style="list-style-type: none"> • Não. • Sim. Porquê?
6. Especialidade médica responsável pelo procedimento	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroenterologia • Medicina Interna • Unidade de Cuidados Intensivos • Hospital de dia de Oncologia • Outras

prática clínica.² Contudo, os benefícios de obter um resultado histológico devem ser sempre pesados com os riscos associados ao procedimento.² Cada vez mais realizado em regime de ambulatório, as últimas recomendações preconizam a alta hospitalar após 6 horas de observação, período no qual ocorrem as principais complicações.²

O objectivo deste trabalho foi a avaliação do perfil de segurança das BHP efectuadas no nosso hospital, avaliar o perfil dos doentes a quem este procedimento foi realizado, a especialidade médica de quem o realiza, os motivos ou indicações para a sua execução, a rentabilidade do seu resultado, assim como a sua aplicabilidade enquanto procedimento de ambulatório.

Material e Métodos

DESENHO DO ESTUDO

Estudo retrospectivo, observacional, longitudinal de coorte.

AMOSTRA

Foram incluídos retrospectivamente todos os doentes submetidos a biópsia hepática percutânea no nosso hospital e registados na base de dados do Serviço de Anatomia Patológica, num período total de 9 anos (01/01/2005 a 31/12/2013). Foram excluídos todos os doentes que preenchiam os seguintes critérios de exclusão:

- Idade < 18 anos;
- Biópsias realizadas no período *post-mortem*;
- Biópsias executadas por via cirúrgica/laparoscópica ou transjugular.

PROTOCOLO

Utilizando os registos clínicos do nosso hospital, foram recolhidos os dados demográficos (sexo e idade), dados clínicos (Tabela 1) e resultados anatomopatológicos dos doentes incluídos no estudo.

Todas as biópsias hepáticas foram realizadas por via percutânea subcostal ou transtorácica, utilizando a técnica de Menghini. Foi utilizado o material de biópsia disponível no nosso hospital (Hepafix B. Braun Medical, Lda).

Este estudo foi aprovado pelo comité de ética do nosso hospital.

Protocolo estatístico: O programa *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 11,5) foi usado na construção da base de dados e na análise estatística. Os valores de variáveis contínuas foram expressos em média, desvio padrão, valor mínimo e máximo. Foi utilizado o teste t de *student* na comparação entre variáveis métricas (amostras independentes) e o teste do qui-quadrado na comparação de proporções (amostras independentes). A significância foi estabelecida para valor $-p > 0,05$.

Resultados

1. Amostra

Entre Janeiro de 2005 e Dezembro de 2013 deram entrada no Serviço de Anatomia Patológica do nosso hospital 139 peças de biópsia hepática, sendo que duas delas correspondiam a colheitas *post-mortem*, pelo que o nosso estudo incidiu sobre as restantes 137 biópsias.

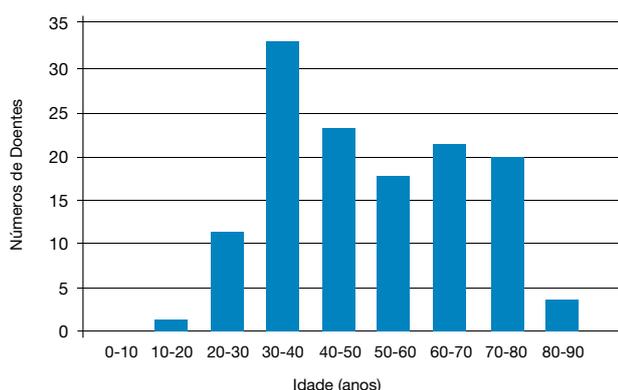


Figura 1: Distribuição dos doentes por grupos etários

As 137 biópsias foram efectuadas a 133 doentes (em 4 doentes, do sexo masculino, o procedimento foi realizado 2 vezes), sendo 57,1% (n = 76) do sexo masculino, com uma idade média de $51,3 \pm 17,2$ anos (mínimo: 18 anos, máximo: 88 anos) (Fig. 1).

2. Indicação, rentabilidade e especialidade médica do executor do procedimento

Os problemas/diagnósticos mais comuns para realização da biópsia hepática foram a avaliação de massa hepática em 29,2% (n = 40), seguido do estadiamento e decisão terapêutica na infecção pelo vírus hepatite C em 24,1% (n = 33), e avaliação de alteração da enzimologia hepática em 19,7% (n = 27) (Fig. 2). O objectivo do procedimento foi de diagnóstico em 67,2% (n = 92), de estadiamento e decisão terapêutica em 27,7% (n = 38) e apenas para estadiamento em 2,9% (n = 4).

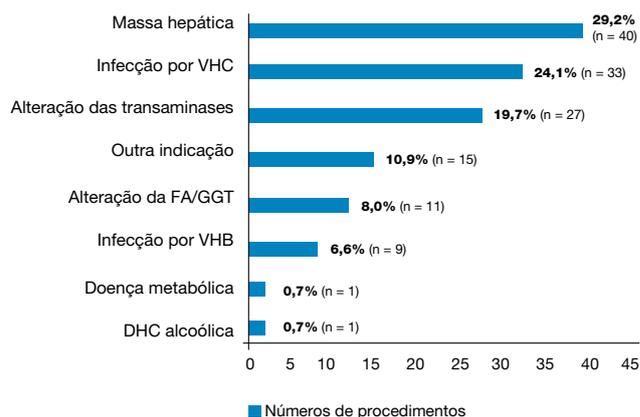
Relativamente ao resultado da anatomia patológica, os resultados histológicos foram conclusivos em 86,1% (n = 118) dos pacientes. Este grupo divide-se em resultados que permitiram chegar a um diagnóstico em 48,9% (n = 67), estadiamento histológico em 30,7% destes casos (n = 42) ou sem alteração da estrutura hepática em 6,6% (n = 9). Em 13,9% (n = 19) das biópsias hepáticas, o resultado histológico não foi conclusivo, por amostra insuficiente em 8,8% (n = 12) e por alterações inespecíficas em 5,1% (n = 7) (Fig. 3).

Relativamente à especialidade médica do executor do procedimento, mais de metade foram realizados pela gastroenterologia (n = 71, 51,8%), cerca de um quarto pela imagiologia (n = 33, 24,1%) e um quinto pela medicina interna (n = 28, 20,4%) (Fig. 4).

3. Complicações e segurança do procedimento em regime de ambulatório

Nas 137 biópsias realizadas houve uma complicação com um doente (0,73%) da unidade de cuidados intensivos (pneumotórax e, posteriormente, morte).

Tiveram alta hospitalar no próprio dia 12,4% (n = 17) dos doentes. A análise deste subgrupo de 17 doentes que teve alta no próprio dia revelou uma idade média de $48,7 \pm 16,1$



Legenda: VHB: Vírus hepatite B, VHC: Vírus hepatite C, FA: Fosfatase alcalina, GGT: Gama glutamino transferase, DHC: Doença hepática crónica

Figura 2: Distribuição da amostra de acordo com os problemas / diagnósticos para realização do procedimento

anos (idade mínima 34 anos e máximo 77 anos). Não houve complicações *major* descritas neste subgrupo, sendo que nenhum dos doentes recorreu ao Serviço de Urgência nos dias subsequentes à alta. Neste subgrupo de doentes, que teve alta no próprio dia, o procedimento foi realizado maioritariamente no Serviço de Gastroenterologia (58,8%, n = 10), sendo que os restantes foram realizados no Hospital de Dia da oncologia (17,6%, n = 3), no Serviço de Medicina Interna (11,8%, n = 2) e no Serviço de Imagiologia (11,8%, n = 2). Em contrapartida em 120 doentes (87,6%) o procedimento foi realizado em regime de internamento. A análise deste subgrupo de 120 doentes revelou uma idade média de $51,6 \pm 17,3$ anos (idade mínima 18 anos e idade máxima 88 anos).

Discussão

O estudo realizado incluiu 137 procedimentos consecutivos realizados num período total de 9 anos. A maioria dos procedimentos foi realizada por gastroenterologistas (51,8%), seguida de imagiologistas (24,1%) e internistas (20,4%). Verificámos que a indicação mais frequente para a realização de BHP foi a avaliação de massas hepáticas (29,2%), seguida de diagnóstico e/ou estadiamento de doentes com infecção por vírus da hepatite C (24,1%) e estudo de alterações da enzimologia hepática (19,7%). O principal objectivo dos procedimentos realizados foi o diagnóstico (67,2%). Verificámos que a maioria dos procedimentos realizados apresentaram utilidade clínica, permitindo obter resultados histológicos conclusivos em 86,1% dos doentes. Contudo, consideramos a taxa de procedimentos com resultados histológicos inconclusivos elevada (13,9%), seja por amostra histológica insuficiente ou por alterações inespecíficas. Não foi possível apurar, neste estudo, outros factores que poderão ter influenciado o resultado, nomeadamente, a experiência do executante, procedimentos realizados sob controlo imagio-

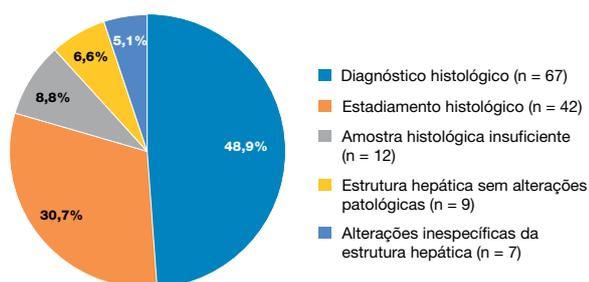


Figura 3: Distribuição da amostra de acordo com as conclusões retiradas dos resultados anátomo-patológicos

lógico, dano da amostra histológica e/ou processamento e colheita da amostra inadequada. A avaliação destes factores num estudo futuro poderá auxiliar a nossa instituição na redução da taxa de procedimentos com resultados histológicos inconclusivos.

Em 137 procedimentos incluídos no estudo, verificámos apenas complicações num doente (0,73%), correspondendo a um pneumotórax num homem de 45 anos internado na UCI que veio a falecer. Não nos foi possível concluir se a morte esteve directamente associada ao procedimento. Não foram observadas outras complicações *major*, nomeadamente hemorragia hepática, perfuração da vesícula, abscesso hepático ou sépsis.

A maioria dos procedimentos foram realizados em regime de internamento (apenas 12,4% dos procedimentos foram realizados em ambulatório). Verificámos que a idade média dos doentes que teve alta no próprio dia foi inferior à idade média dos doentes que permaneceram no hospital após o procedimento. Não houve complicações descritas nos registos clínicos dos doentes de ambulatório nem idas ao Serviço de Urgência do nosso hospital nos dias subsequentes ao do procedimento. Neste subgrupo, a maioria dos procedimentos foram realizados no Serviço de Gastroenterologia (58,8%).

À semelhança do nosso estudo, a maioria da literatura médica sobre as complicações e segurança da BHP baseia-se em análises retrospectivas. Em 2012, Svymczak *et al*, publicaram um estudo retrospectivo que incluiu 1412 BHP onde verificaram uma taxa de sucesso para obtenção de tecido hepático de 95,3%.³ Das amostras avaliadas, 91,7% foram representativas para uma avaliação plena pelo patologista.³ Posteriormente, em 2013 foi publicada uma série de casos, por Cakmakci *et al*, em que foi avaliado um total de 1018 BHP guiadas por ultrassonografia.⁴ Neste estudo, 98,3% das amostras hepáticas recolhidas foram relatados como suficientes para análise pelo departamento de patologia.⁴ De acordo com a literatura médica, a BHP realizadas sob orientação por ecografia aumenta o rendimento diagnóstico através da obtenção de uma amostra histológica suficiente e desta forma aumentando a probabilidade de um diagnóstico anatomopatológico.⁴

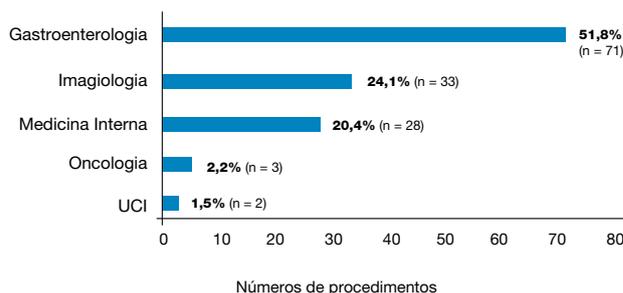


Figura 4: Distribuição da amostra por especialidade médica do executor do procedimento

Mais recentemente, em 2015, Filingeri V *et al* publicaram uma análise retrospectiva de 847 BHP realizadas em doentes com transplante hepático (grupo A) e doença hepática (grupo B).⁵ Nestes grupos a complicação mais frequente foi a dor com necessidade de analgesia (grupo A n = 45, 7,9%, grupo B n = 85, 30,9%), seguido da hipotensão por reacção vaso-vagal (grupo A n = 6, 1,0% e grupo B n = 6 2,2%) e hemorragia (grupo A n = 1, 0,2%, grupo B n = 6 2,2%), em que apenas um necessitou de cirurgia por hemotórax. Tiveram 2 casos de pneumotórax.⁵ Uma série de outras complicações têm sido relatadas após a biópsia hepática, estas incluem pneumotórax, hemotórax, perfuração de órgãos, peritonite biliar, infecção (bacteriemia, abscesso, sepsis), hemobilia e neuralgia.¹

A principal causa de morte após biópsia hepática é a hemorragia intraperitoneal, como demonstrado num estudo italiano retrospectivo que incluiu 68 000 procedimentos, em que todos os seis doentes que morreram apresentavam hemorragia intraperitoneal (Piccinino, Sagnelli *et al*, 1986).^{2,6} Neste estudo a taxa de mortalidade foi de 0,009%.⁶

Em Portugal, Nuno Devesa *et al* publicaram em 2003 uma casuística das biópsias hepáticas realizadas nos Hospitais da Universidade de Coimbra nos anos de 1991/1992 (grupo A, n = 66) e ano 2001/2002 (grupo B, n = 106).⁷ A mortalidade relacionada com o procedimento esteve ausente em qualquer dos grupos.⁷ No grupo A apresentaram como principais complicações dor ou desconforto local após a biópsia em 37,5% (n = 18) e hipotensão em 4,2% (n = 2).⁷ No grupo B, dor ou desconforto local em 15,3% (n = 13) e hipotensão em 4,7% (n = 4).⁷ Também em Portugal, em 2001 foi publicada uma análise retrospectiva da rentabilidade diagnóstica da biópsia hepática num Serviço de Medicina do Hospital Egas Moniz em Lisboa, neste estudo foram incluídos 92 biópsias, o resultado histológico foi conclusivo em 86,9% das biópsias, a principal complicação descrita foi a dor em 10,9% dos casos e hipotensão em 2,2%.⁸ A taxa de mortalidade foi 0%.⁸

No nosso estudo, cerca de ¼ dos procedimentos foram realizados por imagiologistas. A realização de BHP com apoio imagiológico, nomeadamente por ultrassonografia,

tem vindo a ganhar terreno. O potencial benefício da ultrassonografia foi destacado num grande estudo, randomizado, controlado, mas não cego, em que tanto as complicações *major* requerendo hospitalização como as complicações *minor*, como dor no local da punção, foram menores nos doentes com marcação do local por ultrassonografia comparativamente às BHP realizadas por técnica de percussão-palpação (a taxa de complicações foi de 0,5 vs 2,2%, p 0,05).¹

Na pesquisa realizada, verificámos que os resultados vão ao encontro de estudos semelhantes. No entanto, há limitações no estudo apresentado: trata-se de um estudo retrospectivo e, ainda, consideramos haver limitação na avaliação das complicações *minor*, como dor local ou hematoma ligeiro, muitas das vezes apenas com necessidade de analgesia simples ou medidas locais, não ficando estas registadas nos processos clínicos. Ainda, enquanto estudo observacional, a decisão de realização da BHP foi deixada para o médico assistente. Não podemos compensar qualquer enviesamento na selecção dos doentes.

Conclusão

Neste estudo, a BHP foi considerada uma técnica segura, apresentando uma baixa taxa de complicações graves. As complicações graves estiveram ausentes nos 12,4% que realizaram a BHP em regime de ambulatório, o que sugere margem para aumentar com segurança a percentagem de doentes que poderão realizar este procedimento sem recurso a internamento. Consideramos também que a percentagem de exames com resultados inconclusivos (14%) indica a possibilidade de melhoria futura, eventualmente com recurso a colheita de mais do que uma amostra ou de amostras de maior dimensão.

Tendo em conta que os estudos retrospectivos de série de casos, incluindo o nosso, podem subestimar a verdadeira incidência de complicações devido às limitações na padronização dos doentes e ao registo dos eventos clínicos, a realização de registos prospectivos, por exemplo com a inclusão futura de todos os doentes que realizem BHP em regime de ambulatório num registo organizado, poderá permitir uma análise com menos limitações, assegurando uma avaliação mantida da segurança e utilidade da biópsia hepática. ■

Protecção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais.

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Correspondência: Ana C. Sousa - aicsousa@gmail.com
Serviço de Medicina I, Hospital do Espírito Santo EPE,
Évora, Portugal

Recebido: 19/08/2016

Aceite: 27/09/2016

REFERÊNCIAS

1. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson R, Smith AD. Liver biopsy. *J Hepatol.* 2009;49:1017-44.
2. Grant A, Neuberger J, Day C, Saxseena S. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. London: British Society of Gastroenterology Guidelines; 2004.
3. Szymczak A, Simin K, Ingot M, Gladysz A. Safety and effectiveness of blind percutaneous liver biopsy: analysis of 1412 procedures. *Hepat Mon.* 2012;32:7.
4. Cahmakci E, Caliskan KC, Tabakci ON, Tahtabasi M, Jarpat Z. Percutaneous liver biopsies guided with ultrasonography: a case series. *Iran J Radiol.* 2013; 10: 182-4.
5. Filingeri V, Sforza D, Tisone G. Complications and risk factors of a large series of percutaneous liver biopsies in patients with liver transplantation or liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19: 1621-9.
6. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, and Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol.* 1986; 2:165-73.
7. Devesa N, Guimarães J, Carrola P, Reis R, Dias P, Parente F, et al. Biópsia hepática: evolução numa casuística recente. *Med Intern.* 2003;10:137-42.
8. Vilas AP, Lucinda O, Veiga MZ, Carvalho IR, Carvalho L, Chorão M, et al; Rentabilidade diagnóstica da biópsia hepática num Serviço de Medicina Interna. *Rev Port Doenças Infecciosas.* 2001;24:11-5.