

Biopsia hepática – evolução numa casuística recente[#]

Liver biopsy – evolution in recent cases

Nuno Devesa*, Joana Guimarães*, Paulo Carrola*, Rita Reis*, Patrícia Dias*, Francisco Parente**, Alberto Lourenço **, Mário Borges Alexandrino***, José Júlio Moura[§]

Resumo

Os A.A. estudaram os resultados das biopsias hepáticas efectuadas no seu Serviço, com o objectivo de avaliar a evolução da prática relacionada com a sua realização. Identificaram as biopsias hepáticas realizadas nos Serviços de Medicina II, desde 1989 a 2001, na base de dados do Hospital, através da pesquisa no procedimento 50.11 (CID-9). Obtiveram assim um total de 610 biopsias no período considerado. Avaliaram com mais pormenor duas populações, uma constituída pelos episódios de 1991/1992 (n=66) – grupo A, confrontando-a com a de 2000/2001 (n=106) - grupo B. Após o levantamento dos processos clínicos, consideraram para estudo 48 doentes no grupo A (72,7 %) e 85 no grupo B (80,2 %), sendo os restantes excluídos por insuficiência de dados. Nestes grupos foram avaliados vários parâmetros clínicos e laboratoriais, sendo efectuadas comparações entre os grupos.

Dos resultados, os A.A. destacam e comentam o aumento significativo de biopsias programadas em relação às executadas em doentes já internados, no grupo mais recente, e um maior número total e percentual de casos em que se optou pela alta no dia da execução do exame. O advento da radiologia de intervenção também se fez sentir neste trabalho, pela realização de biopsias guiadas por tomografia axial computadorizada (TAC) em 12 % dos casos no segundo

grupo, técnica inexistente no primeiro. Nas indicações, houve diminuição do peso da avaliação para diagnóstico/estadiamento de doença hepática alcoólica, enquanto se verificou aumento das biopsias para avaliação de alterações isoladas dos enzimas hepáticos, de massas hepáticas e no contexto do pré e pós-transplante hepático. Como diagnósticos estabelecidos com a ajuda desta técnica, destacamos a prevalência da esteato-hepatite não alcoólica no grupo mais recente.

Palavras chave: Biopsia hepática, procedimento no doente ambulatorio

Abstract

The A.A. analysed the results of liver biopsies performed in their Services, with the purpose of evaluating the evolution of the practice related to the performance of the diagnostic procedure. The liver biopsies performed in the Medicina 2 Services, from 1989 to 2001, were analysed. The procedure was identified in the Hospital data base using the code 50.11 (CID-9). There were 610 liver biopsies registered during the study period. Two populations were evaluated in greater detail. One comprising the cases from 1991/1992 (n=66) – group A -, comparing it with the second group from 2000/2001 (n=106) – group B. Several clinical and laboratory parameters were analyzed in 48 patients in group A (72, 7 %) and 85 in group B (80, 2 %).

From the results obtained, the authors point out and comment on the significant rise in programmed liver biopsies compared to those performed in inpatients, in the most recent group(B) and a larger number of cases that were discharged the same day of the procedure. The advent of interventional radiology was also noted in this paper; the performance of CAT scan guided liver biopsies in 12 % of the episodes in group B, as compared to none in group A. Where indications were respected, there were less procedures for diagnosis / staging of alcoholic liver disease and more to evaluate isolated altered liver enzymes, liver masses and control of pre and post hepatic transplant. From the diagnosis established with the aid of this technique, the authors highlight the prevalence of non alcoholic steatohepatitis in the most recent group.

Key words: liver biopsy, outpatient procedure

*Médico do Internato Complementar

**Assistente Hospitalar Graduado

***Chefe de Serviço

[§]Director de Serviço e Professor da Faculdade de Medicina Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra

[¶]Trabalho apresentado no 8º Congresso Nacional de Medicina Interna, Coimbra, 2002

Recebido para publicação a 12/08/2002

Introdução

A biopsia hepática é uma técnica de diagnóstico invasiva considerada fundamental na área da hepatologia, com utilidade na abordagem do doente com patologia hepática primária ou secundária.¹ É considerado o teste mais específico para avaliar a natureza e severidade das doenças hepáticas, fornecendo informações importantes para o estadiamento e prognóstico de várias situações clínicas.²

A utilização das várias maneiras de obter o tecido hepático (percutânea, guiada por imagem e outras), assim como as indicações, o âmbito de execução e as condições da avaliação anatomopatológica, têm vindo a evoluir ao longo dos anos.

Neste contexto, os autores propuseram-se estudar as biopsias hepáticas no seu Serviço, através da análise retrospectiva de dois grupos de doentes, separados por um período de tempo capaz de traduzir as modificações ligadas à utilização desta técnica.

Material e métodos

Objectivo: Avaliar a evolução da prática relacionada com a realização do procedimento biopsia hepática, com um intervalo de 10 anos. Avaliar prioritariamente diferenças no tipo de admissão e estadia, indicação para a sua realização e tipo de técnica utilizada.

Crítérios de selecção: Isolaram-se da base de dados de internamento dos Hospitais da Universidade de Coimbra (*registos no âmbito dos Grupos de Diagnósticos Homogéneos*) os episódios cujo registo incluía o procedimento de biopsia hepática (*código 50.11 - CID - 9*) com alta do Serviço de Medicina II, desde Janeiro de 1989 a Outubro de 2001. Obtiveram assim 610 registos, distribuídos por anos (*Fig. 1*). Desta casuística, seleccionaram dois grupos para a comparação proposta, o primeiro (grupo A) com os doentes dos anos de 1991-1992 (n=66) e o segundo (grupo B) com os de 2000-2001 (n=106). Foi efectuado o levantamento dos processos clínicos, tendo sido considerados para estudo 48 no grupo A (72,7%) e 85 no grupo B (80,2%). Os restantes foram excluídos por insuficiência de dados requeridos pelos parâmetros do estudo.

Metodologia: Nos grupos seleccionados foram estudados os seguintes parâmetros: idade, sexo, indicadores laboratoriais, biopsia programada *versus* realizada no doente já internado, permanência nas programadas (alta no mesmo dia vs dia seguinte), residência (distância do Hospital maior ou menor que 30 minutos), complicações, técnica utilizada, indicação para a realização do procedimento, contribuição da biopsia para o diagnóstico e resultado obtido.

Os parâmetros laboratoriais avaliados foram: hemoglobina (Hb), contagem de plaquetas (Plaq.), protrombina (Prot), albuminemia (Alb), transaminases (TGO, TGP), fosfatase alcalina (Falc), g - glutamiltranspeptidase (GGT) e bilirrubinemia total (BT).

No estudo das indicações para a realização da biopsia fo-

ram considerados os seguintes subgrupos: 1. Diagnóstico / estadiamento de doença hepática alcoólica; 2. Diagnóstico / estadiamento de hepatite auto-imune; 3. Diagnóstico / estadiamento de hepatite B; 4. Diagnóstico / estadiamento de hepatite C; 5. Diagnóstico de doenças metabólicas (hemocromatose, Wilson); 6. Avaliação de doenças hepáticas colestáticas (cirrose biliar primária, colangite esclerosante); 7. Avaliação de alterações isoladas e persistentes dos enzimas hepáticos; 8. Avaliação de massa hepática; 9. Avaliação de fígado pré ou pós-transplante; 10. Outra indicação.

Os diagnósticos resultantes da execução do procedimento foram identificados pelo resultado da anatomia patológica, complementados pela informação clínica disponível.

Foram comparados os parâmetros estudados nos grupos previamente definidos (A e B). Na população total (A+B) efectuaram-se comparações de indicadores nas biopsias programadas *versus* em doentes já internados, e nos com alta no próprio dia *versus* os no dia seguinte.

Os cálculos estatísticos foram efectuados com base no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Os valores das variáveis contínuas foram expressos em média \pm desvio padrão. 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 $\alpha < 0,05$.

Resultados

Na caracterização geral, o grupo A, com 48 doentes, apresentava uma distribuição por sexos de 27 homens e 21 mulheres, com uma idade média de $55,0 \pm 13,1$ anos, enquanto o grupo B era composto por 53 homens e 32 mulheres, com uma idade média de $47,4 \pm 16,1$ anos (*Quadro I*). A idade foi significativamente inferior no grupo B ($p=0,006$).

Os resultados dos parâmetros laboratoriais seleccionados para ambos os grupos são apresentados no *Quadro I*, assim como as comparações entre os grupos, sendo apenas significativas as diferenças entre os valores de hemoglobina, inferiores no grupo A ($p=0,005$) e os de bilirrubina total, superiores no grupo A ($p=0,006$).

A biopsia hepática foi realizada, no grupo A, em 29 doentes (60,4%) já internados para estudo, sendo os restantes 19 (39,6%) admitidos para exame programado. Em contraste, no grupo B as biopsias programadas representaram 80% (n=68) dos casos. Estes dados foram comparados, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Os doentes com admissão programada, no conjunto dos grupos, eram de uma faixa etária inferior e apresentavam, em geral, melhores indicadores laboratoriais, com destaque para o significado estatístico obtido na hemoglobina, albuminemia, protrombina e bilirrubinemia (*Quadro II*).

Nos exames com admissão programada (Total: 87; A: 19; B: 68), foi estudado o momento da alta, o qual foi no mesmo dia da realização em quatro dos doentes (21,1%) do gru-

Quadro I – Biopsia hepática – Comparação entre os grupos. Características gerais.

Indicadores	Grupo A	Grupo B	p
Idade (anos)	55,0 ± 13,1	47,4 ± 16,1	0,006
Sexo (M/F)	27 / 21	53 / 32	NS
Hb (gr/dl)	12,6 ± 2,0	13,7 ± 2,0	0,005
VGM (fl)	92,5 ± 8,2	91,1 ± 11,3	NS
Plaq (G/L)	204,7 ± 93,7	216,4 ± 75,4	NS
Prot (%)	81,6 ± 17,0	84,8 ± 13,2	NS
Alb (gr/dl)	4,0 ± 0,9	4,0 ± 0,7	NS
GGT (U/L)	359,9 ± 917,3	140,6 ± 183,1	0,048
Falc (U/L)	188,8 ± 169,2	162,6 ± 225,5	NS
TGO (U/L)	88,6 ± 109,9	93,4 ± 163,3	NS
TGP (U/L)	68,8 ± 78,3	120,4 ± 217,2	NS
BT (mg/dl)	2,3 ± 3,5	1,1 ± 1,3	0,006

po A e em 21 (30,9%) dos do grupo B. Neste aspecto, apesar de uma maior percentagem no segundo grupo, a diferença não foi estatisticamente significativa. (Quadro III). Dos factores com influência no momento da alta, destaque para a distância da residência ao Hospital e para a idade, tendo-se encontrado um número significativamente superior de doentes com residência a menos de 30 minutos no grupo dos com alta no mesmo dia (Quadro III), assim como idade inferior. As restantes variáveis avaliadas não mostraram influência com significado estatístico.

As indicações que levaram à realização da biopsia foram, no grupo A: diagnóstico / estadiamento de doença hepática alcoólica (n=12; 25%); diagnóstico / estadiamento de hepa-

tite B (n=5; 10,4%); diagnóstico/ estadiamento de hepatite C (n=2; 4,2%); diagnóstico de doenças metabólicas (n=2; 4,2%); avaliação de doenças hepáticas colestáticas (n=5; 10,4%); Avaliação de alterações isoladas e persistentes dos enzimas hepáticos (n=13; 27,1%); Avaliação de massa hepática (n=7; 14,5%); outra indicação (n=2; 4,2%). No grupo B encontraram-se as seguintes indicações: diagnóstico / estadiamento de doença hepática alcoólica (n=2; 2,4%); diagnóstico / estadiamento de hepatite auto-imune (n=5; 5,9%); diagnóstico / estadiamento de hepatite B (n=5; 5,9%); diagnóstico/ estadiamento de hepatite C (n=6; 5,9%); diagnóstico de doenças metabólicas (n=2; 2,4%); avaliação de doenças hepáticas colestáticas (n=3; 3,5%); avaliação de alterações isoladas e persistentes dos enzimas hepáticos (n=34; 40%); avaliação de massa hepática (n=16; 18,8%); avaliação de fígado pré ou pós-transplante (n=8; 9,4%); outra indicação (n=4; 4,7%). (Quadro IV).

As técnicas utilizadas para obtenção do fragmento de tecido hepático foram, no grupo A, a percutânea, em 39 doentes (81,3%), a laparoscópica, em dois (4,2%) e a guiada por ecografia, em seis (12,5%). No grupo B, a distribuição encontrada foi de 72 doentes com biopsia percutânea (84,7%), 10 guiada por TAC (11,8%) e três por ecografia (3,5%).

A mortalidade relacionada com o procedimento esteve ausente em qualquer dos grupos. No grupo A não se verificou menção a complicações em 58,3% dos doentes (n=28), sendo referidos dor ou desconforto local após a biopsia, em 37,5% (n=18), e episódio de hipotensão em 4,2% (n=2). No grupo mais recente (B), apenas em 15,3% (n=13) dos doentes estava registada referência a dor ou desconforto local, e hipotensão em 4,7% (n=4), não havendo referência a qualquer complicação em 80% (n=68).

Quadro II – Biopsia hepática – Tipo de admissão (programada vs internado). Comparação de indicadores.

Indicadores	Programada	Internado	p
Grupo A /Grupo B	19 (39,6%) / 68 (80%)	29 (60,4%) / 17 (20%)	<0,001
Idade (anos)	45,3 ± 13,6	59,4 ± 14,7	< 0,001
Hb (gr/dl)	14,1 ± 1,6	11,9 ± 2,0	<0,001
VGM (fl)	90,9 ± 11,5	92,9 ± 7,5	NS
Plaq (G/L)	196,0 ± 61,2	237,0 ± 105,4	0,008
Prot (%)	86,1 ± 13,4	79,5 ± 16,4	0,02
Alb (gr/dl)	4,3 ± 0,5	3,6 ± 0,9	< 0,001
GGT (U/L)	126,8 ± 179,2	387,2 ± 921,7	0,019
Falc (U/L)	137,9 ± 204,5	228,6 ± 194,6	0,018
TGO (U/L)	90,1 ± 165,3	93,9 ± 101,6	NS
TGP (U/L)	122,1 ± 219,2	65,0 ± 58,7	0,036
BT (mg/dl)	1,2 ± 1,9	2,4 ± 3,1	0,011

Quadro III – Biopsia programada. Contexto da alta (no mesmo dia vs no dia seguinte).

Indicadores	Alta mesmo dia (n=25)	Alta dia seguinte (n=62)	p
Grupo A /Grupo B	4 (21,1 %) / 21 (30 %)	15 (78,9 %) / 47 (70%)	NS
Idade (anos)	39,6 ± 9,8	47,5 ± 14,3	0,013
Residência (<30m / >30m)	17 (68 %) / 8 (32 %)	26 (41,9%) / 35 (58,1%)	0,034
Hb (gr/dl)	14,4 ± 1,6	14,0 ± 1,6	NS
VGM (fl)	93,3 ± 5,0	90,0 ± 13,0	NS
Plaq (G/L)	210,7 ± 60,2	191,0 ± 61,2	NS
Prot (%)	90,8 ± 11,3	84,4 ± 13,7	NS
Alb (gr/dl)	4,4 ± 0,5	4,2 ± 0,5	NS
GGT (U/L)	149,9 ± 276,2	118,5 ± 130,0	NS
Falc (U/L)	86,1 ± 31,0	157,4 ± 237,0	NS
TGO (U/L)	49,3 ± 31,6	105,2 ± 190,8	NS
TGP (U/L)	76,4 ± 58,8	138,7 ± 252,1	NS
BT (mg/dl)	1,0 ± 1,3	1,3 ± 2,1	NS

Quadro IV – Biopsia hepática – Comparação entre os grupos. Indicações para execução.

Indicações	Grupo A	Grupo B
Diagnóstico / estadiamento de doença hepática alcoólica	12 (25 %)	2 (2,4 %)
Diagnóstico / estadiamento de hepatite auto-imune	–	5 (5,9 %)
Diagnóstico / estadiamento de hepatite B	5 (10,4 %)	5 (5,9 %)
Diagnóstico/ estadiamento de hepatite C	2 (4,2 %)	6 (7 %)
Diagnóstico de doenças metabólicas	2 (4,2 %)	2 (2,4 %)
Avaliação de doenças hepáticas colestáticas	5 (10,4 %)	3 (3,5 %)
Avaliação de alterações dos enzimas hepáticos	13 (27,1 %)	34 (40 %)
Avaliação de massa hepática	7 (14,5 %)	16 (18,8 %)
Avaliação de fígado pré ou pós-transplante	–	8 (9,4 %)
Outra indicação	2 (4,2 %)	4 (4,7 %)

Apenas uma biopsia em cada grupo foi considerada com material insuficiente para análise anatomopatológica, representando 2,1% dos casos no grupo A e 1,2% no grupo B. O resultado deste exame foi considerado como tendo contribuído para o diagnóstico em 85,4% (n=41) dos casos do grupo A e em 83,5% (n=80) dos casos do grupo B.

Após a realização deste exame, os diagnósticos dos doentes foram, no grupo A: doença hepática alcoólica (n=13; 27,1%); esteato-hepatite não alcoólica (n=1; 2,1%); cirrose biliar primária (n=2; 4,2%); neoplasia primária do fígado (n=2; 4,2%); metástases hepáticas (n=4; 8,3%); hepatite crónica a vírus B (n=5; 10,4%); hepatite crónica a vírus C (n=2; 4,2%); hemocromatose (n=2; 4,2%), representando os restantes 15 diagnósticos vários. No outro grupo (B), a distribuição foi a seguinte: doença hepática alcoólica (n=8; 9,4%); esteato-hepatite não alcoólica (n=17; 20%); cirrose

biliar primária (n=6; 7,1%); neoplasia primária do fígado (n=3; 3,5%); metástases hepáticas (n=7; 8,2%); hepatite crónica a vírus B (n=5; 5,9%); hepatite crónica a vírus C (n=6; 7,1%); hepatite auto-imune (n=6; 7,1%) hemocromatose (n=2; 2,4%), representando os restantes 27 diagnósticos vários (Fig. 2).

Discussão

Os doentes incluídos nos grupos estudados tinham características gerais idênticas, embora os do primeiro grupo fossem mais velhos (55 ± 13,1 *versus* 47,4 ± 16,1) e com valores de hemoglobina e bilirrubina total menos favoráveis, o que poderá ter relação com o facto de a biopsia hepática ter sido utilizada nesse grupo predominantemente em doentes internados, pressupostamente mais graves.

Um dos resultados relevantes foi o maior número de bi-

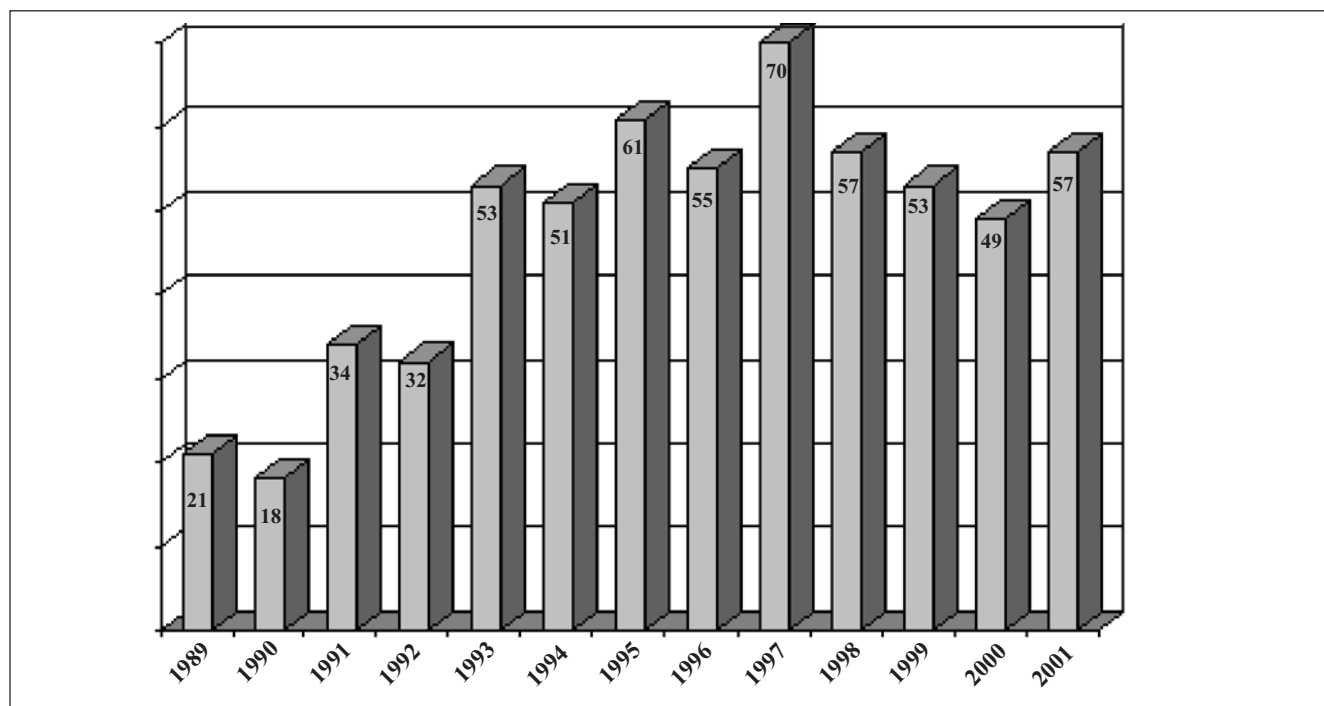


Fig. 1 – Número de biopsias hepáticas realizadas. Evolução anual

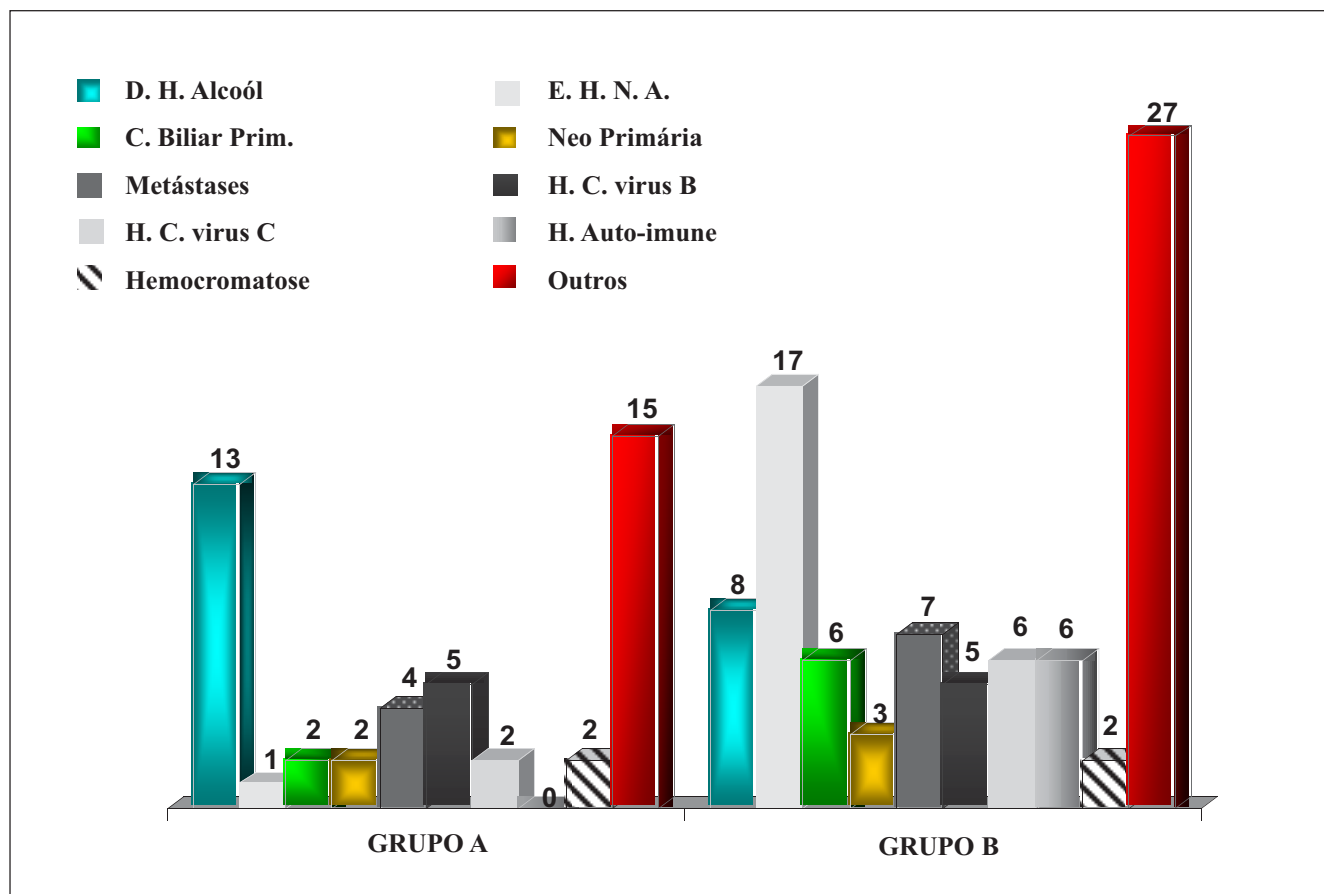


Fig. 2 – Biopsia hepática – Comparação entre os grupos. Diagnósticos

opsias programadas em relação às executadas em doentes já internados no grupo mais recente (80% programadas vs 20% em internados), o que exprime uma evolução de atitude, pois no grupo mais antigo só 39,6% foram programadas. Esta situação surge na sequência da necessidade de realização de maior número de biopsias hepáticas em doentes ambulatoriais, tendo como justificação, entre outras, a descoberta da hepatite C com indicação de avaliação da severidade da doença^{1,3} e o desenvolvimento do transplante hepático no nosso meio, situações com necessidade de avaliação sem necessidade de internamento.

Na última casuística registou-se também maior número total e percentual de casos onde se optou pela alta no próprio dia da execução do exame (4/21,1% versus 21/30% doentes). Esta atitude vem na sequência do desenvolvimento de alternativas, com a realização deste procedimento em regime de ambulatório tornando-se rotina nos serviços, tendo vários autores referido a segurança desta opção,³⁻⁷ sem aumento de complicações ou mortalidade. Na nossa experiência, os factores que influenciaram significativamente esta opção de alta foram a distância da residência ao Hospital (inferior a 30 minutos) e a idade dos doentes, não pesando na decisão os valores dos parâmetros analíticos.

Na nossa série, embora não tenham sido registadas complicações graves ou mortalidade, no segundo grupo foi referido menor número de casos com menção a dor ou desconforto local após o exame, o que reforça e encoraja a sua execução em regime de alta no próprio dia. Vários estudos recentes têm demonstrado que esta prática, quando realizada em doentes seleccionados, por pessoal especializado e sob vigilância clínica, é segura e permite reduzir os custos dos cuidados prestados.³⁻⁷

O advento da radiologia de intervenção também se fez sentir neste trabalho, traduzido pela realização de biopsias guiadas por TAC em cerca de 12% dos casos, no segundo grupo, técnica pouco praticada há 10 anos atrás. Esta nova disponibilidade fez-se sentir principalmente no estudo de massas hepáticas, reflectindo-se numa melhor identificação das situações neoplásicas.

Nas indicações, registou-se diminuição do peso da avaliação para diagnóstico / estadiamento da doença hepática alcoólica, enquanto se verificou aumento das biopsias para avaliação de alterações isoladas dos enzimas hepáticos, para avaliação de massas hepáticas e no contexto do transplante hepático. Estas duas últimas situações justificam-se pela disponibilidade da técnica guiada e pelo início dos transplantes hepáticos no nosso hospital. A percentagem (40%) no grupo mais recente de biopsias na indicação avaliação de alterações isoladas de enzimas hepáticos expressa a maior sensibilidade para a utilização deste exame no esclarecimento de quadros laboratoriais indicativos de lesão hepática, mesmo quando subclínicos.

Em relação aos diagnósticos estabelecidos com a ajuda

desta técnica, destacamos a prevalência da esteato-hepatite não alcoólica no grupo mais recente, entidade que tem vindo a ganhar particular relevo nos últimos anos e interesse no nosso Serviço.

Ao avaliar a evolução da nossa prática relacionada com a realização da biopsia hepática, podemos tirar como principal conclusão que este procedimento pode ser cada vez mais considerado como de utilização no ambulatório, em casos seleccionados.

Bibliografia

1. Macedo G. Biópsia hepática, hoje. *Arquivos de Medicina* 2000; 15: 38-39.
2. Bravo AA et al. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344 (7): 495-500.
3. Montalto G et al. Percutaneous liver biopsy: a safe outpatient procedure?. *Digestion* 2001; 63 (1): 55-60.
4. Lopes MH et al. Hepatic puncture biopsy in the outpatient clinic. *Arq Gastroenterol* 1997; 34 (4): 212-216.
5. Vivas S et al. Ambulatory liver biopsy: complications and evolution in 264 cases. *Rev Esp Enferm Dig* 1998; 90 (3): 175-182.
6. Bourgaux JF et al. Percutaneous hepatic puncture biopsy in ambulatory care. 231 patients. *Presse Med* 1997; 26 (6): 262-264.
7. Janes CH et al. Outcome of patients hospitalized for complications after outpatient liver biopsy. *Ann Intern Med* 1993; 118 (2): 149-150.