



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

FERNANDA RIBEIRO FUNES

**COMPLICAÇÕES DA DERIVAÇÃO
PORTOSSISTÊMICA TRANSJUGULAR
INTRA-HEPÁTICA (TIPS) NA HEMORRAGIA
DIGESTIVA POR HIPERTENSÃO PORTAL:
EXPERIÊNCIA DE 12 ANOS**

**São José do Rio Preto
2011**

Fernanda Ribeiro Funes

**Complicações da derivação
portossistêmica transjugular intra-
hepática (TIPS) na hemorragia digestiva
por hipertensão portal: experiência de
12 anos**

**Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina de
São José do Rio Preto para
obtenção do Título de Mestre
no Curso de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde, Eixo
Temático: Medicina Interna.**

Orientador: Prof. Dr. Renato Ferreira da Silva

São José do Rio Preto – SP

2011

Funes, Fernanda Ribeiro

Complicações da derivação portossistêmica transjugular intra-hepática (TIPS) na hemorragia digestiva por hipertensão portal: experiência de 12 anos/ Fernanda Ribeiro Funes

São José do Rio Preto, 2011

63 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Renato Ferreira da Silva

1.derivação portossistêmica transjugular intra-hepática;
2.hipertensão portal; 3.complicações.

FERNANDA RIBEIRO FUNES

Complicações da derivação
portossistêmica transjugular intra-hepática
(TIPS) na hemorragia digestiva por
hipertensão portal: experiência de 12 anos

BANCA EXAMINADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Renato
Ferreira da Silva

2º Examinador: Prof. Dr. Agnaldo Soares Lima

3º Examinador: Prof. Dr. Aldenis Albaneze
Borim

São José do Rio Preto, 15/12/2011.

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos.....	ii
Epígrafe.....	iv
Lista de Quadros e Figuras.....	v
Lista de Tabelas.....	vi
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	vii
Resumo.....	viii
Abstract.....	x
1 Introdução.....	1
1.1 Objetivos.....	13
2 Casuística e Método.....	14
2.1 Casuística.....	15
2.2 Método.....	15
2.2.1 Local.....	15
2.2.2 Procedimento.....	15
2.2.3 Dados epidemiológicos da amostra.....	16
2.2.4 Análise dos resultados.....	20
2.2.5 Análise estatística.....	20
3 Resultados	22
3.1 Mortalidade global e sobrevida.....	23
3.2 Mortalidade precoce e sobrevida até 30 dias.....	28
3.3 Complicações.....	32
4 Discussão.....	36
5 Conclusões.....	48
6 Referências bibliográficas.....	50
7 Apêndice.....	58
8 Anexo.....	62

Aos meus pais, pelo exemplo de trabalho, amor e confiança com os quais ensinaram a caminhar pela vida.

Às minhas irmãs, sobrinho e sobrinha pelo carinho que sempre me demonstraram e a todos os familiares e amigos que me apoiaram durante esta nova conquista.

Ao meu orientador *Prof. Dr. Renato Ferreira Silva* pela oportunidade, paciência e principalmente pela confiança que em mim depositou. Meu respeito e admiração serão eternos.

À Faculdade de Medicina e ao Hospital de Base de São José do Rio Preto, nas pessoas de seus diretores, pela oportunidade que tive para a realização deste trabalho.

À Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, na pessoa de seu coordenador e demais colaboradores.

Aos *Prof. Adinaldo Adhemar Menezes da Silva* e *Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy* pela colaboração e valiosos ensinamentos durante o desenvolvimento deste estudo.

À *Prof.^a. Dr.^a. Adriana Barbosa Santos* pela valiosa análise estatística dos dados.

À minha grande auxiliadora, *Jaine Ap. Padilla*, que esteve presente nos momentos mais difíceis do trabalho e que teve muita paciência em minhas dificuldades, o meu muito obrigada.

Aos funcionários do Setor do Transplante de Fígado, SAME e Arquivo Morto do Hospital de Base (FUNFARME) pela dedicação e prestatividade ao atender prontamente minhas solicitações.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram na realização deste estudo.

“Quando você pensa que sabe todas as respostas, vem a vida e muda todas as perguntas.”

(Luis Fernando Veríssimo)

Quadro 1	Indicadores da Classificação de <i>Child-Pugh</i>	03
Figura 1	Método de obtenção da casuística deste estudo.....	17
Figura 2	Distribuição percentual dos pacientes segundo etiologia....	18
Figura 3	Distribuição percentual dos pacientes segundo mortalidade global.....	23
Figura 4	Curva de sobrevida dos pacientes segundo a etiologia.....	25
Figura 5	Curva de sobrevida dos pacientes segundo a indicação do TIPS.....	26
Figura 6	Curva de sobrevida dos pacientes segundo Classificação de <i>Child-Pugh</i>	27
Figura 7	Curva de sobrevida dos pacientes segundo Classificação de MELD.....	28
Figura 8	Curva de sobrevida dos pacientes segundo a etiologia (óbito até 30 dias).....	30
Figura 9	Curva de sobrevida dos pacientes segundo a indicação do TIPS (óbito até 30 dias).....	31
Figura 10	Curva de sobrevida dos pacientes segundo Classificação de <i>Child-Pugh</i> (óbito até 30 dias).....	31
Figura 11	Curva de sobrevida dos pacientes segundo Classificação de MELD (óbito até 30 dias).....	32

Tabela 1	Resultados relativos aos dados clínicos qualitativos de caracterização da amostra.....	19
Tabela 2	Distribuição de frequência e percentual da mortalidade de acordo com etiologia, indicação do TIPS, Classificação de <i>Child-Pugh</i> e MELD. Valor <i>p</i> referente ao teste de independência qui-quadrado.....	24
Tabela 3	Estimativas de Kaplan-Meier segundo Classificação de <i>Child-Pugh</i>	27
Tabela 4	Estimativas de Kaplan-Meier segundo Classificação de MELD.....	28
Tabela 5	Distribuição de frequência e percentual da mortalidade precoce de acordo com etiologia, indicação do TIPS, Classificação de <i>Child-Pugh</i> e MELD. Valor <i>p</i> referente ao teste de independência qui-quadrado.....	29
Tabela 6	Resultados sobre complicações decorrentes do TIPS.....	33
Tabela 7	Distribuição de frequência e percentual relativa à associação entre disfunção/estenose do <i>stent</i> e ressangramento por varizes. Valor <i>p</i> referente ao teste de independência (qui-quadrado).....	34
Tabela 8	Distribuição de frequências e percentual para o tempo de disfunção/estenose (em meses).....	35
Tabela 9	Distribuição dos pacientes com ressangramento sem documentação de disfunção/estenose do <i>stent</i>	35
Tabela 10	Comparação entre as complicações decorrentes do TIPS apresentadas na literatura e neste estudo.....	46

%	Porcentagem
≥	Maior igual
≤	Menor igual
<	Menor
>	Maior
cm	Centímetro
cm ³	centímetro cúbico
dL	Decilitro
g	Gramma
INR	Índice Internacional de Normalização ou <i>International Normalized Ratio</i>
HDA	Hemorragia digestiva alta
Log ³	Logarítmo cúbico
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (MELD) ou Modelo para Doença Hepática Terminal
mg	Miligrama
mm	Milímetro
mmHg	milímetro de mercúrio
NASH	<i>Nonalcoholic steatohepatitis</i> ou esteato-hepatite não-alcoólica
PTFE	<i>polytetrafluoroethylene</i> ou politetrafluoretileno
TIPS	<i>Transjugular intrahepatic portosystemic shunt</i> ou derivação portossistêmica transjugular intra-hepática
SARA	Síndrome da angústia respiratória do adulto
s	Segundo
VHC	Vírus de hepatite C
VHB	Vírus de hepatite B

Introdução: A derivação portossistêmica transjugular intra-hepática (TIPS) é uma opção de tratamento não cirúrgica com baixo índice de morbimortalidade e com possibilidade de realização em pacientes com disfunção hepática grave, por ser minimamente invasiva e que visa descomprimir o sistema porta tratando ou reduzindo as complicações da hipertensão portal. **Objetivo:** Analisar a sobrevida, mortalidade precoce e global relacionada à etiologia da doença, caracterização do procedimento em urgência ou eletiva e classificações de *Child-Pugh* e MELD e analisar as complicações apresentadas pelos pacientes. **Casuística e Métodos:** Estudo retrospectivo baseado no banco de dados dos prontuários dos pacientes cirróticos submetidos a TIPS para tratamento da hemorragia digestiva por hipertensão portal que não responderam ao tratamento clínico endoscópico e atendidos no período de 1998 a 2010 no Serviço de Transplante de Fígado do Hospital de Base e Faculdade de Medicina São José do Rio Preto. Para verificação da taxa de mortalidade, sobrevida e complicações os pacientes seguidos até o fechamento do estudo, realização de transplante de fígado ou ocorrência de óbito. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa. **Resultados:** A amostra foi composta de 72(84,7%) pacientes que obtiveram êxito no procedimento sendo 57(79,2%) do sexo masculino, idade média de 47,4 anos (entre 16 e 85 anos e DP=13), 21(29,2%) pacientes apresentaram como causa o consumo excessivo de álcool; 21(29,2%) a contaminação por vírus da hepatite, 16 (22,2%) o consumo excessivo de álcool associado a vírus e 14 (19,4%) pacientes apresentaram outras causas. Procedimento foi realizado em caráter de urgência em 37(51,4%) e de forma eletiva em 35 (48,6%). Quanto à classificação inicial, 14(20%) tinham *Child-Pugh* A, 33(47,1%) *Child-Pugh* B e 23(32,9%) *Child-Pugh* C. MELD inicial foi obtido em 68 pacientes sendo 37 (54,4%) com mais de 15 pontos, enquanto 31(45,6%) tiveram até 15 pontos. Óbito precoce ocorreu em 19(26,4%). Mortalidade global ocorreu em 41 (60,3%). **Conclusão:** Não houve diferença da etiologia com relação à mortalidade precoce, mortalidade global e sobrevida e na taxa de

mortalidade global dos pacientes submetidos a TIPS de urgência comparados a TIPS eletivo. Observou-se diferença entre os grupos de pacientes submetidos a TIPS de urgência comparados a TIPS eletivo na taxa de mortalidade precoce, sendo o óbito maior no TIPS de urgência. Com relação as classificações de *Child-Pugh* e MELD foi observado maior mortalidade global e precoce nos pacientes *Child-Pugh* classe C e MELD >15, e menor sobrevivência nesse grupo de pacientes. As complicações encontradas foram semelhantes às descritas na literatura, porém a porcentagem da ocorrência de disfunção do *stent* (26,4%) foi menor que na maioria dos estudos e a incidência de encefalopatia (58,3%) foi superior.

Palavras-chave: 1.Derivação portossistêmica transjugular intra-hepática;
2.Hipertensão portal; 3. Complicações.

Introduction: The transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is a non-surgical treatment option with low morbidity and mortality, can be realized in patients with severe hepatic dysfunction, minimally invasive surgery that aims to decompress the portal system treating or reducing the complications portal hypertension. **Objective:** To analyze survival, and overall early mortality related to the etiology of the disease, characterization of the procedure in the emergency or elective and Child-Pugh and MELD classification and analyze the complications presented by patients. **Methods:** A retrospective study in the database of medical records of patients with cirrhosis who underwent TIPS for treatment of gastrointestinal bleeding due to portal hypertension who have not responded to medical treatment and endoscopic treatment from 1998 to 2010 in the Department of Liver Transplantation, Hospital de Base and Faculty Medicine of Sao Jose do Rio Preto. To check the rate of mortality, survival and complications were excluded patients who have failed the technical procedure and the others were followed until the closure of the study, performing a liver transplant or death occurred. The study was approved by the Ethics and Research Committee. **Results:** The sample consisted of 72 (84.7%) patients who were successful in the procedure of which 57 (79.2%) were male, mean age 47.4 years (between 16 and 85 years, SD=13), 21(29.2%) patients had a cause excessive consumption of alcohol, 21(29.2%) to contamination by hepatitis virus, 16(22.2%) excessive alcohol consumption associated with virus and 14(19.4%) patients had other causes. Procedure was performed on an emergency basis in 37(51.4%) and electively in 35(48.6%). The initial classification, 14 (20%) had Child-Pugh A, 33 (47.1%) Child-Pugh B and 23 (32.9%) Child-Pugh C. MELD was initially obtained in 68 patients, 37 (54.4%) with more than 15 points, while 31 (45.6%) up to 15 points. Early death occurred in 19 (26.4%). Overall mortality occurred in 41(60.3%). **Conclusion:** There was no difference regarding the etiology of early mortality, mortality and survival and overall mortality rate of patients undergoing emergency TIPS in characterization compared with elective TIPS. Difference was observed

between the groups of patients undergoing emergency TIPS in characterizing compared to elective TIPS in early mortality rate, death is higher in emergency TIPS. Regarding the classification of Child-Pugh and MELD higher overall mortality was observed in patients early and Child-Pugh class C and MELD > 15, and shorter survival in this group of patients. Complications were similar to those described in the literature, but the percentage of occurrence of stent dysfunction (26,4%) was lower than in most studies the incidence of encephalopathy (58,3%) was higher.

Key words: 1. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt; 2. Portal hypertension; 3. Complications.

1 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é uma doença crônica caracterizada histologicamente pela presença de nódulos regenerativos circundados por fibrose difusa.⁽¹⁾ É o estágio final comum de várias doenças hepáticas de diversas etiologias, como o etilismo e as hepatites crônicas virais, além de metabólicas, vasculares ou biliares.⁽²⁾ A distorção da arquitetura hepática ocasionada pela cirrose leva ao aumento da resistência intra-hepática resultando na hipertensão portal,^(1,3) sendo esta sua principal complicação com importantes conseqüências clínicas como ascite, hemorragias digestivas por varizes e gastropatia hipertensiva, esplenomegalia congestiva, encefalopatia hepática, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, alteração no metabolismo das drogas ou substâncias endôgenas que são normalmente eliminadas pelo fígado.⁽⁴⁻⁶⁾

Diversos modelos prognósticos foram criados como preditor de sobrevida para pacientes cirróticos. Destes, duas escalas são comumente utilizadas na prática clínica, a Classificação de *Child-Pugh*⁽⁷⁾ e o *Model for End-Stage Liver Disease (MELD)*⁽⁸⁾ ou Modelo para Doença Hepática Terminal. *Child-Pugh* é mais comumente utilizada e composta por cinco variáveis incluindo níveis de albumina e bilirrubina, tempo de protrombina, ascite e encefalopatia, sendo baseada em dois determinantes clínicos onde a avaliação subjetiva pode ser alterada pelo tratamento. A classificação divide pacientes em baixo risco (Classe A), risco médio (Classe B) e risco alto (Classe C)(Quadro 1). Esta classificação, baseada na avaliação subjetiva, é preditiva na avaliação do prognóstico em pacientes com doença hepática. Contudo,

pelas dificuldades e variações dos parâmetros pela avaliação subjetiva do observador instituiu-se outro modelo de classificação baseado exclusivamente em exames laboratoriais. Assim, o MELD, originalmente utilizado em pacientes submetidos à derivação portossistêmica transjugular intra-hepática ou *transjugular intrahepatic portosystemic shunt* (TIPS), foi aos poucos modificado servindo como preditor de sobrevida em pacientes cirróticos em geral.⁽⁹⁻¹¹⁾

Quadro 1: Indicadores da Classificação de Child-Pugh

Indicadores	Pontos		
	1	2	3
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8
Bilirrubina (mg/dL)	< 2,0	2,0 a 3,0	> 3,0
Ascite	Ausente	Leve	Moderada
Grau de encefalopatia	Ausente	Grau I-II	Grau III-IV
Tempo de protrombina (s) ou INR	1-4 <1,7	>4-6 1,7-2,3	>6 >2,3
<p>onde: s= segundos; INR = Índice Internacional de Normalização</p> <p>Classe A = 5 a 6 pontos; Classe B = 7 a 9 pontos; Classe C = 10 a 15 pontos</p>			

O MELD é baseado em três indicadores laboratoriais, o nível sérico de bilirrubina, o nível sérico de creatinina e o Índice Internacional de Normalização ou *International Normalized Ratio* (INR) e, calculado, mediante a utilização da fórmula adaptada de Malinchoc *et al.*⁽⁸⁾:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \text{Log}_e (\text{creatinina mg/dL}) + 0,378 \times \text{Log}_e (\text{bilirrubina mg/dL}) \\ + 1,120 \times \text{Log}_e (\text{INR}) + 0,643 \times 10$$

Em caso de valores laboratoriais menores que um, estes devem ser arredondados para 1,0. A creatinina poderá ter valor máximo de 4,0 mg/dL, caso seja maior que 4,0 mg/dL, considerar 4,0 mg/dL. Caso o paciente realize diálise mais de duas vezes por semana, considera-se o valor da creatinina igual a 4,0 mg/dL. O valor final deve ser arredondado para um número inteiro. Os valores do MELD variam de 6 a 40, sendo seis o valor de menor gravidade a 40 o de maior gravidade.^(10,11)

A hipertensão portal é definida hemodinamicamente pelo aumento patológico do gradiente de pressão portal que é a diferença entre a pressão da veia porta e da veia cava inferior.^(6,12) O gradiente de pressão portal normal tem valores entre 1 a 5 mmHg. Em pacientes cirróticos é equivalente ao gradiente de pressão venosa hepática, sendo os valores entre 5 a 9 mmHg considerado hipertensão portal pré-clínica. A hipertensão portal clinicamente significativa tem gradiente de pressão venosa hepática superior a 10 mmHg.^(5,6,12,13)

Hipertensão portal é uma anormalidade hemodinâmica que resulta do aumento da resistência vascular intra-hepática, e é agravada pelo aumento do fluxo sanguíneo portal causado pela vasodilatação esplâncnica arteriolar, e por vezes associada a agravantes clínicos como ascite, encefalopatia e sangramento de varizes esofágicas. A terapia medicamentosa busca a correção da diminuição do fluxo sanguíneo portal com o uso de vasoconstritores esplâncnicos, como os beta-bloqueadores, derivados da

vasopressina e da somatostatina que reduzem o gradiente de pressão venosa hepática e com isso, minimizam ou evitam essas complicações.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

A presença de plaquetopenia tem uma alta especificidade para o diagnóstico da hipertensão portal e de varizes esofágicas no paciente cirrótico. Contudo, a mensuração do gradiente de pressão venosa hepática, procedimento invasivo, é o método mais estudado que demonstra importantes valores terapêuticos e prognósticos. Recentes estudos apontam a elastografia hepática transitória (Fibroscan®) como um novo método não invasivo para o diagnóstico de hipertensão portal.⁽¹³⁾

Pacientes cirróticos com hipertensão portal apresentam alta prevalência de varizes esofagogástricas (80 a 90%) e o sangramento é uma das mais graves e frequentes complicações e ocorre em 30 a 40% destes pacientes,^(17,18) sendo uma das principais causas de óbito em pacientes cirróticos,⁽¹⁹⁾ com mortalidade em torno de 30% no curso da hemorragia aguda⁽²⁰⁾ e de 15 a 20% com tratamento adequado, e o risco de ressangramento após o primeiro episódio de hemorragia em um ano é de 60 a 80% associado à alta morbi-mortalidade.⁽¹⁸⁾

Apesar da ocorrência das varizes serem mais comuns na junção esofagogástrica, estudos relatam também a presença de varizes ectópicas. As varizes anorretais apresentam prevalência variada de acordo com estudos entre 10 a 90%, contudo, com baixa incidência de sangramento sendo descrita em menos de 10% dos pacientes cirróticos com hipertensão portal.^(21,22)

Dentre os fatores associados ao risco de sangramento estão o gradiente de pressão porta >12 mmHg, a disfunção hepática avaliada pela Classificação

de *Child-Pugh*, calibre das varizes e o uso contínuo de álcool.^(23,24) Presença de ascite, albumina sérica <3,3g/dL e gradiente de pressão porta >18 mmHg são importantes fatores de risco associados ao ressangramento.⁽¹⁸⁾

Existem varias opções terapêuticas para o tratamento do sangramento agudo e recorrente de varizes. O tratamento farmacológico com beta-bloqueadores não-seletivos é uma opção na prevenção primária do sangramento por varizes tendo sido comprovada a redução dos episódios de sangramento quando comparado com placebos e com melhora da sobrevida. Beta-bloqueadores não seletivos diminuem o débito cardíaco e induzem a vasoconstrição esplâncnica arterial, reduzindo assim o fluxo e a pressão portal. A vasopressina associada ou não a nitratos, a terlipressina, a somatostatina e seus análogos (octreotide) tem sido utilizados no tratamento do sangramento agudo.^(3,16,23) Outra opção para o tratamento do sangramento incontrolável é a utilização do tamponamento com balão *Sengstaken Blakemore* que deve ser usado apenas como medida temporária (máximo de 24 horas) devido ao risco de complicações graves como necrose e perfuração esofágica.⁽³⁾

O tratamento endoscópico com realização de escleroterapia ou ligadura elástica são procedimentos efetivos tanto no sangramento agudo como na prevenção do ressangramento e são, por isso, a terapia inicial de escolha.^(3,24)

Os *shunts* portossistêmicos cirúrgicos são eficazes no controle do sangramento por varizes e redução da hipertensão portal, porém tem uma alta taxa de encefalopatia hepática. Devido a alta taxa de morbimortalidade, não deve ser realizado em pacientes com disfunção hepática grave, ficando

reservado como opção de tratamento de pacientes selecionados e com boa função hepática.⁽²³⁻²⁷⁾

O transplante de fígado deve ser considerado em todos os pacientes com doença hepática avançada, sendo efetivo no tratamento das complicações da hipertensão portal,⁽²³⁾ porém, não é um procedimento realizado de emergência no sangramento digestivo por hipertensão portal.

O TIPS surgiu como opção de tratamento das complicações da hipertensão portal devido ao baixo índice de morbimortalidade, possibilidade de realização em pacientes com disfunção hepática grave, e por se tratar de procedimento minimamente invasivo que pode ser realizado sem a necessidade de anestesia geral.⁽²⁴⁾

O TIPS tem como objetivo descomprimir o sistema porta, tratando ou reduzindo as complicações da hipertensão portal. O procedimento é realizado por técnica de radiologia intervencionista, com punção percutânea da veia jugular interna, e criação de uma comunicação intra-hepática entre um ramo da veia porta e da veia hepática, com a inserção de um *stent* metálico auto-expansível no trajeto parenquimatoso,^(24,28) e sua taxa de sucesso é de aproximadamente 90%.⁽²⁹⁾

O TIPS foi inicialmente descrito por Rosch *et al.*⁽³⁰⁾ experimentalmente em cães como novo método de descompressão do sistema porta por meio da criação percutânea de um trajeto entre a veia porta e a veia hepática. Em 1971, Rosch *et al.*⁽³¹⁾ aperfeiçoaram a técnica inserindo tubos de *silastic* e espirais metálicos recobertos de silicone introduzidos por cateter para isolar o

parênquima hepático do fluxo sanguíneo. A duração mais longa da patência foi de 12 dias com um espiral de 8 cm de comprimento e 6 mm de diâmetro.

Em humanos, o primeiro experimento da técnica de criação percutânea TIPS foi descrito por Colapinto *et al.*⁽³²⁾ em 1982 como um procedimento realizado em um paciente cirrótico com sangramento agudo por varizes esofágicas, onde um balão de 9 mm foi mantido inflado por 12 horas, e após retirado, criando um *shunt* entre a veia porta e a veia hepática resultando na redução da pressão em 20%. Em 1983, Colapinto *et al.*⁽³³⁾ relataram o uso de balão de 9 mm no trajeto intra-hepático por 12 horas em seis pacientes e após decorrido esse tempo, o mesmo foi removido, sendo que em todos os pacientes o *shunt* mostrou-se patente angiograficamente e ocorreu redução inicial da pressão venosa porta de 10 a 15 mmHg. Em dois pacientes o shunt manteve-se pérvio por cinco dias.

Em 1985, o uso de próteses metálicas expansivas por balão (*stent* de Palmaz®, Johnson & Johnson) foram descritas por Palmaz *et al.*⁽³⁴⁾ em experimentos com cães com hipertensão portal nos quais as anastomoses criadas permaneciam abertas por 48 semanas. Em 1987, Rosch *et al.*⁽³⁵⁾ relataram experimento similar usando próteses de Gianturco (Cook) em porcos. Richter *et al.*⁽³⁶⁾, em 1989, descreveram a primeira aplicação de próteses metálicas para realização de TIPS em humanos. O uso do *stent* de Palmaz® em humanos foi descrito por Zemel *et al.*⁽³⁷⁾ em 1991, com sucesso clínico e técnico em pacientes com varizes esofágicas sangrantes. Ring *et al.*⁽³⁸⁾, em 1992, realizou TIPS com uso de prótese de *Wallstent* (Schneider) em pacientes em espera para o transplante de fígado, com sangramento digestivo agudo

incontrolável obtendo considerável diminuição da pressão portal, controlando o sangramento até a realização do transplante. Em 2002, Ota *et al.*⁽³⁹⁾ utilizaram uma nova prótese revestida de politetrafluoretileno ou *polytetrafluoroethylene* (PTFE)(Viatorr®) e demonstraram que o uso da prótese revestida apresenta viabilidade, segurança e melhora na patência quando comparada às próteses não revestidas.

Devido ao aumento da realização do procedimento e seu uso sem evidências científicas foi realizado em 1994, uma conferência pela *National Digestive Diseases Advisory Board* onde foram discutidas as normas para a utilização do TIPS sendo indicado para tratamento do sangramento digestivo agudo e recorrente por varizes esofagogástricas refratários ao tratamento medicamentoso e endoscópico. Indicações promissoras do uso do TIPS citadas foram: ascite, hidrotórax e Síndrome de *Budd-Chiari*. Contra-indicado como tratamento inicial do sangramento agudo e na prevenção primária do sangramento digestivo que tem como etiologia a hipertensão portal.⁽⁴⁰⁾ Rosado & Kamath⁽²⁷⁾ e Kisilevzky⁽⁴¹⁾ relataram o uso do TIPS também no tratamento da Síndrome hepatorenal, Síndrome hepatopulmonar e na gastropatia hipertensiva em casos bem selecionados.

Boyer & Haskal,^(29,42) em *guidelines* baseados em estudos relevantes sobre TIPS, recomendaram como indicação do procedimento na prevenção do ressangramento refratário ao tratamento clínico e endoscópico, e no tratamento da ascite refratária em pacientes cirróticos, com comprovação de eficácia em ensaios clínicos randomizados. E, como outras indicações, com provável eficácia determinada em estudos seriados, indicaram o uso do TIPS no

tratamento do sangramento agudo refratário, na gastropatia hipertensiva, nas varizes gástricas, no hidrotórax hepático refratário, nas Síndromes hepatorenal e hepatopulmonar, na Síndrome de *Budd-Chiari*, na doença veno-oclusiva e na ectasia vascular gástrica antral.

A colocação do TIPS tem como contra-indicações absolutas a insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar severa, doença policística do fígado, infecção sistêmica severa ou sepse. As contra-indicações relativas são tumores hepáticos extensos, trombose da veia porta, obstrução das veias hepáticas, coagulopatia severa (INR >5), plaquetopenia (<20.000 cm³) e hipertensão pulmonar moderada.⁽²⁹⁾

Boyer & Haskal⁽²⁹⁾ relataram taxa de sucesso do TIPS na descompressão portal em aproximadamente 90% dos procedimentos. As complicações do TIPS dividem-se nas relativas à sua colocação e nas conseqüências hemodinâmicas imediatas e tardias, as quais ocorrem em cerca de 10% dos pacientes sendo, em sua maioria, leves.^(27,40,43) Complicações mais graves ocorrem em 1 a 2 % e incluem hemoperitônio, sepse, hemobilia, piora da insuficiência hepática e insuficiência cardiopulmonar.⁽²⁷⁾ Lesão por rotura da cápsula de Glisson ou por punção inadvertida dos vasos peri-hepáticos durante o procedimento é comum, mas sangramentos intraperitoneais graves é infrequente, ocorrendo em 1 a 2% dos casos. Outras complicações raras relatadas são a formação de fístula venosa biliar ou artério-venosa hepática portal, hemólise, infarto hepático e migração do *stent* para o átrio direito.^(29,43,44)

Owen *et al.*⁽⁴⁴⁾ e Boyer & Haskal⁽²⁹⁾ relataram que a incidência de complicações fatais durante o procedimento, relacionada à técnica, é de 0,6 a

4,3% citando entre elas hemorragia intra-abdominal, laceração da artéria hepática ou da veia porta. Outras complicações relacionadas ao procedimento incluem a trombose dos vasos hepáticos, hemobilia, coleperitônio, colangite, lesão de bexiga, rins ou alças intestinais, perfuração miocárdica com hemopericárdio, arritmias, infarto agudo do miocárdio.^(27-29,45,46)

Após o procedimento, podem ocorrer complicações como edema agudo de pulmão, pneumonias, síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) e insuficiência renal aguda.⁽⁴⁵⁾ Bacteremia ou sepse bacteriana também podem ocorrer em 1 a 2% dos casos, devendo-se antes do procedimento, realizar antibioticoprofilaxia.^(44,47)

Dentre as complicações a longo prazo, as mais comuns são encefalopatia hepática que ocorre em até 30%^(19,48) e disfunção do *stent* por estenose (18 a 78%) ou trombose (10 a 15%).^(29,48)

A metanálise de Zheng *et al.*⁽¹⁹⁾ demonstrou que causa mais comum de ressangramento no paciente com TIPS é a disfunção do *stent*, e que a taxa de ressangramento aumenta com o seguimento desses pacientes, 26% em um ano e 32% em dois anos.

Devido à alta prevalência de disfunção do *stent* é necessário um acompanhamento mais rigoroso desses pacientes para o diagnóstico precoce, sendo recomendado a realização da ultrassonografia com *Doppler* a cada três meses, e em caso sugestivos de disfunção, deve ser realizada angiografia, e se necessário, tratamento com dilatação por balão ou colocação de um novo *stent*.⁽²⁸⁾

Apesar do sucesso do TIPS na descompressão venosa portal, a função hepática após a colocação do TIPS pode piorar. A taxa de mortalidade precoce relatada é de 3 a 44%^(11,49,50) e a taxa de mortalidade em um ano de 10 a 58%.⁽⁴⁷⁾ Estudos recentes demonstraram que fatores associados a mal prognóstico em pacientes submetidos a TIPS incluem hiperbilirrubinemia (>3mg/dL), nível elevado de creatinina (>1,7mg/dL), encefalopatia, Classe Child-Pugh C, TIPS de emergência, tempo de protrombina maior que 17 segundos e MELD >18, sendo estes preditores de mortalidade.^(10,11,49,51,52) Insuficiência hepática em TIPS de emergência realizado em paciente com sangramento agudo é relatada como importante causa de morte precoce.^(11,49) Por outro lado, estudo multicêntrico randomizado sugeriu a indicação precoce do TIPS no sangramento agudo por varizes com possível redução da mortalidade.⁽⁵³⁾

1.1 Objetivos

- Analisar a sobrevida, mortalidade precoce e global relacionada à etiologia da doença hepática em pacientes com hipertensão portal submetidos a TIPS por hemorragia digestiva;
- Analisar a sobrevida, mortalidade precoce e global em relação a TIPS implantado nas formas de urgência e eletiva;
- Comparar a sobrevida, mortalidade precoce e global avaliado segundo as classificações de *Child-Pugh* e MELD em pacientes com hipertensão portal submetidos a TIPS por hemorragia digestiva;
- Analisar as complicações apresentadas pelos pacientes com hipertensão portal submetidos a TIPS por hemorragia digestiva.

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1 CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo baseado nos dados colhidos por meio da revisão dos prontuários dos indivíduos submetidos a TIPS para tratamento da hemorragia digestiva por hipertensão portal atendidos no período de 1998 a 2010.

2.2 MÉTODO

2.2.1 Local

Serviço de Transplante de Fígado do Departamento de Cirurgia e Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascul ar Periférica do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular no Hospital de Base (FUNFARME) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

2.2.2 Procedimento

Os dados clínicos, laboratoriais, endoscópicos e radiológicos dos períodos pré e pós realização do TIPS foram obtidos da revisão dos prontuários médicos convencional e eletrônico, e anotados em um formulário próprio (Apêndice), sendo a coleta realizada unicamente por este pesquisador.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes cirróticos que foram submetidos a TIPS por hemorragia digestiva alta ou baixa, por hipertensão portal que não responderam ao tratamento clínico endoscópico e excluídos os pacientes que foram submetidos a TIPS e não obtiveram êxito no procedimento.

Para verificação da taxa de mortalidade, sobrevida e complicações, os pacientes foram seguidos até o fechamento do estudo, realização de transplante de fígado ou ocorrência de óbito.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) Parecer nº 114/2010 (Anexo) e, por se tratar de estudo de prontuários dispensou o uso do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

2.2.3 Dados epidemiológicos da amostra

Com a análise dos dados coletados foram identificados 145 pacientes com hipertensão portal que foram submetidos a TIPS no período deste estudo. Destes, 85 pacientes foram enviados para a realização do TIPS por hemorragia digestiva, sendo que 72(84,7%) obtiveram êxito no procedimento constituindo-se a amostra do estudo e, insucesso ocorreu em 13(15,3%) pacientes.

A figura 1 ilustra como foi obtida a casuística deste estudo. Os critérios de exclusão foram: os pacientes que tiveram o TIPS instalado por outras etiologias como: Hidrotórax hepático, síndrome hepatopulmonar, síndrome hepatorenal, síndrome de *Budd-Chiari*, ascite refratária, ascite associada a

síndrome hepatorenal, ascite associada a hidrotórax hepático e causa indeterminada sem seguimento.

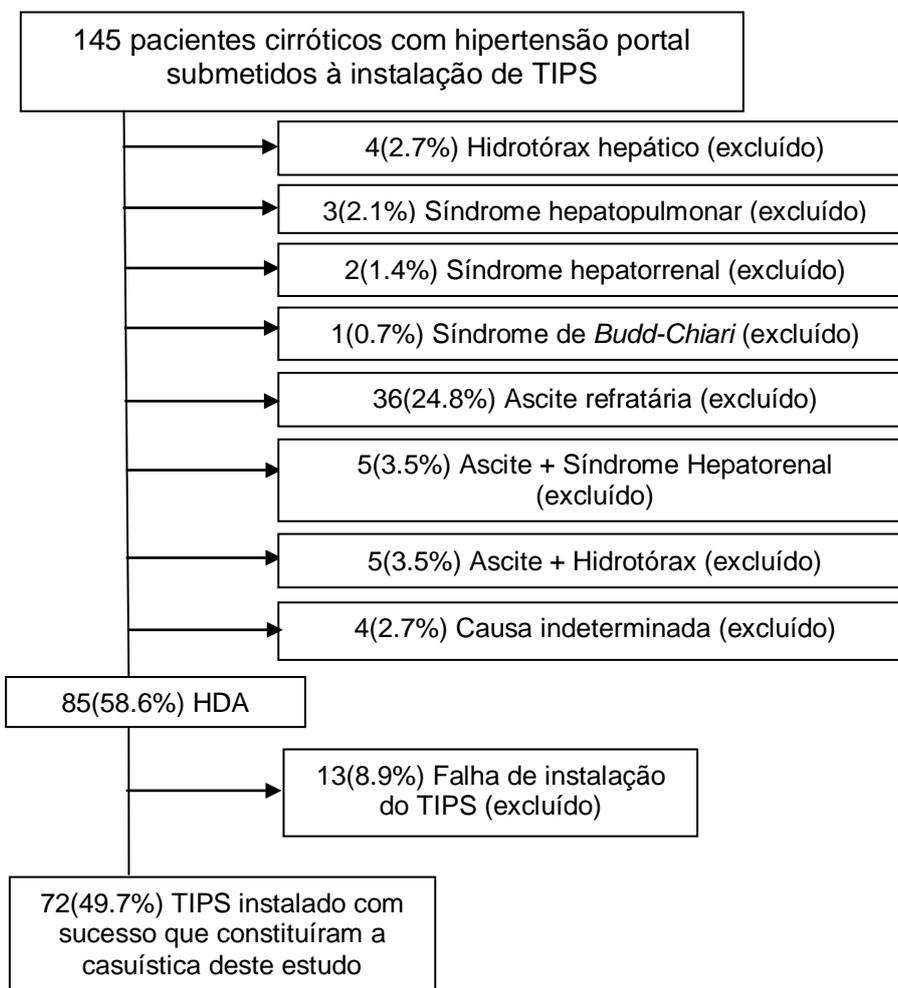


Figura 1 – Método de obtenção da casuística deste estudo.

Cinquenta e sete (79,2%) pacientes eram do sexo masculino e 15(20,8%) do sexo feminino, cuja idade variou entre 16 e 85 anos, sendo a média de 47,4 anos, o desvio padrão de 13 anos e metade das pacientes com idade acima de 48,8 anos.

Com relação à etiologia, constata-se que 21(29,2%) pacientes apresentaram como causa o consumo excessivo de álcool; 21(29,2%) com

contaminação por vírus das hepatites B, C e D, sendo 12 por vírus da hepatite C (VHC), cinco por vírus da hepatite B (VHB) e quatro por VHB associado ao vírus da hepatite D; 16 (22,2%) em decorrência de uma combinação de consumo excessivo de álcool e vírus com dez por VHC, três por VHB e três por VHB associado a VHC; e 14 (19,4%) pacientes apresentam outras causas como cirrose criptogênica, cirrose biliar primária e secundária, esteato-hepatite não-alcoólica ou *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH), hepatopatia crônica auto-imune, dentre outras (Figura 2).

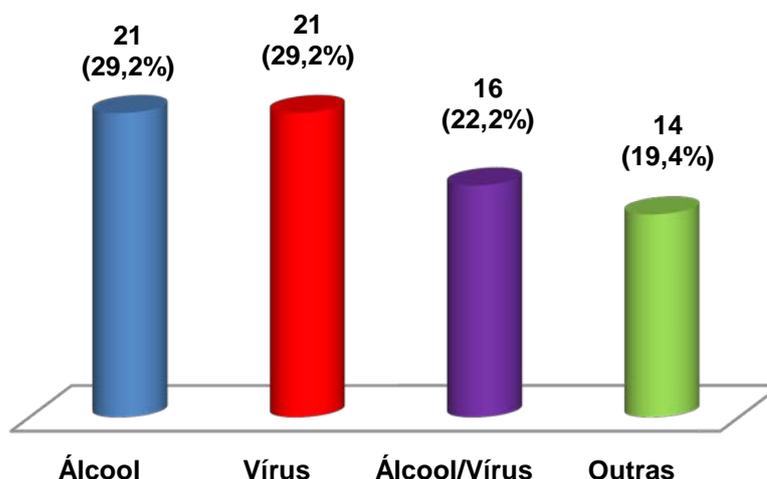


Figura 2 – Distribuição percentual dos pacientes segundo a etiologia.

A Tabela 1 traz resultados relativos à indicação do TIPS, caracterização do TIPS (procedimento de urgência ou eletivo); número de *stents* implantados; pontuações iniciais pela Classificação de *Child-Pugh* e MELD.

Como se pode verificar, a hemorragia digestiva alta (HDA) é a mais prevalente, 62 (86,1%) pacientes, aparecendo também associada com outras indicações da hipertensão portal em 9 (12,5%) pacientes. Observou-se ainda a

ocorrência de hemorragia digestiva baixa (HDB) que motivou o TIPS em apenas 1(1,4%) paciente. O procedimento foi realizado em caráter de urgência em 37(51,4%) e de forma eletiva em 35(48,6%). A grande maioria dos pacientes, 63(87,5%), colocou apenas um *stent*, 7(9,7%) colocaram dois *stents*; em 1(1,4%) paciente foi necessário a colocação de três e em 1(1,4%) a colocação de quatro *stents*.

Tabela 1 – Resultados relativos aos dados clínicos qualitativos da amostra.

Variável	Resultado geral
Indicação do TIPS	
Hemorragia Digestiva Alta (HDA)	62 (86,1%)
Hemorragia Digestiva Baixa (HDB)	01 (1,4%)
HDA associada a ascite refratária ou a síndrome hepatorenal*	09 (12,5%)
Caracterização do TIPS	
Urgência	37 (51,4%)
Eletiva	35 (48,6%)
Número de <i>stents</i>	
Um	63 (87,5%)
Dois	07 (9,7%)
Três	01 (1,4%)
Quatro	01 (1,4%)
Classificação de <i>Child- Pugh</i> **	
A (5 a 6 pontos)	14 (20,0%)
B (7 a 9 pontos)	33 (47,1%)
C (10 a 15 pontos)	23 (32,9%)
Classificação de MELD***	
Até 15 pontos	31 (45,6%)
Acima de 15 pontos	37 (54,4%)

*08 pacientes com ascite e 01 paciente ascite associada à Síndrome hepatorenal; ** 02 pacientes não avaliados; *** 04 pacientes não avaliados.

Os índices de *Child-Pugh* e MELD foram calculados antes da realização do TIPS. Sobre a pontuação inicial pela classificação de *Child-Pugh*, observou-se que 14(20%) pacientes eram *Child-Pugh* A, a maioria dos pacientes, 33(47,1%) *Child-Pugh* B enquanto, 23(32,9%) *Child-Pugh* C. MELD inicial foi obtido em 68 pacientes da amostra sendo a mediana 14,5 com valores mínimo

seis e máximo de 37. Os resultados ainda revelam que 37(54,4%) pacientes atingiram mais de 15 pontos, enquanto 31(45,6%) tiveram até 15 pontos.

A média do tempo de internação dos pacientes submetidos ao procedimento foi de 10,8 dias (intervalo de 1-82 dias). Dos 72 pacientes estudados submetidos a TIPS, 21(29,2%) também foram submetidos ao transplante de fígado.

2.2.4 Análise dos resultados

Para análise dos resultados foram utilizados os seguintes conceitos:

- Mortalidade pós-operatória: mortalidade global refere-se ao número de óbitos ocorridos durante o seguimento até o fechamento do estudo e, mortalidade precoce, óbitos ocorridos no período de 30 dias que seguiram ao procedimento.
- Sobrevida: refere-se a proporção de sobreviventes de um grupo em estudo acompanhado por determinado período, ou seja, durante o tempo de observação do estudo.
- Complicações: eventos diretamente relacionados ao procedimento que motivaram o prolongamento da permanência hospitalar ou terapias adicionais.

2.2.5 Análise estatística

A caracterização geral da amostra baseou-se numa análise estatística univariada das variáveis consideradas para descrever a evolução dos

pacientes submetidos a TIPS. A análise dos dados envolveu cálculos das distribuições percentuais, tabelas associativas bidimensionais e teste qui-quadrado. Histograma de idade, gráficos de setores e de colunas de dados qualitativos complementaram a caracterização geral da amostra. A evolução clínica foi avaliada pelas estimativas da probabilidade de sobrevida calculadas pelo método de *Kaplan-Meier* e as comparações entre as curvas de sobrevida foram baseadas no teste *Log-Rank*. Em todos os testes estatísticos o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Os cálculos estatísticos foram obtidos pelo software Minitab® 15.

3 RESULTADOS

3.1 Mortalidade global e sobrevida

A mortalidade dos pacientes foi avaliada de acordo com o óbito global e óbito ocorrido em até 30 dias (mortalidade precoce). Dos 72 pacientes estudados, 19(26,4%) morreram precocemente. Foram considerados nessa análise da mortalidade global 68 pacientes, uma vez que não foi confirmado status de vida em quatro pacientes por perda do seguimento dos mesmos. Deste total, 41(60,3%) foram a óbito, sendo esta a taxa de mortalidade global. A Figura 3 ilustra estes resultados.

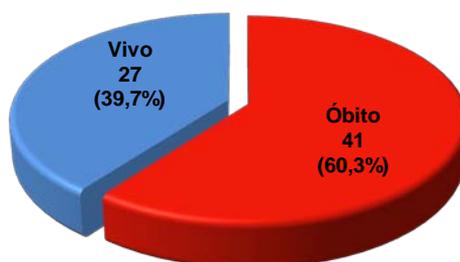


Figura 3 – Distribuição percentual dos pacientes segundo mortalidade global.

A associação da mortalidade com etiologia, caracterização do TIPS, pontuação inicial pelas classificações de *Child-Pugh* e MELD foi avaliada por meio de tabelas bidimensionais e aplicação do teste de independência qui-quadrado. Os resultados apresentados na Tabela 2 revelaram que a mortalidade é significativamente maior dentre os pacientes com *Child-Pugh C*

(90,9%)($p=0,002$) em relação a *Child-Pugh* A e B, ou seja, aqueles que tiveram pontuação inicial de 10 a 15. No caso da classificação de MELD, nos pacientes com pontuação inicial acima de 15, a mortalidade foi maior (75,9%)($p=0,044$). Para as variáveis etiologia e caracterização do TIPS, observou-se que os percentuais de óbitos totais se mantiveram próximos nas diferentes categorias de cada uma dessas variáveis e os valores de $p=0,797$ e $p=0,884$ não demonstraram associação com mortalidade.

Tabela 2 – Distribuição de frequência e percentual da mortalidade de acordo com etiologia, caracterização do TIPS, Classificação de *Child-Pugh* e MELD. Valor p referente ao teste de independência qui-quadrado.

Variável associada		Status do paciente			Valor p
		Total	Vivo	Óbito	
Etiologia	Álcool	19	06 (31,6%)	13 (68,4%)	0,797
	Vírus	20	09 (45,0%)	11 (55,0%)	
	Álcool/Vírus	16	06 (37,5%)	10 (62,5%)	
	Outras	13	06 (46,1%)	07 (53,9%)	
Caracterização do TIPS	Urgência	36	14 (38,9%)	22 (61,1%)	0,884
	Eletiva	32	13 (40,6%)	19 (59,4%)	
Classificação <i>Child-Pugh</i>	A	14	07 (50,0%)	07 (50,0%)	0,002
	B	30	17 (56,7%)	13 (43,3%)	
	C	22	02 (9,1%)	20 (90,9%)	
Classificação MELD	Até 15	35	17 (48,6%)	18 (51,4%)	0,044
	Acima de 15	29	07 (24,1%)	22 (75,9%)	

Quando se estudou a evolução da sobrevida dos pacientes detalhando quantitativamente a expectativa de sobrevida de acordo com as categorias relacionadas a cada uma das variáveis analisadas e as curvas de sobrevida, verificou-se de forma comparativa que a etiologia e a caracterização do TIPS não influenciaram a sobrevida dos pacientes. Por outro lado, houve dependência entre a sobrevida e a pontuação inicial pelas classificações de *Child-Pugh* e MELD.

No caso da etiologia, o resultado derivado da aplicação do teste log-rank reforça os resultados da Tabela 2 ao indicar que a probabilidade de sobrevida é estatisticamente a mesma para todos os subgrupos etiológicos considerados e ao longo da maior parte do período de estudo as curvas não diferem estatisticamente. A Figura 4 demonstra que embora não tenha sido encontrada diferença significativa entre as curvas, o subgrupo de pacientes caracterizado pela contaminação por vírus da hepatite é o que apresenta maior mortalidade nos primeiros seis meses após o TIPS, quando a sobrevida atinge 45% ($p=0,974$).

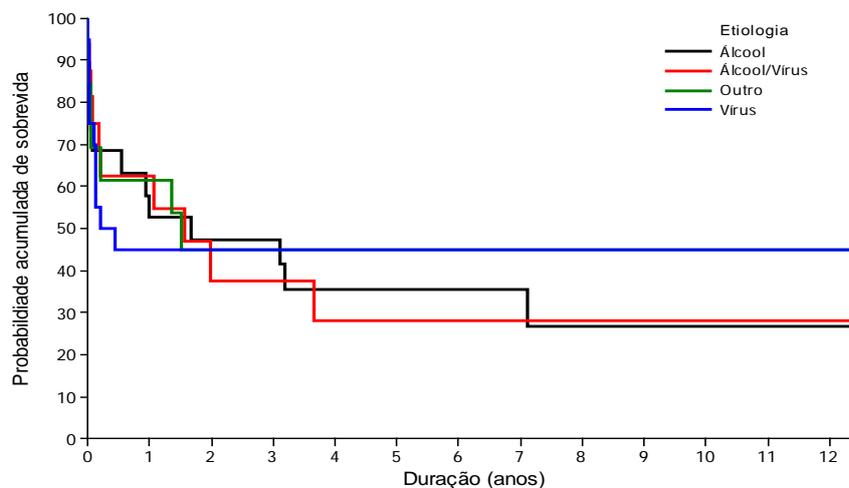


Figura 4 – Curva de sobrevida dos pacientes segundo a etiologia ($p=0,974$).

Para o TIPS de urgência também se constatou uma queda mais brusca na sobrevida nos primeiros meses (Figura 5), a qual é suavizada após um período mais prolongado. Enquanto no primeiro ano a sobrevida para TIPS eletivo é de 62,5%, para TIPS de urgência é de 46,9%, mas considerando o

período como um todo, não há diferença significativa pelo teste Log-Rank ($p=0,316$).

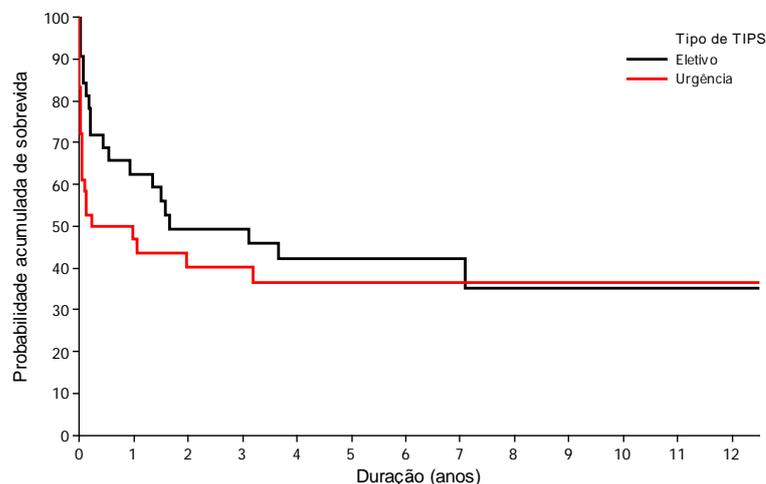


Figura 5 – Curva de sobrevivência dos pacientes segundo a caracterização do TIPS ($p=0,316$).

Com relação às pontuações pelas classificações de *Child-Pugh* a Figura 6 mostra que a sobrevivência dos pacientes com pontuação na classe C (de 10 a 15) é inferior ($p=0,013$), onde a curva de sobrevivência fica quase que totalmente separada das demais, sendo que aos seis meses a estimativa de sobrevivência é de 27% e com um ano é de 18%. Nas classes A e B a estimativa de sobrevivência com um ano é superior a 64% e não é inferior a 47% ao longo de todo o seguimento (Tabela 3).

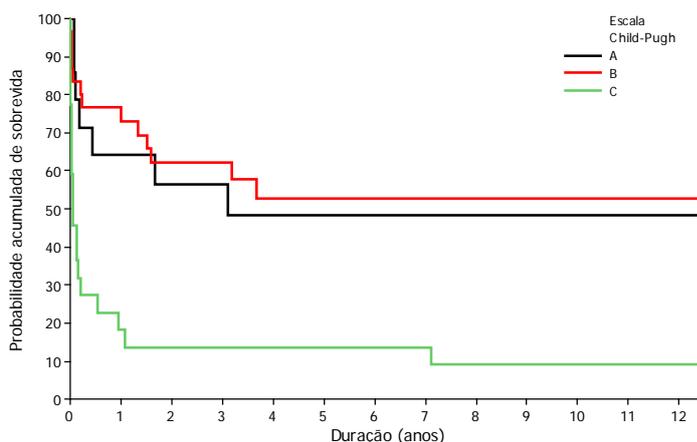


Figura 6 – Curva de sobrevivência dos pacientes segundo classificação de Child-Pugh ($p=0.013$).

Tabela 3 - Estimativas de Kaplan-Meier segundo classificação de *Child-Pugh*.

<i>Child-Pugh</i>	Duração (anos)	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	IC(95%)	
				Limite Inferior	Limite superior
A	0,25	0,71	0,12	0,48	0,95
	0,50	0,64	0,13	0,39	0,89
	1,00	0,64	0,13	0,39	0,89
	3,00	0,57	0,13	0,31	0,83
	5,00	0,47	0,14	0,20	0,75
B	0,25	0,76	0,08	0,61	0,92
	0,50	0,76	0,08	0,61	0,92
	1,00	0,76	0,08	0,61	0,92
	3,00	0,61	0,09	0,42	0,79
	5,00	0,51	0,10	0,31	0,71
C	0,25	0,27	0,09	0,09	0,46
	0,50	0,27	0,09	0,09	0,46
	1,00	0,18	0,08	0,02	0,34
	3,00	0,14	0,07	0,00	0,28
	5,00	0,14	0,07	0,00	0,28

A Figura 7 demonstra que a sobrevivência dos pacientes com pontuação por MELD acima de 15 é menor do que para os pacientes com até 15 pontos ($p=0,001$). Observa-se que há uma queda brusca da sobrevivência no primeiro ano após o TIPS que é de 33% e, que se mantém em 21% após sete anos de

seguimento. Nos pacientes com pontuação por MELD menor que 15 a sobrevida de um ano é de 69% (Tabela 4).

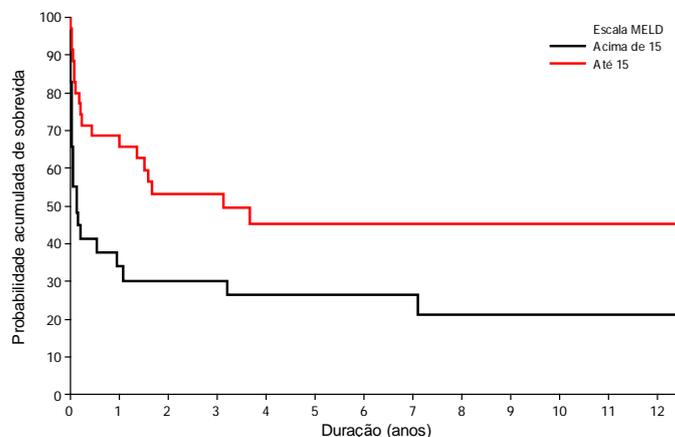


Figura 7 – Curva de sobrevida dos pacientes segundo classificação de MELD ($p=0,001$).

Tabela 4 - Estimativas de Kaplan-Meier segundo classificação de MELD.

MELD	Duração (anos)	Probabilidade de sobrevida	Erro padrão	IC(95%)	
				Limite Inferior	Limite superior
Acima de 15	0,25	0,40	0,09	0,22	0,58
	0,50	0,40	0,09	0,22	0,58
	1,00	0,33	0,09	0,16	0,50
	3,00	0,29	0,09	0,12	0,46
	5,00	0,26	0,08	0,09	0,42
Até 15	0,25	0,71	0,08	0,56	0,86
	0,50	0,69	0,08	0,53	0,84
	1,00	0,69	0,08	0,53	0,84
	3,00	0,52	0,09	0,35	0,69
	5,00	0,44	0,09	0,26	0,62

3.2 Mortalidade precoce e sobrevida em até 30 dias

Mortalidade precoce não se mostrou associada com etiologia ($p=0,982$) pelos resultados expostos na Tabela 5. Entretanto, para a caracterização do TIPS, pontuação inicial pelas classificações de *Child-Pugh* e MELD encontrou-

se associação com a mortalidade precoce pelas tabelas bidimensionais e aplicação do teste de independência qui-quadrado (Tabela 5). De acordo com os resultados dos percentuais apresentados, a mortalidade precoce é significativamente maior dentre os pacientes que tiveram pontuação inicial *Child-Pugh* na classe C (52,2%)($p=0,004$), sendo que para as classes A e B os percentuais são aproximados. No caso da classificação de MELD, nos pacientes com pontuação inicial acima de 15, a mortalidade precoce foi maior (41,9%)($p=0,002$). Para a indicação do TIPS percebe-se que os óbitos em até 30 dias ocorrem com maior frequência para TIPS de urgência (37,8%)($p=0,023$).

Tabela 5 – Distribuição de frequência e percentual da mortalidade precoce de acordo com etiologia, caracterização do TIPS, classificação de *Child-Pugh* e MELD. Valor P referente ao teste de independência qui-quadrado.

Variável associada		Status			Valor p
		Total	Vivo	Óbito 30 dias	
Etiologia	Álcool	21	15 (71,4%)	06 (28,6%)	0,982
	Vírus	21	16 (76,2%)	05 (23,8%)	
	Álcool/Vírus	16	12 (75,0%)	04 (25,0%)	
	Outro	14	10 (71,4%)	04 (28,6%)	
Caracterização do TIPS	Urgência	37	23 (62,2%)	14 (37,8%)	0,023
	Eletiva	35	30 (85,7%)	05 (14,3%)	
Classificação <i>Child-Pugh</i>	A	14	12 (85,7%)	02 (14,3%)	0,004
	B	33	28 (84,9%)	05 (15,1%)	
	C	23	11 (47,8%)	12 (52,2%)	
Classificação MELD	Até 15	37	31 (83,8%)	06(16,2%)	0,002
	Acima de 15	31	18 (58,1%)	13 (41,9%)	

As curvas de sobrevida considerando o óbito em até 30 dias estão apresentadas nas Figuras 8 a 11 e, observa-se que as diferenças mais acentuadas são demonstradas na caracterização do TIPS e na classificação

inicial por *Child-Pugh* e MELD. Etiologia não foi fator de influência significativa para explicar a mortalidade precoce após o procedimento de implante do *stent* ($p=0,986$).

Para a caracterização do TIPS ($p=0,019$), classificação de *Child-Pugh* ($p=0,002$) e classificação de MELD ($p=0,012$) as diferenças entre as curvas são significantes pelo teste Log-Rank.

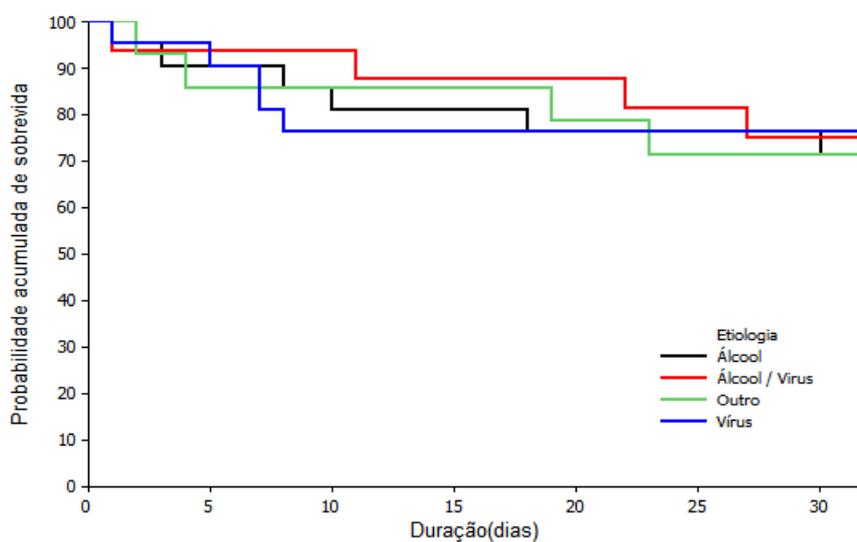


Figura 8 - Curva de sobrevivência dos pacientes segundo a etiologia (óbito até 30 dias)($p=0,986$).

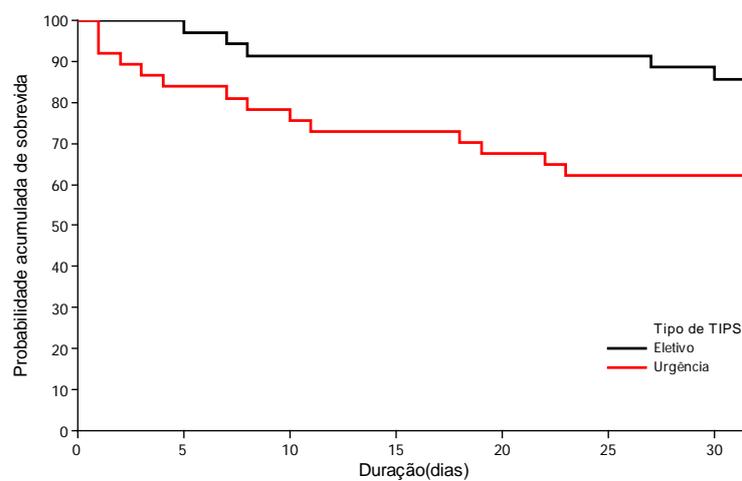


Figura 9 – Curva de sobrevivência dos pacientes segundo a caracterização do TIPS (óbito até 30 dias) ($p=0,019$).

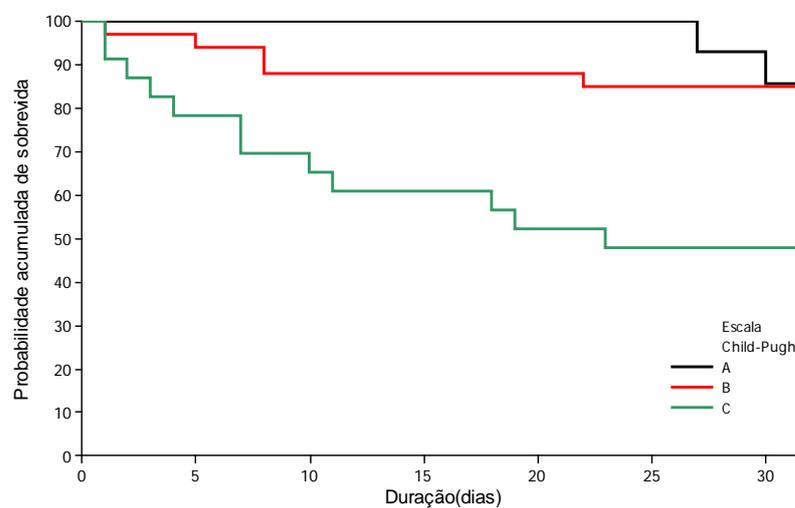


Figura 10 – Curva de sobrevivência dos pacientes segundo classificação de *Child-Pugh* (óbito até 30 dias) ($p=0,002$).

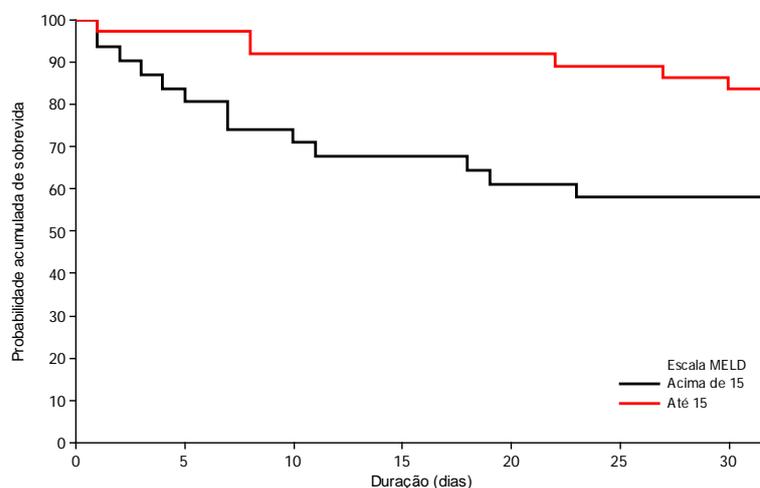


Figura 11 – Curva de sobrevivência dos pacientes segundo classificação de MELD (óbito até 30 dias)($p=0,012$).

3.3 Complicações

As complicações apresentadas no estudo estão relacionadas na Tabela 6, em uma visão quantitativa das ocorrências do procedimento. Observa-se que a encefalopatia hepática foi a complicação mais prevalente com 42 (58,3%) casos, seguida do ressangramento por varizes em 23(31,9%), sendo que em 11(15,2%) o sangramento ocorreu nos primeiros 30 dias. Disfunção/estenose do TIPS ocorreu em 19(26,4%) pacientes. Dentre os casos de encefalopatia ocorreram 12(16,7%) casos de encefalopatia crônica. Infecções agudas como pneumonia, infecção do trato urinário e peritonite bacteriana espontânea foram relatadas em 15(20,8%) pacientes e Insuficiência

Renal Aguda em 11(15,2%) pacientes, sendo estas complicações, em sua maioria, ocorridas em pacientes submetidos a TIPS de urgência.

Tabela 6 – Resultados sobre complicações decorrentes do TIPS (n=72).

Complicação	Número de casos	%
Encefalopatia Hepática	42	58,3%
Encefalopatia Crônica	12	16,7%
Ressangramento por Varizes	23	31,9%
Precoce	11	15,2%
Tardio	12	16,7%
Disfunção do TIPS (por estenose ou mau posicionamento do <i>stent</i>)	19	26,4%
Infecções Agudas*	15	20,8%
Pneumonia	14	19,4%
Peritonite Bacteriana Espontânea	04	5,5%
Infecção do Trato Urinário	03	4,2%
Insuficiência Renal Aguda	11	15,2%
Complicações Técnicas	07	9,7%
Sepse	05	6,9%
Choque Hipovolêmico	05	6,9%
Edema Agudo de Pulmão	04	5,5%
Insuficiência Respiratória Aguda	03	4,2%
Insuficiência Hepática Aguda	03	4,2%
Ressangramento por outras causas**	02	2,8%
Complicações Cardiológicas	02	2,8%
Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico	01	1,4%
Colite isquêmica	01	1,4%

* ocorrência de mais de uma complicação por paciente;** gastrite erosiva e úlcera gástrica.

Complicações técnicas foram observadas em 7(9,7%) pacientes, sendo dois casos de hematoma cervical, um caso de fratura do *stent* com migração para a artéria pulmonar, um caso de migração do *stent* para o ventrículo direito, um caso de migração do *stent* para o átrio direito, um caso de pneumotórax associado a hematoma cervical e um caso de hemotórax.

Complicações cardíacas ocorreram em 2(2,8%) pacientes, sendo um caso de bradicardia seguida de parada cardiorrespiratória revertida e um caso de arritmia com fibrilação atrial com choque refratário seguido de óbito, ambas ocorridas durante o procedimento.

A disfunção/estenose do *stent* foi documentada em 19 pacientes, sendo que destes, nove apresentaram ressangramento. Contudo, verificou-se que o ressangramento por varizes e a disfunção do *stent* ($p=0,093$) não estão estatisticamente associados (Tabela 7).

Dos 19 pacientes com disfunção/estenose do *stent*, 18 pacientes foram submetidos durante seu seguimento a angiografia com dilatação e/ou colocação de um novo *stent* para manutenção da patência, sendo dez submetidos à dilatação, quatro submetidos à colocação de um novo *stent* (re-TIPS) e quatro a ambos os procedimentos em intervalos distintos, e 9(50%) desses pacientes necessitaram de mais de uma re-intervenção. Devido à instabilidade hemodinâmica um paciente não foi submetido à re-intervenção.

Tabela 7 – Distribuição de frequência e percentual relativa à associação entre disfunção/estenose do *stent* e ressangramento por varizes. Valor p referente ao teste de independência (qui-quadrado).

Variável associada		Ressangramento			Valor p
		Total	Sim	Não	
Disfunção/estenose do TIPS documentada	Sim	19	09 (47,4%)	10 (52,6%)	0,093
	Não	53	14 (26,4%)	39 (73,6%)	

No grupo de ressangramento (14 pacientes) sem disfunção do TIPS documentada pela angiografia, demonstrado na Tabela 8, sete ressangraram e foram a óbito ainda no primeiro mês.

Tabela 8 – Distribuição dos pacientes com ressangramento sem documentação de disfunção/estenose do *stent*.

Paciente	Ressangramento pós TIPS (dias)	Óbito pós ressangramento
DVFC	0 e 79	Sim
EAB	226	Não
FGS	164	Sim
JM	49	Não
OPS	534	Não
RMG	39 e 53	Não
AMB	8	Sim
EBC	0	Sim
JB	6	Sim
JSD	5	Sim
MSS	12	Sim
VG	7	Sim
ALO	127	Não
AJS	2	Sim

Outro aspecto também observado sobre o TIPS relaciona-se à duração do *stent* onde foi observado o tempo de disfunção/estenose considerando-se a data de re-TIPS e/ou dilatação. A Tabela 9 mostra mais detalhes sobre o tempo de disfunção/estenose e revela que no período um ano ocorreu disfunção/estenose do *stent* em 7(36,8%) dos 19 pacientes que apresentavam essa complicação. Em 12(63,2%), o *stent* manteve-se pérvio por um período superior a um ano, sendo que para 6(31,6%) o tempo foi superior a 36 meses.

Tabela 9 – Distribuição de freqüências e percentual para o tempo de disfunção/estenose do *stent* (em meses).

Tempo de disfunção/estenose (meses)	Número de casos	Proporção
< 6	05	26,3 %
6 a 12	02	10,5%
12 a 36	06	31,6 %
> 36	06	31,6 %

4 DISCUSSÃO

O TIPS é um procedimento bem estabelecido para pacientes com complicações da hipertensão portal como o sangramento agudo e ressangramento das varizes esofagogástricas refratários ao tratamento clínico endoscópico.⁽⁹⁾

Esse procedimento é utilizado principalmente para o controle do sangramento das varizes, mas também tem demonstrado ser eficaz na ascite refratária.⁽⁵⁴⁾ Indicações promissoras para o TIPS são Síndrome de *Budd-Chiari* não controlada por terapia medicamentosa, gastropatia portal hipertensiva grave, hidrotórax hepático refratário, Síndrome hepatorenal e Síndrome hepatopulmonar.^(27,29,42)

Estudos de Owen *et al.*⁽⁴⁴⁾ demonstraram que o ressangramento por varizes esofagogástricas é uma das principais causas de morte e ocorre em 35% dos pacientes em seis semanas, e em 75% dos pacientes no período de um ano se não forem instituídas terapias secundárias, sendo que o TIPS pode controlar o sangramento em 90% dos quadros agudos. Os resultados desse estudo apontaram que o TIPS reduz significativamente o ressangramento em 10 a 25% em comparação com o tratamento endoscópico (35 a 50%). Em contrapartida, o índice de encefalopatia hepática é maior no TIPS quando comparado ao tratamento endoscópico, 30% e 15% respectivamente.

Diversos autores relataram alto índice de sucesso na colocação do TIPS. Jabbour *et al.*⁽⁵⁵⁾ referiram 96,6%, Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾ 96%, e Kisilevzky⁽⁴¹⁾ 100% de sucesso no procedimento em todas as indicações (urgência e eletivo).

Yoon *et al.*⁽⁵²⁾ referiram sucesso em 100% nos procedimentos de urgência e Montgomery *et al.*⁽¹¹⁾ nos procedimentos eletivos. Este estudo demonstrou que dos 85 pacientes da amostra inicial, houve sucesso técnico em 72(84,7%), índice este que pode ser justificado pelo fato do acompanhamento abranger todos os procedimentos realizados no serviço ao longo de 12 anos, e assim estar dentro da curva de aprendizado, uma vez que a taxa de insucesso diminuiu com a experiência do grupo, sendo relatado somente nos primeiros três anos, 8(61,5%) casos de insucesso dos 13 casos ocorridos, segundo dados obtidos nos prontuários.

Montgomery *et al.*⁽¹¹⁾ avaliando 119 pacientes submetidos a TIPS eletivo apresentou mortalidade precoce em 13(10,9%) pacientes e Ferral *et al.*⁽¹⁰⁾ em 19(11,4%) dos 166 pacientes estudados. Estudos de Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾ relataram mortalidade precoce de 23(22,3%) dos 103 pacientes. Em um seguimento de dois anos e meio, Jabbour *et al.*⁽⁵⁵⁾ relataram mortalidade global em 21(24,7%) dos 85 pacientes estudados na amostra, sendo que 25 destes foram submetidos a TIPS de urgência com mortalidade de 13(52%) pacientes.

Russo *et al.*⁽⁵¹⁾ em um seguimento de três anos apontaram uma mortalidade global de 30(33%) e mortalidade precoce de 18(20,4%) dos 88 pacientes avaliados, e em uma amostra de 129 pacientes acompanhados por um período de dois anos e meio, Chalasani *et al.*⁽⁴⁹⁾ apontaram mortalidade global de 54(41,9%) e mortalidade precoce de 30(23,2%).

Yoon *et al.*,⁽⁵²⁾ em uma amostra de 73 pacientes submetidos a TIPS de urgência para controle do sangramento agudo com acompanhamento de 10 anos referem óbito precoce em 23(31,5%) e uma mortalidade global de

43(58,9%) pacientes. Estudos de Tzeng *et al.*,⁽⁵⁷⁾ com 107 pacientes acompanhados por um período de 10 anos, verificaram que não houve óbito durante o procedimento do TIPS, mas 82(77%) dos pacientes morreram no período de observação. Trinta (28%) pacientes tiveram óbito precoce e 53(50%) pacientes morreram dentro de um ano.

A maioria dos relatos encontrados na literatura apresenta seguimento inferior a este estudo que foi de um período 12 anos, sendo observados apenas dois estudos com acompanhamento de longo prazo com 10 anos de seguimento. Este estudo demonstrou ocorrência de óbito precoce em 19(26,4%) pacientes e uma mortalidade global de 41(60,3%) pacientes. Assim, a taxa de mortalidade global é semelhante ou menor quando comparada aos estudos de longo prazo como os de Yoon *et al.*⁽⁵²⁾(58,9%) e Tzeng *et al.*⁽⁵⁷⁾(77%). Já a mortalidade precoce, que independe do período de seguimento apresentou taxa semelhante às apontadas na literatura como em Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾(22,3%), Chalasani *et al.*⁽⁴⁹⁾(23,2%), Tzeng *et al.*⁽⁵⁷⁾(28%).

Nos estudos de Kisilevzky⁽⁴¹⁾ com 44 pacientes não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na mortalidade global de pacientes submetidos a TIPS quando comparados aos realizados em indicação eletiva ou na urgência, resultados esses que corroboraram aos encontrados neste estudo.

Estudos de Encarnación *et al.*⁽⁵⁸⁾ com 65 pacientes relataram que pacientes submetidos a TIPS de urgência têm prognóstico significativamente pior que aqueles que são realizados de forma eletiva. A mortalidade precoce no TIPS de urgência foi de 28% e 4% no TIPS eletivo ($p=0,013$). Já Kisilevzky⁽⁴¹⁾

não demonstrou diferença estatisticamente significativa apresentando mortalidade precoce de 21,4% dos pacientes submetidos a TIPS de urgência e de 10% em TIPS eletivo ($p=0,313$). No presente estudo, quando avaliada a mortalidade precoce encontrou-se diferença estatisticamente significativa ($p=0,023$) sendo maior o número de óbitos nos procedimentos de urgência em 14(37,8%) pacientes quando comparado com o procedimento eletivo em 5(14,3%) pacientes, corroborando aos estudos de Encarnación *et al.*⁽⁵⁸⁾

Em estudo randomizado, Garcia Pagán *et al.*⁽⁵³⁾ avaliando 63 pacientes cirróticos com sangramento agudo por varizes, tratados inicialmente com drogas vasoativas e terapia endoscópica, foram divididos em dois grupos, sendo 32 pacientes submetidos a colocação de TIPS com até 72 horas após randomização (grupo do TIPS precoce) e 31 pacientes (grupo controle) permanecendo em tratamento clínico endoscópico e, realizado apenas a colocação do TIPS se necessário como terapia de resgate. Os resultados demonstraram que a colocação precoce do TIPS está associado a uma redução significativa na falha do tratamento e da mortalidade. De acordo com esse estudo, deve-se avaliar a indicação da colocação precoce do TIPS na tentativa de diminuir a mortalidade desses pacientes.

Estudos de Ferral *et al.*⁽¹⁰⁾ com 166 pacientes verificaram diferença estatisticamente significativa na taxa de mortalidade precoce em pacientes com MELD ≤ 17 (7,3%) que é menor quando comparados a pacientes com MELD > 17 (17,9%) ($p=0,01$). Em pacientes com MELD ≤ 10 a mortalidade precoce foi de 0% e nos pacientes com MELD ≥ 25 de 42,6%. Este estudo apontou mortalidade precoce em pacientes com MELD > 15 de 41,9% ($p = 0,002$) e

mortalidade global de 75,9% ($p=0,044$) quando comparados a pacientes com MELD ≤ 15 com mortalidade precoce de 16,2% e mortalidade global de 51,4%.

Encarnación *et al.*,⁽⁵⁸⁾ em estudo com 65 pacientes, relataram mortalidade precoce em 3(8,8%) pacientes *Child-Pugh* classe A e B e em 9 (29%) pacientes classe C com diferença estatisticamente significativa. Russo *et al.*⁽⁵¹⁾ avaliando 90 pacientes referiram mortalidade global em pacientes com *Child-Pugh* classe A de 12%, classe B de 28% e classe C de 54%, apontando diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$). Corroborando a literatura, este estudo apresentou diferença estatisticamente significativa na mortalidade precoce que é maior em pacientes *Child-Pugh* classe C (52,2%) quando comparada as classes A (14,3%) e B (15,1%) ($p=0,004$) e na mortalidade global também maior na classe C (90,9%), quando comparada as classes A (50%) e B (43,3%) ($p=0,002$). Os dados deste estudo corroboraram com dados apresentados na literatura que apontaram serem ambas as classificações preditoras de mortalidade, tanto global quanto precoce.

Os resultados dos estudos de Angermayr *et al.*⁽⁹⁾ em uma amostra de 475 pacientes demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes com cirrose alcoólica quando comparados aos cirróticos com contaminação por vírus da hepatite. Esse resultado corroborou aos encontrados neste estudo que não demonstraram diferença significativa na sobrevida quando comparadas todas as etiologias relatadas.

Vários estudos referiram que a sobrevida dos pacientes quando comparada de acordo com a classificação de *Child-Pugh* apresenta diferença

estatisticamente significativa nas classes A e B em relação a classe C que se mostra inferior na sobrevida em até 30 dias, e na sobrevida durante o tempo de seguimento. Angermayr *et al.*⁽⁹⁾ avaliaram a sobrevida em três meses para a classe A que foi de 88%, classe B de 89% e classe C de 62%. Esta sobrevida em três anos para as classes A foi de 73%, B de 59% e C de 46% e, em cinco anos para as classes A foi de 64%, B de 57% e C de 36%. Analisando 85 pacientes Jabbour *et al.*⁽⁵⁵⁾ relataram sobrevida em um ano de 85% para classe A, 89% para a classe B em comparação a 27% para a classe C. Zhuang *et al.*,⁽⁵⁶⁾ Kisilevzky⁽⁴¹⁾ e Tzeng *et al.*⁽⁵⁷⁾ também demonstraram diferença estatisticamente significativa com menor sobrevida na classe C quando comparada as classes A e B na sobrevida de até 30 dias e na sobrevida global durante todo o tempo de seguimento. Estes índices corroboraram aos encontrados neste estudo que apontaram sobrevida em 30 dias de 85,7% na classe A e 84,9% na classe B comparados a 47,8% na classe C e, em três meses de 71% na classe A, 76% na classe B comparados a 27% na classe C que se manteve inferior durante todo o seguimento quando comparada as classes A e B ($p=0,013$).

A sobrevida em comparação a pontuação de MELD é referida por vários autores. Angermayr *et al.*⁽⁹⁾ relataram menor sobrevida estatisticamente significativa em pacientes com MELD \geq 18 ($p=0,002$), assim como Ferral *et al.*⁽¹⁰⁾ ($p<0,001$). Tzeng *et al.*⁽⁵⁷⁾ relataram maior sobrevida em pacientes com MELD <15 ($p<0,05$). Este estudo apontou resultados similares aos relatados na literatura confirmando maior sobrevida em pacientes com MELD \leq 15 ($p=0,001$) durante todo o tempo de seguimento.

Dos trabalhos referidos neste estudo, a maioria relatou a mortalidade geral e a sobrevida pós TIPS em pacientes submetidos ao procedimento por outras causas da hipertensão portal além da hemorragia digestiva.

Complicações do TIPS podem ser inerentes ao procedimento e incluem questões relacionadas ao acesso venoso, tais como hematoma, infecção, lesão da artéria carótida e pneumotórax. Complicações relativas a tunelização hepática incluem laceração hepática e hematoma subcapsular. Hemorragia intraperitoneal resultante da perfuração da cápsula hepática pela agulha de acesso venoso portal pode ocorrer, além de lesão da artéria hepática, bexiga, rins e intestino. Raramente ocorrem lesão do pericárdio e na parede abdominal anterior pela passagem da agulha extrahepática. Outras complicações incluem infecção, nefropatia induzida por contraste, e acidente vascular cerebral. Complicações tardias incluem a disfunção do *stent*, encefalopatia hepática, e ressangramento de varizes esofagogástricas.⁽⁴⁶⁾

Estudos de Sanyal *et al.*⁽⁵⁴⁾ relataram que as complicações técnicas que podem ocorrer durante o procedimento são a lesão inadvertida da artéria carótida e punção traqueal, arritmias, lesão da cápsula em até 33%, porém o desenvolvimento de hemoperitônio é raro. Punção extrahepática da veia porta com hemorragia incontrolável é tida como uma complicação rara, contudo fatal. A principal complicação relacionada a TIPS é a encefalopatia que acomete aproximadamente 30% dos pacientes e geralmente ocorre entre a segunda e a terceira semanas. Outra complicação relacionada a TIPS é a estenose que ocorre em aproximadamente 75% em 6 a 12 meses.

Boyer & Haskal,⁽²⁹⁾ em *guideline* publicado em 2010, relataram como complicações do procedimento a disfunção do TIPS por trombose em 10 a 15% e por estenose em 18 a 78%, e também a piora ou novos casos de encefalopatia em 10 a 44%, encefalopatia crônica em 5 a 20%, sangramento intraperitoneal em 1 a 2% e sepse em 2 a 10%.

Em uma revisão, Rosado & Kamath⁽²⁷⁾ referiram que piora e novos casos de encefalopatia ocorrem em 13 a 44%, necessidade de intervenção para manter a patência do *stent* foi relatada em 18 a 78% de pacientes tratados com TIPS. Disfunção do *stent* é a causa mais comum de ressangramento que é referido em 26% com um ano pós procedimento e em 32% em 2 anos.

Jabbour *et al.*,⁽⁵⁵⁾ analisando 85 pacientes submetidos a TIPS, referiram que 35(47,3%) desenvolveram encefalopatia, e 17(20%) casos de ressangramento, sendo encontrado disfunção do *stent* em 7(41%) destes pacientes. Durante o seguimento médio de 6 meses, 45(52%) pacientes apresentaram disfunção do *stent*. Complicações técnicas foram observadas em 6(7%) casos, entre eles um caso de migração do *stent* para o átrio direito.

Estudos de Casado *et al.*⁽⁴⁾ apontaram que 94(77%) dos 122 pacientes avaliados necessitaram de reintervenções no período de um ano para manter a patência do *stent*. Russo *et al.*⁽⁵¹⁾ em estudo com 90 pacientes demonstraram como principal complicação a disfunção do *stent* em 44(49%) casos em um ano de procedimento.

Chalasani *et al.*⁽⁴⁹⁾ em estudos com 129 pacientes relataram disfunção do *stent* em 33(26%) e de encefalopatia em 26(20%) pacientes. Ressangramento ocorreu em 10(8%) desses pacientes. Cinquenta e quatro

pacientes (41,9%) foram a óbito durante o período de acompanhamento, sendo que 30(23,3%) morreram nos primeiros 30 dias após a colocação do TIPS. A causa mais comum de mortalidade acima de 30 dias foi a insuficiência hepática aguda.

Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾, em uma amostra de 103 pacientes, referiram que ressangramento ocorreu em 30(32,26%), trombose aguda do *shunt* em 13(13,67%) e estenose em 41(43,16%). A necessidade de re-intervenção foi relatada em 52 pacientes com 106 procedimentos realizados para manutenção da patência. Complicações técnicas foram relatadas em 5(4,8%) pacientes incluindo um caso de migração do *stent* para o átrio direito. Estudos de Yoon *et al.*⁽⁵²⁾ com 73 pacientes observaram 33(45%) casos de disfunção do *stent* e ocorrência de ressangramento em um ano em 19(26%) pacientes.

Em seu estudo com 44 pacientes Kisilevsky⁽⁴¹⁾ relatou complicações em 9(20,5%) pacientes submetidos a TIPS, sendo encefalopatia em 6(13,7%) pacientes, 1(2,27%) caso de hematoma inguinal, 1(2,27%) caso de hematoma cervical e 1(2,27%) caso de hemobilia por lesão do ramo direito da artéria hepática e oclusão do TIPS em 5(11,33%) pacientes.

Este estudo apontou como principal complicação a encefalopatia em 42(58,3%) casos, índices superiores aos relatados na literatura que varia de 10 a 44%.⁽²⁹⁾ Encefalopatia crônica foi observada em 12(16,7%) pacientes corroborando com a literatura com taxas de 5 a 20%.⁽²⁹⁾ O ressangramento por varizes foi observado em 23(31,9%) concordando com os relatos de Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾(32,2%) e Rosado & Kamath⁽²⁷⁾(32%). Disfunção/estenose do TIPS foi observado em 19(26,4%) dos casos, índices inferiores aos encontrados na

maioria dos estudos como os de Jabbour *et al.*⁽⁵⁵⁾(52%), Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾(43,16%), Russo *et al.*⁽⁵¹⁾(49%), Yoon *et al.*⁽⁵²⁾(45%) e Sanyal *et al.*⁽⁵⁴⁾(75%). Infecções agudas foram encontradas em 15(20,8%) pacientes e complicações cardiológicas com arritmia em 2(2,9%). Contudo, estas complicações não foram descritas em índices na literatura. As complicações técnicas foram observadas em 7(9,7%) pacientes, sendo estas semelhantes às observadas em outros estudos, como hematomas no local da punção e migração do *stent*, mas com índice superior aos relatados por Jabbour *et al.*⁽⁵⁵⁾(7%) e Zhuang *et al.*⁽⁵⁶⁾(4,8%).

Rosado & Kamath⁽²⁷⁾ em uma revisão e Boyer & Haskal⁽²⁹⁾ em um *guideline* relataram algumas taxas de ocorrência de complicações referidas nos estudos levantados. Os resultados encontrados neste estudo apresentaram taxas compatíveis às relatadas, com exceção da encefalopatia que tem incidência superior à literatura (Tabela 10).

Tabela 10 – Comparação entre as complicações decorrentes do TIPS apresentadas na literatura e neste estudo.

Complicações	Rosado & Kamath⁽²⁷⁾	Boyer & Haskal⁽²⁹⁾	Funes <i>et al.</i>
Disfunção/estenose do TIPS	18 a 78%	18 a 78%	26,4%
Encefalopatia	13 a 44%	10 a 44%	58,3%
Encefalopatia crônica	-	5 a 20%	16,7%
Ressangramento	32%	-	31,9%
Sepse	-	2 a 10%	6,9%

A maioria dos autores afirmou ser o TIPS um procedimento efetivo no controle das complicações da hipertensão portal, em especial o sangramento por varizes e a ascite. Alguns autores^(41,55,59,60) ainda relataram o uso desse

procedimento como método alternativo para o controle dessas complicações e aumento da sobrevida dos pacientes que aguardam o transplante como terapia definitiva, sendo este visto como uma “ponte” para o transplante de fígado.

5 CONCLUSÕES

Diante dos resultados apresentados pelo presente estudo concluiu-se que:

- A etiologia da doença hepática não influenciou a mortalidade precoce, global e sobrevida nos pacientes com hipertensão portal submetidos a TIPS por hemorragia digestiva;
- Não houve diferença na taxa de mortalidade e sobrevida global dos pacientes submetidos a TIPS de urgência comparados a TIPS eletivo, porém, observou-se diferença entre estes grupos quando avaliada a taxa de mortalidade e sobrevida precoce, sendo o óbito maior no TIPS de urgência e menor sobrevida nesses grupos de pacientes;
- Em relação as classificações de *Child-Pugh* e MELD foi observada maior mortalidade global e precoce nos pacientes com classificação de *Child-Pugh* classe C e MELD >15 e menor sobrevida nesses grupos de pacientes;
- As complicações encontradas foram semelhantes às descritas na literatura, porém a porcentagem da ocorrência de disfunção/estenose do *stent* foi menor que na maioria dos estudos e a incidência de encefalopatia foi superior.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nagula S, Jain D, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Histological-hemodynamic correlation in cirrhosis - a histological classification of the severity of cirrhosis. *J Hepatol* 2006;44(1):111-17.
2. Iida VH, Silva TJA, Silva ASF, Silva LFF, Alves VAF. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. *J Bras Patol Med Lab* 2005;41(1):29-36.
3. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Practice Guidelines Committee of American Association for the Study of Liver Diseases. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;43(3):922-35.
4. Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, Bru C, Banares R, Bandi JC *et al.* Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology* 1998;114:1296-1303.
5. Bosch J, Garcia-Pagán JC, Berzigotti A, Abraldes JG. Measurement of Portal Pressure and Its Role in the Management of Chronic Liver Disease. *Semin Liver Dis* 2006;26:348-62
6. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol* 2008;48 Suppl 1:S68-92.
7. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:648-52.
8. Malinchoc M, Kamath OS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A Model to Predict Poor Survival in Patients Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Hepatology* 2000;31:864-871.

9. Angermayr B, Cejna M, Karnel F, Gshwantler M, Koenig F, Pidlich J, *et al.* Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2003;52:879-885
10. Ferral H, Gamboa P, Postoak DW, Albernaz VS, Young CR, Seeg KV *et al.* Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: predictor with model for end-stage liver disease score. *Radiology* 2004;231:231-236.
11. Montgomery A, Ferral H, Vasan R, Postoak DW. MELD score as a predictor of early death in patients undergoing elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28:307-12.
12. Kemp W, Roberts S. Minimally invasive prediction of esophageal varices and portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1534-40.
13. Cárdenas A, Ginès P. Portal hypertension. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:195-201.
14. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis I: Portal hypertension. *J Hepatol* 2000;32 (Suppl 1):141–56.
15. Dib N, Oberti F, Calès P. Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ* 2006; 174(10):1433-43.
16. Bittencourt PL, Farias AQ, Strauss E, Mattos AA, and Members of the Pannel of the 1st Brazilian Consensus of Variceal Bleeding. Brazilian Society of Hepatology. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. *Arq Gastroenterol* 2010;47(2):202-216.
17. Lo GH, Liang HL, Cheng WC, Cheng MH, Lai KH, Hsu PI *et al.* A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007;39:679-85.
18. Kumar A, Jha SK, Sharma P, Dubey S, Tyagi P, Sharma BC *et al.* Addition of propranolol and isosorbide mononitrate to endoscopic variceal ligation does not reduce variceal rebleeding incidence. *Gastroenterolgy* 2009;137:891-901.

19. Zheng M, Chen Y, Bai J, Zeng Q, You J, Jin R *et al.* Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotics patients. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:507-16.
20. Sauer P, Theilmann L, Stremmel W, Benz C, Richter GM, Stiehl A. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt versus sclerotherapy plus propranolol for variceal rebleeding. *Gastroenterology* 1997;113:1623-31.
21. Fantin AC, Zala G, Risti JF, Debatin JF, Schöpke W, Meyenberger C. Bleeding anorectal varices: successful treatment with transjugular intrahepatic portosystemic. *Gut* 1996;38:932-35.
22. Caldeira A, Tristan J, Sousa R, Pereira E, Gonçalves R, Banhudo A. Hemorragia digestiva baixa em doente com hipertensão portal. *Rev Port Colop* 2008;5(1):32-6.
23. Gow PJ, Chapman RW. Modern management of oesophageal varices. *Postgrad Med J* 2001;77:75-81.
24. Ferguson JW, Hayes PC. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the prevention of rebleeding in oesophageal varices. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1167-1171.
25. Knechtle SJ, D'Alessandro AM, Armbrust MJ, Musat A, Kalayoglu M. Surgical portosystemic shunts for treatment of portal hypertensive bleeding: outcome and effect on liver function. *Surgery* 1999;126:708-13.
26. Henderson JM, Nagler A, Curtas RN, Geisinger M, Barnes D. Surgical shunts and TIPS for variceal decompression in the 1990s. *Surgery* 2000;128:540-47.
27. Rosado B, Kamath PS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an update. *Liver Transplantation* 2003;9:207-217.
28. Columbato L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:Supp 3:S344-S351.

29. Boyer TD, Haskal ZJ. AASLD Practice Guidelines: The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: Update 2009. *Hepatology* 2010;51:306.
30. Rosch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969;92:1112-4.
31. Rosch J, Hanafee W, Snow H. Transjugular intrahepatic portocaval shunt an experimental study. *Am J Surg* 1971;121:588-92.
32. Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, Langer B, Blender LM, Greig PD *et al.* Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Grüntzig balloon catheter. *Can Med Assoc J* 1982;126:267-8.
33. Colapinto RF, Stronell RD, Gildiner M, Ritchie AC, Langer B, Taylor BR *et al.* Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilatation catheter: preliminary clinical experience. *AJR* 1983;140(4):709-14.
34. Palmaz JC, Sibbit RR, Reuter SR, Garcia F, Tio FO. Expandable in portocaval shunt stents: early experience in dogs. *AJR* 1985;145(4):821-25.
35. Rosch J, Uchida BT, Putnam JS, Buschman RW, Law RD, Hershey AL. Experimental intrahepatic portocaval anastomosis: use of expandable Gianturco stents. *Radiology* 1987;162:481-85.
36. Richter GM, Palmaz JC, Noeldge G, Rössle M, Siegerstetter V, Franke M *et al.* The transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts. A new nonsurgical percutaneous method. *Radiology* 1989;29:406-11.
37. Zemel G, Katzen BT, Becker GJ, Benenati JF, Sallee DS. Percutaneous transjugular portosystemic shunt. *JAMA* 1991;266(3):390-93.
38. Ring EJ, Lake JR, Roberts JP, Gordon RL, LaBerge JM, Read AE *et al.* Using transjugular intrahepatic portosystemic shunts to control variceal bleeding before liver transplantation. *Ann Intern Med* 1992;116(4):304-09.
39. Otal P, Smayra T, Bureau C, Peron JM, Chabbert V, Chemla P *et al.* Preliminary results of a new expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. *AJR* 2002;178:141-147.

40. 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;22:1591-97.
41. Kisilevzky NH. TIPS para o controle das complicações da hipertensão portal: eficácia, fatores prognósticos associados e variações técnicas. *Radiol Bras* 2006;39:385-395.
42. Boyer TD, Haskal ZJ. AASLD Practice Guidelines: The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005;41(2):1-15.
43. da Silva RF, Arroyo Jr PC, Duca WJ, Silva AAM, Reis LF, Miquelin DG *et al.* Migration of transjugular intrahepatic portosystemic shunt to the right atrium: complications in the intraoperative period of liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:3778-80.
44. Owen AR, Stanley AJ, Vijayanathan A, Moss JG. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Clinical Radiol* 2009; 64:664-74.
45. Carreiro G, Moreira AL, Murad FF, Azevedo F, Coelho HSM. TIPS – anastomose postossistêmica intra-hepática transjugular: Revisão. *Arq Gastroenterol* 2001;38(1):69-80.
46. Kalva SP, Salazan GM, Walker GM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal hemorrhage. *Tech Vasc Interventional Rad* 2009;12:92-101.
47. Bouza E, Munoz P, Rodriguez C, Grilli F, Rodriguez-Creixems M, Bañares R *et al.* Endotipsitis: an emerging prosthetic-related infection in patients with portal hypertension. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;49:77-82.
48. da Silva RF, Arroyo PC Jr, Duca WJ, Silva AAM, Reis LF, Cabral CM *et al.* Complications following transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a retrospective analysis. *Transplant Proc* 2004;36(4):926-28.
49. Chalasani N, Clarck WS, Martin LG, Kamean J, Khan MA, Patel NH *et al.* Determinants of mortality in patients with advanced cirrhosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Gastroenterology* 2000; 118:138-144.

50. Rajan DK, Haskal ZJ, Clark TW. Serum bilirubin and early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: Results of a multivariate analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:155-161.
51. Russo MW, Jacques PF, Mauro M, Odell P, Brown Jr RS. Predictors of mortality and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Transplantation* 2002;8:271-277.
52. Yoon CJ, Chung JW, Perk JH. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal bleeding in patients with viral liver cirrhosis: predictors of early mortality. *AJR* 2005;185:885-89.
53. Garcia-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A *et al.* Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *NEJM* 2010;362:2370-9.
54. Sanyal AJ, Chopra S, Travis AC. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. 2010. Disponível em: <http://www.uptodate.com/home/store.do>. Acesso em 28 dez 2010.
55. Jabbour N, Zajko AB, Orons PD, Irish W, Bartoli F, Marsh WJ *et al.*, Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with end-stage liver disease: results in 85 patients. *Liver Transplantation Surg* 1996;2(2):139-47.
56. Zhuang ZW, Teng GJ, Jeffery RF, Gemery JM, d'Othee BJ, Bettmann MA. Long-term results and quality of life in patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *AJR* 2002;179:1597-1603.
57. Tzeng WS, Wu RH, Lin CY, Chen JJ, Shen MJ, Koay LB *et al.* Prediction of mortality after emergent transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: use of APACHE II, Child-Pugh and MELD scores in asian patients with refractory variceal hemorrhage. *Korean J Radiol* 2009;10:481-89.
58. Encarnacion CE, Palmaz JC, Rivera FJ, Alvarez OA, Chintapalli KN, Lutz JD *et al.* Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement for variceal bleeding: predictors of mortality. *JVIR* 1995;6:687-94.
59. Lasch HM, Fried MW, Zacks SL, Odell P, Johnson MW, Gerber DA, Sandhu FS *et al.* Use of Transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a

- bridge to liver transplantation in a patients with severe hepatopulmonary syndrome. *Liver Transplantation* 2001;7(2):147-49.
60. Enne M, Pacheco-Moreira LF, Balbi E, Martinho JM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt *versus* H-Graft portocaval shunt in the management of bleeding varices. *Ann Surg* 2006;243(1):139-140.

7 APÊNDICE

FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

PACIENTE: _____ PRONTUÁRIO: _____

IDADE: _____ DN: _____ RG: _____

ETIOLOGIA: _____

INDICAÇÃO DO TIPS: () Sangramento recorrente por varizes () Sangramento agudo por varizes
() Ascite refratária () Sind. Hepatorrenal () Ponte para TX () Outras _____

Data TIPS: _____ SUCESSO: () S () N Tempo de internação: _____

Tentativas (N de tentativas e datas): _____

PVPinicial: _____ PVPfinal: _____ PVCinicial: _____ PVCfinal: _____

Reintervenção: () S () N Data: _____ Qual? _____

PVPinicial: _____ PVPfinal: _____ PVCinicial: _____ PVCfinal: _____

Reintervenção: () S () N Data: _____ Qual? _____

PVPinicial: _____ PVPfinal: _____ PVCinicial: _____ PVCfinal: _____

Reintervenção: () S () N Data: _____ Qual? _____

PVPinicial: _____ PVPfinal: _____ PVCinicial: _____ PVCfinal: _____

Child Pugh: inicial _____ 3m _____ 6m _____ 9m _____ 12m _____ 2a _____ 3a _____

Outros _____

MELD: inicial _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

3m _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

6m _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

9m _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

12m _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

2a _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

3a _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

Ultimo: _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

Outros: _____ (Creatinina _____ Bilirrubina Total _____ INR _____)

USG doppler (pre-TIPS) - Data: _____ V.Porta = _____ V. Esplen. = _____ V. Msup. = _____

A. Hep ____ sinal ao doppler IR = _____ IP= _____ Vel V. Porta = _____

Resultado: _____

EDA (pré TIPS): _____

Tratamento clínico com balão de Sangstake-Blackmore () Sim () Não

Tratamentos cirúrgicos anteriores para descompressão portal () Sim () Não

Descrição do TIPS: - Indicação do *stent*: _____

- Sistema de colocação: _____

- Tamanho do *stent*: _____

COMPLICAÇÕES (pós TIPS): _____

Seguimento do TIPS (ambulatorial/data do ultimo retorno): _____

Eficacia do TIPS (houve melhora?): () S () N _____

Exames que comprovam (USG abd/EDA – avaliar ascite, varizes de esofago, etc.) _____

8 ANEXO

**FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 114/2010

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 2203/2010 sob a responsabilidade de **Fernanda Ribeiro Funes**, com o título "Estudo retrospectivo dos pacientes cirrótico submetidos ao TIPS para tratamento da hemorragia digestiva por Hipertensão Portal", está de acordo com a Resolução do CNS 196/96 e foi **aprovado por esse CEP**.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 10 de maio de 2010.


Prof. Dr. Antonio Carlos Pires
Coordenador do CEP/FAMERP