

Biopsia Hepática Percutânea na Criança – Experiência de 10 anos

ANA ISABEL LOPES¹ ADÍLIA COSTA²

¹ Unidade de Gastreenterologia Pediátrica, Serviço de Pediatria,

² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria

Resumo

A biopsia hepática percutânea (BHP) na criança é um meio de diagnóstico essencial na investigação da doença hepática, mas que envolve risco de morbidade e mortalidade não negligenciáveis. Novas modalidades inerentes ao procedimento têm vindo a ser propostas, designadamente quanto à própria técnica e quanto ao regime de vigilância pós-biopsia. Apresenta-se a experiência pessoal de BHP no período de 10 anos (1994 - 2003) referente a casuística não associada a transplante hepático (80 biópsias em 77 crianças, idade média 8.3 anos; min. 0.1, max. 16 anos), utilizando uma metodologia standard (agulha Hepafix, técnica de Menghini, regime de internamento de 24 horas), a qual proporcionou tecido suficiente para diagnóstico de doença hepática na população estudada. Verificou-se a ocorrência de complicações hemorrágicas em 2.5 % dos casos (um caso de hemotorax e um caso de hemóperitoneu), uma frequência idêntica à descrita na literatura pediátrica, e ausência de mortalidade. Comentam-se algumas particularidades técnicas inerentes ao procedimento e salienta-se o interesse da sua realização sempre que possível sob controlo ecográfico.

Palavras-chave: biópsia hepática percutânea; criança; Hepafix; técnica de Menghini

Summary

Ten Years Experience with Percutaneous Liver Biopsy in Children

Percutaneous liver biopsy in children is an essential means of investigating chronic liver disease, which may be associated with significant morbidity and mortality rates. New modalities concern-

ing the technique itself (type of needles used, ultrasound-guided versus "blind biopsy") or the standards of care (inpatient versus outpatient procedure) have been assessed, both in adult and in pediatric series. We report our experience of percutaneous liver biopsy concerning 80 procedures in 77 children (mean age 8.3 years, range 0.1-16 years), during a 10 years period (1994 - 2003), using a standard technique (Hepafix needle, "blind" inpatient procedure), which supplied enough tissue for diagnosis. Two bleeding complications occurred in two patients (one small hemothorax and one hemoperitoneum), representing a morbidity rate (2.5%) similar to that described in pediatric literature, with no mortality. Some technical features related to the procedure are discussed, emphasizing the relevance of ultrasound guidance whenever possible, for increased safety.

Key-words: percutaneous liver biopsy; child; Hepafix; Menghini technique

Introdução

A biopsia hepática percutânea (BHP) na criança é um meio de diagnóstico essencial na investigação da doença hepática, envolvendo no entanto risco de morbidade e mortalidade não negligenciáveis.

Novas modalidades inerentes ao procedimento têm vindo a ser propostas, designadamente quanto à própria técnica (tipo de agulha utilizada, biópsia "cega" ou sob controlo ecográfico), e quanto ao modelo de vigilância pós-biopsia (com internamento de 24 horas *versus* em regime ambulatorio).

A maioria das séries pediátricas mais recentemente publicadas inclui casuística de transplante hepático, em que a morbidade associada à biopsia hepática é diversa da morbidade relativa a casuística sem transplante⁽¹⁻⁵⁾.

Apresenta-se a experiência pessoal de BHP, e o que se julga constituir a primeira série pediátrica nacional (casuística não associada a transplante hepático), utilizando uma

Correspondência: Ana Isabel Gouveia Lopes

Unidade de Gastreenterologia Pediátrica
Serviço de Pediatria - Hospital de Santa Maria
Av. Professor Egas Moniz - 1600 Lisboa

Endereço electrónico: anaisa@hsm.min-saude.pt

técnica standard, que proporcionou tecido suficiente para diagnóstico de doença hepática na população estudada.

Material e Métodos

A partir de 1994 introduzimos na Unidade a utilização da agulha Hepafix® (B. Braun Melsungen AG, Germany) para realização de biópsias percutâneas, que até então eram efectuadas utilizando uma agulha de maiores dimensões, modelo não descartável. Subsequentemente foi elaborada uma ficha própria para registo prospectivo de biópsias hepáticas, cuja análise retrospectiva proporcionou elementos para o presente estudo, adicionalmente à consulta dos relatórios do Serviço de Anatomia Patológica.

No período entre 1 de Janeiro de 1994 e Dezembro de 2003, foram efectuadas pelo mesmo executante e utilizando apenas este tipo de agulha, 80 BHP diagnósticas em 77 crianças (3 crianças foram submetidas a duas biópsias em ocasiões diferentes, por razões clínicas), com idade média 8.3 anos (mínimo 1.2 meses, máximo 16 anos; sexo masculino/feminino: 47/30).

Foi obtido consentimento informado e como requisito prévio todas as crianças tinham um perfil dos parâmetros de coagulação dentro de valores de segurança (contagem de plaquetas $> 80 \times 10^3/\mu\text{l}$, tempo de hemorragia < 4 minutos, prolongamento do tempo de protrombina < 3 segundos em relação aos controlos, APTT próximo dos valores dos respectivos controlos), pelo que em nenhum caso foi necessário suporte transfusional no decurso da biópsia. Uma avaliação ecográfica foi sistematicamente efectuada no intervalo de três meses precedendo o exame.

Após um período de jejum mínimo de 6 horas, as biópsias foram efectuadas segundo a técnica de Menghini⁽⁶⁾, com uma agulha Hepafix® (figura 1) de diâmetro/comprimento 1,4mm/90mm e 1,2mm/70mm, consoante peso da criança superior ou inferior/igual a 15Kg, respectivamente. O local de biópsia foi previamente localizado por per-

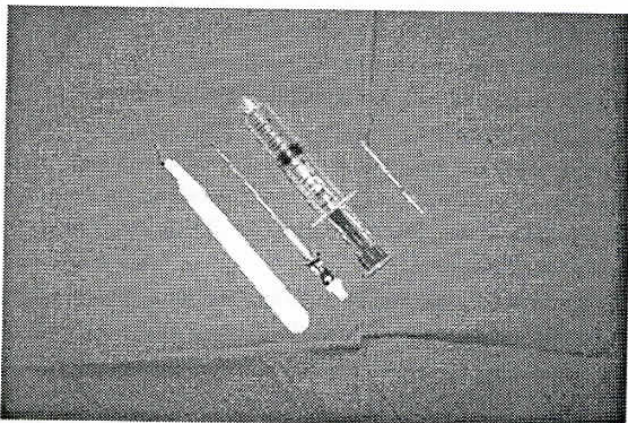


Fig.-1 – Kit Hepafix® (B. Braun Melsungen A G, Melsungen, Germany)

cussão ao nível do 8º espaço intercostal direito, entre a linha axilar anterior e a linha axilar média.

No momento da biópsia foi colocado acesso venoso (veia periférica), tendo a grande maioria dos exames (n=72) sido efectuada sob sedação com midazolam (via intravenosa), na dose de 0.1-0.2 mg/Kg; raramente associou-se a administração por via rectal ou nasal. Foi adicionalmente administrado anestésico local (lidocaína a 1%, via subcutânea) no local de punção. Em 8 casos, a biópsia foi efectuada sob anestesia geral: em 4 casos por razões clínicas, incluindo a necessidade de realização de endoscopia alta ou de colocação de catéter central no mesmo tempo anestésico; nos restantes 4 casos por deficiente colaboração da criança. Imediatamente após a biópsia foi registada pelo executante a sua avaliação subjectiva quanto ao grau de tolerância da criança durante o exame (muito bom, bom, satisfatório).

O local de punção foi pressionado manualmente durante cerca de 5 minutos e subsequentemente com uma ligadura elástica durante 1 hora. A criança permaneceu no leito nas 12 horas seguintes (decúbito lateral direito durante 4 horas), com monitorização da tensão arterial e da frequência cardíaca (Dynamap). Foi efectuada sistematicamente controlo analítico (hemoglobina e hematócrito) e radiológico (radiografia do tórax/abdómen) 4 horas após a biópsia e re-iniciada a alimentação oral, tendo a criança alta após um período de 24 horas sob observação, na ausência de complicações.

Resultados

As biópsias efectuadas pelo mesmo executante segundo o protocolo referido, corresponderam a 91 % (80/88) do total de BHP incluídas no registo da Unidade neste período. Sete crianças (8.7 %) tinham idade inferior a um ano. As indicações para biópsia estão referidas no (quadro I).

A maioria das crianças referiu dor ligeira no local da punção (e mais raramente dor localizada ao ombro direito) nas horas subsequentes, facilmente controlada com analgesia convencional (paracetamol), não se registando outras complicações locais. Ocorreram complicações hemorrágicas em 2.5 % dos casos (2/80): um caso de pequeno hemótorax (criança de 10.5 anos com hepatite auto-imune) que não necessitou de suporte transfusional, e um caso de hemoperitoneu (criança de 6.1 anos com insuficiência renal grave em diálise e hipertensão arterial associada controlada), que requereu laparotomia. Como referido anteriormente, os parâmetros de coagulação estavam dentro de valores de segurança.

Nos casos que decorreram sob sedação (n=72), a colaboração foi considerada boa em 39/72, satisfatória em 23/72 e muito boa em 10/72.

A dimensão média das biópsias foi de 21mm, variando

entre 5mm (4 espaços porta) e 30mm (15 espaços porta), independentemente da idade da criança, da patologia subjacente e da agulha utilizada. O material incluiu um ou mais (até 4) fragmentos por doente, obtido(s) mediante uma única punção em 96.2% dos casos (77/80), tendo sido necessária uma segunda punção nos restantes três casos por ausência de fragmento, sem morbidade associada. Apesar das pequenas dimensões dos fragmentos em 3 casos (5, 6 e 9mm), foi possível estabelecer em todos eles um diagnóstico histológico, tendo sido considerado(s) adequado(s) (i.e. ≥ 10 mm) em 96.5% (73/76) das biopsias (excluídas da análise para este efeito 4 biopsias realizadas com o objectivo exclusivo de doseamento enzimático por suspeita de doença metabólica).

O exame anatomo-patológico confirmou o diagnóstico clínico em 48/76 e contribuiu decisivamente para o esclarecimento diagnóstico em 20/76 casos com avaliação histológica. Nos casos de hepatite vírica (hepatite B e C), foi possível a sua caracterização com graduação da actividade e estadiamento da fibrose; na hepatite B foi sistematicamente efectuada imunohistoquímica semi-quantitativa para os marcadores do vírus da hepatite B no tecido hepático.

Em 16 casos foi obtido material para outros estudos diagnósticos (na maioria adicionalmente ao obtido para exame histológico), incluindo: doseamento enzimático (n=8), microscopia electrónica (n=5) ou doseamento de cobre (n= 3).

Quadro I

Indicações para biópsia hepática (número de doentes= 77)

Hepatite B crónica	- 40
Doença metabólica	- 8
Hepatite auto-imune	- 7
Colestase neonatal	- 5
Hepatite C	- 5
Hepatite idiopática	- 3
Hipertensão portal	- 2
Colangiopatia	- 2
Miscelânea	- 5

Comentários

A BHP constitui o procedimento invasivo mais importante em hepatologia clínica, sendo correntemente utilizada em hepatologia pediátrica⁽¹⁻⁸⁾. No grupo etário pediátrico o seu contributo é elevado, sendo frequentemente decisiva para o diagnóstico, informativa quanto ao prognóstico e até determinante de opções terapêuticas.

A maioria das séries pediátricas publicadas, algumas mais recentemente incluindo doentes transplantados, reportam uma taxa de morbidade e de mortalidade não negligenciáveis, atingindo 4.5% e 0.6%, respectivamente, na maior série pediátrica publicada^(1-5,7). Embora estes valores

sejam superiores aos referidos em séries do adulto⁽⁹⁻¹²⁾, nas quais tem sido reportada morbidade variando entre 0 a 3% e mortalidade entre 0 a 0.3%, na sua apreciação deverá ser tido em consideração o número significativamente menor de doentes incluídos nas séries pediátricas, falseando potencialmente a sua verdadeira frequência.

Diversas variáveis poderão interferir na ocorrência de complicações associadas à realização de biópsia hepática, designadamente: a natureza da patologia subjacente, a existência de alterações da coagulação, o tipo (aspirativa *versus* Tru-Cut) e diâmetro de agulha utilizado, o número de passagens, o método de selecção do local de biópsia (orientada ou não por controle ecográfico), e naturalmente, a experiência do executante. No presente estudo foi utilizada sempre a mesma metodologia e contrariamente à maioria das casuísticas que incluem vários observadores, a BHP foi realizada sempre pelo mesmo executante, o que terá proporcionado um elemento adicional de homogeneidade metodológica.

Apesar de alguma controvérsia centrada na perspectiva de custo-benefício, a maioria da evidência actual baseada em grandes séries do adulto, sugere como metodologia standard a sua realização sob controlo ecográfico^(10,12,13). Tal controlo seria desejável para uma localização mais rigorosa do local de punção ideal, permitindo informação sobre: 1) a profundidade adequada de parênquima hepático para obter tecido suficiente, minimizando assim o número de passagens; 2) as variações anatómicas da vascularização hepática; 3) a presença de possíveis dilatações da via biliar intra-hepática; 4) a eventual interposição de outros órgãos.

Neste ponto, a informação derivada de estudos pediátricos é ainda escassa: na série de Gonzalez⁽¹⁾, 20% de biopsias realizadas sob controlo ecográfico, requereram apesar de tudo duas ou mais passagens, para obtenção de tecido suficiente.

Por outro lado, Scheimann *et al*⁽³⁾, verificaram que a localização ecográfica não diminuiu o risco de hemorragia, sugerindo a sua utilidade apenas nos casos de transplante hepático (fígado segmentar). Nobili *et al*⁽⁵⁾ avaliaram comparativamente a incidência de complicações na biópsia cega *versus* biópsia guiada ecograficamente, tendo verificado que a taxa de complicações foi significativamente maior no primeiro caso. Recentemente, Kader *et al*⁽⁴⁾, compararam prospectivamente em 68 crianças o contributo do exame físico *versus* ecografia na determinação da localização hepática e escolha do local de biópsia, tendo verificado que a ecografia condicionou uma mudança do local de biópsia em 25 % dos casos, concluindo pela sua utilidade. No nosso contexto hospitalar, a tentativa de realização sistemática de BHP pediátrica sob controlo ecográfico, proposta desde a utilização da presente metodologia, não foi ainda exequível por condicionalismos institu-

cionais (limitações do Serviço de Radiologia).

Quanto ao tipo de agulha seleccionada, a utilização de um modelo de agulha mais recente ("spring-loaded" *versus* aspirativa) não afectou a taxa de complicações na série de Kader⁽⁴⁾.

Na maioria das séries pediátricas (utilizando agulhas de tipo aspirativo de 1.2 e 1.4mm) não é feita referência ao número de espaços porta envolvidos por fragmento^(1,3,4,7,8).

Lachaux *et al*⁽²⁾, utilizaram sistematicamente uma agulha com dimensões indicadas para adultos (1.6mm/90mm), exactamente pela necessidade frequente em pediatria de obter fragmentos de biópsia de boa dimensão, não só para estudo anatomo-patológico convencional, como para doseamento enzimático, de cobre e de ferro, e eventualmente para estudo ultraestrutural. Estes autores obtiveram uma média de 10 espaços porta por cm de biópsia e o diagnóstico histológico foi considerado satisfatório no total da amostra estudada, independentemente do peso da criança. Nesta casuística ocorreram no entanto complicações hemorrágicas major (hemotorax, hemoperitoneu) em 4.8% das biopsias (7/144), das quais duas em doentes com alterações da coagulação. Na série de Gonzalez⁽¹⁾ envolvendo BHP igualmente com agulha 1.6mm/90mm e incluindo 71 % de crianças transplantadas, não se verificou nenhuma complicação hemorrágica, o que foi explicado pela presença de aderências pós-operatórias limitantes da hemorragia e/ou pelo uso sistemático de controlo ecográfico na realização da biópsia.

Embora na nossa série todos os fragmentos obtidos tenham sido considerados suficientes para diagnóstico e nalguns casos mesmo de excelentes dimensões, verificou-se marcada variabilidade na sua qualidade (independentemente da idade da criança, da patologia ou do tipo de agulha utilizada), o que nalguns casos limitou naturalmente a apreciação do patologista. Eventualmente, mantendo o tipo de agulha presentemente utilizado (Hepafix), será de considerar a opção pelas de maior diâmetro (1.4mm na criança pequena e 1.6mm na criança maior), sobretudo nos casos requerendo tecido hepático adicional para doseamentos ou para microscopia electrónica. É no entanto necessária mais evidência pediátrica quanto ao risco hemorrágico, previamente à generalização desta opção neste grupo etário, apesar do benefício potencial da qualidade do fragmento obtido.

A relativamente baixa morbidade associada à BHP na presente série, idêntica à de outros estudos pediátricos em que não foi utilizado por rotina o controlo ecográfico^(1,2,4,6-8), poderia relacionar-se parcialmente com as características clínicas da população alvo: estabilidade dos parâmetros de coagulação como pré-requisito, predomínio de hepatite B crónica, evidência de fibrose ligeira a moderada na maioria dos casos, baixa frequência de cirrose.

O risco hemorrágico, que constitui a mais frequente

complicação potencialmente fatal da biopsia hepática, ocorre habitualmente nas 6 horas subsequentes, parecendo depender do tipo de patologia (maior nos casos de neoplasia, cirrose ou transplante de medula óssea) e menor nos doentes submetidos a transplante hepático^(9,11). A maior ocorrência de complicações hemorrágicas em doentes com alterações da coagulação, reforça que sempre que possível nestes casos, desde que idade compatível, deverá ser preferível a biópsia transjugular^(6,7). No caso da presente série que se complicou de hemoperitoneu apesar da ausência de evidência analítica de alterações da coagulação, a associação de insuficiência renal crónica e de hipertensão arterial embora controlada, constituíram certamente factores sinérgicos na majoração do risco. Outras complicações descritas nalgumas séries de adultos e pediátricas^(1-3,6-8,9-13) não foram observadas na presente série. A boa tolerância ao exame registada na maioria dos nossos casos, mediante o uso de sedação simples e em dose baixa é consistente com a noção de que a utilização de uma pré-medicação mais pesada poderá associar-se a maior frequência de efeitos adversos, sem benefício acrescido.

Um outro aspecto que tem sido alvo de controvérsia, sobretudo no adulto^(9,11), é a realização de BHP em regime ambulatorio (6 horas de observação) alternativamente ao regime de internamento (24 horas de observação). Gonzalez-Vanilla *et al*⁽¹⁾ propõem a realização de BHP na criança em regime ambulatorio, com base numa revisão de 104 BHP sem complicações (embora incluindo uma significativa percentagem de crianças transplantadas). Salientam no entanto que a mesma só deveria ser implementada num contexto institucional devidamente equipado (recursos humanos e técnicos) e incluindo o requisito de o doente se encontrar a menos de meia hora de distância do hospital de referência. Para uma adequada relação custo-eficácia tal opção implicaria um grande número de candidatos, o que não sucede na maioria dos centros de hepatologia que não realizam transplante hepático. Adicionalmente, importaria avaliar que benefício real tal modelo traria quer para a criança (e família), quer na redução efectiva nos custos de hospitalização.

Em conclusão, na presente série, a BHP efectuada segundo metodologia convencional permitiu a obtenção de material adequado para diagnóstico na maioria dos casos, tendo sido relativamente reduzida a morbidade associada ao procedimento, em acordo com a literatura pediátrica. As novas variantes metodológicas propostas (e designadamente a sua realização sistemática sob controlo ecográfico e em regime de ambulatorio) suscitam obviamente interesse, mas a sua implementação deverá ser considerada em função do contexto institucional específico e do número e particularidades clínicas dos doentes candidatos, numa perspectiva de custo-eficácia mas sobretudo de risco-benefício individual para a criança (doente de risco baixo *versus*

risco elevado). De entre estas modalidades e no nosso contexto, atendendo ao número relativamente pequeno de crianças candidatas e para segurança máxima, será desejável sempre que possível, a realização de biópsia hepática percutânea sob controlo ecográfico.

Agradecimentos

Às Sr^{as}. Enfermeiras Ima Figueiredo e Catarina Maltez, pela elevada competência e profissionalismo sempre demonstrados.

Bibliografia

- Gonzalez-Vallina R, Alonso EM, *et al*. Outpatient percutaneous liver biopsy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 370-5
- Lachaux A, LeGall C, Chambon M, *et al*. Complications of percutaneous liver biopsy in infants and children. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 621-3
- Scheimann AO, Barrios JM, Al-Tawil YS, Gray KM, Gilger M. Percutaneous liver biopsy in children: impact of ultrasonography and spring-loaded biopsy needles. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 536-9
- Kader HA, Bellah R, Maller ES, Mamula P, Piccoli D, Markowitz JE. The utility of ultrasound site selection for pediatric percutaneous liver biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 364-67
- Nobili V, Comparcola D, Sartorelli MR, *et al*. Blind and ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. *Pediatr Radiol*. 2003; 33: 772-5
- Mowat AP. Liver disorders in childhood. *Butterworth-Heinemann, London*. 1994, pp 463-66
- Cohen MB, A-Kader HH, Lambers D, *et al*. Complications of percutaneous liver biopsy in children. *Gastroenterology* 1992;102: 629-32
- Lichtman S, Guzman C, Moore D, Wber JL, Roberts EA. Morbidity after percutaneous liver biopsy. *Arch Dis Child* 1987; 62: 901-04
- Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. *Hepatology* 2000; 32: 477-81
- Pasha T, Gabriel S, Therneau T, *et al*. Cost-effectiveness of ultrasound-guided liver biopsy. *Hepatology* 1998; 27: 1220-6
- Garcia-Tsao G, Boyer JL. Outpatient liver biopsy : how safe is it - *Ann Int Med* 1993; 118: 150-3
- McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21 year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990; 99: 1396-400
- Vautier G, Scott B, Jenkins D. Liver biopsy: blind or guided - *BMJ* 1994; 309: 1455-56