

Trombose da Veia Porta. Atitudes. A Propósito de Caso Clínico

LUÍS GONÇALVES, JOSÉ MAIO, MARIA FILIPE BARROS, JOÃO ROSA, ELSA ROCHA,
MARGARIDA SILVA, RAÚL COELHO

Serviço de Pediatria do Hospital Distrital de Faro

Resumo

Criança de 7 anos, sexo feminino, com síndrome febril prolongado associado a vômitos, dor abdominal e diarreia. A Tomografia Axial Computorizada abdominal revelou trombose da veia porta e abscessos hepáticos. Foi submetida a laparotomia exploradora, que levou ao diagnóstico definitivo de apendicite aguda complicada de pileflebite. Iniciou terapêutica anticoagulante e fibrinolítica, além de antibioticoterapia.

A pileflebite (tromboflebite supurativa da veia porta) é uma complicação rara, frequentemente fatal, de um processo inflamatório/infeccioso intra-abdominal.

Os autores discutem a necessidade de reconhecimento desta entidade e a precocidade da instituição de terapêutica antibiótica, anticoagulante e fibrinolítica.

Palavras-Chave: Trombose da Veia Porta, Pileflebite, Fibrinólise.

Summary

Portal Vein Thrombosis – Related to a Clinical Case

A seven year-old girl in unknown fever, associated with vomiting, abdominal pain and diarrhea. The Abdominal Computed Tomography showed portal vein thrombosis and hepatic abscesses.

The patient was submitted to an exploratory laparotomy, which lead to the final diagnosis of acute appendicitis added with pylephlebitis. Anticoagulant and fibrinolytic therapy was initiated, along with antibiotics.

Pylephlebitis (suppurative thrombophlebitis of the portal vein) is a rare complication, of a inflammatory/infectious intra-abdominal condition, which is frequently lethal.

The authors discuss the need for the recognition of this entity, followed by the early institution of antibiotic, anticoagulant and fibrinolytic therapy.

Key-Words: Portal vein thrombosis, Pylephlebitis, Thrombolytic therapy.

Introdução

A pileflebite é definida como uma tromboflebite da veia porta ou de uma das suas tributárias, secundariamente supurada por um processo infeccioso intra-abdominal, drenado pelo sistema porta⁽¹⁻⁷⁾.

A Trombose da Veia Porta (TVP) tem uma etiologia muito heterogênea, contudo a pileflebite, o cateterismo umbilical ou outra técnica invasiva e a onfalite correspondem a mais de metade dos casos em idade pediátrica⁽⁸⁻¹¹⁾.

O tratamento e o prognóstico dependem não só da terapêutica cirúrgica, mas também da antibioticoterapia⁽⁵⁾. A terapêutica clássica, anticoagulante (heparina) e fibrinolítica (estreptoquinase – SK e uroquinase – UK) é controversa^(1, 2, 6, 10, 11).

O Ativador recombinante do plasminogénio tecidual (rt-PA) tem sido usado com êxito, com menos efeitos acessórios, desde que usado correctamente e com monitorização intensiva – clínica, laboratorial e imagiológica⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Caso Clínico

Criança do sexo feminino, 7 anos, internada por síndrome febril prolongado associado a vômitos, dor abdominal e diarreia.

Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

Medicada com amoxicilina e ácido clavulânico por suspeita de febre tifóide.

Ao 9.º dia de doença, por agravamento clínico, é referenciada ao Serviço de Urgência, sendo internada.

Correspondência: Luís Gonçalves

Centro Tivoli, Ed. Europa, apartado 405
8125-410 Vilamoura

Aceite para publicação em 03/07/2001.

Entregue para publicação em 07/03/2001.

Na admissão apresentava-se febril, pálida, taquipneica, com abdômen distendido com circulação venosa superficial visível, difusamente doloroso à palpação profunda, sem reacção peritoneal e com hepatomegália.

Foram colocadas as hipóteses diagnósticas de febre tifóide e síndrome febril prolongado.

Laboratorialmente apresentava hemoglobina (Hgb) de 8g/dl, leucocitose com neutrofilia (25200 glóbulos brancos com 21924 neutrófilos) e Proteína C Reactiva (PCR) de 376 µg/ml. A ecografia abdominal revelou discreta hepatomegália e fundo de saco de Douglas preenchido com líquido peritoneal. Restantes exames complementares sem alterações. Iniciou ampicilina.

Durante os primeiros cinco dias de internamento verificou-se instabilidade clínica, mantendo sempre febre alta (40-41°C).

Os exames culturais (hemocultura, coprocultura e urocultura) foram esdréus e as serologias (Widal, Hudleson, Citomegalovirus-CMV, Vírus de Epstein-Barr, Toxoplasmose, Hepatites A e B, Leishmania e Vírus de Imunodeficiência Humana 1 e 2) negativas.

Ao 7.º dia de internamento registou-se deterioração clínica, tendo a reavaliação analítica revelado leucocitose com neutrofilia mais acentuadas, aumento da PCR, diminuição da Hgb (5,3 g/dl) e alanina aminotransferase (AST) de 75 UI/ml. Administrou-se concentrado eritrocitário, suspendeu ampicilina e iniciou ceftriaxone. Foi pedida Tomografia Axial Computorizada (TAC) abdominal, que evidenciou hepatomegália com algumas áreas de hipodensidade não captantes (abscessos hepáticos) no lobo direito (figura 1), TVP (figura 2), esplenomegália, líquido peritoneal livre abundante e pequeno derrame pleural esquerdo.

Realizou estudo da coagulação (proteínas C e S, anti-trombina III, factor V de Leiden e plasminogénio) que se revelou normal.

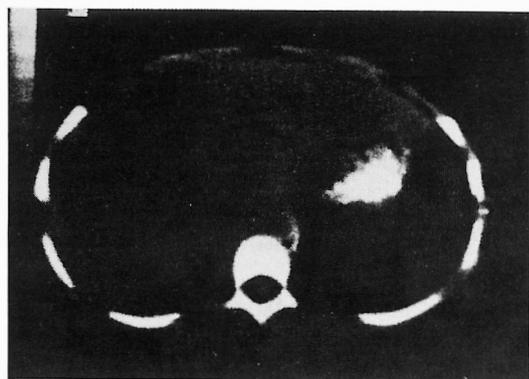


FIG. 1 – TAC abdominal: abscessos hepáticos.

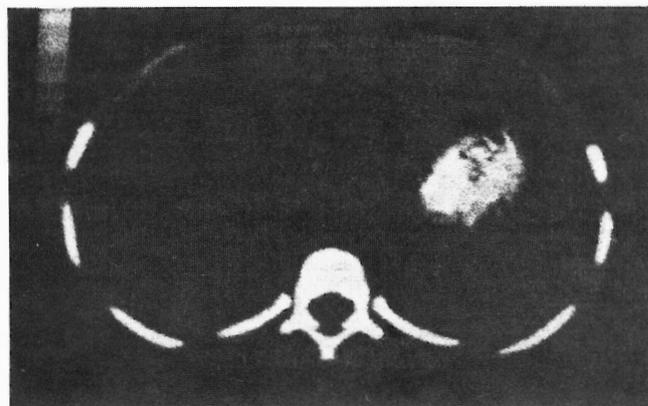


FIG. 2 – TAC abdominal: trombose da veia porta e esplenomegália.

Ao 9.º dia, por apresentar quadro séptico e queixas abdominais importantes foi submetida a laparotomia exploradora, que evidenciou fibrose residual de abscesso da ponta do apêndice (figura 3), que permitiu o diagnóstico definitivo de apendicite aguda de diagnóstico tardio, complicada de pyleflebite.

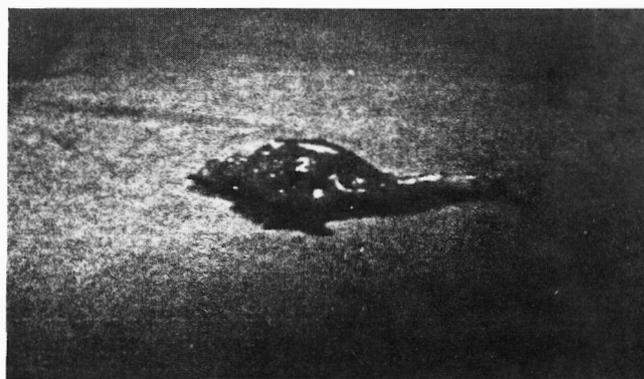


FIG. 3 – Peça cirúrgica excisada: fibrose residual de abscesso da ponta do apêndice.

Iniciou metronidazol e amicacina, com melhoria clínica significativa e apirexia 24 horas após a cirurgia. Ocorreu gradual normalização dos parâmetros laboratoriais de infecção, mantendo hepatoesplenomegalia e TVP.

Iniciou terapêutica anticoagulante com heparina. Sete dias depois, por manter a TVP, decidiu-se de acordo com protocolo, adaptado de Castle e Weiner, (quadro I) iniciar rt-PA, na dose de 0,1 mg/kg/h. Ao fim de 24 horas, fez ecografia de controle, que mostrou permeabilização da veia porta e diminuição das alterações da ecoestrutura hepática. Ao 2.º dia, por sangramento da cicatriz operatória, suspendeu, durante um dia, ambas as terapêuticas. Reiniciou heparina e, seis dias depois, rt-PA, por um período de 48 horas, com aumento progressivo da dose até 0,2

mg/kg/h. Manteve heparina durante os sete dias seguintes, de acordo com o tempo de tromboplastina parcial activada (APTT).

**QUADRO I
PROTOCOLO**
(adaptado de Castle e Weiner)

- 1 - Realizar previamente: hemograma com plaquetas, tempo de pro-trombina (PT), tempo de tromboplastina parcial activada (APTT), fibrinogénio e ecografia.
- 2 - (1.^a via): Perfusão de rt-PA na dose de 0,1 mg/Kg/h.
- 3 - (2.^a via): Perfusão de heparina na dose de 10-20 U/Kg/h, para manter APTT entre 55-75 seg..
- 4 - Determinar PT, APTT e fibrinogénio de 4/4 h durante a perfusão de rt-PA e de 12/12 h após a sua paragem.
- 5 - Avaliação clínica e ecográfica para permitir aumentar a perfusão 0,1 mg/Kg/h de 6/6 h (máximo 0,5 mg/Kg/h) ou suspender a terapêutica.
- 6 - Manter o fibrinogénio superior a 100 mg/dl (se inferior, administrar crioprecipitado 1 U/5 Kg).
- 7 - Manter a contagem de plaquetas superior a 100.000/mm³.
- 8 - Manter a heparina durante sete dias após parar rt-PA, ajustando a dose pelo APTT.
- 9 - Vigiar complicações hemorrágicas (se graves suspender a terapêutica ou administrar crioprecipitado).
- 10 - Contra-indicações absolutas: hemorragia activa ou potencial (cirurgia geral 10 dias antes, neurocirurgia 3 semanas antes).
- 11 - Evitar punções arteriais ou venosas, introdução de sonda nasogástrica ou algália.

Durante a perfusão da terapêutica fibrinolítica verificaram-se epistaxis e hematúria auto-limitadas e múltiplos hematomas nos locais de venopunção. Ocorreu recanalização completa de veia porta, mantendo-se apenas um pequeno trombo no ramo esquerdo.

A criança teve alta ao 37.^o dia de internamento, clinicamente bem, medicada com warfarina, de acordo com o *International Normalized Ratio* (INR), controle ecográfico semanal e seguimento em consulta de gastroenterologia.

Dois meses após a alta, continuava clinicamente bem e com ecografia normal, tendo suspenso definitivamente a terapêutica anticoagulante.

Discussão

A TVP deve-se a uma multiplicidade de factores locais e/ou sistémicos. A pileflebite, o cateterismo umbilical ou outras técnicas invasivas e a onfalite correspondem a mais de metade das causas em idade pediátrica⁽⁸⁻¹¹⁾. No período neonatal, o uso generalizado de cateteres venosos centrais e dos vasos umbilicais, associado a uma tendência trombogénica do recém-nascido (menor actividade fibrinolítica e de alguns anticoagulantes naturais) têm condicionado um aumento de complicações trombóticas e

a necessidade crescente de terapêutica fibrinolítica específica, eficaz e segura^(11, 13). Outros factores locais implicados na TVP são os traumatismos da veia porta, neoplasias, hepatite a CMV e pancreatite aguda ou crónica, entre outros^(8, 9). As causas sistémicas estão relacionadas com os síndromes de hipercoagulação, nomeadamente, síndromes mieloproliferativas, défice de proteínas S, C ou anti-trombina III, factor V de Leiden, síndrome anti-fosfolípido, mutação do gene do factor II, hemoglobi-núria paroxística nocturna, síndrome nefrótico e hiperhomocisteinémia^(2, 8). Cerca de um terço dos doentes com TVP exhibe associação de factores de risco trombótico⁽¹⁰⁾.

A pileflebite, foi descrita pela primeira vez, em 1846, por Waller, com uma mortalidade de quase 100% e por vezes só reconhecida na autópsia^(1, 2, 5). Esta entidade continua a ser bastante rara^(5, 6, 7) e com uma taxa de mortalidade de cerca de 50%, que pode aumentar até 80%, quando a etiologia não é a apendicite, mas qualquer outro processo inflamatório intra-abdominal (a diverticulite frequentemente)⁽²⁾, ou quando a antibioticoterapia é instituída tardiamente após o desenvolvimento da septicémia^(1, 7).

Os sintomas e sinais do doente são orientadores do diagnóstico. Contudo por vezes, a TVP cursa assintomaticamente, manifestando-se mais tarde como complicações da hipertensão portal (HTP) ou é detectada acidentalmente pelos exames imagiológicos⁽⁹⁾. A ecografia com Doppler é um exame auxiliar com grande sensibilidade para o diagnóstico da TVP⁽²⁾. Visualiza material ecogénico no lúmen da veia, alargamento do segmento trombosado e indirectamente a transformação cavernosa e a circulação colateral e ainda os abcessos hepáticos^(1, 2, 5, 16). A TAC com contraste visualiza não só a veia porta, mas também concomitantemente o processo intra-abdominal que poderá estar na sua origem^(1, 2, 3) e ainda algumas complicações da doença, como os micro-abcessos hepáticos iniciais (não detectados pela ecografia)⁽⁵⁾. Foi este exame complementar que nos permitiu colocar a hipótese diagnóstica de pileflebite, que foi confirmada após a laparotomia exploradora ter mostrado o foco infeccioso intra-abdominal. O uso frequente da ecografia e da TAC pode em parte explicar, o recente aumento da incidência desta patologia⁽¹⁾.

O tratamento da pileflebite baseia-se numa apropriada cobertura antibiótica^(1-8, 16). No entanto, esta não é geralmente suficiente⁽⁵⁾, sendo o tratamento cirúrgico do foco séptico extremamente importante (no caso descrito, a apendicectomia). A drenagem do material purulento da veia porta também tem sido descrita⁽²⁾. A duração da terapêutica antibiótica não é consensual, variando entre duas a quatro semanas⁽¹⁾.

A bacteriémia, muitas vezes polimicrobiana, está presente em 88% dos casos e é responsável pelo quadro de

septicemia grave que estas crianças apresentam⁽¹⁻⁸⁾ e bem evidente no nosso caso clínico. O *Bacteroides fragilis* é o agente mais frequentemente isolado, no entanto também outros anaeróbios, os bacilos Gram negativos aeróbicos facultativos e os *Streptococcus* estão implicados^(1, 5, 7, 8). Segundo Bertrand Condat, justifica-se procurar sistematicamente uma pileflebite na sequência de uma septicemia a *B. fragilis*^(8, 17). No caso clínico descrito não foi isolado o agente etiológico, contudo não foram pedidas culturas em anaerobiose.

Os abscessos hepáticos estão presentes em cerca de metade das crianças e geralmente são múltiplos. A embolia séptica pulmonar é rara⁽¹⁾.

A terapêutica clássica, anticoagulante e fibrinolítica, (com heparina, UK e SK) é controversa. Tem conduzido a resultados por vezes desanimadores, quer pelas complicações da terapêutica, quer pelo seu efeito pouco específico^(1, 2, 6, 10, 11).

Duffy et al refere que o follow-up a longo prazo com anticoagulante demonstrou a recanalização da veia porta. Assim esta terapêutica deverá ser instituída a todos os doentes se for documentada uma TVP e/ou pileflebite agudas⁽⁶⁾. A incidência de recanalização das veias trombosadas, após anticoagulação, não está ainda determinada.

Contrariamente, Nicole Baril et al refere que a anticoagulação deve ser apenas realizada nos doentes apresentando TVP aguda, hipercoagulação e/ou atingimento de uma veia mesentérica, não só pela possibilidade de recorrência, mas também pelo risco de isquemia/enfarte intestinais^(2, 10). Afirma também que, o uso de anticoagulantes não é isento de riscos, tem uma taxa de complicações superior a 20% e o uso rotineiro pode ser perigoso⁽²⁾.

A trombose da veia porta pode ter complicações graves, como os enfartes intestinais e a ascite intratável, tendo a fibrinólise com rt-PA sido usada com êxito⁽¹⁾. O rt-PA apresenta vantagens nítidas: converte rapidamente o plasminogénio em plasmina; liga-se fracamente ao plasminogénio circulante e tem fixação preferencial à fibrina (pelo que actua especificamente sobre o trombo), possibilitando a administração por via sistémica, sem risco de desencadear um processo lítico generalizado; semi-vida muito curta (5-6 minutos) e ausência de antigenicidade^(11, 12, 13).

Na nossa criança, o rt-PA permitiu a recanalização completa da veia porta, com efeitos acessórios desprezíveis, face à gravidade da situação clínica, tendo sido usado o protocolo adaptado de Castle e Weiner (quadro I). Esta terapêutica deve ser iniciada com a dose mínima e aumentada se não for eficaz^(11, 12, 13). A sua duração não está determinada, sendo o controle ecográfico fundamental. Sabendo que a fibrinólise e os seus produtos são habitualmente um poderoso estímulo para manter activado o

processo de coagulação, é importante associar heparina à terapêutica com rt-PA e mantê-la após a sua suspensão⁽¹¹⁾.

O prognóstico depende de múltiplos factores, incluindo as defesas do doente, virulência do agente, tratamento cirúrgico, antibiótico, anticoagulante e fibrinolítico.

Os autores agradecem às Dr.^{as} Délia Neto e Fernanda Ramos, do Serviço de Radiologia do Hospital Distrital de Faro.

Bibliografia

1. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (Pylephlebitis): Diagnosis and Management in the Modern Era. *Clin Infect Dis*, 1995; 21: 1114-20.
2. Nicole Baril MD, Sherry Wren MD, Randall Radin MD, Philip Ralls MD, Steven Stain MD. The role of Anticoagulation in Pylephlebitis. *Am J Surg* 1996; 172: 449-53.
3. Pohl JF, Murarka P, Farrel MK, Bezerra J. Insights. Pylephlebitis. *J Pediatr*, 1999; 135: 529.
4. Kader HA, Baldassano RN, Harty MP, Nicotra JJ, Von Allmen D, Finn L, et al. Ruptured retrocecal appendicitis in an adolescent presenting as portal-mesenteric thrombosis and pylephlebitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1998; 27: 584-8.
5. Saxena R, Adolph M, Ziegler JR, Murphy W, Rutecki GW. Pylephlebitis: A case report and Review of Outcome in the Antibiotic Era. *Am J Gastroenterol*, 1996; 91(6): 1251-3.
6. Duffy FJ Jr, Millan MT, Schoetz DJ Jr, Larsen Cr. Suppurative pylephlebitis and pylethrombosis: the role of anticoagulation. *Am Surg*, 1995; 61(12): 1041-4.
7. Lim HE, Cheong HJ, Woo HJ, Kim WJ, Kim MJ, Lee CH et al. Pylephlebitis associated with appendicitis. *Korean J Intern Med*, 1999; 14(1): 73-6.
8. Condat B, Valla D. Conduite à tenir devant une thrombose de la veine porte. *Gastroenterol Clin Biol*, 1999; 23: 1210-4.
9. Yamada RM, Antunes MMC, Cardoso SR, Servidoni MF, Hessel G. Portal vein thrombosis in children: clinical and laboratory study of 26 cases. *Arq Gastroenterol*, 1999; 36(1): 49-53.
10. Janssen HL, Van Buuren HR, Leebeek FW, Schalm SW. Portal vein thrombosis: causes and treatment. *Ned Tijdschr Geneesk*, 1999; 143(41): 2037-41.
11. Serelha M, Neto MT, Barrocas F, Pereira G, Marçal J, Amaral JMV. A Utilização do Ativador Recombinante do Plasminogénio Tecidular na Trombose Venosa do Recém-Nascido. *Acta Pediatr Port*, 1999(6); 30: 523-5.
12. Kothri SS, Varma S, Wasir HS. Thrombolytic therapy in infants and children. *Am Heart J*, 1994; 127: 651-5.
13. Martinez-Tallo E, Campo F, Delgado M, Marfil S, Agulla E. Thrombus in right atrium in two infants successfully treated with tissue plasminogen activator. *Pediatr Emerg Care*, 1997; 13: 37-9.
14. Dillon PW, Fox PS, Berg CJ, Cardella JF, Krummel TM. Recombinant tissue plasminogen activator for neonatal and pediatric vascular thrombolytic therapy. *J Pediatr Surg*, 1993; 28: 1264-8; Discussion 1268-9.
15. Berger C, Françoise M, Durand C, Sandre D, Gouyon JB. Utilisation de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) dans le traitement des thromboses aortiques du nouveau-né. *Arch Pédiatr*, 1994; 1: 1014-8.
16. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management, and outcome. *Medicine (Baltimore)*, 1996; 75(2): 99-113.