

NÉSTOR HUGO KISILEVZKY

**TIPS PARA O CONTROLE DAS COMPLICAÇÕES
CLÍNICAS DA HIPERTENSÃO PORTAL**

CAMPINAS

2006

NÉSTOR HUGO KISILEVZKY

**TIPS PARA O CONTROLE DAS COMPLICAÇÕES
CLÍNICAS DA HIPERTENSÃO PORTAL**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção de Título de Mestre em Cirurgia,
área de Cirurgia.*

ORIENTADOR: *Professor Doutor Luiz Sérgio Leonardi*

CAMPINAS

2006

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS-UNICAMP
Sandra Lúcia Pereira CRB 8./6044

K642c Kisilevsky, Néstor Hugo
 TIPS para o controle das complicações clínicas da hipertensão
portal / Nestor Hugo Kisilevsky. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

 Orientador : Luiz Sérgio Leonardi
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Hipertensão Portal. 2. Cirrose hepática. 3. Varizes. 4.
Hemorragia. 5. Varizes Esofágicas e Gástricas. 6. Anastomose
cirúrgica. 7. Ascistes. I. Leonardi, Luís Sérgio. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

(slp/fcm)

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi

Membros:

1. Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi

2. Prof. Dr. Paulo Celso Bosco Massarolo

3. Prof^a. Dr^a. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

The image shows three handwritten signatures in blue ink, each corresponding to one of the members listed on the left. The first signature is for Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi, the second for Prof. Dr. Paulo Celso Bosco Massarolo, and the third for Prof^a. Dr^a. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin.

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 01/02/2006

DEDICO...

*... aos meus pais, Natalio e Felisa,
pela educação, orientação e amparo que me brindaram
durante toda a vida.*

*...aos meus filhos, Ariel e Aron,
por serem o motor que me estimula na constante busca
pelo progresso e bem estar.*

*...à minha esposa e companheira, Jacqueline,
pelo apoio irrestrito e solidariedade com a minha carreira
acadêmica e profissional.*

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Luiz Sérgio Leonardi, Professor Titular de Cirurgia, que me estimulou a ingressar no Curso de Pós-Graduação, pela amizade e confiança de que me fez merecedor e pela sua orientação acadêmica e científica que me permitiu concluir este trabalho.

Ao Dr. Fernando Luis Pandullo, Médico especialista em Hepatologia Clínica, pela sólida amizade construída desde os anos de estudantes na Faculdade de Medicina da Universidade de Buenos Aires.

À Professora Edna Strauss, Hepatologista Clínica da FMUSP, pelos seus ensinamentos sobre as hepatopatias e pela confiança de que fui merecedor, permitindo-me tratar vários pacientes que constituem parte da casuística deste trabalho.

Ao Dr. José Maria Modenesi Freitas, Radiologista Intervencionista e parceiro no Hospital Santa Catarina por ter me auxiliado na realização da maioria dos casos apresentados neste trabalho.

Ao Dr. Renan Uflacker, Radiologista Intervencionista da Universidade da Carolina do Sul – EUA, por ter me ajudado a fazer o meu primeiro caso de TIPS em 1993, por ter opinado sobre este trabalho e por ser um exemplo de profissional bem sucedido.

Ao Dr. Frederic Keller, Radiologista Intervencionista do Instituto Charles Dotter na Universidade de Portland – EUA, pela sua amizade, apoio e ensinamentos sobre a técnica de TIPS, durante o meu estágio em 2001.

Ao Dr. Ziv Haskal, Radiologista Intervencionista da Universidade de Columbia – EUA, pela sua amizade e colaboração ao responder a todas as minhas perguntas sobre a técnica de TIPS o que tornou possível concluir este trabalho.

À Irmã Lia Gregorini, Diretora Geral do Hospital Santa Catarina, por ter-me brindado com o apoio da Instituição e permitido a minha prática de Radiologista Intervencionista desde 1995.

Ao Dr. Isak Altikes, Hepatologista Clínico do Hospital Santa Catarina, pela sua amizade e confiança e por ter indicado e cuidado vários dos pacientes que formam parte deste trabalho.

Ao Dr. Rafael Sanches Neto, Diretor Clínico do Hospital Santa Catarina, pelo seu apoio e amizade.

Aos Cirurgiões Transplantadores de Fígado em São Paulo, Dr. Wagner Cordeiro Marujo, Dr. Ben-Hur Ferraz Neto, Dr. Rogério Carvalho Afonso, Dr. Marcelo Bruno, Dr. Silvano Raia, Dr. Sérgio Mies, Dr. Paulo Celso Bosco Massarolo, Dra. Margaret Pauli, Dr. Vincenzo Pugliesi, Dr. Paulo Chap Chap, Dr. Eduardo Carone, Dr. Mauricio Barros, Dr. Renato Ayrosa Cury, Dr. Marcel Cerqueira Machado, Dr. Telésforo Bacchella, Dra. Ilka de Fatima Boin, Dra. Marilia Leonardi , Dr. Guilherme Berenhausen Leite, Dr. Marcelo Perosa, Dr. Tercio Gensini e Dr. Luis Augusto Carneiro D'Albuquerque, por aceitarem o desafio da difícil missão de serem transplantadores no Brasil e por estimularem os radiologistas intervencionistas e indicarem a realização de TIPS.

Ao Dr. Bráulio de Souza Lessa, Chefe de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Complexo Hospitalar Heliópolis, pela sua amizade, apoio e confiança permitindo-me cuidar de seus pacientes com Hepatopatias e Hipertensão Portal.

Às Dras. Wanda Regina Caly e Maria de Fátima Gomes de Sa Ribeiro, Gastroenterologistas clínicas do Complexo Hospitalar Heliópolis, pela colaboração e confiança que me permitiram adquirir experiência com a técnica de TIPS, durante a minha permanência nessa Instituição.

Ao Dr. Flair Carrillo, Professor Titular de Gastroenterologia Clínica do HC-FMUSP, pelo seu apoio e ensinamentos durante os meus primeiros anos de contato com pacientes hepatopatas no HC-FMUSP.

Ao Dr. Cláudio Lacerda, Cirurgião de Fígado na Universidade Federal de Pernambuco, pelos seus ensinamentos sobre cirurgia hepática durante o tempo que compartilhamos na FMUSP e pelo exemplo de conduta e profissionalismo.

Ao Dr. William Abrao Saad, Chefe do grupo de cirurgia hepática do HC-FMUSP, pelos ensinamentos acadêmicos e pela confiança que me outorgou para cuidar de seus pacientes.

Ao Dr. Marcelo Sette, Cirurgião de fígado de Recife – PE, pelas orientações iniciais sobre as técnicas de cateterismo quando iniciei meu trabalho na FMUSP em 1988.

Ao Dr. Hoel Sette Jr., Hepatologista Clínico da FMUSP, pelos seus primeiros ensinamentos sobre hepatologia, durante o tempo que compartilhamos na FMUSP.

Aos Médicos do Gastrocentro da UNICAMP, Dr. Jazon Romilson de Souza Almeida, Dr. Ademar Yamanaka, Dra. Elsa Cotrin Soares, Dr. Ciro Garcia Montes e Dr. José Olympio Meirelles dos Santos, pelo apoio e amizade.

À Comissão de Pesquisa e Estatística da faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, em especial a Priscila Yuriko Yassunaga e a Helymar C. Machado, pela sua ajuda na elaboração dos cálculos estatísticos e na interpretação dos resultados.

Às enfermeiras, auxiliares e técnicos do Serviço de Diagnóstico por Imagens do Hospital Santa Catarina pela amizade, colaboração e assistência com que me brindaram possibilitando a realização dos procedimentos.

À Senhora Irma Gimenes, que há 10 anos me assiste como secretária, pela sua colaboração para digitar e ordenar as referências bibliográficas deste trabalho.

Às secretárias do Gastrocentro da UNICAMP, Gisleide Aparecida G. Otavio, Rosemary Bégni e Ana Diva Giraldo Correa, pela colaboração e amizade.

À Sra. Vera, secretária da Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da UNICAMP, pela sua orientação e ajuda.

A todos os Professores e Colegas do Curso de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, que contribuíram intensamente na minha formação acadêmica objetivando o sucesso deste trabalho.

*O segredo do sucesso
está na constância do propósito
(autor desconhecido)*

	PÁG.
RESUMO	<i>xxxv</i>
ABSTRACT	<i>xxxix</i>
1- INTRODUÇÃO	43
2- REVISÃO DA LITERATURA	51
3- OBJETIVOS	57
3.1- Objetivo geral	59
3.2- Objetivos específicos	59
4- CASUÍSTICA E MÉTODO	61
4.1- Tipo de estudo	63
4.2- Critérios de inclusão	63
4.3- Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais	63
4.4- Técnica e exames	65
4.5- Acompanhamento da evolução dos pacientes	66
4.6- Coleta de dados	67
4.7- Processamento e análise dos dados	67
4.8- Conceitos	68
5- RESULTADOS	69
6- DISCUSSÃO	85
7- CONCLUSÃO	107
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	111

9- BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÃO.....	129
10- ANEXOS.....	133
10.1- Termo de Responsabilidade.....	135
10.2- Planilhas com os dados dos casos.....	136
10.3- Atlas de Imagens.....	142

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT	Alanina Amino Transferase
Apache II	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
cm	Centímetros
col	Colaboradores
DIF 1	Gradiente pressórico Pré-TIPS
DIF 2	Gradiente pressórico Pós-TIPS
DP	Desvio-padrão
E	Eletivo
Encef	Encefalopatia
E.P.	Erro Padrão
EUA	Estados Unidos da América
HDA	Hemorragia Digestiva Alta
HP	Hipertensão Portal
HR	Hazard Ratio (Razão de Risco)
IC	Intervalo de Confiança
INR	International Normalized Ratio
IU/L	Unidades Internacionais por litro
F	Francês
Fe	Feminino
Freq Acum	Frequência Acumulada
g/dl	Gramas por decilitro
gl	Graus de liberdade

log	Logaritmo
Ma	Masculino
MELD	Model for End-stage Liver Disease
mg	Miligramas
mg/dl	Miligramas por decilitro
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
Mo PO	Mortalidade Pós-operatória (até 30 dias)
NR	Não Revestido
OR	Odds Ratio (Razão de Risco)
p	p-valor
P/S	Porto-Sistêmico
PET	Polietilenotereftalato
PP	Pressão Portal
PP 1	Pressão Portal Pré-TIPS
PP 2	Pressão Portal Pós-TIPS
PO	Pós-operatório/a
Porc Acum	Porcentagem Acumulada
Porcent	Porcentagem
PTFE	Politetrafluoroetileno
PVC	Pressão Venosa Central
PVC 1	Pressão Venosa central pré-TIPS
PVC 2	Pressão Venosa Central pós-TIPS
Qui-Quad	Qui-Quadrado

R	Revestido
SAS	Statistical Analysis System
SHR	Síndrome Hepatorrenal
SIR	Society of Interventional Radiology
TIPS	Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt
TP	Atividade de Protrombina
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
TX	Transplante Hepático
U	Urgência
UNOS	United Network for Organ Sharing
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
vs	Versus

	<i>PÁG.</i>
Tabela 1- Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes.....	64
Tabela 2- Valores das pressões aferidas no átrio direito (PVC) na veia porta (PP) e cálculo do gradiente P/S (PP-PVC) antes e depois da colocação do TIPS.....	71
Tabela 3- Comparação do gradiente P/S antes e depois do TIPS.....	71
Tabela 4- Evolução da sintomatologia dos pacientes submetidos a TIPS...	73
Tabela 5- Mortalidade pós-operatória do TIPS. Frequência geral e relacionada com a classificação de Child-Pugh ou com a urgência.....	74
Tabela 6- Cruzamento estatístico entre mortalidade PO e Classificação de Child-Pugh.....	75
Tabela 7- Cruzamento estatístico entre mortalidade PO e condição para realização do TIPS.....	76
Tabela 8- Análise das variáveis que influenciaram na mortalidade PO dos TIPS.....	77
Tabela 9- Análise multivariada para verificação dos fatores que mais influenciaram no óbito dos pacientes até 30 dias – utilização do método de seleção stepwise.....	78
Tabela 10- Sobrevida média dos pacientes divididos pela classificação de Child-Pugh.....	78
Tabela 11- Comparação da sobrevida dos pacientes divididos pela classificação de Child-Pugh.....	79

Tabela 12-	Análise univariável que influenciou no óbito.....	80
Tabela 13-	Análise multivariável pelo método de seleção stepwise.....	81
Tabela 14-	Complicações decorrentes do TIPS.....	82
Tabela 15-	Frequência de observação de oclusão do TIPS.....	82
Tabela 16-	Evolução dos pacientes com oclusão do TIPS.....	82
Tabela 17-	Comparação entre a utilização de stent revestido ou desnudo como causa de oclusão do TIPS.....	83
Tabela 18-	Frequência de pacientes transplantados de fígado após o TIPS...	83

		PÁG.
Figura 1-	Comparação do gradiente P/S antes e após do TIPS.....	72
Figura 2-	Curva de sobrevida estimada pelo método de Kaplan-Meier considerando-se como evento o óbito.....	79
Figura 3-	Classificação de Child-Pugh.....	92

RESUMO



Objetivo: O propósito deste estudo foi avaliar a eficácia do procedimento denominado TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) em pacientes com hepatopatia crônica e hipertensão portal, verificar a incidência de complicações e a existência de fatores prognósticos da evolução clínica.

Casuística e Método: Foram revistos todos os procedimentos realizados numa única Instituição, por um único operador, entre 1996 e 2004. Quarenta e quatro pacientes, sendo 30 do sexo masculino e 14 do feminino e com idade média de 52 anos, todos de raça branca, foram submetidos a TIPS. O sintoma principal foi hemorragia digestiva alta em 28, ascite refratária em 11 e síndrome hepatorenal em 5. Foram verificados os níveis séricos de bilirrubina, albumina, atividade de protrombina e creatinina. Observou-se que 9 eram Child-Pugh A, 24 eram Child-Pugh B e 11 eram Child-Pugh C.

Resultados: O TIPS foi completado com sucesso em todos os pacientes (100%), verificando-se uma queda do gradiente pressórico P/S médio de 49,69% que foi estatisticamente significativa. Comprovou-se a melhora clínica em 35 pacientes (79,55%), sendo 24/28 pacientes com HDA, 8/11 pacientes com ascite refratária e 3/5 com SHR. A mortalidade geral PO foi de 13,64%, sendo mais incidente nos pacientes caracterizados como Child-Pugh C (45,45%).

Os fatores mais relevantes de mau prognóstico foram o aumento da bilirrubina e do nível de creatinina e a diminuição na atividade de protrombina. Verificou-se que 75% dos pacientes sobreviveram durante o período de observação de um ano. A sobrevida média de pacientes Child-Pugh A foi de 11,5 meses, nos Child-Pugh B foi 10,97 meses e nos Child-Pudh C foi apenas 5,90 meses, evidenciando uma diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes de acordo com a classificação de Child-Pugh.

Foram observadas complicações relacionadas com o procedimento em 14 casos (31,80%). Comprovou-se a oclusão do TIPS em 5 pacientes.

Conclusão: O TIPS foi eficiente para diminuir a pressão portal e resolver as complicações clínicas em pacientes com hepatopatia crônica e hipertensão portal. As complicações e a morbi-mortalidade relacionadas com o procedimento podem ser consideradas aceitáveis. A mortalidade foi diretamente influenciada por alguns fatores clínicos, tais como classe Child-Pugh C e elevação dos níveis séricos de bilirrubina e creatinina.

ABSTRACT



Purpose: the purpose of this study was to evaluate the efficacy of TIPS (Transjugular Intra-hepatic Portosystemic Shunt) in patients with chronic liver disease and portal hypertension, to verify the safety of the procedure and the complication rates directly related to it. The existence of prognostic factors of postoperative outcome was also verified.

Casuistry and Method: all the cases of patients submitted to TIPS in a single Institution by a single operator during an 8-year period of time were reviewed. 44 patients, being 30 males and 14 females, with an average age of 52, all of them white, were submitted to TIPS. All the patients had chronic liver disease and portal hypertension having as main symptom recurrence of gastro-esophagic bleeding or congestive gastropathy in 28, refractory ascite in 11 and hepatorenal syndrome in 5. The serum levels of bilirubin, albumin, prothrombin time and creatinine were verified. Patients were stratified according to the Child-Pugh classification resulting that 9 were Child-Pugh A, 24 were Child-Pugh B and 11 were Child-Pugh C.

Results: TIPS was successfully performed in all the patients (100%), verifying a fall in the mean porto systemic gradient pressure of about 49,69% (from 18,98 mmHg to 9,55 mmHg) that was statistically significant. Additionally, it was observed clinical improvement in 35 patients (79,55%), being 24 out of 28 patients with bleeding, 8 out of 11 patients with refractory ascite and 3 out of 5 with hepatorenal syndrome. The postoperative general mortality was 13,64% being the highest incidence in patients classified as Child-Pugh C (45,45%).

The analysis of the clinical variables that characterized the patients showed that the most relevant factors associated to a poor outcome were high serum levels of bilirubin and creatinin and prolonged prothrombin time.

Seventy five percent of patients survived during the first year of observation. The mean survival time was 11,5 months for patients Child-Pugh A, 10,97 months for patients Child-Pugh B and only 5,90 months for patients Child-Pugh C, evidencing a significant statistical difference in patients survival related to the Child-Pugh status.

Complications directly related to the procedure were observed in 14 cases (31,80%). Additionally it was seen the occlusion of TIPS in 5 patients. Conclusion: TIPS is efficient to reduce portal pressure and to solve clinical complications in patients with chronic liver disease and portal hypertension. Complications and morbidity and mortality related to the procedure can be considered acceptable. Mortality was directly influenced by some clinical factors such as Child-Pugh class C, high bilirubin and creatinine levels which means, that a good selection should be done when TIPS is indicated. TIPS is a valuable tool to preserve patients who are in the waiting list for a liver transplantation.

1- INTRODUÇÃO

A síndrome de hipertensão portal está presente em mais de 90% dos pacientes com cirrose hepática. Na metade dos pacientes, a cirrose é causada pelo abuso do álcool, em um terço por hepatite viral do tipo B ou C e nos restantes, é seqüela de vários distúrbios metabólicos ou idiopáticos do fígado (PAGLIARO et al., 1995).

A HP caracteriza-se clinicamente pelo aparecimento de complicações de magnitude variável, mas potencialmente ameaçadoras, entre as quais se incluem o sangramento por ruptura de varizes da região gastro-esofágica, a ascite, a encefalopatia porto-sistêmica e o hiperesplenismo.

Na prática clínica é raro encontrar pacientes que sofram somente das conseqüências da HP. Na maioria dos casos há uma combinação de HP e cirrose hepática de várias etiologias e em vários estágios de desenvolvimento. A gravidade da HP, então, relaciona-se diretamente com o grau de deterioração das várias funções que se processam no fígado.

Nos estádios iniciais da cirrose, os pacientes são mais ameaçados pela HP do que, pela própria cirrose; entretanto, no estágio terminal da cirrose, os distúrbios da função hepática são bem evidentes e as chances de tratamentos bem sucedidos são poucas.

À medida que a função hepática vai se corrompendo, surgem manifestações clínicas sintomáticas e anormalidades laboratoriais que permitem avaliar a progressão da doença e o grau de disfunção hepática. O método mais comumente utilizado para isso é a classificação de Child modificada por Pugh (1973).

Do ponto de vista hemodinâmico, a HP é um distúrbio que se caracteriza pelo aumento da resistência vascular provocado pela hepatopatia crônica ao fluxo portal. O organismo compensa o aumento da resistência vascular hepática com vasodilatação do território esplâncnico e aumentando o débito cardíaco com retenção de água e sódio ao nível renal (GINES et al., 2004). Esses mecanismos participam da elevação da pressão portal com intuito de manter a perfusão para o fígado. Todavia, o aumento da pressão portal provoca o desenvolvimento de colaterais P/S que origina varizes na transição esôfago-gástrica com maior significância clínica. O desvio do fluxo portal leva consigo

hormônios e fatores hepatotróficos sem os quais o fígado diminui a sua capacidade de regeneração; isto leva à atrofia e exacerba a disfunção.

Essa é uma visão simplista da fisiopatogenia da HP, uma vez que existem numerosos fatores humorais que contribuem neste processo e que, todavia permanecem não totalmente conhecidos (BOSCH, 1998).

Em indivíduos normais, a pressão do sistema porta permanece abaixo de 7mmHg. Essa pressão não se eleva, mesmo após a ingestão alimentar, em função de uma coordenação perfeita de esfíncteres vasculares que regulam a conexão entre o suprimento arterial de alta pressão e o sistema portal da baixa pressão, o que faz com que o sangue se distribua igualmente para os sinusóides hepáticos (DOUGLASS, BAGGENSONSTOSS, HOLLINSHEAD, 1950).

O sangramento por ruptura de varizes esofagianas é a complicação mais grave da HP. Varizes esofagianas estão presentes em pacientes cirróticos numa frequência variável de 30% a 70% e de 9% a 36% destes tem as chamadas varizes de “alto risco”. Os pacientes cirróticos desenvolvem varizes esofagianas num ritmo de 5% a 8% ao ano, mas somente 1% a 2% são de calibre suficiente para implicar risco de sangramento (D’AMICO, PAGLIARO, BOSCH, 1995; CHALASANI et al., 1999; BOYER e HENDERSON, 2002; MERLI et al., 2003). Uma vez que os pacientes sangram, o risco de ressangramento é pelo menos de 50% e isto leva muitos deles à morte (D’AMICO, PAGLIARO, BOSCH, 1995; BOYER e HENDERSON, 2002). Tem sido bem estabelecido que os pacientes com varizes esofagianas ficam protegidos do sangramento quando o gradiente pressórico P/S é menor que 12 mmHg (CASADO et al, 1998; GROSZMANN e WONGCHARATRAWEE, 2004).

Outra séria manifestação clínica da HP é a ascite, que representa o acúmulo de grande volume de fluido dentro da cavidade peritoneal. A ascite decorrente da cirrose hepática é considerada como um transudado, uma vez que o seu conteúdo de proteínas é escasso e apresenta baixo peso gravitacional. A ascite é uma consequência do aumento da pressão portal, mas também do aumento da produção de linfa e do distúrbio hidro-eletrolítico ao nível renal (GINES et al., 2004). Além disso, o hiperaldosteronismo secundário aumenta a produção de hormônio antidiurético e de catecolaminas o que se

soma à hipoalbuminemia na produção de ascite. À medida que a doença hepática progride, a ascite torna-se tensa e refratária ao tratamento com diuréticos. Considera-se que a ascite é refratária ao tratamento médico quando não responde à restrição de sódio e a doses altas de diuréticos - 400 mg/dia de espironolactona e 160mg/dia de furosemida – (RUNYON, 2004).

Uma vez que se desenvolve ascite refratária, o prognóstico dos pacientes é geralmente pobre, já que pelo menos a metade deles irão a óbito nos 12 meses seguintes (GINES et al., 2004). O desenvolvimento de insuficiência renal devido ao esforço do organismo para manter a perfusão hepática conhece-se como síndrome hepatorenal. A falha renal deve-se à perfusão insuficiente para o córtex renal com conseqüente queda da filtração glomerular o que provoca uma diminuição da produção de urina e baixa excreção de sódio. São descritas duas formas de SHR: a do tipo 1, que rapidamente progride para insuficiência renal (em até 2 semanas), e a de tipo 2, cuja evolução para IR é mais lenta (GINES et al., 2004; RUNYON, 2004). O prognóstico de pacientes com SHR do tipo 1 é consideravelmente pior que o daqueles com SHR de tipo 2 (GINES et al., 2004).

Encefalopatia é uma complexa síndrome neuropsíquica que acompanha a disfunção hepática grave ou é decorrente da passagem de sangue portal para a circulação sistêmica. Nessa circunstância, produtos nitrogenados originados no intestino ganham a circulação sistêmica sem serem metabolizados no fígado. As manifestações clínicas da encefalopatia são gradativas e podem ir desde a simples confusão até o coma (CONN et al., 1997).

Entre as terapias disponíveis para a HP, o transplante de fígado é na atualidade o tratamento de escolha para pacientes com hepatite aguda fulminante ou hepatopatia crônica com deterioração irreversível da função hepática. Os resultados dos grandes centros transplantadores do mundo mostram que os pacientes submetidos a transplante hepático apresentam uma sobrevida de 90% ao ano. Adicionalmente, muitos pacientes transplantados experimentam uma evidente melhora na qualidade de vida, que inclui o retorno à suas atividades laborais e o exercício da capacidade reprodutiva (GROSS et al., 1999; SINGH et al., 1999).

Todavia, apesar desses avanços, o transplante de fígado continua a enfrentar grandes desafios para serem resolvidos. O mais importante é seguramente a escassez de doadores, o que acarreta um prolongado tempo de espera e acaba levando à morte muitos candidatos da lista, devido à piora da sua função hepática ou por complicações da hipertensão portal.

O sistema UNOS¹ revela que em 2001 havia 18.190 pacientes aguardando um transplante hepático no EUA. Em 2000, somente 4.954 pacientes foram transplantados. Em 1998 havia um tempo médio de espera de 517 dias e em 1999 morreram 1.756 pacientes esperando na lista.

Similarmente, dados da Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo² revelam que em 2001 foram realizados 290 transplantes de fígado, com um tempo médio de espera na lista de 19,5 meses. Naquele ano havia 1249 pacientes listados, dos quais 330 foram a óbito, o que representou uma mortalidade em lista de 25,1%. Dados atuais revelam a existência de mais de 3.600 pacientes que aguardam na lista de espera por um transplante hepático.

Dessa perspectiva, surge a necessidade de adotar novas estratégias que permitam a captação de maior número de doadores, mas, ao mesmo tempo, outras que possibilitem prolongar a sobrevida dos pacientes com HP enquanto aguardam o transplante hepático como terapia definitiva.

Os procedimentos endoscópicos, esclerose ou ligadura, acompanhados de outras medidas conservadoras, como a transfusão de sangue fresco ou utilização de substâncias vaso ativas, são procedimentos bem aceitos e aplicados universalmente como tratamento primário no controle do sangramento decorrente de HP (GALAMBOS, 1985; PAGLIARO et al., 1989).

¹ <http://www.unos.org>

² http://www.saude.sp.gov.br/programas_projetos/transplantes

Da mesma forma, os métodos cirúrgicos clássicos de descompressão do sistema porta constituem uma alternativa terapêutica ante a recidiva hemorrágica, principalmente nos pacientes com uma situação clínica estável e função hepática preservada - estádios A ou B da classificação de Child (CHILD e TURCOTT, 1964; FOSTER et al., 1971; WARREN et al., 1982; ROSSLE et al., 1990).

Entretanto, em pacientes com sangramento agudo e piora da condição clínica geral ou em aqueles com insuficiência hepática (Child C), nem a endoscópica nem a cirúrgica constituem terapias que possam oferecer algum benefício substancial. Geralmente nesses pacientes a cirurgia é contra-indicada devido ao alto risco de mortalidade e, eles são então submetidos a inúmeras sessões de escleroterapia até surgirem outras complicações (CHILD e TURCOTT, 1964; WARREN et al., 1982; GALAMBOS, 1985).

Vários tipos de abordagens têm sido utilizados para controle de ascite refratária que incluem a colocação de derivações peritônio-venosas, paracenteses repetidas com extração de grandes volumes e mais recentemente o TIPS (GINES et al., 2002).

TIPS é a sigla da denominação inglesa para Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt cuja tradução em português seria anastomose porto-sistêmica intra-hepática obtida por via trans-jugular. TIPS é um procedimento percutâneo, minimamente invasivo, que objetiva a criação de uma comunicação porto-sistêmica em pacientes com hipertensão portal. Depois de introduzido na veia jugular interna, um cateter é guiado por dentro da veia cava superior, átrio direito, veia cava inferior e finalmente posicionado numa veia hepática, geralmente a direita. Uma agulha apropriada introduzida através do cateter é utilizada para puncionar o fígado na sua porção central e entrar dentro de um ramo principal da veia porta. O trajeto percorrido pela agulha dentro do fígado é então aberto com um cateter com balão de dilatação, estabelecendo uma comunicação entre a circulação portal e a circulação sistêmica, dentro do parênquima hepático. A comunicação neoformada é finalmente mantida aberta mediante a colocação de um dispositivo metálico denominado “stent”, que precisamente constitui o sustento mural a esta comunicação. Dependendo do calibre do stent, uma quantidade de fluxo portal é desviada para a circulação sistêmica, resultando na descompressão da hipertensão portal.

TIPS é uma alternativa às anastomoses porto-sistêmicas cirúrgicas. Este procedimento simula uma anastomose latero-lateral de calibre determinado, idealizado para funcionar como uma anastomose parcial que preserva uma parte do fluxo portal para o fígado. Imediatamente após a realização do TIPS, a maior parte do fluxo portal passa livremente para a circulação sistêmica. Porém, com o passar do tempo, a endotelização da comunicação provoca a redução do seu calibre e reduzindo conseqüentemente a quantidade de fluxo. Dessa maneira, o que inicialmente é uma comunicação total (termino-lateral) passa a funcionar como uma comunicação parcial (latero-lateral). TIPS proporciona ainda a possibilidade de calibrar a comunicação através de técnicas de radiologia intervencionista, aumentando ou diminuindo o diâmetro a qualquer momento durante o procedimento. Isso pode ser realizado dilatando-se o stent com um cateter com balão para aumentar o calibre ou implantando stents limitadores de fluxo quando se pretende reduzir o calibre da comunicação. Também é possível colocar mais de um stent para se obter mais de uma comunicação, manobra que se conhece como TIPS em “paralelo”.

O TIPS tem vantagens e desvantagens com relação às anastomoses cirúrgicas. Por ser um procedimento minimamente invasivo, o TIPS é realizado sob anestesia local e com sedação mínima. O TIPS pode ser realizado em situações de emergência, em pacientes de qualquer idade e inclusive naqueles com função hepática comprometida e ascite massiva, que geralmente seriam descartados para cirurgia convencional. Outra vantagem importante é que o procedimento se realiza com monitoramento permanente do gradiente porto-sistêmico em condições fisiológicas, ou seja, sem o efeito de drogas anestésicas ou de uma laparotomia. Dessa forma, o principal objetivo do TIPS não é simplesmente a criação de uma comunicação porto-sistêmica, mas sim a redução da pressão portal. E isso pode ser obtido com as manobras de ampliação ou redução do calibre da comunicação ou, eventualmente, com a criação de mais de uma comunicação. Já a principal desvantagem é a alta incidência de estenose ou oclusão num tempo variável após a sua implantação e isso geralmente requer novas intervenções para corrigir o seu mau funcionamento.

2- REVISÃO DA LITERATURA

A idéia do TIPS foi concebida e a técnica foi desenvolvida em animais de laboratório no final dos anos 60 por RÖSCH e col (1971) do Instituto Charles Dotter em Portland.

Esses investigadores começaram explorando o método de portografia trans-jugular como uma nova técnica para visualizar a circulação portal. A idéia foi estimulada pela experiência com punções ocasionais de ramos portais intra-hepáticos durante a tentativa de contrastar a via biliar durante a colangiografia transjugular diagnóstica (HANAFEE e WEINER, 1967).

No final da década de 60, a idéia da utilização clínica do TIPS parecia um sonho distante e somente poucos acreditavam que isto fosse mesmo possível. Os autores do trabalho original enfrentaram inclusive uma grande resistência para publicar a concepção da idéia. Entre as negativas apresentadas colocava-se que “a idéia não era realizável”. Levou-se mais de 15 anos de desenvolvimento tecnológico, sendo necessária a incorporação de novos insumos e ferramentas, além do entusiasmo e dedicação de pesquisadores na área de Radiologia Intervencionista, para transformar o sonho utópico numa realidade e fazer do TIPS um método clínico útil, que foi finalmente adotado de forma universal.

O trabalho original foi realizado utilizando-se cães sadios como modelo animal, depois de tentativas frustradas para criar modelos com hipertensão portal. TIPS foi assim realizado em 40 animais (RÖSCH et al., 1996). Inicialmente a punção portal foi conseguida utilizando-se uma agulha de colangiografia transjugular. O trajeto intra-hepático foi então dilatado até 6mm com um sistema coaxial de cateteres. Infelizmente, observou-se que o parênquima hepático retraía-se, fechando quase que imediatamente a comunicação. Numa tentativa de manter o trajeto aberto, vários tipos de tubos foram testados. Um tubo de silicone com 8cm de comprimento e com 6mm de diâmetro interno foi o que melhor funcionou. Assim, conseguiu-se desviar uma parte substancial do fluxo portal para a circulação sistêmica e a comunicação permaneceu aberta por duas semanas. Entretanto, observou-se mais tarde que coágulos começavam a se formar nas extremidades do tubo levando à trombose e à oclusão da comunicação.

Essa investigação inicial levou também a conseguir com sucesso a criação de TIPS em peças anatómicas de fígados cirróticos e em cadáveres. O trabalho original mostrou que, embora fosse possível criar a comunicação P/S, ela não permaneceria aberta devido à falta de um tubo de calibre suficiente que pudesse ser introduzido de forma percutânea.

As experiências iniciais chamaram a atenção de cirurgiões e radiologistas que tentaram criar comunicações de diâmetro largo mediante técnicas de corte, perfuração e congelamento do parênquima hepático. Num relato histórico, RÖSCH (1996) conta que, em 1973, foi testado um dispositivo perfurante introduzido por via combinada, transjugular e laparotomia, em cães. Conseguiram criar vários canais entre ramos periféricos das veias hepáticas e ramos portais principais, permitindo um desvio razoável de fluxo com conseqüente queda da pressão portal.

REICH e col. (1977) utilizaram uma cânula de congelamento introduzida na veia porta de suínos através de laparotomia. Com esta abordagem conseguiu-se criar uma comunicação P/S de até 9mm de diâmetro. Entretanto, algumas vezes enfrentaram dificuldades para direcionar a cânula de forma correta e isso impedia a obtenção da comunicação desejada. Além disso, quando criada, a comunicação apresentava uma incidência alta de oclusão.

Conforme relata RÖSCH (1996), melhores resultados foram obtidos em 1981 empregando-se cânulas de congelamento, sistemas de perfuração e laser que podiam ser introduzidos pela via trans-jugular. As comunicações estabelecidas em cães com HP tinham um diâmetro de 8-10mm e propiciavam uma significativa queda da pressão portal. Todavia, também se fechavam precocemente durante as primeiras duas semanas.

A introdução dos modernos cateteres com balões de angioplastia no final dos anos 70 foi fundamental para a primeira aplicação clínica com sucesso do TIPS. GUTIERREZ e BURGNER (1979) conseguiram criar TIPS em cães, usando balões de 12 mm de diâmetro. Isso permitiu reduzir a pressão portal causando mínima hemorragia na adjacência do sítio de dilatação. A comunicação criada no cão fechava-se no período de uma semana, mas podia ser reaberta com repetidas dilatações com balão. Quando a

comunicação era dilatada semanalmente durante cinco semanas, conseguiu-se obter uma comunicação que permaneceu aberta por quase um ano (BURGENER e GUTIERREZ, 1988).

COLAPINTO e col (1982) criaram o primeiro TIPS num paciente. Na ocasião foi usado um balão de 9 mm que ficou insuflado no trajeto intra-hepático durante 12 horas. Como resultado observou-se uma queda da pressão portal de 18 mmHg e a ausência de contrastação de varizes esofagianas na portografia subsequente. Encorajados com esse resultado, fizeram o procedimento inicialmente em 6 pacientes e posteriormente em outros 20 com cirrose grave e hemorragia por ruptura de varizes (COLAPINTO et al., 1983). Em 15 pacientes comprovou-se uma redução média da pressão portal de 5,9 mmHg. Entretanto, os resultados a longo prazo não foram tão satisfatórios. A maioria dos pacientes ressangraram e 9 deles morreram no primeiro mês. Três pacientes necessitaram anastomoses P/S cirúrgicas e somente dois pacientes sobreviveram por mais de um ano sem recidiva hemorrágica. Autopsias realizadas em sete pacientes demonstraram que a comunicação estava pérvia em quatro. Proliferação pseudo-intimal estava presente apenas duas semanas após a criação da comunicação (COLAPINTO et al., 1983). A alta incidência de ressangramento indicava que a simples dilatação do trajeto intra-hepático era insuficiente para manter uma descompressão portal prolongada.

A introdução dos stents metálicos foi o passo final do desenvolvimento técnico do TIPS. Palmaz e col. (1985) levantaram os fundamentos da técnica com as suas experiências em cães com hipertensão portal, usando stents expansíveis por balão, conhecidos desde então com a denominação de stents “Palmaz”. O pioneirismo desses investigadores estimulou um grande interesse pelo TIPS e contribuiu definitivamente para a introdução do procedimento na prática clínica rapidamente depois disso. Utilizando cães como modelo experimental, eles criaram uma comunicação entre a fase anterior da veia cava inferior e a bifurcação portal, através do parênquima hepático interposto. Com um stent expandido a 10mm conseguiu-se a restauração da pressão portal normal. A trombose precoce da comunicação nos cães com HP aguda era um problema que requeria freqüente recanalização (PALMAZ et al., 1986). Já em cães com HP crônica os resultados foram bem mais encorajadores; todas as comunicações permaneceram abertas ao longo do estudo que

durou 48 semanas. Na autópsia dos animais verificou-se que a comunicação estava coberta por uma fina lâmina de pseudo-íntima e estava completamente endotelializada (PALMAZ et al., 1986).

RICHTER e col. (1989) realizaram o primeiro caso clínico de TIPS com stent metálico em Janeiro de 1988, na Universidade de Freiburg na Alemanha. Eles criaram uma comunicação P/S, colocando dois stents Palmaz de 9 mm de diâmetro, o que fez cair a pressão portal de 38 para 18 mmHg. A condição clínica do paciente melhorou rapidamente após o procedimento e sua volumosa ascite praticamente desapareceu. Infelizmente, o paciente desenvolveu uma insuficiência respiratória e morreu 12 dias após o procedimento. Na autópsia verificou-se não haver evidência de trombose da comunicação, nem hemorragia intra-hepática ou peritoneal.

Este primeiro sucesso clínico da criação do TIPS com stent expansível incitou o interesse de radiologistas intervencionistas e gastroenterologistas, que iniciaram um excitante período de desenvolvimento e aplicação clínica do TIPS.

A técnica foi permanentemente refinada, as indicações definidas e a sua eficácia foi bem documentada em grandes séries. Hoje, mais de 15 anos depois de sua introdução clínica, o TIPS tem se disseminado universalmente e tem sido bem aceito como uma alternativa minimamente invasiva no tratamento das complicações da HP (LABERGE et al., 1993B; ROSSLE et al., 1994; SHIFFMAN et al., 1995; KISILEVZKY, 1999; HASKAL et al., 2001).

3- OBJETIVOS

3.1-Objetivo geral

- Avaliar a eficácia do TIPS para reduzir a pressão portal em pacientes com hepatopatia crônica e hipertensão portal, e a sua utilidade para controlar as complicações clínicas.

3.2- Objetivos específicos

- Verificar a sobrevida dos pacientes submetidos a TIPS, ao longo do primeiro anos após o procedimento.
- Verificar as complicações do procedimento e a sua mortalidade pós-operatória imediata (até 30 dias).
- Verificar os fatores clínicos que influenciam na mortalidade.
- Verificar a possibilidade de estabelecer fatores clínicos prognósticos de mortalidade pós-operatória.
- Verificar a influência de eventuais variações da técnica.
- Verificar quantos pacientes foram submetidos a transplante hepático posteriormente à colocação do TIPS

4- CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1- Tipo de estudo

Este foi um estudo retrospectivo descritivo.

4.2- Critérios de Inclusão

Foram incluídos na análise todos os pacientes submetidos a TIPS, numa única Instituição (Hospital Santa Catarina), por um único operador (o Autor), durante um período de 8 anos (1996-2004).

4.3- Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais (tabela 1)

Foram analisados os casos de quarenta e quatro pacientes, sendo 30 do sexo masculino e 14 do feminino e com idade variável entre 34 e 67 anos (média de 52), todos de raça branca, e que foram submetidos a TIPS. Todos os pacientes tinham hepatopatia crônica e hipertensão portal, tendo como doença de base cirrose alcoólica em 22, hepatite crônica por VHB em 7, hepatite crônica por VHC em 4, cirrose por hepatite autoimune em 1, cirrose biliar em 2 e cirrose criptogênica em 8. O sintoma principal que originou o tratamento da HP foi recidiva hemorrágica por ruptura de varizes esôfago-gástricas ou gastropatia congestiva em 28 e ascite refratária em 16, sendo que cinco destes últimos apresentavam síndrome hepatorenal. Foram verificados os níveis séricos de bilirrubina, albumina, atividade de protrombina e creatinina. Observou-se que 16 (36,36%) pacientes eram portadores de ascite moderada e outros 16 tinham ascite tensa. Além disso, 11 (25%) pacientes tinham antecedentes de encefalopatia discreta (Grau I e II). O estado da função hepática dos pacientes avaliada pela classificação de Child-Pugh revelou que 9 eram Child-Pugh A, 24 eram Child-Pugh B e 11 eram Child-Pugh C.

Tabela 1- Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes.

Pacientes	44
Idade	34 a 67
Intervalo	52,14
Média	52,50
Mediana	08,41
DP	
Sexo	
Masculino	30 (68,18%)
Feminino	14 (31,82%)
Doença de base	
Álcool	22 (50%)
VHB	07 (15,91%)
VHC	04 (9,09%)
Autoimune	01 (2,27%)
Biliar	02 (4,55%)
Criptogênica	08 (18,18%)
Sintoma Principal	
HDA	28 (63,64%)
Ascite refratária	11 (25%)
Ascite refratária e SHR	05 (11,36%)
Bilirrubina Sérica	
Intervalo	1,00 – 4,90
Média	1,82
DP	0,95
Mediana	1,30
Albumina plasmática	
Intervalo	2,10 – 4,20
Média	3,11
DP	0,60
Mediana	3,10
Tempo de Protrombina	
Intervalo	30 – 100
Média	70,11
DP	17,12
Mediana	69,50
Creatinina	
Intervalo	0,80 – 3,50
Média	1,51
DP	0,67
Mediana	1,20
Presença de ascite	
Não	12 (27,27%)
Discreta/moderada	16 (36,36%)
Tensa	16 (36,36%)
Antecedentes de encefalopatia	
Não	33 (75%)
Sim	11 (25%)
Classificação de Child-Pugh	
A	9 (20,45%)
B	24 (54,55%)
C	11 (25%)

4.4- Técnicas e exames

Todos os procedimentos de TIPS foram realizados no Setor de Angiografia do Centro de Diagnóstico por Imagens do Hospital Santa Catarina da Cidade de São Paulo. O Setor de Angiografia conta com equipamento de subtração digital marca General Electric modelo Advantx. Dentre os pacientes submetidos a TIPS, 32 encontravam-se hospitalizados na própria Instituição e 12 foram transportados de ambulância de um outro local para realizar o procedimento e retornaram para o Hospital de origem imediatamente após o procedimento. De acordo com as normas da Instituição, todos os pacientes assinaram um termo de conhecimento do fato, onde se explica o procedimento de TIPS (anexo I). Foi verificado que todos os pacientes tivessem um estudo ultra-sonográfico recente do fígado, evidenciando a permeabilidade do sistema porta. Em 30 (68,18%) oportunidades o procedimento foi programado com antecedência e ocorreu de forma eletiva, mas em 14 oportunidades o procedimento foi realizado em caráter de urgência (sem programação prévia). Em 37 (84,09%) pacientes fez-se o procedimento com anestesia local e sedação consciente endovenosa com um hipnótico (Midazolam) e um analgésico (Fentanil), mas 7 pacientes realizaram o procedimento sob anestesia local e respiração assistida, em virtude de já estarem previamente nessa condição.

A técnica para realização do TIPS obedeceu às seguintes etapas (KISILEVZKY, 1999):

- Punção e cateterismo da artéria femoral direita para realizar estudo angiográfico de fígado e do sistema porta.
- Punção e cateterismo da veia jugular interna direita com colocação de introdutor com válvula anti-refluxo de calibre 10 F.
- Introdução de cateter multipropósito para aferir a pressão venosa central e realizar estudo venográfico das veias hepáticas.
- Introdução de agulha de Rosch-Uchida® para puncionar o parênquima hepático.

- Cateterismo portal com cateter multi-propósito para aferir a pressão portal e realizar estudo venográfico da veia porta (portografia).
- Dilatação do trajeto intra-hepático com balão de angioplastia.
- Colocação de stent auto-expansível no trajeto intra-hepático.
- Aferimento das pressões na veia porta (pressão portal) e no átrio direito (pressão venosa central).
- Estudo angiográfico portal.
- Procedimento complementar, se necessário (dilatação, embolização de colaterais, etc.).

Todos os estudos angiográficos foram realizados com injeção de contraste não iônico (Iopamiron 300[®]). O aferimento das pressões foi realizado com monitor eletro-magnético de pressão venosa invasiva.

Em 11 (25%) oportunidades foi realizada a embolização de colaterais em associação ao procedimento principal (TIPS).

Em 31 oportunidades foram utilizados stents metálicos “desnudos” de várias marcas e em 13 (29,55%) foi utilizado um novo stent metálico revestido de PTFE (Viatorr[®]). Em 1 (2,27%) caso foi necessária a colocação de dois stents para realizar TIPS “em paralelo”.

4.5- Acompanhamento da evolução dos pacientes

Todos os pacientes foram acompanhados durante a sua permanência hospitalar para verificar a evolução clínica. Consultas aos pacientes ou a seus médicos assistentes foram realizadas durante o primeiro ano após a realização do TIPS.

4.6- Coleta de Dados

Todos os dados necessários à pesquisa foram obtidos da revisão das fichas contendo as informações clínicas dos pacientes e os detalhes sobre os procedimentos e foram transcritos para uma ficha pré-codificada especialmente desenhada para este estudo. Seu preenchimento foi realizado inteiramente pelo pesquisador responsável.

4.7- Processamento e análise dos dados

Para registrar em meio eletrônico todas as variáveis envolvidas neste estudo foi utilizado o gerenciador de banco de dados Excel. Foi realizada a revisão manual dos formulários, digitação dupla e programa para consistência lógica. Foram utilizados os programas The SAS System for Windows, Versão 8.02; SAS Institute Inc, 1999-2001, Cary, NC, USA; SPSS for Windows, Versão 10.0.5; SPSS Inc, 1989-1999, Chicago, IL, USA.

Para análise dos dados foi utilizada a seguinte metodologia estatística (CONOVER, 1971; FLEISS, 1981; HOSMER e LEMESHOW, 1989; FONSECA e MARTINS, 1994; COLLETT, 1994):

- Análise descritiva dos dados: estatística descritiva das variáveis contínuas e frequência das variáveis categóricas;
- Para comparar a pressão pré e pós-tratamento, foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon para dados pareados;
- Para comparar o tempo até o óbito por classe, foi utilizado o estimador de Kaplan-Meier verificando-se as curvas de sobrevida em cada classe, considerando como evento o óbito. Na comparação dos grupos de sobrevida utilizou-se o teste de Breslow;
- Para verificar os fatores que influenciam no tempo de sobrevida no primeiro ano após o tratamento, foi utilizada a regressão de Cox;

- Para verificar a relação da mortalidade por classe, foi utilizado o teste Exato de Fisher;
- Para verificar os fatores de risco da ocorrência do óbito até 30 dias após o tratamento, foi utilizada a regressão logística dicotômica;
- Foi utilizado um nível de significância de 5% (p-valor < 0,05).

4.8- Conceitos

Sucesso técnico: refere-se à viabilidade da colocação de TIPS, permitindo a passagem de sangue portal para a circulação sistêmica (HASKAL et al., 2001).

Sucesso clínico: refere-se ao controle clínico pós-operatório do sintoma principal que motivou o procedimento.

Sucesso hemodinâmico: refere-se à capacidade do procedimento de reduzir o gradiente pressórico P/S.

Mortalidade pós-operatória: refere-se à quantidade de óbitos acontecidos no período de 30 dias que se seguiram ao procedimento.

Sobrevida: refere-se ao número de pacientes que permaneceram vivos durante o tempo de observação do estudo.

Tempo de censura: representa o tempo de observação que foi considerado em 12 meses após a realização do procedimento.

Complicações: eventos diretamente relacionados ao procedimento que motivaram o prolongamento da permanência hospitalar ou terapias adicionais.

Oclusão do TIPS: refere-se ao momento no qual comprovou-se a ausência de passagem de fluxo portal através do TIPS, acompanhado ou não de sintomas.

5- RESULTADOS

Sucesso Técnico: O procedimento foi tecnicamente completado com sucesso em todos os casos (100%).

Sucesso Hemodinâmico: O TIPS provocou mudança nos valores de todas as pressões aferidas. Anteriormente à colocação do TIPS, a média do gradiente pressórico P/S, estabelecido pela diferença entre a PP e a PVC, foi de 18,98 mmHg, e caiu, após a colocação de TIPS, para uma média de 9,55 mmHg, representando uma queda de 49,69% que foi estatisticamente significativa.

Tabela 2- Valores das pressões aferidas no átrio direito (PVC) na veia porta (PP) e cálculo do gradiente P/S (PP-PVC) antes e depois da colocação do TIPS (em mmHg).

Aferimento de pressões	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
PVC pré TIPS	44	10.93	2.22	6.00	11.00	16.00
PP pré TIPS	44	29.73	3.61	23.00	29.00	39.00
Gradiente p/s pré TIPS	44	18.98	3.87	12.00	19.00	29.00
PVC pós TIPS	44	13.55	1.76	10.00	14.00	18.00
PP pós TIPS	44	23.11	2.47	17.00	23.00	28.00
Gradiente p/s pós TIPS	44	9.55	2.14	5.00	10.00	14.00

Tabela 3- Comparação do gradiente P/S antes e depois do TIPS (valores em mmHg).

Gradiente P/ S						
Tempo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Pré	44	18.98	3.87	12.00	19.00	29.00
Pós	44	9.55	2.14	5.00	10.00	14.00
Pós-Pré	44	-9.43	4.49	-21.00	-9.00	-3.00

Teste de Wilcoxon: **p-valor < 0.0001**

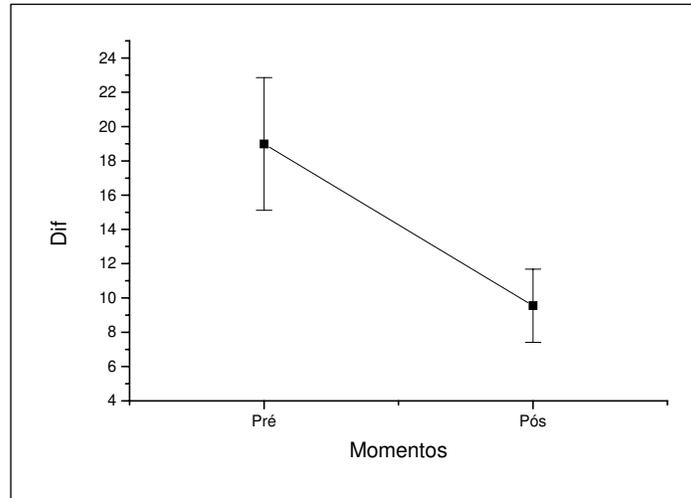


Figura 1- Comparação do gradiente P/S antes e depois do TIPS. Teste de Wilcoxon: p-valor < 0.0001

Sucesso Clínico: com relação ao quadro clínico que motivou o procedimento, comprovou-se que em 35 pacientes (79,55%) houve melhora clínica, sendo que, dos 28 pacientes nos quais o TIPS foi indicado para tratar HDA, 24 (85,72%) pararam de sangrar; adicionalmente verificou-se que, entre os 11 pacientes com ascite refratária, conseguiu-se controlar a ascite em 8 (72,72%) e 3 (60%) dos 5 pacientes com SHR reverteram o quadro após o TIPS.

Tabela 4- Evolução da sintomatologia dos pacientes submetidos a TIPS.

Melhora Clínica				
Melhora	Freqüência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	9	20.45	9	20.45
sim	35	79.55	44	100.00
Melhora HDA				
não	4	14.29	4	14.29
sim	24	85.71	28	100.00
Melhora Ascite				
não	3	27.27	3	27.27
sim	8	72.72	11	100.00
Melhora SHR				
não	2	40.00	2	40.00
sim	3	60.00	5	100.00

Mortalidade PO: no acompanhamento pós-operatório de 30 dias comprovou-se a morte de 6 pacientes (13,64%), sendo 5 de classe Child-Pugh C e 1 de classe Child-Pugh B. Uma metade desses procedimentos foi realizados de urgência e a outra metade, os procedimentos foram eletivos.

Tabela 5- Mortalidade pós-operatória do TIPS. Frequência geral e relacionada com a classificação de Child-Pugh ou com a urgência.

Mortalidade PO (ate 30 dias)				
MORTAL. PO GERAL	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	38	86.36	38	86.36
sim	6	13.64	44	100.00
MORTAL. PO CHILD A	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	9	100.00	9	100.00
sim	0	0.00	9	100.00
MORTAL. PO CHILD B	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	23	95.83	23	95.83
sim	1	4.17	24	100.00
MORTAL. PO CHILD C	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	6	54.55	6	54.55
sim	5	45.45	11	100.00
MORTAL. PO URGENCIA	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	11	78.57	11	78.57
sim	3	21.42	14	100.00
MORTAL. PO ELETIVOS	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
não	27	90.00	27	16.66
sim	3	10.00	30	100.00

No cruzamento estatístico entre a mortalidade pós-operatória e a classificação de Child-Pugh foi verificado uma diferença estatisticamente significativa entre a mortalidade ocorrida nos pacientes Child-Pugh Classe C e os outros.

Tabela 6- Cruzamento estatístico entre a Mortalidade PO e a Classificação de Child-Pugh

Evento	Child-Pugh			Total
	A	B	C	
Sobrevida PO	9	23	6	38
	20.45	52.27	13.64	86.36
	23.68	60.53	15.79	
	100.00	95.83	54.55	
Óbito PO	0	1	5	6
	0.00	2.27	11.36	13.64
	0.00	16.67	83.33	
	0.00	4.17	45.45	
	9	24	11	44
	20.45	54.55	25.00	100.00

Teste Exato de Fisher: p-valor = **0.0038**

No cruzamento estatístico entre a mortalidade pós-operatória e a condição na qual o procedimento foi realizado não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a mortalidade pós-operatória de pacientes nos quais o procedimento ocorreu de forma eletiva ou de urgência.

Tabela 7- Cruzamento estatístico entre a Mortalidade PO e a condição p/realização do TIPS

Evento	Condição		
	Eletivo	Urgência	Total
Sobrevida PO	27	11	38
	61.36	25.00	86.36
	71.05	28.95	
	90.00	78.57	
Óbito PO	3	3	6
	6.82	6.82	13.64
	50.00	50.00	
	10.00	21.43	
	30	14	44
	68.18	21.43	

Teste Exato de Fisher: p-valor = 0.3641

Na análise das variáveis que condicionaram a mortalidade PO por meio de regressão logística, verificou-se que a bilirrubina, o tempo de protrombina e o nível de creatinina foram os fatores que influenciaram significativamente.

Tabela 8- Análise das variáveis que influenciaram a mortalidade PO dos TIPS.

Parâmetros	gl	Estimativa	E.P.	Qui-Quad.	p-valor	O.R.	I.C. de 95%	
IDADE	1	0.0320	0.0545	0.3454	0.5567	1.033	0.928	1.149
SEXO: Fe vs Ma	1	0.8979	0.8914	1.0147	0.3138	2.455	0.428	14.085
sintoma: 1vs0	1	0.1541	0.9290	0.0275	0.8682	1.167	0.189	7.207
CONDICAO: UvsE	1	0.8979	0.8914	1.0147	0.3138	2.455	0.428	14.085
BILIRRUBINA	1	1.6263	0.5812	7.8292	0.0051	5.085	1.628	15.886
ALBUMINA	1	-1.7621	0.9299	3.5906	0.0581	0.172	0.028	1.062
TP	1	-0.0632	0.0322	3.8441	0.0499	0.939	0.881	1.000
CREATININA	1	2.4055	0.7810	9.4856	0.0021	11.084	2.398	51.227
ENCEF: 1vs0	1	0.4769	0.9464	0.2540	0.6143	1.611	0.252	10.296
Gradiente P/S	1	-0.0115	0.1160	0.0098	0.9210	0.989	0.788	1.241

Já a análise multivariada mostrou que os fatores que influenciaram significativamente a mortalidade PO foram a bilirrubina e a creatinina, sendo que pacientes com hiperbilirrubinemia têm chance 6,7 vezes maior de morrer no PO imediato, enquanto que os pacientes com creatinina elevada têm uma chance 22,9 vezes maior de morrer no PO imediato.

Tabela 9- Análise multivariada para verificação dos fatores que mais influenciaram o óbito dos pacientes em até 30 dias – utilização do método de seleção stepwise.

Parâmetros	gl	Estimativa	E.P.	Qui-Quad.	p-valor	O.R.	I.C. de 95%	
Intercepto	1	-12.7187	5.2866	5.7879	0.0161	-	-	-
BILIRRUBINA	1	1.8973	0.9539	3.9561	0.0467	6.668	1.028	43.242
CREATININA	1	3.1331	1.4462	4.6936	0.0303	22.945	1.348	390.560

Sobrevida: 33 pacientes (75%) sobreviveram durante o período de censura, sendo 8 de 9 pacientes Child-Pugh A, 20 de 24 pacientes Child-Pugh B e somente 5 de 11 pacientes Child-Pugh C. Evidenciou-se, assim, uma diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes relacionada com a classificação de Child-Pugh. A sobrevida média dos pacientes foi de 11,50 meses para pacientes Child-Pugh A, 10,97 meses para pacientes Child-Pugh B e 5,90 meses para Child-Pugh C.

Tabela 10- Sobrevida média dos pacientes divididos pela classificação de Child-Pugh.

	Tempo (meses)	DP	I.C. 95%	
A:	11,50	0,46	10,61	12,39
B:	10,97	0,56	9,86	12,07
C:	5,90	1,69	2,58	9,22

Tabela 11- Comparação da sobrevida dos pacientes divididos pela classificação de Child-Pugh.

	Total	Número Eventos	Números Censurado	% Censurado
CHILD A	9	1	8	88,89
CHILD B	24	4	20	83,33
CHILD C	11	6	5	45,45
Total	44	11	33	75,00

Teste estatístico por igualdade de sobrevida distribuição por CHILD			
	Estatística	gl	p-valor
Breslow	13,03	2	<u>0.0015</u>

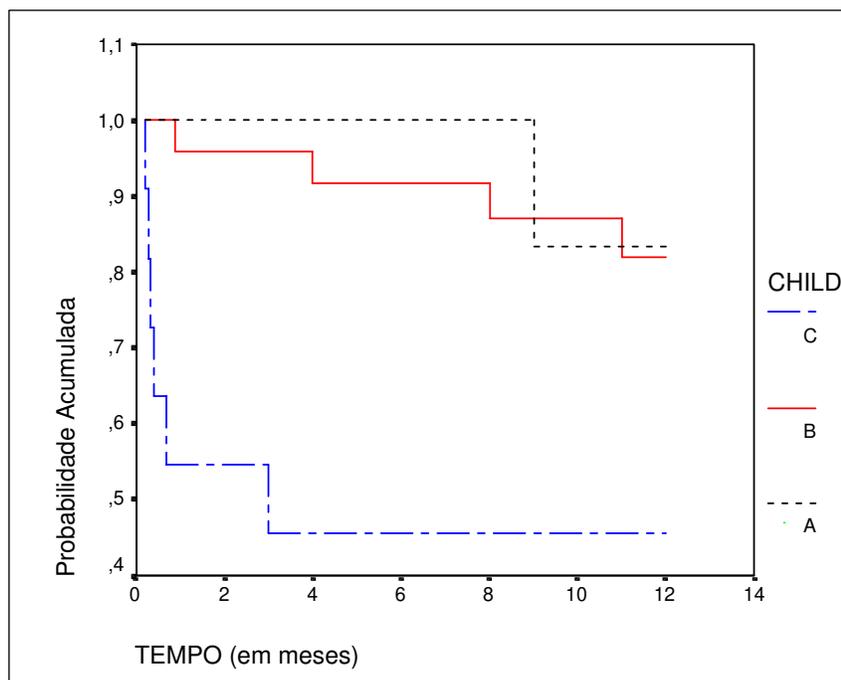


Figura 2- Curva de sobrevida estimada pelo método de Kaplan-Meier considerando-se como evento o óbito (para 9 pacientes Child-Pugh A, 24 pacientes Child-Pugh B e 11 pacientes Child-Pugh C)

Variáveis que condicionaram a sobrevida: na análise univariada pelo método de regressão de Cox, considerando-se a resposta variável como o tempo até a ocorrência de óbito, verificou-se que os fatores que influenciaram estatisticamente a sobrevida dos sujeitos foram a elevação do nível de bilirrubina, o prolongamento do tempo de protrombina e a elevação da creatinina.

Tabela 12- Análise univariável que influenciou o óbito.

Variável	GL	Estimativa	E.P.	Qui-Quad.	p-valor	H.R.
sexo: fe vs ma	1	0.15840	0.62775	0.0637	0.8008	1.172
Idade	1	0.02181	0.03629	0.3612	0.5479	1.022
sintoma:ASCI TE vs HDA	1	0.52848	0.67725	0.6089	0.4352	1.696
condição U vs E	1	0.66647	0.60634	1.2082	0.2717	1.947
bilirrubina	1	0.89435	0.25455	12.3445	0.0004	2.446
ALBUMINA	1	-1.03863	0.54168	3.6766	0.0552	0.354
TP	1	-0.04736	0.01965	5.8077	0.0160	0.954
Creatinina	1	1.35637	0.37203	13.2927	0.0003	3.882
Ascite: 1 vs 0	1	1.80596	1.06966	2.8505	0.0913	6.086
2 vs 0	1	0.78548	1.15507	0.4624	0.4965	2.193
ENCEF	1	0.07280	0.67807	0.0115	0.9145	1.076

Já na análise multivariada pelo método de seleção stepwise verificou-se que o nível de bilirrubina e de creatinina são as variáveis que mais influenciam a sobrevivência dos pacientes submetidos a TIPS, sendo que a cada unidade de bilirrubina há um aumento do risco de óbito de 2,3 vezes e a cada unidade de creatinina há um aumento do risco de óbito de 4 vezes.

Tabela 13- Análise multivariada pelo método de seleção stepwise.

Variável	GL	Estimativa	E.P.	Qui-Quadrado	p-valor	H.R.
BILIRRUBINA	1	0.84115	0.28328	8.8170	0.0030	2.319
CREATININA	1	1.39986	0.45705	9.3807	0.0022	4.055

Complicações: Eventos imprevistos imediatos relacionados ao procedimento ocorreram em 14 (31,80%) pacientes. Verificou-se que um paciente desenvolveu hematoma no pescoço e um segundo desenvolveu hematoma na virilha. Em ambos casos a complicação foi resolvida com tratamento clínico. Outro paciente apresentou hemobilia no 14º dia PO, o que obrigou a sua reinternação hospitalar. Foi realizado estudo angiográfico que evidenciou a lesão do ramo direito da artéria hepática que foi embolizado com espirais metálicas com resolução do quadro. Observou-se que 11 pacientes apresentaram encefalopatia, sendo que em 10 foi de magnitude moderada e resolvida com tratamento clínico. Num outro paciente, além da encefalopatia grave, comprovou-se piora substancial da função hepática que obrigou inicialmente a reduzir o calibre do TIPS e posteriormente a ocluí-lo. Entre os onze pacientes com encefalopatia, 8 (72,72%) tinham cirrose alcoólica como doença de base e antecedentes de encefalopatia.

Tabela 14- Complicações decorrentes do TIPS

COMPLICAÇÃO	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
hematoma cervical	1	2.27	1	2.27
hematoma inguinal	1	2.27	2	4.54
hemobilia	1	2.27	3	6.81
Encefalopatia grave	1	2.27	4	9.08
Encefalopatia moderada	10	22.72	14	31.80
Não	30	68.18	44	100.00

Oclusão do TIPS: Comprovou-se a oclusão do TIPS em 5 pacientes (11,36%) dos quais em 2 ocorreu de forma aguda (8 e 20 dias PO) e em 3 de forma crônica (7, 9 e 11 meses PO). Verificou-se que 4 pacientes foram a óbito devido à piora ou recidiva da sintomatologia. Houve 1 paciente que foi submetido a revisão do TIPS, 8 meses após a sua colocação. Na ocasião foi colocado um novo stent que permitiu uma boa decompressão portal, prolongando a sobrevida da comunicação e do paciente.

Tabela 15- Frequência de observação da oclusão do TIPS.

OCCLUSÃO	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
Não	39	88.64	39	88.64
Sim	5	11.36	44	100.00

Tabela 16- Evolução dos pacientes com oclusão do TIPS

Paciente	Tempo PO	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum	Evolução
1	11 meses	1	2.27	1	2.27	óbito
3	9 meses	1	2.27	2	4.54	óbito
17	8 meses	1	2.27	3	6.81	revisão
20	20 dias	1	2.27	4	9.08	óbito
25	8 dias	1	2.27	5	11.35	óbito
Não		39	88.63	44	100.00	variável

Em todos os casos em que houve oclusão do TIPS foram utilizados stents metálicos “desnudos” (não revestidos). Entretanto, a relação entre oclusão do TIPS e tipo de stent utilizado não foi estatisticamente significativa.

Tabela 17- Comparação entre a utilização de stent revestido ou desnudo como causa de oclusão do TIPS

Tipo de Stent	pérvio	oclusão	Total
Revestido,	13	0	13
	29.55	0.00	29.55
	100.00	0.00	
	33.33	0.00	
Desnudo	26	5	31
	59.09	11.36	70.45
	83.87	16.13	
	66.67	100.00	
Total	39	5	44
	88.64	11.36	100.00

Teste Exato de Fisher: p-valor = 0.3005

Transplante hepático: 13 pacientes foram submetidos a transplante hepático, sendo que 10 pacientes foram transplantados ao longo dos 12 meses que se seguiram ao TIPS, 2 pacientes foram transplantados 15 meses após o TIPS e 1 paciente foi transplantado 24 meses após o TIPS. O tempo médio de espera dos pacientes que foram transplantados foi de 9,66 meses.

Tabela 18- Frequência de sujeitos transplantados de fígado após o TIPS.

TRANSPLANTADOS	Frequência	Porcent	Freq Acum	Porc Acum
Não	31	70.45	31	70.45
Sim	13	29.55	44	100.00

6- DISCUSSÃO

O TIPS tem sido aplicado por mais de quinze anos para tratar as complicações da HP e milhares de pacientes portadores de hepatopatia crônica no mundo foram já tratados com este método inovador (ROSSLE et al., 1989; RÖSCH e KELLER, 2001; BILBAO et al., 2002).

Embora o TIPS tenha sido extensamente utilizado, existiu inicialmente uma falta de consenso sobre quais pacientes deviam receber um TIPS ao invés de outras formas de tratamento.

Em 1995 um congresso patrocinado pelo Instituto Nacional de Saúde dos EUA concluiu que o TIPS era efetivo para controlar o sangramento agudo ou a recidiva hemorrágica provocada por varizes, mas foi indeciso para estabelecer quando o TIPS deve ser usado em lugar do tratamento médico ou cirúrgico (SHIFFMAN et al., 1995). Além disso, estabeleceu-se que a eficácia do TIPS para controlar a ascite refratária tornava o método bastante promissor.

Desde então milhares de pacientes foram arrolados para participar em múltiplos estudos clínicos para comparar TIPS com outras modalidades terapêuticas na prevenção da recidiva hemorrágica ou no tratamento de ascite refratária que acompanha os pacientes cirróticos. Ademais disso, cerca de 1000 artigos científicos foram já publicados somente na literatura inglesa. O crescente interesse da comunidade médica fez aumentar a informação disponível, e dessa forma, foram definindo-se as recomendações para indicar em quem e quando o TIPS deve ser realizado.

Na grande maioria das vezes o TIPS é realizado para controlar sangramento por varizes e/ou ascite refratária (SHIFFMAN et al., 1995). Indicações menos comuns incluem o manejo da síndrome de Budd-Chiari (BILBAO et al., 1997), o hidrotórax hepático (SPENCER et al., 2002), a síndrome hepatopulmonar (SELIM et al., 1998) e varizes ectópicas (HASKAL et al., 1994C), mas o papel do TIPS nessas situações não tem sido definido com precisão (BOYER, 2003).

Na experiência relatada neste trabalho houve duas indicações predominantes para a realização do TIPS: hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes da região esôfago-gástrica ou gastropatia congestiva e ascite refratária, sendo que nesta última incluem-se pacientes com a síndrome hepatorenal.

A hemorragia digestiva resultante da ruptura de varizes esofagianas ou gástricas é seguramente a complicação mais temida nos pacientes com HP (BANARES et al., 1998). A mortalidade associada nesses casos pode ser alta (30% a 50%) depois do primeiro episódio de sangramento (BANARES et al., 1998). Aproximadamente 80% dos pacientes podem ser controlados com terapia medicamentosa ou endoscópica (PATCH et al., 1998), mas entre 15% e 20%, os sangramentos são considerados “incontroláveis” e são estes os casos encaminhados para realização de uma descompressão portal em situação de urgência.

Os resultados de experiências prévias com descompressões portais cirúrgicas foram desalentadores em virtude da alta incidência de mortalidade (31% a 77%), principalmente quando associadas com o procedimento de urgência (D’AMICO et al., 1995; BOYER e HENDERSON, 2002).

Quando as anastomoses P/S cirúrgicas foram comparadas com o tratamento endoscópico, verificou-se uma redução dos índices de ressangramento, porém, a incidência de encefalopatia aumentou nos pacientes submetidos à cirurgia sendo que a mortalidade não se alterou (BOYER e HENDERSON, 2002). Quando o TIPS foi desenvolvido, esperava-se que pudesse espelhar o resultado das anastomoses cirúrgicas porém provocando índices menores de encefalopatia devido a sua capacidade de ajustar o calibre da comunicação ao mínimo necessário para descomprimir o sistema porta. Em 1999 um estudo de meta-análise descrevendo 11 artigos que comparem TIPS versus terapia endoscópica foi publicado (PAPATHEODORIDIS et al., 1999). O resultado realmente espelhou aquilo que tinha sido verificado com as anastomoses cirúrgicas: menor incidência de recidiva hemorrágica. Entretanto, o preço foi o mesmo: o aumento da encefalopatia, sendo que novamente verificou-se que o procedimento não modificou a sobrevida dos pacientes.

Com relação ao tratamento da ascite refratária, o TIPS tem sido comparado com o tratamento mediante de paracentese de repetição. Há pelo menos cinco trabalhos randomizados já publicados que agrupam mais de 300 pacientes que foram tratados com TIPS ou paracentese (LEBREC et al., 1996; ROSSLE et al., 2000; GINES et al., 2002; SANYAL et al., 2003; SALERNO et al., 2004). Recentemente um trabalho de meta-análise sobre estes cinco artigos foi publicado (DELTENRE et al., 2005). Entre os pacientes que

fizeram TIPS houve uma melhora sintomática média de 66% enquanto que naqueles tratados com parentese a melhora foi somente de 24% no acompanhamento de 4 meses. A diferença foi de 55% contra 19% a favor do TIPS no acompanhamento de um ano. Em quatro dos cinco estudos analisados, a sobrevida dos pacientes foi similar (DELTENRE et al., 2005). Somente no estudo de SALERNO e col. (2004) observou-se uma sobrevida significativamente melhor nos pacientes tratados com TIPS. Como esperado, verificou-se uma incidência maior de encefalopatia nos pacientes submetidos a TIPS (55% versus 19%). Curiosamente, no estudo de SANYAL e col. (2003), verificou-se não haver diferença na qualidade de vida dos pacientes tratados com um ou outro método.

Uma complicação freqüente nos pacientes com ascite refratária é a síndrome hepatorenal. O TIPS tem sido utilizado como forma de tratamento em pacientes com SHR (WONG et al., 1995; GUEVARA et al., 1998; BRENSING et al., 2000). A utilização do TIPS tem sido associada à melhora da filtração glomerular e do fluxo plasmático renal, bem como à queda do nível de creatinina sérica e dos níveis de aldosterona no plasma. BRENSING e col. (2000) mostraram que somente 20% dos pacientes com SHR tipo 1 melhoraram um ano após o TIPS, enquanto 45% daqueles com SHR tipo 2 melhoraram no mesmo período de acompanhamento.

WONG e col. (2004) verificaram a eficácia do TIPS para reverter a SHR tipo 1 quando associado com a utilização de Midodrina, Octreotride e albumina.

TESTINO e col. (2003) conseguiram melhorar a condição clínica de 18 pacientes com SHR tipo 2 quando submetidos a TIPS como terapia primária.

Na nossa experiência com TIPS em pacientes com SHR, todos do tipo 2, observamos uma melhora evidente em três deles. É certo que há poucos artigos publicados sobre esse tema que constituam uma forte evidência científica do benefício proporcionado pelo TIPS em pacientes com SHR. Mas a informação inicial disponível mostra o TIPS como uma das alternativas mais promissoras nessa situação.

A sobrevida dos pacientes submetidos a TIPS pode depender em alguma medida da causa que indicou o procedimento. Quando o TIPS é indicado como tratamento de sangramento por varizes, a sobrevida no primeiro ano varia de 48% a 90% e quando a

indicação é o controle de ascite refratária, a sobrevida ao ano varia de 48% a 76% (RICHTER et al., 1990; JALAN et al., 1995; PATCH et al., 1998; FERRAL et al., 2002; SCHEPKE et al., 2003).

Quando se pretende indicar a realização de um TIPS, deve-se considerar que há vários fatores que podem causar um impacto negativo na sobrevida pós-operatória e a indicação em situação de urgência é um desses (CHALASANI et al., 2000; MALINCHOC et al., 2000).

Foi verificado que a mortalidade precoce após o TIPS de emergência varia de 30% a 50% e pode ser ainda maior em pacientes Child C, com escore Apache II alto ou instabilidade hemodinâmica (PATCH et al., 1998).

CHALASANI e col. (2003) analisaram 15 estudos em que o TIPS foi utilizado para controlar o sangramento agudo em pacientes nos quais houve insucesso com o tratamento clínico. O TIPS conseguiu controlar o sangramento em 93,6% dos pacientes e verificou-se uma recidiva hemorrágica precoce em 12,4% destes. Entretanto, a mortalidade hospitalar em até 6 semanas foi considerada alta (35,8%).

AZOULAY e col. (2001) na França relataram 58 pacientes com sangramento por varizes incontrolável, que foram submetidos a TIPS de emergência. O índice de mortalidade pós-operatória (até 30 dias) foi de 29% e a mortalidade em até 60 dias foi de 35%. A maioria das mortes ocorreu devido a insuficiência hepática, falha de múltiplos órgãos e sepse. A curva de sobrevida mostrou ser de 71% aos 30 dias, 51,7% ao ano, e 40% aos 3 e 5 anos. As variáveis clínicas associadas com um prognóstico negativo incluíram demora na admissão em unidade de cuidados intensivos ($P = 0.02$), presença de ascite ($P = 0.003$), uso de drogas vasoativas para suporte hemodinâmico ($P = 0.001$), uso de ventilação mecânica ($P = 0.0001$), prolongamento de tempo de protrombina ($P = 0.02$) e elevação do nível sérico de creatinina ($P = 0.02$). A aplicação de uma análise multivariável identificou três fatores prognósticos de morte: presença de sepse, uso de drogas vasoativas e uso de balão para tamponamento esôfago-gástrico. De acordo com a análise de regressão logística deste estudo, o risco de morte aos 60 dias variou de 1,7% quando nenhum destes fatores existia, para 95,7% quando os três estavam presentes.

ENCARNACION e col. (1995) nos EUA relataram 65 TIPS realizados para controlar sangramento por ruptura de varizes. Nesse estudo, 60% dos pacientes estavam hemodinamicamente instáveis e foram levados ao procedimento em condição emergencial. Os autores documentaram claramente que pacientes submetidos a TIPS na urgência tiveram um prognóstico significativamente pior que aqueles que foram tratados de forma eletiva. A mortalidade aos 30 dias nos primeiros foi de 28%, enquanto que nos outros foi somente de 4% ($P = .013$).

O Índice Prognóstico é o único modelo especialmente elaborado para pacientes que realizam TIPS de emergência. Esse modelo foi elaborado depois da avaliação de 54 pacientes submetidos a TIPS para controle de sangramento em situação de emergência (PATCH et al., 1998). Todos os pacientes tinham tido sangramento ativo há menos de 18 horas da realização do TIPS. O método de análise estatística de Cox identificou cinco fatores de mal prognóstico: presença de ascite (moderada ou tensa), necessidade de ventilação assistida, contagem de leucócitos, nível de creatinina e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Os autores desenvolveram uma fórmula para calcular o score prognóstico: Índice Prognóstico = 1,54 (ascite) + 1,27 (ventilação) + 1,38 $\log e$ (leucócitos) + 2,48 $\log e$ (TTPA) + 1,55 $\log e$ (creatinina) - 1,05 $\log e$ (contagem de plaquetas). O índice de mortalidade desta série foi de 48% e houve uma mortalidade maior relacionada com o maior Índice Prognóstico. De acordo com essa fórmula os investigadores acharam uma incidência de mortalidade de 100% em pacientes com um Índice Prognóstico maior que 18,52 (PATCH et al., 1998).

Nesta experiência não foi encontrado uma diferença estatisticamente significativa na mortalidade de pacientes submetidos a TIPS quando comparados àqueles realizados em situação eletiva ou na urgência. Isto pode ocorrer pela diferente interpretação de termos como “Urgência” ou “Emergência” empregados em serviços e comunidades diferentes.

Além da situação de emergência, existem outros fatores associados a uma alta mortalidade pós-operatória e, à medida que a aplicação do TIPS foi crescendo, surgiu a necessidade de modelos para predizer o resultado clínico do procedimento. O MELD e

vários outros escores têm sido desenvolvidos para prognosticar a sobrevida após o TIPS (SCHEPKE et al., 2003).

A classificação de Child-Pugh foi descrita originalmente em 1964 e modificada em 1973 (PUGH et al., 1973). Essa classificação tem sido empregada para predizer a evolução clínica de pacientes submetidos a cirurgias de HP desde 1973 e foi adotada também para prognosticar a evolução de pacientes submetidos a TIPS desde 1989 (RICHTER et al., 1990).

Parâmetros Clínicos e laboratoriais	Pontos		
	1	2	3
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albumina (g/dl)	>3,5	3,5-2,8	<2,8
Ascite	ausente	moderada	tensa
Encefalopatia	ausente	moderada (I-II)	severa(III-IV)
Tempo de protrombina (%)	>60	60-40	<40
total de pontos:	5 a 6: Child-Pugh classe A		
	7 a 9: Child-Pugh classe B		
	10 a 15: Child-Pugh class C		

Figura 3- Classificação de Child-Pugh

A classificação de Child-Pugh foi também o método preferido para decidir sobre a necessidade de transplante hepático em pacientes com hepatopatia crônica até que recentemente foi substituída pelo escore de MELD (FORMAN e LUCEY, 2001; WIESNER et al., 2001; EDWARDS e HARPER, 2001). O cálculo da classificação de Child-Pugh inclui duas variáveis subjetivas: grau de ascite e encefalopatia, o que tem sido considerado como a maior desvantagem desse método (MALINCHOC et al., 2000). A

classificação de Child-Pugh divide os pacientes em três grupos: classe A (pontuação, 5–6), classe B (pontuação, 7–9), e classe C (pontuação, 10–15), dependendo do grau de deterioração da função hepática. Pacientes com pontuação baixa (5–6) são considerados bons candidatos para cirurgia, mas aqueles com pontuação elevada (10–15) apresentam um risco operatório alto (PUGH et al., 1973).

Em geral a maioria dos autores concordam com a opinião de que pacientes Child-Pugh classe C, com pontuação de 12 ou maior apresentam um elevado risco de mortalidade precoce quando submetidos a TIPS (ENCARNACION et al., 1995; RUBIN et al., 1995; BANARES et al., 1998). Isso ficou confirmado na nossa experiência onde se observou que 5 dos 11 pacientes (45,45%) nesta categoria foram a óbito após o procedimento.

BRENSING e col. (2002) na Alemanha avaliaram 103 pacientes submetidos a TIPS. Os autores verificaram algumas variáveis que condicionaram a mortalidade aos 60 dias. Uma análise univariável identificou três fatores que influenciavam a mortalidade após o TIPS e foram usados para criar um modelo prognóstico: a emergência, o escore de Apache II e o nível sérico de bilirrubina. Para cada uma dessas variáveis foi conferida uma pontuação de 1 a 3, dependendo da sua gravidade e então os pacientes foram classificados como tendo um risco baixo, médio ou alto. A mortalidade aos 60 dias foi de 5% no grupo de baixo risco, 60% no grupo de risco intermediário e 100% no grupo de alto risco. Esse método conhecido como escore de Bonn para prognóstico da mortalidade precoce do TIPS foi testado num segundo grupo de 73 pacientes onde se observou uma mortalidade aos 60 dias de 2%, 4% e 80%, respectivamente nos pacientes com risco baixo, médio ou alto. A sensibilidade desse modelo variou de 56% a 67%, a especificidade de 99% a 100%, o valor prognóstico positivo de 80% a 100% e a precisão geral de 87% a 95%. Nesse estudo a realização de TIPS na emergência, o escore Apache II maior que 20 e o nível sérico de bilirrubina acima de 6 mg/dL foram variáveis associadas com um altíssimo índice de mortalidade do TIPS aos 60 dias.

O escore Apache II é um sistema de classificação baseado na gravidade clínica e emprega variáveis fisiológicas para avaliar doentes agudos e prognosticar o seu risco de morte (KNAUS et al., 1985). Esse método foi concebido originalmente para prognosticar a

morte de pacientes em situação clínica crítica admitidos em unidades de cuidados intensivos. O escore APACHE II consiste em três componentes: o escore fisiológico agudo, pontuação pela idade e pontuação pela saúde crônica. O escore fisiológico agudo é obtido a partir de 12 variáveis fisiológicas que incluem: temperatura retal, pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão parcial de O₂, pH arterial, sódio sérico, potássio sérico, creatinina sérica, hematócrito, contagem de hemácias e escore de Glasgow. A pontuação sobre a idade esta relacionada com a idade cronológica do paciente e a pontuação relacionada com a saúde crônica relaciona-se com o tipo de doença (RUBIN et al., 1995).

RUBIN e col (1995) encontraram que o escore de APACHE II fora o determinante individual mais próximo associado com a diminuição da sobrevida no primeiro mês após a realização de TIPS. Nessa série somente um de 13 pacientes com pontuação APACHE II maior de 18 sobreviveu (índice de mortalidade de 93.3%).

A associação entre o Apache II e a mortalidade precoce após TIPS foi também mencionada por outros autores (BRENSING et al., 2002). A vantagem do APACHE II é a sua simplicidade, facilidade e acessibilidade para calcular parâmetros comuns e estudos laboratoriais rotineiros.

CHALASANI e col. (2000) estudaram 129 pacientes que realizaram TIPS num único centro nos EUA e avaliaram os determinantes da mortalidade geral e pós-operatória (ate 30 dias). Foram analisadas 29 variáveis e fatores prognósticos independentes de sobrevida usando o teste de Cox. Foram identificados 4 fatores associados com a mortalidade precoce: sangramento por varizes, realização do procedimento em situação de emergência, prolongamento de tempo de protrombina (>17 segundos) e nível de bilirrubina sérica maior que 3 mg/dL. O modelo de Cox identificou ainda, que os 4 fatores independentes para predizer a mortalidade geral foram: urgência, presença de encefalopatia prévia ao TIPS, ALT maior que 100 IU/L e bilirrubina maior que 3.0 mg/dL. Os autores criaram um modelo atribuindo uma pontuação a cada uma dessas variáveis da seguinte forma: 2 pontos para a urgência, 1 ponto ante a presença de encefalopatia prévia ao TIPS, 1 ponto para ALT maior que 100 IU/L e 1 ponto para bilirrubina maior que 3.0 mg/dL. Estabeleceram assim, três grupos de risco: alto risco (4–5 pontos), risco médio (1–3 pontos)

e baixo risco (0 pontos). A sobrevida ao ano foi de 10% para o grupo de alto risco, 43% para o de risco médio e 70% para aquele de baixo risco. Uma desvantagem desse modelo, conhecido como modelo de Emory, é a utilização de um parâmetro subjetivo: a encefalopatia (CHALASANI et al., 2000).

Verifica-se assim, que nível elevado de bilirrubina, presença de encefalopatia, classificação de Child-Pugh, INR prolongado, creatinina sérica aumentada e emergência, entre outros fatores, têm sido associados a um mau prognóstico após a realização de TIPS (COLDWELL et al., 1995; NAZARIAN et al., 1996; ROUILLARD et al., 1998; RAJAN et al., 2002).

MALINCHOC e col. (2000) desenvolveram um modelo especificamente designado para prognosticar a mortalidade de pacientes submetidos a TIPS. Esse modelo foi baseado na experiência com um grupo de 231 pacientes com cirrose, que foram submetidos a TIPS numa condição eletiva. Procedimentos de urgência foram excluídos. O método estatístico de Cox identificou 4 variáveis condicionantes da sobrevida: nível de creatinina sérica, nível de bilirrubina, INR e causa da cirrose. Os autores desenvolveram uma fórmula para calcular o risco usando essas quatro variáveis. Verificou-se que pacientes com uma pontuação maior que 1,8 tinham uma sobrevida média de 2,8 meses e pacientes com uma pontuação menor que 1,8 tinham uma sobrevida média de 1,3 anos. Dessa forma, estabeleceu-se que uma pontuação maior de 1,8 implicava um prognóstico ruim. Um monograma foi também desenvolvido usando uma regressão logística e as mesmas variáveis. O monograma foi idealizado para ser aplicado ao lado do leito dos pacientes e, em teoria, deveria ser mais simples que a fórmula para cálculo do risco. O monograma foi elaborado para prognosticar especificamente o risco de morte de pacientes submetidos a TIPS. Os autores acharam esse modelo bastante efetivo com uma sensibilidade de 77%, especificidade de 79%, valor prognóstico positivo de 63% e valor prognóstico negativo de 88%. Achou-se o monograma preciso e com uma boa correlação entre a mortalidade prognosticada e a observada. Todavia, o modelo original foi aplicado por dois diferentes investigadores em duas instituições diferentes e foi observado que a aplicação da fórmula para cálculo do risco era melhor que o monograma para prever a evolução dos pacientes submetidos a TIPS. Ambos estudos confirmaram que uma pontuação acima de 1,8 estava associada a uma baixa sobrevida após 3 meses (FERRAL et al., 2002;

SALERNO et al., 2002). O modelo original desenvolvido por MALINCHOC e col. (2000) foi discretamente modificado: pequenas mudanças na fórmula que incluíram a eliminação da causa da cirrose e a multiplicação da pontuação por 10 para facilitar a sua aplicação (KAMATH et al., 2001). O novo modelo conhecido como MELD apresenta a seguinte fórmula: $MELD = 9,6 \times \log e \text{ (creatinina)} + 3,8 \times \log e \text{ (bilirrubina)} + 11,2 \times \log e \text{ (INR)} + 6,4$.

A pontuação de MELD pode ser facilmente calculada em vários sítios da Internet. Alguns destes são: thedrugmonitor.com/meld.html, mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel6.html e medcalc3000.com/UNOSMeld.htm.

A pontuação MELD tem sido validada por outros autores para pacientes submetidos a TIPS e também para pacientes com hepatopatia crônica que aguardam um transplante de fígado (KAMATH et al., 2001; WIESNER et al., 2001; ANGERMAYR et al., 2003; FERRAL et al., 2005; SAID et al., 2004).

ANGERMAYR e col. (2003) avaliaram um total de 475 pacientes submetidos a TIPS de forma eletiva, em 5 diferentes hospitais da Áustria, num período de 10 anos. Esses autores confirmaram que pacientes com pontuação MELD acima de 18 têm uma sobrevida significativamente pior. A sobrevida aos três meses foi de 40% nos pacientes com MELD acima de 18 pontos comparada com 90% naqueles com pontuação de 18 ou menor ($P = 0.002$). Os autores compararam o poder prognóstico do MELD e o da classificação de Child-Pugh e encontraram que o MELD era melhor para prognosticar a sobrevida. FERRAL e col. (2004) testaram o MELD num grupo de 166 pacientes que realizaram TIPS em duas instituições nos EUA. Os autores encontraram que a mortalidade aos 30 dias foi 0 em pacientes com MELD de 10 ou menor, em oposição a uma mortalidade precoce de 42% naqueles com pontuação de 25 ou maior. Verificou-se também que a mortalidade aos 3 e 6 meses foi 65,5% e 74,2%, respectivamente, nos pacientes com pontuação de ao menos 25.

Embora neste estudo não tenha sido aplicado nenhum modelo prognóstico da evolução clínica após o TIPS, a análise das variáveis consideradas retrospectivamente, vai ao encontro do referido acima. Nível sérico de bilirrubina e de creatinina foram os dois fatores que mais influenciaram negativamente na evolução clínica dos pacientes.

Fica evidente que a seleção de pacientes é a chave para uma correta indicação e para a obtenção de resultados que justifiquem a utilização de recursos tecnológicos de custo elevado.

Com base na literatura científica existente, deve estar sempre presente a expectativa que pacientes que são submetidos a TIPS em regime de emergência, com uma pontuação de Child-Pugh acima de 12 ou escore de Apache II maior que 18 ou pacientes com Índice Prognóstico de 18 ou maior, apresentem uma probabilidade alta de terem uma evolução clínica desfavorável. Em outras palavras, apresentam um elevado risco de morrerem após o procedimento. Da mesma forma, nos casos de TIPS eletivos, uma pontuação Child-Pugh de 12 ou maior, ou um escore de MELD maior de 25, pode-se esperar uma alta incidência de mortalidade 3 meses após o TIPS.

A aplicação de modelos matemáticos para tomar decisões médicas pode levantar certo questionamento ético. Entretanto, deve-se considerar que esses modelos não foram idealizados para negar aos pacientes a possibilidade de acederem a um procedimento potencialmente salvador; os modelos foram desenvolvidos para ajudar os médicos a tomarem decisões melhores. Por outra parte, a possibilidade de identificar pacientes com risco alto de evolução clínica desfavorável pode abrir as portas para a pesquisa sobre novas opções ou novas estratégias terapêuticas, na tentativa de melhorar a evolução clínica desses pacientes.

Médicos interessados no tratamento da HP devem concordar que há numerosos pacientes que se beneficiarão quando submetidos a TIPS enquanto há outros para os quais a realização do TIPS poderá ser prejudicial.

A decisão final de proceder à realização de um TIPS deve ser compartilhada entre o hepatologista clínico, o radiologista intervencionista, o cirurgião transplantador, os membros da família e o paciente.

TIPS é um procedimento invariavelmente realizado por um radiologista intervencionista, ou seja, um especialista em procedimentos percutâneos minimamente invasivos, guiados por métodos de imagem. TIPS tem sido considerado um dos

procedimentos de radiologia intervencionista mais desafiadores porque combina vários tipos de técnicas como a de cateterismo vascular, punção de órgão parenquimatoso, angioplastia, manuseio de stent e embolização. Em mãos experimentadas o procedimento pode ser completado com sucesso em mais de 95% dos casos (KISILEVZKY, 1999; HASKAL et al., 2001; BILBAO et al., 2002; TRIPATHI et al., 2004).

O passo central para a conclusão do TIPS com sucesso é a obtenção da punção portal. Alguns autores têm aventado certos parâmetros anatômicos ou variações técnicas com o intuito de facilitar a punção portal (SHULTZ et al., 1994; UFLACKER et al., 1994; DARCY e STERLING, 1997; KRAJINA et al., 2002). Todavia, o sucesso disso resulta imprevisível quando se desconhece o grau de atrofia hepática e de deslocamento das suas estruturas vasculares num fígado cirrótico.

O propósito do TIPS é descomprimir do sistema venoso portal e assim, evitar o sangramento por varizes e parar ou reduzir a formação de ascite. Com relação às varizes foi estabelecido que a redução do gradiente P/S até um patamar menor de 12mmHg faz cair significativamente o risco de sangramento. Outro conceito utilizado é a redução proporcional do gradiente pressórico P/S. ROSSLE e col. (2001) mostraram que o risco de ressangramento após TIPS foi de 18%, 7% e 1% em pacientes nos quais o gradiente P/S tinha sido reduzido em 0%, entre 25% e 50% e em mais de 50%, respectivamente.

Num outro estudo foi observado que a redução em 50% do gradiente P/S inicial está associada a uma taxa de ressangramento ao ano de 11%, sendo que pacientes com uma redução menor do gradiente tiveram uma taxa de ressangramento de 31% (CASADO et al., 1998). Nesse último estudo o único valor absoluto para prevenir o ressangramento foi um gradiente P/S menor de 12mmHg o que de alguma forma equipara ambos conceitos. Vale salientar que uma redução excessiva do gradiente P/S tem sido associada a uma maior incidência de encefalopatia pós-TIPS (SANYAL et al., 1994).

O gradiente P/S ideal, necessário para controlar a ascite refratária é um assunto ainda menos claro. SANYAL e col. (2003) não conseguiram achar uma correlação entre o grau de descompressão portal e o sucesso para controlar a ascite refratária com TIPS.

A sociedade Americana de Radiologia Intervencionista (SIR) desenvolveu e publicou em 2001 normas para a criação de TIPS e o consenso foi que o sucesso técnico (criação da comunicação e diminuição do gradiente P/S a 12 mmHg) deve ser alcançado em 95% dos pacientes e o sucesso clínico (resolução da complicação da HP) deve ser alcançado em 90% dos pacientes (HASKAL et al., 2001).

Um aspecto interessante é a decisão de complementar o TIPS com a embolização de colaterais. Salienta-se que em 25% dos pacientes da nossa experiência isso foi considerado necessário quando se verificou a presença de colaterais de dois tipos: colaterais com fluxo hepatofugal para a região da transição esôfago-gástrica (veia gástrica esquerda e/ou tributárias) e anastomoses espleno-renais naturais. Essa decisão se baseia no fato de já termos observado que, em casos onde persistem colaterais de calibre considerável após a abertura do TIPS, há uma alta incidência de perpetuação do sangramento ou de ressangramento precoce, mesmo que o gradiente P/S tenha ficado abaixo de 12mmHg após o TIPS. Já a embolização de anastomoses P/S naturais obedece à intenção de evitar a competência entre duas comunicações P/S, o que pode levar à trombose e à disfunção precoce do TIPS.

É importante mencionar que, quando se oclui uma via de fuga, há geralmente uma mudança na hemodinâmica local e, portanto, o gradiente P/S deve ser sempre aferido após o fechamento de colaterais para evitar que se deixe o sistema portal hipertenso.

O TIPS tem mostrado ser um procedimento razoavelmente seguro e com índice de complicações aceitáveis.

Na maioria das vezes, o óbito após o TIPS ocorre devido à progressão da doença hepática, situação talvez influenciada pelo desvio do fluxo portal, mas não como consequência de uma complicação do procedimento em si, como poderia ser uma perfuração hepática ou portal com hemorragia intra-peritoneal. Este tipo de complicação maior estima-se não ser superior a 3% (BARTON et al., 1995; HASKAL et al., 1997C; KRAJINA et al., 1997; HASKAL et al., 2001).

Os dois efeitos negativos mais temidos após o TIPS são a encefalopatia e a disfunção do shunt devido a estenose ou oclusão.

O elemento central no aparecimento de encefalopatia é a presença de uma comunicação porto-sistêmica e, por definição, o TIPS pode ocasionar essa complicação em até 30% dos pacientes (SANYAL et al., 1994; SOMBERG et al., 1995).

Essa complicação, na maioria dos casos, pode ser manejada clinicamente sem dificuldades, mas em cerca de 5% dos casos a encefalopatia pode ser extremamente limitante, obrigando a uma nova intervenção que pode consistir na diminuição do calibre do shunt ou na sua oclusão (HASKAL et al., 1994A; HAUENSTEIN et al., 1994).

A incidência de encefalopatia entre os pacientes da casuística apresentada neste trabalho foi de 25%. Verificamos, no entanto, que a maioria dos pacientes que apresentaram encefalopatia eram portadores de hepatopatia alcoólica ou tinham antecedentes de encefalopatia.

Alguns fatores de risco para aparecimento de encefalopatia foram já aventados, como a idade superior a 60 anos, o sexo feminino, a doença alcoólica, a hipoalbuminemia, a existência prévia de encefalopatia, o calibre da comunicação estabelecida, o gradiente pressórico final e a severidade da doença de base (SANYAL et al., 1994; SOMBERG et al., 1995).

Para esses pacientes com elevado risco de apresentar encefalopatia pode ser interessante criar uma comunicação de calibre menor (8mm) ou até duas em paralelo e completar o procedimento com a embolização de colaterais através do TIPS (HASKAL et al., 1992; SOMBERG, 1997).

O principal problema do TIPS é a sua curta durabilidade. Em 25% a 50% dos casos observa-se uma estenose da comunicação maior que 50% o que leva à recidiva da HP num tempo variável entre 6 e 12 meses após a colocação do TIPS (HAZKAL et al., 1994B; NAZARIAN et al., 1994; LABERGE et al., 1995; SAXON et al., 1995; STERLING e DARCY, 1997). A variação na frequência da disfunção do TIPS depende do método utilizado para fazer o diagnóstico, o qual pode ser feito mediante ultra-som com Doppler ou portografia com aferimento do gradiente P/S (LAFORTUNE et al., 1995; HASKAL et al., 1997A; ZIZKA et al., 2000).

LABERGE e col (1991) descreveram a histologia do TIPS em 7 pacientes submetidos subseqüentemente a transplante hepático. No quarto dia após a realização do TIPS, trombos frescos se depositaram na malha do stent, limitando o calibre da comunicação. Com 3 semanas, apareceu uma fina camada de tecido pseudointimal com uma espessura de 400 a 600 mícra. Com 3 meses o stent ficou recoberto com uma camada densa de colágeno. Isto foi posteriormente confirmado também por outros autores (SANYAL et al., 1998).

LEHR e col (1997) analisaram cortes de fígados entre 10 e 1089 dias após colocação de TIPS, usando varias técnicas histológicas que incluíram hematoxilina e eosina, imunohistoquímica para músculo liso, citoqueratinas e fator VIII. Observou-se que o trajeto intra-parenquimatoso da comunicação estava coberto por camadas circunferenciais de miofibroblastos e uma matriz de colágeno. O lúmen da comunicação estava estreitado a partir de uma única camada de células, que reagiram positivamente ao fator VIII, indicando que um pseudoendotelio estava se formando.

LABERGE e col (1993A) relataram detalhadamente os achados em pacientes com TIPS estenosados e ocluídos. Os autores propuseram que o acúmulo de bile em forma de pequenos lagos, produto da fratura de ductos biliares no procedimento de punção portal, provocava uma reação inflamatória que contribuía para formação de coágulos e oclusão do TIPS.

O relato de múltiplos casos descrevendo fístulas biliares associadas com a oclusão de TIPS fez reconhecer este achado como uma causa primária da trombose precoce do TIPS (STOUT et al., 1995; COHEN et al., 1996; MALLERY et al., 1996; TERAYAMA et al., 1997).

SAXON e col. (1996) relataram um estudo comparativo de TIPS realizado em 13 porcos de laboratório e em 21 humanos. Verificaram que o vazamento macroscópico de bile era a causa de perda da permeabilidade na maior parte dos TIPS realizados em animais e humanos.

JALAN e col. (1996) contribuíram para consolidar esta teoria ao acharem resíduos de bile incorporados a trombos removidos de pacientes com TIPS estenosados.

Entretanto, SANYAL e col. (1998), ao estudarem a histologia de 35 TIPS, observaram a proliferação de células musculares lisas tanto em comunicações ocluídas quanto naquelas que estavam pérvias, independentemente da presença de fístula biliar.

Um experimento conduzido por TENG e col. (1998) ajudou no esclarecimento do efeito da bile no processo de oclusão do TIPS. Realizando culturas de células musculares lisas com bile, com soro e bile e somente com soro, observaram que a bile é um potente inibidor da proliferação das células de músculo liso. Esse achado sugere que a associação entre a oclusão do TIPS e o vazamento de bile é provavelmente causada pelo efeito trombótico da bile combinado com seu efeito inibidor sobre a endotelização do trajeto neoformado pelo TIPS. Dessa forma, a bile desempenha um importante papel, ainda que parcial, na etiologia da oclusão do TIPS. Nos casos de estenoses precoces e/ou recorrentes, a fratura de ductos biliares com vazamento de bile para a superfície do TIPS seria o instigador do processo oclusivo, enquanto que a proliferação de miofibroblastos representaria simplesmente uma resposta de cura contra o trauma causado ao parênquima hepático no ato de angioplastia e colocação do stent.

O efluxo através da veia hepática representa um fator propício para estenose e oclusão do TIPS. Foi observado que as veias hepáticas reduzem o seu calibre em até 50% como resposta ao TIPS e desta forma limitam a saída de fluxo que passa pela comunicação (SAXON et al., 1998). Comumente esse processo começa entre 3 e 6 meses depois da realização da comunicação (HASKAL et al., 1994B; SAXON et al., 1998). Este bloqueio deve-se à proliferação pseudointimal, num processo idêntico e contínuo ao que acomete o trajeto intra-hepático (LEHR et al., 1997; SANYAL et al., 1998). Este processo imita a resposta biológica comum que se observa em vários tipos de anastomoses vasculares com utilização de material prostético, tais como fístulas para hemodiálise, by-pass coronarianos e by-pass nos membros inferiores. O vazamento de bile aparentemente não participa então na gênese da obstrução do TIPS ao nível da veia hepática e este evento é provavelmente decorrente de um fenômeno hemodinâmico local que leva a hiperplasia intimal (ZARINS et al., 1987; MATTSSON et al., 1997).

Muitas pesquisas têm sido conduzidas apontando para vários caminhos com o intuito de prolongar a permeabilidade do TIPS. Medicação anticoagulante e antiplaquetária, braquiterapia, radiação externa e drogas antiproliferativas, são algumas das abordagens tentadas contra a oclusão precoce do TIPS. Entretanto, a maioria dos investigadores concentrou seus esforços na idéia de utilizar novos stents que estivessem recobertos por material prostético impermeável e bicompatível. Assim surgiu o conceito do stent-graft.

Uma grande variedade de material prostético foi avaliada para revestir os stents metálicos, incluindo silicone, PTFE, PET, dacron, etc.

Várias experiências com animais de laboratório confirmaram a viabilidade e eficácia dos stents revestidos para confeccionar o TIPS e prolongar a sua permeabilidade do TIPS (NISHIMINE et al., 1995; HASKAL et al., 1997B; TANIHATA et al., 1997; BLOCH et al., 1998; HASKAL e ZAETTA, 1998; HASKAL e BRENNECHE, 1999).

Essas experiências encorajaram a utilização desse novo material em humanos e numerosas casuísticas clínicas foram se desenvolvendo (COHEN et al., 1996; KRAJINA et al., 1997; SAXON et al., 1997; DISALLE e DOLMATCH, 1998; FERRAL et al., 1998).

SAXON e col (1997) publicaram os resultados com a utilização de stent revestido para corrigir TIPS estenosados ou ocluídos. Em seis pacientes, cujos TIPS tiveram uma durabilidade média de somente 50 dias, foram colocados stents revestidos com PTFE. Dos cinco pacientes que sobreviveram, houve três nos quais o TIPS permaneceu aberto por um tempo médio de acompanhamento de 315 dias. Os autores concluíram que o stent revestido era efetivo para resolver o problema de TIPS estenosados ou ocluídos.

FERRAL e col. (1998) utilizaram um stent de nitinol (liga de níquel e titânio) revestido por poliéster para criar TIPS em 13 pacientes. Utilizando a venografia como método de avaliação, verificaram que somente num único caso houve oclusão precoce, levantando a possibilidade de proteção desse tipo de material contra a oclusão aguda.

Em 2001 a empresa americana W.L.Gore lançou no mercado um stent revestido, especificamente desenvolvido para a criação de TIPS e denominado Viatorr®.

Trata-se de um stent de nitinol (liga de níquel e titânio) revestido por dentro e por fora com PTFE sendo que o revestimento externo é com um tipo especial de PTFE, expandido e impermeável à bile.

CHARON e col. (2004) fizeram uma análise retrospectiva da utilização do stent Viatorr[®] na Europa. Cem pacientes com HP foram submetidos a TIPS, sendo utilizado o stent da empresa Gore para esse fim. Verificou-se que a permeabilidade primária no primeiro ano de acompanhamento foi de 84%, o que representou uma melhora evidente com relação à permeabilidade histórica do TIPS.

ROSSI e col. (2004), utilizando o mesmo material na Itália, verificaram uma permeabilidade primária de 84% e secundária de 98% no primeiro ano de acompanhamento.

HAUSEGGER e col. (2004), na Áustria, criaram TIPS usando o stent Viatorr[®] numa população de 71 pacientes. Quatro oclusões e três estenoses foram encontradas durante o primeiro ano de acompanhamento. Isso gerou 11,3% de novas intervenções. A permeabilidade primária após 6 meses e um ano foi respectivamente de 87,4% e 80,8%.

BUREAU e col. (2004) compararam, num estudo randomizado, a durabilidade do TIPS em dois grupos de pacientes submetidos ao procedimento com um stent revestido ou com stent clássico não revestido. Observaram que, após um período de acompanhamento médio de 300 dias, houve 13% de disfunção do TIPS no grupo em que foi usado o stent revestido contra 44% de disfunção naqueles onde foi usado o stent metálico clássico.

Na nossa experiência comprovamos a oclusão do TIPS em 5 pacientes, sendo que em todos eles tinha sido utilizado um stent metálico clássico, não revestido. A partir de 2001 começamos a utilizar o stent Viatorr[®] quando ficou disponível no mercado brasileiro. A ausência de disfunção do TIPS nos 13 casos realizados com o novo stent mostrou uma tendência benéfica desse novo material quando comparado à durabilidade histórica dos stents desnudos embora isso não tenha sido estatisticamente significativo devido provavelmente ao número reduzido de pacientes ou ao curto tempo de acompanhamento.

A idéia de utilizar o TIPS como uma “ponte” para o transplante hepático foi proposta por RING e col. (1992) com o intuito de prolongar o tempo daqueles que se encontram na lista de espera e, para teoricamente, facilitar a técnica cirúrgica do transplante, uma vez que nestes pacientes haveria uma redução da HP e de colaterais.

O primeiro tem especial valor principalmente em nosso meio onde o tempo de espera por um enxerto é extremamente longo, o que faz com que muitos pacientes morram durante esta espera devido às complicações da HP ou de insuficiência hepática.

Neste relato verifica-se que treze pacientes foram transplantados após o TIPS.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, não é possível estabelecer qual seria o futuro clínico desses pacientes sem a colocação do TIPS.

Em outras palavras, embora tenha-se tido uma impressão positiva do valor do TIPS nesses pacientes, não foi possível verificar cientificamente se o TIPS protegeu esses até acederem ao tratamento definitivo, ou se eventualmente teriam esta condição sem a colocação prévia do TIPS.

Das várias equipes de transplante que operaram esses pacientes foi obtida a informação que o TIPS não comprometeu ou dificultou tecnicamente a cirurgia, mas também o TIPS não facilitou o transplante em termos de tempo operatório, consumo de sangue ou evolução clínica pós-operatória.

Isso inclusive foi já publicado amplamente na literatura (FREEDMAN et al., 1993; WOODLE et al., 1993; SOMBERG, 1994; CORTESINI et al., 1996; JOHN et al., 1996; LERUT et al., 1996).

Por outro lado, ZHOU e col. (2002). verificaram que o TIPS não aumenta a morbi-mortalidade cirúrgica do transplante hepático constituindo assim uma ponte efetiva para alcançar o transplante.

Da mesma forma, MORENO e col. (2003) relataram que a realização de TIPS, antes do transplante hepático, não afetou a evolução intra e/ou pós-operatória nem modificou o tempo na lista de espera dos receptores.

DELL'ERA e col. (2005) de Barcelona, na Espanha, compararam o resultado de 43 pacientes submetidos a transplante hepático nos quais havia sido realizado anteriormente algum procedimento de descompressão portal cirúrgico ou percutâneo.

Verificaram que pacientes submetidos previamente a anastomose porto-cava cirúrgica precisaram tempo maior de cirurgia, maior transfusão de sangue, maior tempo de permanência em unidade de cuidados intensivos, maior estadia hospitalar e apresentaram maior incidência de mortalidade precoce e tardia após o transplante.

Concluíram que as descompressões portais cirúrgicas que não implicam o hilo hepático, tais como a anastomose espleno-renal distal ou anastomose meso-cava, e o TIPS devem ser preferidos para descompressão portal em pacientes que têm indicação de transplante hepático.

A realização do TIPS em pacientes que não têm indicação de transplante é um assunto controvertido, principalmente devido à pouca durabilidade do TIPS e à curta sobrevida desses pacientes.

Num estudo realizado em Chicago, comparou-se a realização de TIPS em pacientes com e sem indicação para transplante de fígado, observando-se que a mortalidade após dois anos foi de 24% contra 84% para candidatos e não candidatos respectivamente, e a sobrevida média para ambos os grupos foi de 20 meses contra 2,6 meses respectivamente (SPIESS et al., 1995).

7- CONCLUSÃO

Com relação aos objetivos traçados para este trabalho verificou-se que o TIPS:

1) Constitui um método excelente para diminuir a pressão portal e controlar as complicações clínicas de pacientes com hepatopatia crônica e hipertensão portal.

2) A sobrevida dos pacientes que realizam TIPS é aceitável, podendo o método constituir uma valiosa alternativa para pacientes que aguardam por um transplante hepático como terapia definitiva.

3) As complicações decorrentes do procedimento foram pouco frequentes e a mortalidade aceitável, considerando-se a complexidade clínica dos pacientes.

4) A mortalidade está diretamente influenciada por alguns fatores clínicos, tendo maior impacto nos pacientes caracterizados clinicamente como Child-Pugh classe C, com nível de bilirrubina elevado ou com nível sérico de creatinina aumentado. Esses se constituíram em fatores de pior prognóstico para pacientes que realizaram o TIPS.

5) A utilização de stents revestidos, não modificou com significância estatística o resultado, embora tenha sido observado que em nenhum destes pacientes tenha havido oclusão da comunicação, diferentemente daqueles nos quais foram usados stents metálicos clássicos não revestidos.

6) Observou-se que uma porcentagem razoável de pacientes submetidos a TIPS teve posteriormente acesso ao transplante hepático.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGERMAYR, B.; CEJNA, M.; KARNEL, F.; GSCHWANTLER, M.; KOENIG, F.; PIDLICH, J.; MENDEL, H.; PICHLER, L.; WICHLAS, M.; KREIL, A.; SCHMID, M.; FERLITSCH, A.; LIPINSKI, E.; BRUNNER, H.; LAMMER, J.; FERENCI, P.; GANGL, A.; PECK-RADOSAVLJEVIC, M. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Gut**, 52:879–885, 2003.

AZOULAY, D.; CASTAING, D.; MAJNO, P.; SALIBA, F.; ICHAI, P.; SMAIL, A.; DELVART, V.; DANAOU, M.; SAMUEL, D.; BISMUTH, H. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. **J Hepatol**, 35:590–597, 2001.

BANARES, R.; CASADO, M.; RODRIGUEZ-LAIZ, J.M.; CAMUNEZ, F.; MATILLA, A.; ECHENAGUSIA, A.; SIMO, G.; PIQUERAS, B.; CLEMENTE, G.; COS, E. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. **Am J Gastroenterol**, 93:75–79, 1998.

BARTON, R.E.; ROSCH, J.; SAXON, R.R.; LAKIN, P.C.; PETERSEN, B.D.; KELLER, F.S. TIPS: short- and long-term results: a survey of 1750 patients. **Semin Interv Radiol**, 12:364–367, 1995.

BILBAO, J.I.; PUEYO, J.C.; LONGO, J.M.; et al. Interventional therapeutic techniques in Budd-Chiari syndrome. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 20:112–119, 1997.

BILBAO, J.I.; QUIROGA, J.; HERRERO, J.I.; BENITO, A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): current status and future possibilities. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 25(4):251–69, 2002.

BLOCH, R.; PAVCNIK, D.; UCHIDA, B.T. Polyurethane-coated Dracon-covered stent-grafts for TIPS: results in swine. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 21:497–500, 1998.

BOSCH, J. Medical treatment of portal hypertension. **Digestion**, 59:547–555, 1998.

BOYER, T.D.; HENDERSON, J.M. Portal hypertension and bleeding esophageal varices In: ZAKIM, D.; BOYER, T.D. **Hepatology: A Textbook of Liver Disease**. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2002; p581–629.

- BOYER, T.D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. **Gastroenterology**, 124:1700–1710, 2003.
- BRENSING, K.A.; TEXTOR, J.; PERZ, J.; SCHIEDERMAIER, P.; RAAB, P.; STRUNK, H. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stentshunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. **Gut**, 47:288–295, 2000.
- BRENSING, K.A.; RAAB, P.; TEXTOR, J. Prospective evaluation of a clinical score for 60-day mortality after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt: Bonn TIPSS early mortality analysis. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, 14:723–731, 2002.
- BUREAU, C.; GARCIA-PAGAN, J.C.; OTAL, P.; POMIER-LAYRARGUES, G. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. **Gastroenterology**, Feb;126(2):469-75, 2004.
- BURGENER, F.A; GUTIERREZ, O.H. Experimental intrahepatic portocaval shunts created in portal hypertension by balloon angioplasty catheters. **Invest Radiol**, 23:24-29, 1988.
- CASADO, M.; BOSCH, J.; GARCIA-PAGAN, J.C.; BUREAU, C.; BANARES, R.; BANDI, J.C. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. **Gastroenterology**, 114:1296–1303, 1998.
- CHALASANI, N.; IMPERIALE, T.F.; ISMAIL, A.; SOOD, G.; CAREY, M.; WILCOX, C.M; et al. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. **Am J Gastroenterol**, 94:3285–3291, 1999.
- CHALASANI, N; CLARK, W.S; MARTIN, L.G; KAMEAN, J.; KHAN, A.; PATEL, N. Determinants of mortality in patients with advanced cirrhosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. **Gastroenterology**, 118:138–144, 2000.
- CHALASANI, N.; KAHI, C.; FRANCOIS, F.; PINTO, A.; MARATHE, A.; BINI, E.J. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. **Am J Gastroenterol**, 98:653–659, 2003.

CHARON, J.P., ALAEDDIN, F.H.; PIMPALWAR, S.A. Results of a retrospective multicenter trial of the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. **J Vasc Interv Radiol**, Nov;15(11):1219-30, 2004.

CHILD, C.G.; TURCOTT, J.G. Surgery and portal hypertension. In CHILD, C.G. **The Liver and Portal Hypertension**. Philadelphia: WB Saunders, 1964.

COHEN, G.S.; YOUNG, H.Y.; BALL, D.S. Stent-graft as treatment for TIPS-biliary fistula. **J Vasc Interv Radiol**, 7:665-668, 1996.

COLAPINTO, R.F.; STRONELL, R.D.; BIRCH, S.J.; LANGER, B.; BLENDIS, L.M.; GREIG, P.D.; GILAS, T. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Grüntzig balloon catheter. **Can Med Assoc J**, 126:267-269, 1982.

COLAPINTO, R.F.; STRONELL, R.D.; GILDINER, M.; RITCHIE, A.C.; LANGER, B.; TAYLOR, B.R.; BLENDIS, L.M. Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilatation catheter; preliminary clinical experience. **AJR**, 140:709-714, 1983.

COLDWELL, D.M.; RING, E.J.; REES, C.R. Multicenter investigation of the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in management of portal hypertension. **Radiology**, 196:335-340, 1995.

COLLETT, D. **Modelling Survival Data in Medical Research**. London: Chapman & Hall, 1994.

CONN, H.O.; LEEVY, C.M.; VLAHCEVIR, Z.R.; RODGERS, J.B.; MADDREY, W.C.; SEEFF, L. et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-system encephalopathy: a double blind controlled trial. **Gastroenterology**, 72:573-583, 1997.

CONOVER, W. J. **Practical Nonparametric Statistics**. New York: John Wiley & Sons, 1971.

CORTESINI, R.; ROSSI, M.; SIMONE, P.; NOVELLI, G.; CASCIARO, G. Liver pretransplant patient management with transjugular-portosystemic shunt. **Transplant Proc**, 28(6):3531-3534, 1996.

- D'AMICO, G.; PAGLIARO, L.; BOSCH, J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. **Hepatology**, 22:332–353, 1995.
- DARCY, M.D.; STERLING, K.M. Comparison of portal vein anatomy and bony anatomic landmarks. **Radiology**, 200:3, 707-10, 1996.
- DELL'ERA, A.; GRANDE, L.; BARROS-SCHELOTTO, P.; TURNES, J.; FUSTER, J.; CHARCO, R.; GARCIA-VALDECASAS, J.C.; BOSCH, J.; GARCIA-PAGAN, J.C. Impact of prior portosystemic shunt procedures on outcome of liver transplantation. **Surgery**, Jun;137(6):620-5, 2005.
- DELTENRE, P.; MATHURIN, P.; DHARANCY, S.; MOREAU, R.; BULOIS, P.; HENRION, J.; PRUVOT, F.R.; ERNST, O.; PARIS, J.C; LEBREC, D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: a meta-analysis. **Liver Int**, Apr;25(2):349-56, 2005.
- DISALLE ,R.S.; DOLMATCH, B.L. Treatment of TIPS stenosis with e PTFE graft-covered stents. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 21:172-175, 1998.
- DOUGLASS, B.E.; BAGGENSONSTOSS, A.H.; HOLLINSHEAD, W.H. Variations in the portal system of veins. **Proc Mayo Clin**, 25:26-28, 1950.
- EDWARDS, E.B.; HARPER, A.M. Application of a continuous disease severity score to the OPTN liver waiting list. **Clin Transpl**:19–24, 2001.
- ENCARNACION, C.E.; PALMAZ, J.C.; RIVERA, F.J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement for variceal bleeding: predictors of mortality. **J Vasc Interv Radiol**, 6:687–694, 1995.
- FERRAL, H.; ALCÂNTARA PERAZA, A.; KIMURA, Y.; CASTANEDA-ZUNIGA, W.R. Creation of transjugular intrahepatic systemic shunts with use of the Cragg Endopro System I. **J Vasc Interv Radiol**, 9:283-287, 1998.
- FERRAL, H.; VASAN, R.; SPEEG, K.V.; SERNA, S.; YOUNG, C.; POSTOAK, D.W. Evaluation of a model to predict poor survival in patients undergoing elective TIPS procedures. **J Vasc Interv Radiol**, 13:1103–1108, 2002.

- FERRAL, H.; GAMBOA, P.; POSTOAK, D.W. Survival after elective transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: prediction with model for end-stage liver disease score. **Radiology**, 231:231–236, 2004.
- FERRAL, H.; PATEL, N.H. Selection criteria for patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures: current status. **J Vasc Interv Radiol**, 16(4):449-55, 2005.
- FLEISS, J.L. **Statistical Methods for Rates and Proportions**. New York: John Wiley & Sons, 2nd ed., 1981.
- FONSECA, J.S.; MARTINS, G.A. **Curso de Estatística**. Editora Atlas S.A., 5^a ed. 1994.
- FORMAN, L.M.; LUCEY, M.R. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. **Hepatology**, 33:473–475, 2001.
- FOSTER, J.H.; ELLISON, L.H.; DONOVAN, T.H.; ANDERSON, A. Quantity and quality of survival after portosystemic shunts. **Am J Surg**, 12:490-501, 1971.
- FREEDMAN, A.M.; SANYAL, A.J.; TISNADO, J.; SHIFFMAN, M.L.; LUKETIC, V.A. Results with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for control of varicealhemorrhage in patients awaiting liver transplantation. **Transp Proc**, 25:1087-1089, 1993.
- GALAMBOS, J.T. Portal hypertension. **Semin Liver Dis**, 5:277-279, 1985.
- GINES, P.; URIZ, J.; CALABORRA, B.; GARCIA-TSAO, G.; KAMATH, P.S.; DEL ARBOL, L.R. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. **Gastroenterology**, 123:1839–1847, 2002.
- GINES, P.; CARDENAS, A.; ARROYO, V.; RODES, J. Management of cirrhosis and ascites. **N Engl J Méd**, 350:1646–1654, 2004
- GROSS, C.R.; MALINCHOC, M.; KIM, W.R.; EVANS, R.W.; WIESNER, R.H.; PETZ, J.L. et al. Quality of life before and after liver transplantation for cholestatic liver disease. **Hepatology**, 29:235-64, 1999.

- GROSZMANN, R.; WONGCHARATRAWEE, S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. **Hepatology**, 39:280–282, 2004.
- GUEVARA, M.; GINES, P.; BANDI, J.C.; GILABERT, R.; SORT, P.; JIMENEZ, W. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. **Hepatology**, 28:416–422, 1998.
- GUTIERREZ, O.H.; BURGNER, F.A. Production of nonsurgical portosystemic venous shunts in dogs by transjugular approach. **Radiology**, 130:507-509, 1979.
- HANAFEE, W.; WEINER, M. Transjugular percutaneous cholangiography. **Radiology**, 88:35-39, 1967.
- HASKAL, Z.J.; RING, E.J.; LABERGE, J.M.; PELTZER, M.Y.; RADOSEVICH, P.M.; DOHERTY, M.M.; GORDON, R.L. Role of Parallel Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in patients with Persistent Portal Hypertension. **Radiology**, 185:813-817, 1992.
- HASKAL, Z.J.; MIDLEBROOK, M.R. Creation of a stenotic stent to reduce transjugular intrahepatic portosystemic shunt flow. **J Vasc Interv Radiol**, 5:827-830, 1994 A
- HASKAL, Z.J.; PENTECOST, M.J.; SOULEN, M.C. Tranjuguar Intrahepatica portosystemic shunt stenosis and revision: early and midterm results. **AJR**, 163:439-444, 1994 B.
- HASKAL, Z.J; SCOTT, M; RUBIN, R.A; COPE, C. Intestinal varices: treatment with the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Radiology**, 191:183–187, 1994 C.
- HASKAL, Z.J.; CARROLL, J.W.; JACOBS, J.E.; et al. Sonography of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: detection of elevated portosystemic gradients and loss of shunt function. **J Vasc Interv Radiol**, 8:549-556, 1997 A.
- HASKAL, Z.J.; DAVIS, A.; MCALLISTER, A.; FURTH, E.E. PTFE-encapsulated endovascular stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunts:experimental evaluation. **Radiology**, 205:682-688, 1997 B.

HASKAL, Z.J.; REES, C.R.; RING, E.J.; SAXON, R.; SACKS, D. Reporting standards for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Technology Assessment Committee of the SCVIR. **J Vasc Interv Radiol**, 8:289–297, 1997 C.

HASKAL, Z.J.; ZAETTA, J. Comparison of a novel e PTFE-based endovascular stent-graft versus the Wallstent for de novo transjugular intrahepatic portosystemic shunts formation in a porcine model. **Radiology**, 209:519, 1998.

HASKAL, Z.J.; BRENNECHE, L.J. Porous and nonporous polycarbonate urethane stent-grafts for TIPS formation: biologic responses. **J Vasc Interv Radiol** 10:1255-1263, 1999.

HASKAL, Z.J.; MARTIN, L.; CARDELLA, J.F.; COLE, P.; DROOZ, A.; GRASSI C.J. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **J Vasc Interv Radiol**, 12:131–136, 2001.

HAUENSTEIN, K.H.; HAAG, K.; OCHS, A.; LANGER, M.; ROSSLE, M. Reducing stent for TIPS-induced refractory hepatic encephalopathy and liver failure. **Radiology**, 194:175-79, 1994.

HAUSEGGER, K.A.; KARNEL, F.; GEORGIEVA, B.; TAUSS, J.; PORTUGALLER, H.; DEUTSCHMANN, H.; BERGHOLD, A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. **J Vasc Interv Radiol**, Mar;15(3):239-48, 2004.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. Applied Logistic Regression. New York: **John Wiley & Sons** , 1989.

JALAN, R.; ELTON, R.A.; REDHEAD, D.N.; FINLAYSON, N.D.; HAYES, P.C. Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for variceal haemorrhage. **J Hepatol**, 23:123–128, 1995.

JALAN, R.; HARRISON, D.J.; REDHEAD, D.N.; HAYES, P.C. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS) occlusion and the role of biliary venous fistula. **J Hepatol**, 24:169-176, 1996.

JOHN, T.G.; JALAN, R.; STANLEY, A.J.; REDHEAD, D.N.; SANFEY, H.A.; HAYES, P.C.; GARDEN, O.J. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS) insertion as a prelude to orthotopic liver transplantation in patients with severe portal hypertension. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, 8:12, 1145-9, 1996.

KAMATH, P.S.; WIESNER, R.H.; MALINCHOC, M. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. **Hepatology**, 33:464-470, 2001.

KISILEVZKY, N. TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) no Controle das Complicações da Hipertensão Portal. Experiência Preliminar e Revisão da Literatura. **GED**, Vol. 18 No 1- Jan/Fev:7-18, 1999.

KNAUS, W.A.; DRAPER, E.A.; WAGNER, D.P.; ZIMMERMAN, J.E. APACHE II: a severity of disease classification system. **Crit Care Med**, 13:818-829, 1985.

KRAJINA, A.; HULEK, P.; FERKO, A.; NOZICKA, J. Extrahepatic portal venous laceration in TIPS treated with stent graft placement. **Hepato-Gastroenterology**, 44:667-670, 1997.

KRAJINA, A.; LOJIK, M.; CHOVANEC, V.; RAUPACH, J.; HULEK, P. Wedged hepatic venography for targeting the portal vein during TIPS: comparison of carbon dioxide and iodinated contrast agents. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 25(3):171-5, 2002.

LABERGE, J.M.; FERREL, L.D.; RING, E.J. Histopathologic study of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **J Vasc Interv Radiol**, 2:549-556, 1991.

LABERGE, J.M.; FERREL, L.D.; RING, E.J.; GORDON, R.L. Histopathologic study of stenotic and occluded transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **J Vasc Interv Radiol**, 4:779-786, 1993 A.

LABERGE, J.M.; RING, E.J.; GORDON, R.L. Creation of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with the Wallstent Endoprosthesis: Results in 100 Patients. **Radiology**, 187:413-420, 1993 B.

LABERGE, J.M.; SOMBERG, K.A.; LAKE, J.R. 2-year outcome following transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: results in 90 patients. **Gastroenterology**, 108:143-1151, 1995.

LAFORTUNE, M.; MARTINET, J.P.; DENYS, A. Short and long term hemodynamic effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunts: a doppler/manometric correlative study. **AJR**, 164:997-1002, 1995.

LEBREC, D.; GIUILY, N.; HADENGUE, A.; VILGRAIN, V.; MOREAU, R.; POYNARD, T. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. **J Hepatol**, 25:135-144, 1996.

LEHR, S.; HASKAL, Z.J.; FURTH, E.E.; GANNON, F. Histopathologic analysis of the biologic response to transjugular intrahepatic portosystemic shunts(TIPS) and proposal of a pathogenetic model. **J Vasc Interv Radiol**, 8:180, 1997.

LERUT, J.P.; LATERRE, P.F.; GOFFETTE, P.; CICARELLI, O.; DONATACCIO, M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt and liver transplantation. **Transpl Int**, 9:4, 370-5, 1996.

MALINCHOC, M.; KAMATH, P.S.; GORDON, F.D.; PEINE, C.J.; RANK, J.; TER BORG, P.C. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **Hepatology**, 31:864-871, 2000.

MALLERY, S.; FREEMAN, M.L.; PEINE, C.J.; MILLER, R.P.; STANCHFIELD, W.R. Biliary-shunt fistula following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. **Gastroenterology**, 111:1353-1357, 1996.

MATTSSON, E.J.; KOHLER, T.R.; VERGEL, S.M. CLOWES, A.W. Increased blood flow induces regression of intimal hyperplasia. **Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology**, 17:2245-2249, 1997.

MERLI, M.; NICOLINI, G.; ANGELONI, S.; RINALDI, V.; DE SANTIS, A.; MERKEL, C. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. **J Hepatology**, 38:266-272, 2003.

MORENO, A.; MENEU, J.C.; MORENO, E. Liver transplantation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Transplant Proc**, Aug;35(5):1869-70, 2003.

- NAZARIAN, G.K.; FERRAL, H.; CASTANEDA-ZUNIGA, W.R. Development of stenoses in transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Radiology**, 192:231-234, 1994.
- NAZARIAN, G.K.; FERRAL, H.; BJARNASON, H. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on quality of life. **AJR**, 167:963-969, 1996.
- NISHIMINE, K.; SAXON, R.R.; KICHIKAWA, K. Improved transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency with PTFE-covered stent-grafts: experimental results in swine. **Radiology**, 196:341-347, 1995.
- PAGLIARO, L.; BURROUGHS, A.K.; SORENSEN, T.I.A.; LEBREC, D.; MORABITO, A.; D'AMICO, G.; TÌNE, F. Therapeutic controversies and randomised controlled trials (RTCs): prevention of bleeding and rebleeding in cirrhosis. **Gastroenterol Int**, 2:71-84, 1989.
- PAGLIARO, L.; DEAMICO, G.; LUCA, A. Portal Hypertension: diagnosis and treatment. **J Hepatology**, 23 (suppl 1): 36-44. 1995.
- PALMAZ, J.C.; SIBBITT, R.R.; REUTER, S.W.; GARCIA, F.; TIO, F.O. Expandable intrahepatic shunt stent: Early experience in the dog. **AJR**, 145:821-825, 1985.
- PALMAZ, J.C.; GARCIA, F.; SIBBITT, R.R.; TIO, F.O.; KOPP, D.T.; SCHWESINGER, W. et al. Expandable intrahepatic portocaval shunt in dogs with chronic portal hypertension. **AJR**, 47:1251-1254, 1986.
- PAPATHEODORIDIS, G.V.; GOULIS, J.; LEANDRO, G.; PATCH, D.; BURROUGHS, A.K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: a meta-analysis. **Hepatology**, 30:612-622, 1999.
- PATCH, D.; NIKOLOPOULOU, V.; MCCORMICK, A. Factors related to early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for failed endoscopic therapy in acute variceal bleeding. **J Hepatol**, 28:454-460, 1998.
- PUGH, R.N.H.; MURRAY-LYON, I.M.; DAWSON, J.L. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Br J Surg**; 60:649-9.1973

RAJAN, D.K.; HASKAL, Z.J.; CLARK, T.W. Serum bilirubin and early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: results of a multivariate analysis. **J Vasc Interv Radiol**, 13:155–161, 2002.

REICH, M; OLUMIDE, F; JORGENSEN, O. Experimental criprobe production of intrahepatic portocaval shunt. **J Surg Res**, 23:14-18, 1977.

RICHTER, G.M; PALMAZ, J.C; NOELDGE, G. Intrahepatic stent-assisted portosystemic shunt: a new nonoperative transjugular and percutaneous method. **Radiologe**, 29:406-411, 1989.

RICHTER, G.M.; NOELDGE, G.; PALMAZ, J.C.; ROESSLE, M. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): results of a pilot study. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 13:200–207, 1990.

RING, E.J.; LAKE, J.R.; ROBERTS, J.P.; LABERGE, J.M.; READ, A.E. Using transjugular intrahepatic portosystemic shunt to control variceal bleeding before liver transplantation. **Ann Intern Med**, 116:304-9, 1992.

RÖSCH, J.; HANAFAE, W.; SNOW, H.; BARENFUS, M.; GRAY, R. Transjugular intrahepatic portocaval shunt. **Am J Surg**, 121:588–592, 1971.

RÖSCH, J. The creation of TIPS: a brief history. In: CONN, H.O.; PALMAZ, J.C.; RÖSCH, J.; ROSSLE, M. **TIPS: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts**. New York: Igaku-Shoin, 55–64, 1996.

RÖSCH, J.; KELLER, F.S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: present status, comparison with endoscopic therapy and shunt surgery, and future prospectives. **World J Surg**, 25:337–346, 2001.

ROSSI, P.; SALVATORI, F.M.; FANELLI, F.; BEZZI, M.; ROSSI, M.; MARCELLI, G.; PEPINO, D.; RIGGIO, O.; PASSARIELLO, R. Polytetrafluoroethylene-covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. **Radiology**, 231(3):820-30, 2004.

ROSSLE, M.; RICHTER, G.M.; NOLDGE, G.; PALMAZ, J.C.; WENZ, W.; GEROK, W. New non-operative treatment for variceal haemorrhage. **Lancet**, 2:153, 1989.

ROSSLE, M.; HAAG, K.; NOEDGE, G.; RICHTER, G.; WENS, W.; FARTHMAN, E.; GEROK, W. Hemodynamic consequences of portal decompression: which is the optimal shunt ? **Z Gastroenterol**,28:630-634, 1990.

ROSSLE, M.; HAAG, K.; OCHS, A.; SELLINGER, M.; NOLDGE, G.; PERARNAU, J.M. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. **N Engl J Méd**, 330:165-17, 1994.

ROSSLE, M.; OCHS, A.; GULBERG, V.; SIEGERSTETTER, V.; HOLL, J.; DEIBERT, P.; A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. **N Engl J Méd**, 342:1701–1707, 2000.

ROSSLE, M.; SIEGERSTERRER, V.; OLSCHESKI, M.; OCHS, A.; BERGER, E.; HAAG, K. How much reduction in portal pressure is necessary to prevent variceal rebleeding? A longitudinal study in 225 patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. **Am J Gastroenterol**, 96:3379–3383, 2001.

ROUILLARD, S.S.; BASS, N.M.; ROBERTS, J.P. Severe hyperbilirubinemia after creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts: natural history and predictors of outcome. **Ann Intern Med**, 128:374–377, 1998.

RUBIN, R.A.; HASKAL, Z.J.; O'BRIEN, C.B.; COPE, C.; BRASS, C.A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting: decreased survival for patients with high APACHE II scores. **Am J Gastroenterol**, 90:556–563, 1995.

RUNYON, B.A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. **Hepatology**, 39:841–856, 2004.

SAID, A.; WILLIAMS, J.; HOLDEN, J. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. **J Hepatol**, 40:897–903, 2004.

SALERNO, F.; MERLI, M.; CAZZANIGA, M. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **J Hepatol**, 36:494–500, 2002.

SALERNO, F.; MERLI, M.; RIGGIO, O.; CAZZANIGA, M.; VALERIANO, V.; POZZI, M. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. **Hepatology**, 40:629–635, 2004.

SANYAL, A.J.; FREEDMAN, A.M.; SHIFFMAN, M.L.; PURDUM, P.P.; LIKETIC, V.A.; CHEATHMAN, A.K. Portosystemic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: results of a prospective controlled study. **Hepatology**, 20:46-55, 1994.

SANYAL, A.J.; CONTOS, M.J.; YAGER, D.; ZHU, Y.N.; WILLEY, A.; GRAHAM, M.F. Development of pseudointima and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: characterization of cell phenotype and function. **Hepatology**, 28:22-23, 1998.

SANYAL, A.; GENNING, C.; REDDY, K.R.; WONG, F.; KOWDLEY, K.V.; BENNER, K. The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites. **Gastroenterology**, 124:634–641, 2003.

SAXON, R.R.; MENDEL-HARTVIG, J.; CORLESS, C.L. Bile duct injury as a major cause of stenosis and occlusion in transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparative histopathologic analysis in humans and swine. **J Vasc Interv Radiol**, 7:487-497, 1995.

SAXON, R.R.; TIMMERMANS, H.A. UCHIDA, B.T. Stent-grafts for revision of TIPS stenoses and occlusions: a clinical pilot study. **J Vasc Interv Radiol**, 8:539-548, 1997.

SAXON, R.R.; ROSS, P.L.; MENDEL-HARTVIG, J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and the importance of stenosis location in the development of recurrent symptoms. **Radiology**, 207:683-693, 1998.

SCHEPKE, M.; ROTH, F.; FIMMERS, R.; BRENSING, K.A.; SUDHOP, T.; SCHILD, H.H. Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory Model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. **Am J Gastroenterol**, 98:1167–1174, 2003.

SELIM, K.M.; AKRIVIADIS, E.A.; ZUCKERMAN, E.; CHEN, D.; REYNOLDS, T.B. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a successful treatment for hepatopulmonary syndrome. **Am J Gastroenterol**, 93:455–458, 1998.

SHIFFMAN, M.L.; JEFFERS, L.; HOOFNALGE, J.H.; TRALKA, T.S. The rol of Transjugular Intrahepatica Portosystemic Shunt for treatment of Portal Hypertension and Its Complications: A Conference Sponsored by the National Digestive Diseases Advisory Board. **Hepatology**, 5:1591-97, 1995.

SHULTZ, S.R.; LABERGE, J.M.; GORDON, R.L.; WARREN, R.S. Anatomy of the portal vein bifurcation: intra- versus extrahepatic location- implications for transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **J Vasc Intrevent Radiol**, 5:457-459, 1994.

SINGH, N.; GAYOWSKI, T.; WAGENER, M.M. Quality of life, functional satus and depression in male liver transplant recipients with recurrent viral hepatitis C. **Transplantation**, 67:69-72, 1999.

SOMBERG, K.A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) have a limited impact on liver transplant operation. **Gastroenterology**, 106:A989, 1994.

SOMBERG, K.A.; RIEGLER, J.L.; LABERGE, J.M.; DOHERTY-SIMOR, M.M.; BACHETTI, P.; ROBERTS, J.P.; LAKE, J.R. Hepatic encephalophaty after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: incidence and risk factors. **Am J Gastroenterol**, 90:549-55, 1995.

SOMBERG, K.A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: shunt diameter-optimizing risks and benefits. **Hepatology**, 25:1, 254-5, 1997.

SPENCER, E.B.; COHEN, D.T.; DARCY, M.D. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax. **J Vasc Interv Radiol**,13:385–390, 2002.

SPIESS, S.E.; MATALON, T.A.; JENSEN, D.M.; ROSEMBLATE, H.J.; BRUNNER, M.C.; GANGER, D.R. Transjugular Intrahepatic Portisystemic Shunt in nonliver transplant candidates: is it indicates? **Am J Gastroenterol**, 90:8, 1238-43, 1995.

STERLING, K.M.; DARCY, M.D. Stenosis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: presentation and management. **AJR**, 168:239-244, 1997.

STOUT, L.C.; LYON, R.E.; MURRAY, N.G.; BARTH, M.H. Pseudointimal biliary epithelial proliferation and Zahn's infarct associated with a 6 ½-month-old transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Am J Gastroenterol**, 90:126-130, 1995.

TANIHATA, H.; SAXON, R.R.; KUBOTA, Y. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with silicone covered Wallstents:results in a swine model. **Radiology**, 205:181-184, 1997.

TENG, G.J.; BETTMANN, M.A.; HOOPEES, P.J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: effect of bile leak on smooth muscle cell proliferation. **Radiology**, 208:799-805, 1998.

TERAYAMA, N.; MATSUI, O.; KADOYA, M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt:histologic and immunohistochemical study of autopsy cases. **Cardiovasc Intervent Radiol**, 20:457-461, 1997.

TESTINO, G.; FERRO, C.; SUMBERAZ, A.; MESSA, P.; MORELLI, N.; GUADAGNI, B.; ARDIZZONE, G.; VALENTE, U. Type-2 hepatorenal syndrome and refractory ascites: role of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in eighteen patients with advanced cirrhosis awaiting orthotopic liver transplantation. **Hepatogastroenterology**, 50(54):1753-5, 2003.

TRIPATHI, D.; HELMY, A.; MACBETH, K.; BALATA, S.; LUI, H.F.; STANLEY, A.J.; REDHEAD, D.N.; HAYES, P.C. Ten years' follow-up of 472 patients following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt insertion at a single centre. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, 16(1):9-18, 2004.

UFLACKER, R.; RECHIERT, P.; D'ALBUQUERQUE, L.C.; SILVA, A. Liver anatomy applied to the placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunt. **Radiology**, 191:705-712, 1994.

WARREN, W.D.; MILLIKAN, W.J.; HENDERSON, J.M. Ten years portal hypertensive surgery at Emory: Results and new perspectives. **Ann Surg**, 195:530-542, 1982.

WIESNER, R.H.; MCDIARMID, S.V.; KAMATH, P.S. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. **Liver Transpl**, 7:567–580, 2001.

WONG, F.; SNIDERMAN, K.; LIU, P.; ALLIDINA, Y.; SHERMAN, M.; BLENDIS, L. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: effects on hemodynamics and sodium homeostasis in cirrhosis and refractory ascites. **Ann Intern Med**, 122:816–822, 1995.

WONG, F.; PANTEA, L.; SNIDERMAN, K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. **Hepatology**, Jul;40(1):55-64, 2004.

WOODLE, E.S.; DARCY, M.; WHITE, H.M.; PERDRIZET, G.A.; VESELEY, E.M. Intrahepatic portosystemic vascular stent: a bridge to hepatic transplantation. **Surgery**, 113:344-351, 1993.

ZARINS, C.K.; ZATINA, M.A.; GIDDENS, D.P.; KU, D.N.; GLAGOV, S. Shear stress regulation of artery lumen diameter in experimental atherogenesis. **J Vasc Surg**, 5:413-420, 1987.

ZHOU, G.W.; CAI, W.Y.; LI, H.W.; ZHU, Y.; DODSON, F.; FUNG, J.J. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for liver transplantation. **Hepatobiliary Pancreat Dis Int**, May;1(2):179-82, 2002.

ZIZKA, J.; ELIAS, P.; KRAJINA, A. Value of Doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: a 5-year experience in 216 patients. **AJR**, 175:141-148, 2000.

9- BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÃO

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
Manual para normatização de publicações técnico-científicas. 4^a ed., Editora UFMG,
Belo Horizonte, 1988. 213p.

HERANI, M.L.G. **Normas para apresentação de dissertações e teses.** BIREME,
São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências
Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98

10- ANEXOS

10.1- Termo de Responsabilidade apresentado aos pacientes ou familiares diretos por ocasião da realização do TIPS no Hospital Santa Catarina.

**DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO DO FATO
TERMO DE RESPONSABILIDADE**

Declaro para todos os fins de direito e de conduta médica, que estou de acordo em submeter-me ao procedimento denominado TIPS como alternativa terapêutica para controlar os sintomas que venho apresentando e que são decorrentes de cirrose hepática e hipertensão portal.

Declaro, ainda, que me foram explicadas as características e complicações deste método e estou consciente dos riscos do mesmo.

Assim mesmo, autorizo a equipe médica a providenciar todos os recursos necessários e tomar as medidas pertinentes para preservar e cuidar da minha saúde enquanto durar o tratamento.

São Paulo, de de

.....
nome completo e assinatura
RG n°

testemunhas:

1: RG n°

2: RG n°

10.2- Planilhas de dados dos pacientes submetidos a TIPS

10.2.1- Idade, Sexo, Raça, doença, sintoma, condição.

Caso	idade	sexo	raça	Doença de base	Sintoma principal	condição
1	54	F	B	ÁLCOOL	HDA	U
2	44	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
3	34	M	B	VHB	HDA	E
4	64	F	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	E
5	48	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
6	49	M	B	ÁLCOOL	ASCITE	E
7	62	F	B	ÁLCOOL	HDA	E
8	52	M	B	VHB	ASCITE/SHR	E
9	48	F	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	E
10	62	M	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	U
11	38	M	B	VHB	ASCITE	E
12	53	M	B	VHB	ASCITE	E
13	48	M	B	ÁLCOOL	HDA	E
14	54	M	B	VHB	ASCITE/SHR	E
15	56	M	B	CIRROSE BILIAR	HDA	U
16	63	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
17	46	M	B	ÁLCOOL	HDA	E
18	56	F	B	VHB	ASCITE	E
19	51	F	B	ÁLCOOL	ASCITE	E
20	61	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
21	48	F	B	CIRROSE BILIAR	ASCITE/SHR	E
22	39	M	B	CIRROSE AUTOIMUNE	HDA	E
23	55	M	B	ÁLCOOL	HDA	E
24	48	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
25	51	F	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	U
26	42	M	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	U
27	36	M	B	ÁLCOOL	ASCITE	E
28	54	M	B	ÁLCOOL	HDA	E
29	44	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
30	67	F	B	VHB	HDA	U
31	57	M	B	VHC	HDA	E
32	59	M	B	ÁLCOOL	ASCITE/SHR	E
33	42	M	B	ÁLCOOL	ASCITE	E
34	57	F	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	E
35	46	F	B	VHC	ASCITE	E
36	63	F	B	ÁLCOOL	ASCITE/SHR	E
37	57	M	B	ÁLCOOL	HDA	U
38	63	M	B	ÁLCOOL	HDA	E
39	44	M	B	VHC	HDA	E
40	59	M	B	VHC	ASCITE	E
41	48	M	B	CRIPTOGÊNICA	ASCITE	E
42	67	F	B	ÁLCOOL	ASCITE	E
43	58	F	B	ÁLCOOL	HDA	E
44	47	M	B	CRIPTOGÊNICA	HDA	U

10.2.2- Laboratório, ascite, encefalopatia, Child-Pugh.

Caso	bilirrubina	albumina	TP	creatinina	ascite	Encef.	Child-Pugh
1	2,8	3,1	65	2,3	MODERADA		(8)B
2	3,2	2,4	41	3,5	MODERADA		(11)C
3	1,3	3,2	80	1,2			(6)A
4	1,1	3,4	77	1,1	MODERADA		(7)B
5	3,2	2,2	52	1,9	MODERADA		(11)C
6	1,2	4,2	90	1,4	TENSA	SIM	(8)B
7	3	2,7	53	3,1	MODERADA		(10)C
8	1,3	2,8	93	2,6	TENSA		(8)B
9	1,4	3,1	58	0,9			(7)B
10	3,4	2,4	40	1,2	MODERADA	SIM	(12)C
11	1	3,5	60	1,2	TENSA		(9)B
12	1,2	3,6	65	1,2	TENSA		(7)B
13	1,5	3,2	68	1,2	MODERADA	SIM	(8)B
14	1,2	2,4	62	1,8	TENSA		(8)B
15	3,6	2,6	47	2,4	MODERADA	SIM	(12)C
16	2	3,1	79	1,5	MODERADA		(8)B
17	1,1	3	70	1,2	MODERADA		(7)B
18	1,1	3,9	83	0,9	TENSA		(7)B
19	4,9	2,2	57	1,9	TENSA	SIM	(12)C
20	2,2	2,4	38	1,4	MODERADA	SIM	(12)C
21	1,8	2,4	77	2,1	TENSA		(9)B
22	1,2	4,1	89	1,2			(5)A
23	1,4	2,9	58	1,2			(7)B
24	2,9	2,3	48	1,4	MODERADA		(10)C
25	1,6	3,5	89	1,2			(6)A
26	1,5	3,5	65	1,2	MODERADA		(7)B
27	1,1	3,4	84	0,8	TENSA		(8)B
28	1,4	3,8	79	1			(5)A
29	2,9	2,1	44	1,9	MODERADA	SIM	(11)C
30	1,3	4,1	69	1,3			(5)A
31	1,4	3,1	59	0,9			(6)A
32	1,3	3,1	100	3	TENSA		(8)B
33	1,3	3,9	79	1,2	TENSA	SIM	(8)B
34	1	3,4	83	1,2			(6)A
35	1,2	3,2	87	1,1	TENSA		(8)B
36	1,4	3,7	92	3,2	TENSA		(7)B
37	2,2	2,2	58	1,4	MODERADA	SIM	(11)C
38	1,2	3,6	91	1,2			(5)A
39	1,2	3,7	90	1,4			(5)A
40	1,1	3,5	94	1,1	TENSA		(8)B
41	1,2	3,9	90	1,1	TENSA		(7)B
42	1,3	3,1	72	1,2	TENSA	SIM	(9)B
43	1,2	3,4	55	1,1			(7)B
44	3,8	2,4	55	1,3	MODERADA	SIM	(12)C

10.2.3- Aferimento das pressões, tipo de stent utilizado.

Caso	PVC 1	PP 1	DIF 1	Stent utilizado	PVC 2	PP2	DIF 2
1	8	25	17	WALLSTENT (NR)	12	20	8
2	12	34	22	WALLSTENT (NR)	15	27	12
3	8	29	21	WALLSTENT (NR)	14	24	10
4	12	32	20	WALLSTENT (NR)	16	23	7
5	11	34	23	WALLSTENT (NR)	17	23	6
6	16	33	17	SMART (NR)	18	26	8
7	12	28	16	WALLSTENT (NR)	13	20	7
8	14	35	19	WALLSTENT (NR)	15	28	13
9	7	27	20	WALLSTENT (NR)	12	22	10
10	8	26	18	WALLSTENT (NR)	14	24	10
11	11	26	15	WALLSTENT (NR)	12	23	11
12	10	29	19	WALLSTENT (NR)	14	24	10
13	12	27	15	WALLSTENT (NR)	12	23	11
14	11	33	22	WALLSTENT (NR)	11	21	10
15	11	28	17	WALLSTENT (NR)	12	24	12
16	10	24	14	WALLSTENT (NR)	14	23	9
17	9	30	21	WALLSTENT (NR)	12	24	10
18	15	37	22	WALLSTENT (NR)	16	28	12
19	11	25	14	NITINOL (NR)	13	24	11
20	13	28	15	WALLSTENT (NR)	14	25	11
21	11	27	16	WALLSTENT (NR)	13	25	12
22	10	31	21	WALLSTENT (NR)	14	23	9
23	9	28	19	WALLSTENT (NR)	13	20	7
24	8	29	21	WALLSTENT (NR)	10	24	14
25	11	23	12	WALLSTENT (NR)	12	20	8
26	12	30	18	WALLSTENT (NR)	14	23	9
27	13	32	19	SILVER (NR)	15	25	10
28	9	29	20	VIATORR (R)	14	21	7
29	6	33	27	VIATORR (R)	10	17	7
30	13	28	15	VIATORR (R)	14	24	10
31	14	29	15	VIATORR (R)	14	22	8
32	11	30	29	VIATORR (R)	12	22	10
33	12	27	15	VIATORR (R)	14	25	11
34	13	39	26	VIATORR (R)	16	27	11
35	11	28	17	VIATORR (R)	12	23	11
36	9	32	23	VIATORR (R)	12	25	13
37	10	34	24	VIATORR (R)	14	26	12
38	13	29	16	VIATORR (R)	15	22	7
39	15	29	14	PROTEGE (NR)	15	23	8
40	11	27	16	PROTEGE (NR)	14	25	11
41	10	31	21	VIATORR (R)	13	18	6
42	9	28	19	OPTIMED (NR)	13	20	7
43	8	27	19	VIATORR (R)	11	20	9
44	12	38	26	OPTIMED (NR)	16	21	5

10.2.4- Evolução clínica pós TIPS.

Caso	Evolução
1	RECIDIVA HDA 11 MESES PO POR OCLUSÃO TIPS - ÓBITO
2	ÓBITO 6 DIAS PO
3	RECIDIVA HDA 9 MESES PO POR OCLUSÃO TIPS - ÓBITO
4	MELHORA CLINICA - ÓBITO 8 ANOS PO POR ÚLCERA PÉPTICA
5	TX 6 MESES PÓS TIPS - VIVO
6	SEM ASCITE 1 ANO PÓS TIPS - RECIDIVA ASCITE + HDA 2,6 ANOS PÓS TIPS
7	ÓBITO 10 DIAS PO
8	TX 4 MESES PÓS TIPS - VIVO
9	TX 2 ANOS PÓS TIPS - VIVO
10	ÓBITO 3 MESES PÓS TIPS POR INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA
11	SEM ASCITE 1 ANO PÓS TIPS -
12	SEM MELHORA - DIAGNÓSTICO DE HCC 4 MESES PÓS TIPS
13	SEM HDA 1 ANO PÓS TIPS
14	TX 8 MESES PÓS TIPS - VIVO
15	INSUFICIENCIA HEPÁTICA – OCLUSÃO INTENCIONAL DO TIPS - ÓBITO 12 PO
16	SEM HDA 1 ANO PÓS TIPS
17	RECIDIVA HDA 8 MESE PÓS TIPS POR OCLUSÃO DO STENT - REVISÃO 2do. STENT
18	CONTROLE PARCIAL DE ASCITE - CONTINUA TTO. MÉDICO
19	ÓBITO 20 DIAS PÓS TIPS POR OCLUSÃO AGUDA DO TIPS
20	TX HEPÁTICO 1 ANO PÓS TIPS
21	MELHORA CLÍNICA E CONTROPLE DE ASCITE
22	TX HEPÁTICO 1,6 MESES PÓS TIPS
23	TX HEPÁTICO 8 MESES PÓS TIPS
24	RECIDIVA HEMORRÁGICA - ÓBITO 8 DIAS PÓS TIPS -OCLUSSÃO AGUDA DO TIPS
25	SEM HDA 1 ANO PÓS TIPS
26	TX HEPÁTICO 15 MESES PÓS TIPS
27	SEM ASCITE 1 ANO PÓS TIPS
28	TX HEPÁTICO 8 MESES PÓS TIPS
29	TX HEPÁTICO 15 MESES PÓS TIPS
30	SEM RECIDVA HDA 1 ANO PÓS TIPS
31	TX HEPÁTICO 1 ANO PÓS TIPS
32	MELHORA CLÍNICA E CONTROLE DE ASCITE
33	POUCA MELHORA DA ASCITE - CONTINUA TTO. MÉDICO
34	TX HEPATICO 6 MESES PÓS TIPS - VIVO
35	ALTA - MELHORA CLÍNICA - SEM ASCITE
36	ÓBITO 26 DIAS PÓS TIPS
37	ALTA- MELHORA CLÍNICA - SEM RECIDIVA
38	ALTA MELHORA CLÍNICA - SEM RECIDIVA
39	TX HEPÁTICO 6 MESES PÓS TIPS
40	ALTA -MELHORA CLÍNICA - SEM ASCITE
41	ALTA - MELHORA CLÍNICA - SEM ASCITE
42	ALTA - MELHORA CLÍNICA - SEM ASCITE
43	SEM RECIDIVA HDA - AGUARDA TX
44	PAROU DE SANGRAR - ALTA HOSPITALAR

10.2.5- Pacientes transplantados, oclusão do TIPS.

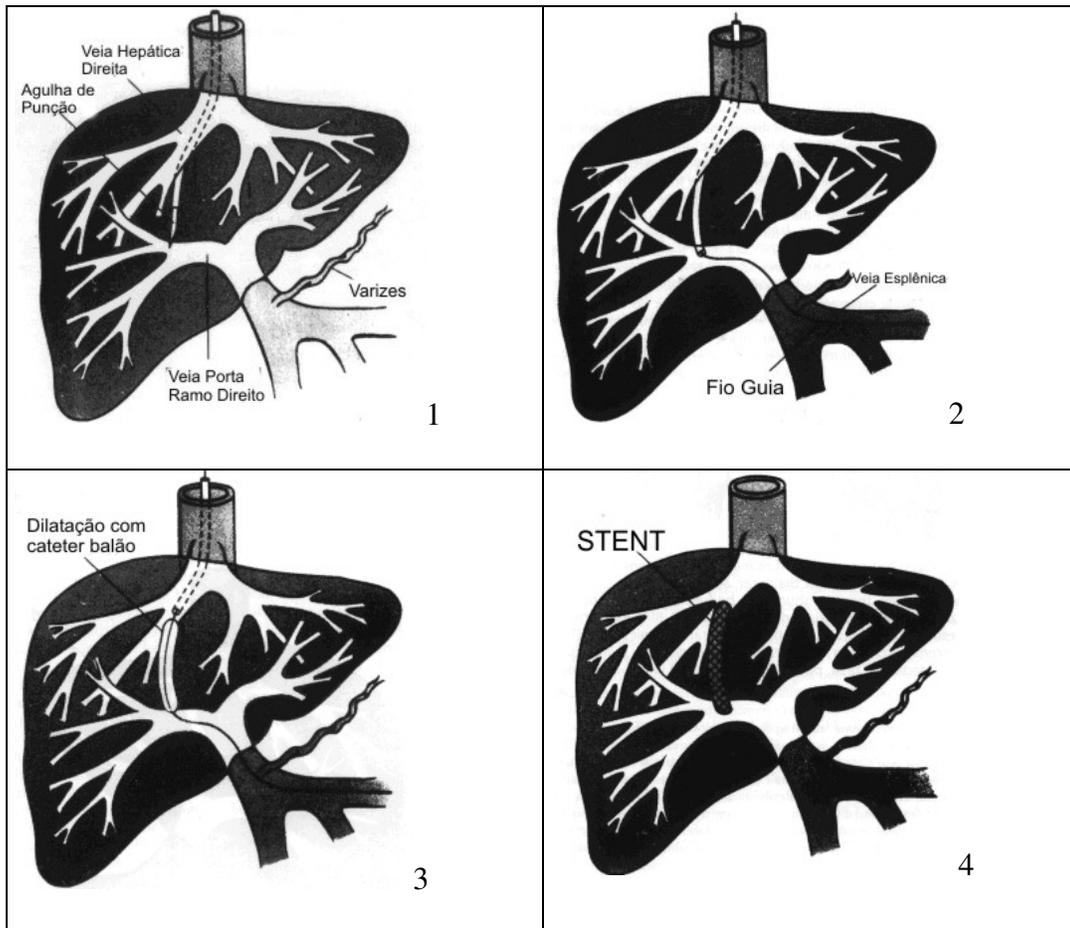
Caso	TX	Mo PO	MELHORA	OCCLUSÃO	Sobrevida s/transplante
1			SIM	SIM	não
2		SIM			não
3			SIM	SIM	não
4			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
5	SIM		SIM		TX
6			SIM		sim- 1 ano s/sintomas
7		SIM			não
8	SIM		SIM		TX
9	SIM		SIM		sim - 1 ano s/sintomas
10			SIM		não
11			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
12					não
13			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
14	SIM		SIM		TX
15		SIM			não
16			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
17			SIM	SIM	não
18					sim
19		SIM		SIM	não
20	SIM		SIM		sim - 1 ano s/sintomas
21			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
22	SIM		SIM		TX
23	SIM		SIM		TX
24		SIM		SIM	não
25			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
26	SIM		SIM		sim - 1 ano s/sintomas
27			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
28	SIM		SIM		TX
29	SIM		SIM		sim - 1 ano s/sintomas
30			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
31	SIM		SIM		sim - 1 ano s/sintomas
32			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
33					sim
34	SIM		SIM		TX
35			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
36		SIM			não
37			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
38			SIM		sim - 1 ano s/sintomas
39	SIM		SIM		TX
40			SIM		sim - 8 meses s/sintomas
41			SIM		sim - 6 meses s/sintomas
42			SIM		sim - 3 meses s/sintomas
43			SIM		sim - 2 meses s/sintomas
44			SIM		sim - 1 mes s/sintoma

10.2.6- Pacientes com encefalopatia pré e pós TIPS

Caso	idade	sexo	Doença de base	Sintoma	c	Encef. Pré	Encef. Pós
1	54	F	ÁLCOOL	HDA	U		
2	44	M	ÁLCOOL	HDA	U		
3	34	M	VHB	HDA	E		I/II
4	64	F	CRIPTOGÊNICA	HDA	E		
5	48	M	ÁLCOOL	HDA	U		
6	49	M	ÁLCOOL	ASCITE	E	I/II	I/II
7	62	F	ÁLCOOL	HDA	E		
8	52	M	VHB	ASCITE/SHR	E		
9	48	F	CRIPTOGÊNICA	HDA	E		
10	62	M	CRIPTOGÊNICA	HDA	U	I/II	I/II
11	38	M	VHB	ASCITE	E		
12	53	M	VHB	ASCITE	E		
13	48	M	ÁLCOOL	HDA	E	I/II	I/II
14	54	M	VHB	ASCITE/SHR	E		
15	56	M	CIRROSE BILIAR	HDA	U	I/II	III/IV
16	63	M	ÁLCOOL	HDA	U		I/II
17	46	M	ÁLCOOL	HDA	E		
18	56	F	VHB	ASCITE	E		
19	51	F	ÁLCOOL	ASCITE	E	I/II	I/II
20	61	M	ÁLCOOL	HDA	U	I/II	I/II
21	48	F	CIRROSE BILIAR	ASCITE/SHR	E		
22	39	M	AUTOIMUNE	HDA	E		
23	55	M	ÁLCOOL	HDA	E		
24	48	M	ÁLCOOL	HDA	U		
25	51	F	CRIPTOGÊNICA	HDA	U		
26	42	M	CRIPTOGÊNICA	HDA	U		
27	36	M	ÁLCOOL	ASCITE	E		
28	54	M	ÁLCOOL	HDA	E		
29	44	M	ÁLCOOL	HDA	U	I/II	I/II
30	67	F	VHB	HDA	U		
31	57	M	VHC	HDA	E		
32	59	M	ÁLCOOL	ASCITE/SHR	E		
33	42	M	ÁLCOOL	ASCITE	E	I/II	I/II
34	57	F	CRIPTOGÊNICA	HDA	E		
35	46	F	VHC	ASCITE	E		
36	63	F	ÁLCOOL	ASCITE/SHR	E		
37	57	M	ÁLCOOL	HDA	U	I/II	
38	63	M	ÁLCOOL	HDA	E		I/II
39	44	M	VHC	HDA	E		
40	59	M	VHC	ASCITE	E		
41	48	M	CRIPTOGÊNICA	ASCITE	E		
42	67	F	ÁLCOOL	ASCITE	E	I/II	
43	58	F	ÁLCOOL	HDA	E		
44	47	M	CRIPTOGÊNICA	HDA	U	I/II	

10.3- Atlas de Imagens

10.3.1- Esquemas para compreensão da técnica de TIPS: 1) colocação da agulha apropriada para puncionar a veia porta desde a veia hepática direita. 2) colocação de fio guia dentro do sistema porta. 3) dilatação do parênquima hepático compreendido entre a veia porta e a veia hepática. 4) colocação do stent no trajeto recém formado.



10.3.2- Imagens angiográficas que documentam os diferentes passos do procedimento de TIPS. Caso 17: paciente de 46 anos, sexo masculino, com HDA ativa; procedimento realizado em situação de urgência.



Portografia indireta realizada por cateterismo seletivo da artéria esplênica, observando-se, na fase de retorno venoso, a contrastação da veia esplênica e da veia porta e abundante refluxo hepatofugal através da veia gástrica esquerda apesar de haver um balão hemostático insuflado.



2

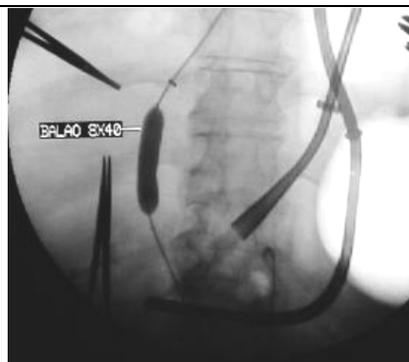


3

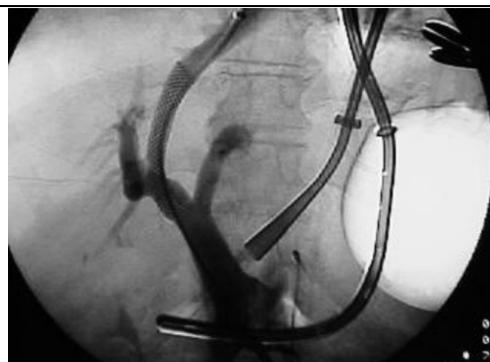


4

Portografia realizada por punção transjugular evidenciando sinais característicos de HP.



5



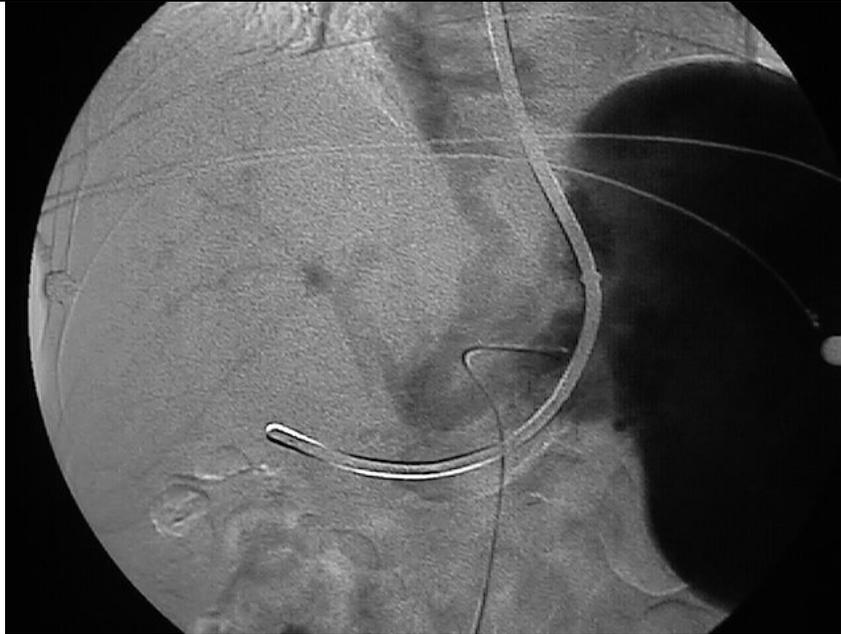
6

Dilatação do trajeto intra-hepático com balão de angioplastia e portografia após a colocação do stent. Nota-se que o contraste passa livremente através da comunicação sem haver refluxo para a região da transição esôfago-gástrica (6).



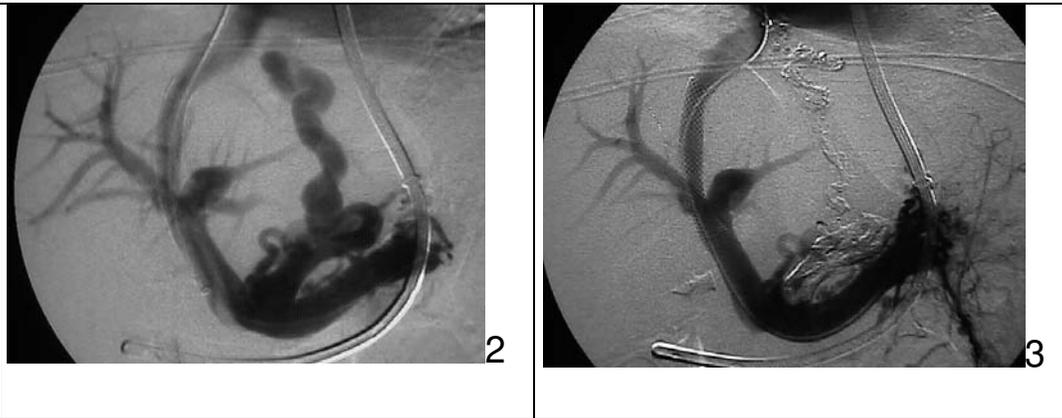
Portografia indireta realizada por cateterismo seletivo da artéria esplênica após completado o TIPS permite observar a passagem livre do fluxo portal através a comunicação P/S sem contrastação retrógrada da veia gástrica esquerda. Isso permite a desinflação imediata do balão esôfago-gástrico.

10.3.3- Imagens angiográficas que documentam algumas das variáveis técnicas do TIPS de acordo com o controle estrito do gradiente P/S. Caso 16: paciente de 63 anos, sexo masculino, com HDA ativa; procedimento realizado em situação de urgência.



1

Portografia indireta realizada por cateterismo seletivo da artéria esplênica, observando-se, na fase de retorno venoso, que grande parte do fluxo portal é desviado para a região da transição gastro-esofágica.

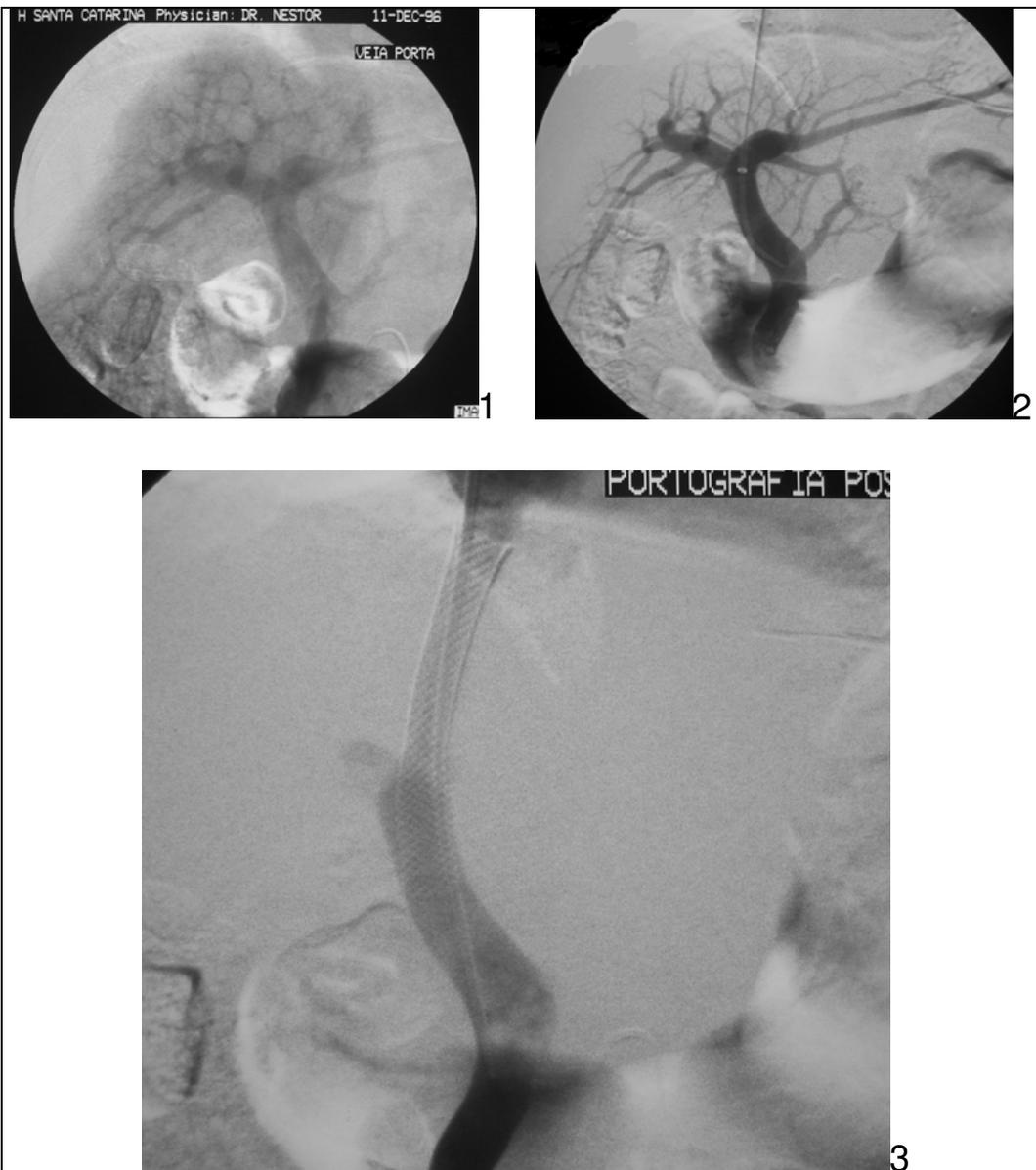


Após a colocação do TIPS verificou-se um gradiente P/S de 14mmHg e mantendo ainda importante refluxo através da veia gástrica esquerda (2). Foi então realizada a embolização da veia gástrica esquerda com uma substancia adesiva (3). A portografia mostra agora ausência de refluxo, porém o gradiente P/S eleva-se para 18mmHg.



Foi necessário colocar um segundo stent para reduzir o gradiente pressórico para 9mmHg. Na imagem observa-se o “TIPS em paralelo”: um primeiro stent entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta e um segundo stent entre a veia hepática média e o ramo esquerdo da veia porta.

10.3.4- Imagens angiográficas que documentam a durabilidade prolongada do TIPS:
Caso 4; paciente de 64 anos, sexo feminino, com recidiva de HDA;
procedimento realizado em situação eletiva.

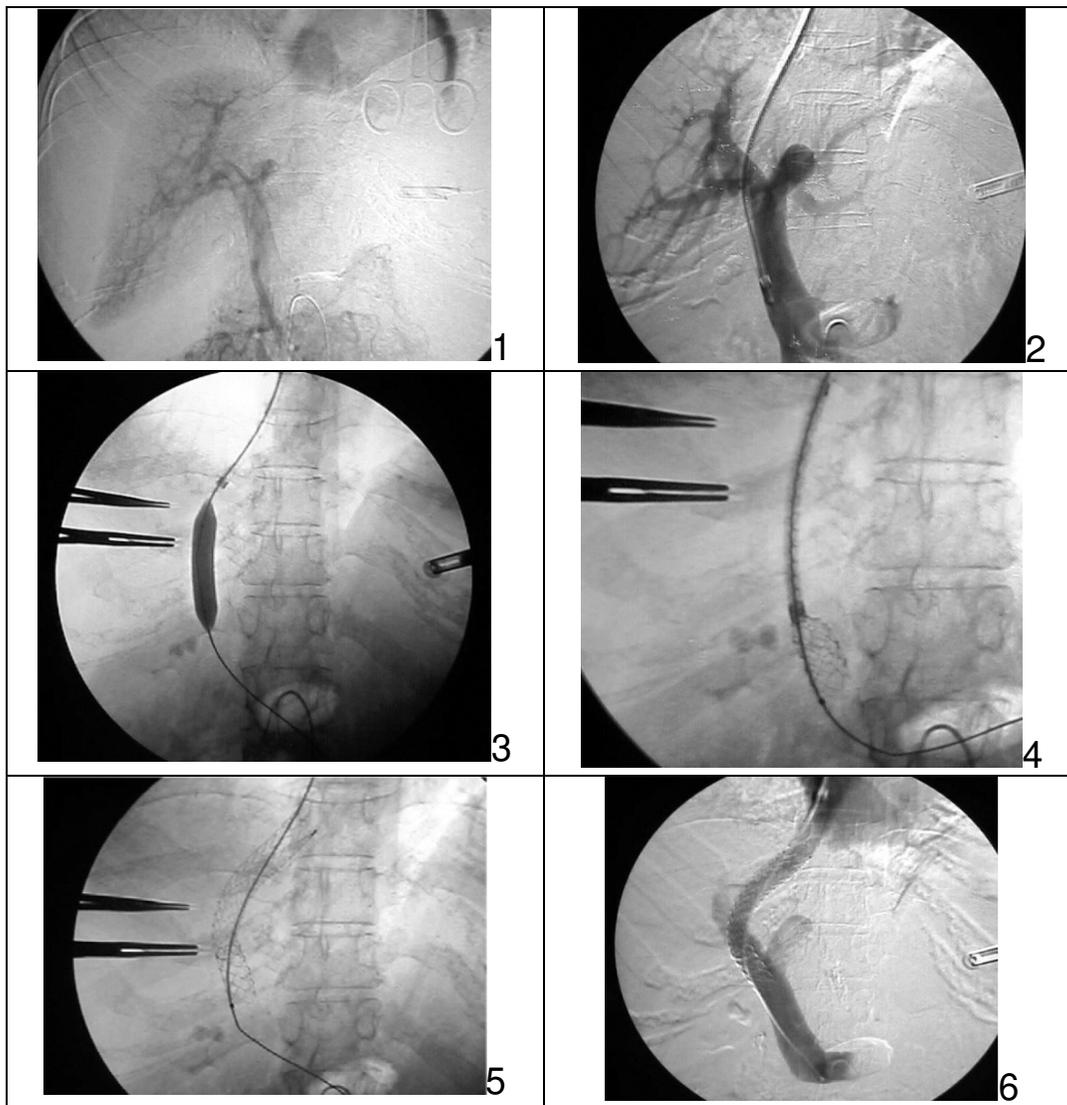


Imagens do TIPS realizado em 1996 mostram três momentos do sistema porta: portografia indireta inicial (1), portografia por punção direta (2) e portografia após colocação do TIPS (3).



Portografia direta realizada 7 anos após a colocação do TIPS, mostrando a comunicação pérvia e com o gradiente pressórico P/S no nível de normalidade.

10.3.5- Imagens angiográficas que documentam a utilização de stent revestido: Caso 31; paciente de 57 anos, sexo masculino, com recidiva de HDA; procedimento realizado em situação eletiva.



Os vários passos para colocação do TIPS com destaque para a liberação do stent revestido que é realizado em duas etapas: libera-se inicialmente a porção distal desnuda (4) e posteriormente a porção revestida é liberada(5). Portografia final (6).

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS-UNICAMP
Sandra Lúcia Pereira CRB 8./6044

K642c Kisilevzky, Néstor Hugo
 Tips para o controle das complicações clínicas da hipertensão portal
 / Nestor Hugo Kisilevzky. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

 Orientador : Luíz Sérgio Leonardi
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Hipertensão Portal. 2. Cirrose hepática. 3. Varizes. 4.
 Hemorragia. 5. Varizes Esofágicas e Gástricas. 6. Anastomose
 cirúrgica. 7. Ascistes. I. Leonardi, Luíz Sérgio. II. Universidade
 Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

(slp/fcm)

Título em inglês: TIPS for controlling clinical complications in portal hypertension

Keywords: • Portal hypertension

- Hepathic crrhosis
- Hemorrhage
- Varices
- Esophageal and gastric varices
- Tips

Àrea de concentração: Cirurgia

Titulação: Mestrado

Banca examinadora: Dr Luiz Sérgio Leonardi

Dr Paulo Mazzarolo

Dra. Ilka de Fátima Boin

Data de defesa:01/02/2006