



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA (UFPB)
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

ALUNO: ROOSEVELT CHAVES PAULO

ORIENTADOR: Prof. EDUARDO GOMES DE MELO

JOAO PESSOA – PB

SETEMBRO/2013

Autores: Paulo R. C. ¹, Melo E. G. ², Athayde, R.A.B. ³

- 1: Graduando em medicina pela Universidade Federal da Paraíba.
- 2: Professor das Disciplinas Morfofisiologia do Envelhecimento e Assistência à Saúde do Idoso da UFPB. Preceptor do internato de clínica médica da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba. Médico clínico do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Residência Médica em Geriatria realizada no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo entre 2006-2008. Especialização em Fisiologia do Exercício e do Treinamento Resistido em Ciências da Atividade Física da disciplina de geriatria da Faculdade de Medicina da USP entre 2008 e 2009. Associado da Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP).
- 3: Médico Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

PILEFLEBITE NA AUSÊNCIA DE PROCESSO INFECCIOSO INTRA-ABDOMINAL E HIPERCOAGULABILIDADE: UM RELATO DE CASO

RESUMO

Pileflebite (ou Trombose Infeciosa Supurativa da Veia Porta) é uma condição grave que se apresenta com significativa morbidade e mortalidade, tendo relação quase que intrínseca com processo infeccioso intra-abdominal. Além disto, por vezes apresenta um quadro de hipercoagulabilidade associado (por deficiência de fator de coagulação ou por condições malignas, por exemplo). Relata-se aqui um caso de um paciente de 43 anos admitido no Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW-UFPA) para elucidação da causa de uma dor abdominal, que culminou no diagnóstico de pileflebite, cuja investigação não identificou um processo infeccioso intra-abdominal ou estado de hipercoagulabilidade.

DESCRITORES: Relatos de Casos; Trombose; Veia Porta.

ABSTRACT

Pylephlebitis (or Infective Suppurative Thrombosis of the Portal Vein) is a serious condition which presents significant morbidity and mortality, related almost intrinsically with an intraabdominal infectious process. Moreover, sometimes presents a hypercoagulability associated frame (deficiency of clotting factor or malignancies, for example). We report a case of a patient of 43 years admitted in the University Hospital Lauro Wanderley (HULW-UFPA) for research of abdominal pain, diagnosed pylephlebitis during the investigation, without intraabdominal infectious process and hypercoagulable state.

KEYWORDS: Case Reports; Thrombosis; Portal Vein.

INTRODUÇÃO

Pileflebite (ou Trombose Infecciosa Supurativa da Veia Porta) é uma condição grave, que se apresenta com significativa morbidade e mortalidade, podendo ter como complicação sepse intra-abdominal de qualquer etiologia. Esse processo fisiopatológico se inicia a partir de uma tromboflebite de pequenas veias do *sistema porta* que drenam de uma determinada área de infecção. Existe quase uma relação intrínseca entre processo infeccioso intra-abdominal e Pileflebite, sendo o foco mais freqüente a diverticulite ^[1]. Possivelmente temos, também, um estado de hipercoagulabilidade associado a essa patologia ^[2].

A idade média de diagnóstico é de aproximadamente 42 anos ^[3]. Clinicamente, manifesta-se mais comumente com dor abdominal ou febre, ou ambos ^[1,2]. Outros sinais e sintomas podem aparecer: calafrios, náuseas, vômitos, dor de cabeça, hepatomegalia e icterícia ^[1,3,4,5,6]. O diagnóstico é feito com a demonstração da trombose da veia porta, normalmente acompanhada por bacteremia em um paciente febril, através da tomografia computadorizada (TC) ou da ultra-sonografia ^[6], apesar dessa demonstração não ser suficiente por si só ^[7].

A antibioticoterapia constitui a principal forma de tratamento para a pileflebite. A anticoagulação deve ser considerada no paciente com um estado de hipercoagulabilidade e na pileflebite aguda e a terapia trombolítica é uma opção adicional quando a trombose progride. ^[8]

Relata-se aqui um caso de um paciente da Enfermaria de Gastroenterologia/Hepatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), com diagnóstico de Pileflebite com foco infeccioso urinário baixo, na ausência de quadro infeccioso intra-abdominal e de estado de hipercoagulabilidade.

RELATO DO CASO

Paciente com 43 anos, masculino, branco, solteiro, desempregado, analfabeto, natural e procedente de Curral de Cima-PB foi atendido em nosso serviço com queixa de dor abdominal há aproximadamente 30 dias, sendo a dor tipo cólica, de intensidade moderada, localizada em epigástrico com irradiação para hipocôndrio direito e mesogástrico, intermitente e sem fatores desencadeantes, com discreta melhora com uso de analgésico. Associado à dor, o paciente referiu vômitos de aspecto semelhante a alimentação (episódios após refeição), além de febre, náuseas e anorexia, estando os demais aparelhos sem queixas. Paciente hipertenso, estando em uso de hidroclorotiazida. Sem internações anteriores e negava hábitos e vícios. Relata procedimento cirúrgico para exérese de lipoma.

Ao exame físico apresentava-se em estado geral regular, taquidispnéico (FR=31 irpm), hipocorado 2+/4+, hidratado, febril, anictérico e acianótico. Aparelhos respiratório e cardiovascular sem alterações. O abdome estava globoso, distendido, doloroso a palpação superficial e profunda em regiões superior e mesogástrico, sem descompressão brusca dolorosa, hepatomegalia (fígado palpável à 4cm do rebordo costal), presença de cicatriz cirúrgica transversal (medindo aproximadamente 5cm) em região supra umbilical na linha mediana (segundo o paciente, por exérese de lipoma), ruídos hidroaéreos presentes e normoativos.

Dos exames laboratoriais destaca-se uma ultrassonografia do abdome superior que revelou uma discreta hepatomegalia com preservação da forma e textura do fígado (sem sinais de lesão focal) e trombose do ramo portal esquerdo (ao estudo Doppler colorido, não foi detectado fluxo do ramo esquerdo, havendo colaterais adjacentes). O Eritrograma mostrava: 3,61 milhões de hemácias por ml de sangue, hemoglobina de 9,49g/dl, hematócrito de 33,38%, VCM de 88,22 μ^3 , HCM de 26,31 μg , CHCM de 31,25%, RDW de 10,55%. Apresentava, ainda, Leucocitose (22.260 células/mm³) com neutrofilia moderada (70% dos leucócitos totais que eram 15.582 células/mm³) e presença de desvio à esquerda (11% de bastonetes, 2.448 células/mm³). O Plaquetograma se apresentava sem alterações. Proteína C Reativa estava aumentada (337,0 mg/l). Função renal e sódio sérico dentro dos padrões de normalidade. O potássio sérico encontrava-se baixo (2,48 mmol/l). As transaminases hepáticas e as enzimas canaliculares encontravam-se elevadas (AST de 52 U/l, ALT 91 U/l, Fosfatase Alcalina de 171 U/l, Gama Glutamil Transferase de 217 U/l), bilirrubinas total dentro dos padrões de normalidade (com bilirrubina direta discretamente elevada 0,58 mg/l), desidrogenase láctica (LDH) e amilase dentro dos padrões de normalidade. No exame de urina I observamos uma urina turva de odor característico, de aspecto turvo, cor amarelo escuro, presença de depósito, urobilina elevada (2,0 mg/dl), leucócitos 8 por campo, presença de filamentos de muco (+++), uratos amorfo (+++), cilindro granuloso (01) e bactéria (++)

Paciente ficou internado na enfermaria do HULW por 32 dias. Durante a internação hospitalar manteve-se estável clinicamente sem grandes alterações no quadro, apresentando apenas o surgimento de um edema bilateral, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipocalemia. Foi iniciado ciprofloxacino 400mg por via endovenosa (EV) de 12 em 12h (12/12h), metronidazol 500mg EV de 8/8h, sintomáticos e cloreto de potássio 600mg (8mEq de potássio) por via oral (VO) de 8/8h. A antibioticoterapia foi realizada por 28 dias, porém no 15º dia foi convertida para a via oral.

A anticoagulação foi iniciada com Enoxaparina sódica 60mg por via subcutânea (SC) de 12/12h, seguida pela administração oral de warfarina sódica, com a qual o paciente manteve anticoagulação satisfatória para alta hospitalar (TP de 26,4s, AP de 30,9%, TTPA de 31,3 e INR de 1,99).

O paciente foi submetido a exames complementares para a investigação diagnóstica, que incluíram uma tomografia computadorizada do abdome com contraste e uma ultrassonografia abdominal com doppler, confirmando a presença da trombose do ramo portal esquerdo. Solicitado, ainda, pensando na possibilidade de o paciente ter uma endocardite, um ecocardiograma transtorácico que não mostrou nenhuma alteração.

Realizados ainda outros exames laboratoriais para melhor seguimento do caso:

1. Controle com hemograma, controle dos eletrólitos, função renal e função hepática, coagulograma.
2. Investigação para trombofilias: a) proteína S – funcional: 50%; b) proteína C – funcional: 52,2% (ambas, Proteína C e S já na vigência do uso de warfarina sódica, iniciada pela demora na realização do mesmo e pesado risco-benefício do seu aguardo, que justifica a baixa função de ambas pelo antagonismo frente aos fatores dependentes de vitamina k) ; c) anti-trombina III: 80,9%; d) fator V de Leiden: ausência de mutação; d) Eletroforese de hemoglobinas(Hb): 97% de Hb A1, 0,4% de Hb fetal e 2,6% de Hb A2; e) Cardiolipina: IgG inferior a 5,0 GPL-U/ml e IgM 11,6 MPL-U/ml; f) Anticoagulante lúpico: teste de triagem (LA1) 1,20 e teste confirmatório (LA2) 1,17.
3. Sorologia para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: anti-HIV1 e anti-HIV2 negativos;
4. Sorologias para hepatites: anti-HAV IgM, anti-HBc IgG e anti-HBs e HBsAg não reagente. Os demais anticorpos não foram dosados por falta de reagente no laboratório do hospital.

Concluiu-se o caso como sendo um diagnóstico de Pileflebite com foco infeccioso urinário baixo, na ausência de quadro infeccioso intra-abdominal e de estado de hipercoagulabilidade. O paciente evoluiu com boa resposta terapêutica, recebendo alta hospitalar em bom estado geral e

consumindo 7,5mg de warfarina sódica por dia. Após controle de anticoagulação e radiológico por tomografia contrastada de abdômen, demonstrando revascularização do território a jusante do leito inicialmente trombótico, o paciente foi encaminhado para acompanhamento ambulatorial, permanecendo assintomático até a confecção desse relato de caso.

DISCUSSÃO

A característica importante neste caso de Pileflebite é o desenvolvimento da patologia a partir de foco infeccioso urinário baixo, na ausência de quadro infeccioso intra-abdominal e de estado de hipercoagulabilidade.

A Pileflebite era fatal na “*Era pré-antibiótica*”^[4], porém houve melhora no seguimento dessa infecção com o surgimento das modernas modalidades de diagnóstico e tratamento. Observa-se portanto, o aumento dos relatos diagnósticos na última década, resultante das novas técnicas de imagenologia, cada vez mais sensíveis^[1].

Como já dito antes, a Pileflebite tem seu processo fisiopatológico iniciado com uma tromboflebite de pequenas veias de drenagem do “*sistema porta*” de uma determinada área de infecção. A extensão deste, quando em veias maiores, acaba por ocasionar tromboflebite séptica da veia porta, que pode ampliar-se e envolver as veias mesentéricas^[9]. Estudos mostram envolvimento da veia mesentérica superior em 42% dos casos^[3]. Por isso, se faz necessário estudo radiológico para detectar o envolvimento dessas estruturas, bem como possíveis infecções intra-abdominais. Além disso, possivelmente temos um estado de hipercoagulabilidade associado. Em uma série de 44 casos estudados, 18 apresentaram hipercoagulabilidade por deficiência de fator de coagulação, por condições malignas, ou por SIDA^[2]. Por isso, rastreamos possíveis trombofilias e solicitamos sorologia para HIV.

Tem-se quase relação intrínseca entre processo infeccioso intra-abdominal e Pileflebite. A apendicite já fora relatada como a infecção mais comum a levar ao desenvolvimento de um quadro de pileflebite^[10], porém com a introdução da antibioticoterapia a incidência de pileflebite “pós-apendicite” diminuiu significativamente^[4]. Atualmente, tem-se como foco mais freqüente a diverticulite^[1]. Vale lembrar, porém, que, embora diverticulite seja uma causa comum de pileflebite, esta é considerada uma complicação rara daquela^[4]. Além disso, pileflebite tem sido associada com a outros processo patológico intra-abdominais como doença inflamatória do intestino^[8,11,12] e pancreatite^[3]. No caso relatado nesse artigo não observamos nenhuma história prévia de qualquer processo infeccioso intra-abdominal, nem clínica e exames complementares que demonstrem tais infecções durante a internação hospitalar.

A faixa etária dos pacientes afetados é ampla, variando, em vários relatos, de 6 a 75 anos. Um estudo demonstrou que a média de idade dos pacientes diagnosticados com pileflebite é de aproximadamente 42 anos, além de descrever que, dos pacientes diagnosticados, 24 por cento tinham idade menor que 18 anos^[3]. O nosso paciente, corroborando com os dados, possui 43 anos de idade.

Clinicamente, a doença manifesta-se mais comumente com dor abdominal, febre ou ambos^[1,2]. Outros sintomas incluem calafrios, náuseas, vômitos e cefaleia^[1,4,5]. Os sinais clínicos podem incluir dor localizada em quadrante superior direito ou dor abdominal generalizada intensa, hepatomegalia e icterícia^[1,3,6]. Os pacientes podem ter mínima ou nenhuma característica clínica atribuíveis ao foco primário de infecção^[8]. Embora pileflebite, geralmente, se apresente como uma doença aguda, pode também apresentar-se com um curso crônico^[4,9]. O quadro clínico que descrevemos no relato do caso é compatível com a literatura. O paciente chegou ao nosso serviço queixando-se principalmente de dor abdominal em região superior do abdome (mais intensa em quadrante superior), mas relatava febre e vômitos. Ao exame podemos constatar uma hepatomegalia (a 4 cm do rebordo costal direito).

Para o diagnóstico, é requerida a demonstração da trombose da veia porta, normalmente acompanhada por bacteremia em um paciente febril^[7]. A elucidação diagnóstica é retardada, pois a pileflebite é uma condição rara ou se apresenta com sintomas inespecíficos. No passado, o diagnóstico era feito comumente em laparotomias ou exames cadavéricos, mas os avanços da medicina moderna tornou-o mais precoce e acessível. A demonstração do trombo na veia portal é um componente importante do diagnóstico de pileflebite mas não suficiente por si só. Tanto a tomografia computadorizada (TC) como a ultra-sonografia podem demonstrar a presença de trombos na veia portal, com ou sem trombos em território mesentérico associados^[6]. Há preferência pela TC devido à capacidade adicional para identificar um foco de infecção de base em outros lugares no abdomen ou na pelve.

A antibioticoterapia constitui a principal forma de tratamento para pileflebite. Por ser uma infecção rara, não existem estudos randomizados e controlados que avaliaram esquemas antibióticos empíricos. Os regimes de tratamento são baseados na cobertura dos patógenos mais prováveis de causar infecção neste cenário e em pequenas séries de casos. Esta escolha depende da provável fonte de infecção e dos agentes envolvidos. Regimes de antibióticos bem-sucedidos têm incluído ampicilina^[13], cefalosporinas de terceira geração^[8], as fluoroquinolonas^[8], o metronidazol^[8], gentamicina^[1], a clindamicina^[1] e lincomicina^[1] por um período de 21 dias. Não há estudos prospectivos randomizados controlados e não há consenso sobre o uso de anticoagulação em pileflebite. A anticoagulação deve ser considerada no paciente com um estado de hipercoagulabilidade (por exemplo, devido a uma neoplasia ou deficiência dos fatores de coagulação) e na pileflebite aguda, para prevenção de extensão do trombo e suas sequelas. Uma revisão retrospectiva de 19 pacientes com pileflebite não encontrou nenhuma melhoria clara atribuída ao uso de heparina^[1]. A terapia trombolítica é uma opção adicional quando a trombose progride^[8], mas há uma mínima experiência com este tratamento e nenhuma evidência conclusiva de eficácia^[14]. Ainda, é importante ressaltar a necessidade de investigação da possível causa de hipercoagulabilidade. Como acima referido, em

virtude de dificuldades técnicas do serviço, iniciou-se uso de warfarina sódica mesmo antes do término da investigação. Proteína C e S encontravam-se com atividade diminuída, justamente pelo antagonismo, frente aos fatores dependentes de vitamina k, realizado pelo cumarínico. Nesse paciente, foi optado pela realização de antibioticoterapia com ciprofloxacino e metronidazol por 28 dias, além da anticoagulação, mesmo após a alta hospitalar, no acompanhamento ambulatorial. Houve boa resposta terapêutica e resolatividade do caso.

CONCLUSÃO

A Pileflebite é uma doença rara e possui poucos casos relatados na literatura. O caso por nós relatado não encontra precedentes na literatura por ser ocorrer na ausência de infecção intra-abdominal e de estado de hipercoagulabilidade. A resposta ao tratamento e a evolução clínica, em geral, são bons. As demais características clínicas relatadas são compatíveis com a literatura.

REFERÊNCIAS

1. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995; 21:1114.
2. Baril N, Wren S, Radin R, et al. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996; 172:449.
3. Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Theodossiades G, et al. Pylephlebitis: an overview of non-cirrhotic cases and factors related to outcome. *Scand J Infect Dis* 2010; 42:804.
4. Saxena R, Adolph M, Ziegler JR, et al. Pylephlebitis: a case report and review of outcome in the antibiotic era. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1251.
5. Sakamoto H, Suga M, Ozeki I, et al. Subcapsular hematoma of the liver and pylethrombosis in the setting of cholestatic liver injury. *J Gastroenterol* 1996; 31:880.
6. Farin P, Paaajanen H, Miettinen P. Intraoperative US diagnosis of pylephlebitis (portal vein thrombosis) as a complication of appendicitis: a case report. *Abdom Imaging* 1997; 22:401.
7. Dean JW, Trerotola SO, Harris VJ, et al. Percutaneous management of suppurative pylephlebitis. *J Vasc Interv Radiol* 1995; 6:585.
8. Duffy FJ Jr, Millan MT, Schoetz DJ Jr, Larsen CR. Suppurative pylephlebitis and pylethrombosis: the role of anticoagulation. *Am Surg* 1995; 61:1041.
9. Kasper DL, Sahani D, Misdraji J. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 25-2005. A 40-year-old man with prolonged fever and weight loss. *N Engl J Med* 2005; 353:713.
10. SORO Y. Pylephlebitis and liver abscesses due to appendicitis. *J Int Coll Surg* 1948; 11:464.
11. Tung JY, Johnson JL, Liacouras CA. Portal-mesenteric pylephlebitis with hepatic abscesses in a patient with Crohn's disease treated successfully with anticoagulation and antibiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23:474.
12. Baddley JW, Singh D, Correa P, Persich NJ. Crohn's disease presenting as septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:847.
13. Perez-Cruet MJ, Grable E, Drapkin MS, et al. Pylephlebitis associated with diverticulitis. *South Med J* 1993; 86:578.

14. Sherigar R, Amir KA, Bobba RK, et al. Abdominal pain secondary to pylephlebitis: an uncommon disease of the portal venous system, treated with local thrombolytic therapy. *Dig Dis Sci* 2005; 50:983.
15. Wireko M, Berry PA, Brennan J, Aga R. Unrecognized pylephlebitis causing life-threatening septic shock: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11:614.
16. Quintero GA, et al. Pileflebitis, Capítulo XV, Guías para manejo de urgencias. Servicios de Cirugía Hepatobiliar y de Trasplante de Órganos. Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá.
17. Rimsky Alvarez U y cols. Tromboflebitis séptica de la vena porta, *Rev. Chilena de Cirugía*, Vol 54 – n° 6, Dezebrom 2002; págs 676-680.