

TIPS - ANASTOMOSE PORTOSSISTÊMICA INTRA-HEPÁTICA TRANSJUGULAR.

Revisão

Gerson CARREIRO, André da Luz MOREIRA, Felipe Francescutti MURAD,
Feliciano AZEVEDO e Henrique Sérgio Moraes COELHO

RESUMO – Diversas alternativas terapêuticas têm sido usadas, atualmente, na tentativa de reduzir a mortalidade de pacientes com hipertensão portal que desenvolvem varizes esofagianas. Abordagem de uma dessas alternativas que ainda é de exceção e pouco utilizada em nosso meio - o "shunt" (desvio) portossistêmico intra-hepático transjugular - TIPS ("transjugular intrahepatic portasystemic shunt"). O TIPS possibilita redução significativa do gradiente de pressão portohepático, uma vez que funciona como um "shunt" portocava látero-lateral, promovendo, dessa forma, descompressão eficiente do sistema portal, reduzindo significativamente o risco de sangramentos. A técnica consiste na inserção percutânea, através da veia jugular interna, de malha metálica através do parênquima hepático, sob controle angiográfico, criando verdadeira comunicação portocava. Bons resultados na utilização do TIPS têm sido atestados em diversos estudos, muito embora bem poucos deles tenham sido controlados e randomizados de modo a concluir que esse procedimento é seguro, eficaz e com boa relação custo-benefício. Dessa forma, buscou-se, nesta revisão, uma análise do estado atual da utilização do TIPS, sua técnica, principais indicações e complicações. O TIPS vem sendo utilizado nos casos de hemorragia digestiva refratária ao tratamento farmacológico e/ou endoscópico, principalmente em pacientes Child-Pugh B e C ou ainda como opção de controle do quadro, servindo como "ponte" para um futuro transplante hepático. Pode-se considerar ainda o tratamento da ascite refratária, da síndrome hepatorenal e do hidrotórax hepático como promissoras indicações definitivas para a colocação do TIPS. As complicações dessa técnica estão relacionadas, sobretudo, a sua colocação, às conseqüências hemodinâmicas imediatas, como a encefalopatia hepática, e às complicações tardias envolvendo principalmente a oclusão do "stent" (prótese auto-expansiva).

DESCRITORES – Derivação portossistêmica cirúrgica. Hipertensão portal. Cirrose hepática.

INTRODUÇÃO

Cerca de 90% dos indivíduos com cirrose hepática desenvolvem varizes esofágicas e 1/3 das mortes secundárias à cirrose com hipertensão portal (HP) é atribuído à rotura e ao sangramento dessas varizes⁽³⁰⁾. O risco de sangramento é de 30%-60%^(12, 16, 30), dependendo de se tratar de cirrose compensada ou descompensada, respectivamente. A maioria desses sangramentos se dá no primeiro ano a partir do diagnóstico da patologia, e a mortalidade varia entre 50%-70%^(12, 30), conforme o grau de insuficiência hepática. Naqueles que sobrevivem ao primeiro sangramento, o risco de recorrência nos primeiros 6 meses alcança 70%⁽³⁰⁾. Em vista disso, faz-se necessária uma intervenção terapêutica eficaz que venha reduzir essas taxas. Atualmente, diversas formas de tratamento são utilizadas: o farmacológico, utilizando a vasopressina, a terlipressina ou a somatostatina e seu derivado octreotídio; o endoscópico, através da escleroterapia ou da ligadura elástica; o tamponamento por balão; o TIPS; e o tratamento cirúrgico com a confecção de "shunts" (desvios) portossistêmicos totais (anastomose portocava), parciais (anastomose portocava calibrada), os "shunts" seletivos (anastomose esplenorrenal distal e o "shunt" coronariocava de Inokuchi), que não são considerados "shunts" portossistêmicos verdadeiros por não haver desvio do fluxo portal, e os procedimentos de desvascularização associados à esplenectomia.

Esta revisão trata do TIPS, uma forma de tratamento ainda de exceção e de pouco conhecimento no nosso meio. A sigla TIPS é um acrônimo do inglês ("transjugular intrahepatic portosystemic shunt"). É uma anastomose não-cirúrgica que consiste na criação de comunicação entre um ramo portal intra-hepático e a veia supra-hepática, através do parênquima do órgão, comunicação essa mantida pela colocação de malha metálica. O intuito de utilizar-se essa anastomose é obter redução suficiente no gradiente de pressão portohepático (GPPH) para evitar ou reduzir as complicações da HP, enquanto se mantém perfusão portal suficiente para evitar o desenvolvimento de insuficiência hepática e de encefalopatia portossistêmica (EPS).

Na década de 90, o TIPS foi utilizado amplamente como tratamento efetivo das complicações da HP. Suas principais indicações são o tratamento do sangramento agudo das varizes esôfago-gástricas, quando esse sangramento não é controlado com a terapêutica farmacológica e endoscópica, e o sangramento recorrente

por varizes esôfago-gástricas em que há refratariedade ou intolerância ao tratamento clínico e endoscópico. Apesar de a experiência ainda ser limitada, indicações promissoras são a ascite refratária, o hidrotórax hepático, a síndrome hepatorenal e a síndrome de Budd-Chiari.

O TIPS é hoje peça fundamental na terapêutica das complicações da HP e o seu uso está disseminado em todo o mundo. Veio se juntar ao tratamento farmacológico, endoscópico e cirúrgico, sendo mais uma alternativa para as ocasiões em que a mortalidade pode ultrapassar os 70%^(30, 31). O método, porém, pode ter complicações imediatas e tardias, que podem ser reduzidas quando é indicado de modo judicioso e a avaliação do paciente, antes do procedimento, é realizada de maneira adequada e minuciosa, com ênfase no enfoque da coagulação e das condições cardiovasculares do indivíduo.

HISTÓRICO RESUMIDO

A primeira descrição da criação de "shunts", feitos experimentalmente com sucesso em animais, deve-se a ROSCH et al.⁽⁶⁸⁾, em 1969, utilizando próteses de Teflon®. Os primeiros experimentos no ser humano começaram com COLAPINTO et al.⁽¹⁰⁾, em 1982. A partir do final da década de 80 e em toda a década de 90, vários estudos^(60, 66, 69) foram publicados atestando a eficácia do TIPS nas complicações da HP, notadamente no sangramento por varizes esofágicas, porém bem poucos eram os estudos controlados e randomizados de modo que permitissem concluir que esse procedimento era realmente eficaz, seguro e com boa relação custo-benefício. Até o final da década de 90, apesar de quase 800 trabalhos terem sido publicados sobre o assunto (Quadro 1), somente 23 eram estudos controlados e randomizados, que permitiram conclusões sobre a utilização do método.

Assim, torna-se muitas vezes difícil uma análise adequada das indicações do uso do TIPS, o momento da sua indicação, seu benefício quando comparado com o tratamento farmacológico e cirúrgico, e sua influência no transplante hepático (TH).

TÉCNICA

A introdução do TIPS pode ser feita em caráter de emergência, de urgência ou de modo eletivo. Idealmente, deve ser verificada a condição púrpura da veia porta antes do procedimento, normalmente através do

QUADRO 1 – Número de artigos e estudos controlados randomizados sobre TIPS publicados

Ano	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	TOTAL
Nº de Artigos	1	2	4	24	54	88	122	127	143	150	82	797
Nº de ECR	0	0	0	0	0	2	3	4	8	3	3	23

Fonte: MEDLINE

ultra-som com Doppler. Importante também é a verificação da função renal, já que grande quantidade de contraste iodado pode ser administrada, precipitando quadro de insuficiência renal aguda. Além disso, o sistema de hemostasia primária e secundária deve ser analisado, com administração de concentrado de plaquetas ou fatores de coagulação, de acordo com as necessidades.

O profundo conhecimento da anatomia vascular e biliar hepática é de fundamental importância para o profissional responsável pela inserção do TIPS, como demonstrado por UFLACKER et al.⁽⁸⁹⁾. É necessário ainda, o conhecimento das relações anatômicas e de distância entre os troncos portais e as veias supra-hepáticas para se minimizar os riscos de acidentes hemorrágicos.

Os passos básicos para a colocação do TIPS, segundo a técnica descrita por COLAPINTO et al.⁽¹⁰⁾, são os seguintes:

1. Uma veia hepática é seletivamente cateterizada e uma agulha transjugular é introduzida da veia jugular direita, preferencialmente, até a veia supra-hepática;
2. Progride-se a agulha transjugular através do fígado até um ramo da veia porta;
3. O trajeto criado entre a veia supra-hepática e a veia porta é dilatado;
4. Finalmente, uma prótese metálica auto-expansível é liberada nesse trajeto para criar um "shunt" permanente.

HEMODINÂMICA

A pressão (P) num sistema vascular, é diretamente proporcional à resistência (R) ou ao fluxo (Q) neste sistema.

$$P \propto Q \times R$$

A HP é conseqüente a elevações na resistência, mais comumente, ou no fluxo portal. Leva à formação de vias colaterais, resultando na passagem do sangue portal na circulação sistêmica. O sítio do aumento da resistência varia com o processo patológico e este pode ser pré-hepático, hepático ou pós-hepático. O componente que leva a aumento da resistência vascular pode ser reversível, como o aumento do tônus vascular, ou irreversível, como a capilarização do espaço de Disse, a fibrose e os nódulos de regeneração.

O GPPH consiste na diferença entre a pressão encunhada e a pressão livre na veia supra-hepática, medida através de um cateter acoplado a um transdutor de pressão. O valor normal é abaixo de 8 mm Hg. Pacientes com cirrose hepática e HP têm elevação do GPPH acima de 10 mm Hg e valores acima de 12 mm Hg têm correlação estreita com o desenvolvimento de rotura de varizes esofagianas e o surgimento de ascite⁽¹²⁾. Após a colocação do TIPS, há uma significativa redução do GPPH, principalmente por diminuição na pressão portal, mas também por discreto aumento na pressão da veia cava inferior⁽⁶⁷⁾. É bem demonstrado, por medidas hemodinâmicas, que o GPPH menor do que 12 mm Hg relaciona-se com

ausência de sangramento secundário à HP⁽³¹⁾. Imediatamente após a colocação do TIPS, há acentuada redução no GPPH que se associa, também, com acentuada redução no fluxo sanguíneo colateral portal, avaliado pela medida do fluxo pelo sistema ázigo, o que pode, adicionalmente, ajudar a prevenir ou parar o sangramento pelas varizes esôfago-gástricas. A ação imediata na pressão portal e no fluxo sanguíneo colateral forma a base racional para a utilização e a eficácia clínica do TIPS no sangramento digestivo, secundário à hipertensão portal, refratário às medidas farmacológicas e endoscópicas. Ocorre, ainda, aumento no débito cardíaco, na pressão arterial sistêmica média e redução na resistência vascular sistêmica; em contrapartida, há redução na perfusão hepática com conseqüente deterioração da função do órgão em alguns pacientes⁽⁷³⁾. Há, também, elevação na pré-carga cardíaca refletida pelo aumento na pressão do átrio direito, na pressão da artéria pulmonar e na pressão de oclusão da artéria pulmonar, com elevação irreversível da resistência vascular pulmonar, mecanismo mediado por peptídios vasoativos que passam para a circulação pulmonar⁽⁶⁷⁾.

Todos esses aspectos mostram que pode haver piora inicial do estado hiperdinâmico visto na HP, mas também parecem ser esses os mecanismos responsáveis pelo aumento da volemia efetiva, com conseqüente elevação da pressão de perfusão renal, pela natriurese e pela melhora no controle da ascite e evolução favorável na síndrome hepatorenal. O efeito natriurético é tardio e parece ser maior naqueles com disfunção hepática mais grave⁽²⁶⁾.

INDICAÇÕES

O TIPS funciona como um "shunt" portocava látero-lateral com alta eficácia em descomprimir o sistema porta. A taxa de sucesso, tanto na colocação do dispositivo, quanto no controle do sangramento, seja por varizes de esôfago ou por varizes gástricas, ultrapassa 90% na maioria dos estudos^(46, 71). Há relatos com mortalidade semelhante às cirurgias descompressivas, quando comparados com controles históricos, envolvendo pacientes mais idosos e com pontuação elevada na classificação de Child-Pugh; mas a mortalidade precoce elevada foi exclusiva daqueles com colocação do TIPS em caráter de urgência⁽⁷¹⁾.

Desde a sua utilização em maior escala há cerca de 10 anos, o TIPS já serviu como opção de tratamento em várias situações clínicas, como a ascite refratária e a síndrome hepatorenal (SHR)^(17, 20, 26, 28, 35, 49, 57), a doença hepática veno-oclusiva^(23, 50), a síndrome de Budd-Chiari^(7, 24, 86), a trombose de veia porta^(24, 52), o hidrotórax hepático (HH)^(4, 40), o hiperesplenismo^(3, 75) e a síndrome hepatopulmonar^(58, 65), sendo que em poucas destas publicações (Quadro 1) foi feito controle rigoroso das condições do uso do TIPS, seus resultados, acompanhamento e complicações; na maioria das vezes, esses estudos eram apenas relatos de casos isolados.

Por este motivo, o "National Digestive Disease Advisory Board" (NDDAB) norte-americano publicou, em 1995⁽⁸⁰⁾, normas para a utilização do TIPS (Quadro 2) com as indicações aceitas e aquelas consideradas promissoras. Provavelmente, na próxima

publicação do NDDAB, já se incluíam nas indicações aceitas, a ascite refratária, a SHR e o HH, pois é grande e convincente o número de publicações que atestam a eficácia do método nessas condições.

QUADRO 2 – Indicações do TIPS

Indicações aceitas	Indicações promissoras
1 Hemorragia aguda por varizes refratária ao tratamento endoscópico e/ou farmacológico	1 Ascite refratária
2 Hemorragia recorrente por varizes refratária ao tratamento endoscópico e/ou farmacológico.	2 Síndrome de Budd-Chiari
3 Hemorragia por varizes pré transplante hepático	3 Hidrotórax hepático
4 Sangramento por gastropatia portal	
5 Sangramento por varizes intestinais inacessíveis	

Modificado de SHIFFMAN et al.⁽⁸⁰⁾

Há, no Brasil, alta prevalência de esquistossomose mansônica que, na sua forma hepatoesplênica, é associada com rotura de varizes esofágicas, sendo portanto, uma possível indicação do uso do TIPS. Através de pesquisa bibliográfica no MEDLINE e LILACS, não foi encontrada nenhuma publicação que associasse o TIPS à esquistossomose, certamente por ser uma causa de HP pré-sinusoidal com intensa fibrose periportal, não havendo, portanto, disfunção hepática e suas conseqüências, vistas após o sangramento por varizes de esôfago, como a EPS, a ascite e a deterioração adicional da função do órgão, podendo o TIPS, devido à redução de perfusão, funcionar como fator de disfunção do órgão. Talvez o motivo mais importante da não-indicação do TIPS é por ter a terapêutica cirúrgica, através dos procedimentos de desvascularização ou da anastomose esplenoportal distal, excelente eficácia no controle do quadro após o primeiro sangramento, sem incidência significativa de EPS ou outras morbidades⁽⁸⁵⁾.

Serão revistos, em seguida, mais detalhadamente, as indicações de TIPS no controle da hemorragia digestiva secundária à HP, na ascite refratária, na SHR e no HH.

Hemorragia digestiva secundária à hipertensão portal

Diversos estudos na literatura demonstram a eficiência do TIPS no controle do sangramento digestivo refratário, secundário à HP, porém 11 são os estudos controlados^(8, 15, 25, 32, 39, 54, 64, 72, 76, 77, 78) que mostram, quando comparada com outras alternativas terapêuticas, como a escleroterapia com ou sem β bloqueadores ou ligadura elástica, a redução na taxa de sangramento, a incidência de EPS, mortalidade e a taxa de obstrução ao longo do tempo.

A principal razão para a utilização do TIPS é a rápida redução no GPPH, suficiente, na maioria das vezes, para corrigir as complicações da HP, enquanto é mantida pressão de perfusão portal, suficiente

para evitar-se a progressiva deterioração da função hepática e o desenvolvimento ou piora da EPS.

Os primeiros relatos da utilização do TIPS foram em pacientes com sangramento digestivo, secundário à HP e refratário às técnicas terapêuticas habituais. Nesse grupo de pacientes com mortalidade extremamente elevada, o TIPS controlava o sangramento em cerca de 90% dos casos e, aproximadamente, metade desses pacientes sobreviviam⁽⁶²⁾. Estudos que avaliam o uso do TIPS como tratamento de resgate no sangramento por rotura de varizes esôfago-gástricas^(27, 47, 71), demonstram elevada taxa de sucesso na colocação do dispositivo (>90%), com controle do sangramento também em mais de 90% dos pacientes. Com isso, a taxa de mortalidade precoce (até 40 dias) variou entre 27%-55%. Entretanto, há de se ressaltar que a grande maioria desses pacientes era classificada como Child-Pugh C, muitos deles com instabilidade hemodinâmica, insuficiência renal, sepse, piora adicional da função hepática pelo sangramento, plaquetopenia e outros fatores de gravidade que, certamente, levaram a esses elevados índices de mortalidade. A cirurgia para esses pacientes, pela proibitiva mortalidade, deve se restringir àqueles Child-Pugh A, idealmente, após estabilização hemodinâmica. O TIPS também é indicado naqueles indivíduos com hemorragia por varizes distais ao duodeno, varizes de intestino delgado, cólon, de estomas e anorretais^(36, 41) e também naqueles com sangramento mantido por gastropatia portal.

TIPS comparado ao tratamento farmacológico e endoscópico

Baseado no elevado risco de ressangramento - 63%⁽¹²⁾ - que pacientes com cirrose hepática têm após 1-2 anos do sangramento inicial por rotura de varizes de esôfago, faz-se necessário tratamento que reduza esses índices. As primeiras opções terapêuticas compreendem o tratamento farmacológico com β bloqueadores e/ou nitratos, ou o tratamento endoscópico. A utilização do TIPS deve se

restringir aos casos em que há falha, traduzida por sangramentos recorrentes, do tratamento clínico e endoscópico⁽⁸⁰⁾.

O uso do TIPS, quando comparado ao tratamento farmacológico, β bloqueadores + mononitrato⁽¹⁵⁾, teve incidência significativamente menor (11% X 32% - $P = 0,02$) de ressangramento por varizes esofagianas. Contudo, o desenvolvimento de EPS foi significativamente maior naqueles com TIPS (38% X 11% - $P = 0,004$); além disso, não houve diferença estatística na sobrevida dos pacientes num tempo médio de 15 meses. Cabe, ainda, ressaltar o alto custo do TIPS, maior do que o dobro do tratamento farmacológico, certamente devido aos valores do procedimento, hospitalização e necessidade ocasional de reintervenções para desobstrução do "stent" (prótese auto-expansiva).

Vários estudos^(8, 25, 32, 39, 54, 64, 76, 77, 78) comparam o TIPS com o tratamento endoscópico na prevenção do ressangramento por varizes esofagianas em pacientes com cirrose. O tratamento endoscópico consistia na escleroterapia, escleroterapia + β bloqueadores e ligadura elástica isolada. É importante ressaltar certas diferenças metodológicas dos estudos, como o diferente estágio da doença hepática, o tempo do início do tratamento e a gravidade do sangramento. A análise conjunta dos dados demonstra que o tratamento endoscópico obteve a erradicação das varizes em 68% dos casos, contudo houve o reaparecimento delas em cerca de um terço dos pacientes. A taxa de ressangramento foi significativamente menor nos pacientes que receberam o TIPS. Nestes, o risco de sangramento foi de 21,5% e naqueles que receberam o tratamento endoscópico foi de 52% ($P = 0,000001$). A taxa de desenvolvimento de EPS, entretanto, foi muito maior naqueles com TIPS (34,1% X 18,4%), alcançando significado estatístico na análise geral dos dados. A sobrevida não foi reduzida com o uso do "stent", exceto em um único estudo. Da mesma forma, quando comparado com o tratamento farmacológico, o custo do TIPS foi significativamente maior, principalmente se levarmos em conta a elevada taxa de disfunção - 50% - no período médio de observação dos estudos, que foi de 16 meses.

Conclui-se então que, apesar da superioridade inegável do TIPS, quando comparado com o tratamento farmacológico e/ou endoscópico na prevenção do ressangramento por varizes de esôfago, ele não aumenta a sobrevida dos pacientes, tem elevado risco de desenvolvimento de EPS, elevado custo e só deve ser utilizado quando há falha do tratamento inicial em pacientes com disfunção hepática moderada a grave (Child-Pugh B ou C) ou em pacientes Child-Pugh A com risco cirúrgico elevado devido à presença de patologias concomitantes.

TIPS comparado ao tratamento cirúrgico

O desenvolvimento das anastomoses portocava calibradas (8-10 mm), a partir da década de 70⁽⁶⁾, com utilização em larga escala na década de 80, resultou em modalidade terapêutica altamente eficaz no controle do sangramento por ruptura de varizes esofagianas com baixos

índices de obstrução tardia e com risco significativamente menor de surgimento de EPS, quando comparada com as anastomoses portocava totais.

Estudo comparando o uso do TIPS com anastomose portocava calibrada com enxerto em H (8 mm), foi realizado em pacientes com varizes esofagianas sangrantes, como opção terapêutica definitiva e não como "ponte" para o TH, demonstrando claramente que os benefícios eram maiores nos pacientes submetidos ao "shunt" cirúrgico⁽⁷⁰⁾. Houve maior taxa de ressangramento, devido a maior oclusão, nos pacientes que colocaram o TIPS (29% X 11% - $P = 0,067$). A oclusão do "shunt" em H após 30 dias é extremamente incomum. Além disso, houve tendência a maior mortalidade tardia, porém sem alcançar significado estatístico (34% X 23% - $P = 0,21$) nos pacientes que receberam o TIPS, principalmente por deterioração progressiva da função hepática. Em razão desse estudo, não há indicação para o uso do TIPS como tratamento definitivo ou de longo prazo, mantendo-se a indicação nos candidatos a TH. Ainda em relação a esse estudo, deve-se criticar o pequeno tamanho da amostra - 70 pacientes -, o uso de anestesia geral para a colocação do TIPS e a aparente pouca experiência do radiologista na colocação da prótese, além do maior número de pacientes com episódios prévios de EPS que se submeteram ao TIPS, quando comparados aos que receberam o tratamento cirúrgico. BISMUTH et al.^(*) estão desenvolvendo estudo atual com número elevado de indivíduos, comparando os resultados da terapêutica com TIPS e cirurgia descompressiva.

Ascite refratária

A ascite refratária, que ocorre em cerca de 5%-10% dos pacientes com cirrose hepática⁽⁵⁾, é definida como o acúmulo de líquido ascítico que não pode ser mobilizado sem a ocorrência de conseqüências indesejadas (hiponatremia, hipo ou hipercalemia, hipotensão arterial, redução na taxa de filtração glomerular, EPS, etc.), utilizando-se dieta com restrição de sódio e tratamento com doses elevadas de diuréticos (400 mg de espironolactona + 160 mg de furosemida). Surge, geralmente, em pacientes cirróticos já com uso prolongado de diuréticos, muitas vezes acompanhada de redução no "clearance" de creatinina e na excreção urinária de sódio⁽⁵⁾.

O tratamento dessa síndrome com a criação de "shunts" cirúrgicos portocava, apesar de altamente eficientes na resolução do quadro, traz consigo morbidade e letalidade inaceitáveis no pós-operatório imediato, principalmente em decorrência da EPS que se produzia⁽²⁰⁾.

Após a introdução do TIPS em pacientes com sangramento digestivo secundário à HP, no final da década de 80, ficou demonstrado que, nos pacientes com ascite concomitante, houve sensível melhora

* Comunicação pessoal

do quadro clínico, com desaparecimento dessa ascite algum tempo depois do procedimento^(46, 71). A partir daí, estudos^(57, 91) confirmaram o benefício do TIPS na ascite refratária. Provavelmente, a redução no GPPH é o fator mais importante na resolução dessa síndrome em pacientes cirróticos. Apesar da imediata redução no GPPH após a introdução do TIPS, a resolução do quadro se faz em torno de 4 semanas⁽⁹¹⁾; isto se deve, em sua maior parte, à lenta desativação dos sistemas vasoativos endógenos, responsáveis pela retenção hidrossalina⁽⁹¹⁾.

As várias publicações que avaliam a utilização do TIPS na ascite refratária^(17, 26, 49, 57) são extremamente heterogêneas em relação ao seu desenho, pois nelas variavam os critérios para a definição de ascite refratária, o grau de disfunção hepática dos pacientes, o tipo e o tamanho do "stent" (8 a 12 mm Hg), e a presença de EPS pré-procedimento. Desse modo, essa variabilidade torna difícil a real avaliação do papel do TIPS no manejo da ascite refratária. Nos pacientes avaliados nesses estudos, verificou-se que o desaparecimento total ou parcial (definido como a ausência de necessidade de paracenteses de repetição) da ascite, ocorreu em 69% deles. É importante ressaltar que 98% daqueles pacientes continuaram a requerer o uso de diuréticos, seja pela ascite residual, seja pelo desenvolvimento de edema de membros inferiores pós-procedimento. As principais complicações surgidas pós-TIPS foram a EPS e a disfunção da prótese. O surgimento da EPS ocorreu em 46% dos pacientes, mais frequentemente no primeiro mês e, na maioria das vezes, foi facilmente controlada com restrição protéica e medidas farmacológicas. Novamente é importante ressaltar que o surgimento de "nova" EPS ocorreu em 28% dos pacientes. Em relação à disfunção precoce do TIPS (até 1 mês), esta surgiu em 8% dos casos, enquanto que a disfunção tardia surgiu em 27%.

O período de seguimento destes pacientes foi de cerca de 1 ano, com mortalidade de 40% nesse período. A análise dos dados demonstra claramente o mau prognóstico dos pacientes com ascite refratária submetidos a colocação de TIPS. E essa mortalidade é comparável ao tratamento com paracenteses de repetição ou comparável à confecção do "shunt" de LeVeen.

No entanto, mais uma vez, devido a heterogeneidade da maioria dos estudos, e a inexistência, até o momento, em número suficiente de estudos prospectivos controlados e randomizados, não se pode, por ora, atestar ou negar a eficácia do TIPS no tratamento da ascite refratária.

Síndrome hepatorenal (SHR)

A SHR, geralmente associada à ascite refratária, é complicação grave e relativamente pouco freqüente da fase avançada da cirrose hepática. Após o diagnóstico, ocorre progressão quase que inexorável da disfunção renal, resultando num prognóstico muito ruim,

principalmente na SHR do tipo I⁽⁵⁾, em que a evolução até o óbito se dá em poucas semanas. A mortalidade alcança cerca de 90% em 10 semanas, na maioria das vezes, no primeiro mês após o diagnóstico⁽²⁸⁾.

Devido ao sucesso dos resultados na utilização do TIPS na ascite refratária e a ambas compartilharem a mesma fisiopatologia⁽⁵⁾, o procedimento começou a ser utilizado também na SHR. Estudos recentes^(26, 35) com séries de pacientes demonstraram que o TIPS melhorou a função renal, aumentou a fração de excreção de sódio e reduziu, tanto a hiperatividade adrenérgica, quanto a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando, conseqüentemente, o fluxo plasmático renal em pacientes com SHR, principalmente do tipo I. Esta melhora geralmente é demorada, ocorrendo após 30 dias da colocação. Alguns pacientes puderam, inclusive, prescindir dos métodos dialíticos. A taxa de sobrevida foi de 50% em 6 meses, bem superior à sobrevida daqueles pacientes submetidos a outros tratamentos que não o TH e aos controles históricos⁽²⁸⁾. Devido à escassez de estudos com o tratamento farmacológico, ressaltando que muitos são conflitantes, o TIPS deve ser visto, principalmente, como "ponte" de curto prazo até a realização do TH. Esse benefício deve ser pesado contra os efeitos adversos da redução da perfusão hepática portal. O TIPS, portanto, deve ficar restrito àqueles pacientes com escala de Child-Pugh menor do que 12, com níveis séricos de bilirrubina menores que 5-6 mg/dL e sem EPS grave⁽³⁵⁾. Até recentemente, a única modalidade terapêutica para esses pacientes era o TH e, devido ao grande contingente de pacientes e à baixa disponibilidade de órgãos, somente poucos conseguiam submeter-se ao procedimento. O TIPS surge, portanto, como alternativa para estes indivíduos, cabendo ressaltar que os pacientes posteriormente submetidos ao TH tiveram um curso clínico mais favorável no pós-operatório. O tipo de paciente mais adequado para receber o TIPS talvez seja aquele com doença hepática avançada ou descompensada (Child-Pugh B e C), que não suportaria um "shunt" cirúrgico, e aquele com indicação de TH a curto ou médio prazo, servindo o TIPS como "ponte" para o controle do sangramento do paciente, até o surgimento do órgão disponível para o TH.

Hidrotórax hepático (HH)

O HH com repercussões clínicas é complicação relativamente infreqüente, porém potencialmente grave, da cirrose hepática, resultante do acúmulo de líquido ascítico na cavidade pleural. O sintoma mais comumente encontrado é a dispnéia aos esforços sem dor torácica. Na maioria das vezes há concomitância de ascite e derrame pleural.

O HH na ausência de ascite é ainda mais raro: os pacientes que apresentam esse quadro são portadores de defeito congênito na porção tendinosa do diafragma, o que permite a rápida passagem do líquido ascítico da cavidade abdominal para o espaço pleural, geralmente à direita (em 66% dos casos)⁽²⁾, devido à pressão intra-torácica negativa

que se forma ciclicamente com a respiração, associada ao aumento da pressão intra-abdominal⁽⁴⁴⁾.

O tratamento clínico com restrição de sal e o uso de diuréticos, assim como a confecção do "shunt" de LeVeen ou a pleurodese química ou cirúrgica são extremamente insatisfatórios no tratamento dessa síndrome. A realização de toracocenteses de repetição para drenagem do líquido pleural, além da inconveniência para o paciente e do risco inerente ao próprio procedimento, traz consigo o risco do desenvolvimento de empiema pleural por contaminação da cavidade torácica.

Estudos^(4, 40) demonstram que o TIPS é método seguro e eficaz no tratamento do HH, com taxas de sucesso no controle do distúrbio em torno de 58%^(29, 40). Já no controle parcial, que consiste na redução significativa dos sintomas de dispnéia e da necessidade de toracocenteses de repetição, a taxa gira em torno de 20%⁽²⁹⁾. O TIPS, portanto, é eficaz no tratamento do HH em 78% das vezes, não havendo descrição de complicações importantes relacionadas ao procedimento, exceção feita à obstrução tardia com recrudescência dos sintomas e com o desenvolvimento de EPS, que são vistos também nas outras condições onde o TIPS é indicado.

CONTRA-INDICAÇÕES

As contra-indicações ao uso do TIPS dividem-se em absolutas e relativas (Quadro 3) e remetem tanto ao risco da sua colocação, do ponto-de-vista da técnica, quanto ao das conseqüências que podem advir imediatamente após o seu posicionamento, como edema agudo de pulmão por elevação súbita da pré-carga cardíaca, fato mais visto em pacientes com disfunção sistólica miocárdica ou hipertensão pulmonar moderada a grave, e precipitação de encefalopatia hepática refratária a tratamento pela diminuição do GPPH⁽⁸⁰⁾. Esta complicação é vista nos pacientes já com EPS de difícil controle, ou quando se utiliza um "stent" de maior calibre, havendo queda importante do GPPH, geralmente abaixo de 10 mm Hg. Ela é reversível, reduzindo-se o calibre da prótese ou através de oclusão por balão com indução de trombose, porém o paciente retorna aos níveis de risco de sangramento secundário à HP⁽⁴²⁾.

Por outro lado, existem condições em que o uso do TIPS não é recomendado, não havendo demonstração de benefícios. Incluem-se aí a prevenção do primeiro sangramento por varizes de esôfago, a decompressão eletiva do sistema porta antes do transplante hepático^(1, 82), o tratamento inicial do sangramento por varizes de esôfago e como medida inicial na prevenção da recorrência do sangramento por varizes esofagianas. Em todas essas condições, o tratamento farmacológico e/ou o endoscópico, quando apropriado, é o mais indicado.

COMPLICAÇÕES

As complicações do TIPS dividem-se em complicações inerentes a sua colocação e às conseqüências hemodinâmicas imediatas ao seu uso, e as tardias. Ocorrem em cerca de 10% dos pacientes e 1-2% são potencialmente graves⁽¹⁶⁾. O hemoperitônio por rotura da cápsula de Glisson ou por punção inadvertida dos vasos peri-hepáticos ocorre em 1%-6% dos pacientes^(21, 79). A mortalidade durante o procedimento, relacionada à técnica, pode chegar a 2%⁽³³⁾. Outras complicações relacionadas ao procedimento incluem a trombose dos vasos hepáticos, hemobilia, coleperitônio e colangite^(11, 16, 43, 80, 92). Após o procedimento, pode ocorrer bacteremia ou desenvolver-se sepsé bacteriana, devendo-se, antes do procedimento, administrar antibioticoprofilaxia, levando-se em conta principalmente a cobertura de microbiota de pele^(11, 16). Podem ocorrer ainda, mais raramente quando o paciente é selecionado de forma adequada para o procedimento, perfuração miocárdica com hemopericárdio, arritmias, infarto agudo do miocárdio, edema agudo de pulmão, pneumonias e a síndrome da angústia (desconforto) respiratória do adulto (SARA)^(11, 16, 43). O risco de arritmias tanto supra-ventriculares, quanto ventriculares independe de patologia cardiovascular prévia, sendo obrigatória a presença de material para ressuscitação cardiorespiratória no local da realização do procedimento⁽⁶³⁾.

A hemólise intravascular, detectada pelo aumento da bilirrubina não-conjugada e da desidrogenase láctica (LDH), não é evento incomum e, na maioria das vezes, resolve-se cerca de 3-4 meses após a colocação do TIPS^(75, 80).

A principal complicação do uso do TIPS é a sua oclusão, com conseqüente elevação do GPPH e risco de desenvolvimento de novo

QUADRO 3 – Contra-indicações ao TIPS

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Insuficiência cardíaca congestiva grave	Infecção extra ou intra-hepática não-controlada
Doença hepática policística	Encefalopatia hepática mal controlada
Insuficiência hepática grave	Neoplasia intra-hepática hipervascularizada
	Trombose de veia porta

Modificado de SHIFFMAN et al.⁽⁸⁰⁾

sangramento por varizes esôfago-gástricas. Essa oclusão pode ser precoce ou tardia. Quando precoce é devida a problemas técnicos na sua inserção, havendo dificuldades em se atravessar totalmente o parênquima hepático com a prótese, levando a sua trombose e obstrução. A trombose aguda é mais comumente diagnosticada nas primeiras 48 horas após a colocação do "stent" e ocorre em cerca de 8% dos casos⁽⁸⁴⁾. Por vezes, é necessário o uso de dois "stents" para se manter pérvio o pertuito criado dentro do fígado. Felizmente tal complicação é incomum. A oclusão tardia é muito mais freqüente, ocorrendo por um mecanismo de hiperplasia da pseudo-íntima que se cria na superfície do enxerto, oclusão essa que ocorre mais comumente na extremidade proximal do enxerto. Sua patogênese é pouco clara, mas acredita-se que a rotura dos ductulos biliares e a conseqüente resposta inflamatória pode ser o evento primário responsável pela formação da pseudo-íntima^(16, 45).

A taxa de oclusão significativa do TIPS, ou seja, aquela em que há elevação do GPPH maior do que 12 mm Hg com sangramento secundário à HP é de cerca de 30%-50% em um ano^(47, 51). Em vista disso, é imperativo que haja, com o decorrer do tempo, um meio de se acompanhar a permeabilidade do enxerto.

Apesar de nem todos os estudos concordarem^(56, 59), o ultra-som com Doppler mostrou-se método eficaz, não-invasivo e de alta sensibilidade e especificidade (ambas em torno de 90%) na detecção da obstrução parcial ou total do "stent"^(14, 37, 48). O acompanhamento com Doppler em pacientes assintomáticos deve ser, no mínimo, semestral.

Logo após a colocação do TIPS vê-se um fluxo sanguíneo de alta velocidade (velocidade de pico média de 100-150 cm/s) dentro do enxerto, acompanhado de elevação na velocidade sistólica de pico da artéria hepática (maior do que 100 cm/s) e nos ramos da veia porta. Todos esses achados são consistentes com "shunt" pérvio e com bom funcionamento^(19, 48).

A ausência de fluxo dentro do "shunt" é consistente com obstrução total. Da mesma maneira, redução no fluxo sanguíneo dentro do enxerto, mudança de direção do fluxo do sangue nos ramos da veia porta intra-hepática e o surgimento de fluxo em colaterais, sugerem disfunção do mesmo. O parâmetro mais precoce e fidedigno na detecção da disfunção do enxerto parece ser elevação ou redução de mais de 50 cm/s na velocidade de pico de fluxo dentro do "stent" em relação ao Doppler de base após a colocação do TIPS^(14, 37, 48). Fluxo de menos de 60 cm/s também sugere disfunção do dispositivo. Quando isso acontece, é obrigatória a portografia para a confirmação dos achados do Doppler. Incremento no GPPH de mais de 15 mm Hg, com ou sem enchimento venoso portal, redução de mais de 50% no calibre do "stent" e a opacificação das varizes são achados compatíveis com a obstrução do TIPS. Se possível, nesse mesmo procedimento diagnóstico, deve-se realizar o tratamento da estenose, que pode ser por dilatação por balão

(angioplastia) ou pela colocação de novo "stent", paralelo ao obstruído^(14, 19, 46, 51). A ultra-sonografia intravascular ajuda a avaliar o sítio exato e a magnitude da estenose e pode determinar a necessidade de se colocar novo "stent" se a angioplastia for pouco eficaz⁽³⁸⁾. O uso de trombolíticos em casos selecionados é preconizado por alguns autores⁽⁷¹⁾, porém não temos, até o momento, experiência com o seu uso nesses casos. É importante ressaltar que o uso de anti-adesivos plaquetários ou anticoagulantes não reduz, aparentemente, os índices de estenose⁽⁸⁸⁾. Contudo, estudo recente⁽⁸¹⁾ utilizando heparina sistêmica versus a associação de trapidil (inibidor potente do fator de crescimento derivado de plaquetas, envolvido na estimulação de células musculares lisas, por sua vez implicadas na formação da pseudo-íntima no TIPS) com ticlopidina (anti-adesivo plaquetário), demonstrou que havia significativa redução nos índices de estenose tardia naqueles com a associação medicamentosa (heparina 57% X trapidil + ticlopidina 33% - $P < 0,05$). Essa tendência continuava significativa após 6 meses, porém era reduzida ao interromper-se o tratamento anti-proliferativo, sugerindo que o tratamento contínuo é necessário para se evitar a estenose. Outra alternativa na tentativa de se reduzir as estenoses é a utilização de "wallstents" cobertos com silicone ou tetrafluoropolietileno^(13, 87), na tentativa de se evitar os efeitos indutores de estenose de substâncias presentes no parênquima hepático liberadas no interior do TIPS, quando da sua colocação.

A encefalopatia hepática, visto que o TIPS é um "shunt" portossistêmico, é complicação prevista e se dá em cerca de 25%-33%^(42, 61, 83) dos pacientes após a colocação da prótese. Na grande maioria das vezes, ela é facilmente tratada com restrição protéica, uso de lactulose ou sulfato de neomicina. É mais grave nos 2 a 3 primeiros meses após o procedimento, melhorando a partir daí; acredita-se que essa melhora se deva à progressiva obstrução que o "shunt" sofre com o decorrer do tempo. Em cerca de 5%-10% dos indivíduos, todavia, a encefalopatia é mais resistente e não obtém melhora com as medidas dietéticas e farmacológicas, necessitando que o paciente sofra nova intervenção para ocluir o TIPS ou reduzir o seu calibre^(42, 46, 51, 71, 74, 83). Os métodos oclusivos podem causar redução abrupta no retorno venoso central e aumento na pressão portal, podendo ambos levar à rotura de varizes esôfago-gástricas com sangramento significativo. Alternativa mais segura a esse problema é a colocação de um "stent" redutor, que consiste numa malha metálica auto-expansível que, à temperatura corporal, toma forma de ampulheta, reduzindo o calibre do "stent" em 50%⁽¹⁸⁾. A encefalopatia é mais comum e/ou mais grave nos pacientes acima de 65 anos, do sexo feminino, que já tenham apresentado algum grau de encefalopatia prévia ao procedimento, com doença hepática não-alcóolica, com hipoalbuminemia e, principalmente, naqueles em que se utilizou "stents" de maior calibre e em que o GPPH foi reduzido a níveis muito baixos, geralmente abaixo de 10 mm Hg⁽⁸³⁾.

A sobrevida global dos pacientes que receberam o TIPS com hepatopatia compensada ou descompensada é de 60%-87% em 1 ano e de 51% após 2 anos. Acredita-se que a sobrevida naqueles com classificação de Child-Pugh A alcance 75% em 1 ano e que decaia progressivamente com o aumento da pontuação^(34, 47).

TIPS E O TRANSPLANTE HEPÁTICO (TH)

Um tópico interessante para ser discutido nesta revisão é a utilização do TIPS no paciente candidato ao TH. Como já citado anteriormente, o TIPS muitas vezes é colocado no paciente com sangramento digestivo recorrente por varizes de esôfago ou por ascite refratária, servindo como "ponte", controlando o quadro, enquanto se aguarda um enxerto.

Estudos na literatura^(22, 55, 90) discutem se o TIPS prejudica tecnicamente o TH. Apesar de haver divergências, o que se depreende desses trabalhos é que a migração da prótese tanto proximal (mais comum), quanto distalmente, pode interferir no procedimento cirúrgico, aumentando o tempo de cirurgia e a necessidade de hemoderivados e elevando o risco de complicações pós-operatórias, como o sangramento pelas anastomoses vasculares, principalmente as supra-hepáticas^(22, 55, 90).

A experiência do radiologista e o posicionamento adequado da prótese, que deve ser curta, não ultrapassando os limites do parênquima hepático, é essencial para que as complicações relacionadas ao TIPS sejam minimizadas durante o transplante^(9, 53). É aconselhável a realização do Doppler dos vasos hepáticos no pré-operatório, com especial atenção para a localização do "stent". Em casos de dúvida, recomenda-se que seja realizado estudo angiográfico antes da cirurgia⁽⁵³⁾. As indicações do TIPS devem ser cuidadosamente pesadas contra os riscos potenciais que possam aumentar a dificuldade técnica no transplante, reduzindo, assim, a morbidade do procedimento. É importante ressaltar, entretanto, que nenhum estudo demonstrou aumento da mortalidade no transplante hepático nos pacientes portadores de TIPS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TIPS hoje é peça importante no tratamento das complicações da HP, devendo ser utilizada de maneira racional, integrada e seqüencial ao tratamento clínico, endoscópico e cirúrgico. A principal indicação para a colocação do TIPS é a hemorragia digestiva secundária à HP em que haja falha do tratamento clínico e endoscópico.

Acreditamos que o TIPS tem papel significativo no tratamento de resgate nos 10%-20% de pacientes com sangramento agudo por rotura de varizes esôfago-gástricas, não controlado pelas técnicas farmacológicas e/ou endoscópicas⁽³⁰⁾, principalmente nos pacientes com disfunção hepática avançada.

Talvez seja apropriado afirmar que naqueles pacientes Child-Pugh A com recorrência do sangramento secundário a HP e refratário ao tratamento clínico/endoscópico, a cirurgia com criação de anastomoses portocava calibradas ou anastomoses esplenorrenais distais seja a melhor opção, ficando aqueles pacientes Child-Pugh B e, provavelmente, C candidatos ao TIPS enquanto aguardam o TH.

No caso da ascite refratária, consideramos temerária qualquer conclusão. Na avaliação da literatura, parece ser um bom método no controle do quadro, porém sem benefícios aparentes quando comparados com o "shunt" de LeVeen ou com paracenteses de repetição, além de não aumentar a sobrevida dos pacientes. A taxa de EPS torna importante a cuidadosa avaliação destes pacientes e, provavelmente, aqueles com graus já avançados de EPS não devem ser submetidos a esse tratamento e, quando isto for imperativo, deve-se utilizar um "stent" que mantenha o GPPH em torno de 12 mm Hg.

O TIPS é método complementar, não competitivo às outras alternativas terapêuticas, devendo ser considerado aquisição importante e utilizado de maneira seqüencial e integrada aos métodos endoscópicos, evitando-se, se possível, sua utilização como tratamento definitivo das complicações da HP, devido a sua, ainda, elevada taxa de obstrução a curto e médio prazo. Talvez a grande indicação do TIPS seja o seu uso como "ponte" para o controle dessas complicações no candidato a TH até o momento da sua realização.

Carreiro G, Moreira A da L, Murad FF, Azevedo F, Coelho HSM. TIPS - transjugular intrahepatic portosystemic shunt. A review. *Arq Gastroenterol* 2001;38(1):69-80.

ABSTRACT – At the present time several therapeutic options are used for the treatment of bleeding esophageal varices in patients with portal hypertension. We will review the main medical publications on transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), a procedure seldom used among us. TIPS works as a portocaval side-to-side shunt and decreases the risk of esophageal bleeding through lowering of the portal system pressure and a decrease of the portal hepatic pressure gradient. TIPS consists in the percutaneous insertion, through the internal jugular vein, of a metallic stent under fluoroscopic control in the hepatic parenchyma creating a true porta caval communication. There are several studies demonstrating the efficacy of TIPS, although only a few of them are randomized and control-matched to allow us to conclude that this procedure is safe, efficient and with a good cost benefit ratio. In this review, we search for the analysis of the TIPS utilization, its techniques, its major indications and complications. TIPS has been used in cases of gastroesophageal bleeding that has failed with pharmacologic or endoscopic treatment in patients Child-Pugh B and C. It can be used also as a bridge for liver transplantation. Others indications for TIPS are uncontrolled ascites, hepatic renal syndrome, and hepatic hydrothorax. The main early complications of TIPS using are related to the insertion site and hepatic encephalopathy and the stent occlusion is the chief late complication.

HEADINGS – Portosystemic shunt, transjugular intrahepatic. Hypertension, portal. Liver cirrhosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abouljoud MS, Levy MF, Rees CR, Diamond NG, Lee SP, Mulligan DC, Goldstein RM, Husberg B, Gonwa TA, Klintmalm GB. A comparison of treatment with TIPS or distal splenorenal shunt in the management of variceal bleeding prior to liver transplantation. *Transplantation* 1995;59:226-9.
- Alberts WM, Salem AH, Solomon DA, Boyce. Hepatic hydrothorax: cause and management. *Arch Med Intern* 1991;151:2383-8.
- Alvarez AO, Lopera GA, Patel V, Encarnacion CE, Palmaz JC, Lee M. Improvement of thrombocytopenia due to hypersplenism after TIPS placement in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol* 1996;91:134-7.
- Andrade RJ, Martin Palanca D, Fraile JM, Alcantara R, Carmona C, Medina C, Muñoz V, Melgarejo F. TIPS for the management of hepatic hydrothorax in the absence of ascites. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:305-7.
- Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, Reynolds TB, Ring-Larsen H, Schölerich J. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-76.
- Bismuth H, Franco D, Hepp J. Portal systemic shunt in hepatic cirrhosis: does the type of shunt decisively influence the clinical result? *Ann Surg* 1974;179:209-13.
- Blum U, Rössle M, Haag K, Ochs A, Blum HE, Hauenstein KH, Astinet F, Langer M. Budd-Chiari syndrome: technical, hemodynamic, and clinical results of treatment with TIPS. *Radiology* 1995;197:805-11.
- Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, Koch J, Gordon R, Sandhu J, Morgan DR, Ostroff JW, Rockey DC, Bacchetti P, LaBerge J, Lake JR, Somberg K, Doherty C, Davila M, McQuaid K, Wall SD. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous TIPS after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. *Ann Intern Med* 1997;126:858-65.
- Clavien PA, Selzner M, Tuttle-Newhall JE, Harland RC, Suhocki P. Liver transplantation complicated by misplaced TIPS in the portal vein. *Ann Surg* 1998;227:440-5.
- Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, Langer B, Blendis LM, Greig PD, Gilas T. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Gruntzig balloon catheter. *Can Med Assoc J* 1982;126:267-8.
- Conn HO. TIPS: the state of the art. *Hepatology* 1993;17:148-58.
- D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
- DiSalle RS, Dolmatch BL. Treatment of TIPS stenosis with ePTFE graft-covered stents. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:172-5.
- Dodd GD 3rd, Zajko AB, Martin MS, Orons PD, Eichner LS, Santaguida LA. Detection of TIPS dysfunction: value of duplex Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:1119-24.
- Escorsell A, Bañares R, Gilibert R, Moitinho E, Piqueras B, Bandi JC, Bru C, Casado M, Echenagusia A, García-Pagán JC, Granados A, Bosch J, Rodés J. TIPS vs propranolol plus isosorbide 5-mononitrate for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1998;28:770A.
- Faust TW, Sorrell MF. The role of transjugular portal-systemic shunt in the management of variceal bleeding. *Clin Liver Dis* 1997;1:85-98.
- Ferral H, Bjamason H, Wegryn AS, Rengel GJ, Nazarian GK, Rank JM, Tadavarthy SM, Hunter DW, Castañeda Zuñiga WR. Refractory ascites: early experience in the treatment with TIPS. *Radiology* 1993;189:795-801.
- Ferral H, Banks B, Wholey M, Nazarian GK, Bjamason H, Castañeda-Zuñiga WR. Techniques for TIPS revision. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1041-7.
- Foshager MC, Ferral H, Nazarian GK, Castañeda-Zuñiga WR, Letourneau JG. Duplex sonography after TIPS: normal hemodynamic findings and efficacy in predicting shunt patency and stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:1-7.
- Franco D, Vons C, Traynor A, Smajda C. Should portosystemic shunt be reconsidered in the treatment of intractable ascites in cirrhosis? *Arch Surg* 1988;123:987-91.
- Freedman AM, Sanyal AJ, Tisnado J, Shiffman ML, Luketic VA, Fisher RA, Posner MP. Results with percutaneous TIPS for control of variceal hemorrhage in patients awaiting liver transplantation. *Transplant Proc* 1993;25:1087-9.
- Freeman RB Jr., FitzMaurice SE, Greenfield AE, Halin N, Haug CE, Rohrer RJ. Is the TIPS procedure beneficial for liver transplant recipients? *Transplantation* 1994;58:297-300.
- Fried MW, Connaghan DG, Sharma S, Martin LG, Devine S, Holland K, Zuckerman A, Kaufman S, Wingard J, Boyer TD. TIPS for the management of severe venoocclusive disease following bone marrow transplantation. *Hepatology* 1996;24:588-91.
- Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, Matalon TA, Kaur S, Rosenblate H, Kane R, Saker M, Jensen DM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems. *Am J Gastroenterol* 1999;94:603-8.
- García-Villarreal L, Martínez-Lagares F, Sierra A, Guevara C, Marrero JM, Jiménez E, Monesillo A, Hernández-Cabrero T, Alonso JM, Fuentes R. TIPS versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding after recent variceal hemorrhage. *Hepatology* 1999;29:27-32.
- Gerbes AL, Gulberg V, Wagggershauser T, Holl J, Reiser M. Renal effects of TIPS in cirrhosis: comparison of patients with ascites, with refractory ascites, or without ascites. *Hepatology* 1998;28:683-8.
- Gerbes AL, Gulberg V, Wagggershauser T, Holl J, Reiser M. TIPS for variceal bleeding in portal hypertension. Comparison of emergency and elective interventions. *Dig Dis Sci* 1998;43:2463-9.
- Ginès A, Escorsell A, Ginès P, Saló J, Jiménez W, Inglada L, Navasa M, Clària J, Rimola A, Arroyo V, Rodés J. Incidence, predictive factors, and prognosis of the

- hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993;105:229-36.
29. Gordon FD, Anastopoulos HT, Crenshaw W, Gilchrist B, McEniff N, Falchuk KR, LoCicero J 3rd, Lewis WD, Jenkins RL, Trey C. The successful treatment of symptomatic, refractory hepatic hydrothorax with TIPS. *Hepatology* 1997;25:1366-9.
 30. Grace ND. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1081-9.
 31. Grace ND, Bhattacharya K. Pharmacologic therapy of portal hypertension and variceal hemorrhage. *Clin Liver Dis* 1997;1:59-75.
 32. Groupe de Etude des Anastomosis Intra-hepatiques. TIPS vs. sclerotherapy + propranolol in the prevention of variceal rebleeding: Preliminary results of a multicenter randomised trial. *Hepatology* 1995;22:A297.
 33. Gschwantler M, Gebauer A, Rohmoser M, Schrutka-Kolbl C, Vavrik J, Brownstone E, Tscholakoff D, Weiss W. Clinical outcome two years after implantation of TIPS for recurrent variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:15-20.
 34. Gschwantler M, Gebauer A, Vavrik J, Madani B, Rohmoser M, Schrutka-Kolbl C, Brownstone E, Fleischer J, Tscholakoff D, Weiss W. Acute and chronic complications after implantation of a TIPS - a prospective study in 53 patients. *Z Gastroenterol* 1997;35:999-1004.
 35. Guevara M, Ginès P, Bandi JC, Gilabert R, Sort P, Jiménez W, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Arroyo V, Rodés J. TIPS in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology* 1998;28:416-22.
 36. Haskal ZJ, Scott M, Rubin RA, Cope C. Intestinal varices: treatment with TIPS. *Radiology* 1994;191:183-7.
 37. Haskal ZJ, Carrol JW, Jacobs JE, Arger PH, Yin D, Coleman BG, Langer JE, Rowling SE, Nisenbaum HL. Sonography of TIPS: detection of elevated portosystemic gradients and loss of shunt function. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:549-56.
 38. Hauenstein KH, Haag K, Ochs A, Langer M, Rossle M. The reducing stent: treatment for TIPS induced refractory hepatic encephalopathy and liver failure. *Radiology* 1995;194:175-9.
 39. Jalan R, Forrest EH, Stanley AJ, Redhead DR, Forbes J, Dillon JF, MacGilchrist AJ, Finlayson ND, Hayes PC. A randomized trial comparing TIPS with variceal band ligation in the prevention of rebleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997;26:1115-22.
 40. Jeffries MA, Kazanjian S, Wilson M, Punch J, Fontana RJ. TIPS and liver transplantation in patients with refractory hepatic hydrothorax. *Liver Transpl Surg* 1998;4:416-23.
 41. Katz JA, Rubin RA, Cope C, Holland G, Brass CA. Recurrent bleeding from anorectal varices: successful treatment with a TIPS. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1104-7.
 42. Kerlan RK Jr., LaBerge JM, Baker EL, Wack JP, Marx M, Somberg KA, Gordon RL, Ring EJ. Successful reversal of hepatic encephalopathy with intentional occlusion of TIPS. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:917-21.
 43. Kerlan RK, LaBerge JM, Gordon RL, Ring EJ. TIPS: current status. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:1059-66.
 44. Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of liver disease and liver transplantation. *Clin Chest Med* 1989;593-614.
 45. LaBerge JM, Ferrel LD, Ring EJ, Gordon RL. Histopathologic study of stenotic and occluded TIPS. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:779-86.
 46. LaBerge JM, Ring EJ, Gordon RL, Lake JR, Doherty MM, Somberg KA, Roberts JP, Ascher NL. Creation of TIPS with the wallstent endoprosthesis: results in 100 patients. *Radiology* 1993;187:413-20.
 47. LaBerge JM, Somberg KA, Lake JR, Gordon RL, Kerlan RJ Jr., Ascher NL, Roberts JP, Simor MM, Doherty CA, Hahn J. Two-year outcome following TIPS for variceal bleeding: results in 90 patients. *Gastroenterology* 1995;108:1143-51.
 48. LaFortune M, Martinet JP, Denys A, Patriquin H, Dautzat M, Dufresne MP, Colombato L, Pomier-Layrargues G. Short and long-term hemodynamic effects of TIPS: a Doppler/manometric correlative study. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:997-1002.
 49. Lebrech D, Giuily N, Hadengue A, Vilgrain V, Moreau R, Poynard T, Gadano A, Lassen C, Benhamou JP, Erlinger S. TIPS: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. *J Hepatol* 1996;25:135-44.
 50. Lévy V, Azoulay D, Rio B, Vincent F, Rabbat A, Hunault M, Bazarbachi A, Delmer A, Zittoun R. Successful treatment of severe hepatic veno-occlusive disease after allogeneic bone marrow transplantation by TIPS. *Bone Marrow Transplant* 1996;18:443-6.
 51. Lind CD, Malisch TW, Chong WK, Richards WO, Pinson CW, Meranze SG, Mazer M. Incidence of shunt occlusion or stenosis following TIPS placement. *Gastroenterology* 1994;106:1277-83.
 52. Matsui O, Yoshikawa J, Kadoya M, Gabata T, Takashima T, Urabe T, Unoura M, Kobayashi K. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt after previous recanalization of a chronically thrombosed portal vein via a transmesenteric approach. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19:352-5.
 53. Mazzioti A, Morelli MC, Grazi GL, Jovine E, Masetti M, Pierangeli F, Cavallari A. Beware of TIPS in liver transplant candidates. *Hepatogastroenterology* 1996;43:1606-10.
 54. Merli M, Salerno F, Riggio O, de Franchis R, Fiaccadori F, Meddi P, Primignani M, Pedretti G, Maggi A, Capocaccia L, Lovaria A, Ugolotti U, Salvatore F, Bezzi M, Rossi P. TIPS vs. endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (GIST). *Hepatology* 1998;27:48-53.
 55. Millis JM, Martin P, Gomes A, Shaked A, Colquhoun SD, Jurim O, Goldstein L, Busutil RW. TIPS: impact on liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1995;1:229-33.
 56. Murphy TP, Beecham RP, Kim HM, Webb MS, Scola F. Long-term follow up after TIPS: use of Doppler velocity criteria for detecting elevation of the portosystemic gradient. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:275-81.
 57. Ochs A, Rossle M, Haag K, Hauenstein KH, Deibert P, Siegerstetter V, Huonker M, Langer M, Blum HE. The TIPS procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995;332:1192-7.
 58. Ong JP, Sands M, Younossi ZM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS): a decade later. *J Clin Gastroenterol*, 1999;30:14-28.
 59. Owens CA, Bartolone C, Warner DL, Aizenstein R, Hibblen J, Yaghamai B, Wiley TE, Layden TJ. The inaccuracy of duplex ultrasonography in predicting patency of TIPS. *Gastroenterology* 1998;114:975-80.
 60. Palmaz JC, Sibitt RR, Reuter SS, Garcia F, Tio FO. Expandable intrahepatic portocaval shunt stents: early experience in the dog. *AJR Am J Roentgenol* 1985;145:821-5.
 61. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. TIPS compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;30:612-22.
 62. Patch D, Burroughs AK. "Salvage" TIPS for uncontrolled variceal bleeding. In: Arroyo A, Bosch J, Bruguera M, Rodés J, Sánchez Tapias JM, editors. *Treatment of liver diseases*. Barcelona: Masson; 1999. p.19-23.
 63. Pidlich J, Peck-Radosavljevic M, Kranz A, Wildling R, Winkelbauer FW, Lammer J, Mayer C, Muller C, Stix G, Gangl A, Schmidinger H. TIPS and cardiac arrhythmias. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:39-43.
 64. Pomier-Layrargues G, Dufresne MP, Bui B, Lambert J, Fenyves D, Willems B, Marleau D, Bilodeau M, LaFortune M, Villeneuve JP. TIPS vs. endoscopic variceal ligation in the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a comparative randomised clinical trial (interim analysis). *Hepatology* 1997;26:A137.
 65. Reigler JL, Lang KA, Johnson SP, Westerman JH. TIPS improves oxygenation in hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:978-81.
 66. Richter GM, Palmaz JC, Nöldge G. Der tranjugulare intrahepatische portosystemische stent-shunt (TIPSS). *Radiologe* 1989;29:406-11.
 67. Rodriguez Laiz JM, Banares R, Echenagusia A, Casado M, Camunez F, Perez-Roldan F, de Diego A, Cos E, Clemente G. Effects of TIPS on splanchnic and systemic hemodynamics, and hepatic function in patients with portal hypertension. Preliminary results. *Dis Dig Sci* 1995;40:2121-7.
 68. Rosch J, Hanaffe WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic porta-caval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969;92:1112-5.
 69. Rosch J, Uchida BT, Putnam JS, Buschman RW, Law RD, Hershey AL. Experimental intrahepatic portocaval anastomosis: use of expandable Gianturco stents. *Radiology* 1987;162:481-5.
 70. Rosemurgy AS, Goode SE, Zwiebel BR, Black TJ, Brady PG. A prospective trial of TIPS versus small diameter prosthetic H-graft porta-caval shunt in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg* 1996;224:378-86.
 71. Rössle M, Hagg K, Ochs A, Sellinger M, Noldge G, Perarnau JM, Berger E, Blum U, Gabelmann A, Hauenstein K, et al. The TIPS procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994;330:165-71.
 72. Rössle M, Deibert P, Haag K, Ochs A, Olschewski M, Siegerstetter V, Hauenstein KH, Geiger R, Stiepak C, Keller W, Blum HE. Randomised trial of TIPSS vs. endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 1997; 49:1043-9.
 73. Rubin RA, Haskal ZJ, O'Brien CB, Cope C, Brass CA. TIPS: decreased survival for patients with high APACHE 2 scores. *Am J Gastroenterol* 1995;90: 556-63.
 74. Sanyal AJ, Freedman AM, Shiffman ML, Purdum PP 3rd, Luketic VA, Cheatham AK. Portosystemic encephalopathy after TIPS: results of a prospective controlled study. *Hepatology* 1994;20:46-55.
 75. Sanyal AJ, Freedman AM, Purdum PP, Shiffman ML, Luketic VA. The hematologic consequences of TIPS. *Hepatology* 1996;23:32-9.
 76. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP 3rd, Shiffman ML, Cole PE, Tisnado J, Simmons S. TIPS compared with endoscopic sclerotherapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:849-57.

77. Sauer P, Theilmann L, Benz C, Richter G, Stremmel W, Stiehl A. TIPSS vs. endoscopic banding in the prevention of variceal rebleeding: interim analysis of a randomised study. *Gastroenterology* 1997;111:A1374.
78. Sauer P, Theilmann L, Stremmel W, Benz C, Richter GM, Stiehl A. TIPS vs. sclerotherapy plus propranolol for variceal rebleeding. *Gastroenterology* 1997;113:1623-31.
79. Semba CP, Saperstein L, Nyman U, Dake MD. Hepatic laceration from wedged venography performed before TIPS placement. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:143-6.
80. Shiffman ML, Jeffers L, Hoofnagle JH, Tralka TS. The role of TIPS for the treatment of portal hypertension and its complications: a conference sponsored by the National Digestive Diseases Advisory Board. *Hepatology* 1995;22:1591-7.
81. Siegerstetter V, Huber M, Ochs A. Platelet aggregation and platelet-derived growth factor inhibition for prevention of insufficiency of the TIPS: a randomized study comparing trapidil plus ticlopidine with heparin treatment. *Hepatology* 1999;29:33-8.
82. Somberg KA, Lombardero MS, Lawlor SM, Ascher NL, Lake JR. Impact of TIPS on liver transplantation: a controlled analysis. *Transplant Proc* 1995;27:1248-53.
83. Somberg KA, Riegler JL, LaBerge JM, Doherty CA, Simor MM, Bachetti P, Roberts JP, Lake JR. Hepatic encephalopathy after TIPS: incidence and risk factors. *Am J Gastroenterol* 1995;90:549-55.
84. Sterling KM, Darcy MD. Stenosis of TIPS: presentation and management. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:230-44.
85. Strauss E, Raia S, Da Silva LC. Portal hypertension in schistosomiasis. Long term follow up of a randomized trial comparing three types of surgery [abstract A66]. *Hepatology* 1990;12:854.
86. Strunk HM, Textor J, Brensing KA, Schild HH. Acute Budd-Chiari syndrome: treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:311-3.
87. Tanihata H, Saxon RR, Kubota Y. TIPS with silicone-covered wallstents: results in a swine model. *Radiology* 1997;205:181-4.
88. Theilmann L, Sauer P, Roeren T, Otto G, Arnold JC, Noeldge G, Richter G, Stiehl A. Acetylsalicylic acid in the prevention of early stenosis and occlusion of TIPS: a controlled study. *Hepatology* 1994;20:592-6.
89. Uflacker R, Reichert P, D'Albuquerque LC, Oliveira e Silva A. Liver anatomy applied to the placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Radiology* 1994;191:705-12.
90. Wilson MW, Gordon RL, LaBerge JM, Kerlan RK, Radosevich PM, Roberts JP, Ring EJ. Liver transplantation complicated by malpositioned TIPS. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:695-7.
91. Wong F, Sniderman K, Liu P, Blendis L. The mechanism of the initial natriuresis after TIPS. *Gastroenterology* 1997;112:899-907.
92. Yonker-Sell AE, Connolly LA. Mortality during TIPS placement *Anesthesiology* 1996;84:231-8.

Recebido em 18/10/1999.
Reapresentado em 6/10/2000.
Aprovado em 8/11/2000.