

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Ricardo Holderbaum do Amaral

**Fatores Relacionados à Necessidade de
Analgesia em Pós-operatório de
Biópsias Hepáticas.**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2020**

Ricardo Holderbaum do Amaral

Fatores Relacionados à Necessidade de Analgesia em Pós-operatório de Biópsias Hepáticas.

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutor

Orientador: Dr. Bruno Hochegger

**Porto Alegre
2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Amaral, Ricardo Holderbaum do

Fatores relacionados à necessidade de analgesia em pós-operatório de biópsias hepáticas / Ricardo Holderbaum do Amaral. - 2021.
92 p. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-graduação em Patologia, 2021.

Orientador: Bruno Hochegger.

1. Radiologia intervencionista. 2. Biópsia guiada por imagem. 3. Dor pós-operatória. 4. Manejo da dor. 5. Hepatopatias. I. Hochegger, Bruno. II. Título.

Agradecimentos

A pessoa a quem mais gostaria de agradecer é justamente aquela que nunca lerá este texto. Foi um grande mestre, ao me ensinar pelo seu exemplo a principal das virtudes, e basicamente a fonte para o desenvolvimento acadêmico, que é a curiosidade. Mostrou que, mesmo no meio da campanha, numa noite sem nuvens, podemos nos questionar sobre o universo, sobre tudo o que não sabemos a respeito dos pequenos pontos luminosos da via láctea. Me deixou, além de saudades, a paixão por motores a combustão, principalmente os instalados sobre duas rodas, além, é claro, de ter me deixado um desses. Serviu de inspiração para a escolha da minha formação e para a carreira de pesquisa ao me receber quase semanalmente no seu laboratório desde que não tinha nem altura para poder subir na cadeira e olhar no microscópio. Provavelmente foi olhando os tubos de ensaio, as centrífugas, os reagentes que manipulava e as lâminas que preparava que fui montando a fantasia do que é trabalhar com pesquisa. Apesar da aparente bagunça aos olhos alheios, sempre seguia um rigoroso método e sempre foi excelente no seu campo. Foi o primeiro cientista que conheci, no sentido de sempre estar estudando e pesquisando, buscando uma compreensão mais clara da natureza, da humanidade e das suas invenções. Foi também um amigo com quem deveria ter passado muito mais tempo e cujas lembranças do bom humor e sagacidade ainda hoje me fazem rir. Agradeço ao que foi e ao que deixou como herança imaterial o meu padrinho, Almir Pinto Menine. Cientista, mecânico, filósofo e, sobretudo, um ser humano de infinita curiosidade. Dedico esta tese à sua memória.

Resumo da Dissertação

Introdução: Os procedimentos orientados por métodos de imagem são realizados em volume crescente, tanto como adjuntos quanto substitutos de cirurgias. Os eventos adversos desses procedimentos são relacionáveis a planejamento inadequado e comunicação não efetiva entre membros da equipe e o operador ou entre o operador e o paciente. A biópsia hepática, um dos procedimentos ambulatoriais mais realizados na atualidade, carece de protocolos definidos sobre avaliação, profilaxia ou tratamento da dor, em parte devido à relativa falta de estudos dedicados ao tema.

Objetivos: Analisar as características epidemiológicas e específicas dos procedimentos e correlacioná-las com a necessidade e o tipo de analgesia utilizada no pós-operatório de biópsias hepáticas orientadas por ecografia, bem como a incidência de demais complicações. Determinar a incidência de complicações maiores na população estudada.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de 1042 biópsias hepáticas realizadas entre 2012 e 2018. Os dados coletados incluíram dor detectada na sala de recuperação, analgesia utilizada, indicação do procedimento, lobo puncionado, idade e sexo do paciente. O protocolo institucional indicava orientações e reavaliação para dor leve (1-3 segundo Escala Visual Analógica), analgésicos simples para dor moderada (4-6 segundo EVA) e opióides para dor importante (7-10 segundo Escala Visual Analógica).

Resultados: as indicações foram principalmente doença difusa (89.9%), principalmente no seguimento de hepatite C (47%) e suspeita de NASH (38%). Dor com necessidade de analgesia ocorreu em 8% dos procedimentos. Mulheres demandaram analgesia em 10.5% das vezes, enquanto homens, em 5.9% ($p<0.05$). Não houve diferença estatisticamente significativa na necessidade de analgesia em relação à idade, lobo hepático puncionado ou indicação por doença nodular versus difusa. Os analgésicos mais utilizados foram dipirona (75.9%), seguido de paracetamol (16.4%) e associação com opióides (7.6%).

Conclusão: esse é um procedimento seguro e bem tolerado, sendo que há espaço para a proposição e adoção de práticas padronizadas no rastreio e tratamento da dor em pacientes submetidos a biópsia hepática ambulatorial.

Abstract

Introduction: Image-guided procedures are performed in growing volume, both as adjuncts or substitutes to surgery. Adverse effects of those procedures are related to poor planning and inefficient communication between the team members and the operator or the operator and the patient. Liver biopsy, one of the most common procedures performed in an outpatient basis, lacks defined protocols on evaluation, prophylaxis or treatment of pain, mostly due to the lack of studies dedicated to the issue.

Objectives: To analyze epidemiologic and procedure-specific characteristics, correlating it with need and type of analgesia used after ultrasound-guided liver biopsies, as well as the incidence of other complications. To determine the incidence of major complications in the studied population.

Materials and Methods: This was a retrospective analysis of 1,042 liver biopsies performed between 2012 and 2018. The data collected included the age and sex of the patient, as well as self-reported pain in the recovery room, the pain treatment used, the indication for the biopsy, and the lobe punctured. As per the protocol of our institution, physicians would re-evaluate patients with mild pain (1–3 on a visual analog scale), prescribe analgesics for those with moderate pain (4–6 on the visual analog scale), and prescribe opioids for those with severe pain (7–10 on the visual analog scale).

Results: The main indications for biopsy were related to diffuse disease (in 89.9%), including the follow-up of hepatitis C (in 47.0%) and suspicion of nonalcoholic steatohepatitis (in 38.0%). Pain requiring analgesia occurred in

8.0% of procedures. Of the 485 female patients, 51 (10.5%) needed analgesia, compared with 33 (5.9%) of the 557 male patients ($p < 0.05$). The need for analgesia did not differ in relation to patient age, the lobe punctured, or the indication for biopsy (nodular or diffuse disease). The analgesic most commonly used was dipyrene (in 75.9%), followed by paracetamol alone (16.4%) and their combination with opioids (7.6%).

Conclusion: Ultrasound-guided percutaneous liver biopsy is safe and well tolerated. There is still room for the proposition and adoption of standardized practices on the screening and treatment of pain in patients who underwent outpatient liver biopsies.

Lista de abreviaturas:

CHC: Carcinoma hepatocelular

DHGNA: Doença hepática gordurosa não alcoólica

CPRE: Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

CPRM: Colangiopancreatografia por ressonância magnética

EA: Efeitos adversos

RM: Ressonância magnética

TC: Tomografia computadorizada

US: Ultrassom/Ultrassonografia

Sumário

1.	Introdução	11
1.1.	Radiologia Intervencionista	11
1.2.	Doenças hepáticas	13
1.3.	Avaliação por imagem do fígado	16
1.3.1.	Ultrassonografia / Ecografia	17
1.3.2.	Tomografia computadorizada	21
1.3.3.	Ressonância magnética	24
1.4.	Anatomia hepática e vias neurais da dor hepática	30
1.5.	Biópsia hepática	33
1.5.1.	Pré-procedimento	33
1.5.2.	Métodos de abordagem	36
1.5.3.	Agulhas	38
1.5.4.	Orientação por imagem	40
1.5.5.	Realização do procedimento	42
1.5.6.	Cuidados pós-procedimento	43
1.5.7.	Avaliação anatomopatológica	44
1.5.8.	Limitações da biópsia hepática	46
1.5.9.	Complicações em biópsias hepáticas	48
1.6.	Dor após procedimentos de radiologia intervencionista	50
1.7.	Analgesia após procedimentos	53
2.	Bibliografia	55
3.	Justificativa	70

4.	Objetivos	70
4.1.	Objetivos gerais	70
4.2.	Objetivos específicos	71
5.	Artigo científico	72
6.	Conclusões	86
7.	Anexos	89

1. Introdução

1.1. Radiologia Intervencionista

O termo radiologia intervencionista define uma subespecialidade médica que utiliza a radiologia para o diagnóstico e o tratamento de doenças por meio da associação de princípios clínicos e cirúrgicos. Os recursos de imagem como radiografia, fluoroscopia, tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (US) e ressonância magnética (RM), habitualmente utilizados com finalidade diagnóstica, são combinados a instrumentos cirúrgicos e materiais especialmente desenvolvidos para a especialidade, com o objetivo de acessar e tratar praticamente qualquer órgão do corpo, com mínima ruptura da barreira cutânea (Collins, 2006; Lee et al., 2014).

Selby et al. (2014) e Rosenkrantz et al. (2020) descrevem que a própria organização da radiologia intervencionista como especialidade médica parte do preceito de diagnosticar e tratar pacientes utilizando as técnicas menos invasivas disponíveis, a fim de minimizar os riscos e efeitos colaterais, além de melhorar os resultados, a efetividade e a precisão dos procedimentos.

Por sua grande abrangência e potencial de crescimento de sua aplicação, a especialidade também é vista hoje como um novo pilar para o tratamento de doenças oncológicas, ao lado das tradicionais terapêuticas como quimioterapia, radioterapia e cirurgia (Lee et al., 2014; Selby et al., 2014; Keeling et al., 2009).

Os procedimentos minimamente invasivos orientados por métodos de imagem são realizados em volume crescente, tanto no papel de adjuntos como,

muitas vezes, substitutos de um procedimento cirúrgico (Lee et al., 2014; Keeling et al., 2009).

Eventos adversos durante ou após procedimentos são frequentemente relacionáveis a planejamento inadequado e comunicação não efetiva entre membros da equipe e o operador ou entre o operador e o paciente (Lee et al., 2014; Taslakian, Sebaaly et al., 2016; Taslakian e Sridhar, 2017). Ademais, as rotinas assistenciais de seguimento imediato e a longo termo são bastante variáveis de acordo com a instituição onde o procedimento é realizado.

Publicações como as de Grant e Neuberger (1999), Cadranel et al. (2016), Khalifa e Rockey (2020) e Rowe (2020) reiteradamente reafirmam a importância da biópsia hepática não apenas como uma ferramenta diagnósticas, mas também como engrenagem fundamental para definição de prognóstico e de escolha terapêutica, sendo um dos procedimentos intervencionistas ambulatoriais mais realizados na atualidade. Apesar de bem estabelecida como fundamental no diagnóstico e manejo das afecções desse órgão, muitas condutas de preparo e manejo após o procedimento são, até os dias de hoje, baseadas em opiniões de especialistas. Sua principal complicação, que constitui o maior receio dos pacientes, é a dor nas horas que se seguem ao procedimento (Grant e Neuberger, 1999; Khalifa e Rockey, 2020; Cecil et al., 2008; Jameson, 2018). Segundo Taslakian, Sebaaly et al. (2016), atualmente não existem protocolos definidos na profilaxia ou tratamento da dor, em parte devido à relativa falta de estudos específicos no tratamento da dor nesses pacientes.

1.2. Doenças hepáticas

Doenças hepáticas, definidas como o conjunto das múltiplas doenças que podem se originar no fígado ou acometer esse órgão, são uma importante causa de morbidade e mortalidade (Cecil et al., 2008; Wang et al., 2014). Interessantemente, todas essas doenças confluem, em termos de apresentação, em três padrões clínicos distintos, sejam eles o padrão colestático (também conhecido como obstrutivo), hepatocelular, ou uma apresentação mista dos anteriores (misto) (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018).

Nas afecções hepatocelulares, observa-se o predomínio de lesão hepática, inflamação e necrose (Cecil et al., 2008; Wiegand e Berg, 2013). Nas doenças colestáticas, predomina o bloqueio ao fluxo da bile (Santiago et al., 2018). Nas doenças mistas, ambos os padrões de lesão são observados (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012).

A apresentação da doença e seus sintomas adicionais, juntamente com dados epidemiológicos, sexo e idade, podem sugerir um diagnóstico clínico (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018).

De um modo geral, os pacientes acometidos por doença hepática abrem o quadro com icterícia, fadiga, prurido, dor no quadrante superior direito do abdômen, hiporexia, distensão abdominal ou mesmo hemorragia intestinal. Entretanto, atualmente, muitos pacientes são diagnosticado enquanto assintomáticos ou oligossintomáticos, devido a apresentaram anormalidades bioquímicas em exames de rotina realizados por outros motivos (Jameson, 2018).

A avaliação de doentes com hepatopatias deve ser dirigida a estabelecer a etiologia, baseando-se no padrão clínico e em testes etiológicos específicos (e.g., hepatites virais). Ademais, deve ser estimada a gravidade da doença, determinando-se o acometimento infligido e a atividade da mesma. Ainda, o estadiamento deve ser realizado para determinar em que ponto da história natural da doença o paciente se encontra (Cecil et al., 2008).

As afecções hepáticas podem também ser divididas em agudas e crônicas (Figura 1).

As causas mais frequentes de doenças hepáticas agudas são as hepatites virais, doença hepática induzida por drogas, colangite e doença hepática alcoólica (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012). De acordo com Khalifa e Rockey (2020), a biópsia hepática geralmente não é necessária no diagnóstico e manejo de doenças hepáticas agudas, mas tem grande importância quando o diagnóstico não está claro após uma investigação clínica e laboratorial. Ainda, a biópsia pode ser de grande valia no diagnóstico de doença hepática induzida por drogas e hepatite alcoólica aguda (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018).

As principais causas de doença hepática crônica são hepatite por vírus C, doença hepática alcoólica, esteatohepatite não alcóolica, hepatite por vírus B, hepatite autoimune, colangite esclerosante, cirrose biliar primária, hemocromatose e doença de Wilson (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012). A biópsia hepática tem papel especialmente importante no diagnóstico de hepatite autoimune, colangite biliar primária,

esteatohepatite alcoólica e não alcoólica e doença de Wilson (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018; Wiegand e Berg, 2013; Bastati et al., 2014).

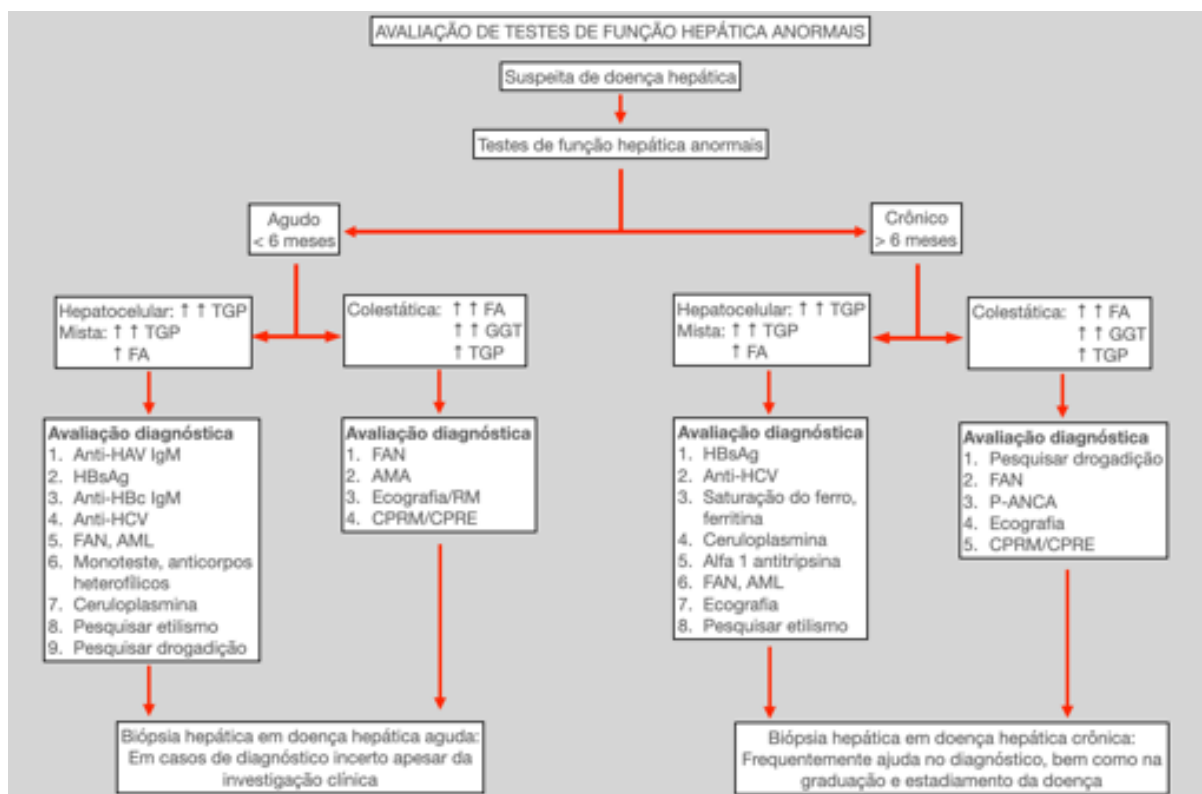


Figura 1: fluxograma de avaliação das hepatopatias aguda e crônicas.

AMA anticorpos antimitocondriais, AML anticorpo anti-músculo liso, CPRE colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, CPRM colangiopancreatografia por ressonância magnética, FA fosfatase alcalina, FAN fator antinuclear, GGT gama glutamil transferase, P-ANCA anticorpo anticitoplasma de neutrófilo, TGP transaminase glutâmico pirúvica. Fonte: adaptado de Jameson, 2018.

Além das hepatopatias difusas, citadas acima, podemos encontrar as doenças hepáticas focais, compostas de nódulos ou massas. De acordo com a publicação de Cogley e Miller (2014), a maioria das lesões focais observadas em

fígados não cirróticos, mesmo no grupo dos pacientes portadores de neoplasia maligna extra-hepática, é benigna. O espectro das doenças focais benignas é composto de cistos, hemangiomas, hiperplasia nodular focal e adenomas hepatocelulares, entre outras (Ronot et al., 2011; Grazioli et al., 2012; Lebert et al., 2019). Fowler et al. (2011) citam que as lesões malignas mais comuns são as metástases, seguidas, em menor incidência, das neoplasias de origem hepática, mais incidentes em quadros de doença hepática crônica, como o carcinoma hepatocelular e os colangiocarcinomas. Essas duas últimas representam as neoplasias hepáticas primárias mais comuns.

1.3. Avaliação por imagem do fígado

A avaliação por imagem do fígado pode ser realizada através de múltiplos diferentes métodos. Ultrassonografia, ressonância magnética e tomografia são capazes de identificar a maioria das doenças hepáticas focais, assim como suas afecções difusas, sendo métodos complementares (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018; Wiegand e Berg, 2013; Bastati et al., 2014; Cogley e Miller; 2014; Tapper e Lok, 2017).

O uso de contraste trifásico, incluindo uma fase arterial, uma fase venosa portal e uma fase tardia, demonstrou ser altamente acurado no diagnóstico e caracterização das lesões hepáticas focais, principalmente o hepatocarcinoma, podendo ser utilizado nos exames de ultrassom, ressonância e tomografia, segundo diversos autores, como Fowler et al. (2011), TapperLok (2017), van Leeuwen et al. (1996), Martin (2000), Lencioni et al. (2005) e Ronot et al. (2017).

1.3.1. Ultrassonografia / Ecografia

De acordo com a publicação de Daffner e Hartman (2013), o ultrassom diagnóstico é uma modalidade de imagem não invasiva que usa energia sonora nas amplitudes de frequência entre 1 e 10 MHz, frequências estas bem acima da capacidade do ouvido humano, que reconhece frequências entre 20 a 20000 Hz. O ultrassom é uma forma de energia não ionizante e, portanto, seguro em pacientes grávidas e na população pediátrica. Os ecos que retornam da interação do ultrassom com as interfaces tissulares e suas diversas propriedades acústicas intrínsecas contêm informação sobre tamanho, forma e estrutura interna de órgãos e massas. A maioria das máquinas de ultrassom é portátil, possibilitando o exame à beira do leito do paciente.



Figura 2. Aparelho de ultrassom portátil. Fonte: Enriquez e Wu (2014).

Segundo Lencioni et al. (2005), ultrassonografia é o exame de imagem mais utilizado para a detecção precoce de hepatocarcinoma em programas de rastreio, permitindo avaliação rápida e não invasiva do parênquima hepático. Numa análise da correlação entre achados de patologia e imagem, a sensibilidade deste exame varia de forma importante, entre 20 e 72%, sendo muito dependente da expertise do operador (Lencioni et al., 2005).

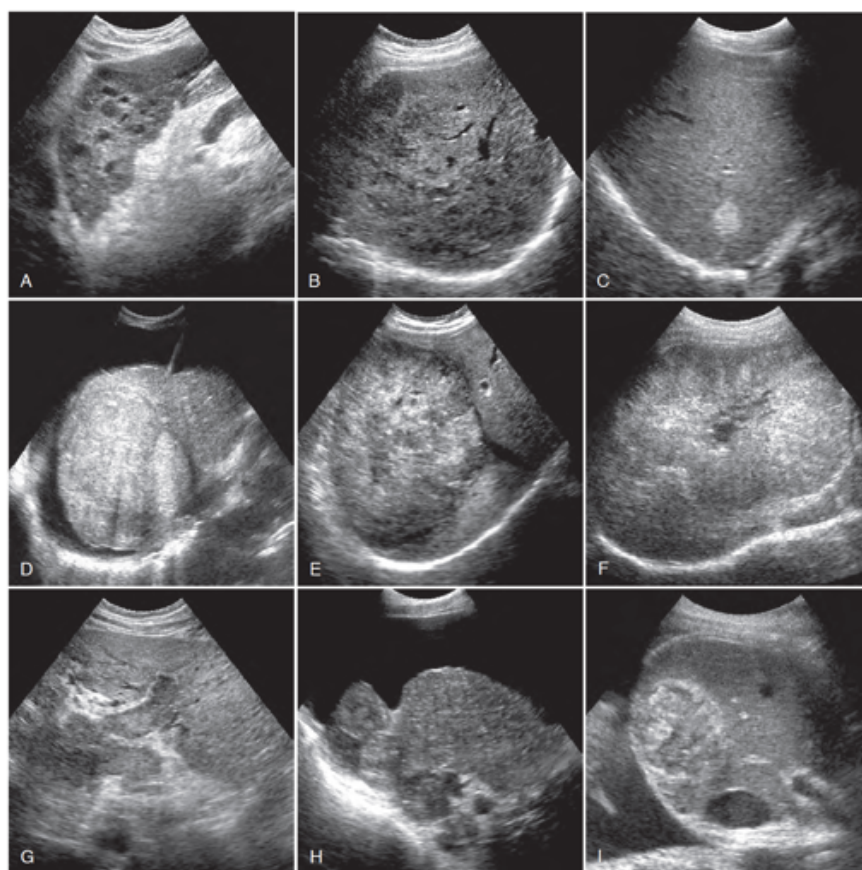


Figura 3. Espectro de apresentação ultrassonográfica do hepatocarcinoma. A, Pequenos nódulos focais bem circunscritos. B, Nódulos multifocais hipoeecóicos, difíceis de diferenciar dos nódulos cirróticos adjacentes. C, Nódulo focal ecogênico, mimetizando um hemangioma. D, Nódulo grande e ecogênico em fígado cirrótico. E, Massa de ecogenicidade mista. F, Massa

lobulada, com centro hipoecogênico sugerindo cicatriz. G, Formação expansiva preenchendo a veia porta como único achado em CHC. H, Fígado cirrótico e de tamanho reduzido, demonstrando tumores exofíticos. I, Massa superficial de ecogenicidade mista em paciente com ruptura hepática espontânea. Fonte: Rumack, 2011.

O CHC apresenta-se ultrassonograficamente como uma lesão hipoecóica, isoecóica ou hiperecóica em relação ao parênquima adjacente, redonda ou oval, de margens lisas e bem-definidas, podendo ser indistinguível de hemangiomas e nódulos degenerativos ou displásicos, de acordo com as descrições de Caturelli et al. (2001). Entretanto, esta neoplasia pode ter diversas outras apresentações na ultrassonografia (Figura 3).

A ultrassonografia com Doppler já foi utilizada por longo tempo na tentativa de avaliar a vascularização de nódulos suspeitos de HCC. Entretanto, a sensibilidade deste método é muito baixa para lesões pequenas, sendo que uma onda arterial pode ser demonstrada em menos de 50% dos casos, segundo Lencioni et al. (1996) (Figura 4).

O desenvolvimento do ultrassom com contraste de microbolhas possibilitou a avaliação dinâmica da vascularização de nódulos hepáticos, aumentando a habilidade do método em diferenciar as etiologias diversas das lesões focais, inclusive constando em guidelines como o do European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) (Albrecht et al., 2004).

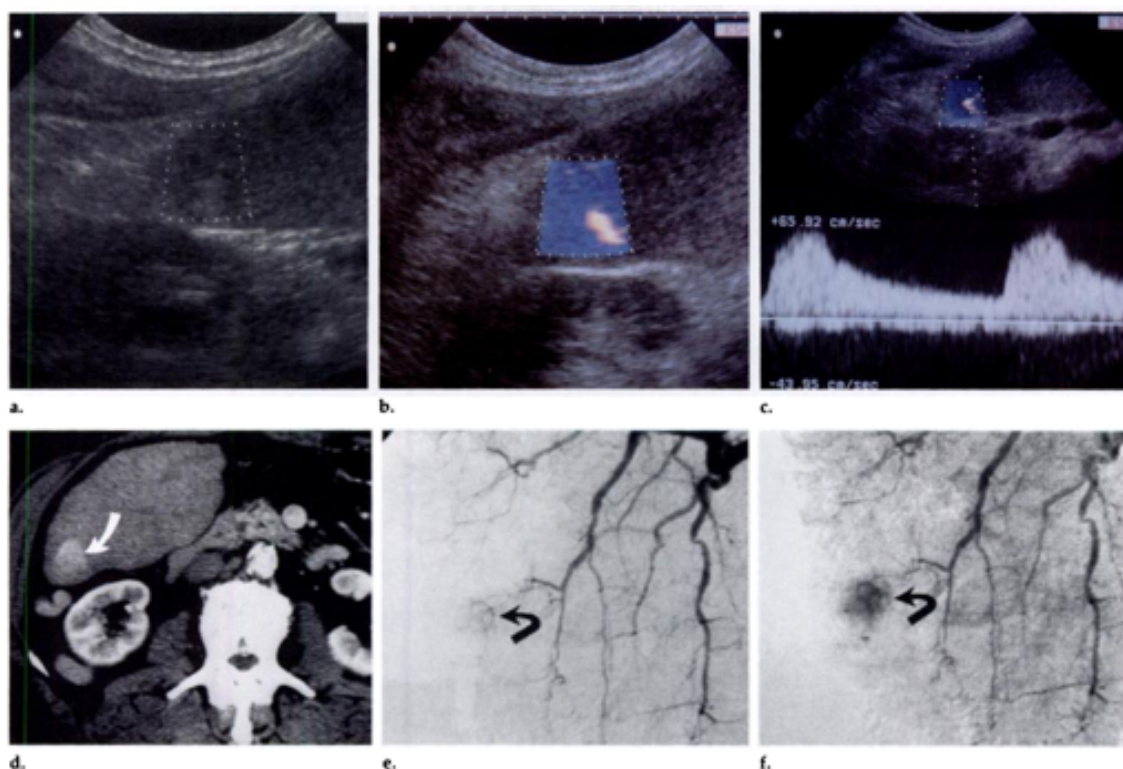


Figura 4. CHC hipervascular. A, Doppler colorido convencional com ausência de fluxo intratumoral. B, Power Doppler demonstrando um vaso tumoral que se dirige da periferia ao centro da lesão. C, Curva de Doppler espectral com fluxo arterial detectado. D, Tomografia computadorizada com contraste demonstrando realce da lesão (seta) na fase arterial. E, Angiografia em fase arterial confirma a presença de vasos intratumorais (seta). F, Na angiografia em fase parenquimatosa, observa-se um realce tumoral bem delimitado (seta). Fonte: Lencioni et al. (1996).

De acordo com Tchelepi et al. (2002), a detecção e avaliação ultrassonográfica de doenças hepáticas difusas pode ser difícil, uma vez que estas afecções nem sempre causam distorção da textura parenquimatosa, arquitetura hepática interna ou morfologia do fígado. Um exemplo clássico que embasa essa afirmação é o das hepatites agudas. A nodularidade da superfície

hepática, a nodularidade parenquimatosa e a atrofia do lobo direito são achados úteis no diagnóstico de cirrose, mas nem sempre presentes, principalmente nos casos iniciais. A ecogenicidade parenquimatosa pode estar elevada em doenças difusas, especialmente na infiltração gordurosa, mas pode ser de difícil avaliação, pois não existe uma medida absoluta de amplitude do eco, como as unidades Hounsfield, que servem como medida de atenuação na tomografia. Portanto, a ecogenicidade é julgada em comparação a órgãos adjacentes, mais frequentemente o rim.

Um outro ponto forte da ultrassonografia é a avaliação de colecistolitíase e dilatação da vias biliares, como ocorre em doenças colestáticas obstrutivas, onde esse exame é bastante sensível, segundo o estudo de Thomas e Jahangir (2016).

1.3.2. Tomografia computadorizada

De acordo com a descrição de Daffner e Hartman (2013), a TC utiliza-se das diferentes capacidades de atenuação do feixe de raios-X, característica intrínseca dos órgãos, como base para a formação da imagem. Nesse método, um feixe de raios-X e um sistema de detectores se movem através de um arco de 360 graus, irradiando o paciente com um feixe altamente colimado, ou seja, restrito. Isso permite ao detector medir a intensidade de radiação que atravessa o paciente. Esses dados são analisados por um sistema de computador que designa diferentes tons de cinza (ou unidades Hounsfield) às diferentes estruturas, baseado na sua absorção, chamada de coeficiente de atenuação. O sistema informatizado então reconstrói a imagem baseado na trama geométrica

de onde essas medidas foram realizadas. Curiosamente, esse sistema de diagnóstico foi desenvolvido na década de 70 do século passado, mas utiliza-se de uma fórmula matemática de reconstrução de imagens baseada nas medidas de seus pontos no espaço, desenvolvida ainda em 1917 por um matemático austríaco.

Ainda segundo Daffner e Hartman (2013), atualmente as tomografias são adquiridas utilizando-se uma tecnologia espiral, ou helicoidal, onde as imagens são captadas de uma forma similar a uma laranja sendo descascada ou cortada em espiral. Adicionalmente, os aparelhos modernos utilizam-se de múltiplas fileiras de detectores, adquirindo imagens simultâneas em 64, 128 ou 256 detectores de uma só vez. Por isso o termo Tomografia Computadorizada de Múltiplos Detectores. Essa tecnologia resulta em aquisição mais rápida e detalhada das imagens, permitindo reconstruções multiplanares e tridimensionais derivadas da aquisição inicial. Ademais, a grande velocidade de aquisição diminui significativamente os artefatos de movimento e permite a realização de estudos em múltiplas fases, antes e após a administração de contraste, ampliando a acurácia diagnóstica.

Embasados pelo que foi exposto acima, Lencioni et al. (2005) afirmam que o advento da aquisição helicoidal mudou dramaticamente o papel da tomografia computadorizada na avaliação hepática. Atualmente, é possível realizar uma varredura completa do fígado no intervalo de apenas alguns segundos, permitindo a avaliação do parênquima hepático em diversas fases de realce pelo agente de contraste. Segundo Kim et al. (2002), a tomografia padrão para avaliação hepática é composta de imagens sem contraste e contrastadas,

essas obtidas nas fases arterial (25 a 30 segundos após o início da injeção), fase portal (70 a 80 segundos após o início) e tardia (180 a 210 segundos após o início) (Figura 5).

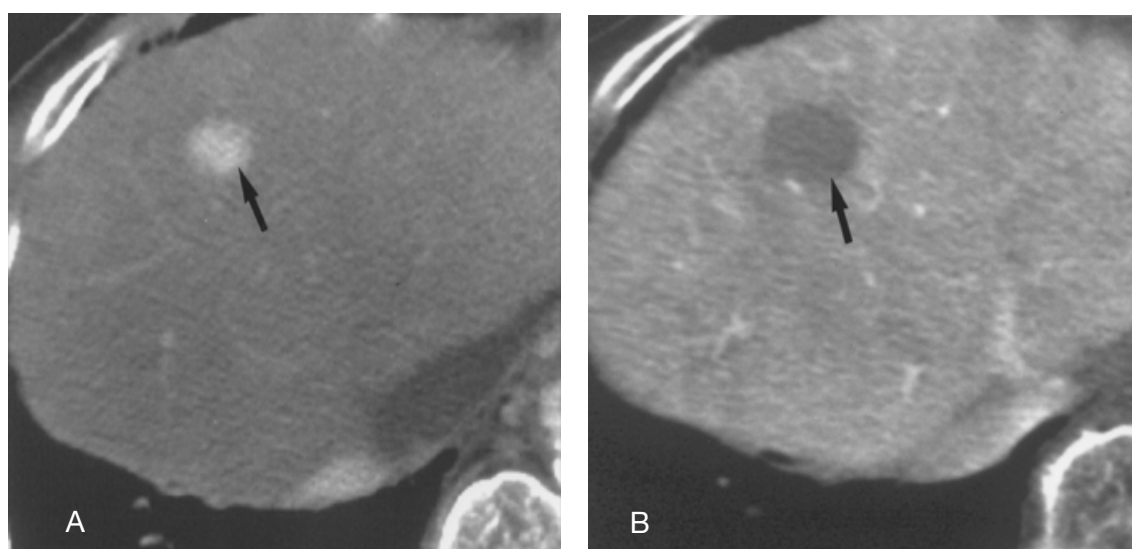


Figura 5. Tomografia computadorizada de um CHC. A, O corte em fase arterial demonstra a lesão proeminentemente hipervascular. B, A imagem adquirida em fase venosa portal demonstra a lesão (seta) como uma área de perfusão reduzida em relação ao parênquima hepático adjacente, aspecto conhecido por *washout*. Fonte: Lencioni et al. (2005).

Um relevante problema da tomografia na avaliação de lesões focais, é sua especificidade que, de acordo com o American College of Radiology (ACR Appropriateness Criteria Liver Lesion, 2020), pode ser tão baixa quanto 38% para nódulos primeiramente detectados ao ultrassom. Por outro lado, a tomografia é bastante sensível e específica na detecção de dilatação da vias

biliares, como ocorre em doenças colestáticas obstrutivas (Thomas e Jahangir, 2016).

Segundo Tubay e Jesinger (2017), as doenças hepáticas difusas têm a hepatite como manifestação mais comum, a qual, como já citado, apresenta achados de imagem relativamente inespecíficos. Com a inflamação contínua, ocorre a fibrose parenquimatosa, levando à cirrose irreversível. Infelizmente, os achados tomográficos, assim como os de ressonância magnética, são sutis ou inexistentes na fibrose precoce. Por tal motivo, a biópsia permanece o método mais confiável no diagnóstico e estadiamento da fibrose e outras doenças hepáticas, de acordo com a *European Association for the Study of the Liver* (2019).

Tecnologias emergentes, como a elastografia e sequências de ressonância em difusão e ADC, têm sido empregadas como alternativas não invasivas, podendo auxiliar no seguimento da fibrose hepática. A elastografia por ressonância e ultrassom provêem análise quantitativa da rigidez do parênquima, utilizando este parâmetro como indicador de cirrose, de acordo com o estudo de Venkatesh et al. (2013). No caso da ressonância, essa técnica avalia um volume muito maior de fígado do que a elastografia por ultrassom, sendo uma técnica mais acurada, de acordo com a publicação de Srinivasa, Babu et al. (2016).

1.3.3. Ressonância magnética

Além de elastografia, a ressonância magnética possui diversas outras aplicações na avaliação da doença hepática. O exame de ressonância magnética é uma técnica não invasiva que não utiliza radiação ionizante, sendo

isenta de risco significativo à saúde, segundo Daffner e Hartman (2013). É uma modalidade excelente na avaliação da árvore biliar, principalmente na população pediátrica e em gestantes, onde há maior risco de danos secundários à radiação ionizante.

Nessa modalidade de imagem, um pulso de radiofrequência é emitido na presença de um forte campo magnético visando a produzir imagens da área estudada em qualquer plano. Ela se baseia no fato de os núcleos dos átomos de hidrogênio serem magnetos fracos que se alinham se submetidos a campos magnéticos potentes. Se um sinal de radiofrequência é utilizado para perturbar o átomo em estudo, a posição do magneto do átomo em relação ao campo magnético irá se alterar, gerando também um sinal de radiofrequência, que é gravado e ampliado, servindo de base para a formação da imagem de ressonância magnética (Daffner e Hartman, 2013).

Vitellas et al. (2000) em sua publicação afirmam que a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) é um método amplamente usado na avaliação de pacientes com doença pancreaticobiliar. Tal modalidade de ressonância se utiliza de sequências fortemente ponderadas em T2, nas quais o sinal de estruturas repletas de líquido estático ou em movimento lento, como a bile e produtos pancreáticos, é grandemente ampliado, resultando em grande contraste com as estruturas ao redor (Figura 6). Tal modalidade é comparável à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) para o diagnóstico de anormalidades da via biliar extra-hepática e de dutos pancreáticos, como obstrução, anomalias congênitas e neoplasias, segundo Vitellas et al. (2000) e Fulcher et al. (1998). Ainda, de acordo com Thomas e

Jahangir (2016), a CPRM oferece vantagens em relação à CPRE, pois não utiliza contraste ou radiação ionizante, as imagens são adquiridas de maneira mais rápida, é menos operador-dependente e acarreta menor risco de pancreatite.

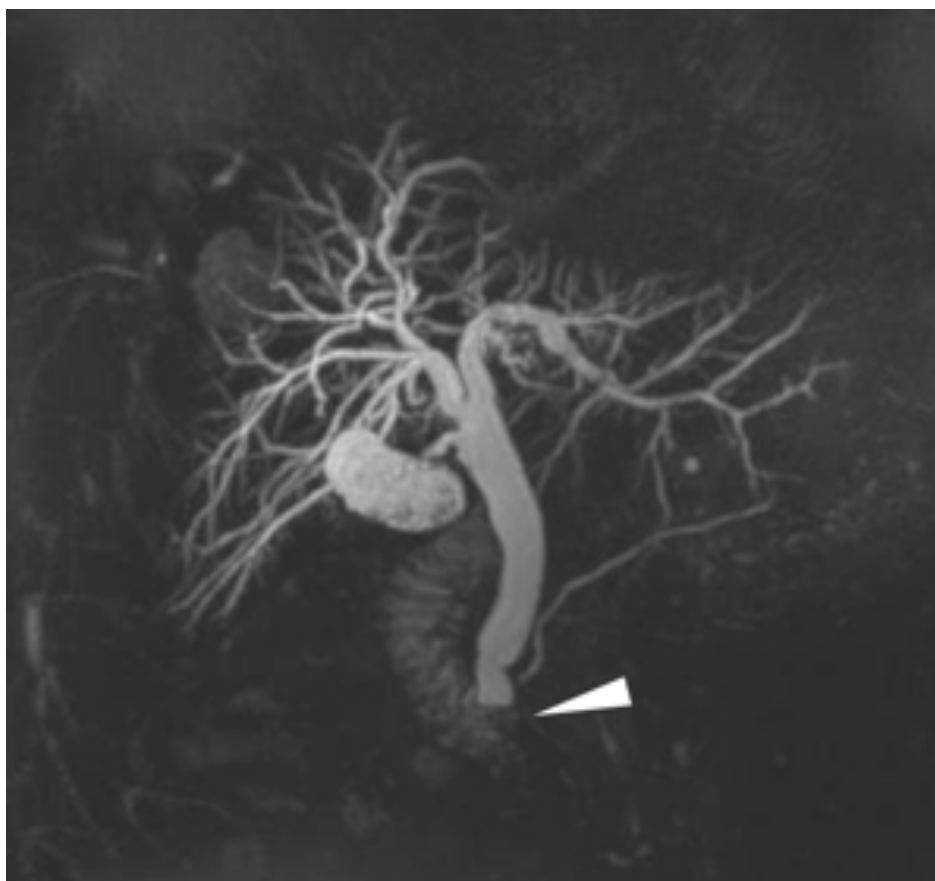


Figura 6. Paciente masculino de 45 anos com síndrome colestática. A CPRM demonstra dilatação de vias biliares intra e extra-hepáticas devido a cálculos no colédoco distal (cabeça de seta). Fonte: o autor.

Ademais, é mais sensível que tomografia e ultrassom para a detecção de coledocolitíase, mas é menos específica (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018; Thomas e Jahangir, 2016). Por outro lado, a CPRE pode prover o diagnóstico e

tratamento de pacientes com síndrome icterica de causa obstrutiva em um mesmo procedimento, sendo a primeira escolha de método para tentativa de desobstrução na maioria das vezes (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018).

Mesmo com o aumento da sensibilidade da ressonância para detecção das doenças hepáticas focais (nódulos e massas), a especificidade pode ser um problema. Segundo Gore et al. (2017), após um controle por ressonância de nódulo hepático, a biópsia é comumente utilizada quando aquele exame não consegue determinar um diagnóstico de certeza.

Na avaliação e descrição de doenças hepáticas focais, atualmente é amplamente utilizado o sistema de classificação desenvolvido pelo Colégio Americano de Radiologia, chamado *Liver Imaging Reporting and Data System* (LI-RADS) (Elsayes et al., 2017). Tal sistema tem o intuito de padronizar a caracterização e a coleta de dados de tomografia, ressonância e ultrassonografia com contraste na avaliação de suspeitas de carcinoma hepatocelular, bem como de reduzir erros de interpretação (Figura 7). Esse sistema foi desenvolvido para a utilização em fígados com fatores de risco para carcinoma hepatocelular, como cirrose ou hepatite B crônica sem cirrose, não sendo validado para uso em menores de 18 anos, cirroses devido à fibrose hepática congênita ou secundárias a doenças vasculares, como o Budd-Chiari (Ronot et al., 2017; Elsayes et al., 2017).

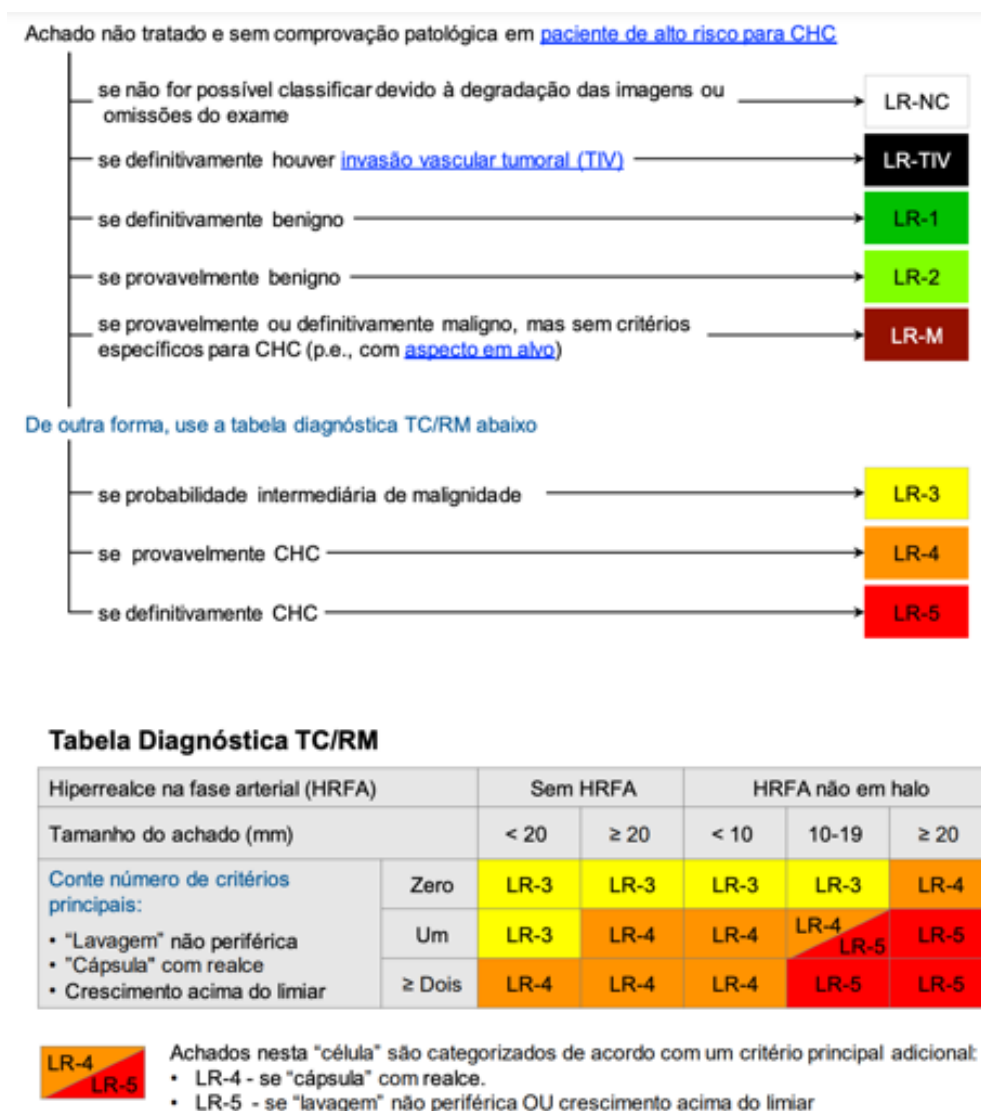


Figura 7. Sistema LI-RADS de classificação de doenças hepáticas focais. Fonte: modificado de Elsayes et al. (2017).

Como citado, para a avaliação de cirrose, não existe método de imagem acurado o suficiente para detectar a doença em seus estágios precoces (Jameson, 2018). As expressões clínicas em doentes cirróticos só se apresentam em estágios mais avançados da doença, sendo que os achados

clássicos de icterícia, encefalopatia, ascite e esplenomegalia estão ausentes nos quadros iniciais (de Bruyn e Graviss, 2001). Ademais, estes pacientes podem apresentar resultados normais de bioquímica hepática. Os métodos não invasivos atuais não estadiam adequadamente a fibrose, mas podem ser usados para diferenciar quadros iniciais de avançados, como é o caso da elastografia (Tapper e Lok, 2017; Ekstedt et al., 2015). O estadiamento dessa doença hepática é fator primordial na estratificação da possibilidade de complicações e morte (Cecil et al., 2008; Jameson, 2018). Pacientes com fibrose avançada (F3 ou F4) têm maior risco de complicações da hipertensão portal, como hemorragia variceal, insuficiência hepática e neoplasias hepáticas (Lackner et al., 2017). Atualmente, a *American Association for the Study of Liver Disease* indica biópsia hepática para o diagnóstico, avaliação e estadiamento da doença hepática (Tabela 1), direcionando o tratamento de acordo com a histologia, e não baseado apenas em exames não invasivos, mantendo o status da biópsia como o padrão ouro no diagnóstico e estadiamento da cirrose, assim como de diversas doenças hepáticas focais (Khalifa e Rockey, 2020; Jameson, 2018; Hilzenrat et al., 2006).

Escores aplicados em tomografia e ressonância magnética podem ser utilizados também para quantificar esteatose hepática não alcoólica, assim como podem monitorar resultados da terapia em pacientes esteatóticos (Jameson, 2018). Entretanto, segundo Rowe (2020), a biópsia hepática é crucial antes do começo do tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), sendo que praticamente todas as drogas atualmente concentram seu esforço para tratar a atividade inflamatória associada, e, para o tratamento, selecionam-

se os pacientes com DHGNA ativa (*NASH Activity Score* ≥ 4) e fibrose importante (estágio $\geq F2$), critérios avaliados apenas pela histologia.

INDICAÇÕES DE BIÓPSIA HEPÁTICA

Diagnóstico

Múltiplas doenças hepáticas parenquimatosas
 Testes de função hepática anormais de etiologia indeterminada
 Febre de origem obscura
 Anormalidades focais ou difusas em exames de imagem
 Prognóstico - estadiamento de uma doença parenquimatosa conhecida
 Manejo - desenvolvimento de planos de tratamento baseados na análise histológica

Tabela 1. Indicações de biópsia hepática. Fonte: modificado de Rockey et al. (2009)

1.4. Anatomia hepática e vias neurais da dor hepática

O fígado é o maior órgão interno, correspondendo a 2-3% do peso corporal. Situa-se predominantemente no quadrante superior direito da cavidade abdominal, imediatamente caudal ao diafragma, e é protegido pelo gradil costal (Abdel-Misih e Bloomston, 2010).

Seu parênquima é protegido e sustentado por uma bainha fibrosa que o envelopa, conhecida como cápsula de Glisson. Essa cápsula envelopa a artéria hepática, a veia porta e o ducto biliar comum na *porta hepatis*, estendendo-se para os lóbulos hepáticos para revestir os sinusóides, as veias centrais e sublobulares. O órgão é mantido em sua posição devido à presença de diversos ligamentos (ligamentos redondo, falciforme, de Arantius, coronário, gastroduodenal, gastro-hepático, hepatoduodenal e triangulares direito e

esquerdo) (Abdel-Misih e Bloomston, 2010; Kavarada et al., 2000; Winter, 2019). Dois lobos hepáticos são individualizados, sendo um lobo direito, de maior volume, e um lobo esquerdo, divididos morfológicamente pelo ligamento falciforme (Abdel-Misih e Bloomston, 2010).

As publicações de Winter (2019) e Greene (2020) descrevem que a artéria hepática e a veia porta provêm um suprimento sanguíneo dual para este órgão, sendo que a maior parte de sua nutrição provém do sistema venoso porta, que leva o sangue do leito esplâncnico para ser processado no fígado antes de ser devolvido à circulação sistêmica, através das veias hepáticas.

A bile, carregando os produtos da excreção hepática, é drenada através de múltiplos canalículos e canais biliares que confluem nos dutos biliares direito e esquerdo e, posteriormente, no duto hepático comum. Após a confluência do duto cístico, bile é levada através do colédoco e papila até o duodeno (Winter, 2019; Greene, 2020).

O estudo de Robinson e Gebhart (2008) traz que a percepção da dor visceral depende da taxa de disparo das fibras aferentes viscerais, ou código de intensidade. É possível que diversos tipos de receptores sensoriais estejam presentes em número variável nas diferentes vísceras. Aferentes de alto ou baixo limiar podem ser estimulados diferentemente, dependendo do tipo de estímulo. Segundo Bielefeldt et al. (2005), essas fibras parecem viajar com os neurônios eferentes simpáticos, alcançando a medula via a cadeia simpática, sendo possível a identificação de diferentes raízes inervando as diversas vísceras .

A comunicação neural entre o fígado e o sistema nervoso central (SNC) é bidirecional, com fibras nervosas sensoriais, ou aferentes, e motoras, ou

eferentes, tanto de origem parassimpática quanto simpática, que circundam a artéria hepática, a veia porta, e os ductos biliares na *porta hepatis* para se insinuarem em direção ao interior do fígado ao longo dos vasos intra-hepáticos até às tríades portais. Tais fibras são também responsáveis pela inervação da cápsula hepática (Martin, 2000). Berthoud (2004) afirma que a inervação parassimpática do fígado e demais órgãos do abdômen superior se dá pelos ramos direito e esquerdo do nervo vago. A inervação precisa da infraestrutura intra-hepática não é bem documentada. Entretanto, terminações nervosas já foram detectadas ao redor de veias centrais e ductos biliares no interior dos dos lóbulos. Ademais, já foi demonstrada extensa inervação parenquimatosa e já foi postulado o registro de informações de osmoreceptores, baroreceptores e nociceptores (Martin, 2000).

Para compreender a dor hepática, é importante entender a inervação do diafragma, que está em íntimo contato com grande parte da superfície hepática e é comumente transpassado em procedimentos percutâneos com acesso intercostal (Jameson, 2018). De acordo com Kostreva e Pontus (1993), o nervo frênico é um nervo misto, carregando aferentes vindos do peritônio subdiafragmático (fígado e baço), do pericárdio, de porções caudais da pleura, bem como do diafragma. Clinicamente, a irritação desses aferentes frênicos resulta em dor referida no pescoço e ombro direito, territórios sensoriais de C3 a C5, o que é conhecido como sinal de Kehr (Eisenberg et al., 2003; Morelot-Panzini et al., 2015).

1.5. Biópsia hepática

1.5.1. Pré-procedimento

A biópsia hepática orientada por ultrassonografia, como a maioria das biópsias percutâneas, pode ser realizada ambulatorialmente (Khalifa e Rockey, 2020; Kim e Shin, 2017). Idealmente, os pacientes devem ser avaliados com antecedência, revisando-se sua história médica pregressa e seus testes diagnósticos pertinentes ao procedimento planejado. Deve-se realizar uma revisão de sistemas, com atenção às medicações utilizadas, bem como a reações alérgicas prévias. Revisar as investigações anteriores ajuda a antever possíveis complicações e diminuir o tempo de procedimento. Ainda, facilita o planejamento de procedimentos mais complexos ao selecionar-se o material mais adequado ou escolher uma alternativa mais segura de abordagem. Ademais, provê uma oportunidade de explicar o procedimento em detalhes e reduzir a ansiedade do paciente. A necessidade de suporte anestésico também pode ser avaliada nesse momento (Taslakian, Sebaaly et al., 2016; Berlin, 1997).

O consentimento livre e esclarecido deve ser obtido por um médico capacitado, de preferência o mesmo que irá realizar a biópsia, que conheça o procedimento a fundo, seus riscos, benefícios, bem como alternativas, e que seja capaz de explicar a intervenção proposta (Berlin, 1997). O indivíduo responsável por consentir deve ter acesso a toda a informação relevante, de uma maneira inteligível e de fácil compreensão. Quando de um consentimento é realizado por

telefone com o representante legal do paciente, uma testemunha deve documentar a conversa (Taslakian, Sebaaly et al., 2016; Berlin, 1997).

De acordo com Murphy et al. (1993), a avaliação laboratorial pré-procedimento é de suma importância. Esse hábito minimiza e reduz complicações devido à detecção e, se necessário, correção de anormalidades relevantes. Segundo Taslakian, Sebaaly et al. (2016), a biópsia hepática é um procedimento em que, potencialmente, vasos podem ser trespassados por uma agulha de calibre significativo, resultando em sangramento difícil de controlar sem uma outra intervenção, sendo considerada de moderado risco para sangramento (Figura 8) (Taslakian, Sebaaly et al., 2016). Uma avaliação laboratorial mínima deve ser realizada de rotina em todos os pacientes nessa categoria de risco e inclui exames de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e plaquetas) (Taslakian, Sebaaly et al., 2016; Mantha et al., 2005).

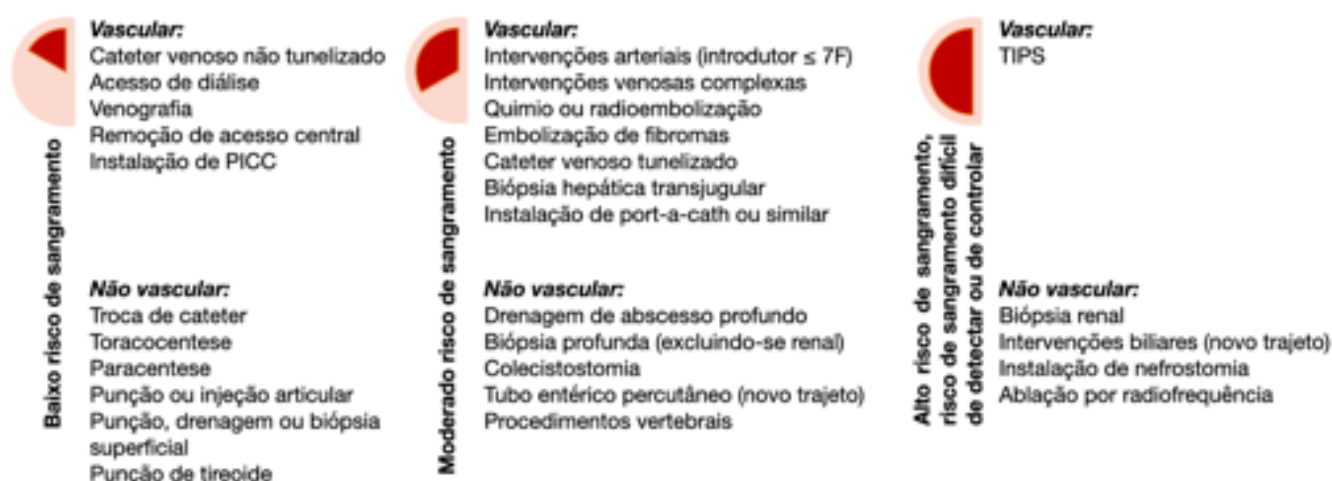


Figura 8. Modelo de classificação de risco de sangramento. Fonte: modificado de Taslakian, Sebaaly et al. (2016).

Um tempo de protrombina alargado, com a Razão Normalizada Internacional (RNI) igual ou maior que 1,5, deve ser corrigido, suspendendo-se cumarínicos, se estiverem em uso, e administrando-se vitamina K e plasma fresco congelado (PFC), caso necessário. O alargamento do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) para valores maiores que 1,5 vezes o controle muitas vezes é causado pelo uso de heparina não fracionada e pode ser resolvido com a interrupção dessa antes do procedimento ou com a infusão de plasma fresco congelado, em caso de procedimentos de urgência (Taslakian e Sebaaly et al., 2016).

A contagem de plaquetas, realizada como medida padrão em hemogramas, reflete o número de plaquetas circulantes, mas não a função plaquetária. Uma contagem normal para adultos está entre 150.000 e 450.000/mm³ plaquetas, sendo afetada por diversas condições. Plaquetopenias com contagem menor que 50.000/mm³ devem ser corrigidas por transfusão de concentrado de plaquetas, sendo que a cada 10 unidades de concentrado espera-se aumentar a contagem de 50.000 a 100.000 plaquetas (Taslakian, Sebaaly et al., 2016).

A avaliação dos medicamentos em uso corrente pelo paciente também deve fazer parte da rotina pré-procedimento, com cuidado especial em relação aos anticoagulantes (Taslakian, Sebaaly et al., 2016). O manejo desses requer conhecimento das indicações de administração, farmacocinética e interações. Ademais, os riscos e benefícios de descontinuar tais medicamentos devem ser bem avaliados de acordo com a urgência em se realizar o procedimento e o risco

individual de complicações trombóticas peri-procedimento (Hall e Mazer, 2011; Patel et al., 2012).

Taslakian, Sebaaly et al. (2016) observam que, se realizada de maneira que respeite as técnicas assépticas, a biópsia hepática é considerada um procedimento limpo e, portanto, dispensa o uso de antibioticoprofilaxia.

O procedimento deve ser realizado em área dedicada, com espaço adequado para o operador, assistente e equipamento de emergência necessário (Grant e Neuberger, 1999). A utilização de ansiolíticos sedativos via oral ou endovenosa é variável, mas é segura quando aplicada (Eisenberg et al., 2003). Se o procedimento é planejado com o uso de tais medicações, o tempo de jejum necessário aumenta substancialmente. Segundo as orientações da *American Society of Anesthesiology*, deve ser respeitado um jejum de duas horas para líquidos claros e de seis horas para refeições leves (Taslakian, Sebaaly et al., 2016). Ademais, deve-se estender o tempo de recuperação. A realização de acesso venoso periférico é rotina em algumas instituições, utilizado como precaução em caso de sua utilização ser inecessária no tratamento de dor importante ou sangramento após o procedimento (Taslakian, Sebaaly et al., 2016).

1.5.2. Métodos de abordagem

- Biópsia percutânea:

Realizada com orientação da palpação e percussão, guiada por imagem e guiada por imagem em tempo real. Uma abordagem transtorácica após palpação e percussão, sob infiltração de anestésico local, é o método

percutâneo clássico. Já foi descrita a abordagem subcostal em casos de hepatomegalia, não sendo recomendada na rotina prática (Perrault et al., 1978). Atualmente, esse método, sem o uso de orientação por imagem, possui apenas valor histórico.

- **Biópsia transvenosa ou transjugular:**

Algumas situações específicas são indicações desse tipo de abordagem. Pacientes com ascite clinicamente importante, problemas de hemostasia ou trombocitopenia, fígados duros, pequenos e cirróticos, obesos mórbidos ou aqueles em que é necessária uma medida de pressão portal são indicações potenciais dessa técnica (Lebrec et al., 1982; Bull et al., 1983).

- **Biópsia cirúrgica ou laparoscópica:**

Diversas vezes é feita uma biópsia trans-operatória devido a um fígado de aspecto anormal durante a cirurgia. Pode ser realizada com uma agulha usada para biópsia percutânea ou realizando-se uma ressecção em cunha, sendo que essa tende a superestimar a fibrose devido à proximidade da cápsula hepática. Tais modalidades permitem amostragem adequada do tecido, sob visualização direta, com controle direto e imediato da hemorragia caso necessário (Poniachik et al., 1996; Orlando e Lirussi, 2003). As complicações possíveis dessa abordagem são o somatório dos riscos de uma anestesia geral, de trauma da parede abdominal e intraperitoneal, bem como o risco de hemorragia. O custo elevado e a logística complicada limitam bastante seu uso (Rockey et al., 2009).

1.5.3. Agulhas

De acordo com as publicações de Grant e Neuberger (1999) e Rockey et al. (2009), dispositivos dedicados à biópsia hepática se originaram no fim dos anos 1800, com grande desenvolvimento no início do século 20, existindo uma ampla variedade de tipos de agulha e desenhos de pontas de agulhas no mercado.

Segundo Kaufman e Lee (2013), de um modo geral, as agulhas de pequeno calibre são divididas naquelas com uma ponta em bisel afiado (i.e., Chiba ou espinal, para aspiração) e aquelas com uma ponta modificada capaz de cortar o tecido, que possuem a vantagem de obter um fragmento tecidual, e não apenas células. As vantagens das agulhas de pequeno calibre seriam a possibilidade de trespassar o cólon sem efeito deletério e a probabilidade mínima de causar hemorragia, mesmo quando aplicadas em lesões vasculares.

Ainda segundo Kaufman e Lee (2013), as agulhas de grosso calibre são quase universalmente acionadas por mecanismo de mola, existindo uma variedade de modelos com diferentes calibres e avanços possíveis. Essas agulhas possuem a grande vantagem de fornecer fragmentos teciduais de tamanho e qualidade consistentes.

De acordo com Rockey et al. (2009), os dispositivos mais utilizados para biópsia hepática são as agulhas de “core-biópsia”, como a de Menghini, e as agulhas de corte em bainha, normalmente chamadas de Tru-Cut. Essas normalmente transpassam o parênquima utilizando-se de uma agulha vazada por sobre a qual desliza uma bainha externa (Figura 9), capturando fragmentos

de tecido com 1,4 a 1,8mm de diâmetro, como citado por Bravo et al. (2001). Sherman et al. (2007) afirmam que, em pacientes suspeitos de cirrose, a forma de captura tecidual das agulhas Tru-cut evita que o espécime fragmente-se ou seja danificado. A publicação de Howlett et al. (2012) afirma que, atualmente, as agulhas Tru-Cut são as mais utilizadas, sendo que seu estudo encontrou uma acurácia geral de 96,4% para lesões focais submetidas a biópsia hepática com essas agulhas. De acordo com Hopper et al. (1995), uma desvantagem teórica deste tipo de agulha é o fato de o fragmento capturado ser menor que o avanço da agulha durante o tiro, devido à extremidade metálica que ocupa a ponta do trocar, sendo que essa diferença entre o avanço da agulha no tiro e o comprimento do fragmento pode chegar a até 6mm em modelos mais antigos, com um fragmento final de 16 a 21mm de comprimento, considerando-se um avanço de 2.2mm. Ademais, a publicação de Hall et al. (2017) demonstrou que existe a perda em volume circunferencial devido à presença da estrutura metálica compondo a canaleta lateral, com um volume total de tecido retirado menor do que as agulhas com sistema em “end-cut” ou “full-core”. A publicação de Howlett et al. (2012) observa que o calibre mais utilizado na biópsia hepática é o 18 gauge, realizando-se a retirada de um fragmento na maioria das vezes .

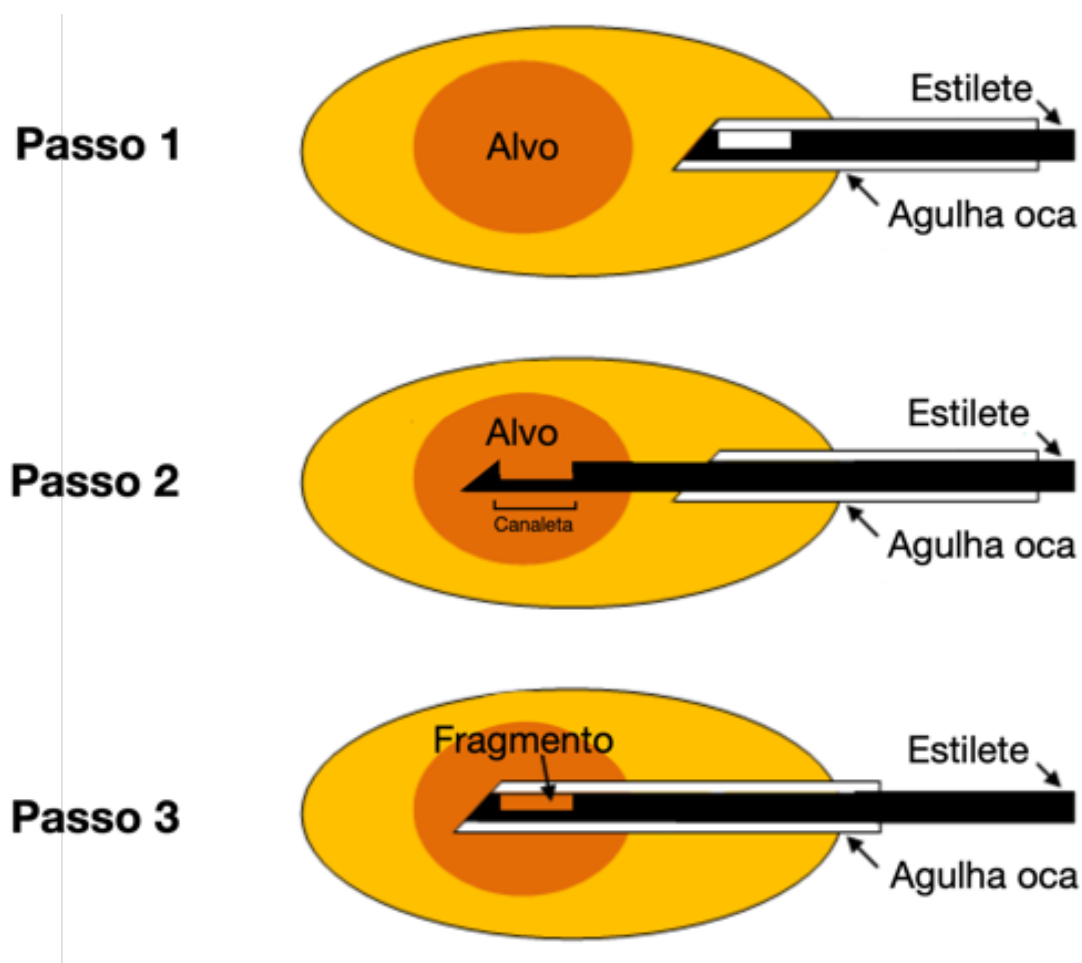


Figura 9. Esquema demonstrando o mecanismo de ação em três etapas de uma agulha Tru-Cut. Fonte: modificado de Moore, 2011.

1.5.4. Orientação por imagem

Na maioria dos pacientes, o fígado é facilmente acessível através da avaliação ultrassonográfica (US), sendo que essa é a modalidade predominantemente utilizada para orientação (Figura 10), seguida pela tomografia computadorizada (TC) (Figura 11) (Howlett et al., 2012). A ressonância magnética também pode ser utilizada, sendo essa raramente o método empregado devido à sua pouca disponibilidade, maior custo e à

necessidade de materiais não ferromagnéticos compatíveis (Howlett et al., 2012; Schmidt et al., 1999).

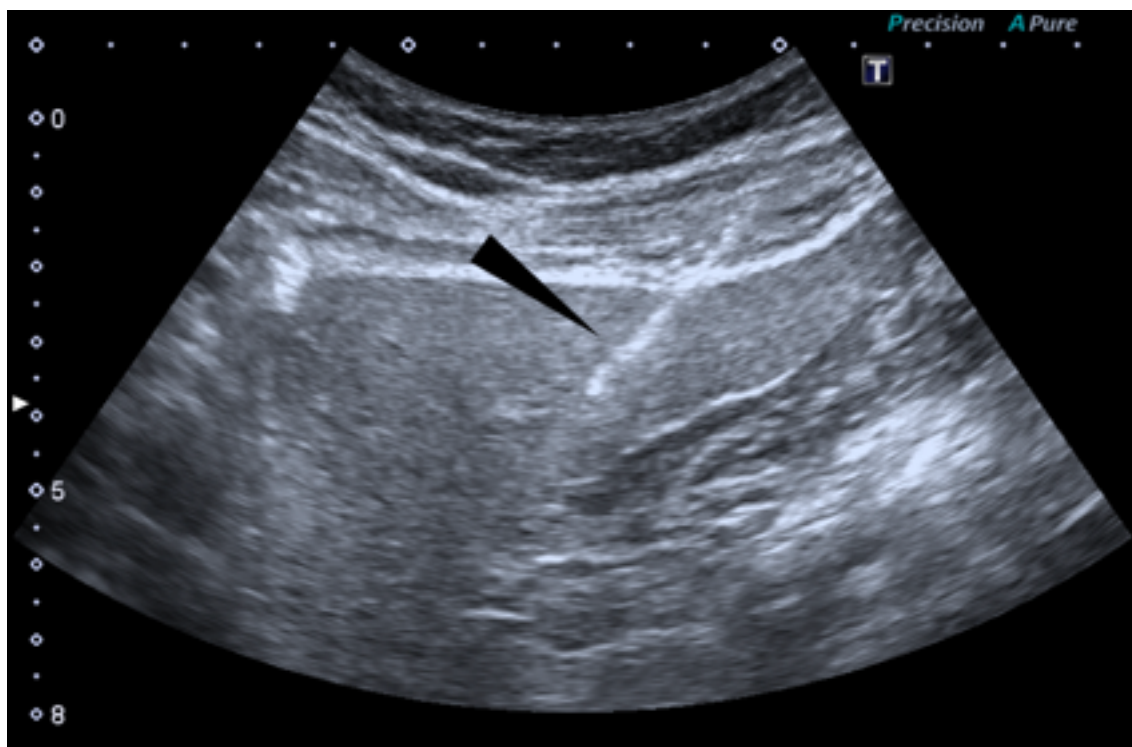


Figura 10. Corte parassagital de ultrassonografia em tempo real para orientação de biópsia hepática em paciente acompanhado por esteatose. Podemos observar a agulha (cabeça de seta) por todo o seu trajeto até o fígado. Fonte: o autor.

A escolha entre TC e US é ditada pela preferência pessoal do médico, bem como a natureza, o tamanho e a localização da lesão-alvo. Kim e Shin (2017) demonstraram que a maioria das lesões hepáticas pode ser facilmente acessada com a orientação do US. As vantagens desse método em relação ao primeiro são a possibilidade de visualização contínua da agulha, o menor custo,

sua portabilidade e a ausência de radiação ionizante. A TC possui a vantagem de menor curva de aprendizado, mas ao dispêndio do uso de radiação ionizante, impossibilidade de visualização da agulha em tempo real, custo mais elevado e o fato de ser um método não portátil (Khalifa e Rockey, 2020; Kim e Shin, 2017; Lee et al., 2017).



Figura 11. Cortes tomográficos após a injeção de contraste demonstrando a progressão de uma agulha para biópsia hepática. Fonte: o autor.

1.5.5. Realização do procedimento

A biópsia hepática padrão é realizada com o paciente em posição supina, de modo que o mesmo fique confortável, ou em decúbito lateral esquerdo, para abordagens intercostais. Nessas, o braço direito deve ser posicionado atrás da cabeça em uma posição neutra. A pele é então preparada com solução antisséptica e os campos estéreis são posicionados. É realizada a anestesia local com xilocaína a 1% por todo o futuro trajeto da agulha de biópsia, da pele e subcutâneo, trespassando o peritônio, até a cápsula hepática, inclusive. Caso esteja sendo feito um acesso intercostal, o trajeto é feito adjacente ao rebordo superior da costela inferior, evitando-se assim o feixe

vasculo-nervoso intercostal, que cursa inferiormente ao osso. Essa etapa é realizada utilizando-se agulhas finas de 23G ou 25G. Pausas respiratórias podem ser utilizadas quando a agulha esteja em proximidade da cápsula hepática, evitando a laceração da mesma. Se utilizadas, a biópsia deve idealmente ser realizada no mesmo ponto do ciclo respiratório em que se realizou a anestesia, assegurando um trajeto através das porções anestesiadas do peritônio e cápsula hepática (Rockey et al., 2009). Os dados apresentados por Tobkes e Nord (1995) demonstram que, em situações normais, ocorre a perda de 5 a 10mL de sangue no pertuito de punção nos primeiros 20 segundos pós-biópsia, cessando após.

1.5.6. Cuidados pós-procedimento

A quase totalidade das recomendações em relação à restrição de atividades peri-procedimentos carece de evidência definitiva, uma vez que poucas recomendações foram objeto de estudos comparativos. Entretanto, muitas práticas foram estabelecidas por convenção. Após o procedimento, os pacientes são orientados a permanecer em repouso durante o período de observação, principalmente no caso de haverem recebido sedação ou analgesia com opióides. Na ausência de complicações ou dor significativa que necessite de analgesia potente, os pacientes podem retornar ao trabalho no dia seguinte, não devendo levantar pesos de mais de 5 quilos por um mínimo de 24 horas, algo que poderia facilitar o sangramento do local de punção, segundo Rockey et al. (2009).

1.5.7. Avaliação anatomopatológica

Segundo a publicação de Bravo et al. (2001), uma biópsia típica amostra cerca de 1/50000 do volume hepático, uma cifra desprezível do ponto de vista de função hepática, sendo que a avaliação depende de correlação com a história clínica do paciente. Tapper e Lok (2017) descrevem que patologistas sistematicamente avaliam e documentam o grau e padrão de inflamação, esteatose e fibrose, assim como outras características dignas de nota, como inclusões celulares. A maioria dos achados anatomopatológicos faz parte de um continuum.

Visando a facilitar a comparação entre diferentes estudos e avaliar mudanças durante a terapia, foram desenvolvidos escores para graduação da inflamação, esteatose e fibrose (The French METAVIR Cooperative Study Group, 1994). Tais classificações diferem de acordo com a doença de base.

O sistema mais amplamente empregado para o estadiamento histológico nas hepatites virais é o METAVIR (Figura 12). Esse sistema classifica os espécimes em relação à fibrose de F0 a F4, variando de ausência de fibrose (F0), fibrose portal sem septos (F1), fibrose portal com raros septos (F2), septos comunicantes entre veias centrais e portais (F3) a cirrose (F4). Ainda, gradua também a atividade da doença hepática em três níveis, determinando um escore composto (The French METAVIR Cooperative Study Group; Brunt et al., 1999; Goodman, 2007).

Outro método de classificação é o Sistema Ishak (Figura 12), que gradua a doença hepática em sete níveis de fibrose, desde 0, ou ausência de fibrose, a 6, no caso de cirrose provável ou definitiva, mas observa também a presença e

grau da hepatite periportal ou de interface peri-septal, da necrose confluyente, da necrose lítica focal apoptose e inflamação, bem como da inflamação portal (Goodman, 2007).

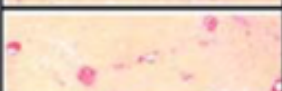
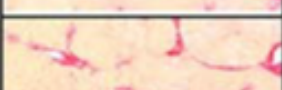
Aparência	ISHAK	METAVIR	Aparência
	0	F0	
	1	F1	
	2	F2	
	3		
	4	F3	
	5		
	6	F4	

Figura 12. Sistemas de graduação Ishak e METAVIR para fibrose hepática. Fonte: modificado de Bedossa et al. (2015).

A biópsia pode ser também utilizada para determinar ou confirmar a causa da doença hepática. Ainda, de acordo com Tapper e Lok (2017), o padrão de inflamação pode ajudar no diagnóstico de hepatite autoimune (infiltrado plasmocitário e linfocítico nos tratos portais e tecido conjuntivo entre os tratos

portais e septos), da colangite biliar primária (inflamação periductular, ou lesão ductal florida), e da colangite esclerosante primária (infiltrado periductular e fibrose, ou fibrose em casca de cebola). De modo semelhante, padrões de proliferação celular podem ajudar a discernir a causa de lesões hepáticas focais.

1.5.8. Limitações da biópsia hepática

Grande parte do interesse na avaliação não invasiva do fígado deriva do risco de complicações e da morbidade da biópsia hepática, mas também das limitações técnicas do procedimento. Erros de amostragem são comuns e muitas doenças hepáticas não afetam o órgão de maneira uniforme, como demonstrado no estudo de Regev et al. (2002), que descreve 124 pacientes com hepatite C submetidos a biópsias laparoscópicas simultaneamente nos lobos direito e esquerdo. Em 14,5% dos pacientes desse estudo, a interpretação anatomopatológica foi de cirrose em um lobo e fibrose F3 em outro em, achados corroborados pelo estudo de Ratziu et al. (2005), no contexto da DHGNA.

No caso das biópsias percutâneas, outro fator limitante é o comprimento do espécime. Bravo et al. (2001) observam na sua publicação que, na avaliação da doença hepática difusa, um espécime de 1,5cm é adequado para o diagnóstico. No ensaio clínico publicado por Fontana et al. (2008), que incluiu 513 pacientes submetidos a biópsias hepáticas percutâneas, 36% das amostras apresentavam menos de 1,5cm de comprimento, com provável menor acurácia no diagnóstico histopatológico.

Bravo et al. (2001) afirmam ainda que, para doenças hepáticas difusas, o número de tríades portais é importante, sendo que a maioria dos patologistas

consideram satisfatória uma biópsia contendo pelo menos 6 a 8 tríades portais, especialmente nos casos de doença crônica, quando a extensão da lesão pode variar entre as tríades.

Ademais, a interpretação da biópsia é subjetiva. Mesmo entre os patologistas envolvidos no desenvolvimento dos critérios de estadiamento, a concordância inter e intraobservador para o estágio da fibrose foi de 78% e 75%, respectivamente, mas a concordância em relação à atividade inflamatória e conteúdo de gordura foi de menos de 50%, de acordo com os resultados do estudo publicado pelo *The French METAVIR Cooperative Study Group* (1994).

Ainda, a biópsia pode ser associada a complicações, incluindo dor (em torno de 30% dos casos) (Castera et al., 2001), sangramento importante (0,6%) (Seeff et al., 2010), lesão de outros órgãos (0,6%) (Piccinino et al., 1986) e, em raros casos, morte (até 0,1%) (Tapper e Lok, 2017).

Por último, biópsias custam caro. Cada procedimento envolve um radiologista ou gastroenterologista experiente e deve ser realizado em locais com capacidade de monitoramento peri-procedimento por equipe de enfermagem treinada. O custo médio de uma biópsia hepática nos Estados Unidos era de 1558 dólares americanos em 2014, aumentando significativamente no caso de biópsias transjugulares (Tapper e Lok, 2017). Apesar das limitações, a biópsia hepática segue como o padrão ouro na maioria das afecções hepáticas (Grant e Neuberger, 1999; Cadranel et al., 2016; Khalifa e Rockey, 2020; Hilzenrat et al, 2006; Sherman et al., 2007; Howlett et al., 2012; Abdelmalek e Diehl, 2007).

1.5.9. Complicações em biópsias hepáticas

Segundo Khalilzadeh et al. (2017), para medir a qualidade do cuidado, diversas abordagens e ferramentas foram desenvolvidas nas últimas décadas. Os efeitos adversos (EA) e complicações de procedimentos intervencionistas e cirurgias passaram por avaliações criteriosas nesse período, com esforços diversos de criação de um sistema confiável de classificações desses desfechos.

Khalilzadeh et al. (2017) ainda cita que uma classificação ótima de EA deve ter alta acurácia, consistência e ser prática para aplicações clínicas e de pesquisa. A maioria da literatura sobre esse tema está relacionada a procedimentos cirúrgicos. Apesar de ainda não haver consenso em relação às classificações cirúrgicas, as mais usadas incluem a de Clavien-Dindo, do *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)*, a classificação de *Accordion*, e a do *National Surgical Quality Improvement Program*. Existem ainda classificações de EA de intervenções não relacionadas a procedimentos cirúrgicos ou intervencionistas, como a do *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria*, utilizada para pacientes em tratamento oncológico.

Os procedimentos de radiologia intervencionista são distintos dos procedimentos cirúrgicos na sua invasividade e tipo de EA. Essas diferenças promoveram o desenvolvimento de classificações de EA específicas para a radiologia intervencionista. Os dois principais exemplos são a classificação da *Society of Interventional Radiology (SIR)*, publicada em 2003, e o sistema de classificação da *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE)*, publicado em 2017.

De acordo com Filippiadis et al. (2017), além da classificação de gravidade, as complicações podem ainda ser classificadas como não relacionadas, provavelmente não relacionadas, possivelmente, provavelmente e definitivamente relacionadas a procedimentos de radiologia intervencionista.

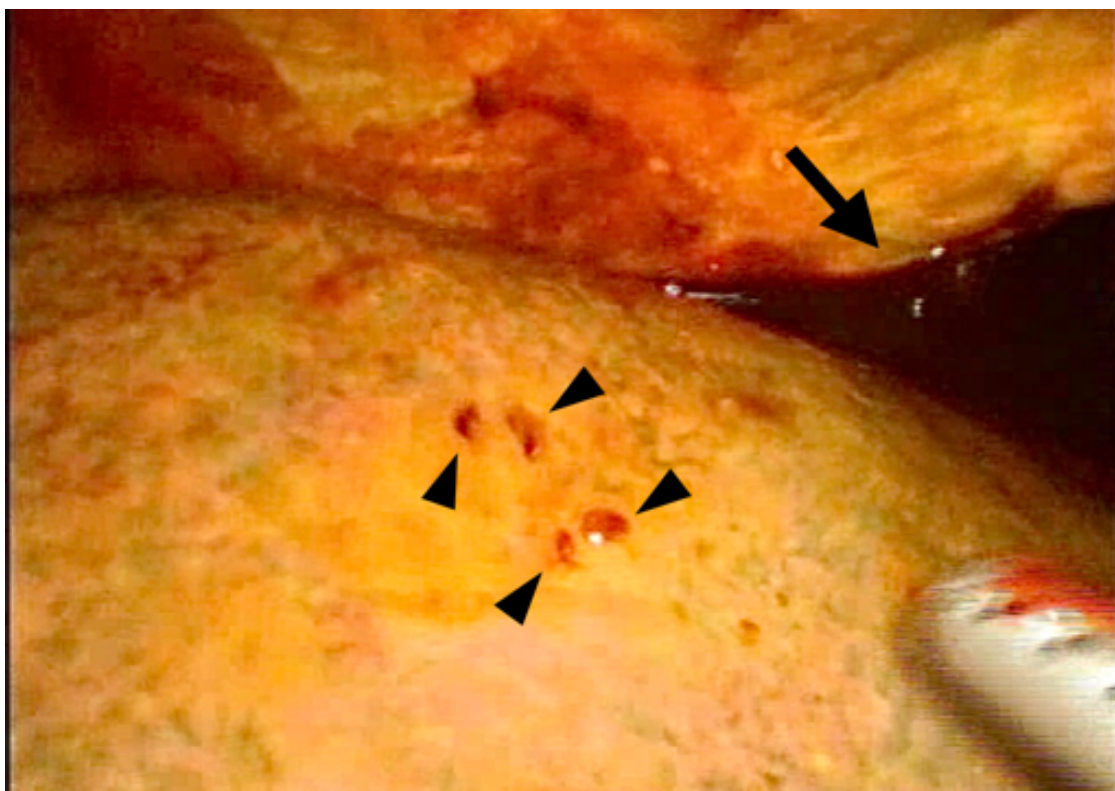


Figura 13. Paciente com colestase obstrutiva submetido a biópsia hepática de nódulo no lobo esquerdo, tendo desenvolvido quadro clínico de peritonite no seguimento. Imagem de visualização laparoscópica direta realizada dois dias após a biópsia, demonstrando bilioperitônio (seta) causado por extravasamento de bile através dos orifícios de biópsia (cabeças de setas).
Fonte: o autor.

Seeff et al. (2010) e Kose et al. (2015) descrevem que as complicações menores incluem dor temporária no local da biópsia, dor com necessidade de analgesia e hipotensão temporária leve (vasovagal). A complicação maior mais comumente relatada é o sangramento, ocorrendo de 0,8% a 1,7% das biópsias hepáticas, no estudo de Seeff et al. (2010), que descreve também que morte é uma complicação rara, ocorrendo em 0% a 0,14% dos procedimentos. Kose et al. (2015) trazem ainda a ocorrência de hemobilia, peritonite biliar (Figura 13), bacteremia, sepse, pneumotórax e hemotórax. O risco de complicações é presumivelmente maior em pacientes com doença hepática avançada, mas essa afirmação é carente de uma análise detalhada de complicações nessa população.

1.6. Dor após procedimentos de radiologia intervencionista

A dor após procedimentos de radiologia intervencionista é uma complicação comum, sendo que o padrão e gravidade da dor são variáveis dependendo da natureza do procedimento (Cashman e Ng, 2017). Ademais, England et al. (2005) observaram que o controle da dor após procedimentos de radiologia intervencionista é frequentemente inadequado, sendo que já foi aconselhado que analgesia após procedimentos intervencionistas seja prescrita de forma mais liberal (Faramarzalian et al., 2015).

Eisenberg et al. (2003) avaliaram 95 biópsias hepáticas percutâneas, demonstrando que a dor é a complicação mais comum da biópsia hepática percutânea, atingindo até 84% dos pacientes, se incluídos aqueles com desconforto leve. Pode ser mais comum em casos de história de dependência

de narcóticos, mas não parece ser associada à abordagem intercostal ou subcostal (Riley, 2002; Tan et al., 2005). Akay et al. (2007) descrevem ainda que os pacientes esperam níveis de dor maiores do que os que realmente ocorrem, especialmente as mulheres.

Caldwell (2001) sugere que os mecanismos de dor após a biópsia são resultado do sangramento, estimado em 30 a 50mL em casos normais, com irritação da cápsula hepática e peritônio, apesar de o mecanismo exato ser incerto. Nos casos de dor, segundo Rockey et al. (2009), a decisão de submeter o paciente a uma avaliação por imagem ou hospitalização para observação deve ser feita de maneira individualizada. Se houver necessidade de hospitalização, a avaliação por imagem é recomendável, sendo que alguns operadores preferem o US e outros, a TC com contraste, essa última sendo a modalidade mais acurada.

De acordo com Hatsiopoulou et al. (2003), a xilocaína é o anestésico local mais utilizado. Apesar de seu amplo uso em radiologia intervencionista, a duração de ação raramente passa de duas horas. Por isso, já foi sugerido o uso combinado de anestésicos de mais longa ação, como a ropivacaína (Hatsiopoulou et al., 2003). A combinação do uso de anestesia local de curta e longa duração pode ter benefício principalmente em procedimentos onde o pico de dor se dá além do limite de ação da xilocaína (Hatsiopoulou et al., 2003). Ademais, alguns operadores utilizam pré-medicação como um método de sedo-analgesia adjunto (Hatsiopoulou et al., 2003).

A publicação de Lang et al. (2000) identificou que a duração do procedimento é um parâmetro crítico na incidência de dor. Kennedy et al. (2000)

avaliaram procedimentos intervencionistas abdominais, confirmando que pacientes que relataram mais dor foram submetidos a procedimentos tecnicamente mais difíceis e mais prolongados.

Especificamente no tocante à biópsia hepática, o uso do US reduziu a dor associada a este procedimento, além de evitar dano às estruturas adjacentes ao fígado (Riley, 1999). Num estudo que avaliou setenta paciente submetidos a biópsia hepática percutânea orientada por ecografia, Tan et al. (2005) sugeriram que a infiltração precisa do anestésico local na cápsula hepática, que é altamente innervada e bastante sensível, pode ser um dos mecanismos para a redução da dor com o uso do US.

Dor no ombro direito é um achado bastante familiar aos profissionais que realizam este procedimento, mas nunca foi completamente caracterizado. A dor no ombro é tão ou mais comum que a dor no sítio de punção. O curso de evolução da dor em ambos os sítios segue um padrão similar, atingindo um pico álgico e reduzindo ao mesmo tempo, indicando que a dor no ombro é provavelmente uma dor viscerosomática referida, em vez de um indicativo de complicação grave (Martin, 2000; Eisenberg et al., 2003).

Já foi descrita por Eisenberg et al. (2003) uma diferença entre os sexos em relação à intensidade da dor. Pacientes do sexo feminino tendem a relatar níveis de dor maiores do que os do sexo masculino, sendo que a causa para esta diferença de percepção segue desconhecida.

1.7. Analgesia após procedimentos

O manejo da dor no pós-procedimento pode incluir anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), narcóticos, sedativos e anti-eméticos. As vias de administração são a via oral, por mucosas, retal, subcutânea, intramuscular, transcutânea e intravenosa, sendo a administração realizada de maneira fixa, sob demanda, ou controlada pelo paciente (Hatsiopoulou et al., 2003).

Analgésicos não opióides podem ser usados isoladamente ou em combinação com opióides. Os mais utilizados incluem paracetamol, dipirona e AINEs. A Organização Mundial da Saúde recomenda que analgésicos sejam utilizados de maneira escalonada, começando-se com não-opióides e progredindo para opióides fracos e, por último, opióides fortes. A adição de analgésicos simples aos opióides melhora significativamente a eficácia desses e reduz efeitos colaterais (Hatsiopoulou et al., 2003).

Os opióides são os analgésicos mais potentes disponíveis no tratamento da dor pós-procedimento. Entretanto, o volume administrado pode ser insuficiente para o controle adequado da dor pois o nível de dor pode ser subestimado, mas também por receio de efeitos colaterais e abuso de opióides, bem como superestimação do efeito e duração dos mesmos (Marks e Sachar, 1973).

A administração intravenosa provê o início de ação mais rápido, com a menor duração. É, portanto, a via mais segura para o tratamento da dor aguda no pós-procedimento (Hatsiopoulou et al., 2003).

As injeções intramusculares ou subcutâneas podem resultar em acumulação do fármaco, principalmente quando múltiplas doses são

administradas num curto intervalo de tempo. A absorção sistêmica pode estar prejudicada e errática em casos de hipotermia, hipovolemia e vasoconstrição periférica e, portanto, as vias intramuscular e subcutânea devem ser evitadas em caso de choque ou sepse. A via oral pode ser utilizada em pacientes que tolerem a administração oral, ou seja, pacientes conscientes. Entretanto, o início de ação e o alcance de um nível sérico efetivo podem ser retardados (Hatsiopoulou et al., 2003).

2. Bibliografia

1. Collins internet-linked dictionary of medicine RM Youngson Collins
Internet-linked Dictionary of Medicine Collins 704 pound9.99 0007207093
0007207093. Nurse Res. 2006;13(4):83.
2. Lee MJ, Belli AM, Brountzos E, Morgan R, Reekers JA. Specialty
status for interventional radiology: the time is now. Cardiovasc Intervent Radiol.
2014;37(4):862.
3. Selby JB, Jr., Darcy MD, Smith TP, Kaufman JA, Kim HS. Evolution
of a specialty: the case for the association of chiefs of interventional radiology.
Semin Intervent Radiol. 2014;31(2):107-10.
4. Rosenkrantz AB, Hawkins CM, Ryu RK, Duszak R, Jr. Clinical
Practice Characteristics of Radiologists Based on American Board of Radiology
Interventional Radiology Certification Status. AJR Am J Roentgenol.
2020;214(1):149-55.
5. Keeling AN, Reekers JA, Lee MJ. The clinical practice of
interventional radiology: a European perspective. Cardiovasc Intervent Radiol.
2009;32(3):406-11.
6. Taslakian B, Georges Sebaaly M, Al-Kutoubi A. Patient Evaluation
and Preparation in Vascular and Interventional Radiology: What Every
Interventional Radiologist Should Know (Part 1: Patient Assessment and
Laboratory Tests). Cardiovasc Intervent Radiol. 2016;39(3):325-33.
7. Taslakian B, Sebaaly MG, Al-Kutoubi A. Patient Evaluation and
Preparation in Vascular and Interventional Radiology: What Every Interventional

Radiologist Should Know (Part 2: Patient Preparation and Medications). Cardiovasc Intervent Radiol. 2016;39(4):489-99.

8. Taslakian B, Sridhar D. Post-procedural Care in Interventional Radiology: What Every Interventional Radiologist Should Know-Part I: Standard Post-procedural Instructions and Follow-Up Care. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(4):481-95.

9. Taslakian B, Sridhar D. Post-procedural Care in Interventional Radiology: What Every Interventional Radiologist Should Know-Part II: Catheter Care and Management of Common Systemic Post-procedural Complications. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(9):1304-20.

10. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. British Society of Gastroenterology. Gut. 1999;45 Suppl 4:IV1-IV11.

11. Cadranel JF, Nouisbaum JB, Gouillou M, Hanslik B. Major changes in the number and indications of liver biopsy for chronic liver diseases over one decade in France. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2016;28(9):e26-32.

12. Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. Curr Opin Gastroenterol. 2020.

13. Rowe IA. Decision making for liver biopsy in NASH, not so FAST? Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020.

14. Cecil RL, Goldman L, Ausiello DA. Cecil medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. xxxiii, 3078 p. p.

15. Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. Twentieth edition / ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. 2 volumes (xli, 3528, I-214 pages) p.
16. Wang FS, Fan JG, Zhang Z, Gao B, Wang HY. The global burden of liver disease: the major impact of China. *Hepatology*. 2014;60(6):2099-108.
17. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(6):85-91.
18. Cholestatic Hepatitis. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD)2012.
19. Santiago P, Scheinberg AR, Levy C. Cholestatic liver diseases: new targets, new therapies. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018;11:1756284818787400.
20. Mixed Hepatitis. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD)2012.
21. Acute Hepatitis. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD)2012.
22. Acute Liver Failure. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD)2012.
23. Chronic Hepatitis. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD)2012.
24. Cirrhosis. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda (MD)2012.

25. Bastati N, Feier D, Wibmer A, Traussnigg S, Balassy C, Tamandl D, et al. Noninvasive differentiation of simple steatosis and steatohepatitis by using gadoxetic acid-enhanced MR imaging in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a proof-of-concept study. *Radiology*. 2014;271(3):739-47.
26. Cogley JR, Miller FH. MR imaging of benign focal liver lesions. *Radiol Clin North Am*. 2014;52(4):657-82.
27. Ronot M, Bahrami S, Calderaro J, Valla DC, Bedossa P, Belghiti J, et al. Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification. *Hepatology*. 2011;53(4):1182-91.
28. Grazioli L, Bondioni MP, Haradome H, Motosugi U, Tinti R, Frittoli B, et al. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology*. 2012;262(2):520-9.
29. Lebert P, Adens-Fauquembergue M, Azahaf M, Gnemmi V, Behal H, Luciani A, et al. MRI for characterization of benign hepatocellular tumors on hepatobiliary phase: the added value of in-phase imaging and lesion-to-liver visual signal intensity ratio. *Eur Radiol*. 2019;29(11):5742-51.
30. Fowler KJ, Brown JJ, Narra VR. Magnetic resonance imaging of focal liver lesions: approach to imaging diagnosis. *Hepatology*. 2011;54(6):2227-37.
31. Tapper EB, Lok AS. Use of Liver Imaging and Biopsy in Clinical Practice. *N Engl J Med*. 2017;377(8):756-68.

32. van Leeuwen MS, Noordzij J, Feldberg MA, Hennipman AH, Doornewaard H. Focal liver lesions: characterization with triphasic spiral CT. *Radiology*. 1996;201(2):327-36.
33. Martin P. The oxford textbook of clinical hepatology. *Gastroenterology*. 2000;118(2):449.
34. Lencioni R, Cioni D, Della Pina C, Crocetti L, Bartolozzi C. Imaging diagnosis. *Semin Liver Dis*. 2005;25(2):162-70.
35. Ronot M, Dioguardi Burgio M, Purcell Y, Pommier R, Brancatelli G, Vilgrain V. Focal lesions in cirrhosis: Not always HCC. *Eur J Radiol*. 2017;93:157-68.
36. Daffner RH, Hartman MS. *Clinical Radiology: The Essentials*. 4 ed. Baltimore, MD: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins Health; 2013.
37. Enriquez JL, Wu TS. An introduction to ultrasound equipment and knobology. *Crit Care Clin*. 2014;30(1):25-45, v.
38. Caturelli E, Pompili M, Bartolucci F, Siena DA, Sperandeo M, Andriulli A, et al. Hemangioma-like lesions in chronic liver disease: diagnostic evaluation in patients. *Radiology*. 2001;220(2):337-42.
39. Lencioni R, Pinto F, Armillotta N, Bartolozzi C. Assessment of tumor vascularity in hepatocellular carcinoma: comparison of power Doppler US and color Doppler US. *Radiology*. 1996;201(2):353-8.
40. Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, Claudon M, Correas JM, Cosgrove D, et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. January 2004. *Ultraschall Med*. 2004;25(4):249-56.

41. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med.* 2002;21(9):1023-32; quiz 33-4.
42. Thomas S, Jahangir K. Noninvasive Imaging of the Biliary System Relevant to Percutaneous Interventions. *Semin Intervent Radiol.* 2016;33(4):277-82.
43. Kim T, Murakami T, Hori M, Takamura M, Takahashi S, Okada A, et al. Small hypervascular hepatocellular carcinoma revealed by double arterial phase CT performed with single breath-hold scanning and automatic bolus tracking. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178(4):899-904.
44. Tubay M, Jesinger R. Imaging of Diffuse Liver Disease. *Current Radiology Reports.* 2017;5(7):26.
45. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, Clinical Practice Guideline Panel C, Panel m, representative EGB. EASL Clinical Practice Guideline: Occupational liver diseases. *J Hepatol.* 2019;71(5):1022-37.
46. Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: clinical applications. *J Comput Assist Tomogr.* 2013;37(6):887-96.
47. Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, Mackey JE, Miller FH, Yeh BM, et al. Elastography in Chronic Liver Disease: Modalities, Techniques, Limitations, and Future Directions. *Radiographics.* 2016;36(7):1987-2006.
48. Vitellas KM, Keogan MT, Spritzer CE, Nelson RC. MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with

emphasis on the single-shot fast spin-echo technique. *Radiographics*. 2000;20(4):939-57; quiz 1107-8, 12.

49. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography: experience in 300 subjects. *Radiology*. 1998;207(1):21-32.

50. Gore RM, Pickhardt PJ, Morteale KJ, Fishman EK, Horowitz JM, Fimmel CJ, et al. Management of Incidental Liver Lesions on CT: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(11):1429-37.

51. Elsayes KM, Hooker JC, Agrons MM, Kielar AZ, Tang A, Fowler KJ, et al. 2017 Version of LI-RADS for CT and MR Imaging: An Update. *Radiographics*. 2017;37(7):1994-2017.

52. de Bruyn G, Graviss EA. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2001;1:6.

53. Ekstedt M, Hagstrom H, Nasr P, Fredrikson M, Stal P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-54.

54. Lackner C, Spindelboeck W, Haybaeck J, Douschan P, Rainer F, Terracciano L, et al. Histological parameters and alcohol abstinence determine long-term prognosis in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2017;66(3):610-8.

55. Hilzenrat N, Yesovitch R, Shrier I, Stavrakis M, Deschenes M. The effect of information level and coping style on pain and anxiety in needle liver biopsy. *Can J Gastroenterol*. 2006;20(9):597-600.
56. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD, American Association for the Study of Liver D. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017-44.
57. Abdel-Misih SR, Bloomston M. Liver anatomy. *Surg Clin North Am*. 2010;90(4):643-53.
58. Kawarada Y, Das BC, Taoka H. Anatomy of the hepatic hilar area: the plate system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2000;7(6):580-6.
59. Winter WE. The Liver and Biliary Tract. In: Laposata M, editor. *Laposata's Laboratory Medicine: Diagnosis of Disease in the Clinical Laboratory*, 3e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
60. Greene KG. Pathology of the Liver, Gallbladder, and Extrahepatic Biliary Tract. In: Reisner HM, editor. *Pathology: A Modern Case Study*, 2e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
61. Robinson DR, Gebhart GF. Inside information: the unique features of visceral sensation. *Mol Interv*. 2008;8(5):242-53.
62. Bielefeldt K, Christianson JA, Davis BM. Basic and clinical aspects of visceral sensation: transmission in the CNS. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17(4):488-99.
63. Berthoud HR. Anatomy and function of sensory hepatic nerves. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2004;280(1):827-35.

64. Kostreva DR, Pontus SP. Hepatic vein, hepatic parenchymal, and inferior vena caval mechanoreceptors with phrenic afferents. *Am J Physiol.* 1993;265(1 Pt 1):G15-20.
65. Eisenberg E, Konopniki M, Veitsman E, Kramskay R, Gaitini D, Baruch Y. Prevalence and characteristics of pain induced by percutaneous liver biopsy. *Anesth Analg.* 2003;96(5):1392-6, table of contents.
66. Morelot-Panzini C, Le Pimpec-Barthes F, Menegaux F, Gonzalez-Bermejo J, Similowski T. Referred shoulder pain (C4 dermatome) can adversely impact diaphragm pacing with intramuscular electrodes. *Eur Respir J.* 2015;45(6):1751-4.
67. Kim JW, Shin SS. Ultrasound-Guided Percutaneous Core Needle Biopsy of Abdominal Viscera: Tips to Ensure Safe and Effective Biopsy. *Korean J Radiol.* 2017;18(2):309-22.
68. Berlin L. Malpractice issues in radiology. Informed consent. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(1):15-8.
69. Murphy TP, Dorfman GS, Becker J. Use of preprocedural tests by interventional radiologists. *Radiology.* 1993;186(1):213-20.
70. Mantha S, Roizen MF, Madduri J, Rajender Y, Shanti Naidu K, Gayatri K. Usefulness of routine preoperative testing: a prospective single-observer study. *J Clin Anesth.* 2005;17(1):51-7.
71. Hall R, Mazer CD. Antiplatelet drugs: a review of their pharmacology and management in the perioperative period. *Anesth Analg.* 2011;112(2):292-318.

72. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(6):727-36.

73. Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF. Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology*. 1978;74(1):103-6.

74. Lebrech D, Goldfarb G, Degott C, Rueff B, Benhamou JP. Transvenous liver biopsy: an experience based on 1000 hepatic tissue samplings with this procedure. *Gastroenterology*. 1982;83(2):338-40.

75. Bull HJ, Gilmore IT, Bradley RD, Marigold JH, Thompson RP. Experience with transjugular liver biopsy. *Gut*. 1983;24(11):1057-60.

76. Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR, Jeffers LJ, Coelho-Little ME, Civantos F, et al. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc*. 1996;43(6):568-71.

77. Orlando R, Lirussi F. Laparoscopy and guided liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis: conventional technique vs. minilaparoscopy. *Endoscopy*. 2003;35(12):1079-80; author reply 80.

78. Kaufman J, Lee M. *Vascular and Interventional Radiology: The Requisites*. 2nd ed: Saunders; 2013 19th August 2013. 624 p.

79. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001;344(7):495-500.

80. Sherman KE, Goodman ZD, Sullivan ST, Faris-Young S, Group GS. Liver biopsy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(4):789-93.

81. Howlett DC, Drinkwater KJ, Lawrence D, Barter S, Nicholson T. Findings of the UK national audit evaluating image-guided or image-assisted liver biopsy. Part I. Procedural aspects, diagnostic adequacy, and accuracy. *Radiology*. 2012;265(3):819-31.
82. Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Hartzel JS, Potok PS. CT percutaneous biopsy guns: comparison of end-cut and side-notch devices in cadaveric specimens. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164(1):195-9.
83. Hall TC, Deakin C, Atwal GS, Singh RK. Adequacy of percutaneous non-targeted liver biopsy under real-time ultrasound guidance when comparing the Biopince™ and Achieve™ biopsy needle. *Br J Radiol*. 2017;90(1080):20170397.
84. Schmidt AJ, Kee ST, Sze DY, Daniel BL, Razavi MK, Semba CP, et al. Diagnostic yield of MR-guided liver biopsies compared with CT- and US-guided liver biopsies. *J Vasc Interv Radiol*. 1999;10(10):1323-9.
85. Lee LH, Hwang JI, Cheng YC, Wu CY, Lee SW, Yang SS, et al. Comparable Outcomes of Ultrasound versus Computed Tomography in the Guidance of Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169655.
86. Tobkes AI, Nord HJ. Liver biopsy: review of methodology and complications. *Dig Dis*. 1995;13(5):267-74.
87. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1994;20(1 Pt 1):15-20.

88. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(9):2467-74.
89. Goodman ZD. Grading and staging systems for inflammation and fibrosis in chronic liver diseases. *J Hepatol*. 2007;47(4):598-607.
90. Bedossa P, Patel K, Castera L. Histologic and noninvasive estimates of liver fibrosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2015;6(1):5-8.
91. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pyrsopoulos NT, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(10):2614-8.
92. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1898-906.
93. Fontana RJ, Goodman ZD, Dienstag JL, Bonkovsky HL, Naishadham D, Sterling RK, et al. Relationship of serum fibrosis markers with liver fibrosis stage and collagen content in patients with advanced chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2008;47(3):789-98.
94. Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides safe and effective analgesia for percutaneous liver biopsy: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(5):1553-7.
95. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, Curto TM, Lee WM, Ghany MG, et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with

advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(10):877-83.

96. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*. 1986;2(2):165-73.

97. Abdelmalek MF, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease as a complication of insulin resistance. *Med Clin North Am*. 2007;91(6):1125-49, ix.

98. Khalilzadeh O, Baerlocher MO, Shyn PB, Connolly BL, Devane AM, Morris CS, et al. Proposal of a New Adverse Event Classification by the Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. *J Vasc Interv Radiol*. 2017;28(10):1432-7 e3.

99. Filippiadis DK, Binkert C, Pellerin O, Hoffmann RT, Krajina A, Pereira PL. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(8):1141-6.

100. Kose S, Ersan G, Tatar B, Adar P, Sengel BE. Evaluation of Percutaneous Liver Biopsy Complications in Patients with Chronic Viral Hepatitis. *Eurasian J Med*. 2015;47(3):161-4.

101. Cashman JN, Ng L. The management of peri- and postprocedural pain in interventional radiology: a narrative review. *Pain Manag*. 2017;7(6):523-35.

102. England A, Tam CL, Thacker DE, Walker AL, Parkinson AS, Demello W, et al. Patterns, incidence and predictive factors for pain after interventional radiology. *Clin Radiol*. 2005;60(11):1188-94.

103. Faramarzalian A, Armitage KB, Kapoor B, Kalva SP. Medical management of tumor lysis syndrome, postprocedural pain, and venous thromboembolism following interventional radiology procedures. *Semin Intervent Radiol.* 2015;32(2):209-16.

104. Riley TR, 3rd. Predictors of pain medication use after percutaneous liver biopsy. *Dig Dis Sci.* 2002;47(10):2151-3.

105. Tan KT, Rajan DK, Kachura JR, Hayeems E, Simons ME, Ho CS. Pain after percutaneous liver biopsy for diffuse hepatic disease: a randomized trial comparing subcostal and intercostal approaches. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(9):1215-9.

106. Akay S, Karasu Z, Noyan A, Pala S, Musoglu A, Ilter T, et al. Liver biopsy: is the pain for real or is it only the fear of it? *Dig Dis Sci.* 2007;52(2):579-81.

107. Caldwell SH. Controlling pain in liver biopsy, or "we will probably need to repeat the biopsy in a year or two to assess the response". *Am J Gastroenterol.* 2001;96(5):1327-9.

108. Hatsiopoulou O, Cohen RI, Lang EV. Postprocedure pain management of interventional radiology patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(11):1373-85.

109. Lang EV, Benotsch EG, Fick LJ, Lutgendorf S, Berbaum ML, Berbaum KS, et al. Adjunctive non-pharmacological analgesia for invasive medical procedures: a randomised trial. *Lancet.* 2000;355(9214):1486-90.

110. Kennedy PT, Kelly IM, Loan WC, Boyd CS. Conscious sedation and analgesia for routine aortofemoral arteriography: a prospective evaluation. *Radiology*. 2000;216(3):660-4.

111. Riley TR, 3rd. How often does ultrasound marking change the liver biopsy site? *Am J Gastroenterol*. 1999;94(11):3320-2.

112. Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med*. 1973;78(2):173-81.

113. Kadiyoran C, Cizmecioglu HA, Cure E, Yildirim MA, Yilmaz PD. Liver metastasis in colorectal cancer: evaluation of segmental distribution. *Prz Gastroenterol*. 2019;14(3):188-92.

3. Justificativa

Devido ao volume crescente de novas terapias no tratamento das doenças hepáticas crônicas, bem como das neoplasias hepáticas primárias e metastáticas, a grande maioria desses pacientes necessitará ao menos uma biópsia hepática e, muitas vezes, múltiplas outras durante a evolução da doença. A complicação mais comum desse procedimento é a dor nas primeiras horas após a biópsia.

Apesar da grande frequência em que o procedimento é realizado, há escassez de dados sobre os fatores que podem influenciar na necessidade de analgesia, sobretudo em condições da vida real e não em ensaios clínicos. Isso se traduz em uma grande disparidade de condutas em relação aos cuidados e prescrições pós-procedimento.

4. Objetivos

4.1 Objetivos gerais

Analisar os fatores determinantes na ocorrência de dor necessitando analgesia em biópsias hepáticas orientadas por ecografia realizadas em regime ambulatorial no Serviço de Radiologia da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018.

4.2. Objetivos específicos

Analisar as características epidemiológicas e as características específicas dos procedimentos que impactam na necessidade de analgesia no período de observação para a população estudada. Determinar o tipo de analgesia utilizado e a incidência de outras complicações precoces. Definir a adequação do tempo de observação para esses pacientes.

5. Artigo científico

RB-2020-0035 – Original Article

Need for analgesia after percutaneous liver biopsy: a real-life experience

Necessidade de analgesia após biópsia hepática percutânea: uma experiência da vida real

**Ricardo Holderbaum do Amaral^{1,a}, Fabrice Deprez^{2,b}, João Pedro Dalla Bona^{1,c},
Guilherme Watte^{1,d}, Rômulo Santos Roxo^{1,e}, Edson Marchiori^{3,f}, Bruno
Hochhegger^{1,g}**

1. Laboratório de Pesquisa em Imagens Médicas (Labimed) da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil. 2. Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne, Yvoir, Belgium. 3. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Correspondence: Dr. Ricardo Holderbaum do Amaral. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – Labimed. Rua Professor Annes Dias, 295, Centro Histórico. Porto Alegre, RS, Brazil.

Email: rh.doamaral@gmail.com.

a. <https://orcid.org/0000-0003-0975-1567>; b. <https://orcid.org/0000-0001-6447-5687>;
c. <https://orcid.org/0000-0001-8061-152X>; d. <https://orcid.org/0000-0002-6948-3982>;
e. <https://orcid.org/0000-0002-2145-8518>; f. <https://orcid.org/0000-0001-8797-7380>;
g. <https://orcid.org/0000-0003-1981-4636>.

Received 4 April 2020. Accepted after revision 15 June 2020.

Abstract

Objective: To evaluate variables affecting the need for analgesia after ultrasound-guided percutaneous liver biopsy performed on an outpatient basis.

Materials and Methods: This was a retrospective analysis of 1,042 liver biopsies performed between 2012 and 2018. The data collected included the age and sex of the patient, as well as self-reported pain in the recovery room, the pain treatment used, the indication for the biopsy, and the lobe punctured. As per the protocol of our institution, physicians would re-evaluate patients with mild pain (1–3 on a visual analog scale), prescribe analgesics for those with moderate pain (4–6 on the visual analog scale), and prescribe opioids for those with severe pain (7–10 on the visual analog scale).

Results: The main indications for biopsy were related to diffuse disease (in 89.9%), including the follow-up of hepatitis C (in 47.0%) and suspicion of nonalcoholic steatohepatitis (in 38.0%). Pain requiring analgesia occurred in 8.0% of procedures. Of the 485 female patients, 51 (10.5%) needed analgesia, compared with 33 (5.9%) of the 557 male patients ($p < 0.05$). The need for analgesia did not differ in relation to patient age, the lobe punctured, or the indication for biopsy (nodular or diffuse disease). The analgesic most commonly used was dipyrone (in 75.9%), followed by paracetamol alone (16.4%) and their combination with opioids (7.6%).

Conclusion: Ultrasound-guided percutaneous liver biopsy is safe and well tolerated. Postprocedural pain does not correlate with the lobe punctured, patient age, or the indication for biopsy and appears to affect more women than men.

Keywords: Liver diseases; Ultrasonography; Radiology, interventional; Biopsy, needle; Analgesia; Pain management.

Resumo

Objetivo: Avaliar variáveis que afetam a necessidade de analgesia após biópsia hepática guiada por ultrassonografia.

Materiais e métodos: Análise retrospectiva de 1042 biópsias hepáticas realizadas entre 2012 e 2018. Os dados coletados incluíram dor detectada na sala de recuperação, analgesia utilizada, indicação, lobo puncionado, idade e sexo do paciente. O protocolo institucional indicava orientações e reavaliação para dor leve (1–3 segundo a escala visual analógica), analgésicos simples para dor moderada (4–6 segundo a escala visual analógica) e opióides para dor importante (7–10 segundo a escala visual analógica).

Resultados: As indicações foram principalmente doença difusa (89.9%), particularmente no seguimento de hepatite C (47%) e suspeita de esteato-hepatite não alcoólica (38%).

Dor com necessidade de analgesia ocorreu em 8% dos procedimentos. Mulheres demandaram analgesia em 10.5% das vezes, enquanto homens demandaram em 5.9% ($p < 0.05$). Não houve diferença estatisticamente significativa na necessidade de analgesia em relação a idade, lobo hepático puncionado ou indicação por doença nodular *versus* difusa. Os analgésicos mais utilizados foram dipirona (75.9%), seguido de paracetamol (16.4%) e associação com opióides (7.6%).

Conclusão: Este é um procedimento seguro e bem tolerado. Dor pós-procedimento não se correlaciona com lateralidade da biópsia, idade ou doença nodular *versus* difusa e parece afetar mais mulheres que homens.

Unitermos: Hepatopatias; Ultrassonografia; Radiologia intervencionista; Biópsia por agulha; Analgesia; Manejo da dor.

Running title: **Need for analgesia after percutaneous liver biopsy**

INTRODUCTION

Liver biopsy plays an important role in the evaluation of liver disease. Direct tissue examination is key for the confirmation and grading of chronic hepatitis, allowing fibrosis to be staged, as well as allowing associated diseases and alternative diagnoses to be excluded⁽¹⁻⁴⁾. Despite the development of new techniques for cirrhosis staging, such as elastography, liver biopsy continues to be the classical gold-standard technique^(2,5-7). For focal lesions or masses, a tissue core obtained through biopsy for histological analysis provides optimal conditions for further tissue processing, such as a more refined immunohistochemical analysis^(8,9). The current methods for obtaining liver tissue samples are percutaneous, transjugular, endoscopic and laparoscopic biopsy^(3,10-12). Among the percutaneous methods, the most widely used are sheathed (Tru-Cut) needle biopsy, suction (Menghini) needle biopsy, and, less commonly, fine-needle aspiration biopsy^(1,13,14).

The use of imaging guidance has improved the accuracy of percutaneous procedures and decreased complication rates^(3,14). Although a variety of imaging guidance methods can be used, the most popular methods are ultrasound and computed tomography (CT), the former, as depicted in Figure 1, being used in over 96% of procedures^(12,15). Ultrasound

is the preferred technique because of its wide availability, ease of use, and flexibility of scanning planes, as well as because it does not expose patients to ionizing radiation⁽¹⁵⁾. In most patients, the liver is easily accessible through ultrasound. It is also a real-time technique, allowing the needle path to be visualized at all times during the procedure^(3,16,17).

During ultrasound-guided puncture, the needle is usually inserted by using an in-plane approach, in order to visualize the entirety of the needle, including its tip. The in-plane approach is preferable to an out-of-plane approach, in which the needle is observed in cross-section, the disadvantage being that the needle is crossed only once by the ultrasound beam, which can lead to misinterpretations of the needle tip position⁽¹⁸⁾. An additional variation is the use of a guidance device attached to the transducer, to secure the needle and guide it in a predetermined direction. However, those devices are costly, and, once the needle has been secured to the device, the angles and approaches are static, no repositioning being possible^(19–21). In most cases, punctures are performed with a free-hand technique, allowing virtually infinite planes and approach angles, as well as allowing changes in those during the procedure⁽²¹⁾.

Complications after ultrasound-guided percutaneous liver biopsy are rare, the most common being pain (with or without the need for analgesia), followed by, at a much lower incidence, hematoma, pneumothorax, and hemobilia^(3,11,15,22,23). For diffuse liver diseases and multilobar nodular diseases, such as metastases, the laterality of the specimen collection is at the discretion of the operator. Right lobe biopsy, through an intercostal approach, is preferred by most of the operators. On the other hand, most radiologists prefer a left lobe subxiphoid route⁽¹³⁾. It has been hypothesized that a right liver path would result in more postprocedural pain because it passes through diaphragmatic and intercostal muscle fibers⁽²⁴⁾.

Although postprocedural patient comfort is a key objective when percutaneous liver biopsy is performed on an outpatient basis, the approach to using prophylactic pain medication in biopsies in general is controversial. In most cases, premedication is withheld, despite evidence that preprocedural sedation and analgesia has beneficial effects on patient anxiety and post-biopsy pain⁽²⁵⁾. In real-life settings, most liver biopsies continue to be performed under local anesthesia^(13,15,23).

To standardize the evaluation of pain provoked by interventional procedures, a visual analog scale (VAS) is commonly used in order to provide a subjective assessment of pain by the patient⁽²⁵⁾. The VAS pain score is derived from subjective self-report measurement of symptoms, translated from a handwritten mark placed at one point along a 10-cm line. The line represents a continuum from the absence of pain, on the left (at 0 cm), to the “worst possible pain” on the right (at 10 cm). The marks are translated in centimeters for record and can be tracked for pain evolution or comparison between patients⁽²⁶⁾.

Given the low incidence of adverse effects, a large number of patients are needed in order to achieve adequate statistical power. The objective of this study was to evaluate differences in the need for analgesia after ultrasound-guided percutaneous liver biopsy performed on an outpatient basis in unsedated patients, analyzing variations regarding age, sex, laterality of the specimen collection, and indication for the biopsy (nodular vs. diffuse disease).

MATERIALS AND METHODS

This was a retrospective cross-sectional study involving the analysis of data related to outpatient liver biopsies performed at our institution between 2012 and 2018. Data were retrieved from the procedure database of the institution, which includes data on clinical indication, puncture laterality (right vs. left lobe), number of liver punctures, needle size and throw, picture archiving and communication system image registration of biopsy tract, and clinical data relevant to the postprocedural observation period. The inclusion criteria were being ≥ 18 years of age; having been referred to our tertiary care center for outpatient liver biopsy because of nodular or diffuse disease; having received no sedation or intravenous anesthesia during the procedure; having been submitted to a single liver puncture with an 18G Tru-Cut needle with a 2.0-cm throw; and a single fragment having been retracted during the biopsy. The procedures were performed by four different radiologists with at least three years of experience in interventional procedures and were analyzed by one dedicated pathologist with 11 years of experience in 2012. Repeat procedures performed in the same patient on different dates were considered new events. The study was approved by the local research ethics committee (Reference no. 2.308.943). Because of the retrospective nature of the study, the requirement for written informed consent was waived.

The biopsy prescription written by the treating physician, consisting of a brief medical history and a statement regarding the indication, was analyzed by one of the staff radiologists. Administrative personnel contacted the patient by telephone to check for recent coagulation studies and complete blood count, as well as to provide the patient with instructions regarding preparation. Strict coagulation parameters were followed, which means that we scheduled only patients who were not under anticoagulant therapy or that were able to withhold anticoagulation, with an international normalized ratio ≤ 1.5 , a platelet count $> 50,000$ cells/mm³, and an activated partial thromboplastin time < 1.5 times greater than normal, in the last four weeks. Patients were instructed to fast for 6 h before the procedure, which was scheduled in the next available half-hour time slot, from 7:00 a.m. to 3:00 p.m. Before each procedure, the performing physician informed the patient of the risks, benefits, and success rates associated with the procedures. Baseline vital signs (blood pressure, heart rate, and oxygen saturation) were assessed by the staff nurse.

Procedure

All procedures were performed under real-time guidance with the same ultrasound system (Aplio 300; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) with 1.9–6.0 MHz convex array transducers (Toshiba Medical Systems), under local anesthesia from the skin to the liver capsule with 10 mL of 1% lidocaine, and involved the use of 18G core biopsy needles with a 2.0-cm throw—either automatic (Bard Magnum; C.R. Bard, Inc., Covington, GA, USA) or semi-automatic (SuperCore Semi-Automatic Biopsy Instrument; Argon Medical Devices, Frisco, TX, USA). For patients with diffuse diseases such as steatosis and cirrhosis, the liver lobe to be targeted was determined by the physician. For patients with multifocal lesions, the most accessible lesion with adequate parenchymal layering was targeted. For patients with solitary lesions, the laterality was naturally determined by that of the lesion side. In right lobe punctures, the standard approach was intercostal, whereas a subxiphoid approach was used for left lobe procedures. We selected only those procedures in which the liver capsule was punctured only once and no coaxial system was used.

Need for analgesia

For the first 3 h in the recovery room, patients who had undergone a left lobe puncture were required to remain in the supine position, whereas those who had undergone a right

lobe puncture were required to remain in the right lateral decubitus. For the next hour, all of the patients were sitting. Routine evaluations in the recovery room were performed by a nurse immediately after the procedure, as well as at 15 min, 30 min, 45 min, 1 h, 2 h, 3 h, and 4 h after the procedure, unless a complication was detected. In each evaluation, patients were questioned about pain (yes or no). If they answered yes, a radiologist was called for a more detailed evaluation, in which pain was graded with a visual analog scale. Physicians would reassure and re-evaluate patients with mild pain (1–3 on the VAS), prescribe analgesics for those with moderate pain (4–6 on the VAS), and prescribe opioids for those with severe pain (7–10 on the VAS). The analgesics used were either dipyrone (1 g) or acetaminophen (750 mg). When opioids were required in order to manage the pain, morphine was prescribed, at a dose of 4 mg (for patients < 70 years of age) or 2 mg (for patients ≥ 70 years of age). At the end of the 4-h observation period, patients with no complications were discharged and those with pain or any complication were held for further observation. If a patient reported persistent or increasing pain after analgesia, if the physical examination revealed signs of intra-abdominal bleeding (i.e., peritoneal irritation), or if there were changes in the vital signs suggestive of acute bleeding (e.g., increased heart rate and hypotension), CT angiography would be promptly performed and analyzed by the radiologist, who would prescribe the appropriate treatment.

Statistical analysis

Data are presented as mean ± standard deviation or as absolute and relative frequencies. We used the chi-square test to quantify associations between variables. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. All statistical analyses were performed using the Predictive Analytics Software package, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

Between 2012 and 2018, a total of 1,589 liver biopsies were performed at our institution (Table 1). Of those, 1,042 met the study inclusion criteria, 485 having been performed in females and 557 having been performed in males (Figure 2). Patient ages ranged from 18 to 82 years, the mean age being 52.5 years. The main indications for biopsy were related to diffuse disease (in 89.9%), including the follow-up of hepatitis C (in 47.0%) and suspicion of nonalcoholic steatohepatitis (in 38.0%). Among the biopsies for which the indication was a nodular lesion (10.1%) the most common indication was suspicion of colorectal cancer metastases (in 3.3%). The right lobe was targeted in 69.6% of the cases.

Nodular lesions were sampled in 13.7% of the left lobe biopsies and in 8.5% of the right lobe biopsies ($p < 0.05$).

During recovery room follow-up, 8% of the patients reported pain strong enough to require supplementary analgesia (> 3 on the VAS). Analgesia was required by 7.7% of the patients who had undergone a right lobe puncture and by 8.9% of those who had undergone a left lobe puncture, no statistical difference being found between the two groups. Of the 485 female patients, 51 (10.5%) reported pain requiring analgesia, compared with 33 (5.9%) of the 557 male patients ($p < 0.05$). The need for analgesia did not differ by patient age or in relation to the indication for biopsy (nodular vs. diffuse disease). The analgesic most commonly used was dipyrone (in 75.9%), followed by paracetamol alone (in 16.4%) and either in combination with an opioid (in 7.6%).

All but one patient was discharged after the 4-h observation period. In one patient, who had been referred because of suspicion of multifocal liver metastases, CT angiography showed an expanding hematoma with active bleeding after a right liver puncture. That patient was treated with superselective embolization and was discharged after a 48-h observation period in the ward.

DISCUSSION

Despite the recent development of noninvasive methods for liver evaluation, liver biopsy continues to be the classical gold standard and an essential tool in the investigation and histological follow-up of liver diseases^(6,7,14). Liver biopsy can be performed through a myriad of different methods, including blind percutaneous and laparoscopic biopsy, as well as biopsy performed under the guidance of imaging modalities, which include fluoroscopy (transjugular liver biopsy), CT, magnetic resonance imaging, and ultrasound^(10,12,27-31). Because of its wide availability, low cost, real-time imaging, and versatility of planes of approach, together with the fact that it does not expose patients to ionizing radiation, ultrasound is currently the most widely used method⁽¹⁵⁾. A series of different material sampling techniques can be used, including fine needle aspiration, the Menghini technique, and core biopsy⁽¹³⁾, the last being the preferred method. Using needles of at least 18G precludes the need for more experienced pathologists⁽¹⁶⁾. Augmenting diagnostic accuracy by retrieving more tissue specimens with larger bore needles comes at the cost of increasing the risk of complications^(23,32,33). The pathologists

at our institution consider the use of 18G needles the best option for striking a balance between diagnostic accuracy and the risk of complications.

In the present study, the complication rate was particularly low, there having been just one major complication, defined as grade 3 in the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe Classification System for Complications, among the more than 1,000 cases evaluated. The low rate of complications, in comparison with that reported in other studies^(1,3,11,12), might be explained by the fact that we excluded procedures in which there was more than one capsular puncture or more than one tissue specimen was retrieved and included only procedures in which an 18G needle was employed. In addition, the study population was composed of patients considered normal within strict coagulation parameters. Although a major complication was a rare outcome in this study, we recommend that liver biopsies be performed in tertiary care centers, where such complications can be managed and treated promptly.

There has been debate regarding the need for periprocedural sedation and routine intravenous anesthesia during liver biopsies, although some institution use it on a routine basis^(25,34). At our institution, cooperative outpatient biopsies are performed using local anesthesia that consists of 10 mL of 1% lidocaine, without epinephrine, as is the case at most of health care facilities offering this kind of procedure.

In the present study, laterality did not prove to be an issue to be considered regarding post-biopsy pain. The need for analgesia was similar in the right and left lobe puncture groups, even after adjustment for all relevant variables. In addition, the need for analgesia was more common among the female patients than among the male patients. That might be because women have a different response to pain, have a different relationship with their body, or simply feel more comfortable expressing a need for analgesia to the nurses at our institution, the majority of whom were female.

None of the patients in our sample sought treatment for pain or complications after the 4-h observation period, indicating that it is a sufficient postprocedural observation period for liver biopsies. The one patient who developed a complication presented with increasing pain, within the first 30 min after the puncture, that did not respond to dipyrone or morphine. The complication was promptly diagnosed by CT angiography as an expanding hematoma and was treated by selective embolization.

Despite its significant statistical power, our study has limitations. One such limitation is the retrospective nature of the study. The fact that we included only outpatients, who are, in theory, more fit than are inpatients, might constitute a selection bias. In addition, to homogenize the sample, we did not include procedures with more than one capsular puncture, which could have increased the complication rate significantly.

CONCLUSION

In conclusion, ultrasound-guided percutaneous liver biopsy is a procedure that is safe and well tolerated. The most common complication is pain, which seems to be intrinsically related to the procedure itself, not correlating with the laterality of specimen collection, patient age, or the type of disease (nodular vs. diffuse). An observation period of 4 h appears to be sufficient to detect virtually all complications.

REFERENCES

1. Pinelo E, Presa J. Outpatient percutaneous liver biopsy: still a good option. *Eur J Intern Med.* 2009;20:487–9.
2. Rockey DC. Fibrosis reversal after hepatitis C virus elimination. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35:137–44.
3. Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020.
4. Rowe IA. Decision making for liver biopsy in NASH, not so FAST? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020.
5. Buti M, Fung S, Gane E, et al. Long-term clinical outcomes in cirrhotic chronic hepatitis B patients treated with tenofovir disoproxil fumarate for up to 5 years. *Hepatol Int.* 2015;9:243–50.
6. Fernandes FF, Perazzo H, Andrade LE, et al. Latent class analysis of noninvasive methods and liver biopsy in chronic hepatitis C: an approach without a gold standard. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8252980.
7. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, Clinical Practice Guideline Panel C, Panel m, representative EGB. EASL Clinical Practice Guideline: Occupational liver diseases. *J Hepatol.* 2019;71:1022–37.
8. Ghent CN. Percutaneous liver biopsy: reflections and refinements. *Can J Gastroenterol.* 2006;20:75–9.

9. Lorentzen T, Nolsoe CP. The role of US contrast agents in US-guided biopsy of focal liver lesions: a pictorial review. *Ultrasound Int Open*. 2019;5:E11–E9.
10. Hardman RL, Perrich KD, Silas AM. Single-institution results of image-guided nonplugged percutaneous versus transjugular liver biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34:369–75.
11. Kose S, Ersan G, Tatar B, et al. Evaluation of percutaneous liver biopsy complications in patients with chronic viral hepatitis. *Eurasian J Med*. 2015;47:161–4.
12. Tulin-Silver S, Lungren MP. Comparison of transjugular liver biopsy and percutaneous liver biopsy with tract embolization in pediatric patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:e71.
13. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. *Hepatology*. 2009;49:1017–44.
14. Cadranet JF, Noursbaum JB, Gouillou M, et al. Major changes in the number and indications of liver biopsy for chronic liver diseases over one decade in France. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:e26–32.
15. Boyum JH, Atwell TD, Schmit GD, et al. Incidence and risk factors for adverse events related to image-guided liver biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2016;91:329–35.
16. Kim JW, Shin SS. Ultrasound-guided percutaneous core needle biopsy of abdominal viscera: tips to ensure safe and effective biopsy. *Korean J Radiol*. 2017;18:309–22.
17. Lee LH, Hwang JI, Cheng YC, et al. Comparable outcomes of ultrasound versus computed tomography in the guidance of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2017;12:e0169655.
18. Marhofer P, Chan VW. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends. *Anesth Analg*. 2007;104:1265–9.
19. Buonocore E, Skipper GJ. Steerable real-time sonographically guided needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 1981;136:387–92.
20. Reid MH. Real-time sonographic needle biopsy guide. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;140:162–3.
21. Phal PM, Brooks DM, Wolfe R. Sonographically guided biopsy of focal lesions: a comparison of freehand and probe-guided techniques using a phantom. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:1652–6.
22. Davidson JC, Rahim S, Hanks SE, et al. Society of Interventional Radiology consensus guidelines for the periprocedural management of thrombotic and bleeding risk

in patients undergoing percutaneous image-guided interventions-part I: review of anticoagulation agents and clinical considerations: endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30:1155–67.

23. Midia M, Odedra D, Shuster A, et al. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review. *Diagn Interv Radiol*. 2019;25:71–80.

24. Eisenberg E, Konopniki M, Veitsman E, et al. Prevalence and characteristics of pain induced by percutaneous liver biopsy. *Anesth Analg*. 2003;96:1392–6.

25. Kramskay R, Tansky A, Eisenberg E, et al. Prophylactic analgesia before percutaneous liver biopsy: a clinical comparative study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23:782–6.

26. Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, et al. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018;2:e088.

27. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut*. 1999;45 Suppl 4:IV1-IV11.

28. Tibana TK, Santos RFT, Arão Filho A, et al. Detection of additional primary malignancies: the role of CT and PET/CT combined with multiple percutaneous biopsy. *Radiol Bras*. 2019;52:166–71.

29. Tibana TK, Grubert RM, Silva CMDR, et al. Percutaneous cholangioscopy for the treatment of choledocholithiasis. *Radiol Bras*. 2019;52:314–5.

30. Nunes TF, Tibana TK, Santos RFT, et al. Percutaneous transhepatic cholangiobiopsy. *Radiol Bras*. 2019;52:41–2.

31. Tibana TK, Grubert RM, Fornazari VAV, Barbosa, et al. The role of percutaneous transhepatic biliary biopsy in the diagnosis of patients with obstructive jaundice: an initial experience. *Radiol Bras*. 2019;52:222–8.

32. Li GP, Gong GQ, Wang XL, et al. Fine needle aspirating and cutting is superior to Tru-cut core needle in liver biopsy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2013;12:508–11.

33. Chi H, Hansen BE, Tang WY, et al. Multiple biopsy passes and the risk of complications of percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29:36–41.

34. Sezgin O, Yaras S, Ates F, et al. Effectiveness of sedoanalgesia in percutaneous liver biopsy premedication. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2017;7:146–9.

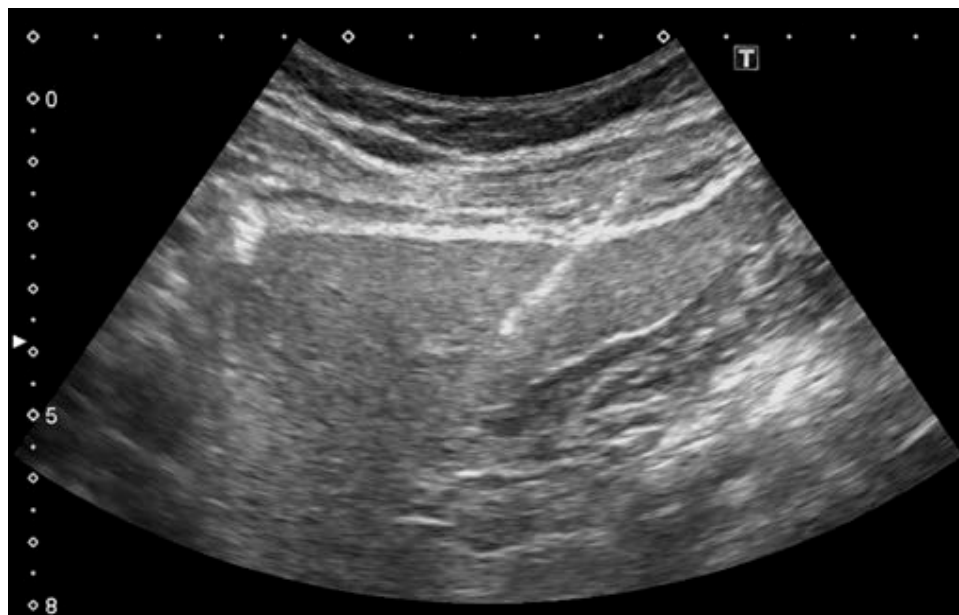


Figure 1. Sagittal view of a Tru-Cut biopsy of the left liver lobe under real-time ultrasound guidance after deployment of the needle. Note that the trajectory of the needle can be observed while it is being advanced through soft tissues.

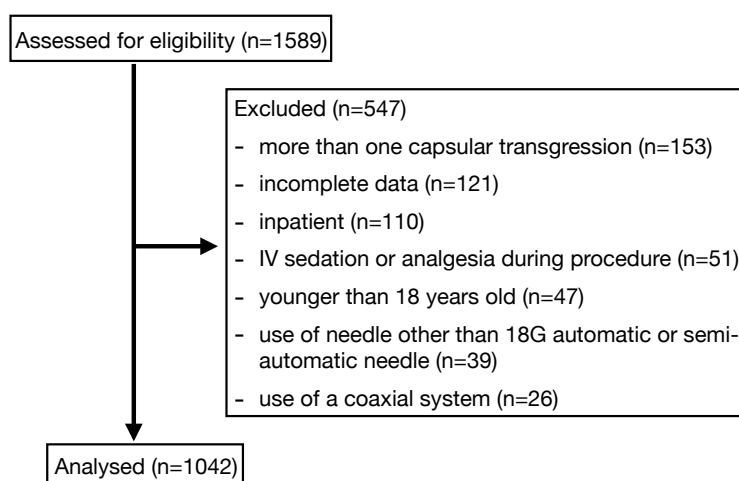


Figure 2. Flow chart of the selection process.

Table 1—Patient population characteristics.

Parameter	(N = 1,042)
Sex, n (%)	
Male	557 (53.4)
Female	485 (46.6)
Referred for suspicion or follow-up of diffuse disease	937 (89.9)
Hepatitis C follow-up	490 (47.0)
Suspicion of nonalcoholic steatohepatitis	396 (38.0)
Other	51 (4.9)
Referred for nodular lesion biopsy	105 (10.1)
Suspicion of colorectal cancer metastases	35 (3.3)
Other	70 (6.7)
Lobe punctured	
Right	725 (69.6)
Left	317 (30.4)

6. Conclusões

O número expressivo de biópsias hepáticas que puderam ser incluídas mesmo após a aplicação dos critérios de exclusão traduz o grande volume de indivíduos submetidos ao procedimento em centros terciários e também reflete a realidade do significativo afluente de pacientes para os quais é indicado esse procedimento.

O presente trabalho teve como foco os casos de dor que efetivamente necessitaram de tratamento em pacientes que não receberam sedação ou analgesia intravenosa. Durante as 4 horas de recuperação, 8% dos pacientes relataram dor grau 3 ou mais na escala análogo-visual. Esses casos foram tratados com analgesia. A análise dos subgrupos demonstrou ausência de diferença estatisticamente significativa para a ocorrência de dor em quase todas as variáveis testadas, ou seja, para lateralidade, em relação à idade ou na comparação entre doença focal e difusa. A única diferença significativa encontrada foi a maior prevalência de dor necessitando analgesia em pacientes do sexo feminino (10,5%) comparado ao sexo masculino (5,9%), com $p < 0,05$, o que está em consonância com estudos anteriores realizados sob sedação.

Os analgésicos mais comumente usados foram os não opióides, dipirona e paracetamol, sendo empregados em 75,9% e 16,4% dos casos que necessitaram de analgesia, respectivamente. Os opióides foram utilizados em apenas 7,6% dos tratamentos, demonstrando a boa adequação de protocolos que iniciem com analgésicos não opióides. Ainda, tal achado embasa o uso de

prescrições padrão que contenham esses medicamentos para o período de observação.

Apenas um dos 1042 pacientes não pode ser liberado após as 4 horas de observação, devido a hemorragia pós-procedimento com desfecho positivo após tratamento. Apesar da ocorrência dessa complicação grave, e potencialmente fatal, pode-se afirmar que, se realizado conforme os critérios do estudo, o procedimento é bastante seguro, com incidência de 0,1% de complicações maiores na população estudada.

Considerando-se a necessidade relativamente frequente de analgesia e a baixíssima incidência de complicações maiores, pode-se sugerir que a suspeição dessas deve ser baseada em achados auxiliares e não apenas na presença de dor. Portanto, a reavaliação sistemática de sinais vitais desses pacientes deve ter lugar nas rotinas assistenciais. Estudos adicionais poderão comprovar essa hipótese.

O diferencial do presente estudo consiste da avaliação de um grande número de procedimentos que foram realizados utilizando-se exatamente o mesmo calibre de agulha, com ultrassonografia em tempo real, realizando-se apenas uma transfixação da cápsula hepática e com um protocolo de analgesia padrão, sem a utilização de sedação ou analgesia intravenosa antes ou durante a intervenção. Em outras palavras, utilizou-se uma técnica padronizada, aplicada a uma população heterogênea e que corresponde à prática da grande maioria dos centros em nosso país.

Certamente o estudo apresenta limitações. A sua natureza retrospectiva determina a possibilidade de viés de informação e a inability para controlar as variáveis de confusão ou a falta de informação. Ainda, uma melhor avaliação de fatores de risco para desfechos raros fica prejudicada nesse desenho de estudo, como ocorreu com as complicações maiores.

Em síntese, o presente estudo demonstrou que a biópsia hepática é um método seguro e bem tolerado, se realizado com orientação de ecografia em tempo real e agulhas de 18G, com a retirada de um fragmento. Não foi comprovada correlação entre fatores intrínsecos ao procedimento e a ocorrência de dor necessitando de tratamento. De fato, a única variável que influenciou na ocorrência de dor foi o sexo do paciente. A necessidade de analgesia em 8% dos casos reforça a utilidade de rotinas que prevejam a avaliação da dor no pós-operatório desses pacientes. A adoção de prescrição padrão de analgesia pós-procedimento, com escalonamento da potência analgésica, pode ter lugar, reduzindo o desconforto dos pacientes e maximizando a gestão da dor. Ainda, a rotina de observação de quatro horas foi suficiente para detectar todas as complicações maiores no estudo e, portanto, é bastante adequada para esse procedimento.

7. Anexos

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Achados de Imagem Relacionados a Procedimentos Intervencionistas

Pesquisador: Ricardo Holderbaum do Amaral

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 73301917.3.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.308.943

Apresentação do Projeto:

Este estudo tem por objetivo avaliar os achados de imagem pré, trans e pós-operatórios de procedimentos realizados com a orientação de métodos radiológicos, correlacionando-os ao tipo de doença, o procedimento realizado, o modo de preparo do paciente, a técnica, os materiais utilizados, os cuidados pós-procedimento, os resultados do tratamento proposto e a incidência de complicações. Para isso serão avaliados retrospectivamente os resultados de todos os exames de imagem realizados em pacientes submetidos a procedimentos de radiologia intervencionista no serviço de Radiologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. A duração prevista da pesquisa é de 4 anos, a ser realizada entre agosto de 2017 e agosto de 2021.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar os achados de exames de imagem nos pacientes que se submeteram a procedimentos de radiologia intervencionista, correlacionando esses achados ao método, técnica e materiais empregados, ao preparo e aos cuidados pós-procedimento.

Objetivo Secundário: Determinar a prevalência de complicações nos pacientes que se submeteram a procedimentos de radiologia intervencionista, correlacionando esses achados ao método empregado no procedimento, ao preparo e aos cuidados pós-cirúrgicos.

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51) 3214-8571 **Fax:** (51) 3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 2.308.943

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: existe, como em todos os projetos de pesquisa, um mínimo risco de quebra de confidencialidade dos pacientes, contudo, os pesquisados buscam zelar pelo sigilo dos indivíduos participantes da maneira mais idônea. O presente estudo não proporcionará nenhum outro risco adicional aos pacientes, uma vez que não há intervenção adicional às que já seriam propostas aos pacientes por seus médicos assistentes. Não foi ou será

proposta nenhuma etapa adicional ao procedimento prescrito pelo médico assistente ou às rotinas do radiologista executor.

Benefícios: Determinando os achados de exames de imagem nos pacientes submetidos a procedimentos de radiologia intervencionista e correlacionando estes dados ao tipo de procedimento, modo de preparo do paciente, técnica e materiais utilizados, resultados do tratamento proposto e incidência de complicações, pode-se otimizar o tratamento destes pacientes com a utilização de dados mais confiáveis para determinar estas variáveis. As

informações geradas, com resultados favoráveis ou não, serão tema de tese de doutorado e publicadas em revista médica indexada. A confidencialidade dos pacientes está assegurada, pois as imagens e todas as descrições no texto do estudo não terão qualquer identificação nominal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

estudo adequado, alterações sinalizadas anteriormente foram corrigidas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

termos presentes e corretos

Recomendações:

sem recomendações específicas

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

pendências corrigidas, estudo correto

Considerações Finais a critério do CEP:

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição, o centro responsável pela submissão do projeto na Plataforma Brasil será o nosso CEP da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – RS.

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51) 3214-8571 **Fax:** (51) 3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 2.308.943

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_971052.pdf	15/09/2017 13:52:04		Aceito
Outros	Termo_explicacao_pesquisa.pdf	15/09/2017 13:51:52	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Termo_colaboracao_medicos_radiologistas.pdf	15/09/2017 13:51:39	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Resposta_pendencias.pdf	15/09/2017 13:51:27	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_versao1_1.docx	15/09/2017 13:49:55	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Formulario_de_Inscricao.pdf	10/08/2017 13:53:11	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Declaracao_Isencao_Onus.pdf	10/08/2017 13:52:25	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_Utilizacao_Dados.pdf	10/08/2017 13:52:08	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Declaracao_Dados_Prontuarios.pdf	10/08/2017 13:51:53	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Declaracao_Autorizacao.pdf	10/08/2017 13:51:05	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Outros	Declaracao_Confidencialidade.pdf	10/08/2017 13:50:47	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	10/08/2017 13:50:03	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	10/08/2017 13:49:53	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	10/08/2017 13:49:43	Ricardo Holderbaum do Amaral	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_de_pesquisa.docx	10/08/2017 13:49:10	Ricardo Holderbaum do	Aceito

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 2.308.943

Investigador	Projeto_de_pesquisa.docx	10/08/2017 13:49:10	Amaral	Aceito
--------------	--------------------------	------------------------	--------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 02 de Outubro de 2017

Assinado por:
ELIZETE KEITEL
(Coordenador)

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br