

SÍNDROME DE ICTERÍCIA PÓS-OPERATÓRIA APÓS SUBSTITUIÇÃO VALVAR MITRAL. RELATO DE CASO

SOFIA LAGUDIS, ALFREDO JOSÉ MANSUR, ADÉRSON OMAR M. C. DAMIÃO,
ROBERTO FALZONI, MAX GRINBERG, GIOVANNI BELLOTTI
São Paulo, SP

Mulher de 52 anos foi submetida a substituição valvar mitral. O ato operatório transcorreu sem anormalidades. Desde o primeiro dia pós-operatório (po), apresentou icterícia de intensidade progressiva às custas de bilirrubina direta. A semiologia abdominal foi normal, e não havia sinais de infecção ou instabilidade hemodinâmica. A taxa de bilirrubina direta foi 6 mg/dl no segundo dia po, 20,4 mg/dl no sexto e 32 mg/dl no décimo. A taxa de gamaglutamil transferase foi 600 U/L (normal até 18 U/L) e a de desidrogenase láctica 396 U/L (normal até 240 U/L) no sétimo dia po. A taxa de fosfatase alcalina foi 1880 U/L (normal até 170 U/L), enquanto que a de transaminase glutâmico-oxalacética foi 60 U/L (normal até 15 U/L) e transaminase glutâmico-pirúvica 66 U/L (normal até 17 U/L) no décimo dia po. A ultrassonografia do abdome não revelou dilatação das vias biliares intra ou extra-hepáticas. A paciente morreu depois de uma biópsia hepática percutânea. A icterícia foi atribuída a síndrome colestática, freqüente no período po de cirurgia cardíaca, na qual há distúrbio transitório da função excretora do hepatócito de etiologia multifatorial.

POSTOPERATIVE JAUNDICE FOLLOWING MITRAL VALVE REPLACEMENT. A CASE REPORT

A 52-year old woman was submitted to mitral valve replacement. The operation proceeded without complications. Jaundice had been noted since the first postoperative (po) day and increased progressively due to conjugated bilirubin. Abdominal examination was normal and no signs of infection or circulatory failure were noted. Conjugated bilirubin levels increased from 6 mg/dl on the second po day to 20,4 mg/dl on the sixth po day and to 32 mg/dl on the tenth po day. Gamaglutamyl transferase levels were 600 U/L (normal up to 18 U/L) and lactate dehydrogenase levels were 396 U/L (normal up to 240 U/L) on the seventh po day. Alkaline phosphatase levels were 1880 U/L (normal up to 170 U/L) whereas glutamic oxalacetic transaminase levels were 60 U/L (normal up to 15 U/L) and glutamic pyruvic transaminase levels were 66 U/L (normal up to 17 U/L) on the tenth po day. Abdominal ultrasonography did not disclose dilatation of intra and extra-hepatic biliary system. The patient died after a percutaneous hepatic biopsy procedure. The jaundice was attributed to a cholestatic syndrome after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass, due to an impairment of the excretory function of the hepatocyte.

Arq. Bras. Cardiol. 54/6: 393-395—Junho 1990

A icterícia no período pós-operatório de intervenções cirúrgicas sobre o coração resulta em geral de hiperbilirrubinemia direta devida a síndrome colestática de etiologia multifatorial¹. Menos frequentemente, a icterícia é conseqüência de hiperbilirrubinemia indireta causada por hemólise, transfusão de sangue incompatível ou reabsorção de hematoma².

Relata-se caso de icterícia decorrente de hiperbilirrubinemia direta, de intensidade progressiva, na ausência de hemólise, obstrução biliar ou falência circulatória que a justificasse, durante o período pós-operatório de substituição valvar cardíaca.

RELATO DO CASO

Mulher de 52 anos, sem antecedentes de hepatopatia, transfusão de sangue, hepatite ou alcoolismo foi submetida à substituição de valva mitral em razão

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas—FMUSP
Correspondência: Sofia Lagudis—Instituto do Coração —Av. Dr. Enéas
c- Aguiar, 44. CEP 05403—São Paulo, SP—Brasil.

de insuficiência mitral e insuficiência cardíaca classe funcional IV (NYHA). No ato cirúrgico, com emprego de circulação extracorpórea durante 160 minutos, foram utilizados diazepam, fentanil e cloreto de alcurônio. Não foi utilizado halotano e não houve intercorrências transoperatórias. Foram administrados 500 ml de concentrado de hemácias no primeiro dia pós-operatório (po).

Nesse mesmo dia, foi observada icterícia, que se revelou progressiva e acompanhada de prurido generalizado. As taxas de bilirrubina direta foram de 6 mg/dl no segundo, 20,4 mg/dl no sexto e 32 mg/dl no décimo po. Durante a evolução não apresentou febre, alteração da semiologia abdominal, instabilidade hemodinâmica ou sinais de infecção.

O hemograma revelou hemoglobina sérica de 15,3 g/dl, hematócrito de 45%, 4.500.00 eritrócitos/mm³ e 10.400 leucócitos/mm³ (3% bastonetes, 67% segmentados, 29% linfócitos e 1% monócitos). A taxa de gama-glutamil transferase foi 600 U/L (normal até 18 U/L) e a de desidrogenase láctica 396 U/L (normal até 240 U/L) no sétimo dia po; a de fosfatase alcalina, 1880 U/L (normal até 170 U/L), as de transaminase, glutâmico-oxalacética 60 U/L (normal até 15 U/L) e glutâmico-pirúvica (66 U/L (normal até 17 U/L)9 no décimo dia po.

A pesquisa de anticorpos séricos contra o vírus da hepatite A foi positiva para IgG e negativa para IgM; a pesquisa do antígeno Hbs foi negativa, enquanto que a de anti-Hbs e anti-Hbc total foi positiva.

Ao exame ultra-sonográfico do abdome não havia sinais de alterações hepáticas, nem dilatação das vias biliares intra ou extra-hepáticas; foram detectadas imagens de cálculos em vesícula biliar, sem dilatação da mesma. A cintilografia do fígado e vias biliares com o uso de DISIDA marcada com tecnécio 99 não demonstrou captação, apesar de doses elevadas do traçador.

Foi realizada biópsia hepática percutânea, tendo o exame histológico (fig.-1) revelado estrutura preservada, mínima inflamação portal, intensa colestase hepatocelular de predomínio centrolobular e discreta congestão sinusoidal; não foram verificados sinais de necrose de hepatócitos ou de hepatite aguda. Após o procedimento, a paciente apresentou choque hipovolêmico, sendo submetida a laparotomia exploradora e a sutura de lesão hepática, vindo a falecer no po.

DISCUSSÃO

A icterícia no período po de cirurgia cardíaca é relativamente freqüente, particularmente nos procedimentos com coração aberto. Lamont e col² detectaram icterícia em 8% dos casos submetidos a comissurotomia mitral, em 16% dos a troca da valva mitral, em 33% dos a dupla valvar e em 53% dos a tripla substituição.

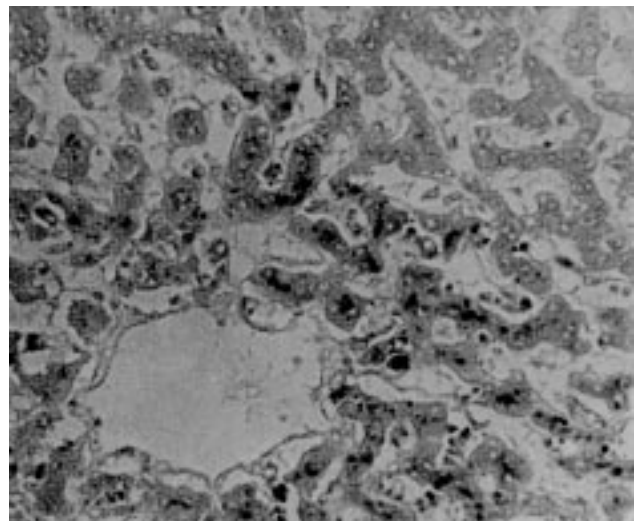


Fig. 1—Secção histológica da região centrolobular do fígado demonstrando colestase hepatocelular (aumento 400 X, coloração de Perls).

A icterícia pode ocorrer às custas de bilirrubina indireta, como em casos de hemólise (traumática ou por transfusão de sangue incompatível) ou de reabsorção de hematoma. No entanto, na maioria dos casos há elevação de bilirrubina direta, que pode ter padrão laboratorial do tipo observado nas hepatites (elevação predominante de transaminases) ou nas colestases (elevação predominante de enzimas canaliculares)².

No presente caso, a icterícia foi do tipo observado nas colestases. Tal entidade constitui síndrome colestática de etiologia multifatorial provável, na qual os fatores envolvidos acarretam distúrbio transitório na função excretora hepática. Admitem-se como causas, hipotensão arterial, hipóxia, drogas—incluindo-se halotano—circulação extracorpórea³ e infecção, associadas ou não à hepatopatia prévia. Em geral, a icterícia surge no primeiro ou segundo po, podendo ocorrer tardiamente, entre o sétimo e o décimo dias.

A síndrome colestática pós-operatória caracteriza-se por hiperbilirrubinemia direta, cujas taxas mais elevadas ocorrem habitualmente entre o sétimo e o décimo po, enquanto que sua normalização acontece durante a segunda ou terceira semanas. A fosfatase alcalina eleva-se de duas a quatro vezes; em nossa paciente esteve onze vezes acima do valor normal. As transaminases séricas, o tempo de protrombina e a albuminemia alteram-se muito discretamente. No caso em questão, apesar da presença de cálculos em vesícula biliar, não havia sinais de obstrução extra-hepática detectáveis à ultra-sonografia.

A biópsia hepática por via percutânea é segura, em ausência de distúrbios de coagulação. A mortalidade encontrada em 79.381 casos submetidos à biópsia hepática foi 0,015%⁴. Durante toda a evolução nossa paciente apresentou provas de coagulação normais.

A biópsia hepática em geral revela dados inespecíficos nestes portadores de colestase², sem necrose

hepatocelular ou infiltrado inflamatório significativo. Em nossa paciente foi diagnosticada colestase não obstrutiva de predomínio centrolobular, compatível com hepatotoxicidade por droga.

A causa de icterícia colestática po permanece indeterminada na maioria dos pacientes. No presente caso, não havia evidência clínica de hepatopatia prévia, não houve instabilidade hemodinâmica, hipóxia ou infecção, nem outras anormalidades transoperatórias. A participação de drogas na patogênese da icterícia po é impossível de ser afastada, e permanece como diagnóstico de exclusão, pois nossa paciente recebeu drogas potencialmente hepatotóxicas, a saber, alfa-metildopa, cimetidina, hidroclorotiazida, cefalotina e furosemida.

A hepatotoxicidade por drogas pode manifestar-se através de vários padrões laboratoriais e histológicos⁵: a) padrão de hepatite (lesão hepatocelular), como observado com o halotano, acetaminofen, alfa-metildopa, furosemida, hidralazina, propiltiouracil, rifampicina, isoniazida; b) padrão colestático como o atribuído ao estolato de eritromicina, cimetidina, contraceptivos orais, fenotiazinas, tiazídicos, esteróides anabolizantes, clorpropamida, cefalosporinas; c) padrão misto, como o associado ao uso de estolato de eritromicina, fenotiazinas; d) padrão de hepatite crônica ativa como o observado com o uso de alfa-metildopa, isoniazida, propiltiouracil.

A icterícia colestática po tem sido considerada benigna e auto-limitada^{2,6}. Entretanto, estudo de 248 enfermos submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea revelou icterícia em 20% dos casos; neste grupo a mortalidade foi de 25%, superior a 1%

observada nos pacientes sern icterícia³. Portanto, a icterícia poderia ser indicativa de evolução pós-operatória desfavorável e a taxa de mortalidade, função da somatória de fatores potencialmente lesivos para o fígado^{1, 7}.

Em conclusão, a icterícia progressiva por hiperbilirrubinemia direta pode ocorrer como complicação de cirurgia cardíaca, e refletir defeito no polo excretor do hepatócito, em ausência de obstrução de vias biliares. Tal condição clínica é agrupada em síndrome denominada icterícia pós-operatória. Frente a tal ocorrência, recomenda-se limitar ao máximo o uso de agentes potencialmente hepatotóxicos, e aguardar a evolução natural do quadro.

REFERÊNCIAS

1. Bohmer T, Elgio K, Hoving T et al—Postoperative jaundice in patients undergoing cardiac surgery. *J Oslo City Hosp*, 1987; 37: 135-42.
2. LaMont JT, Isselbacher K—Postoperative jaundice. In: Wright R, Millward Sadler GH, Alberti KGMM, Karran S. ed—*Liver and Biliary Disease*. Londres, Bailliere Tindall, 1985, p. 1367-77.
3. Collins JD, Ferner R, Murray A et al—Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. *Lancet*, 1983; 1: 1119-22.
4. Sherlock S—Needle biopsy of the liver. In: *Diseases of the Liver and Biliary System*, 7 ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1985, p. 32.
5. Zimmerman HJ, Maddrey WC—Toxic and drug-induced hepatitis. In: Schiff L, Schiff ER, ed. *Diseases of the Liver*, 5 ed., Philadelphia, JB Lippincott, 1985, p. 621-92.
6. Schmid M, Hefti ML, Gattiker R, Kistler HJ, Senning A—Benign postoperative intrahepatic cholestasis. *N Engl J Med*. 1965; 272: 545-50.
7. Sanderson RG, Ellison JH, Benson Jr JA, Starr A—Jaundice following open heart surgery. *Ann Surg*, 1967; 165: 217-24.