
Caso Clínico / Clinical Case

PILEFLEBITE ASSOCIADA A COLITE ULCEROSA

B. PEIXE, P. CALDEIRA, R. ORNELAS, F. AÇUCENA, H. GUERREIRO, J. CONDE E SILVA

Resumo

A pileflebite ou tromboflebite séptica da veia porta é uma patologia rara e associada a alta mortalidade, apesar de terapêutica adequada. Geralmente é secundária a uma infecção na região drenada pelo sistema porta ou em estruturas contíguas à veia porta. Pode ser também precipitada por um estado de hipercoagulabilidade, associado, por exemplo, a défices de factores de coagulação ou neoplasias. Também têm sido descritos casos associados à doença inflamatória intestinal, no entanto estes são pouco frequentes e geralmente ligados à doença de *Crohn*.

Descreve-se o caso de um doente com colite ulcerosa, sob terapêutica imunossupressora, que desenvolveu um quadro de pileflebite, de evolução favorável com terapêutica antibiótica e anticoagulação.

Summary

Pylephlebitis or septic thrombophlebitis of the portal vein is a rare condition with high mortality, despite proper therapy. It is usually secondary to infection either in the region drained by the portal system or in structures contiguous to the portal vein, but it can also be due to a hypercoagulable state associated with clotting factor deficiency or malignancy. In addition, rare cases of pylephlebitis with inflammatory bowel disease have been described in the literature and these are generally associated with Crohn's disease.

We report a case of pylephlebitis in a patient with ulcerative colitis on immunosuppressive therapy, who was successfully treated with broad spectrum antibiotics and anticoagulation.

GE - J Port Gastroenterol 2005, 12: 266-270

INTRODUÇÃO

A pileflebite é definida como uma tromboflebite séptica da veia porta ou de uma das suas tributárias, secundariamente supurada por um processo infeccioso intra-abdominal da região drenada pelo sistema porta ou de estruturas contíguas à veia porta. Existem diferentes causas para pileflebite, tais como diverticulite, apendicite, pancreatite, colecistite e doença inflamatória do intestino (DII), ocorrendo também a associação com estados de hipercoagulabilidade (1). É uma complicação possível da DII, cuja etiopatogenia predispõe à sua ocorrência (2,3), mas existem poucos casos descritos na literatura (2,4-5). O seu diagnóstico requer elevado grau de suspeição, já que a sua apresentação clínica é inespecífica e comporta uma mortalidade elevada, aproximadamente 30% (7,8). O diagnóstico precoce e a rápida instituição de antibioterapia de largo espectro são determinantes para o prognóstico favorável. A utilização de anticoagulação e fibrinólise não é consensual, havendo autores que as defendem apenas se houver ausência de resposta clínica à antibioterapia (9).

CASO CLÍNICO

Homem de 29 anos, caucasiano, professor, internado no Serviço de Gastroenterologia do Hospital por dor abdo-

minal, diarreia e febre. Tratava-se de um doente seguido na consulta de DII por colite ulcerosa (pancolite), com diagnóstico efectuado 4 anos antes, medicado com mesalazina (3 g/dia) e azatioprina (150 mg/dia), por corticodependência. Encontrava-se clinicamente quiescente quando, 15 dias antes do internamento, iniciou dor abdominal nos quadrantes inferiores, intensa, tipo cólica, sem irradiação e que aliviava com as dejectões. Concomitantemente, referia aumento do número de dejectões (10 dej. /dia) de fezes moles, sem sangue, muco ou pus e que também atingiam o período nocturno. Mencionava febre (38°C) e arrepios de frio. Recorreu então à consulta, onde foi medicado com prednisolona 40 mg/dia e ciprofloxacina 500 mg 12/12h *per os*. Perante a ausência de melhoria clínica significativa foi internado. No exame objectivo destacava-se hipertermia (39°C), taquicardia, palidez cutâneo-mucosa e abdómen distendido, indolor, sem organomegalias ou massas palpáveis e ruídos hidroaéreos escassos. Do estudo laboratorial inicial (Quadro 1) salientava-se uma anemia normocrómica, normocítica com 9,3 g/dL de hemoglobina, sem leucocitose, velocidade de sedimentação de 60 mm/h e proteína C reactiva de 81,5 µg/mL. As transaminases encontravam-se aumentadas cerca de 2 vezes o normal e a LDH era de 693 UI/L.

A radiografia simples do abdómen em pé evidenciou uma importante distensão do cólon esquerdo e transversal distal (< 6 cm), bem como de algumas ansas de del-

Quadro 1 - Avaliação laboratorial na admissão

Eritrócitos (N: 4,00-5,20*10 ¹² /L)	3,42
Hemoglobina (N: 12-16 g/dL)	9,3
Hematócrito (N: 36-46%)	28,4
VGM (N: 80-100 fL)	83,0
Leucócitos (N: 4,5-11*10 ³ /μL)	4,9
Neutrófilos (N: 40-75%)	77
Plaquetas (N:150-450*10 ³ /μL)	348
VS (N:0-15 mm/h)	60
PCR (N: <5μg/mL)	81,5
BUN (N: 6-23 mg/dL)	24
Creatinina (N: 0,6-1,1mg/dL)	1,3
Albumina (N: 3,9-5,0 g/dL)	3,9
TGO (N: < 36 UI/L)	77
TGP (N: < 41 UI/L)	76
LDH (N: 230-460 UI/L)	693
CK (N: 20-195 UI/L)	21
Sódio (N:136-146 mmol/L)	137
Potássio (N:3,3-5,1 mmol/L)	4,4

gado, sem níveis hidroaéreos (Figura 1). A ecografia abdominal mostrou trombo ecogénico, aderente na veia mesentérica superior, estendendo-se até à confluência esplenoportal, o que foi confirmado por estudo de doppler abdominal (Figura 2). A tomografia computadorizada abdominal (TC) com contraste *ev* (Figura 3) revelou, além do trombo descrito na ecografia, líquido



Figura 1 - Radiografia simples do abdômen em ortostatismo na admissão, evidenciando distensão do cólon e de algumas ansas de intestino delgado.

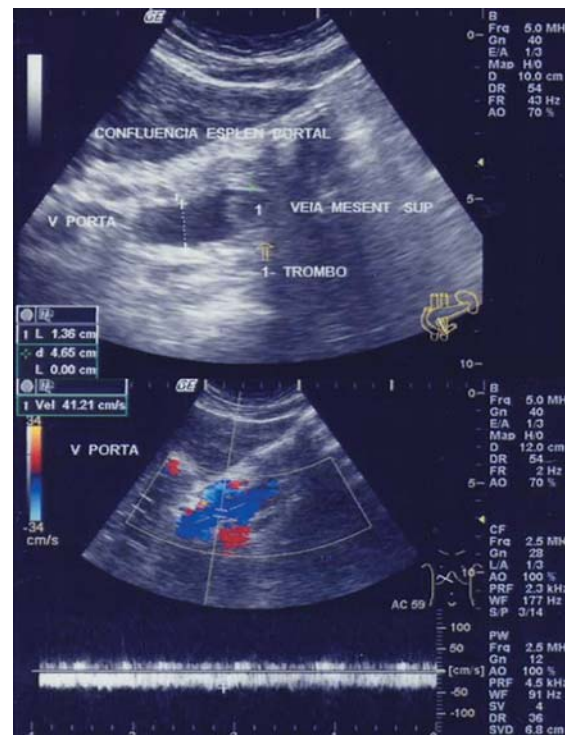


Figura 2 - Ecografia abdominal com doppler que mostra trombo ecogénico na veia mesentérica superior, estendendo-se até à confluência esplenoportal; fluxo hepatopetal na veia porta de 39 cm/seg; veias supra-hepáticas permeáveis.

livre intraperitoneal e espessamento difuso da ansa sigmoideia, não se individualizando coleções intra-abdominais. Feito o diagnóstico de pileflebite, iniciou-se antibioterapia de largo espectro com piperacilina/tazobactam 4,5 g 8/8h *ev*, mantendo a corticoterapia com hidrocortisona 100 mg 6/6h e suspendeu-se a azatioprina. Decidiu-se efectuar fibrinólise com rt-PA (Alteplase), mas foi suspensa por o doente ter começado com hematoquézia. Iniciou então anticoagulação *ev* com

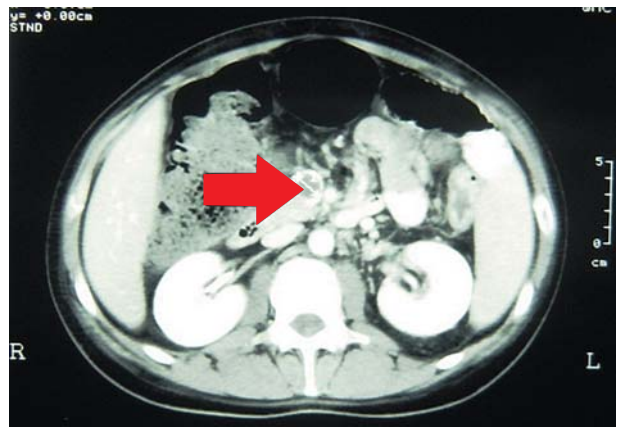


Figura 3 - Tomografia computadorizada abdominal revela trombo na veia mesentérica superior (seta).

heparina - com o objectivo de atingir um APTT 2 a 3 vezes o normal - que manteve durante 2 semanas, altura em que se fez sobreposição com varfarina para obter INR entre 2 e 3. Em termos clínicos, houve melhoria da dor abdominal, mantendo distensão abdominal importante. As hemoculturas e as coproculturas realizadas foram estéreis. Ao 5º dia de internamento o número de dejectões diminuiu e por manter febre elevada, alterou-se a antibioterapia para meropenem 1g 8/8h *ev* e gentamicina 320 mg/dia *ev*, ficando apirético ao 20º dia de internamento, altura em que passou para antibioterapia oral, com cefuroxima 500 mg 2id e metronidazol 500 mg 3id. Efectuou-se TC abdominal de controlo às duas semanas, a qual mostrou diminuição da extensão do trombo, continuando a não se identificar colecções ou abscessos intra-abdominais.

Teve alta após 1 mês de internamento referenciado à consulta de Gastrenterologia, medicado com varfarina (INR 2-3), metronidazol 500 mg 3id e prednisolona em descontinuação. Seis meses após a alta hospitalar mantinha-se assintomático e a ecografia abdominal com doppler mostrava regressão completa do trombo, pelo que se interrompeu a terapêutica com varfarina e se reiniciou imunossupressão com azatioprina 150 mg/dia.

DISCUSSÃO

A pileflebite ou tromboflebite séptica da veia porta ou de uma das suas tributárias é uma patologia grave e rara que pode complicar uma infecção intra-abdominal de qualquer etiologia e que, antes da era da antibioterapia, era quase sempre fatal(10). Apesar do desenvolvimento de novos métodos imagiológicos, que têm permitido o diagnóstico e terapêutica mais precoces, a sua mortalidade ainda é aproximadamente 30% (7). A pileflebite geralmente é secundária a um processo infeccioso da região drenada pelo sistema porta, como a diverticulite, apendicite, pancreatite, colecistite, úlcera péptica perforada, linfadenite tuberculosa ou colangite (1,7). Pode também estar associada a um estado de hipercoagulabilidade que predisponha a piletrombose, seguida de infecção secundária. Estas condições de hipercoagulabilidade podem ser causadas, entre outras, por défices de factores de coagulação, neoplasias, síndrome de imunodeficiência adquirida ou ainda a DII(1). De facto, algumas características da patogénese da DII predispoem para a ocorrência de fenómenos trombóticos (2,3): a trombocitose, o aumento do fibrinogénio, o défice de antitrombina III e proteína S, a agregação plaquetária espontânea, o aumento da incidência da mutação do factor V de Leiden e a hiper-homocisteinémia são condições pró-coagulantes que são partilhadas quer pela

doença de *Crohn* quer pela colite ulcerosa (3). No entanto, os casos descritos na literatura associados a DII são raros e sempre ligados à doença de *Crohn* (4-6).

Dois mecanismos opostos são propostos para explicar a patogénese da pileflebite. Um deles envolve a translocação bacteriana que promove a interacção entre o agente infeccioso e o endotélio, a qual pode desencadear a cascata da coagulação com consequente formação de piletrombose (5). O outro mecanismo postulado implica, como referido acima, a ocorrência de uma trombose do sistema porta seguida de infecção. Uma revisão efectuada por Singh e colaboradores (11), constata que na maioria dos doentes não foi encontrado um foco infeccioso abdominal, mas antes estados de hipercoagulabilidade que levaram à piletrombose e à sua infecção posterior. Esta situação pode reflectir uma alteração na apresentação clássica da pileflebite, na qual o foco infeccioso não seja o principal factor precipitante do quadro clínico.

Nos doentes com DII qualquer um destes mecanismos pode estar envolvido na patogenia da pileflebite e o nosso caso documenta essa possibilidade. Ou seja, apesar de não ser identificado um foco infeccioso, a ocorrência de translocação bacteriana através da parede intestinal lesada é um fenómeno estabelecido como precipitante de pileflebite e, por outro lado, as características pró-coagulantes presentes na DII podem conduzir a piletrombose com infecção secundária. No nosso doente ainda não foi efectuado qualquer estudo para detectar estados de hipercoagulabilidade, até porque os doseamentos plasmáticos precoces de proteína C, S e antitrombina III podem resultar em erros no diagnóstico de défices patológicos, já que estes factores podem estar diminuídos na fase aguda da trombose, inviabilizando qualquer conclusão (12). Este estudo deverá ser programado posteriormente, uma vez que o quadro clínico está resolvido e a terapêutica anticoagulante interrompida.

O diagnóstico da pileflebite permanece difícil e é, com frequência, estabelecido tardiamente, uma vez que a apresentação clínica é inespecífica e é necessário um elevado grau de suspeição. A dor abdominal e a febre são as manifestações mais frequentes, mas outros sintomas como as náuseas, vómitos e diarreia podem fazer parte do espectro clínico. Objectivamente, os doentes podem apresentar dor abdominal generalizada ou localizada ao hipocôndrio direito, hepatomegália e icterícia - que geralmente só surge em caso de colangite ou abscessos hepáticos associados. Estes são uma das complicações mais importantes da pileflebite e ocorrem até 50% dos casos. As análises sanguíneas geralmente evidenciam parâmetros inflamatórios elevados e alterações nas provas hepáticas, mas ambas são inespecíficas. As hemoculturas são geralmente positivas(1,7,8) e os

microrganismos mais frequentes são as bactérias gram negativas e as anaeróbias.

Efectuar o diagnóstico de pileflebite requer a demonstração de trombose da veia porta, geralmente acompanhada de bacteriemia num doente com febre. Os métodos complementares de diagnóstico mais valiosos são a ecografia com doppler e a TC (11). A ecografia com doppler pode revelar material ecogénico no lúmen da veia porta correspondente ao trombo (11). A TC com contraste permite não só a visualização da veia porta, mas também um eventual processo intra-abdominal que esteja na origem da pileflebite (10), bem como identificar possíveis complicações. A ressonância magnética nuclear (RMN) geralmente não é empregada visto os métodos anteriores habitualmente identificarem o trombo. O valor da RMN poderá consistir na distinção entre trombose da veia porta aguda ou crónica. Na trombose aguda a RMN mostra a veia porta hiperintensa em relação ao fígado na ponderação T1, enquanto que a crónica (> a 2 meses) aparece hiperintensa em T2 (11). O tratamento da pileflebite assenta na antibioterapia de largo espectro com vista à erradicação do foco séptico, preconizando alguns autores a associação de ampicilina com gentamicina e metronidazol (9), isto porque a infecção é polimicrobiana. No nosso caso optou-se pelo uso de piperacilina/tazobactam sendo necessária a alteração para meropenem e gentamicina por persistência da febre, vindo esta associação a revelar-se eficaz. Além da antibioterapia, decidiu-se suspender a imunossupressão com a azatioprina, visto que estávamos perante uma infecção grave e porque se manteve a corticoterapia, admitindo a hipótese de agudização da colite ulcerosa. A azatioprina foi retomada em ambulatório, durante a descontinuação da prednisolona, porque tratava-se de um doente corticodependente.

A duração da terapêutica antibiótica deve ser longa, no mínimo duas semanas. No caso de existirem abscessos hepáticos esta deve prolongar-se pelo menos até seis semanas (7). O nosso doente fez antibioterapia durante quatro semanas.

Em relação à anticoagulação e à fibrinólise, não existem estudos prospectivos, controlados e randomizados que comprovem o seu benefício. No entanto, existem estudos retrospectivos que apoiam o uso da anticoagulação. Neste sentido, Duffy e colaboradores (9) advogam o uso da anticoagulação nos casos em que há trombose aguda, progressão do trombo e febre persistente apesar da antibioterapia. Também Condat e colaboradores (13) concluem que a terapêutica anticoagulante instituída precocemente diminui, de forma importante, as complicações provocadas pela hipertensão portal no futuro. Num outro estudo (1) é defendida a anticoagulação nos doentes com factores pró-trombóticos e naqueles com

envolvimento da veia mesentérica, como sucedeu no doente em questão, onde o risco de isquémia intestinal é elevado. Assim, o valor terapêutico da anticoagulação na pileflebite aguda consistirá na prevenção da extensão do trombo e na diminuição das suas complicações imediatas e a longo prazo (14). A terapêutica trombolítica é uma alternativa adicional quando a trombose progride, mas existe pouca experiência com este método e escassa evidência conclusiva sobre o seu benefício (9), estando apenas descritos alguns casos isolados na literatura (15). No nosso caso a trombólise foi equacionada e efectuada tendo em conta a grande extensão do trombo, no entanto esta não foi determinante na evolução do doente já que foi interrompida precocemente por hematoquémia.

Em conclusão, a pileflebite é uma patologia grave e rara que deve ser equacionada em doentes com DII que apresentem dor abdominal e febre. O diagnóstico precoce é fundamental para que seja instituída terapêutica adequada de forma a que a evolução seja favorável. A antibioterapia com vista à erradicação do foco séptico é o pilar do tratamento, sendo que a anticoagulação e a fibrinólise apenas devem ser tentadas na fase aguda da doença e consideradas caso a caso, permanecendo controversa a sua utilização.

Correspondência:

Bruno Peixe
Serviço de Gastrenterologia
Hospital Distrital de Faro
Rua Leão Penedo
8000 Faro
Tel.: 289 891 100 / 965 415 214
E-mail: brunopeixe@netcab.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Baril N, Wren S, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996; 172: 449-52.
2. Fichera A, Cicchiello LA, Mendelson DS, Greenstein AJ, Heimann TM. Superior mesenteric vein thrombosis after colectomy for inflammatory bowel disease: a not uncommon cause of postoperative acute abdominal pain. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 643-8.
3. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management* 7th edition. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 2017.
4. Tung, JY, Johnson, JL, Liacouras, CA. Portal-mesenteric pylephlebitis with hepatic abscesses in a patient with Crohn's disease treated successfully with anticoagulation and antibiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 474-8.
5. Baddley, JW, Singh, D, Correa, P, Persich, NJ. Crohn's disease presenting as septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): Case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 847-9.

6. Tsujikawa T, Ihara T, Sasaki M, Inoue H, Fujiyama Y, Bamba T. Effectiveness of combined anticoagulant therapy for extending portal vein thrombosis in Crohn's disease. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 823-5.
7. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): Diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1114-20.
8. Lim HE, Cheong HJ, Woo HJ, Kim WJ, Kim MJ, Lee CH, et al. Pylephlebitis associated with appendicitis. *Korean J Intern Med* 1999; 14: 73-6.
9. Duffy, FJ, Millan, MT, Schoetz, DJ, Larsen CR. Suppurative pylephlebitis and pylethrombosis: The role of anticoagulation. *Am Surg* 1995; 61: 1041-4.
10. Saxena R, Adolph M, Zeigler JR, et al. Pylephlebitis: A case report and a review of outcome in the antibiotic era. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1251-3.
11. Singh P, Yadav N, Visvalingam V, Indaram A, Bank S. Pylephlebitis: diagnosis and management. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1312-3.
12. Kumar S, Sarr M, Kamath P. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1683-88.
13. Condat B, Pessione F, Helene DM, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32: 466-70.
14. Nishimori H, Ezoe1 E, Ura H, Imaizumi H, Meguro M, Furuhashi T et al. Septic Thrombophlebitis of the Portal and Superior Mesenteric Veins as a Complication of Appendicitis: Report of a Case. *Surg Today* 2004; 34: 173-6.
15. Tateishi A, Mitsui H, Oki T, Morishita J, Maekawa H, Yahagi N et al. Extensive mesenteric vein and portal vein thrombosis successfully treated by thrombolysis and anticoagulation *J Gastroenterology Hepatol* 2001; 16: 1429-33.