

Bacteriemias Recorrentes após Escleroterapia de Varizes Ectópicas Duodenais com Cianoacrilato

Recurrent Bacteremia after Cyanoacrylate Sclerotherapy of Ectopic Duodenal Varices

Teresa MARTINS MENDES^{✉1}, Teresa FONSECA¹, Diana PEREIRA ANJOS¹
Acta Med Port 2024 Feb;37(2):136-141 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.19444>

RESUMO

A escleroterapia com N-butil-2-cianoacrilato é a abordagem endoscópica de primeira linha nas hemorragias por varizes gástricas ou ectópicas, podendo estar associada a complicações locais ou sistémicas. São frequentes situações de bacteriemia transitória após o procedimento, mas são raros os casos documentados de bacteriemias recorrentes. O caso relata uma doente de 47 anos com cirrose hepática submetida a esclerose de varizes duodenais com cianoacrilato após hemorragia digestiva alta. Posteriormente, desenvolveu cinco episódios de bacteriemia sem foco evidente. O diagnóstico definitivo de bacteriemias recorrentes com ponto de partida no cianoacrilato só foi possível após estudo exaustivo para excluir outros focos infecciosos. Este caso evidencia uma complicação rara, numa topografia também incomum (varizes ectópicas) e com um elevado número de episódios de bacteriemia. Destaca-se a importância de uma abordagem multidisciplinar para gerir esta doente, tendo em conta as comorbilidades, o elevado risco anestésico e a agressividade cirúrgica para extração do foco infeccioso.

Palavras-chave: Bacteriemia/etiologia; Enbucrilato/efeitos adversos; Escleroterapia/efeitos adversos; Hemorragia Gastrointestinal; Varizes Esofágicas e Gástricas/tratamento

ABSTRACT

Sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate is the first-line endoscopic approach for gastric and ectopic variceal bleeding, but it can be associated with local or systemic complications. Episodes of transient bacteremia after the procedure are frequent, but documented cases of recurrent bacteremia are rare. The authors report a 47-year-old female patient with liver cirrhosis who underwent duodenal sclerotherapy with cyanoacrylate after upper gastrointestinal bleeding. Subsequently, she developed five episodes of bacteremia with unknown origin. A definitive diagnosis of recurrent bacteremia due to cyanoacrylate was only possible after an exhaustive study to exclude other infectious foci. This case highlights a rare complication in an unusual topography (ectopic varices) and with a high number of episodes of bacteremia. A multidisciplinary management was paramount due to the patient's high surgical and anesthetic risk, comorbidities, and surgical aggressiveness.

Keywords: Bacteremia/etiologia; Enbucrilato/adverse effects; Esophageal and Gastric Varices/therapy; Gastrointestinal Hemorrhage; Sclerotherapy/adverse effects

INTRODUÇÃO

A hemorragia varicosa é responsável por 70% das hemorragias gastrointestinais de doentes com hipertensão portal, estimando-se um risco de 5% a 15% ao ano nas varizes gastroesofágicas. O desenvolvimento de varizes duodenais é de 0,4%, sendo incomum eventos hemorrágicos nesta localização. A hemorragia varicosa constitui uma emergência médica e uma das maiores causas de morte na doença hepática crónica. A abordagem assenta em dois pilares: estabilização hemodinâmica e tratamento endoscópico.¹ O N-butil-2-cianoacrilato (comumente chamado de 'cola') é um polímero que solidifica quando em contacto com a água ou sangue, sendo eficazmente utilizado na escleroterapia endoscópica como tratamento de primeira linha na hemorragia por varizes gástricas ou ectópicas.² Após instilação, não é possível extrair o cianoacrilato, sendo expectável a sua reabsorção até seis meses após o procedimento. Esta técnica está associada a complicações locais (trombose, extrusão, erosão, ulceração) ou à distância (embólicas, infecciosas). É frequente ocorrer um fenómeno

de bacteriemia transitória logo após o procedimento, pela translocação bacteriana favorecida pela rotura de varizes e pela instilação da 'cola', embora na maior parte dos casos não chegue a haver infeção com necessidade de tratamento. Os casos descritos na literatura sobre bacteriemias recorrentes são raros.³⁻⁵

DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher de 47 anos, com cirrose hepática de etiologia alcoólica, Child-Pugh B (7 pontos), sem medicação habitual por incumprimento. A doente reportou episódio recente de hemorragia com ponto de partida em varizes duodenais isoladas (Fig. 1), instabilidade hemodinâmica e necessidade de escleroterapia com cianoacrilato (1 mg de Hystoacril® e 1 mg de Lipiodol®), sem intercorrências imediatas. Teve alta medicada com propranolol 10 mg duas vezes por dia. Após um mês, foi internada novamente por quadro de febre, calafrios e mal-estar com uma semana de evolução. Referia abstinência alcoólica desde o episódio

1. Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Tâmega e Sousa. Penafiel. Portugal.

✉ Autor correspondente: Teresa Martins Mendes. 73773@chts.min-saude.pt

Recebido/Received: 13/12/2022 - Aceite/Accepted: 31/03/2023 - Publicado Online/Published Online: 30/06/2023 - Publicado/Published: 01/02/2024
Copyright © Ordem dos Médicos 2024



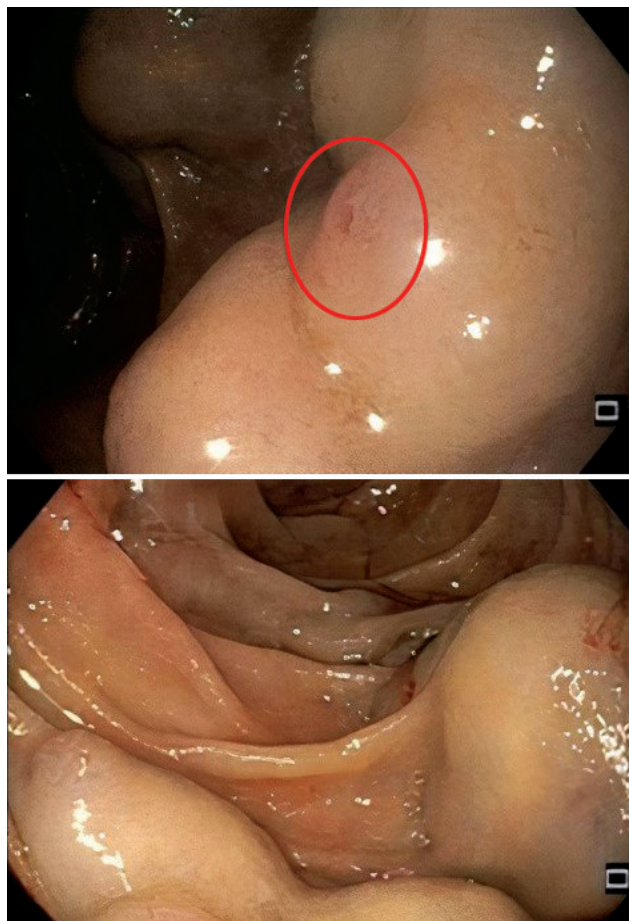


Figura 1 – Endoscopia digestiva alta a revelar volumosas varizes ectópicas duodenais a nível do duodeno (D2). Sobre um dos cordões identifica-se ponto de rotura (círculo).

hemorrágico. Na urgência, encontrava-se consciente, colaborante e orientada ainda que lentificada, febril (temperatura auricular 38,3°C), hemodinamicamente estável, sem ascite ou edema periférico. O restante exame objetivo foi irrelevante. Analiticamente, apresentava anemia e trombocitopenia, painel hepático dentro dos seus valores habituais, mas com elevação dos parâmetros inflamatórios (Tabela 1). Realizou tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica (TAP) sem evidência de foco infeccioso. Foi Internada, tendo sido instituída terapêutica com amoxicilina/clavulanato 1,2 g 8/8 h.

Durante o internamento de 70 dias, foram documentados quatro episódios de bacteriemia. Inicialmente, foi isolada *Escherichia coli* multissensível, cumprindo 10 dias de amoxicilina/clavulanato com apirexia e lise inflamatória. Ao 13.º dia de internamento, verificou-se recrudescência da febre e dos parâmetros inflamatórios, com isolamento de *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamases (ESBL+) e *Enterococcus faecalis*, complicada com endocardite da válvula mitral nativa (sem embolizações sistémicas à dis-

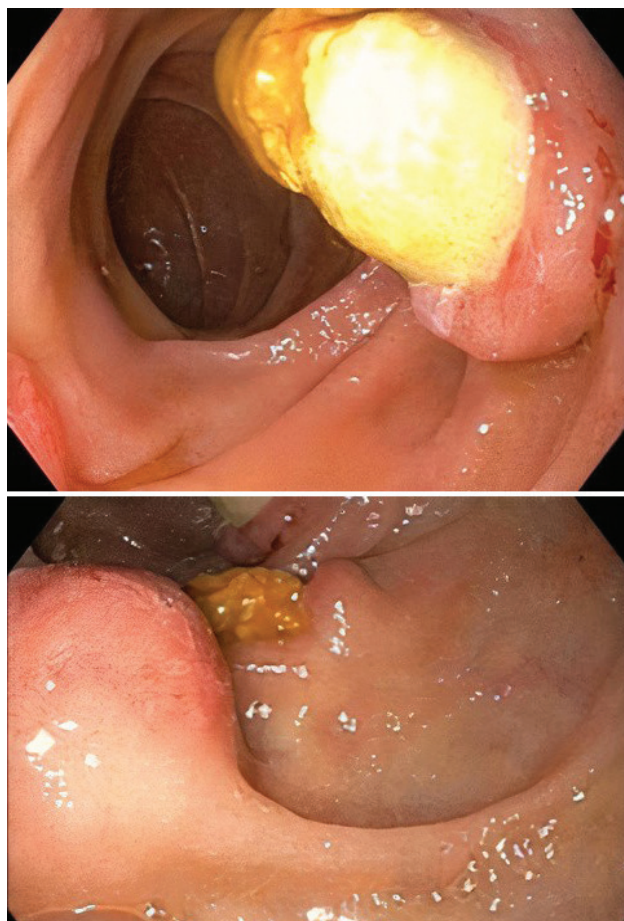


Figura 2 – Endoscopia digestiva alta a revelar cordões varicosos duodenais (segunda porção), um deles erodido observando-se extrusão da 'cola' (imagem de cima)

tância), tendo acabado por realizar 28 dias de terapêutica com ertapenem 1 g/dia e ampicilina 2 g 4/4 h. Por manutenção de picos febris, foram colhidos novos exames culturais que revelaram bacteriemia a *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ e *Escherichia coli*, microrganismos progressivamente mais resistentes a justificar o alargamento do espectro antibiótico para tigeciclina e colistina. Este esquema foi suspenso cinco dias depois por lesão renal aguda à colistina, tendo sido alterada antibioterapia para ceftazidima 2 g 8/8h que cumpriu durante 17 dias com boa evolução clínica e analítica. As hemoculturas de controlo realizadas entre episódios de bacteriemia foram estéreis.

Para esclarecimento do foco infeccioso, foi realizado um estudo exaustivo: sedimento urinário sem leuconitritúria e uroculturas estéreis, TC e ressonância magnética TAP sem evidência de focos infecciosos ou neoplasia. A broncofibroscopia não revelou alterações estruturais, e o estudo microbiológico do lavado broncoalveolar estéril com citologia apresentou resultado negativo para células malignas. A doente realizou também endoscopia digestiva alta que

Tabela 1 – Resultados do estudo analítico obtidos à admissão no Serviço de Urgência

Análise	Resultados	Valores de referência
Hemoglobina	8,9	12,0 – 15,0 g/dL
Hematócrito	25,8	36 – 48%
Volume corpuscular médio	86,3	79 – 98 fL
Concentração corpuscular média	29,8	25 – 35 pg
Índice reticulocitário	0,86%	N/A
Leucócitos	18 070	4 500 – 11 000 /uL
Neutrófilos	15 950	2000 – 7500 /uL
Eosinófilos	70	40 – 400 /uL
Basófilos	70	0 – 100 /uL
Linfócitos	720	1500 – 4000 /uL
Monócitos	1260	200 – 800 /uL
Plaquetas	64 000	150 000 – 400 000
Ureia	30	10 – 50 mg/dL
Creatinina	0,9	0,66 – 1,09 mg/dL
Sódio	136	136 – 146 mmol/L
Potássio	4,5	3,5 – 5,1 mmol/L
Bilirrubina total	1,90	0,3 – 1,2 mg/dL
Transaminase oxalacética (TGO)	34	10 – 31 UI/L
Transaminase G pirúvica (TGP)	16	10 – 31 UI/L
Fosfatase alcalina	111	30 – 120 UI/L
Albumina	2,3	3,5 – 5,2 g/dL
Proteínas totais	5,6	6,6 – 8,3 g/dL
Proteína C reativa	52,1	< 5,0 mg/L
Razão normalizada internacional (INR)	1,84	N/A
Tempo protrombina (TP)	20,9	11,4 s
Tempo tromboplastina parcial ativada (APTT)	35,8	31,4 s

revelou extrusão da cola como complicação local (Fig. 2) e colonoscopia sem alterações. O estudo autoimune (velocidade de sedimentação, imunoglobulinas, complemento, anticorpos antinucleares e anticitoplasmático de neutrófilo) não indicou alterações.

Por persistir a dúvida do foco das bacteriemias, realizou a tomografia emissora de positrões (PET) com captação de FDG no duodeno (Fig. 3) a sugerir infecção com ponto de partida no cianoacrilato. Foi realizada colheita endoscópica de fragmento de cianoacrilato com isolamento dos mesmos agentes identificados em hemoculturas. Após exclusão de outros focos infecciosos e, atendendo ao resultado da PET e aos agentes isolados (os quais são comensais do trato gastrointestinal), tanto em hemoculturas como na amostra do cianoacrilato, foi possível realizar o diagnóstico definitivo de bacteriemias recorrentes com ponto de partida no cianoacrilato.

A doente realizou cintigrafia de ventilação/perfusão

que não demonstrou tromboembolismo pulmonar ou fenómenos sugestivos de embolia pela 'cola', excluindo outras complicações da escleroterapia.⁶

Atendendo à necessidade de múltiplos antibióticos de largo espectro, ao isolamento de agentes cada vez mais resistentes e à impossibilidade de extrair o cianoacrilato foi realizada uma reunião multidisciplinar entre a Medicina Interna, Gastrenterologia, Infeciologia, Cirurgia Geral e Anestesiologia para discussão do caso. A intervenção cirúrgica possível seria uma duodenopancreatectomia cefálica, com elevado risco de mortalidade, motivo pelo qual foi assumida uma atitude conservadora. Foi decidida alta sob profilaxia secundária com cotrimoxazol 960 mg duas vezes por dia, esperando restabelecer a flora microbiana de ambulatório, e vigilância clínica semanal. Em consulta, manteve-se assintomática, com bom estado geral, apirética e em abstinência alcoólica. Apresentou um quinto episódio de bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* ESBL+,

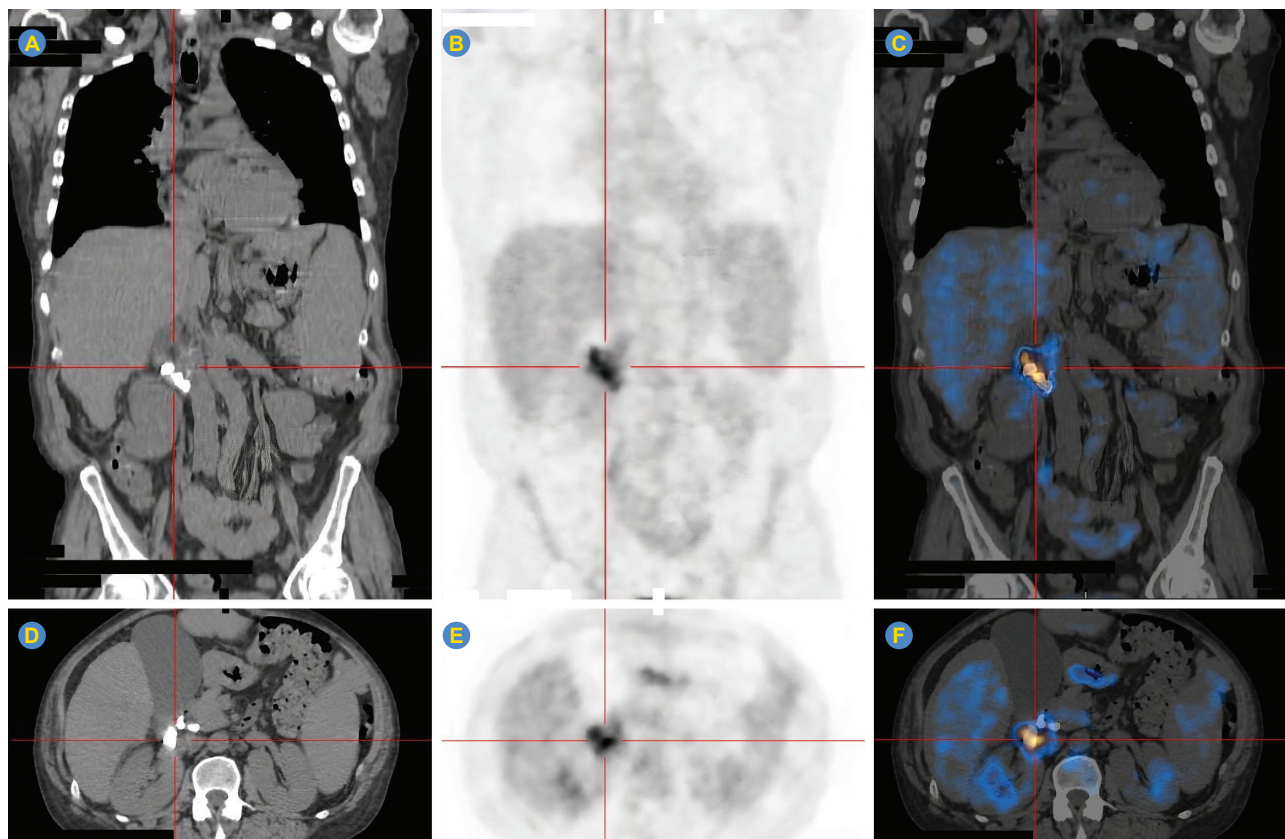


Figura 3 – PET a revelar captação em material hiperdenso a nível da segunda e terceira porção duodenal

sensível a ertapenem, que cumpriu 14 dias em Hospital de Dia. Apesar de ter mantido assintomática durante três meses, retomou consumos etílicos com novo episódio de hemorragia digestiva alta por varizes duodenais, documentada endoscopicamente, tendo acabado por falecer.

DISCUSSÃO

Dos poucos casos descritos na literatura, a média de idades foi de 55,7 anos, todas após hemorragia de varizes gástricas, com um tempo médio entre o procedimento e o primeiro episódio de bacteriemia de 105 dias, com uma média de 2,5 bacteriemias documentadas. O caso relatado descreve uma doente jovem, do sexo feminino, com hemorragia por varizes ectópicas duodenais, com cinco episódios de bacteriemia documentados, com início um mês após a escleroterapia com cianoacrilato (Tabela 2).⁴

Destaca-se o caso por ser uma complicação muito rara da escleroterapia, que pode ocorrer por obliteração incompleta da variz com disseminação bacteriana para os tecidos moles ou formação de biofilme no material extrusado.⁷ Considerando este último mecanismo como a provável etiologia das bacteriemias da doente apresentada, as opções terapêuticas disponíveis seriam aguardar pela expulsão do material, o que perpetuaria o foco infeccioso durante alguns

meses, ou a excisão cirúrgica, contraindicada nesta doente dado o elevado risco anestésico, comorbilidades e agressividade do procedimento.

O caso descreve uma complicação rara da escleroterapia com cianoacrilato, tendo sido um desafio diagnóstico e terapêutico.

PRÉMIOS E APRESENTAÇÕES PRÉVIAS

Apresentado no Congresso Nacional de Medicina Interna de 2020, em formato poster com apresentação.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

TMM, TF: Redação do documento, pesquisa e revisão da literatura, aprovação da versão final do manuscrito.

DPA: Redação do documento, aprovação da versão final do manuscrito.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

Tabela 2 – Casos descritos na literatura de bacteriemias recorrentes com ponto de partida em cianoacrilato

Caso	Sexo	Idade (anos)	Comorbidades	Localização das varizes	Tempo entre o cianoacrilato e o 1.º episódio de bacteriemia	N.º bacteriemia	Microorganismos identificados	Tratamento	Outcome	Antibióterapia para profilaxia secundária
1	M	60	Cirrose de etiologia etílica + hipertensão portal	Gástrica	3,5 meses	3	<i>Propionibacterium acnes</i> + <i>Actinomyces odontolyticus</i> + <i>Streptococcus anginosus</i> + <i>Prevotella orallis</i>	Ceftriaxone + Amoxicilina/ác. Clavulânico + Moxifloxacina + desbridamento cirúrgico do cianoacrilato	Morte	Não
Wahl P, 2004										
2	M	57	Cirrose de etiologia etílica + hipertensão portal	Gástrica	12 meses	2	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Ceftriaxone	Cura	Ciprofloxacina 3 meses
Wright G, 2009										
3	M	38	Cirrose de etiologia etílica + hipertensão portal	Gástrica	6 meses	3	<i>E. coli</i> ESBL +	Ertapenem 6 meses	Cura	Não
Galperine T, 2009										
4	M	69	Trombose da veia porta idiópática + hipertensão portal	Gástrica	6 meses	2	<i>Micromonas micros</i>	Clindamicina + Imipenem 2 semanas	Cura	Cefuroxima 3 meses
Galperine T, 2009										
5	M	46	Cirrose hepática vírica (hepatite B) + VIH + hipertensão portal	Gástrica	2 semanas	3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Piperacilina/Tazobactam 2 semanas	Cura	Amoxicilina/ác. Clavulânico 6 semanas + Ceftriaxone 3 meses
Reuken PA, 2012										
6	M	77	Cirrose de etiologia etílica + hipertensão portal	Gástrica	3 meses	2	<i>E. coli</i> ESBL +	Imipenem + Recessoão cirúrgica do cárdia e shunt espleno-renal	Morte	Não
Randi B, 2015										
7	M	43	Cirrose de etiologia auto-imune + hipertensão portal	Gástrica	2 meses	3	<i>Streptococcus anginosus</i> + <i>Streptococcus beta-hemolítico Grupo C</i> + <i>E. coli</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	Ceftriaxone 7 dias + ceftriaxone 4 semanas + Ampicilina + Ceftriaxone 4 semanas	Cura	Amoxicilina/ác. Clavulânico indefinidamente
Caso apresentado										
8	F	47	Cirrose de etiologia etílica + hipertensão portal	Duodenal	1 mês	5	<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicilina/ác. Clavulânico 10 dias + Ertapenem + Ampicilina 28 dias + Tigeciclina + Colistina 5 dias + Ceftazidima 17 dias + Ertapenem 14 dias	Morte	Sulfametoxazol + trimetropim indefinidamente

M: masculino; F: feminino
Adaptado de Randi B, et al/ republicado com permissão.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69:406-60.
2. Chen WC, Hou MC, Lin HC, Yu KW, Lee FY, Chang FY, et al. Bacteremia after endoscopic injection of N-Butyl-2-cyanoacrylate of gastric variceal bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:214-8.
3. Al-Hillawi L, Wong T, Tritto G, Berry P. Pitfalls in histoacryl glue injection therapy for oesophageal, gastric and ectopic varices: a review. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8:729-34.
4. Randi B, Ninomiya D, Nicodemo E, Lopes B, Cançado E, Levin A. Recurrent bacteremia after injection of N-Butyl-2-cyanoacrylate for treatment of bleeding gastric varices: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes.* 2015;8:692.
5. Wright G, Matull W, Zambreanu L, O'Neill S, Smith R, O'Beirne J, et al. Recurrent bacteremia due to retained embolized glue following variceal obliteration. UTCN- Unusual cases and technical notes. *Endoscopy.* 2009;41:E56-7.
6. Martins A, Valente A, Palma R, Raimundo M, Alexandrino P, Carneiro de Moura M. Embolização pulmonar com cianoacrilato após esclerose de varizes gástricas. *J Port Gastreterol.* 2006;13:291-2.
7. Liao SC, Ko CW, Yeh HZ, Chang CS, Yang SS, Chen GH. Successful treatment of persistente bacteremia after endoscopic injection of N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric varices bleeding. *Endoscopy.* 2007;39:E176-7.