RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

CASO INTERATIVO

Uma paciente com dor abdominal e icterícia - Qual o diagnóstico?

A patient with abdominal pain and jaundice: What the diagnosis is?

Marco Antonio Dahia[1], Maria Aparecida Siqueira de Andrade[1], Vinicius Pinto[1]

Coordenadoras: Sandra Mara Amaral[2], Patrícia Barreto Costa[3]

Paciente do sexo feminino, 2 anos e 2 meses na ocasião da última internação.

HDA: Em abril de 2013, iniciou quadro de dor abdominal tipo cólica, vômitos recorrentes (três a quatro episódios por dia) de aspecto salivar e sem restos alimentares. Apresentava febre de até 39 graus. Em 72 horas, evoluiu com icterícia, colúria e evacuações com fezes esverdeadas sem diarreia. Eliminação oral de *Ascaris lumbricoides*. Hospitalizada na ocasião para investigação em hospital de emergência, onde permaneceu em uso de antibiótico venoso (penicilina cristalina durante 18 dias e amoxicilina-ácido clavulânico por 4 dias) e medidas de suporte.

História de internação anterior em janeiro de 2013 devido à dor abdominal e "bronquite", sendo prescrito anti-helmíntico.

Exames laboratoriais:

Hemograma completo: anemia (31% de hematócrito e 9,9 g/dl de hemoglobina), leucocitose (11900/mm^3) com neutrofilia e desvio para a esquerda e trombocitose.

Bioquímica sérica: birrubina total de 5,88 mg/dl e bilirrubina direta de 5,1 mg/dl; TGO de 90 UI/l e TGP 102 UI/l; fosfatase alcalina 903 UI/l e γGT 1387 UI/l; amilase 32 UI/l e lipase 83 UI/l.

Tendo como hipótese a presença de parasitas (*Ascaris*) em colédoco, foi solicitada tomografia computadorizada de abdome. Após o resultado, transferida para o serviço de cirurgia pediátrica do HFCF para investigação diagnóstica e tratamento.

Na admissão, apresentava-se em bom estado geral, chorosa, afebril, hipocorada, anictérica, aceitando a alimentação oferecida. Exames do aparelho cardiovascular e respiratório normais.

Abdome: flácido, peristáltico, indolor à palpação superficial e profunda, porém, com massa tensa em hipocôndrio direito, cuja palpação causava desconforto.

Anticorpos para hepatite viral (A, B, C), HIV e para citomegalovírus: negativos. Bilirrubina sérica normal; a dosagem da fosfatase alcalina e γGT permaneciam elevadas.

1. Qual dos mecanismos citados explica a icterícia da paciente?

a) Aumento da produção de bilirrubina por hemólise intravascular.
b) Aumento de produção de bilirrubina por hemólise extravascular.
c) Diminuição da captação da bilirrubina pelo hepatócito.
d) Inibição da conjugação da bilirrubina pela glicuroniltransferase.
e) Obstrução biliar.

- A coloração amarelada da esclera, pele e membranas mucosas, chamado de icterícia, é um sinal de hiperbilirrubinemia[1].
- Quando a concentração sérica de bilirrubina ultrapassa 2-3 mg/dl, a icterícia torna-se clinicamente aparente e pode ser o único e mais precoce achado de disfunção hepática.
- No plasma, encontram-se quatro formas de bilirrubina: não conjugada firmemente ligada à albumina; livre ou não ligada; conjugada e fração gama (ligada covalentemente à albumina). A bilirrubina direta inclui as duas últimas.
- A hiperbilirrubinemia ocorre por diferentes mecanismos e em cada caso a expressão laboratorial de predomínio de uma ou mais frações poderá sugerir a etiologia[1].

[1] Médicos do Hospital Federal Cardoso Fontes - Ministério da Saúde - RJ.
[2] Médica pediatra. Servidora aposentada do Hospital Federal dos Servidores do Estado. Rio de Janeiro, RJ.
[3] Médica pediatra. Instituto Fernandes Figueira. Rio de Janeiro, RJ.
Endereço para correspondência:
Marco Antonio Dahia.
HFCF. Av. Menezes Cortes, nº 3245, Freguesia JPA. Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 22745-130. Telefone: (21) 2425-2255.

- A hiperbilirrubinemia com predomínio da fração indireta (não conjugada) ocorre pelos seguintes mecanismos:
  - aumento da carga de bilirrubina a ser metabolizada pelo fígado (hemólise intravascular, extravascular, infecção e aumento da circulação enterohepática);
  - redução da captação pelo hepatócito no caso de doenças genéticas e prematuridade;
  - redução da atividade da glicuroniltransferase, prejudicando a conjugação da bilirrubina como nos casos de infecção e hipóxia grave;
  - redução da atividade da enzima normalmente por ação de drogas que são conjugadas ao ácido hialurônico.
- Colestase é o nome dado à redução do fluxo biliar, quer por diminuição ou interrupção do mesmo (obstrução ao fluxo biliar).
- Nestes casos, ocorre redução da eliminação da fração conjugada da bilirrubina (direta) pelas vias biliares, ocasionando aumento de sua concentração sérica com consequente icterícia. O aumento da fração conjugada na corrente sanguínea aumenta sua eliminação renal, levando à colúria, ao mesmo tempo que a redução na luz intestinal leva à menor produção de urobilinogênio e assim alterando a coloração das fezes, que se tornam acólicas.

2. Considerando a história clínica e exames iniciais da paciente, o diagnóstico mais provável é:

a) Síndrome de Gilbert.
b) Síndrome de Crigler-Najjar.
c) Síndrome de Caroli.
d) Cisto de colédoco.
e) Hepatite viral.

- As síndromes de Gilbert e de Crigler-Najjar (tipos 1 e 2) são deficiências hereditárias da conjugação da bilirrubina, não hemolíticas e não obstrutivas. Nestes casos, ocorre a deficiência da enzima bilirrubinauridinadifosfoglicuronato glicuroniltransferase (UDPGT), que forma glicuronato. Das três, a mais frequente e de evolução mais benigna é a síndrome de Gilbert.
- A dilatação sacular congênita pode afetar vários segmentos dos ductos biliares intra-hepáticos.
- Os cistos de colédoco são dilatações congênitas do ducto biliar comum que podem causar obstrução biliar progressiva e cirrose biliar. Os cistos extra-hepáticos são os mais frequentes e a presença de massa palpável (rara no lactente) associada à icterícia e dor abdominal, apesar de inespecíficos, sugerem o diagnóstico na criança com sintomas de colangite.
- A doença de Caroli (considerada como estágio V da classificação dos cistos de colédoco) é caracterizada por ectasias dos ductos biliares intra-hepáticos sem outras anormalidades. É doença autossômica recessiva e a dilatação pode ser focal ou difusa. Achados clínicos são: icterícia, hepatomegalia e colangite ainda na infância. Há associação com litíase biliar e com cistos no colédoco.
- Na síndrome de Caroli (doença de Caroli verdadeira), a dilatação ductal congênita está associada à fibrose hepática congênita e doença renal policística autossômica recessiva.

Tomografia computadorizada de abdome: Fígado homogêneo, com dimensões e contornos normais. Vias biliares intra e extra-hepáticas sem alterações. Presença de pequena quantidade de líquido livre na goteira parieto-cólica direita. Volumosa formação cística de 6,6 x 6,6 cm no hipocôndrio direito, comprimindo e deslocando estruturas adjacentes. Aspecto pode sugerir cisto de colédoco. Ausência de linfoadenomegalias. Pâncreas anatômico. Outras estruturas abdominais sem alterações.

Diante dos achados da tomografia computadorizada de abdome e dos novos resultados de exames complementares, solicitou-se parecer dos especialistas e indicada colangiografia por ressonância nuclear magnética para diagnóstico definitivo, ressaltando a melhora dos exames de função e lesão hepática após franca icterícia colestática.

Laudo da colangiografia por ressonância magnética (Figuras 1 A-D): fígado e vias biliares intra-hepáticas sem alterações. Dilatação dos ductos cístico e colédoco proximal à montante de volumosa formação expansiva de contornos regulares medindo de 6,5 cm de diâmetro apresentando hipossinal em T1 e hipersinal em T2, que não se impregna pelo meio de contraste, de localização mal definida, porém, possivelmente proveniente do terço médio de colédoco. Considerar a possibilidade de cisto de colédoco.

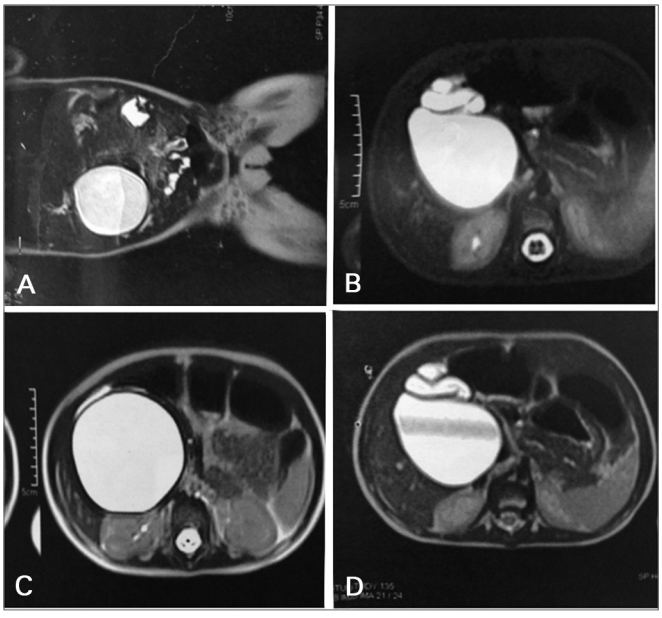


Figura 1 A-D. Colangiografia por ressonância magnética.

A paciente foi submetida à cirurgia, sendo realizada a excisão de volumoso cisto de colédoco e anastomose bilio-digestiva em Y de Roux. O procedimento transcorreu sem intercorrências. Prescrita antibioticoterapia com ciprofloxacina e metronidazol no per e pós-operatório e mantido dreno abdominal de Blake, que foi retirado no 4º dia de pós-operatório. A paciente recebeu alta e atualmente (junho de 2014) encontra-se em acompanhamento ambulatorial com evolução satisfatória.

3. Os cistos de colédoco podem se manifestar por uma tríade clássica constituída por:

a) Febre, icterícia e dor abdominal.
b) Febre, dor abdominal e massa palpável.
c) Dor abdominal, icterícia e vômitos.
d) Dor abdominal, icterícia e massa palpável.
e) Febre, icterícia e massa palpável.

- Aproximadamente 75% dos casos de cisto de colédoco são diagnosticados na infância, normalmente até os 10 anos de idade[2].
- No recém-nascido é uma rara causa de ictericia colestática e a associação com atresia de vias biliares deve sempre ser pesquisada[3].
- No lactente, geralmente se apresenta como icterícia colestática persistente. Disfunção hepática grave, incluindo ascite e coagulopatia, raramente ocorre, principalmente nos casos que evoluem rapidamente, e naqueles em que a obstrução biliar não é aliviada[4].
- A tríade clássica de sintomas: dor abdominal, massa palpável e icterícia ocorre na infância em menos 20% dos casos. Em 85% das crianças e 25% dos adultos, pelo menos dois destes sinais estão presentes. A massa é de difícil palpação na criança[5].
- As dilatações císticas levam ao acúmulo de bile e inflamação crônica, podendo infectar e, nestes casos, a colangite se manifesta por febre, dor abdominal e icterícia. Entretanto, esta manifestação pode não estar presente no momento do diagnóstico.

4. Assinale a afirmativa correta relacionada aos cistos biliares:

a) Os cistos biliares são congênitos.
b) São mais frequentes em caucasianos.
c) Predominam no sexo masculino.
d) Anomalia da junção pancreatobiliar é um fator importante em muitos pacientes.
e) Frequentemente, são diagnosticados após os 10 anos.

- Os cistos biliares podem ser congênitos ou adquiridos[4].
- A incidência estimada de cistos biliares está entre 1:100.000 e 1:150.000. É mais frequente em asiáticos, nos quais a incidência pode ser de 1:1000; mais da metade dos casos ocorre no Japão[4].
- É mais comum no sexo feminino na proporção de 3:1 a 4:1.
- A anomalia da junção pancreatobiliar (AJPB) é caracterizada pela união do ducto biliar e pancreático distante da parede intestinal, com a formação de longo canal comum. Portanto, a função do esfíncter de Oddi está comprometida, levando a refluxo pancreatobiliar. É uma anomalia congênita rara na população geral, mas que está presente em 50% a 90% dos pacientes com cistos biliares. É um fator de risco significativo para o desenvolvimento de malignidade dos cistos biliares e da vesícula biliar (Martin).
- É descrita a entidade chamada forma frustra de cisto de colédoco que se manifesta por dor abdominal e icterícia obstrutiva e que apresenta AJPB sem dilatação cística das vias biliares.
- A maioria dos casos é diagnosticada na primeira década de vida, mas 20% deles serão diagnosticados na idade adulta.

5. O tipo mais frequente de cisto do colédoco é:

a) I
b) II
c) III
d) IV
e) V

- A primeira classificação dos cistos de colédoco foi feita por Alonso-Lej et al., em 1959. Em 1977, Todani et al. expandiram essa classificação para incluir os casos de cistos múltiplos e intra-hepáticos[4].
- A Tabela 1 mostra resumidamente as diferenças entre os tipos e subtipos de cistos biliares.
- A frequência relatada para os diferentes tipos é: I (50% a 80%), II (2%), III (1,4% a 4,5%), IV (15%-35%) e V (20%).

6. Cálculos e a pancreatite são complicações mais frequentemente encontradas nos pacientes com cistos biliares do tipo:

a) I
b) II
c) III
d) IV
e) V

- Pacientes com cistos do tipo III geralmente são assintomáticos.
- Entretanto, podem apresentar dificuldade no esvaziamento gástrico secundária à obstrução direta da luz intestinal ou à intuscepção.
- Cálculos e pancreatite ocorrem mais frequentemente nos pacientes com cistos biliares do tipo III.

Tabela 1. Cistos Biliares - Tipos e características.

Tipos	Subtipos	Forma e número	Alterações nas VIH	Localização	AJPB
I	IA, IB, IC	Forma cística ou fusiforme	Não	Toda árvore biliar extra-hepática (IA) Dilatação segmentar ducto do biliar extra-hepático (IB) Dilatação de todo o ducto biliar extra-hepático (IC)	Sim nos tipos IA e IC
II		Verdadeiros divertículos	Não	Ductos biliares extra-hepáticos	
III	IIIA, IIIB	Forma cística	Não	Porção intraduodenal do ducto biliar comum (coledococeles)	
IV	IVA, IVB	Cistos múltiplos	Sim (IVA) Não (IVB)		
V		Uma ou mais dilatações císticas ou saculares	Sim	Ductos intra-hepáticos	

- Os cistos biliares são associados a complicações como:
  - estenose ductal.
  - litíase biliar (cistolitíase, colelitíase e coledocolitíase).
  - colangite.
  - rotura de cisto e peritonite biliar.
  - cirrose biliar secundária.
  - hipertensão portal devido à cirrose biliar ou à compressão mecânica da veia porta pelo cisto.
  - pancreatite aguda e crônica.
  - hemorragia decorrente da erosão do cisto.
  - obstrução ao esvaziamento gástrico e obstrução da luz duodenal.
  - intuscepção.
  - risco aumentado de malignidade, particularmente colangiocarcinoma.

7. Em relação à evolução para malignidade, quais os tipos estão associados a este tipo de complicação?

a) I e V
b) I e IV
c) II e III
d) III e V
e) II e IV

- Cinco tipos de cisto de colédoco são descritos com complicações variando desde litíase e infecção com ruptura dos cistos até cirrose biliar e malignização (colangiocarcinoma principalmente)[4].
- O risco aumentado de malignização é bem conhecido no caso dos cistos de colédoco, sendo a incidência relatada de 2,5% a 17,5%[4].
- A incidência da malignização aumenta com a idade, sendo de 0,7% na primeira década até 14,3% depois dos 20 anos de idade. Supõe-se que o diagnóstico precoce e tratamento possam evitar este desfecho que ocorre como resultado de inflamação crônica, regeneração celular e quebras de DNA repetidas levando à displasia[4].
- Acredita-se também que o refluxo pancreático possa levar a mutações no gene K-ras, com expressão aumentada de P53 e posterior carconigênese.
- Em 50%-62% dos casos a malignização ocorre nos ductos extra-hepáticos, nos ductos intra-hepáticos em 2,5% dos pacientes e no fígado e pâncreas em 0,7% dos casos[4].
- Cerca de 68% dos casos de câncer estão relacionados ao tipo I, 21% ao tipo IV, 6% no tipo V, 5% no tipo II, 1,6% no tipo III[4].

8. Com relação à conduta para os cistos biliares, pode-se afirmar que:

a) A excisão cirúrgica está indicada em todos os tipos de cistos.
b) A excisão cirúrgica está indicada apenas nos tipos I e IV.
c) Deve ser expectante nos pacientes assintomáticos.
d) O suporte está indicado nos cistos tipo II e III.
e) O suporte está indicado nas formas difusas do tipo V.

- O tratamento é diferenciado para os diferentes tipos de cistos[6].
- O procedimento de escolha para os cistos tipo I e II é a sua completa excisão, associada à colecistectomia e reconstrução feita por hepatojejunostomia em Y-de-Roux, conduta cirúrgica adotada no caso relatado[6].
- O tratamento do tipo III é mais controvertido, pois não há consenso, uma vez que esse tipo é raro. O padrão tem sido sua excisão com esfincteroplastia[6].
- Nos tipos IV e V, é importante o estudo detalhado das vias intra-hepáticas, a fim de melhor escolha do procedimento a ser realizado.
- O tratamento dos cistos do tipo IV também é controverso, podendo ser realizada tanto a excisão total quanto a hepatectomia parcial, dependendo da extensão da lesão[7].
- Na doença de Caroli (Tipo V) intra, quando a dilatação intra-hepática é localizada e sem fibrose hepática, a hepatectomia segmentar pode ser

realizada. Drenagem endoscópica ou percutânea pode ser feita como tratamento paliativo. Para doença difusa com complicações, o transplante hepático deve ser considerado[4].

9. Em relação ao acompanhamento após a correção cirúrgica dos cistos de colédoco, pode-se afirmar:

a) A reconstrução por hepatojejunostomia em Y de Roux possui complicações precoces e tardias frequentes.
b) A correção cirúrgica elimina totalmente a possibilidade de colangiocarcinoma.
c) As provas de função e lesão hepática alteradas na fase pré-operatória não apresentam melhora significativa após a cirurgia.
d) O tempo entre o diagnóstico e o procedimento cirúrgico somente terá implicação no pós-operatório nos cistos tipo I e III.
e) Estenose da anastomose biliodigestiva é complicacação tardia importante no prognóstico.

- A cistectomia total e reconstrução feita por hepatojejunostomia em Y-de-Roux, conduta cirúrgica adotada no caso relatado, é considerada procedimento cirúrgico seguro, de poucas complicações.
- No pós-operatório imediato, a infecção no local da cirurgia, colangite, abcesso hepático, sepse e obstrução intestinal são relatados, mas todos com incidência muito baixa.
- As cirurgias em que se mantém o cisto estão associadas a maior incidência de carcinoma de ducto biliar, além da possibilidade de desenvolvimento de complicações tardias como colangite e litíase[8].
- A retirada completa do cisto reduz significativamente a chance de colangiocarcinoma, entretanto, células remanescentes após a cirurgia podem evoluir para malignização, o que justifica o segmento rigoroso[9].
- Os exames de prova de função e lesão hepática alterados na fase pré-operatória raramente permanecem alterados após o procedimento, dependendo principalmente do nível de fibrose hepática pré-existente. Tem-se demonstrado regressão da fibrose hepática com normalização da função hepática, quando o diagnóstico e o tratamento são precoces, da mesma forma que ocorre com outras complicações.
- A estenose da anastomose biliodigestiva é complicação tardia do procedimento cirúrgico[8].

10. A paciente apresentava *Ascaris lumbricoides*, cujo verme adulto pode migrar e obstruir a via biliar. Que outro parasita pode causar obstrução biliar?

a) *Leptospira interrogans.*
b) *Strongiloides stercoralis.*
c) *Fasciola hepatica.*
d) *Schistossoma mansoni.*
e) *Entamoeba hystolitica.*

- A Fasciola hepatica (Fh) é um parasita de herbívoros que infecta 2,4 a 17.000.000 de pessoas em 51 países de todos os continentes.
- Acidentalmente, o homem se infecta ao ingerir vegetais contaminados com metacercárias da Fh.
- No duodeno, o parasita rompe o cisto, penetra na parede intestinal, na cápsula e parênquima hepático e, após algumas semanas, invade os canalículos biliares.
- As manifestações clínicas em geral são leves e compreendem a fase aguda (hepática) e a fase crônica (biliar), a fasciolíase ectópica e a fasciolíase faringeana.
- Na fase aguda pode haver febre, dor no quadrante superior direito, hepatoesplenomegalia, mialgia, tosse, urticária e eosinofilia acentuada. Como manifestações extra-hepáticas, têm-se a síndrome de Loeffler, derrame pleural, pericardite, distúrbios de condução cardíaca, sintomas neurológicos, incluindo convulsões.
- Na fase crônica, os pacientes em geral são assintomáticos, mas os vermes adultos podem obstruir os canalículos biliares e causar cólica, colangite, colelitíase, icterícia obstrutiva, colangite esclerosante e pancreatite secundária.
- O parasita pode invadir os pulmões, o trato genito-urinário, o coração, o cérebro, os músculos, o olho, a pele. Porém, a localização mais comum da fasciolíase ectópica é o tecido celular subcutâneo abdominal. Neste caso, observam-se nódulos eritematosos, pruriginosos, de 1 a 6 cm dolorosos, migratórios e que podem abscedar.
- A forma faringeana é mais comum no Oriente Médio, onde há o hábito de ingerir fígado cru. Os tratos respiratório e digestivo podem ser comprometidos. Há congestão e edema da faringe e sufocação pode ocorrer.
- Deve-se considerar o diagnóstico de fasciolíase em todo paciente com quadro de dor abdominal, hepatomegalia e eosinofilia.

REFERÊNCIAS

1. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. World J Gastroenterol. 2013;19(38):6398-407. DOI: http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i38.6398
2. Redkar R, Davenport M, Howard ER. Antenatal diagnosis of congenital anomalies of the biliary tract. J Pediatr Surg. 1998;33(5):700-4. PMID: 9607471 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3468(98)90190-7

3. Wiseman K, Buczkowski AK, Chung SW, Francoeur J, Schaeffer D, Scudamore CH. Epidemiology, presentation, diagnosis, and outcomes of choledochal cysts in adults in an urban environment. Am J Surg. 2005;189(5):527-31. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.01.025
4. Bhavsar MS, Vora HB, Giriyappa VH. Choledochal cysts: a review of literature. Saudi J Gastroenterol. 2012;18(4):230-6. DOI: http://dx.doi.org/10.4103/1319-3767.98425
5. Lipsett PA, Pitt HA, Colombani PM, Boitnott JK, Cameron JL. Choledochal cyst disease. A changing pattern of presentation. Ann Surg. 1994;220(5):644-52. PMID: 7979612 DOI: http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199411000-00007
6. Gandolfi JF, Carvalho-Neto FR, Gandolfi H, Paula AC, Guiraldo RPA, Marino GC. Choledochal cyst: case report and literature review. Arq Bras Cir Dig. 2007;20(2):130-3. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202007000200014
7. Rozel C, Garel L, Rypens F, Viremouneix L, Lapierre C, Décarie JC, et al. Imaging of biliary disorders in children. Pediatr Radiol. 2011;41(2):208-20. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00247-010-1829-x
8. Pereira LH, Bustorff-Silva JM, Sbraggia-Neto L, Bittencourt DG, Hessel G.Choledochal cyst: a 10-year experience. J Pediatr (Rio J). 2000;76(2):143-8. DOI: http://dx.doi.org/10.2223/JPED.54
9. Kelly D, Buick R. Congenital abnormalities of the biliary tree. Surgery. 1992;110:149-52.

Bibliografia adicional

Jabłońska B. Biliary cysts: etiology, diagnosis and management. World J Gastroenterol. 2012;18(35):4801-10.

Khandelwal C, Anand U, Kumar B, Priyadarshi RN. Diagnosis and management of choledochal cysts. Indian J Surg. 2012;74(5):401-6.

Leder K, Weller PF. Liver Flukes: Fascioliasis [Acesso 16 de maio de 2014]. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/liver-flukes--fascoliasis

Martin RF. Biliary Cysts. Biliary cysts: a review and simplified classification scheme. Surg Clin North Am. 2014;94(2):219-32.

Singham J, Yoshida EM, Scudamore CH. Choledochal cysts. Part 3 of 3: management. Can J Surg. 2010;53(1):51-6.

Singham J, Yoshida EM, Scudamore CH. Choledochal cysts: part 1 of 3: classification and pathogenesis. Can J Surg. 2009;52(5):434-40.

Topazian M. Biliary cysts. www.uptodate.com/contents/biliary-cysts acessado em 12/05/2014