

Icterícia obstrutiva: o desafio do diagnóstico diferencial entre Síndrome de Mirizzi e colangiocarcinoma

Obstructive jaundice: the challenging differential diagnostic between Mirizzi Syndrome and cholangiocarcinoma

Juliana Vianna Centeno de Azevedo¹, Juliana Rocha de Carvalho¹, Cristiane Savian¹, André de Moricz², Adhemar Monteiro Pacheco Jr.³, Rodrigo Altenfelder Silva³, Tércio De Campos²

Resumo

O diagnóstico da icterícia obstrutiva pode ser desafiador, por ser frequente e englobar doenças benignas e malignas. Dentre as causas principais destacam-se a doença litiásica e suas complicações, tais como a coledocolitíase e a Síndrome de Mirizzi. Entre as doenças neoplásicas temos as neoplasias peri-ampolares e da via biliar principal, com destaque para o colangiocarcinoma. O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e exames complementares, como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada; em algumas situações o diagnóstico diferencial e a conduta são difíceis. Neste trabalho relata-se o caso de uma paciente que apresentou ambos os diagnósticos no intra-operatório, sendo realizada colecistectomia com ressecção tumoral parcial, associada à derivação biliodigestiva hepático-jejunal em Y-de-Roux, obtendo-se boa evolução pós-operatória, mas o prognóstico do colangiocarcinoma é reservado, com uma sobrevivência em cinco anos de cerca de 17%. Mesmo com a anamnese e o exame físico detalhados, associados a exames laboratoriais e de imagem, nem sempre é possível confirmar o diagnóstico diferencial entre doenças benignas e malignas no pré-operatório; muitas vezes este diagnóstico será confirmado durante a operação.

Descritores: Icterícia obstrutiva, Colelitíase / complicações; Doenças do ducto colédoco; Colangiocarcinoma / diagnóstico; Diagnóstico Diferencial

Abstract

The obstructive jaundice diagnosis is quite challenging because it is frequent and include benign and malignant pathologies. Among the most important causes are lithiasic disease and its complications, such as choledocholithiasis and Mirizzi's Syndrome. Between the neoplastic diseases are neoplasms peri-ampolares and biliary ducts, especially cholangiocarcinoma. The diagnosis is based on clinical and laboratory tests such as ultrasound and computed tomography, and in some cases, the differential diagnosis and management are difficult. In this paper we report the case of a patient who had both diagnoses intraoperatively, cholecystectomy was performed with partial tumor resection associated to biliary digestive hepatic-jejunal in Y Roux derivation, with good postoperative evolution. However, it's known that the prognosis of the patients with cholangiocarcinoma is reserved, with five-year survival around 17%. Even with detailed history and physical exam, associated with laboratorial and images exams, not always is possible to confirm the diagnosis in preoperative phase or distinguish benign and malignant pathologies. Most of the times, this diagnosis is confirmed at the intraoperative period.

Key words: Jaundice, obstructive; Cholelithiasis/ complications; Common bile duct diseases; Cholangiocarcinoma/ diagnosis; Diagnosis, Differential

Introdução

A icterícia obstrutiva é uma situação frequente nas afecções de vias biliares e pâncreas mas seu diagnóstico pode ser desafiador em algumas situações, por englobar doenças benignas e malignas, e o diagnóstico diferencial passa a ser um desafio. Dentre as causas mais frequentes destacam-se a doença litiásica e suas complicações, tais como a coledocolitíase e a Síndrome de Mirizzi, assim como as neoplasias peri-ampolares e as doenças neoplásicas da via biliar principal, com destaque para o colangiocarcinoma. É importante estabelecer a causa da obstrução, uma vez que o prog-

1. Acadêmica do 5º. Ano do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

2. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

3. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

Endereço para correspondência: Juliana Vianna Centeno de Azevedo. Rua da Mooca, 3419 – aptº 11 – Mooca - 03165-003 – São Paulo – SP

nóstico é completamente diferente⁽¹⁾.

O objetivo do presente relato é mostrar as dificuldades no diagnóstico diferencial entre a Síndrome de Mirizzi e o colangiocarcinoma

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 77 anos, branca, casada, natural e procedente do estado de São Paulo, aposentada, católica, apresentava queixa de dor em hipocôndrio direito há um mês, associada à icterícia, colúria e acolia fecal. A doente referiu piora da dor abdominal há um dia, quando foi atendida no Pronto Socorro Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Referia ter passado por outro serviço, no qual foi realizada tomografia de abdome e pelve, que evidenciou dilatação de vias biliares intra-hepáticas, vesícula biliar distendida (11,5 x 3,8 cm), associada à colelitíase, sem alterações pancreáticas.

Durante o período de aparecimento dos sintomas, a doente referiu perda ponderal de 3 a 4 kg, inapetência e diversos episódios de hematoquezia. Negava febre, náuseas ou vômitos. Relatava antecedentes de hipertensão arterial em tratamento regular, porém não sabia referir os nomes das medicações anti-hipertensivas em uso. Negava internações, cirurgias prévias, tabagismo ou etilismo.

No exame físico de entrada encontrava-se em regular estado geral, descorada 1+/4+, desidratada 1+/4+, acianótica, icterica 4+/4+, afebril, eupneica, ativa, lúcida e orientada no tempo e espaço. Aparelho cardiovascular com bulhas rítmicas e normofonéticas em dois tempos, sem sopros, a frequência cardíaca era de 108 batimentos por minuto, e a pressão arterial 180x100 mmHg. Aparelho Respiratório com murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios. Abdome apresentava-se globoso, flácido, pouco doloroso em hipocôndrio D, com sinal de Courvoisier-Terrier, sem outras visceromegalias, com ruídos hidroaéreos presentes; extremidades sem alterações.

Nos exames laboratoriais de entrada a doente apresentava: Hb=10,9, Ht 32%, Leucócitos 10.100 / mm³ Neutrófilos 78,6 %, Linfócitos 10,2 %, Plaquetas 375.000 / mm³, Uréia 50 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 2,8 mEq/L, BT 25,2 mg/dL, BD 15,8 mg/dL, BI 9,4 mg/dL, TP 18 seg. / AP 60%, INR 1,32 TTPA 29,9 seg e RT 0,93.

Diante desse quadro, foi feita a hipótese diagnóstica de icterícia obstrutiva, e dentre as possibilidades, considerou-se a coledocolitíase, neoplasia de cabeça de pâncreas, colangiocarcinoma das vias biliares e neoplasia de papila como as principais. Foi realizada nova tomografia de abdome e pelve, com contraste, que evidenciou: Vesícula biliar hiperdistendida, com paredes finas e algumas calcificações lineares parietais,

Exames Laboratoriais

Hb 10,9 g/dL	Na 136 mEq/L
Ht 32%	K 2,8 mEq/L
Leucócitos 10.100 / mm ³	BT 25,2 mg/dL
Neutrófilos 78,6 %	BD 15,8 mg/dL BI 9,4 mg/dL
Linfócitos 10,2 %	TP 18 seg. / AP 60%
Plaquetas 375.000 / mm ³	INR 1,32
Uréia 50 mg/dL	TTPA 29,9 seg.
Creatinina 0,8 mg/dL	RT 0,93

apresentando alguns cálculos em seu interior, o maior deles, medindo cerca de 2,5 cm, localizado no infundíbulo vesicular, determinando compressão sobre o ducto hepático comum e conseqüente dilatação das vias biliares intra-hepáticas. Espessamento difuso da adrenal esquerda, inespecífico.

Como conclusão da tomografia obteve-se: colecistopatia calculosa, destacando-se cálculo no infundíbulo vesicular, determinando compressão sobre o ducto hepático comum e conseqüente dilatação das vias biliares intra-hepáticas (Síndrome de Mirizzi) – Figura 1.



Figura 1 - Setas: Grande cálculo impactado em infundíbulo, associado à grande dilatação de vesícula biliar, que se relaciona com parede abdominal anterior.

Devido à grande dimensão do cálculo impactado sobre o infundíbulo e à compressão de ducto hepático comum, ambos bem evidentes na tomografia, as causas neoplásicas foram deixadas como diagnósticos diferenciais e com a hipótese diagnóstica de Síndrome de Mirizzi foi indicada a colecistectomia aberta.

Durante a operação, além do grande cálculo intra-vesicular impactado sobre infundíbulo (Síndrome de

Tabela I

Classificação das icterícias obstrutivas (Benjamim 1983)¹.

Classificação		Causas
Tipo I	Obstrução completa da via biliar principal constituindo icterícia grave.	Tumores da cabeça do pâncreas, colangiocarcinoma, tumores hepáticos
Tipo II	Obstrução intermitentes com alterações enzimáticas evidentes, cou ou sem icterícia clínica.	Coledocolitíase, tumores periampolares
Tipo III	Obstrução crônica incompleta, com ou sem alterações enzimáticas ou icterícia clínica, apresentando eventual alteração da histoarquitetura canalicular ou do parênquima hepático.	Colangite esclerosante, pancreatite crônica
Tipo IV	Obstrução segmentar intra-hepática de um ou mais segmentos anatômicos, podendo assumir a forma progressiva, intermitente ou incompleta.	Litíase intra-hepática e trauma

Mirizzi grau I), foi evidenciado que a compressão do ducto hepático comum se fazia também pela presença de uma massa tumoral na região, com características sugestivas de colangiocarcinoma extra-hepático proximal, que infiltrava o ducto hepático comum, com invasão perineural e angiolinfática. Não foram evidenciadas metástases hepáticas ou implantes peritoneais. Deste modo, foi realizada a colecistectomia com ressecção da via biliar principal, associada à derivação biliodigestiva hepatico-jejunal em Y-de-Roux.

No pós-operatório a doente permaneceu três dias em Unidade de Terapia Intensiva, com dreno tubular, que se manteve com saída de secreção sero-hemática. Com boa aceitação da dieta e sem intercorrências, após mais dois dias internada na enfermaria, mantendo boa evolução, recebeu alta hospitalar. No exame anatomopatológico ficou evidenciada invasão tumoral em vesícula biliar, ducto cístico e margens distal e proximal de colédoco. O perfil imunohistoquímico evidenciou quadro histológico de adenocarcinoma pouco diferenciado das vias biliares.

Discussão

O presente estudo ilustra a dificuldade em se fazer diagnóstico diferencial entre uma doença benigna, como a síndrome de Mirizzi, e um processo neoplásico maligno como o colangiocarcinoma e no caso relatado a icterícia obstrutiva se deveu a ambas as doenças, demonstrando uma associação pouco verificada. As icterícias por obstrução do trato biliar podem ser devidas a problemas mecânicos ou anatômicos sobre a via biliar principal⁽²⁾. Suas principais causas são representadas de acordo com a classificação de Benjamim* (1983)⁽¹⁾, (tabela I).

Dentre os processos litíasicos causadores de icterícia obstrutiva destacam-se a mencionada Síndrome de Mirizzi, afecção causada pela impactação de um cálculo no infundíbulo da vesícula ou no ducto cístico, causando inflamação e compressão da via biliar principal com icterícia⁽³⁾.

A incidência de síndrome de Mirizzi aumenta com a idade e tem seu pico aos 48,5 anos⁽⁴⁾. Como a paciente encontrava-se na sétima década de vida, inicialmente a hipótese diagnóstica seria doença neoplásica.

O colangiocarcinoma é a neoplasia maligna originada das células epiteliais das vias biliares intra ou extra-hepáticas e tem seu pico de incidência entre a sexta e sétima décadas⁽⁵⁻⁸⁾, o que corroboraria com o caso.

Os colangiocarcinomas podem ser classificados em intra e extra-hepáticos^(5,8). Os intra-hepáticos compreendem desde os pequenos ductos intra-hepáticos até a confluência entre ducto hepático direito e esquerdo, enquanto os extra-hepáticos englobam desde a região peri-hilar até ampola de Vater. Os tumores especificamente da região da confluência dos ductos hepáticos são chamados de Tumores de Klatskin e obedecem à classificação de Bismuth e Corlette^(5,8,9) conforme a figura 2.

Várias classificações têm sido propostas para a Síndrome de Mirizzi, empregamos a de Csendes et al^(10,11) (figura 3) e a paciente enquadrava-se no grau I dessa classificação (Figura 1), apresentando estenose do ducto hepático comum causado por um cálculo impactado em infundíbulo vesicular.

O quadro clínico típico de colangiocarcinoma apresenta a icterícia intensa e progressiva como sinal mais frequente no momento do diagnóstico, podendo estar associada a outros sintomas menos frequentes

* APUD Franchi-Teixeira AR, Antoniali F, Boim IFSF, Leonardi LS. Icterícia obstrutiva: conceito, classificação, etiologia e fisiopatologia. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997; 30:159-63.⁽¹⁾

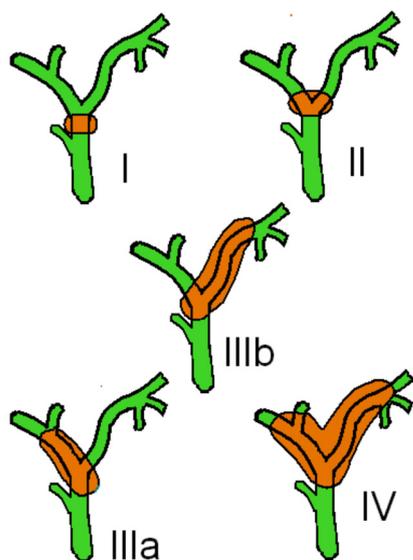


Figura 2 - Classificação de Bismuth e Corlette para os tumores da confluência dos ductos hepáticos^{5,8,9}. Tipo I – tumor abaixo da confluência com livre fluxo entre os canais esquerdo e direito. Tipo II – tumor obstruindo a confluência, não havendo acometimento superior dos ramos principais. Tipo IIIa – tumor obstruindo a confluência e o ramo principal direita. Tipo IIIb – tumor obstruindo a confluência e o ramo principal esquerdo. Tipo IV – acometimento de ambos os ramos principais e os secundários.

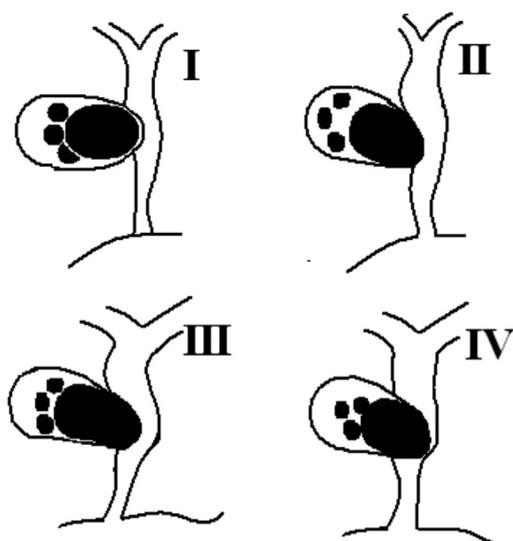


Figura 3 - Classificação proposta por Csendes et al para a Síndrome de Mirizzi¹¹. Tipo I – compressão extrínseca do ducto hepático comum devido a cálculo impactado no infundíbulo da vesícula ou no ducto cístico. Tipo II – presença de fístula colecistobiliar com erosão de um terço da circunferência do ducto hepático comum. Tipo III – presença de fístula colecistobiliar com erosão de mais de dois terços da circunferência do ducto hepático comum. Tipo IV – presença de fístula colecistobiliar que envolve toda a circunferência da parede do ducto hepático comum.

como dor abdominal em hipocôndrio direito, perda de peso, astenia e prurido^(5,6). A Síndrome de Mirizzi apresenta quadro clínico semelhante, associado a náuseas, vômitos, colúria e febre⁽³⁾.

A doente enquadrava-se nesse quadro clínico, porém não apresentava náuseas, vômitos ou febre, além disso, foi evidenciado o valor de bilirrubina total de 25,2 mg/dL, associada a sintomas obstrutivos como colúria e acolia fecal. Ao exame físico, apresentava o Sinal de Courvoisier-Terrier que embora possa surgir em outras condições benignas, não se faz presente na Síndrome de Mirizzi. Dada as hipóteses diagnósticas aventadas no caso, este fato reforçou a ideia de uma possível causa neoplásica uma vez que o sinal de Courvoisier-Terrier encontra-se presente em algumas neoplasias, principalmente naquelas com obstrução total das vias biliares na região peri-ampolar. Como tratava-se de neoplasia que acometia grande parte da árvore biliar, houve obstrução total das vias biliares e surgimento desse sinal. Deve-se lembrar que a vesícula pode estar palpável em outras situações como na colecistite aguda (vesícula dolorosa), vesícula hidrópica (cálculo impactado no infundíbulo) e nos tumores de vesícula (vesícula endurecida). E o que caracteriza o sinal de Courvoisier-Terrier é o fato de a vesícula estar palpável, geralmente pouco dolorosa, no doente icterício, sugerindo uma neoplasia peri-ampolar.

Corroborava também para hipótese diagnóstica de neoplasia, a perda ponderal entre três e quatro quilos desde o início dos sintomas, além da icterícia ser intensa e progressiva.

Quanto aos exames de imagem, a ultrassonografia e a tomografia são consideradas importantes para o diagnóstico de colangiocarcinomas; ocasionalmente podem demonstrar apenas dilatação das vias biliares, e em alguns há dificuldade para se visualizar o tumor. Outros exames como a colangiorressonância e a eco-endoscopia (ou ultrassom endoscópico) podem auxiliar no diagnóstico. A colangiografia transparieto-hepática (CTP) ou endoscópica (CPRE) fica reservada para situações especiais⁽⁵⁾.

Na Síndrome de Mirizzi os exames de imagem têm maior relevância e podem revelar cálculo ou cálculos fixos no infundíbulo, próximo à junção do ducto cístico com o colédoco e dilatação das vias biliares acima do local da compressão. A colangiografia endoscópica pode revelar compressão ou estreitamento do ducto hepático comum³. A tomografia de abdome da paciente evidenciou claramente um cálculo de grandes dimensões impactado em infundíbulo, que comprimia o ducto hepático comum e acarretava obstrução, obtendo-se como diagnóstico a Síndrome de Mirizzi, dada a sensibilidade que os exames de imagem possuem para tal diagnóstico.

O tratamento da Síndrome de Mirizzi baseia-se na

colecistectomia, que apesar de ser um procedimento trabalhoso, tem baixas taxas de morbimortalidade³. Em contrapartida, o tratamento e o prognóstico do colangiocarcinoma são desanimadores. O prognóstico desses doentes é reservado e quando não tratados, apresentam uma sobrevivência de cerca de três meses; nos tratados, alguns fatores como a bilirrubina pré-operatória menor que 10 mg/dL e a ressecção curativa do tumor têm demonstrado impacto significativo na sobrevivência, entretanto o percentual de doentes vivos após cinco anos é de 17%^(8,12,13).

O caso descrito mostra duas doenças concomitantes, que embora apresentem semelhanças entre seus quadros clínicos, possuem tratamentos e prognósticos diferentes. Fica clara a importância da investigação diagnóstica, valorizando a anamnese, o exame físico, os exames laboratoriais e de imagem, para aumentar as chances de sobrevivência dos doentes acometidos por doenças malignas.

Referências Bibliográficas

1. Franchi-Teixeira AR, Antoniali F, Boin IFSF, Leonardi LS. Icterícia obstrutiva: conceito, classificação, etiologia e fisiopatologia. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997; 30:159-63.
2. Berk PD, Korenblat KM. Abordagem do paciente com icterícia ou com provas de função hepática anormais. In: Goldman L, Ausiello D. *Cecil tratado de medicina interna*. 23ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. v.1, p.1254-65.
3. Umashanker R, Chopra S, Smink D. Mirizzi syndrome. [on line]. UptoDate 19.2. This topic last updated: June 13 2011. [Access 2011 Sept 26]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/mirizzi-syndrome?source=search_result&search=mirizzi+syndrome&selectedTitle=1%7E12.
4. Leite LMC. Síndrome de Mirizzi. Contribuição ao diagnóstico e à terapêutica. [Resumo de tese]. *Radiol Bras*. 2006; 39:226.
5. Lowe RC, Afdhal AN, Anderson C. Clinical manifestations and diagnosis of cholangiocarcinoma. [on line]. UptoDate 19.2. 2011. This topic last updated: May 16, 2011. [Access 2011 May 16]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cholangiocarcinoma>.
6. Burgos San Juan L. Colangiocarcinoma: actualización, diagnóstico y terapia: [revisión]. *Rev Med Chil*. 2008; 136:240-8.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de fígado. [on line] [Acesso 23 mai 2011] Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330.
8. Lowe RC, Afdhal AN, Anderson C. Epidemiology; pathogenesis; and classification of cholangiocarcinoma. [online]. UptoDate 19.2. This topic last updated: May 17 2011. [Access 2011 May 26]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-classification-of-cholangiocarcinoma>.
9. Leonardi LS, Share MM. Colangiocarcinomas. [online]. *Hepatologia médica*. 2001. [Acesso 23 jul 2011] Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/colangiocarcinoma.htm>
10. Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg*. 1989; 76:1139-43.
11. Waisberg F, Corona A, Abreu IW, Farah JFM, Lupinacci RA, Goffi FS. Obstrução benigna do ducto hepático comum (Síndrome de Mirizzi): diagnóstico e tratamento operatório. *Arq Gastroenterol*. 2005; 42:13-8.
12. Stuart KE. Systemic therapy for advanced cholangiocarcinoma. [online]. UptoDate 19.2. This topic last updated: 23 Nov 2010. [Access 2011 25 Jun]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-for-advanced-cholangiocarcinoma>
13. Brenner S, Valarini R, Polonio B, Driesel S, Brenner AS. Colangiocarcinoma da via biliar extra-hepática. Resultados do tratamento cirúrgico de 13 casos. *Rev Col Bras Cir*. 1991; 18:64-6.

Trabalho recebido: 31/10/2011

Trabalho aprovado: 21/06/2012