



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

WILLIAN DI DOMENICO

DOENÇA DE CAROLI RESTRITA AO LOBO ESQUERDO COMO CAUSA DE DOR  
ABDOMINAL RECORRENTE, DIAGNOSTICADA APÓS OS 70 ANOS: UM RELATO  
DE CASO

Porto Alegre

2024

WILLIAN DI DOMENICO

DOENÇA DE CAROLI RESTRITA AO LOBO ESQUERDO COMO CAUSA DE DOR  
ABDOMINAL RECORRENTE, DIAGNOSTICADA APÓS OS 70 ANOS: UM RELATO  
DE CASO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado  
ao Programa de Residência Médica do Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial  
para a obtenção do título de especialista em  
Gastroenterologia.

Orientador(a): Antônio de Barros Lopes

Porto Alegre

2024

### CIP - Catalogação na Publicação

DOMENICO, WILLIAN DI  
DOENÇA DE CAROLI RESTRITA AO LOBO ESQUERDO COMO  
CAUSA DE DOR ABDOMINAL RECORRENTE, DIAGNOSTICADA APÓS  
OS 70 ANOS: UM RELATO DE CASO / WILLIAN DI DOMENICO.  
-- 2024.  
17 f.  
Orientador: ANTÔNIO DE BARROS LOPES.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência  
Médica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. doença de caroli. 2. doenças dos ductos  
biliares. 3. dor abdominal . I. LOPES, ANTÔNIO DE  
BARROS, orient. II. Título.

*Dedicado aos meus pais, por tornarem tudo  
isto possível.*

## **AGRADECIMENTOS**

*Um agradecimento aos mestres que guiaram neste caminho e contribuíram para a formação em gastroenterologia.*

## RESUMO

A Doença de Caroli é uma doença congênita, caracterizada por dilatação segmentar e multifocal dos grandes ductos biliares intra hepáticos. Os sintomas geralmente iniciam no início da vida adulta e a apresentação clínica clássica é a presença de febre, icterícia e dor abdominal (triade de Charcot). Uma parte dos pacientes, no entanto, é oligossintomática, apresentando apenas episódios de dor abdominal recorrente e colestase. É relatado aqui o caso de uma paciente feminina, de 71 anos, que durante internação por pneumonia adquirida na comunidade grave apresentou episódio de dor abdominal em hipocôndrio direito e colestase bioquímica. Quando indagada, a paciente relatou que apresentava episódios similares de dor abdominal recorrente desde ao menos a menarca, fazendo uso frequente de analgésicos. Relatava também períodos intercrise com durações de meses, restando completamente assintomática. A investigação do quadro com colangiressonância magnética evidenciou dilatação cística focal da via biliar intra hepática do lobo esquerdo, associado a coledocolitíase à montante - quadro sugestivo de Doença de Caroli do lobo esquerdo. Realizou investigação com dosagem de marcadores tumorais e nível sérico de IGG4, que afastaram estas hipóteses diagnósticas alternativas. Evoluiu com melhora da dor e alta para seguimento ambulatorial, a fim de seguir discussão com equipe multifatorial a cerca das próximas condutas.

Palavras-chave: doença de caroli, doença dos ductos biliares, dor abdominal.

## ABSTRACT

Caroli's disease is a congenital disease characterized by segmental and multifocal dilation of the large intrahepatic bile ducts. Symptoms generally begin in early adulthood and the classic clinical presentation is the presence of fever, jaundice and abdominal pain (Charcot's triad). Some patients, however, are oligosymptomatic, presenting only episodes of recurrent abdominal pain and cholestasis. We report here the case of a 71-year-old female patient who, during hospitalization for severe community-acquired pneumonia, presented with an episode of abdominal pain in the right hypochondrium and biochemical cholestasis. When asked, the patient reported that she had similar episodes of recurrent abdominal pain since at least menarche, making frequent use of analgesics. She also reported intercrisis periods lasting months, remaining completely asymptomatic. Investigation of the condition with magnetic resonance cholangiography showed focal cystic dilation of the intrahepatic bile duct of the left lobe, associated with upstream choledocholithiasis - a condition suggestive of Caroli's disease of the left lobe. Research was carried out with the measurement of tumor markers and serum IGG4 levels, which ruled out these alternative diagnostic hypotheses. The patient's pain improved and he was discharged for outpatient follow-up, in order to continue discussion with the multifactorial team about the next steps.

Keywords: Caroli's disease; biliary duct's disease; abdominal pain.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

LSN            Limite superior da normalidade



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
1.1	JUSTIFICATIVA	10
1.2	OBJETIVOS	11
<b>1.2.1</b>	<b>Objetivo geral</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>16</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>17</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Paciente feminina de 71 anos, interna em centro de terapia intensiva por quadro de pneumonia adquirida na comunidade grave, complicada com derrame pleural parapneumônico, necessidade de drenagem pleural com decorticação pulmonar e uso de antibiótico de amplo espectro (Cefepime). Durante a internação, no pós-operatório e quando em curva de melhora clínica, apresentou episódio de dor abdominal em epigástrio e hipocôndrio direito, de forte intensidade, associada a náuseas e vômitos, com duração de cerca de 02 horas e melhora espontânea, sem febre ou outros comemorativos de infecção não controlada.

Quando indagada a respeito, paciente relatou que apresentava episódios recorrentes de dor abdominal com as mesmas características desde a menarca, com uma frequência de cerca de 3-5 episódios por ano. Negava perda ponderal, icterícia, febre ou necessidade de internação hospitalar ou investigação complementar antes. Não relacionava a dor a fatores de agravo ou melhora.

Ao exame físico, apresentava leve desconforto à palpação do abdomen superior, sem sinais de peritonite e com teste de murphy negativo. Realizou investigação complementar com bioquímica hepática (Tabela 1), que evidenciou colestase bioquímica, marcada por aumento de fosfatase alcalina (3x LSN) e GGT (6x LSN) e de transaminases (cerca de 3x o LSN). A colangiressonância magnética evidenciou acentuada atrofia do lobo esquerdo hepático, associado à dilatação das vias biliares neste lobo, com transição de calibre ao nível da confluência biliar central, onde se observam pequenos defeitos de enchimentos enfileirados, sugestivos de cálculos medindo até 0.4cm.

De forma complementar, foi realizada a dosagem sérica de CA 19.9 e de IGG4, que afastaram a hipótese de neoplasia ou doença relacionada ao IGG4.

A paciente evoluiu sem novos episódios de dor abdominal durante a internação e, resolvida a patologia pulmonar que motivou a internação, recebeu alta em boas condições clínicas para seguir o manejo de forma ambulatorial.

## **1.1 JUSTIFICATIVA**

A doença de Caroli é um diagnóstico diferencial relevante em pacientes que se apresentam com quadro de dor abdominal recorrente em abdômen superior.

## 1.2 OBJETIVOS

### **1.2.1 Objetivo geral**

Apresentar o caso clínico e revisão da literatura a cerca da Doença de Caroli.

## **2 MÉTODOS**

Revisão das informações clínicas através de consulta ao prontuário eletrônico e revisão da literatura a cerca do tema.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

A doença de Caroli é uma doença congênita caracterizada por dilatações segmentares e multifocais das vias biliares intra hepáticas. É uma condição frequentemente associada à doença renal policística. É uma doença rara, com prevalência estimada de 1:1.000.000 de nascidos vivos. A doença é causada por mutações patogênicas no gene PKHD1 - o mesmo da doença renal policística. Este gene codifica proteínas que exercem importante papel na interação entre células e na mucosa ciliar, contribuindo para a adequada sustentação da arquitetura celular.

Os sintomas geralmente iniciam-se no início da fase adulta, geralmente antes dos 30 anos. A apresentação típica mais comum é a presença da tríade de Charcot (febre; icterícia; dor abdominal) como consequência de um episódio de colangite aguda. Uma proporção menor dos pacientes pode apresentar apenas sintomas mais leves, como dor abdominal recorrente ou prurido colestático. A bioquímica hepática costuma revelar um padrão colestático de acometimento, com predomínio de elevação de fosfatase alcalina, gama glutiltransferase e bilirrubina direta. Os pacientes podem apresentar-se também com coagulopatia devido à deficiência na absorção de vitamina K secundária à colestase. A síntese hepática está geralmente preservada, a não ser nos casos em que já há evolução para cirrose biliar secundária.

A complicação mais comum da doença, ocorrendo em cerca de 30% dos pacientes, é o desenvolvimento de litíase intrahepática, condição que predispõe a episódios de colangites de repetição. Estes repetidos episódios infecciosos podem resultar em cirrose biliar secundária ao longo do curso da doença. Os pacientes também carregam um risco aumentado de colangiocarcinoma em relação à população geral, com uma incidência de até 7% em algumas séries de casos. Uma complicação também associada à doença é o desenvolvimento de amiloidose, secundária à inflamação crônica.

O diagnóstico geralmente é incidental, realizado através de ecografia ou colangiopressonância magnética, que demonstram dilatações císticas das vias biliares segmentares intra hepáticas, com coledoco e ducto hepático comum preservados, em um paciente que apresenta-se com clínica de colangite ou colestase. A doença pode ser restrita à um lobo do fígado - geralmente o esquerdo, ou acometer ambos os lobos. Adicionalmente, podem ser observadas alterações císticas renais em uma parte dos pacientes.

O tratamento desta condição é baseado no suporte e manejo de complicações (exemplo: tratar infecção). Os pacientes devem ser monitorados quanto à deficiência de

vitaminas lipossolúveis (A, D, K e E), anualmente. A colestase também predispõe estes pacientes à osteopenia, motivo que favorece a realização de densitometria óssea periódica.

O manejo da colangite nesta população é especialmente desafiador, devido à presença frequente de litíase intra hepática, o que torna difícil o esvaziamento completo do foco. A extração de cálculos das vias biliares segmentares através de colangiografia endoscópica retrógrada é de realização técnica difícil. Técnicas de colangioscopia com fragmentação à laser apresentam bons resultados em séries de casos, porém a sua disponibilidade é limitada devido ao custo. A dissolução de cálculos utilizando-se ácido ursodesóxicólico (10-20mg/kg, por um tempo médio de 48 meses) foi associado à resultados positivos em pequenas séries de casos.

A hepatectomia parcial é uma opção potencialmente curativa em pacientes nos quais a doença é confinada a um lobo único do fígado, atingindo taxas de sobrevida em 5 anos de 89% e em 10 anos de 82%.

Em pacientes que evoluem com repetidos episódios de colangite à despeito do manejo adequado, e naqueles que complicam com cirrose biliar secundária e hipertensão portal clinicamente significativa, o transplante hepático é uma possibilidade terapêutica. Séries de casos evidenciam resultados semelhantes - ou melhores - nestes pacientes, em comparação à outras indicações de transplante heterotópico.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A paciente do caso clínico apresenta uma apresentação atípica de doença de Caroli, manifestando-se apenas com episódios de dor abdominal recorrente, de início próximo à menarca, porém sem diagnóstico estabelecido até então. A presença de colestase bioquímica associado à dilatação cística da via biliar segmentar intra hepática esquerda favorece o diagnóstico de doença de Caroli.

A apresentação acometendo apenas um lobo do fígado é menos frequente, e quando ocorre, geralmente acomete o lobo esquerdo - fenótipo que também acomete a paciente do caso clínico.

A clínica da paciente se deve à presença de litíase intrahepática secundária à estase biliar. Existem opções terapêuticas farmacológicas, notadamente o ácido ursodesoxicólico, utilizado na intenção de dissolver os cálculos biliares. Além disso, por ter um fenótipo que acomete somente o lobo esquerdo, a paciente é candidata à terapia curativa (hepatectomia esquerda). Se faz necessário no entanto, ponderar o risco e benefício de tal conduta, frente o curso relativamente benigno da doença da paciente, sem complicações graves, e a potencial morbidade da cirurgia.



## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A descrição do caso clínico e a revisão da literatura reforçam a importância em considerar a Doença de Caroli como diagnóstico diferencial em pacientes que se apresentam com dor abdominal recorrente no abdomen superior. A revisão de literatura também traz atualizações a cerca de terapêutica atual, citando inclusive a hepatectomia esquerda como opção curativa para pacientes que se apresentam com o fenótipo de acometimento restrito a um lobo do fígado, como o da paciente do caso.

## REFERÊNCIAS

SUMMERFIELD, J.A.; NAGAFUCHI, Y.; SHERLOCK, S.; CADAVALCH, J.; SCHEUER, P.J.. Hepatobiliary fibropolycystic diseases. *Journal Of Hepatology*, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 141-156, jan. 1986. Elsevier BV.

ASSELAH, Tarik; ERNST, Olivier; SERGENT, Géraldine; L'HERMINÉ, Claude; PARIS, Jean-Claude. Caroli's Disease: a magnetic resonance cholangiopancreatography diagnosis. *American Journal Of Gastroenterology*, [S.L.], v. 93, n. 1, p. 109-110, jan. 1998. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

KASSAHUN, Woubet Tefera; KAHN, Thomas; WITTEKIND, Christian; MÖSSNER, Joachim; CACA, Karel; HAUSS, Johann; LAMESCH, Peter. Caroli's disease: liver resection and liver transplantation. experience in 33 patients. *Surgery*, [S.L.], v. 138, n. 5, p. 888-898, nov. 2005. Elsevier BV.

ROS, E.; NAVARRO, S.; BRU, C.; GILABERT, R.; BIANCHI, L.; BRUGUERA, M.. Ursodeoxycholic acid treatment of primary hepatolithiasis in Caroli's syndrome. *The Lancet*, [S.L.], v. 342, n. 8868, p. 404-406, ago. 1993. Elsevier BV.

SUCHY, Frederick J. Caroli Disease. Uptodate. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/caroli-disease#:~:text=Caroli%20disease%20is%20a%20congenital,ducts%20%5B1%2C%5D..> Acesso em: 14 fev. 2024.