

## **Diagnóstico e tratamento da colangite aguda**

## **Diagnosis and treatment of acute cholangitis**

DOI:10.34117/bjdv7n2-422

Recebimento dos originais: 18/01/2020

Aceitação para publicação: 21/02/2021

### **Ítalo De Deus Rios Bastos**

Discente de Medicina da UNIFOR

Instituição: UNIVERSIDADE DE FORTALEZA

Endereço: Av. Washington Soares,1321, Fortaleza-CE.

E-mail:italoriosbastos@gmail.com

### **José Stênio Sampaio Bastos Neto**

Discente de Medicina da UNIT

Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES

Endereço: Av. Comendador Gustavo Paiva, 5017, Maceió-AL

E-mail: stenio141097@hotmail.com

### **Thales Benevides Souza**

Discente de Medicina da UNIT

Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES

Endereço: Av. Comendador Gustavo Paiva, 5017, Maceió-AL

E-mail: talesbenevides\_13@hotmail.com

### **Alberto José Oliveira Vieira**

Discente de Medicina da UNIT

Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES

Endereço: Av. Comendador Gustavo Paiva, 5017, Maceió-AL

E-mail: albertinhovieira@gmail.com

### **José Ricardo Cunha Neves Júnior**

Discente de Medicina da UNINTA

Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO INTA

Endereço: R. Antonio Rodrigues Magalhaes, 359, Sobral-CE

E-mail: nevesjosericardo97@gmail.com

### **Renê Dominik Carvalho Pereira Osório**

Discente de Medicina da FSM

Instituição: FSM

Endereço: BR-230, s/n - Bairro Cristo Rei, Cajazeiras - PB

E-mail: reneedominik07@gmail.com

### **Caíque Rocha Neves**

Médico pela UNIT

Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES

Endereço: Av. Comendador Gustavo Paiva, 5017, Maceió-AL

E-mail: caiquerneves@gmail.com

**Juliana Rodrigues Rolim**

Médica pela FSM

Instituição: FSM

Endereço: BR-230, s/n - Bairro Cristo Rei, Cajazeiras - PB

E-mail: jubah.rodrigues@hotmail.com

**RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A CA é uma entidade clínica causada por infecção bacteriana do sistema biliar, mais comumente secundária à obstrução parcial ou completa do ducto biliar ou dutos hepáticos. **OBJETIVO:** descrever como é realizada nos dias atuais, o diagnóstico e o tratamento da Colangite. **METODOLOGIA:** foi utilizado para a pesquisa as seguintes bibliotecas virtuais: a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), através da base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs); a Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e o PubMed. A busca ocorreu no mês de setembro de 2020, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Colangite aguda, Colangite ascendente, Infecção biliar, Infecção do ducto biliar. **RESULTADOS:** A obstrução biliar é mais comumente causada por coledocolitíase, são encontrados em 10% a 15% da população branca nos Estados Unidos. É muito mais prevalente em nativos americanos (60% -70%) e hispânicos, mas menos comum em asiáticos e afro-americanos. Muitos pacientes são admitidos no hospital com cálculos biliares e 6% a 9% deles são diagnosticados com CA. Homens e mulheres são igualmente afetados. **DISCUSSÃO:** O início da colangite aguda envolve dois fatores: (i) aumento de bactérias no ducto biliar e (ii) pressão intraductal elevada no ducto biliar que permite a translocação de bactérias ou endotoxinas para o sistema vascular (refluxo colangio-venoso). A etiologia e a patogênese de várias formas de colangite são heterogêneas. A colangite pode ser desencadeada por mediadores genéticos e adquiridos. A avaliação por imagem do sistema hepatobiliar tem papel fundamental nas modalidades diagnósticas da colangite. O tratamento é direcionado aos dois principais componentes fisiopatológicos da colangite aguda, ou seja, infecção biliar e obstrução; portanto, tanto o tratamento sistêmico com antibióticos quanto a drenagem biliar continuam sendo as opções de tratamento básicas. **CONCLUSÃO:** O reconhecimento clínico imediato e o trabalho diagnóstico preciso, incluindo avaliação laboratorial adequada e imagens, são etapas críticas no tratamento da colangite. As variações no tratamento e nos fatores de risco que influenciam as taxas de mortalidade indicam a necessidade de critérios padronizados de diagnóstico, tratamento e avaliação da gravidade de forma imediata.

**Palavras-Chaves:** Colangite Aguda, Colangite Ascendente, Infecção Biliar, Infecção Do Ducto Biliar.

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** AC is a clinical entity caused by bacterial infection of the biliary system, most commonly secondary to partial or complete obstruction of the bile duct or hepatic ducts. **OBJECTIVE:** to describe how the diagnosis and treatment of cholangitis is carried out today. **METHODOLOGY:** the following virtual libraries were used for the research: the Virtual Health Library (VHL), through the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences database (Lilacs); the Scientific Eletronic Library Online (SciELO) and PubMed. The search took place in September 2020, using the following

Health Sciences Descriptors (DeCS): Acute cholangitis, Ascending cholangitis, Biliary infection, Bile duct infection. **RESULTS:** Biliary obstruction is most commonly caused by choledocholithiasis, found in 10% to 15% of the white population in the United States. It is much more prevalent in Native Americans (60% -70%) and Hispanics, but less common in Asians and African Americans. Many patients are admitted to the hospital with gallstones and 6% to 9% of them are diagnosed with CA. Men and women are equally affected. **DISCUSSION:** The onset of acute cholangitis involves two factors: (i) increase in bacteria in the bile duct and (ii) high intraductal pressure in the bile duct that allows the translocation of bacteria or endotoxins to the vascular system (cholangio-venous reflux). The etiology and pathogenesis of various forms of cholangitis are heterogeneous. Cholangitis can be triggered by genetic and acquired mediators. The image evaluation of the hepatobiliary system has a fundamental role in the diagnostic modalities of cholangitis. Treatment is directed to the two main pathophysiological components of acute cholangitis, that is, biliary infection and obstruction; therefore, both systemic antibiotic treatment and biliary drainage remain the basic treatment options. **CONCLUSION:** Immediate clinical recognition and accurate diagnostic work, including adequate laboratory evaluation and images, are critical steps in the treatment of cholangitis. Variations in treatment and risk factors that influence mortality rates indicate the need for standardized criteria for diagnosis, treatment and assessment of severity immediately.

**Keywords:** Acute Cholangitis; Ascending Cholangitis; Biliary Infection; Bile Duct Infection.

## 1 INTRODUÇÃO

A infecção biliar aguda é uma doença infecciosa sistêmica que requer tratamento imediato e tem uma taxa de mortalidade significativa. O primeiro relato de infecção biliar aguda foi “Os sintomas da febre hepática” de Charcot em 1877 (KIMURA et al., 2011).

A colangite aguda (CA) é uma condição mórbida com inflamação aguda e infecção do ducto biliar. A CA requer a presença de dois fatores: (1) obstrução biliar e (2) crescimento bacteriano na bile (infecção biliar). As causas mais frequentes de obstrução biliar são coledocolitíase, estenose biliar benigna, estenose de uma anastomose biliar e estenose causada por doença maligna (HERMANN, 2011).

A CA é uma entidade clínica causada por infecção bacteriana do sistema biliar, mais comumente secundária à obstrução parcial ou completa do ducto biliar ou dutos hepáticos. O diagnóstico é estabelecido pelos sinais e sintomas clínicos característicos de infecção, estudos laboratoriais anormais sugestivos de infecção e obstrução biliar e estudos de imagem anormais sugestivos de obstrução biliar. A principal importância dessa condição é que é uma condição muito tratável se tratada adequadamente, mas a mortalidade pode ser alta se houver atraso no tratamento. Existem outras variedades de colangite, que incluem colangite biliar primária, colangite esclerosante primária,

colangite autoimune relacionada a IgG4 e colangite piogênica recorrente ou colangioepatite oriental (LEE; ROBERTS JR; KUYER, 2016)

## 2 METODOLOGIA

Na presente pesquisa, as bibliotecas utilizadas para busca serão: a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), através da base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs); a Scientific Electronic Library Online (SciELO) e o PubMed. A busca ocorreu entre os meses de Dezembro de 2020 e Fevereiro de 2021, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Colangite aguda, Colangite ascendente, Infecção biliar, Infecção do ducto biliar. A busca na BVS será efetuada envolvendo os descritores combinados utilizando operadores booleanos: AND e OR. Para a busca no PubMed será utilizada a mesma estratégia, porém com os termos em inglês (*Keywords*): Acute cholangitis, Ascending cholangitis, Biliary infection, Bile duct infection. Foi realizado uma seleção prévia dos artigos nas bases de dados, que foram selecionados e analisados de forma individual. Após análise e seleção, triamos os artigos por título e resumo, para então fazer a leitura na íntegra e selecionar os artigos que estão inseridos na amostra final do estudo. Após o término do processo de busca, todos os artigos selecionados para revisão foram analisados, interpretados e discutidos.

Para a escolha dos artigos, adotamos os seguintes critérios de inclusão:

- Delineamentos de artigos aceitos: série de casos, discussão de artigos, estudos de coorte retrospectivos e prospectivos e estudos tipo caso-controle.
- Publicações que corroborem com o objetivo e tema central do estudo;
- Artigos publicados de 2011 a 2021.

Serão adotados os seguintes critérios de exclusão de artigos:

- Artigos que não estejam em português ou inglês
- Artigos pagos ou não completos.
- Revisões Integrativas, Teses, Dissertações, Monografias.

## 3 RESULTADOS

Os cálculos biliares são encontrados em 10% a 15% da população branca nos Estados Unidos. É muito mais prevalente em nativos americanos (60% -70%) e hispânicos, mas menos comum em asiáticos e afro-americanos. Muitos pacientes são admitidos no hospital com cálculos biliares e 6% a 9% deles são diagnosticados com CA.

Homens e mulheres são igualmente afetados. A idade média dos pacientes que apresentam esta enfermidade é de 50 a 60 anos. Menos de 200.000 casos de colangite ocorrem por ano nos Estados Unidos (SHAFFER, 2016).

A obstrução biliar é mais comumente causada por coledocolitíase. Outras causas de obstrução incluem estreitamento benigno ou maligno do ducto biliar ou ductos hepáticos, câncer pancreático, adenoma ampular ou câncer, tumor porta hepatis ou metástase, obstrução do stent biliar (devido à formação de biofilme microbiano, deposição de lodo biliar e refluxo duodenal de conteúdo alimentar), colangite esclerosante primária, depósito de amiloide no sistema biliar, síndrome de Mirizzi (cálculo biliar impactado no ducto cístico ou colo da vesícula biliar causando compressão no ducto biliar comum ou ducto hepático comum), síndrome de Lemmel (divertículo peri-ampular causando obstrução biliar distal), verme redondo (*Ascaris lumbricoides*) ou tênia (*Taenia saginata*) infestação do ducto biliar, síndrome da imunodeficiência adquirida (comumente conhecida como AIDS), colangiopatia e anastomoses bilioentéricas estreitas. Coledococoele e ducto biliar de calibre estreito são outros fatores de risco para CA. Recentemente, houve um surto de colangite por *Enterobacteriaceae* carbapenem-resistente (CRE) como resultado da exposição ao duodenoscópio contaminado (MOSLER, 2011).

A apresentação clínica depende da gravidade da colangite. Classicamente, os pacientes apresentam febre alta que persiste por mais de 24 horas, dor abdominal e icterícia (tríade de Charcot ou febre hepática). A dor abdominal no quadrante superior direito geralmente é leve. Quando a colangite se torna mais grave, os pacientes ficam hipotensos e confusos (pêntade de Reynold). A tríade de Charcot tem baixa sensibilidade (26,4%) e alta especificidade (95,9%). Embora a presença da tríade de Charcot seja sugestiva de colangite aguda, não é diagnóstica. A tríade de Charcot está presente em 26,4% a 72% dos pacientes com CA (TRIKUDANATHAN et al., 2014).

A tríade de Charcot exhibe uma alta especificidade enquanto a sensibilidade é baixa. Estima-se que 90% dos pacientes apresentam febre e 60-70% apresentam icterícia. Em um paciente ocasional, a dor pode ser a única queixa, que, no entanto, também pode estar ausente, especialmente na população idosa. O diagnóstico precoce e o início oportuno do tratamento são essenciais para o prognóstico de um paciente individual, o que é particularmente importante na população idosa com apresentações freqüentemente atípicas e, portanto, atrasos consideráveis no diagnóstico (ZIMMER; LAMMERT, 2015).

A bile de indivíduos saudáveis é geralmente asséptica. No entanto, a cultura biliar é positiva para microrganismos em 16% dos pacientes submetidos a uma operação não biliar, em 72% dos pacientes com colangite aguda, em 44% dos pacientes com colangite crônica e em 50% daqueles com obstrução biliar (nível 4). Bactérias na bile são identificadas em 90% dos pacientes com coledocolitíase acompanhada de icterícia. Pacientes com obstrução incompleta do ducto biliar apresentam maior taxa de cultura biliar positiva do que aqueles com obstrução completa do ducto biliar (HIRSCHFIELD et al., 2018).

A mortalidade relatada de colangite aguda varia de 2,5% a 65%. A taxa de mortalidade antes de 1980 era de 50%, depois de 1980 era de 10% a 30%. Essas diferenças na mortalidade são provavelmente atribuíveis a diferenças no diagnóstico precoce e na melhoria do tratamento de suporte. A principal causa de morte na CA é a falência de múltiplos órgãos com choque irreversível, e as taxas de mortalidade não melhoraram significativamente ao longo dos anos. As causas de morte em pacientes que sobrevivem ao estágio agudo de colangite incluem insuficiência de múltiplos órgãos, insuficiência cardíaca e pneumonia (KIMURA et al., 2011).

#### 4 DISCUSSÃO

O início da colangite aguda envolve dois fatores: (i) aumento de bactérias no ducto biliar e (ii) pressão intraductal elevada no ducto biliar que permite a translocação de bactérias ou endotoxinas para o sistema vascular (refluxo colangio-venoso). Por causa de suas características anatômicas, o sistema biliar é provavelmente afetado pela pressão intraductal elevada. Na CA, com a pressão biliar intraductal elevada, os ductos biliares tendem a se tornar mais permeáveis à translocação de bactérias e toxinas. Esse processo resulta em infecções graves que podem ser fatais, como abscesso hepático e sepse (VIRGILE; MARATHI, 2020)

A etiologia e a patogênese de várias formas de colangite são heterogêneas. A colangite pode ser desencadeada por mediadores genéticos e adquiridos. A colangite também pode se apresentar como uma condição imunológica primária. Em um amplo sistema de classificação, os casos de colangite podem ser divididos em três categorias principais, incluindo colangite esclerosante primária (CEP), colangite secundária e colangite imunológica (ARRIVÉ et al., 2013).

A avaliação por imagem do sistema hepatobiliar tem papel fundamental nas modalidades diagnósticas da colangite. A avaliação por imagem também tem aplicações

no estadiamento e tratamento da colangite. Um procedimento de diagnóstico por imagem para várias formas de colangite deve ser capaz de revelar múltiplas características do sistema hepático biliar, incluindo estenose e dilatação das vias biliares, bem como espessura das paredes das vias biliares, cálculo intra-hepático, anormalidades do tecido parenquimatoso hepático, evidências de displasia hepática e hipertensão portal. Os estudos de imagem mais usados são colangiografia retrógrada endoscópica (CPRE), colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) e ultrassonografia endoscópica (EUS). CPRE é o padrão ouro para o diagnóstico de colangite. A ERCP também pode ser aplicada como um método de referência para avaliar outros procedimentos de imagem, como o MRCP. A CPRE pode ser efetivamente explorada para o diagnóstico de colangiocarcinoma em CEP, com especificidade e sensibilidade de 97% e 65%, respectivamente. Além disso, o ERCP oferece uma alta (98,8%) taxa de sucesso (SUN et al., 2016).

Diagnósticos diferenciais da CA incluem: (1) colecistite aguda; (2) cirrose do fígado; (3) hepatite aguda; (4) abscesso hepático; (5) choque séptico por qualquer causa; (6) diverticulite do lado direito; e (7) pielonefrite do lado direito. Os exames laboratoriais devem incluir hemograma completo, taxa de hemossedimentação ou PCR, perfil metabólico completo, incluindo função renal e hepática, tempo de protrombina e INR. A hemocultura deve ser realizada o mais cedo possível. A diretriz TG13 também recomenda a coleta de amostra de bile durante o procedimento de drenagem. A cultura biliar pode ser positiva em 59% a 93% dos casos de colangite aguda. Os estudos de imagem podem incluir ultrassom do abdômen, tomografia computadorizada (TC) regular ou helicoidal, colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP) e ultrassom endoscópico (EUS). A TC sem contraste é mais sensível do que a ultrassonografia abdominal na detecção de cálculos do ducto biliar comum (SCOTT; ROSH, 2016).

O tratamento é direcionado aos dois principais componentes fisiopatológicos da colangite aguda, ou seja, infecção biliar e obstrução; portanto, tanto o tratamento sistêmico com antibióticos quanto a drenagem biliar continuam sendo as opções de tratamento básicas. Além disso, os cuidados de suporte apropriados devem ser administrados, em casos mais graves em um ambiente de terapia intensiva, com a opção de fornecer suporte de órgãos adequado, se necessário. A hospitalização é geralmente considerada necessária mesmo para pacientes com colangite aguda leve, embora um paciente ocasional, por exemplo, com episódios recorrentes de episódios de colangite menor após cirurgia bilioentérica, possa ser considerado adequado para tratamento

ambulatorial. Caso contrário, os pacientes com colangite leve ou moderada são tratados na enfermaria geral, enquanto os pacientes com indicadores graves de doença e / ou condições comórbidas significativas devem ser internados na unidade de terapia intensiva ( ZIMMER; LAMMERT, 2015)

Uma nova luz vem lançando sobre o papel dos componentes microbianos no desenvolvimento de várias formas de colangite. Devido ao alto índice de culturas microbianas positivas dos ductos biliares de pacientes com colangite, tem sido sugerido obter um perfil microbiano antes de realizar métodos de drenagem. As infecções bacterianas mais comuns na colangite incluem *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., Espécie pseudomonal, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. de bactérias Gram-negativas e enterococos, estreptococos e bactérias estafilococos Gram-positivas. A seleção de antibióticos pode ser influenciada por vários fatores, como a exposição prévia de pacientes com infecções hospitalares, bem como a gravidade da doença. Para a melhor prática, os antibióticos administrados para colangite devem ser aqueles com uma ampla gama de atividades antimicrobianas e que são capazes de passar para o ducto biliar, como cefalosporinas de terceira geração, ureidopenicilinas, carbapenêmicos e fluoroquinolonas. Os antibióticos mais eficazes para pacientes com colangite foram observados como imipenem-cilastatina, meropenem, amicacina, cefepima, ceftriaxona, gentamicina, piperacilina-tazobactam e levofloxacina ( SALVADOR; LOZADA; CONSUNJI, 2011).

A terapia médica inicial depende de ressuscitação fluida precoce e cobertura antibiótica adequada. O atraso no tratamento pode causar choque séptico. Dependendo do curso e da gravidade, um procedimento de drenagem biliar pode ser realizado com a ajuda de recursos endoscópicos e cirúrgicos. A colangite aguda é uma condição tratável quando tratada de forma adequada ((VIRGILE; MARATHI, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

O reconhecimento clínico imediato e o trabalho diagnóstico preciso, incluindo avaliação laboratorial adequada e imagens, são etapas críticas no tratamento da colangite. O diagnóstico clínico deve ser baseado em achados clínicos e marcadores laboratoriais (inflamatórios e colestase), bem como em estudos de imagem para detectar dilatação biliar e sua etiologia. O tratamento é baseado em dois pilares fundamentais inter-relacionados, ou seja, infecção e obstrução do ducto biliar. As variações no tratamento e nos fatores de risco que influenciam as taxas de mortalidade indicam a

necessidade de critérios padronizados de diagnóstico, tratamento e avaliação da gravidade de forma imediata.

## REFERÊNCIAS

ARRIVÉ, L et al. RM de colangite: armadilhas e pontas. **Diagn Interv Imaging**. 2013; 94 : 757–770.

HERMANN, R.E. Cirurgia para colecistite aguda e crônica. **Surg Clin North Am**. 2011; 70 : 1263–75.

HIRSCHFIELD, G. M et al. “The British Society of Gastroenterology/UK-PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines.” **Gut** vol. 67,9 (2018): 1568–1594.

KIMURA, et al. “Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines.” **Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery** vol. 14,1 (2011): 15-26. doi:10.1007/s00534-006-1152-y

LEE, S.P; ROBERTS, J.R; KUIVER, R. As faces mutantes da colangite. **F1000Res**. 2016; 5 :

MOSLER P. Gestão de colangite aguda. **Gastroenterol Hepatol (NY)** 2011; 7 : 121–123.

SALVADOR, V.B; LOZADA, M.C; CONSUNJI, R.J. Microbiologia e suscetibilidade a antibióticos em culturas de bile de pacientes com e sem colangite em um centro médico acadêmico asiático. **Surg Infect (Larchmt)** 2011; 12 : 105–111.

SCOTT, T.M; ROSH, A.J. Diagnósticos diferenciais de colangite aguda. **Medscape**. Atualizado em 21 de novembro de 2016

SHAFFER, E.A. Doença do cálculo biliar: Epidemiologia da doença do cálculo da vesícula biliar. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**. 2016; 20 : 981–996.

SUN, N et al. Controvérsia e progresso para o tratamento de colangite aguda após as Diretrizes de Tóquio (TG13) **Biosci Trends**. 2016; 10 : 22–26.

VIRGILE, J; MARATHI, R. Cholangitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; July 2, 2020.

ZIMMER, V; LAMMERT, F. Acute Bacterial Cholangitis. **Viszeralmedizin**. 2015;31(3):166-172.

TRIKUDANATHAN, G et al. Avanços no tratamento endoscópico de cálculos do ducto biliar comum. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11 : 535–544.