

06 de Agosto de 2007.  
Professor Carlos Sandoval.

### Diagnóstico Diferencial de Icterícia

Icterícia nada mais é do que o amarelado das escleróticas dado o acúmulo de bilirrubina no sangue. "Icterícia é, na verdade, um mero sintoma, e pode ocorrer na maioria das doenças do fígado. Mas é um sintoma tão marcante que merece consideração a parte."

Budd, G. citado por Shiff – Diseases of the liver, 1982.

Nem sempre pele amarelada significa icterícia. Ex.: hiperbetacarotenismo – doença metabólica, sem grandes conseqüências, que confere coloração amarelada à pele, mas não colora as escleróticas e nem há bilirrubina aumentada.

### **Metabolismo da bilirrubina**

A bilirrubina vem da hemoglobina. Onde há sistema retículo-endotelial, a Hb (depois de 120 dias) é degradada por uma heme-oxigenase que origina globina, ferro e CO. A bilirrubina passa a apresentar-se numa estrutura linear chamada de biliverdina. Esta sob ação da redutase se transforma em bilirrubina. É uma maneira de excretar o pigmento.

A bilirrubina apresenta-se nas formas:

- **Bilirrubina não-conjugada ou livre (indireta):** recebe esse nome porque na dosagem é preciso acrescentar álcool à reação. O termo indireta não é muito correto, apesar do uso freqüente.
- **Bilirrubina conjugada (direta).**

### **Formação da bilirrubina**

A principal fonte é a Hb velha (+ de 80%).

20% de outras hemoproteínas (catalases, peroxidases).

Sob ação da heme-oxigenase libera o ferro, co e biliverdina.

A reação dá origem à bilirrubina livre (não-conjugada) ou simplesmente bilirrubina que se liga a uma albumina sérica no sangue, entra no fígado junto com uma macromolécula. É conjugada com o ácido glicurônico, excretado no canalículo biliar como glicuronato de bilirrubina. É desconjugada no intestino sob ação bacteriana. Uma pequena parte da bilirrubina é absorvida no intestino e volta para o fígado (circulação enterohepática de bilirrubina). Entretanto, a maior parte do estercobilinogênio é excretada pelas fezes (confere coloração escura às fezes).

O papel do fígado é transformar uma substância insolúvel em solúvel que pode ser excretada pela bile e pelo intestino.

A bilirrubina no sangue é captada ligada à ligandina. A seguir, é levada ao REL e sob ação da glicuronil-transferase, a bilirrubina livre vira conjugada (mono e diglicuronídeo de bilirrubina – sendo a maior parte de diglicuronídeo). Capaz de ser excretada no canalículo biliar.

Na icterícia fisiológica do recém-nascido, o sistema da glicuronil-transferase não está amadurecido e a bilirrubina não é conjugada na velocidade ideal. Assim acumula bilirrubina não-conjugada.

Na síndrome de Gilbert (relativamente comum) existe uma deficiência na glicuronil-transferase e a conjugação se prejudica um pouco. Isso não tem nenhum significado clínico importante, a não ser distinguir de outras doenças, como hepatite crônica. O indivíduo apresenta hiperbilirrubinemia do tipo não-conjugada. Há ligeira icterícia, sem maiores problemas. 3 a 5% da população normal apresenta a Síndrome de Gilbert.

### **Mecanismos de produção da icterícia**

1. Aumento da produção de bilirrubina (ex. hemólise).
2. Defeito na captação.
3. Defeito na conjugação.
4. Defeito na excreção intracelular.
5. Defeito na excreção canalicular ou bloqueio mecânico no sistema ductal.

É importante ter em mente que uma droga (hormônio) pode produzir colestase ou um tumor na cabeça do pâncreas pode impedir que a bilirrubina chegue ao intestino e produzir icterícia.

### **DX da Icterícia**

As etiologias são diferentes de acordo com o grupo etário:

#### **Crianças**

A causa mais comum é a fisiológica do recém-nascido > infecção congênita > doenças metabólicas > atresias biliares (doença grave que frequentemente necessita de transplante hepático e deve ser diagnosticada precocemente > tóxicas.

#### **Adolescentes**

A causa mais comum é a Doença de Gilbert > hepatite viral > tóxicos ou drogas > genéticas.

#### **Adultos jovens**

A causa mais comum é a hepatite viral > uso abusivo do álcool > doenças do trato biliar > doenças auto-imunes > doenças tóxicas produzidas por drogas > genéticas.

#### **Velhos**

A causa mais comum é doença maligna (neoplasia maligna) > tóxicas ou drogas > hepatites virais > álcool > pedras biliares.

Drogas referem-se a drogas lícitas, ou seja, medicação.

### **Conduta em quadros de icterícia**

São fundamentais (pedras angulares do DX): a história clínica e o exame físico, apesar dos avanços tecnológicos (RM, TC).

Depois da história e do exame físico são feitos testes laboratoriais. A hepatite crônica pode dispensar imagem ou biópsia.

Cada vez mais hoje lançamos mão da imagem.

A biópsia hepática é uma ferramenta importante para o DX, mas raramente é utilizada para fazer DD de icterícia. Ela é feita com muita frequência em estadiamentos ou para descobrir outras doenças.

### **Icterícia – História clínica – Elementos a serem valorizados**

Idade. Sexo. Raça.

Local de origem: será que ele veio de uma zona onde há muita hepatite?

Profissão: trabalha em bar, facilidade em beber muito, ou é técnico em laboratório e pode ter sido contaminado com hepatite.

História familiar.

Contatos.

Tratamentos. Uso de medicamentos.

Abuso do álcool.

Dor abdominal.

Icterícia após cirurgia do trato biliar: icterícia após uma cirurgia de vesícula pode corresponder à ligadura do colédoco e não do cístico.

Sintomas que precedem ou se associam à icterícia: prostração e vômitos sugerem hepatite viral; dor no hipocôndrio direito sugere litíase biliar.

Início da icterícia. Evolução: a icterícia que sobe e que desce não é neoplásica. A icterícia neoplásica aparece e tende a não sumir.

Cor da urina e das fezes: na icterícia obstrutiva (a bile não chega no intestino), as fezes ficam claras e a urina escura.

Emagrecimento.

Palidez cutâneo-mucosa.

Intensidade da icterícia.

Hematomas.

Spiders, eritema palmar, unhas brancas.

### **Icterícia – Exame abdominal**

Circulação colateral.

Ascite.

Tamanho do fígado.

Esplenomegalia.

Vesícula biliar: palpação é um sinal de que existe obstrução ao fluxo biliar, o que provoca uma dilatação na vesícula. Trata-se do Sinal de Courvoisier.

### Icterícia – Exames laboratoriais

Hemograma: anemia, leucocitose, pancitopenia.

TAP

Teste de Coombs, reticulócitos fragilidade das hemácias, eletroforese de Hb, mielograma.

Bilirrubinas.

TGO/TGP.

FA/GGT.

Albumina/globulinas.

Marcadores virais.

### Métodos de imagem

**US:** método mais fácil, mais corriqueiro e que mais resolve os problemas. É barato e pode ser repetido. Mas é operador dependente.

Se há dilatação de vias biliares, o problema é cirúrgico. Do problema é clínico.

**TC:** não é usada sempre, mas ajuda. Pode mostrar ductos biliares dilatados.

**RM:** a grande vantagem é que a colangiopancressonância magnética, aproveita-se a secreção biliar como contraste. Reproduz o fígado em três dimensões com muita facilidade.

A seqüência em T2 é aquela em que o líquido aparece em branco.

**Colangiopancreatografia:** realiza-se endoscopia, cateteriza-se a papila e injeta contraste. Em caso de cálculo no colédoco, pode ser feita uma papilotomia, e a seguir, entra-se com uma redinha no colédoco e retira-se o cálculo.

**Colangiopercutânea:** através da pele punciona-se o fígado, encontra-se um ducto biliar e injeta-se contraste. Não é muito utilizada ultimamente.

**Biópsia:** é um método invasivo, com contra-indicações e com certo risco.

Se o tumor for um carcinoma no ducto hepático, não há motivo para a vesícula estar aumentada.

### Exemplos típicos

Mulher de meia idade com dor abdominal intensa: cálculo impactado no colédoco terminal.

Homem mais idoso com dor lombar persistente que o acompanha por 2-3 meses, com emagrecimento importante: neoplasia pancreática.

Cirrose biliar primária: doença coleostática e auto-imune. Muitas vezes o DX se faz porque a mulher se queixa de prurido e já passou por vários reumatologistas sem um DX.

Colangite esclerosante: há dilatações e restrições das vias biliares. Também é auto-imune e também promove prurido.

Não é comum que o fígado invadido por um tumor muito grande provoque icterícia: se o paciente não é cirrótico, acaba morrendo pelo tumor sem fazer icterícia. O fígado é muito grande e há outras áreas para conjugação e eliminação da bilirrubina. Quando o tumor é grande e comprime o colédoco, pode haver icterícia.

Icterícia pós-cirúrgica: pode ser por um cálculo residual no colédoco terminal ou ligadura do colédoco.

É importante lembrar da doença icterícia (colestase) poder ser causada por drogas.

