

BMJ Best Practice

Avaliação da icterícia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 21, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	4
Etiologia	4
Emergencies	13
Considerações de urgência	13
Diagnóstico	15
Abordagem passo a passo do diagnóstico	15
Visão geral do diagnóstico diferencial	20
Diagnóstico diferencial	22
Diretrizes de diagnóstico	50
Recursos online	51
Referências	52
Imagens	55
Aviso legal	57

Resumo

- ◊ A icterícia é o resultado do acúmulo de bilirrubina na corrente sanguínea e do depósito subsequente na pele, na esclera e nas membranas mucosas. A faixa normal de bilirrubina total é de 3.4 a 20 micromoles/L (0.2-1.2 mg/dL). A icterícia pode não ser clinicamente evidente até que os níveis séricos ultrapassem 51 micromoles/L (3 mg/dL).
A etiologia subjacente da icterícia pode ser bem difícil de distinguir. História e exame físico completos são de extrema importância. Usando essa abordagem, é possível realizar um diagnóstico exato em aproximadamente 85% dos pacientes.[\[1\]](#)

Etiologia

A icterícia pode ocorrer devido a um grande número de transtornos e pode ser classificada de acordo com o local da disfunção metabólica da bilirrubina (pré-hepática, intra-hepática e extra-hepática) ou de acordo com o tipo de acúmulo de bilirrubina (aumento direto ou indireto dos níveis de bilirrubina). É importante diferenciar icterícia de pseudoicterícia, pois isso ajuda a evitar investigações desnecessárias. A pseudoicterícia é geralmente causada por carotenemia, uma condição clínica caracterizada pela pigmentação amarela da pele e pelo aumento dos níveis sanguíneos de betacaroteno. Na maioria dos casos, a condição aparece após consumo prolongado e excessivo de alimentos ricos em caroteno, como cenoura, abóbora e batata doce. As escleras sempre são preservadas, o que facilmente diferencia a carotenemia da icterícia.

Causas tóxicas e iatrogênicas

Hepatopatia alcoólica

- A hepatopatia alcoólica é causada pelo consumo abusivo e crônico de bebidas alcoólicas superior a aproximadamente 40 a 80 g/dia nos homens e 20 a 40 g/dia nas mulheres por 10 a 12 anos. A evolução da fibrose em pacientes com hepatopatia alcoólica é mais rápida em tabagistas. O álcool danifica o fígado por meio de diversos mecanismos.
- O fígado é o principal local de metabolismo do álcool, o qual ocorre por 2 vias principais: álcool desidrogenase e citocromo P450 2E1. Os danos hepáticos ocorrem primeiro porque o aumento do fluxo pela via de álcool desidrogenase altera a proporção entre nicotinamida-adenina dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida-adenina dinucleotídeo reduzido (NADH), causando a inibição de gliconeogênese, o aumento da oxidação de ácidos graxos e, por fim, o aumento da infiltração de gordura no fígado.
- A via do citocromo P450 2E1 também metaboliza o álcool e gera radicais livres; o estresse oxidativo causa necrose de hepatócitos e apoptose.
- O metabólito do álcool acetaldeído, quando ligado à proteína celular, produz aductos antigênicos e induz inflamação. O álcool também afeta a função de barreira da mucosa intestinal, produzindo a endotoxemia, que causa inflamação hepática.

Hiperbilirrubinemia induzida por medicamento

- A incidência registrada de hepatite induzida por medicamento varia de 0.8% a 1.5% em pacientes hospitalizados por disfunção hepática.[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#) Esses números aparentemente pequenos de pacientes são enganosos porque a mortalidade associada é de aproximadamente 10%.[\[6\]](#) [\[7\]](#)
- Os medicamentos podem causar hiperbilirrubinemia direta ou indireta.[\[8\]](#) A hiperbilirrubinemia direta geralmente resulta de uma lesão hepática aguda, que pode envolver hepatite, colestase, hepatite mista e colestatíca ou, raramente, esteatose.
- O paracetamol é o medicamento mais comumente associado à lesão hepática causada por medicamentos nos EUA e em outros países ocidentais. A hepatotoxicidade causada por intoxicação por paracetamol é dose-dependente, com maior probabilidade de insuficiência hepática em doses acima de 150 mg/kg.[\[9\]](#)
- Em uma análise retrospectiva do banco de dados de transplante de fígado da United Network for Organ Sharing de 1990 a 2002, 15.6% dos pacientes submetidos a transplante devido a necrose hepática aguda foram identificados como portadores de insuficiência hepática induzida por medicamentos; a toxicidade de paracetamol representou 46% dos receptores de transplante.[\[10\]](#)

- Os antibióticos são o tipo de medicamento mais comum associado a lesão hepática causada por medicamentos diferentes do paracetamol. Antiepilepticos (por exemplo, fenitoína, carbamazepina, lamotrigina) e anti-inflamatórios não esteroidais representam o seguinte grupo de medicamentos normalmente associados.[11]
- A lesão hepática associada a suplementos alimentares e fitoterápicos é cada vez mais frequente no mundo todo. No estudo prospectivo da Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) sobre lesão hepática causada por medicamentos, os suplementos alimentares e fitoterápicos foram responsáveis por 16% do total de casos.[12] O produto mais relatado foi suplementos para fisiculturismo, com um fenótipo indicativo de lesão causada por esteroide anabolizante. Entre os casos não associados a esteroides anabolizantes do estudo da DILIN, 16% foram atribuídos a um ou vários produtos fitoterápicos (por exemplo, chá verde, kava kava, kratom, erva-de-são-cristóvão); 8% a preparações botânicas (por exemplo, ervas chinesas, ervas coreanas, medicamentos ayurvédicos); 7% a suplementos simples de vitaminas e minerais (por exemplo, niacina, levocarnitinina); e os 68% restantes a suplementos nutricionais com vários ingredientes.
- N-acetilcisteína é usada para prevenir ou minimizar o dano hepático decorrente de toxicidade por paracetamol e pode ter efeito benéfico sobre lesões medicamentosas não induzidas por paracetamol em adultos.[13]
- Hepatite autoimune deve ser considerada em todos os casos de lesão hepática induzida por medicamentos.

Obstrução biliar benigna

Coledocolitíase

- A icterícia decorrente de coledocolitíase resulta da formação primária de cálculos no ducto coléodo ou da passagem de cálculos biliares da vesícula biliar através do ducto cístico para o ducto coléodo.
- Estase da bile, bacteriobilia, desequilíbrios químicos, desequilíbrios de pH, aumento da excreção de bilirrubina e formação de sedimentos estão entre os principais fatores que causam a formação de cálculos.
- Os cálculos biliares são diferenciados por sua composição química. Os cálculos de colesterol são compostos principalmente de colesterol; os cálculos de pigmento preto, principalmente de pigmento; e os cálculos de pigmento marrom são compostos por uma mistura de pigmento e lipídeos biliares.
- A obstrução do ducto coléodo causada pelos cálculos biliares gera sintomas e complicações que incluem dor, icterícia, colangite, pancreatite e sepse.

Estenose pós-operatória

- A lesão iatrogênica do ducto biliar, mais comumente causada por uma lesão cirúrgica durante colecistectomia, pode causar estenoses benignas, que podem, por sua vez, causar obstrução.

Infecção

As hepatites virais A, B, C, D e E têm potencial para desenvolver icterícia.

Hepatite A

- Um picornavírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples.

- A causa mais comum de hepatite viral aguda, sendo especialmente comum entre crianças e adultos jovens. Em alguns países, >75% dos adultos já foram expostos. Ele não causa doença hepática crônica.
- Ele se dissemina principalmente por contato fecal-oral e, assim, pode ocorrer em áreas com maus hábitos de higiene. Epidemias disseminadas por água e alimentos ocorrem especialmente em países em desenvolvimento. Algumas vezes, a causa é a ingestão de ostras cruas contaminadas. Casos isolados também são comuns, geralmente resultados de contato interpessoal.
- A frequência relativa como causa de hepatite aguda tem diminuído na sociedade ocidental. Melhorias nas áreas de higiene, política de saúde pública e saneamento têm causado o maior impacto na hepatite A. Os programas de vacinação e a imunização passiva conquistaram certa redução da doença em grupos de alto risco.

Hepatite B

- O vírus da hepatite B (HBV) é a causa mais comum de hepatite crônica em todo o mundo. O HBV é transmitido hematogênica e sexualmente.
- A partícula infecciosa consiste em um núcleo viral associado a um revestimento da superfície externa. O núcleo contém ácido desoxirribonucleico (DNA) circular de fita dupla e DNA polimerase, e é replicado dentro dos núcleos dos hepatócitos infectados.
- O desfecho dessa infecção é uma interação vírus-hospedeiro complicada. A infecção pode resultar em uma doença autolimitada que não requer tratamento, principalmente em infecções imunocompetentes adquiridas por adultos, em que o risco de cronicidade é inferior a 4%. No entanto, também pode resultar em uma taxa alta de doença crônica (50% a 90%), caso seja adquirida logo após o nascimento ou na primeira infância.
- A infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV) pode causar cirrose hepática.
- O HBV é frequentemente transmitido de forma parenteral, geralmente por sangue ou hemoderivados contaminados. O rastreamento de rotina de sangue de doadores com o teste para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) tem praticamente eliminado a transmissão pós-transfusão, comum anteriormente, mas a transmissão via compartilhamento de agulhas por usuários de drogas continua sendo comum. É comum a transmissão vertical, de mãe para filho.
- A terapia antiviral é eficaz para suprimir a replicação viral, conforme definido pelo DNA do HBV em, aproximadamente, 95% dos pacientes tratados com terapia antiviral oral.

Hepatite C

- O vírus da hepatite C (HCV) é um flavivírus de RNA de fita simples.
- O HCV é a principal causa de hepatite viral crônica no mundo ocidental.
- A infecção por HCV é autolimitada em apenas uma minoria de pessoas infectadas. A infecção crônica se desenvolve em 70% a 80% dos pacientes infectados por HCV. A cirrose se desenvolve em até 20 anos após o início da doença em 20% da população com infecção crônica.
- A infecção é mais comumente transmitida pelo sangue, em especial quando usuários de drogas parenterais compartilham agulhas, mas também por meio de tatuagens ou body piercing. A transmissão sexual e a transmissão vertical, de mãe para filho, são relativamente raras. A transmissão por transfusão de sangue tornou-se bastante rara desde o advento de testes de rastreamento em sangue doado.
- Os avanços nos tratamentos para hepatite C, com várias combinações de inibidores da protease da proteína não estrutural NS3/4, inibidores de polimerase da proteína não estrutural 5B (NS5B), e agentes que têm como alvo a proteína não estrutural 5A (NS5A) e inibem o ciclo de replicação viral, alteraram o cenário da hepatite C no mundo todo. Taxas de resposta de 90% a 99% agora

são possíveis com um tratamento de duração mais curta (8-12 semanas), comparado à terapia combinada antes disponível com antivirais e interferona.

Hepatite D

- Um vírus defeituoso que requer a presença da hepatite B para causar uma doença clinicamente reconhecível.

Hepatite E

- A infecção pelo vírus da hepatite E (HEV) é uma doença mundial com padrões clínicos e epidemiológicos de doença diferentes entre os países desenvolvidos e os países em desenvolvimento.[14]
- Nos países em desenvolvimento, surtos de infecção aguda por HEV (HEV1 e HEV2) são geralmente transmitidos pela água e estão associados à contaminação fecal da rede de abastecimento de água. Representa uma doença aguda e autolimitada que, geralmente, não requer nenhum tratamento ou requer apenas tratamento de suporte. A icterícia ocorre em cerca de 40% dos pacientes.
- O aumento da mortalidade é observado em gestantes, com taxas de mortalidade de 20% a 25%, principalmente durante o terceiro trimestre.[15]
- Nos países desenvolvidos, o HEV3 e HEV4 são transmitidos por via zoonótica nos reservatórios de animais. A icterícia ocorre em cerca de 75% dos pacientes.
- A infecção crônica é mais comum nos países desenvolvidos, com progressão rápida para cirrose em receptores de transplantes de órgãos, pacientes com neoplasia hematológica que precisam de quimioterapia e indivíduos com HIV.
- Além de manifestação hepática clássica, o HEV foi associado à manifestação extra-hepática da doença, desde síndromes neurológicas, lesão renal e pancreatite até distúrbios hematológicos.

Colangite ascendente

- Infecção da árvore biliar, mais comumente causada por obstrução. As 2 causas subjacentes mais comuns são a coledocolitíase e as estenoses decorrentes de cirurgias, pancreatite crônica, radioterapia ou quimioterapia.
- Em sua forma menos grave, ocorre obstrução biliar com inflamação e inoculação e crescimento bacteriano na árvore biliar.
- Na forma mais grave e que apresenta risco de vida, conhecida como colangite tóxica ou colangite com sepse, os pacientes apresentam conteúdo purulento da árvore biliar, bem como evidências de sepse, hipotensão, insuficiência de múltiplos órgãos e alterações do estado mental.
- A obstrução do ducto colédoco resulta inicialmente em inoculação bacteriana da árvore biliar, possivelmente através da veia porta. Formam-se também sedimentos, proporcionando um meio de crescimento para as bactérias. Conforme a obstrução evolui, a pressão do ducto biliar aumenta. Cria-se, consequentemente, um gradiente de pressão que promove o extravasamento das bactérias para a corrente sanguínea e, por fim, a sepse.

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- Os pacientes com infecção por HIV conhecida representam uma população única com diversas etiologias possíveis de icterícia.[16] A coinfecção por vírus da hepatite C (HCV) ou vírus da hepatite B (HBV) não é incomum. A terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) é uma etiologia bem conhecida de hepatite induzida por medicamento.

- Uma ampla variedade de infecções oportunistas e malignidades pode causar a patologia hepatobiliar em pacientes infectados por HIV. Frequentemente, há coinfecção com HBV ou HCV, bem como complicações relacionadas a outros vírus (citomegalovírus [CMV], vírus Epstein-Barr [EBV] e vírus do herpes simples [HSV]). Estudos de autópsia têm mostrado uma taxa de 33% a 78% de infecção ou malignidade em pacientes infectados por HIV que variam de viral (citomegalovírus [CMV] e vírus do herpes simples [HSV]) a granulomatosa (complexo Mycobacterium avium) ou fúngica.[\[16\]](#)

Infecções parasitárias

- As infecções parasitárias causadoras de icterícia incluem ascaríase (causada pelo *Ascaris lumbricoides*), hidatidose (causada pelo *Echinococcus granulosus*), *Clonorchis sinensis* e *Fasciola hepatica*.

Causas metabólicas

Esteatose hepática não alcoólica primária

- Acredita-se que a epidemia crescente no mundo ocidental está associada ao aumento da obesidade nos países desenvolvidos.
- Embora a fisiopatologia ainda não seja totalmente compreendida, a hipótese mais aceita envolve a resistência insulínica como o principal mecanismo que causa o acúmulo de triglicerídeos em excesso no fígado e o desenvolvimento subsequente de esteatose hepática.
- Idade >45 anos, obesidade, diabetes mellitus e aspartato aminotransferase/alanina aminotransferase elevado aumentam o risco de fibrose.

Esteatose hepática não alcoólica secundária

- As causas incluem medicamentos como amiodarona, metotrexato, nifedipino, corticosteroides, tamoxifeno, nutrição parenteral e síndrome do intestino curto.
- As causas mais raras incluem doenças metabólicas como doença de depósito de glicogênio e homocistinúria, doença de Wilson e doença celíaca.

Causas inflamatórias e mediadas imunologicamente

Hepatite autoimune

- Doença inflamatória crônica do fígado de etiologia desconhecida. Acredita-se que a patogênese envolve uma relação complexa entre predisposição genética, desencadeadores ambientais (têm-se considerados desencadeadores diversos vírus, medicamentos ou agentes fitoterápicos), autoantígenos e disfunção dos mecanismos imunorreguladores.
- Caracterizada pela presença de autoanticorpos circulantes com alta concentração de globulina sérica, alterações inflamatórias na histologia hepática e resposta favorável a tratamento imunossupressor.

Cirrose biliar primária

- Doença crônica dos pequenos ductos biliares intra-hepáticos caracterizada por dano progressivo ao ducto biliar (e eventual perda deles), ocorrendo no contexto de inflamação crônica do trato portal. A fibrose se desenvolve como uma consequência do insulto original e dos efeitos secundários dos sais biliares tóxicos retidos no fígado, resultando, por fim, em cirrose.

- A presença quase universal de autoanticorpos (classicamente anticorpos antimitocondriais) levou à visão amplamente sustentada de que a doença tem etiologia autoimune.

Colangite esclerosante primária

- Doença hepática colestática crônica progressiva caracterizada por inflamação e fibrose dos ductos biliares intra-hepáticos e/ou extra-hepáticos, resultando na formação de estenoses difusas e multifocais.
- Geralmente associado à doença inflamatória intestinal (ocorre em cerca de 3% a 6% dos pacientes com colite ulcerativa e em 1.2% dos pacientes com doença de Crohn).[\[17\]](#) [\[18\]](#) Os pacientes com colite ulcerativa ou doença de Crohn também apresentam aumento do risco de desenvolver colangiocarcinoma, outra etiologia de icterícia.
- A etiologia não é bem compreendida. Acredita-se que é um transtorno mediado imunologicamente iniciado por um fator desencadeante ainda não identificado. No entanto, não é uma doença autoimune clássica, pois não responde ao tratamento imunossupressor.
- Complicações incluem estenose biliar dominante (uma área focal de estreitamento da árvore biliar extra-hepática que se desenvolve em 40% a 50% dos pacientes como resultado da constrição progressiva) e doença hepática em estágio terminal (devida à fibrose biliar progressiva crônica).

Colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4)

- Uma vez associada à pancreatite autoimune, a colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4) representa uma variedade de transtornos inflamatórios sistêmicos que afetam múltiplos órgãos e estão associados a níveis séricos de IgG4 elevados ou inflamação do ducto biliar que inclui plasmócitos mediados por IgG4.
- Os pacientes geralmente são homens com 50 a 60 anos de idade e mais de 75% apresentarão obstrução do ducto colédoco e icterícia.[\[19\]](#)
- O tratamento inicial faz-se com corticosteroides e pode ser necessário continuá-los como tratamento de manutenção.

Causas neoplásicas

Câncer de pâncreas

- Refere-se ao adenocarcinoma ductal pancreático primário (ADP primário), o qual representa mais de 85% de todas as neoplasias pancreáticas. A progressão do câncer de pâncreas demonstrou seguir um modelo de progressão linear, iniciando como lesões neoplásicas intraepiteliais pancreáticas pré-invasivas (PanIN) até progredir para adenocarcinoma ductal invasivo.
- A incidência do carcinoma do pâncreas aumentou significativamente nas últimas décadas, sendo a quarta causa principal de morte por câncer nos Estados Unidos.
- Apesar da alta taxa de mortalidade associada ao câncer de pâncreas, sua etiologia não é bem compreendida.
- O câncer de pâncreas exócrino raramente é curável e tem uma taxa de sobrevida global de <4%. A taxa de cura mais alta ocorre quando o tumor está precisamente localizado no pâncreas. No entanto, esse estágio da doença é responsável por <20% dos casos.
- O carcinoma da cabeça do pâncreas resulta na obstrução do ducto colédoco distal e no desenvolvimento de icterícia obstrutiva. Uma revisão sistemática constatou que 30% das pessoas com câncer de pâncreas relataram ter icterícia.[\[20\]](#) A icterícia apresentou um valor preditivo positivo para câncer de pâncreas de 4% entre pessoas com mais de 40 anos.[\[20\]](#)

Colangiocarcinoma

- Colangiocarcinoma é um tumor que se origina no epitélio biliar intra-hepático ou extra-hepático. Mais de 90% são adenocarcinomas, e o restante são carcinomas de células escamosas.
- A etiologia da maioria dos cânceres do ducto biliar ainda não foi determinada. No entanto, infecções, colangite esclerosante primária e exposição química estão envolvidas em seu desenvolvimento. No sudeste da Ásia, infecções crônicas com parasitas hepáticos, *Clonorchis sinensis* e *Opisthorchis viverrini*, têm sido relacionadas ao colangiocarcinoma. Outros parasitas, como *Ascaris lumbricoides*, estão envolvidos na patogênese do colangiocarcinoma.
- Existe uma forte relação entre colangiocarcinoma e colangite esclerosante primária. O colangiocarcinoma geralmente se desenvolve em pacientes com colite ulcerativa de longa duração e colangite esclerosante primária. O risco de evoluir para esse tipo de câncer ao longo da vida no contexto de colangite esclerosante primária é de 10% a 20%.
- Os pacientes com colite ulcerativa sem colangite esclerosante primária sintomática também apresentam aumento do risco.
- Algumas exposições químicas têm sido envolvidas no desenvolvimento de câncer do ducto biliar, principalmente em pessoas que trabalham nos setores de aeronaves, borracha e acabamento em madeira. O colangiocarcinoma tem se desenvolvido ocasionalmente após anos da administração de dióxido de tório em meio radiopaco.
- As doenças congênitas da árvore biliar, incluindo cistos de colédoco e doença de Caroli, têm sido associadas ao colangiocarcinoma. Outras condições raramente associadas ao colangiocarcinoma incluem adenomas do ducto biliar, papilomatose biliar e deficiência de alfa 1-antitripsina.

Causas hematológicas

Anemias hemolíticas hereditárias

- A hemólise dos eritrócitos causa a elevação dos níveis de bilirrubina sérica. A icterícia clínica é observada quando os níveis de bilirrubina ultrapassam de 34 a 68 micromoles/L (2 a 4 mg/dL).
- As causas incluem defeitos na membrana do eritrócito (esferocitose hereditária, eliptocitose, piropoiquilocitose), deficiências enzimáticas (deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, deficiência de piruvato quinase) e produção anormal de hemoglobina (anemia falciforme, talassemia).

Anemias hemolíticas adquiridas

- A hemólise dos eritrócitos causa a elevação dos níveis de bilirrubina sérica. A icterícia clínica é observada quando os níveis de bilirrubina ultrapassam de 34 a 68 micromoles/L (2 a 4 mg/dL).
- A anemia hemolítica autoimune ocorre quando os eritrócitos são atacados por autoanticorpos e direcionados para destruição extravascular. Isso geralmente ocorre como parte de doenças autoimunes (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide ou esclerodermia) ou em relação ao distúrbio linfoproliferativo (geralmente, linfoma não Hodgkin ou leucemia linfocítica crônica).
- A anemia hemolítica aloimune pode ser causada por reações à transfusão, geralmente por incompatibilidade ABO.
- Muitos medicamentos são associados à hemólise, alguns por mecanismos mediados imunologicamente, outros por mecanismos não mediados imunologicamente.
- As causas infecciosas incluem citomegalovírus, mononucleose infecciosa, toxoplasmose e leishmaniose.

- Anemias hemolíticas microangiopáticas: são anemias graves causadas por coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica e eclâmpsia.
- A hemoglobinúria paroxística noturna é uma doença rara que resulta em um defeito adquirido na membrana do eritrócito e em hemólise subsequente.

Gestação

Uma análise dos dados de partos consecutivos na maternidade de um hospital dos EUA constatou que 397 gestantes, de um total de 80,857 (0.5%), apresentaram bilirrubina elevada. As causas mais comuns foram cálculos biliares (25%), pré-eclâmpsia/eclâmpsia/HELLP (24%) e coléstase intra-hepática gestacional (13%).[21]

Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

- A síndrome HELLP é uma complicação grave na gestação caracterizada por hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia.
- A etiologia não é clara. Como a condição é considerada um subtipo de pré-eclâmpsia grave, os fatores causadores, embora ainda hipotéticos, devem ser semelhantes.
- O processo da doença é caracterizado por vasoespasmo e disfunção endotelial com graus variáveis de doença isquêmica hepática, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia. Alterações vasculares afetam predominantemente o fígado, e a diminuição da perfusão hepática pode ser documentada por meio do exame físico Doppler. Os danos podem causar hemorragia intraparenquimatosa e/ou hematomas hepáticos subcapsulares e, raramente, infarto hepático.

Colestase gestacional

- A icterícia leve é observada ocasionalmente em colestase gestacional, embora não seja uma característica dominante. A condição é causada pelo comprometimento do fluxo biliar, permitindo a deposição dos sais biliares na pele e na placenta devido a uma combinação de fatores hormonais, genéticos e ambientais.

Causas genéticas

Hemocromatose hereditária

- Transtorno iniciado na idade adulta caracterizado pela absorção de ferro indevidamente alta, resultando na sobrecarga de ferro progressiva. Os órgãos envolvidos são fígado, coração, pâncreas, hipófise, articulações e pele.
- Distúrbio genético autossômico recessivo mais comum.
- O gene responsável pela doença é chamado HFE e está localizado no cromossomo 6. Ele está mutado na maioria das pessoas com hemocromatose hereditária. Têm-se registrado achados sugestivos de aumento do transporte de ferro na membrana basolateral dos enterócitos na hemocromatose.

Deficiência de alfa 1-antitripsina (alfa 1-AT)

- Distúrbio hereditário comum associado à retenção pelo fígado da proteína alfa 1-AT produzida no fígado e a baixos níveis séricos de alfa 1-AT. As manifestações pulmonares e hepáticas incluem enfisema e cirrose.

- Na forma mais grave de deficiência de alfa 1-AT, as características clínicas consistem em enfisema de início precoce, hepatite neonatal, hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular. No entanto, a expressão fenotípica ao longo da vida é extremamente variável.
- O gene de alfa 1-AT está localizado no cromossomo 14, e as mutações no locus do inibidor da protease (IP) causam a substituição de um único aminoácido (ácido glutâmico por lisina 342) que afeta a secreção do produto gênico mutante, causando a retenção de alfa 1-AT no hepatócito e baixos níveis séricos de alfa 1-AT.

Doença de Wilson

- Distúrbio hereditário autossômico recessivo raro do metabolismo do cobre caracterizado pelo depósito excessivo de cobre no fígado, no cérebro e em outros tecidos.
- Têm-se demonstrado que o defeito genético, localizado no braço do cromossomo 13q, afeta o gene adenosina trifosfatase (ATPase) transportador de cobre (ATP7B) no fígado.
- Os pacientes geralmente apresentam doença hepática durante a primeira década de vida ou doença neuropsiquiátrica durante a terceira década.
- O diagnóstico é confirmado pela medição de ceruloplasmina sérica, excreção de cobre na urina e conteúdo de cobre hepático, bem como pela detecção de anéis de Kayser-Fleischer.

Síndrome de Gilbert

- Condição autossômica recessiva caracterizada por icterícia intermitente na ausência de hemólise ou doença hepática subjacente.
- Pode ser precipitada por desidratação, jejum, períodos menstruais ou estresse, como uma doença intercorrente ou exercício vigoroso.
- Os pacientes podem relatar desconforto abdominal vago e fadiga generalizada sem causa encontrada. Esses episódios apresentam resolução espontânea, e nenhum tratamento é necessário, a não ser cuidados de suporte.
- Com exceção de hiperbilirrubinemia não conjugada, os resultados do teste da função hepática padrão são normais. Nenhuma investigação adicional é necessária.

Síndrome de Crigler-Najjar

- Distúrbio autossômico recessivo raro do metabolismo da bilirrubina causado por deficiência de glucuronosiltransferase, que causa icterícia não hemolítica congênita. É dividido em 2 formas distintas (tipos 1 e 2) com base na gravidade da doença.
- A doença do tipo 1 resulta em icterícia grave e encefalopatia bilirrubínica, levando ao comprometimento neurológico, que pode causar déficits neurológicos permanentes.
- A doença do tipo 2 é mais leve, com hiperbilirrubinemia menos marcada, e não apresenta comprometimento neurológico.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Colangite ascendente

A aplicação da Tríade de Charcot permite diagnosticar a colangite ascendente nos pacientes. A Tríade de Charcot é o conjunto dos sintomas febre, icterícia e dor no quadrante superior direito. O tratamento nesses pacientes requer administração precoce de antibióticos apropriados. Geralmente, o organismo é um bacilo gram-negativo. Recomenda-se gentamicina quando a função renal está estável. É necessária a ressuscitação com fluidoterapia intravenosa. Para confirmar a presença de uma árvore biliar obstruída, deve-se realizar uma ultrassonografia precocemente, seguida pela descompressão do sistema biliar obstruído, geralmente por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.

Hemólise

A hemólise macia como causa de icterícia deve ser considerada na presença de níveis baixos de hemoglobina e na ausência de sangramento manifesto. As anemias hemolíticas imunes geralmente têm achados clínicos característicos, incluindo início e progressão rápidos, urina escura e icterícia, com ou sem esplenomegalia. Os achados laboratoriais (por exemplo, aumento de lactato desidrogenase [LDH] e bilirrubina indireta e diminuição de haptoglobina) são importantes na confirmação de um processo hemolítico e no estabelecimento de uma etiologia imunológica (por exemplo, resultados do teste antiglobulina). Dados hematológicos precoces devem ser obtidos com a consideração de altas doses de corticosteroide intravenoso e imunoglobulina intravenosa.

Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

A síndrome HELLP é uma complicação grave na gestação caracterizada por hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia, ocorrendo em 0.5% a 0.9% de todas as gestações e em 10% a 20% dos casos com pré-eclâmpsia grave. Os sintomas clínicos típicos são dor epigástrica ou abdominal no quadrante superior direito, náuseas e vômitos. A dor na parte superior do abdome pode ser uma dor flutuante semelhante a uma cólica.

A primeira etapa é a avaliação do paciente. O estado clínico da mãe, a idade gestacional (determinada pela ultrassonografia), a presença de trabalho de parto e o escore cervical de Bishop devem ser determinados. O exame laboratorial deve incluir hemograma completo (no qual a contagem plaquetária é fundamental para o diagnóstico), parâmetros de coagulação, aspartato transaminase, lactato desidrogenase (LDH) e exame de urina e haptoglobina. A medição da pressão arterial, o exame de ultrassonografia e testes de avaliação fetal (cardiotocografia e exame de Doppler) são importantes. A próxima etapa é a estabilização da condição clínica materna com fluidoterapia intravenosa, medicamentos anti-hipertensivos (por exemplo, labetalol ou nifedipino) e sulfato de magnésio para evitar convulsões.

A calendarização do parto requer consideração cautelosa. Alguns grupos defendem o uso de corticosteroides para estabilizar a condição materna e ajudar o desenvolvimento pulmonar fetal. O uso de transfusões plaquetárias antes do parto cesáreo também é benéfico.

É válido observar que cerca de 30% das síndromes HELLP se desenvolvem após o nascimento, a maioria nas primeiras 48 horas. A administração imediata pós-parto de corticosteroides em altas doses pode

acelerar a recuperação, e sua administração de rotina é altamente recomendada (10 mg de dexametasona a cada 12 horas).

Hepatite alcoólica aguda

Hepatite alcoólica (HA) é uma síndrome de lesão hepática inflamatória progressiva associada à ingestão excessiva de etanol. A hepatite alcoólica leve é um distúrbio benigno com mortalidade em curto prazo insignificante. No entanto, quando a hepatite alcoólica tem gravidade suficiente para causar icterícia, encefalopatia hepática ou coagulopatia, a mortalidade pode ser significativa. Pacientes gravemente afetados apresentam início subagudo de febre, hepatomegalia, leucocitose, comprometimento marcado da função hepática (por exemplo, icterícia, coagulopatia) e manifestações de hipertensão portal (por exemplo, ascite, encefalopatia hepática, hemorragia varicosa).

A avaliação rápida é essencial. A identificação das fontes de infecção, a exclusão de peritonite bacteriana e hemorragia digestiva, a avaliação do estado hídrico e a exclusão de anormalidades eletrolíticas, bem como o reconhecimento de desnutrição, são questões importantes a serem consideradas durante a avaliação e tratamento iniciais. A aplicação do escore para hepatite alcoólica de Glasgow ou do índice da função discriminante de Maddrey permite diagnosticar os pacientes com hepatite alcoólica grave.

O tratamento concentra-se no fornecimento de suporte nutricional, na manutenção da ingestão adequada de proteínas e calorias, no tratamento de infecções coexistentes e na correção de anormalidades eletrolíticas.

A infecção pode ter um fator desencadeador da descompensação e um fator causador de desfechos desfavoráveis na hepatite alcoólica. A hemocultura e a urocultura, bem como a radiografia torácica, devem ser incluídas na investigação inicial dos pacientes.

Os pacientes com HA que recebem menos de 21 kcal/kg/dia apresentam uma sobrevida mais curta. Portanto, é essencial oferecer suporte nutricional e suplementação desde o início.[\[22\]](#)

Na ausência de infecção, os corticosteroides podem ser benéficos em pacientes com hepatite alcoólica grave em curto prazo. O estudo Steroids or Pentoxifylline for Alcoholic Hepatitis (STOPAH) não conseguiu demonstrar qualquer diferença na sobrevida a médio ou longo prazos.[\[23\]](#) Caso glicocorticoides sejam usados inicialmente, a resposta pode ser avaliada utilizando o critério de Lille, e os glicocorticoides podem ser descontinuados caso não haja resposta objetiva.[\[24\]](#) [\[25\]](#) Finalmente, são necessários o controle cuidadoso do estado hídrico e o monitoramento do desenvolvimento da síndrome hepatorrenal. Se a síndrome hepatorrenal ocorrer, a combinação de infusões de albumina humana, terlipressina e antibióticos deverá ser administrada. Em longo prazo, a abstinência prolongada de álcool é necessária para evitar uma nova deterioração na função hepática e para melhorar a mortalidade.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Geralmente, é fácil estabelecer o diagnóstico da icterícia de acordo com o histórico e a observação da coloração amarela da esclera, da pele e das membranas mucosas. Ela deve ser diferenciada da pseudoicterícia devido à carotenemia, em que as escleras são preservadas.

[Fig-1]

[Fig-2]

História

Devem ser observados fatores de risco que causam o desenvolvimento de icterícia, como uso de bebidas alcoólicas, uso de drogas intravenosas, histórico ocupacional relevante, histórico de viagens recentes para regiões endêmicas e atividade sexual (número de parceiros, tipo de relação sexual, relação sexual conhecida com pacientes infectados por vírus da hepatite B, vírus da hepatite C ou vírus da imunodeficiência humana [HIV]). O escore CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener) é extremamente específico para detectar o abuso de álcool. Ele consiste em 4 perguntas, sendo que, no caso de 2 respostas positivas, exige-se uma investigação adicional sobre alcoolismo. Essas perguntas abordam iniciativas para diminuir o consumo de bebidas alcoólicas, críticas sobre o consumo de bebidas alcoólicas de uma pessoa, culpa e a necessidade de beber depois de despertar pela manhã. [\[CAGE and CAGE-AID questionnaires\]](#) [26]

A possibilidade de gravidez deve ser investigada. O histórico médico pregresso deve incluir um questionamento específico para identificar doença inflamatória intestinal, transtornos pancreáticos, histórico de transfusões de sangue, anemia ou a presença de hemoglobinopatias hereditárias como talassemia ou doença falciforme. O histórico cirúrgico prévio deve se concentrar nos procedimentos que envolvem o trato hepatobilíar e o pâncreas. Uma revisão da prescrição e do uso de medicamentos de venda livre e suplementos fitoterápicos, atual e anterior, é recomendada. O histórico familiar deve averiguar os sintomas de anemias, hemoglobinopatias e transtornos hepáticos hereditários.

Vale ressaltar que as manifestações clínicas variam de totalmente assintomática a gravemente doente. Os sintomas manifestos tendem a ser inespecíficos, como fadiga, mal-estar, prurido, perda de peso, anorexia, fezes claras e urina escura. A dor pode ocorrer, mas isso não é universal. Ela pode sugerir colangite ascendente ou um cálculo biliar.

Exame

O exame físico deve focar o fígado e as complicações associadas à cirrose. Naqueles com doença hepática conhecida ou presumida, um exame de pele cuidadoso pode revelar marcas de agulha nos membros, evidência de equimoses ou petéquias e, em alguns, a presença de aranha vascular e eritema palmar. A perda de massa muscular pode estar presente em pacientes com doença hepática crônica. O emaciamento das têmporas e a perda da eminência tenar podem ser observados. A presença de aumento da glândula parótida, ginecomastia e uma contratura de Dupuytren é altamente sugestiva de abuso crônico de álcool.

O exame abdominal deve incluir a inspeção rigorosa das veias colaterais (cabeça de medusa) e de ascite. O fígado e o baço devem ser apalpados e percutidos durante a inspiração e a expiração, verificando se há aumento, dor e nodularidade. Um fígado nodular com tamanho reduzido sugere cirrose, e a presença de vasos colaterais sugere hipertensão portal. Confusão ou sonolência durante o questionamento, asterixis (flapping) ou alteração dos reflexos tendinosos profundos podem ser indicativos de encefalopatia

hepática. O exame pulmonar pode revelar evidências de derrame pleural (hidrotórax hepático). O exame cardiovascular pode sugerir disfunção hepática devido à congestão causada pela insuficiência cardíaca direita. O exame retal pode revelar evidências de hemorragia digestiva. A presença ou ausência de uma vesícula biliar palpável também deve ser observada. A lei de Courvoisier declara que o aumento da vesícula biliar com icterícia provavelmente resulta do carcinoma da cabeça do pâncreas em vez de um cálculo no ducto comum. Com um cálculo do ducto comum, a vesícula biliar geralmente tem cicatrizes provocadas pela infecção e não distende.

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais iniciais para todos os pacientes devem incluir testes da função hepática com fracionamento da bilirrubina (direta e indireta), tempo de protrombina (TP) e razão normalizada internacional (INR), além de hemograma completo. A plaquetopenia sugere hipertensão portal ou abuso de álcool. A presença de anemia é uma característica proeminente em pacientes com doença hepática, exigindo a realização do perfil de ferro. Um aumento em TP e INR associado a um baixo nível de albumina é indicativo de disfunção hepática sintética e sugestivo de cirrose ou insuficiência hepática aguda. Na hepatite alcoólica aguda, a aplicação do escore para hepatite alcoólica de Glasgow e do escore MELD é útil para determinar a gravidade da doença e tem importância prognóstica.^{[27] [22]} O índice da função discriminante de Maddrey é um guia útil para esquematizar o uso de corticosteroides em doença grave: um escore superior a 32 indica doença grave.^[28] A elevação pode ser observada em colesterol sem disfunção hepática sintética, devido à má absorção da vitamina K.

Dois padrões de desequilíbrio da função hepática têm sido descritos: colestático ou hepatocelular. O padrão colestático consiste na elevação predominante de bilirrubina, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase, e o padrão hepatocelular consiste em elevações de bilirrubina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase. Esses padrões são inespecíficos e podem se sobrepor de forma significativa.

Para casos específicos, testes adicionais são necessários.

- A hepatite autoimune deve ser eliminada em todos os pacientes. Os níveis de aminotransferase geralmente são visivelmente mais elevados que os níveis de bilirrubina e fosfatase alcalina. Velocidade de hemossedimentação, fator antinuclear, anticorpo antimúsculo liso, anticorpo anti-LKM-1, gamaglobulinas elevadas e anticorpo contra antiantígeno solúvel hepático devem ser medidos para excluir o diagnóstico. O diagnóstico confirmatório é feito com biópsia hepática.
- O diagnóstico de colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4) geralmente requer uma combinação de suporte de dados clínicos, laboratoriais, radiológicos e histológicos. Medidas de IgG4 sérica ≥ 1.35 g/L (≥ 135 mg/dL) são 80% específicas para a doença.^[29] Gama-glutamiltransferase (gama-GT) elevada, fosfatase alcalina e elevação modesta nos níveis de aminotransferase dão suporte ao diagnóstico. Aparências radiológicas de estenose simultânea da porção intrapancreática do ducto colédoco e do hilo hepático com pancreatite associada são mais prováveis na colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4).
- Hepatite viral: em pacientes com suspeita de exposição ou sintomas de hepatite A, B, C, D e E, os seguintes exames laboratoriais são recomendados: anticorpo IgM (imunoglobulina M) antivírus da hepatite A, sorologia ou carga viral para hepatite B, ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus da hepatite B, sorologia ou carga viral para hepatite C, genotipagem/ácido ribonucleico (RNA) do vírus da hepatite C e sorologias/reação em cadeia da polimerase para hepatite D e E.
- Hemólise ou anemia hemolítica: em pacientes com palidez, fraqueza, dispneia ou urina escura, os testes devem incluir haptoglobina, lactato desidrogenase (LDH), contagem de reticulócitos e esfregaço do sangue periférico. Se houver suspeita de reação à transfusão, um teste de antiglobulina

direta também será indicado. Talvez seja necessário realizar a investigação de anemia falciforme em alguns pacientes.

- Hemocromatose: os pacientes com suspeita de hemocromatose devem fazer um teste de saturação de transferrina, perfil de ferro, um teste genético para determinar a mutação do gene da hemocromatose (confirmatório) e uma biópsia hepática. Esses pacientes costumam ter dor nas articulações, fadiga, falta de energia, dor abdominal e problemas cardíacos.
- Cirrose biliar primária: pode ser a causa de icterícia em pacientes com depósitos subcutâneos de gordura, retenção de líquidos e boca e olhos ressecados. Os testes devem incluir uma biópsia hepática e um exame de sangue para identificar o anticorpo antimitocondrial.
- Deficiência de alfa 1-antitripsina: o nível sérico e o genótipo em busca dos alelos Z ou M (Malton) são indicados com uma história familiar suspeita (doença hepática ou pulmonar em pessoas com menos de 40 anos de idade) e sintomas de deficiência de alfa 1-antitripsina (por exemplo, enfisema), e quando outros diagnósticos são descartados.
- Doença de Wilson: um teste genético será indicado se houver sinais e sintomas suspeitos (tremor, anéis de Kayser-Fleischer, ascite, hepatite pelos 20 anos) e outros diagnósticos forem descartados. Uma biópsia hepática com medições de concentração de cobre, ceruloplasmina sérica e excreção de cobre na urina é necessária.
- Síndrome de Crigler-Najjar (tipo 1 ou 2): se houver suspeita, uma investigação adicional será recomendada. Os pacientes podem ter uma história familiar de Crigler-Najjar e agravamento da icterícia da pele e da esclera com início no segundo ou terceiro dia de vida e durando mais de 2 semanas. Os níveis de bilirrubina não conjugada e total costumam ser elevados, enquanto a bilirrubina conjugada é baixa. Uma biópsia hepática ou um ensaio enzimático deve ser concluído para verificar a presença de níveis baixos ou ausentes de glucuronil transferase. O teste de fenobarbital pode ser usado para distinguir o tipo 1 e o tipo 2. No tipo 1, não há nenhuma alteração resultante na bilirrubina e, no tipo 2, os níveis de bilirrubina são reduzidos. Finalmente, uma análise cromatográfica da bile ajuda a distinguir o tipo 1 e o tipo 2.
- Doença parasitária: os pacientes que viajaram recentemente para regiões endêmicas podem ter doença parasitária que causa icterícia. Um estudo das fezes, analisando ovos e parasitas, é necessário. A ultrassonografia e a colangiografia também são úteis na identificação de parasitas.
- Colangiopatia relacionada à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS): o diagnóstico é feito por exclusão em um paciente com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) conhecida. A colangiopatia pode estar relacionada à terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), ao HIV propriamente dito ou a infecções comórbidas e oportunistas. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode fornecer terapia na forma de esfincterotomia biliar, dilatação e/ou colocação de stent das estenoses biliares.

Modalidade de exame de imagem: como estimar a probabilidade pré-teste da obstrução biliar

Assim que a avaliação clínica e os exames laboratoriais iniciais são concluídos, a probabilidade pré-teste da obstrução biliar deve ser estimada para orientar a escolha do estudo imagiológico. A maioria dos pacientes requer alguma forma de estudo imagiológico, de modo que a obstrução mecânica pode ser excluída definitivamente e pistas das causas hepáticas e pós-hepáticas identificadas. Os critérios de adequação do American College of Radiology para icterícia definem as seguintes categorias principais:[30]

- Alta probabilidade de obstrução biliar benigna: os pacientes apresentam icterícia e dor abdominal aguda

- Alta probabilidade de obstrução biliar maligna: os pacientes normalmente apresentam desenvolvimento insidioso de icterícia e sintomas constitucionais associados (perda de peso, fadiga etc.)
- Baixa probabilidade de obstrução mecânica: histórico, características clínicas e exames laboratoriais iniciais consistentes com causas hepáticas e pós-hepáticas específicas (por exemplo, histórico de abuso de álcool ou exposição a agentes infecciosos, icterícia indolor sem sintomas constitucionais, padrão hepatocelular dos testes da função hepática)
- Probabilidade intermediária de obstrução: quadro clínico confuso.

Alta probabilidade de obstrução biliar benigna

A ultrassonografia é a modalidade inicial de investigação preferida, pois é exata, barata, não invasiva e está prontamente disponível (sensibilidade de 55% a 95% e especificidade de 71% a 96%). Ela é limitada pela menor sensibilidade para detectar cálculos ductais biliares e pela impossibilidade de visualizar o ducto colédoco distal caso esteja obscurecido pelo gás intestinal sobrejacente.[\[30\]](#)

Em pacientes com obstrução biliar aguda e suspeita de condições complicadoras como colangite, colecistite ou pancreatite não bem avaliada pela sonografia, um estudo de tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste pré e pós-intravenoso é útil para definir o nível da obstrução, a provável causa e as complicações coexistentes. A TC pode detectar cálculos biliares parcialmente calcificados, mas é relativamente insensível para detectar cálculos de bilirrubinato ou de colesterol.[\[30\]](#)

Se o paciente tiver suspeita de colangite esclerosante ou estenose biliar, uma colangiopancreatografia por ressonância magnética será útil para ajudar a delinear a árvore biliar e orientar a necessidade de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou colangiografia trans-hepática percutânea (CTP) para fazer a drenagem. Essa abordagem diminui o risco de desenvolvimento de uma colangite supurativa, que pode ocorrer com uma CPRE sem resposta em um sistema biliar dilatado.[\[30\]](#)

Alta probabilidade de obstrução biliar maligna

A ultrassonografia é usada para confirmar a presença de obstrução biliar, mas os pacientes precisam fazer outros estudos imagiológicos para confirmar o diagnóstico.[\[30\]](#) A obstrução maligna é mais comum devido ao carcinoma pancreático, mas pode ocorrer em decorrência do colangiocarcinoma do ducto proximal ou distal ou da compressão nodal periductal. Um exame de tomografia computadorizada (TC) de várias passagens com contraste e reformatação multiplanar tem alta sensibilidade para detecção de lesões e 70% de precisão na discriminação de doença ressecável e irressecável. Ele tem sensibilidade de 74% a 96% e especificidade de 90% a 94% para detectar obstrução biliar. Informações importantes no estadiamento do tumor incluem contiguidade do tumor ou invasão das veias porta e mesentérica superior, extensão do tumor peripancreático, adenopatia regional e metástases hepáticas.

Quando a TC e a sonografia são equívocas, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e a ultrassonografia endoscópica podem fornecer imagens e permitir a definição de um diagnóstico citológico usando aspiração com agulha fina ou escovação. O papel da tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglucose/TC nesse cenário clínico foi endossado nas diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido sobre câncer de pâncreas.[\[31\]](#)

Baixa probabilidade de obstrução mecânica

A ultrassonografia é a modalidade de imagem preferida para excluir obstrução mecânica. A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) também pode ser considerada. Em pacientes

com doença hepática crônica descompensada com icterícia e ascite, a adição de estudos Doppler do trato portal no momento da ultrassonografia e as imagens da tomografia computadorizada (TC) trifásica subsequente do fígado seriam úteis para excluir a oclusão da veia porta.[30]

Probabilidade intermediária de obstrução

A investigação com imagens é feita com frequência quanto ao sintoma clínico dominante. A ultrassonografia certamente será apropriada se a única dúvida for a existência da obstrução. Nos casos em que a maioria dos órgãos abdominais precisa ser avaliada, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) podem ser usadas, embora a TC mostre toda a anatomia abdominal de modo mais confiável.[30]

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Hepatopatia alcoólica

Coledocolitíase

Hepatite E

Hepatite A

Hepatite B

Hepatite C

Esteatose hepática não alcoólica

Hiperbilirrubinemia direta induzida por medicamento

Colangite ascendente

Hepatite autoimune

Carcinoma pancreático

Hemocromatose

Gestação

Estenose pós-operatória

Hiperbilirrubinemia indireta induzida por medicamento

Anemia hemolítica

Síndrome de Gilbert

Carotenemia

Incomum

Hepatite D

Colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4)

Incomum

Colangiocarcinoma

Cirrose biliar primária

Colangite esclerosante primária

Doença de Wilson

Deficiência de alfa 1-antitripsina

Infecções parasitárias

Colangiopatia relacionada à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

Síndrome de Crigler-Najjar, tipos 1 e 2

Diagnóstico diferencial

Comum

🚩 Hepatopatia alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
abuso de álcool por 5 a 10 anos (>50 a 60 g/dia para homens e 20 a 30 g/dia para mulheres), dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, caquexia, fezes claras, urina escura, melena ou hematêmese	aumento da glândula parótida, contratura de Dupuytren, perda de massa muscular generalizada, ginecomastia, alteração sensorial, asterixis (flapping) ou reflexos tendinosos profundos alterados, marcas de agulha (se for usuário de droga), equimose ou petequia, aranha vascular, perda da eminência tenar, eritema palmar, cabeça de medusa, ascite, hepatoesplenomegalia ou fígado pequeno, derrame pleural, insuficiência cardíaca direita, exame retal positivo (sangue)	<p>»testes séricos da função hepática: aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase raramente >200 U/L; bilirrubina sérica elevada; albumina baixa</p> <p>Valores de bilirrubina >250 mmol/L estão associados a pior prognóstico que valores de bilirrubina <125 mmol/L quando o escore para hepatite alcoólica de Glasgow (GAHS) ou a função discriminante de Maddrey é aplicada.[28] [27]</p> <p>Tempo de protrombina e razão normalizada internacional aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática de síntese e sugerem cirrose ou insuficiência hepática aguda.[32]</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): elevado</p> <p>Aplicando o GAHS, o TP >2.0 é associado</p>	<p>»endoscopia digestiva alta: varizes A endoscopia digestiva alta urgente é indicada para avaliar e tratar varizes quando o paciente apresenta melena e hematêmese.</p>

Comum

Hepatopatia alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>a um prognóstico pior que TP <1.5.[27]</p> <p>TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda.</p> <p>»hemograma completo: plaquetopenia; leucocitose A plaquetopenia sugere hipertensão portal ou abuso de álcool.</p> <p>Uma contagem leucocitária $>15 \times 10^9/L$ tem um prognóstico pior que uma contagem de leucócitos $<15 \times 10^9/L$.</p> <p>»ureia: elevado Aplicando o GAHS, uma ureia de $>5 \text{ mmol}/L$ é associada a um prognóstico pior.[27]</p> <p>»escore CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener): >2 Esse teste tem uma especificidade de 91% para detectar o abuso de álcool. [CAGE and CAGE-AID questionnaires] [26] Ele consiste em 4</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Hepatopatia alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>perguntas; 2 respostas positivas exigem uma investigação adicional sobre alcoolismo. Essas perguntas abordam iniciativas para diminuir o consumo de bebidas alcoólicas, críticas sobre o consumo de bebidas alcoólicas de uma pessoa, culpa e a necessidade de beber depois de despertar pela manhã.</p> <p>»ultrassonografia abdominal: geralmente hiperecoica, pode descrever ecogenicidade mista em pacientes com cirrose</p> <p>Também é útil para determinar a presença de ascite e fluxo da veia porta.</p>	

Coledocolitíase

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor no quadrante superior direito, agravada pelas refeições, febre	desconforto na parte abdominal do quadrante superior direito, febre	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, gama-glutamiltransferase e fosfatase alcalina</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): geralmente normais</p>	<p>»colesterol sérico: pode estar elevada</p> <p>»colangiopancreatografia por ressonância magnética: cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>Usada para detectar a presença de cálculos na árvore biliar não observados na ultrassonografia.</p>

Comum

◊ Coledocolitíase

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»hemograma completo: contagem de leucócitos elevada</p> <p>»ultrassonografia abdominal: dilatação da árvore biliar intra e extra-hepática com/ sem cálculos no ducto colédoco</p> <p>A sensibilidade para dilatação biliar é alta e para a detecção de cálculos do ducto biliar é baixa.</p>	<p>»ultrassonografia endoscópica: cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>Tem a maior sensibilidade para detecção de cálculos pequenos no ducto colédoco.</p> <p>»colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>Deve ser reservada para intervenção terapêutica. Esse teste tem recursos terapêuticos para extrair o(s) cálculo(s) ou facilitar a drenagem da bile pela colocação de stent.</p>

◊ Hepatite E

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver história de fatores de risco (por exemplo, viagem para o sudoeste da Ásia, o norte e o centro da África, a Índia e a América Central), exposição a porcos ou carne de porco malcozida; mais comum em homens de meia idade/idosos; anorexia, náuseas e vômitos, diarreia, dor abdominal, prurido, mialgia, sintomas neurológicos (5% dos pacientes); gestação	pode ser normal; desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia, icterícia, ascite, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis (flapping), nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada</p>	<p>»Anticorpos séricos antivírus da hepatite E do tipo imunoglobulina M (IgM): positiva</p> <p>Identifica infecção aguda pelo vírus da hepatite E.</p> <p>»reação em cadeia da polimerase para vírus da hepatite E: positiva</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Hepatite E

História	Exame	1º exame	Outros exames
está associada à doença mais óbvia; pacientes com doença hepática preexistente têm alto risco de descompensação e taxa de mortalidade de 70%		» ultrassonografia abdominal: inespecífica	

◊ Hepatite A

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver uma história de fatores de risco (por exemplo, viajar para uma parte endêmica do mundo, contato próximo com uma pessoa infectada, surto de causa alimentar conhecida), anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso	desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia, icterícia; infecção fulminante: agravamento da icterícia, ascite, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda. » hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal.	» imunoglobulina M (IgM) contra vírus da hepatite A: positiva Identifica infecção aguda pelo vírus da hepatite A.

Comum

◊ Hepatite A

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» ultrassonografia abdominal: inespecífica	

🚩 Hepatite B

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um histórico de fator de risco (por exemplo, viajar para uma parte endêmica do mundo, história de alto risco sexual, uso de drogas intravenosas), pode apresentar poucos ou nenhum sintoma, pode ter letargia, náuseas, vômitos, dor abdominal; apresentação aguda (incomum): agravamento da icterícia e letargia, confusão; infecção crônica com complicações tardias: prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	infecção aguda: geralmente normal, mas pode haver icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, e se grave: sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma); infecção crônica: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda.</p> <p>»hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal.</p> <p>»ultrassonografia abdominal: inespecífica</p> <p>»teste para o antígeno de superfície da</p>	<p>»antígeno de núcleo da hepatite B (HBcAg) sérico: positiva Antígeno intracelular encontrado em hepatócitos infectados.</p> <p>»antígeno sérico e da hepatite B (HBeAg): positiva Pacientes com um resultado positivo são considerados altamente infectantes para hepatite B.</p> <p>»ácido desoxirribonucleico (DNA) do vírus da hepatite B: elevado Pode ser medido em ensaios qualitativos ou quantitativos. Os níveis geralmente são medidos pelo ensaio de amplificação da reação em cadeia da polimerase. Usado para confirmar replicação viral ativa e orientar o tratamento.</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Hepatite B

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>hepatite B (HBsAg sérico): positiva O resultado positivo aparece nos níveis séricos de 1 a 10 semanas após uma exposição aguda e desaparece quando a infecção regide. Há um risco inerente de evoluir para carcinoma hepatocelular com infecção crônica por hepatite B.</p>	

Hepatite C

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um histórico de fatores de risco, (por exemplo, uso de drogas intravenosas, transfusão de sangue antes de 1992 nos EUA, histórico sexual de alto risco); infecção aguda: geralmente assintomática, pode haver fadiga, icterícia; infecção crônica: pode ser assintomática, mas é possível haver sintomas relacionados à cirrose e suas complicações, como prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	doença em estágio inicial: exame físico normal; doença tardia com infecção crônica: pode haver icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda.</p>	<p>»genótipo sérico do vírus da hepatite C/ácido ribonucleico: positiva Com a introdução de novos agentes para hepatite C, a duração do tratamento foi diminuída para 12 semanas, com menor duração em circunstâncias especiais. Genotipagem ainda seria útil para planejar o tratamento usando-se terapia tradicional e para dados epidemiológicos.</p>

Comum

◊ Hepatite C

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> » hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal. » anticorpo contra o vírus da hepatite C: positiva Sugere exposição prévia a hepatite C e levanta a possibilidade de hepatite C como uma causa de cirrose e icterícia. » ultrassonografia abdominal: inespecífica 	

◊ Esteatose hepática não alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomática, obesidade, diabetes, hipertensão, nível alto de triglicerídeos, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) baixo, fadiga, mal-estar, dor incômoda no quadrante superior direito, prurido	doença avançada: hepatoesplenomegalia, ascite, aranha vascular, varizes esofágicas ou intestinais	<ul style="list-style-type: none"> » testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal TP/INR aumenta quando cirrose ou insuficiência hepática se desenvolve. » hemograma completo: normal 	<ul style="list-style-type: none"> » biópsia hepática: gotículas de gordura, células inflamatórias, hialino de Mallory ausente, estadiamento de fibrose e presença de alteração cirrótica » RNM: Imagens ponderadas em T1: áreas de infiltração gordurosa, com aumento da intensidade do sinal Se o diagnóstico correto estiver em questão, uma RNM ajudará a diferenciar áreas gordurosas focais de processos tumorais. Ajuda a

Comum

◊ Esteatose hepática não alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>A trombocitopenia ocorre muitas vezes com cirrose.</p> <p>»glicemia de jejum: pode estar elevada A glicose sanguínea de jejum elevada, os triglicerídeos séricos elevados e a alta pressão arterial ajudam a identificar pacientes com risco de síndrome metabólica e orientar o tratamento.</p> <p>»triglicerídeos séricos: pode estar elevada A glicose sanguínea de jejum elevada, os triglicerídeos séricos elevados e a alta pressão arterial ajudam a identificar pacientes com risco de síndrome metabólica e orientar o tratamento.</p> <p>»ultrassonografia abdominal: áreas hipoecoicas (ovoide, redonda ou linear) dentro de um fígado hiperecoico Ajuda a identificar a infiltração gordurosa, mas não pode determinar a inflamação.</p> <p>»tomografia computadorizada (TC) com contraste: sem efeito de massa ou deformação de</p>	<p>identificar a infiltração gordurosa, mas não pode determinar a inflamação.</p> <p>Fibroscan é usado como um marcador não invasivo de fibrose.</p>

Comum

◊ Esteatose hepática não alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>contorno, vasos intrahepáticos seguem a evolução normal através de lesões gordurosas, sem deformidade</p> <p>Teste mais confiável para identificar a infiltração gordurosa, mas não pode determinar a inflamação.</p>	

☒ Hiperbilirrubinemia direta induzida por medicamento

História	Exame	1º exame	Outros exames
superdosagem ou overdose de paracetamol, uso de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) para vírus da imunodeficiência humana (HIV), isoniazida, etambutol, amiodarona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), preparações fitoterápicas (kava, ma-huang [Ephedra], confrei, erva-de-são-cristóvão e cáscara), antibióticos (especialmente amoxicilina/ácido clavulânico, gentamicina, eritromicina, novobiocina, rifampicina), bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), clorpromazina,	hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina total, alanina aminotransferase e aspartato transaminase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): aumentada</p> <p>TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda.</p> <p>»hemograma completo: contagem plaquetária normal ou baixa, leucocitose</p> <p>»ultrassonografia abdominal: achados inespecíficos</p>	» teste indireto de antiglobulina sérica (teste de Coombs): pode detectar autoanticorpos

Comum

Hiperbilirrubinemia direta induzida por medicamento

História	Exame	1º exame	Outros exames
halotano, esteroides estrogênicos ou anabolizantes, estatinas, contraceptivos orais, ácido ascórbico, teofilina, metildopa, fenelzina, isoproterenol, aminofenol, adrenalina, dor no quadrante superior direito, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura		»paracetamol sérico: elevado se houver superdosagem, pode ser normal em superdosagem escalonada	

Colangite ascendente

História	Exame	1º exame	Outros exames
calafrios, dor, fezes claras, urina escura, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia	tríade de Charcot: febre, sensibilidade no quadrante superior direito , icterícia	»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, gama-glutamiltransferase e fosfatase alcalina Mostra principalmente um padrão colestático. »tempo de protrombina (TP)/ razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »hemograma completo: contagem de leucócitos elevada »ultrassonografia abdominal: dilatação biliar e cálculo(s) no ducto biliar A sensibilidade para dilatação biliar é alta, mas a sensibilidade para a detecção de	»colangiopancreatografia por ressonância magnética: cálculo(s) no ducto biliar Este teste tem uma alta sensibilidade para detecção de dilatação e cálculos do ducto biliar. »ultrassonografia endoscópica: cálculo(s) no ducto biliar Há uma alta sensibilidade para detecção de dilatação e cálculos do ducto biliar, mas a disponibilidade limita seu uso. »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: obstrução do ducto biliar; drenagem de pus da árvore biliar

Comum

Colangite ascendente

História	Exame	1º exame	Outros exames
		cálculos do ducto biliar é baixa.	Apresenta recursos terapêuticos para fornecer drenagem biliar.

Hepatite autoimune

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga, dor abdominal, artralgias, prurido, náuseas e vômitos, fezes claras, urina escura; pode haver anemia hemolítica associada, tireoidite, colite ulcerativa, diabetes e/ou síndrome de Sjögren	doença avançada: ascite, hepatomegalia, cirrose, aranha vascular, confusão mental	<p>»testes séricos da função hepática: transaminitase flutuante, mas pode ser marcadamente elevado na doença aguda; níveis elevados de bilirrubina direta e fosfatase alcalina; a albumina pode ser baixa</p> <p>Níveis altos de alanina aminotransferase (ALT) indicam inflamação hepática. O tratamento normalmente continua por 1 ano após a normalização de ALT. Albumina baixa, desequilíbrio dos índices coagulação e bilirrubina elevada indicam disfunção de síntese de fígado grave em doença ativa ou cirrose.</p> <p>»hemograma completo: contagem de leucócitos baixa e plaquetas</p> <p>»velocidade de hemossedimentação: elevado</p>	<p>»imunoglobulina G (IgG) sérica: geralmente aumentada Usada para rastrear a resposta ao tratamento. Com tratamento bem-sucedido, os níveis de IgG sérica diminuem para níveis normais a quase normais.</p> <p>»ultrassonografia abdominal: textura heterogênea Não diagnóstica. No entanto, sugere doença ativa ou necrose. O teste ajuda a descartar carcinoma hepatocelular, uma complicação rara.</p> <p>»tomografia computadorizada (TC) abdominal: captação de contraste anormal, fígado nodular irregular (cirrose) Não diagnóstica. No entanto, sugere doença ativa ou necrose. Ajuda a descartar carcinoma hepatocelular, uma complicação possível.</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Hepatite autoimune

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>Indicador inespecífico da atividade inflamatória.</p> <p>»fator antinuclear (FAN): positiva Esse autoanticorpo identifica a doença do tipo 1.</p> <p>»anticorpos antimúsculo liso: positiva Identifica a doença do tipo 1.</p> <p>»anticorpo anti-LKM-1: positiva O autoanticorpo para antígeno microssomal fígado/rim identifica a doença do tipo 2.</p> <p>»anticorpo contra antiantígeno solúvel hepático (anti-SLA): positiva O autoanticorpo antiantígeno solúvel hepático identifica a doença do tipo 3.</p>	<p>»biópsia hepática: hepatite de interface, necrose em ponte, fibrose, colapso lobular Pode ser realizada por via percutânea, guiada por ultrassonografia ou por via transjugular. A biópsia por via transjugular é preferida em caso de trombocitopenia grave, coagulopatia ou ascite.</p>

Carcinoma pancreático

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomático até doença terminal, depressão, perda de peso, saciedade precoce, diabetes inicial, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, fadiga,	sinal de Courvoisier positivo, vesícula biliar palpável, aparência caquética e dentaria	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada</p>	<p>»tomografia computadorizada (TC): massa pancreática e ducto biliar dilatado A TC deve incluir o protocolo pancreático (contraste intravenoso</p>

Comum

Carcinoma pancreático

História	Exame	1º exame	Outros exames
anorexia, fezes claras, urina escura		<p>internacional (INR): pode estar elevada</p> <p>»hemograma completo: contagens plaquetária, de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct) baixas ou normais</p> <p>»ultrassonografia abdominal: massa pancreática e ducto colédoco dilatado ± dilatação do ducto pancreático</p>	<p>[IV], cortes finos no pâncreas e trifásico).</p> <p>»tomografia por emissão de pósitrons com fluorodesoxiglucose/TC (FDG-PET/TC): aumento da atividade de FDG da lesão pancreática</p> <p>Caso o diagnóstico ainda não esteja claro após a TC em pessoas com icterícia obstrutiva com suspeita de câncer de pâncreas, o National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido recomenda que um exame FDG-PET/TC seja oferecido, e/ou ultrassonografia endoscópica (USE) com amostragem tecidual guiada por USE.[31]</p> <p>»ultrassonografia endoscópica linear: massa pancreática O teste mais sensível para detecção da massa pancreática. A aspiração com agulha fina pode ser feita para confirmar o diagnóstico tecidual.</p> <p>»colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): estenoses do</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Carcinoma pancreático

História	Exame	1º exame	Outros exames
			ducto biliar e do ducto pancreático Em pacientes com icterícia obstrutiva, a CPRE tem sido usada para aliviar a obstrução biliar e auxiliar na aquisição de tecido, caso não esteja disponível.

 Hemocromatose

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomática ou encontrada após o rastreamento em pacientes com história familiar positiva, a icterícia ocorre em doença descompensada com cirrose estabelecida; pacientes raramente apresentam sintomas de diabetes	geralmente normal; ginecomastia, ascite, alteração sensorial, aparência caquética; em doença descompensada, sinais de doença hepática crônica e artropatia associada	<ul style="list-style-type: none"> »testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal. »ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro [TIBC], ferritina sérica: ferro elevado, TIBC baixa, ferritina alta »teste de saturação de transferrina sérica: >45% 	<ul style="list-style-type: none"> »teste genético para hemocromatose: mutação do gene da hemocromatose positiva »biópsia hepática: aumento do armazenamento de ferro Usada em pacientes >65 anos de idade ou que apresentam ferritina sérica >1000 mg/L ou quando há dúvidas sobre o diagnóstico.

Comum

◊ Hemocromatose

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» ultrassonografia abdominal: inespecífico	

🚩 Gestação

História	Exame	1º exame	Outros exames
gestante ou puérpera, prurido, hiperêmese gravídica (primeiro trimestre), síndrome de hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia (HELLP) no segundo e terceiro trimestres e pós-parto, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	pressão arterial elevada (pré-eclâmpsia e eclâmpsia), hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia	» testes séricos da função hepática: colestase intra-hepática gestacional: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina (FAL) e gama-glutamiltransferase; síndrome de hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia (HELLP), hiperêmese gravídica ou esteatose hepática aguda da gravidez: níveis elevados de bilirrubina direta, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase O padrão varia em distúrbios diferentes. Observa-se um padrão colestático em colestase intra-hepática gestacional, e danos hepatocelulares são expressos em HELLP, hiperêmese gravídica e esteatose hepática aguda da gravidez.	» tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

P Gestação

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>Pode acontecer o prolongamento do TP em casos raros devido à depleção da vitamina K ocasionada pela disfunção hepática.</p> <p>» hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal e é encontrada em HELLP.</p> <p>» ultrassonografia abdominal: normal Teste realizado para excluir causas alternativas de icterícia, como cálculos biliares.</p>	

◊ Estenose pós-operatória

História	Exame	1º exame	Outros exames
cirurgia na vesícula biliar ou no ducto biliar, dor abdominal, prurido, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	geralmente o exame físico é normal	<p>» testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>» tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada</p> <p>» hemograma completo: contagens plaquetária, de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct) baixas ou normais</p>	<p>» colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: estenose biliar invasivo, mas permite realizar a amostragem e a colocação de stent da estenose.</p>

Comum

◊ Estenose pós-operatória

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »ultrassonografia abdominal: inespecífico »colangiopancreatografia por ressonância magnética: estenose biliar Não invasivo. 	

◊ Hiperbilirrubinemia indireta induzida por medicamento

História	Exame	1º exame	Outros exames
superdosagem ou overdose de paracetamol, uso de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) para vírus da imunodeficiência humana (HIV), isoniazida, etambutol, amiodarona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), preparações fitoterápicas (kava, ma-huang [Ephedra], confrei, erva-de-são-cristóvão e cáscara), antibióticos (especialmente amoxicilina/ácido clavulânico, eritromicina, gentamicina, novobiocina, rifampicina), bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), clorpromazina, halotano, esteroides estrogênicos ou anabolizantes, estatinas, contraceptivos orais,	hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia	<ul style="list-style-type: none"> »testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina total, alanina aminotransferase e aspartato transaminase »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): aumentada TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda. »hemograma completo: contagem plaquetária normal ou baixa, leucocitose »ultrassonografia abdominal: inespecífico »amoxicilina sérica: positiva se ingerida »paracetamol sérico: elevado se houver superdosagem 	<ul style="list-style-type: none"> »teste indireto de antiglobulina sérica (teste de Coombs): pode detectar autoanticorpos

Comum

◊ Hiperbilirrubinemia indireta induzida por medicamento

História	Exame	1º exame	Outros exames
ácido ascórbico, teofilina, metildopa, fenelzina, isoproterenol, aminofenol, adrenalina, dor no quadrante superior direito, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura		<ul style="list-style-type: none"> »amiodarona sérica: positiva se ingerida »eritromicina sérica: positiva se ingerida »inibidor da enzima conversora de angiotensina sérica: positiva se ingerida »clorpromazina sérica: positiva se ingerida »ácido ascórbico sérico: positiva se ingerida »teofilina sérica: positiva se ingerida »catecolaminas plasmáticas: elevadas se ingeridas 	

◊ Anemia hemolítica

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre ou calafrios, história familiar de distúrbios hemolíticos, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, urina escura	novo episódio de palidez, esplenomegalia	<ul style="list-style-type: none"> »testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta com aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina normais ou minimamente elevados »hemograma completo: hemoglobina (Hb) baixa »ultrassonografia abdominal: inespecífico 	<ul style="list-style-type: none"> »lactato desidrogenase (LDH): elevado Exame inespecífico. »haptoglobina: reduzidos O nível diminui somente com hemólise maciça. »esfregaço de sangue periférico: células falciformes, esquistócitos ou células em alvo Podem indicar distúrbios específicos como doença falciforme (células falciformes), púrpura trombocitopênica

Comum

◊ Anemia hemolítica

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>trombótica (esquistócitos), talassemia (células em alvo).</p> <p>»contagem de reticulócitos: elevado</p> <p>»teste direto de antiglobulina sérica (teste de Coombs): positiva Usado se houver suspeita de reação à transfusão.</p> <p>»teste indireto de antiglobulina sérica (teste de Coombs): pode detectar autoanticorpos induzidos por medicamento</p>

◊ Síndrome de Gilbert

História	Exame	1º exame	Outros exames
adultos jovens, mais comum em homens, geralmente assintomática ou sintomas inespecíficos (cólicas abdominais, fadiga, mal-estar)	normal quando não há icterícia	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina indireta, fosfatase alcalina normal Se os testes da função hepática permanecerem normais por 12 a 18 meses, exceto para bilirrubina, um diagnóstico definitivo poderá ser feito.</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/ razão normalizada internacional (INR): normal</p>	<p>»esfregaço sanguíneo: normal</p> <p>»contagem de reticulócitos: normal</p> <p>»teste de bilirrubina de jejum: aumento de duas a três vezes na bilirrubina não conjugada Em 48 horas de jejum, os níveis aumentam significativamente, com retorno ao normal dentro de 24 horas após se alimentar normalmente.</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum**◊ Síndrome de Gilbert**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» hemograma completo: normal	» teste de fenobarbital: bilirrubina normalizada Após a administração de fenobarbital, os níveis de bilirrubina voltam ao normal com a síndrome de Gilbert.

◊ Carotenemia

História	Exame	1º exame	Outros exames
associada ao consumo prolongado e excessivo de alimentos ricos em caroteno, como cenoura, abóbora e batata doce	a icterícia afeta somente a pele, com preservação da esclera	» nenhuma: diagnóstico clínico	

Incomum**◊ Hepatite D**

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um histórico de fatores de risco (por exemplo, infecção pelo vírus da hepatite B, histórico de alto risco sexual, uso de drogas intravenosas), poucos ou nenhuns sintomas; apresentação aguda (incomum): icterícia, letargia, confusão; infecção crônica com complicações tardias: prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	geralmente normal, mas em caso de infecção aguda grave pode haver icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma); infecção crônica tardia: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares,	» testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada TP e INR aumentados associados a um baixo nível de albumina indicam disfunção	» imunoglobulina M (IgM) contra vírus da hepatite A: positiva Identifica infecção aguda pelo vírus da hepatite A. » nível sérico total de anticorpos IgM e IgG antivírus da hepatite D: positiva Realizado por ensaio imunoenzimático ou radioimunoensaio. A hepatite D é um vírus defeituoso e só pode ser replicado na presença de coinfeção

Incomum

◊ Hepatite D

História	Exame	1º exame	Outros exames
	petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia	<p>hepática sintética e sugere cirrose ou insuficiência hepática aguda.</p> <p>»hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal.</p> <p>»ultrassonografia abdominal: inespecífica</p>	<p>ou superinfecção pelo vírus da hepatite B.</p> <p>»teste para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg sérico): positiva O resultado positivo aparece nos níveis séricos de 1 a 10 semanas após uma exposição aguda e desaparece quando a infecção regide. Há um risco inerente de evoluir para carcinoma hepatocelular com infecção crônica por hepatite B.</p> <p>»antígeno de núcleo da hepatite B (HBcAg) sérico: positiva Antígeno intracelular encontrado em hepatócitos infectados.</p> <p>»antígeno sérico e da hepatite B (HBeAg): positiva Pacientes com um resultado positivo são considerados altamente infectantes para hepatite B.</p>

◊ Colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4)

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor epigástrica e abdominal, icterícia, perda de peso;	desconforto epigástrico, icterícia; pode apresentar	» testes séricos da função hepática: níveis elevados de	» colangiopancreatografia por ressonância magnética: estenose

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Colangiopatia relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4)

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente em homens com idade entre 50 e 60 anos; pode apresentar história de diabetes mellitus inicial ou diarreia associada a insuficiência pancreática	linfadenopatia, crepitação bibasal relacionada a manifestação multissistêmica	bilirrubina direta, gama-glutamiltransferase e fosfatase alcalina; aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase com discreta elevação »níveis séricos de imunoglobulina G4 (IgG4): $\geq 1.35 \text{ g/L}$ ($\geq 135 \text{ mg/dL}$) »ultrassonografia abdominal ou tomografia computadorizada (TC): dilatação das vias biliares com dilatação do duto intra e extra-hepático simultaneamente	simultânea e evidência radiológica de pancreatite associada. Este teste tem uma alta sensibilidade para detecção de dilatação e cálculos do duto biliar. »ultrassonografia endoscópica: útil para obter tecido para histologia; pode revelar envolvimento vascular das veias esplênica, portal e mesentérica superior »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: obstrução do duto biliar; drenagem de pus da árvore biliar Apresenta recursos terapêuticos para fornecer drenagem biliar.

🚩 Colangiocarcinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	geralmente normal; caquético	»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »hemograma completo: contagens plaquetária, de hemoglobina (Hb)	»colangiopancreatografia por ressonância magnética: estenose biliar Teste não invasivo. »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: estenose biliar Permite realizar a amostragem da estenose e proporcionar alívio da

Incomum

 Colangiocarcinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
		e hematócrito (Hct) baixas ou normais » ultrassonografia abdominal: inespecífico	icterícia com o stent biliar.

◊ Cirrose biliar primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
sexo feminino, prurido, fadiga, dor abdominal, mal-estar generalizado, perda de peso, anorexia, fezes claras, urina escura, ceratoconjuntivite, xerostomia	xantelasma, hepatoesplenomegalia, dor no quadrante superior direito, depósitos subcutâneos de gordura	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada</p> <p>»hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal.</p> <p>»anticorpo antimitocondrial sérico: positiva Positivo em 95% dos pacientes com cirrose biliar primária.</p> <p>»biópsia hepática: lesão óbvia do ducto biliar com formação de granuloma</p>	

Incomum

◊ Colangite esclerosante primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomática, pode estar presente história de colite ulcerativa ou doença de Crohn; calafrios, sudorese noturna e dor abdominal sugerem infecção; prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	geralmente normal, escoriações na pele podem estar presentes	<ul style="list-style-type: none"> »testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal. »ultrassonografia abdominal: inespecífico 	<ul style="list-style-type: none"> »colangiopancreatografia por ressonância magnética: estenoses biliares Teste preferido com o padrão típico de beading do trato biliar aparente. »colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: estenoses biliares Geralmente usada quando uma intervenção terapêutica é planejada com relação à aquisição de escavação, biópsia e colocação de stent das estenoses dominantes.

◊ Doença de Wilson

História	Exame	1º exame	Outros exames
primeiros sintomas na adolescência e início da idade adulta; tremor, marcha desajeitada, fala indistinta, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado e fraqueza, perda de peso, anorexia, fezes claras, urina escura, irritabilidade, depressão, demência, psicose, fáceis contusões	anéis de Kayser-Fleischer, tremor parkinsoniano, rigidez, marcha desajeitada, dificuldades no equilíbrio, coordenação prejudicada, posturas anormais, movimentos repetitivos, bradicinesia (língua, lábios e mandíbula), disartria, disfonia (rouquidão), risada inadequada e incontrolável (risus sardonicus), sialorreia, perda de massa muscular generalizada, ginecomastia, ascite, alteração sensorial, hepatoesplenomegalia, pigmentação	<ul style="list-style-type: none"> »testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, e alanina aminotransferase; fosfatase alcalina normal »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal 	<ul style="list-style-type: none"> »ceruloplasmina sérica: reduzidos Apresenta sensibilidade e especificidade baixas. »excreção urinária de cobre: aumentada »biópsia hepática com concentração de cobre: aumento de cobre Achados histológicos inespecíficos. »teste genético da doença de Wilson: positivo (padrão de dídeos trinucleotídeo repete-se em torno do ATP7B)

Incomum**◊ Doença de Wilson**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	hipermelanótica, hematomas	A plaquetopenia sugere hipertensão portal. » ultrassonografia abdominal: inespecífico	

◊ Deficiência de alfa 1-antitripsina

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar de doença hepática, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura, enfisema	paniculite necrosante, perda de massa muscular generalizada, ginecomastia, ascite, alteração sensorial, aparência caquética e doenças	» testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, aspartato aminotransferase, e alanina aminotransferase; fosfatase alcalina normal » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal A plaquetopenia sugere hipertensão portal. » genótipo: presença dos alelos Z ou M (Malton) » ultrassonografia abdominal: inespecífico	» nível sérico de alfa 1-antitripsina: reduzidos

◊ Infecções parasitárias

História	Exame	1º exame	Outros exames
viagem para áreas endêmicas, dor	caquexia, perda de massa muscular,	» ovos e parasitas nas fezes: positiva	» colangiografia: Clonorchis sinensis:

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

◊ Infecções parasitárias

História	Exame	1º exame	Outros exames
abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	abdome sensível, hepatomegalia	<p>Ascaris lumbricoides, Echinococcus granulosus, Clonorchis sinensis, Fasciola hepatica.</p> <p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada</p> <p>»hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal</p> <p>»ultrassonografia abdominal: Ascaris lumbricoides: estruturas longas, lineares e ecogênicas; sinal de 4 linhas ou faixas ecogênicas sem sombreamento com tubo central</p>	<p>várias dilatações saculares dos ductos biliares intra-hepáticos; fibrose periportal</p> <p>»colangiopancreatografia por ressonância magnética: parasita visualizado no ducto biliar</p> <p>»colangiopancreatografia retrógrada endoscópica: parasita visualizado no ducto biliar</p> <p>Procedimento que permite remover o parasita da árvore biliar.</p>

◊ Colangiopatia relacionada à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura, atividade sexual de alto risco (muitos parceiros, relação sexual sem proteção, relação sexual com alguém	caquexia, dor epigástrica e no quadrante superior direito, febre	<p>»testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/</p>	<p>»colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): estenose papilar e/ou estenoses biliares</p> <p>O diagnóstico de colangiopatia de síndrome de</p>

Incomum

◊ Colangiopatia relacionada à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)

História	Exame	1º exame	Outros exames
infetado pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV], positivo para HIV, diarreia		razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal » ultrassonografia abdominal: inespecífico	imunodeficiência adquirida (AIDS) é feito por exclusão. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) pode fornecer terapia na forma de esfincterotomia biliar, dilatação e/ou colocação de stent das estenoses biliares.

◊ Síndrome de Crigler-Najjar, tipos 1 e 2

História	Exame	1º exame	Outros exames
icterícia grave nos primeiros dias após o nascimento (tipo 1), dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras (normal no tipo 1), urina escura	kernicterus (tipo 1), encefalopatia (tipo 1, raro no tipo 2), paralisia oculomotora	» testes séricos da função hepática: níveis elevados de bilirrubina indireta, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase normais Os níveis de bilirrubina costumam ser maiores na síndrome do tipo 1. » tempo de protrombina (TP)/ razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » hemograma completo: contagem plaquetária baixa (plaquetopenia) ou normal » ultrassonografia abdominal: inespecífico	» teste de fenobarbital: tipo 1: nenhuma alteração em bilirrubina; tipo 2: bilirrubina reduzida O teste pode ajudar a diferenciar a síndrome de Crigler-Najjar tipo 1 do tipo 2. » análise cromatográfica da bile: tipo 1: bilirrubina conjugada ausente; tipo 2: grande quantidade de bilirrubina conjugada A bile coletada no duodeno por meio de um cateter duodenal ou endoscópio do trato gastrointestinal superior é útil para diferenciar o tipo 1 do tipo 2.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

ACG clinical guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em: 2014

Recursos online

1. [CAGE and CAGE-AID questionnaires \(*external link*\)](#)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneración de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Artigos principais

- Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol.* 2014 Jul;109(7):950-66; quiz 967. [Texto completo](#)

Referências

- Greenberger NJ. History taking and physical examination for the patient with liver disease. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's diseases of the liver*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003:3-5.
- Galan MV, Potts JA, Silverman AL, et al. The burden of acute nonfulminant drug-induced hepatitis in a United States tertiary referral center. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Jan;39(1):64-7. [Published correction appears in *J Clin Gastroenterol.* 2005;39:176.]
- Marti L, Del Olmo JA, Ornia E, et al. Clinical evaluation of drug-induced hepatitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005 Apr;97(4):258-65.
- Meier Y, Cavallaro M, Roos M, et al. Incidence of drug-induced liver injury in medical inpatients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005 Apr;61(2):135-43.
- Pendino GM, Mariano A, Surace P, et al. Prevalence and etiology of altered liver tests: a population-based survey in a Mediterranean town. *Hepatology.* 2005 May;41(5):1151-9. [Texto completo](#)
- Andrade RJ, Lucena MI, Fernandez MC, et al. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology.* 2005 Aug;129(2):512-21.
- Bjornsson E, Olsson R. Outcome and prognostic markers in severe drug induced liver disease. *Hepatology.* 2005 Aug;42(2):481-9.
- Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol.* 2014 Jul;109(7):950-66; quiz 967. [Texto completo](#)
- Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al; U.S. Acute Liver Failure Study Group. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002 Dec 17;137(12):947-54.
- Russo MW, Galanko JA, Shrestha R, et al. Liver transplantation for acute liver failure from drug induced liver injury in the United States. *Liver Transpl.* 2004 Aug;10(8):1018-23. [Texto completo](#)
- Björnsson ES. Drug-induced liver injury due to antibiotics. *Scand J Gastroenterol.* 2017 Jun-Jul;52(6-7):617-23.

12. Navarro VJ, Barnhart H, Bonkovsky HL, et al. Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S. Drug-Induced Liver Injury Network. *Hepatology*. 2014 Oct;60(4):1399-408. [Texto completo](#)
13. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology*. 2009 Sep;137(3):856-64, 864.e1. [Texto completo](#)
14. Teshale EH, Hu DJ, Holmberg SD. The two faces of hepatitis E virus. *Clin Infect Dis*. 2010 Aug 1;51(3):328-34. [Texto completo](#)
15. Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 May;22(5):676-82. [Texto completo](#)
16. Poles MA, Lew EA, Dieterich DT. Diagnosis and treatment of hepatic disease in patients with HIV. *Gastroenterol Clin North Am*. 1997 Jun;26(2):291-321.
17. Kelly P, Patchett S, McCloskey D, et al. Sclerosing cholangitis, race and sex. *Gut*. 1997 Nov;41(5):688-9.
18. Tobias R, Wright J, Kottler R, et al. Primary sclerosing cholangitis associated with inflammatory bowel disease in Cape Town, 1975-1981. *S Afr Med J*. 1983 Feb 12;63(7):229-35.
19. Björnsson E, Chari ST, Smyrk TC, et al. Immunoglobulin G4 associated cholangitis: description of an emerging clinical entity based on review of the literature. *Hepatology*. 2007 Jun;45(6):1547-54. [Texto completo](#)
20. Schmidt-Hansen M, Berendse S, Hamilton W. Symptoms of pancreatic cancer in primary care: a systematic review. *Pancreas*. 2016 Jul;45(6):814-8.
21. Duraiswamy S, Sheffield JS, McIntire D, et al. Updated etiology and significance of elevated bilirubin during pregnancy: changes parallel shift in demographics and vaccination status. *Dig Dis Sci*. 2017 Feb;62(2):517-25.
22. Mitchell MC, Friedman LS, McClain CJ. Medical management of severe alcoholic hepatitis: expert review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jan;15(1):5-12. [Texto completo](#)
23. Thursz MR, Richardson P, Allison M, et al; STOPAH trial. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1619-28. [Texto completo](#)
24. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology*. 2007 Jun;45(6):1348-54. [Texto completo](#)
25. Garcia-Saenz-de-Sicilia M, Duvoor C, Altamirano J. A day-4 Lille model predicts response to corticosteroids and mortality in severe alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017 Feb;112(2):306-15.
26. Ewing JA. Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA*. 1984 Oct 12;252(14):1905-7.

27. Forrest EH, Evans CD, Stewart S, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. Gut. 2005 Aug;54(8):1174-9. [Texto completo](#)
28. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology. 1978 Aug;75(2):193-9.
29. Dorn L, Finkelstedt A, Schranz M, et al. Immunoglobulin subclass 4 for the diagnosis of immunoglobulin subclass 4-associated diseases in an unselected liver and pancreas clinic population. HPB (Oxford). 2012 Feb;14(2):122-5. [Texto completo](#)
30. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria: jaundice. 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. National Institute for Health and Care Excellence. Pancreatic cancer in adults: diagnosis and management. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
32. Child CG. The liver and portal hypertension. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1964:50-72.

Imagens



Figura 1: Coloração amarelo-alaranjada da palma das mãos e da sola dos pés de um menino de 1 ano com carotenemia contrastada com a cor de pele normal da mãe

De: Anjay MA, Panaviel V, Nirmal S. BMJ Case Reports. 2009; doi:10.1136/bcr.2008.139014

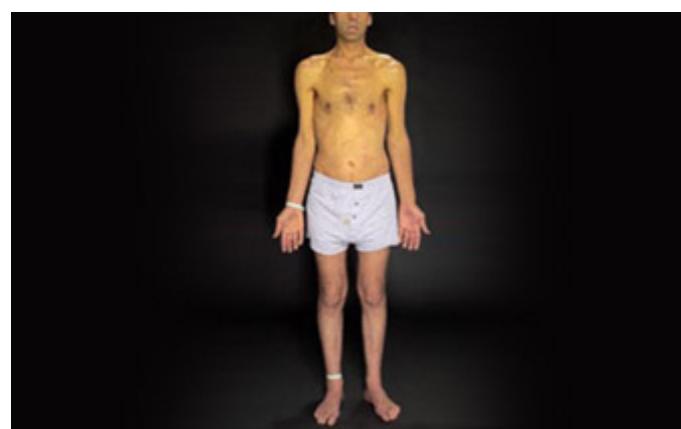


Figura 2: Paciente adulto com icterícia

De: Owen PJD, Baghomian A, Lazarus JH, Godkin AJ. BMJ. 2007;335:773-774

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

Colaboradores:

// Autores:

Rene Ramnarace, FRCP(Edin)

Consultant Gastroenterologist and Associate Lecturer in Medicine
University of the West Indies, Department of Medicine, San Fernando General Hospital, San Fernando,
Trinidad, West Indies
DIVULGAÇÕES: RR declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Rene Ramnarace would like to gratefully acknowledge Dr Harry R. Dalton, Dr Peter Draganov, and Dr Grant F. Hutchins, previous contributors to this monograph. HRD, PD and GFH declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Jeffrey S. Upperman, MD, FACS, FAAP

Associate Professor of Surgery
Division of General Pediatric Surgery; Director of the Trauma Program, Childrens Hospital, Los Angeles, CA
DIVULGAÇÕES: JSU declares that he has no competing interests.

Grant Sanders, MBBS

Consultant
Laparoscopic Upper Gastrointestinal Surgeon, Derriford Hospital, Plymouth, UK
DIVULGAÇÕES: GS declares that he has no competing interests.