



SÍNDROME DE CAROLI EM LACTENTE: RELATO DE CASO

Caroli syndrome in an infant: case report

Carolina Alves Rosa Moreira¹, Priscila Guerra²

^{1,2}Serviço de Pediatria. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) - Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: A Síndrome de Caroli (SC) é uma doença congênita rara, sem sintomas clínicos patognomônicos ou achados laboratoriais, o que faz com que o diagnóstico costume ser realizado tardiamente. Pode se manifestar insidiosamente, com pacientes apresentando-se de duas maneiras principais. Na primeira delas ocorre ectasia ductal intra-hepática e estagnação biliar, e na segunda nota-se hipertensão portal, hiperesplenismo, sangramento gastrointestinal e ascite. A SC também foi relatada em associação com doença renal cística, cistos pancreáticos, transformação cavernomatosa da veia porta e risco aumentado de colangiocarcinoma. **Objetivo:** Relatar o caso de diagnóstico precoce de SC em um lactente atendido no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. **Método:** A utilização das informações contidas no prontuário foi autorizada pela mãe da criança pela assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUSF, e aprovado segundo parecer número 5.075.613 de 03 de novembro de 2021 por atender os requisitos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos aspectos éticos e legais das pesquisas envolvendo seres humanos. **Conclusões:** A SC, apesar de rara, pode afetar significativamente a qualidade de vida do paciente devido às repercussões sistêmicas advindas de quadros infecciosos e de suas possíveis complicações, dentre as quais pode-se citar fibrose hepática, hipertensão portal e colangiocarcinoma. Devido à sua gravidade e, conseqüentemente, elevada morbimortalidade, o diagnóstico precoce se torna imprescindível, sendo, portanto, fundamental o conhecimento do profissional de saúde acerca dos sinais e sintomas dessa doença. Posteriormente, faz-se necessário individualizar o tratamento de acordo com a extensão e comprometimento da doença, além de estabelecer uma boa relação médico-paciente, tendo em vista que esses doentes necessitarão ser acompanhados por toda a vida.

Palavras-chave: Pediatria. Síndrome de Caroli. Doença de Caroli. Diagnóstico. Tratamento.

Abstract

Background: Caroli Syndrome (CS) is a rare congenital disease, without pathognomonic clinical symptoms or laboratory findings, which means that the diagnosis is usually made late. It can manifest insidiously, with patients presenting in two main ways. In the first of them there is intrahepatic ductal ectasia and biliary stagnation, and in the second there is portal hypertension, hypersplenism, gastrointestinal bleeding and ascites. CS has also been reported in association with cystic kidney disease, pancreatic cysts, cavernomatous portal vein transformation, and increased risk of cholangiocarcinoma. **Aim:** To report the case of early CS diagnosis in an infant attended at the Pediatrics Service of the Hospital Universitário São Francisco in Providência de Deus – HUSF, located in the city of Bragança Paulista – SP, Brazil. **Method:** The use of the information contained



in the medical record was authorized by the child's mother. The project was submitted to the HUSF Research Ethics Committee, and approved according to document number 5.075.613 of November 03, 2021, as it meets the requirements of Resolution 466/2012 of the National Health Council regarding ethical and legal aspects research involving human beings. Conclusions: CS, although rare, can significantly affect the patient's quality of life due to systemic repercussions arising from infectious conditions and their possible complications, among which we can mention hepatic fibrosis, portal hypertension and cholangiocarcinoma. Due to its severity and, consequently, high morbidity and mortality, early diagnosis is essential, and therefore, the health professional's knowledge about the signs and symptoms of this disease is essential. Subsequently, it is necessary to individualize the treatment according to the extent and impairment of the disease, in addition to establishing a good doctor-patient relationship, considering that these patients will need to be monitored for life.

Keywords: Pediatrics. Caroli's Syndrome. Caroli's Disease. Diagnosis. Treatment.

Introdução

As doenças císticas das vias biliares são anomalias congênitas raras, mais comuns na população de descendência asiática. Descrita pela primeira vez pelo médico francês Jacques Caroli, em 1958, a doença de Caroli, é uma enfermidade incomum, hereditária, na maioria dos casos com padrão autossômico recessivo, sendo, porém, descritos casos de herança autossômica dominante (UMAR; KUDARAVALLI; JOHN, 2021).

A doença de Caroli costuma ser diagnosticada na infância e em adultos jovens, sendo caracterizada por dilatações saculares multifocais e irregularidades dos dutos biliares intra-hepáticos, com prejuízo do fluxo biliar, predispondo a formação de múltiplos cálculos recorrentes de bilirrubinato de cálcio, os quais ficam enclausurados nas dilatações císticas. Os cálculos podem permanecer armazenados ou impactar-se no colédoco, ocasionando colangite. Esta, por sua vez, pode ocorrer não somente pela obstrução pela litíase, mas também pelo simples retardo do fluxo biliar, levando a quadros recidivantes (KHAN et al., 2020; UMAR; KUDARAVALLI; JOHN, 2021).

O prognóstico da doença de Caroli, principalmente na presença de colangite, é sombrio pela possibilidade de sepse e de óbito, se não tratados. A associação com fibrose hepática congênita pode ocorrer, sendo esta variação da doença denominada Síndrome de Caroli (SC). Outra associação também encontrada é a presença de cisto de colédoco e doenças renais. Na SC, pela presença da fibrose hepática, costuma haver sinais e sintomas de hipertensão portal e insuficiência hepatocelular, tais como esplenomegalia, ascite, edema periférico, distúrbios de coagulação e hemorragia por varizes esofágicas (FAHRNER; DENNLER; INDERBITZIN, 2020; SHI et al., 2020).

Perante a raridade da SC, este trabalho pretende descrever um caso da doença atendido em nosso Serviço, fornecendo informações que poderão ser utilizadas pelo médico pediatra para contribuir na tomada da melhor decisão clínica frente a novos casos de SC.

Objetivo

Relatar um caso de SC em lactente atendido em nosso Serviço.

Método

Este trabalho descreve o caso de uma criança com SC atendida no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. A utilização das informações contidas no prontuário foi autorizada pela mãe



da criança pela assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A proposta foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUSF, e aprovada segundo parecer consubstanciado número 5.075.613 de 03 de novembro de 2021, por atender as diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos aspectos éticos e legais das pesquisas envolvendo seres humanos.

Relato do Caso

J.L.F.P, 5 meses, deu entrada no pronto socorro infantil encaminhado da unidade de pronto atendimento do município, em tratamento de infecção do trato urinário (ITU), em uso de Ceftriaxona devido à febre há 4 dias. Aferido em região axilar com temperatura de 39 graus, associado a queda do estado geral, inapetência, oligúria, distensão abdominal e desconforto respiratório. Foi realizada internação hospitalar para manutenção de tratamento da infecção do trato urinário e investigação do quadro. Durante internação, foi associada Amicacina ao tratamento iniciado devido a URC positiva para *Klebsiella pneumoniae* sensível aos antibióticos prescritos. O paciente mantinha baixo débito urinário e evoluiu com alteração da função renal e da pressão arterial, mantendo distensão abdominal e ITU. Realizado escalonamento do antibiótico para Meropenem e iniciada furosemida 1 mg / kg / dose de 6 em 6 horas, além de anlodipino 0,15 mg / kg / dia. Ainda sem melhora, paciente evoluiu com piora do estado geral, vômitos, dispneia, cianose e redução dos níveis de saturação de oxigênio, quando então foi encaminhado para internação em UTI pediátrica. Nesse setor, evoluiu com sinais e sintomas de choque séptico, piora do desconforto respiratório e da perfusão periférica necessitando de IOT e droga vasoativa, diuréticos, antihipertensivos e, posteriormente, diálise peritoneal. Foram realizados exames de imagem para complementar a investigação do quadro, quando então evidenciou-se pela TC de abdome múltiplas lesões císticas envolvendo difusamente o parênquima renal, aumento acentuado de ambos os rins, associado a fígado com aumento de suas dimensões e múltiplas imagens hipodensas, indicando múltiplas dilatações císticas da via biliar intrahepática do tipo V de Todani. Neste momento elucidou-se hipótese diagnóstica de doença renal autossômica recessiva, não podendo ser descartada a hipótese de SC devido à associação com alterações hepáticas. Como antecedentes pessoais apresentava RNPT/ AIG, nascido de parto cesárea com 35 semanas de idade gestacional, anidrâmnio, sem intercorrências ao nascimento, não necessitando de manobras de reanimação. USG de rins e vias urinárias ao nascimento não apresentavam alterações. Possuía cardiopatia congênita descrita como CIA e hipertensão pulmonar moderada.

Discussão

As doenças císticas das vias biliares são anomalias congênitas raras, mais comuns na população de descendência asiática. Descrita pela primeira vez pelo médico francês Jacques Caroli, em 1958, a DC é uma enfermidade incomum, hereditária, na maioria dos casos com padrão autossômico recessivo, sendo, porém, descritos casos de herança autossômica dominante. É geralmente diagnosticada na infância e em adultos jovens. Caracteriza-se por dilatações saculares multifocais e irregularidades dos dutos biliares intra-hepáticos, com prejuízo do fluxo biliar, predispondo a formação de múltiplos cálculos recorrentes de bilirrubinato de cálcio, os quais ficam enclausurados nas dilatações císticas. Os cálculos podem permanecer armazenados ou impactar-se no colédoco, ocasionando colangite. Esta última pode ocorrer não somente pela obstrução pela litíase, mas também pelo simples retardo do fluxo biliar, levando a quadros recidivantes. O prognóstico,



nestes casos, é sombrio pela possibilidade de sepse e de óbito, se não tratados (UMAR; KUDARAVALLI; JOHN, 2021).

A associação com fibrose hepática congênita pode ocorrer, sendo esta variação da doença denominada SC. Outra associação também encontrada é a presença de cisto de colédoco e doenças renais. Na SC, pela presença da fibrose hepática, costuma haver sinais e sintomas de hipertensão portal e insuficiência hepatocelular, tais como esplenomegalia, ascite, edema periférico e distúrbios de coagulação (KHAN et al., 2020).

A origem da DC se dá através de uma malformação na placa ductal que promove uma dilatação sacular, multifocal ou irregular sem caráter obstrutivo da árvore biliar intra-hepática. São mencionados 2 tipos de malformações de Caroli: Tipo I, também definido como doença de Caroli, e Tipo II, conhecido como Síndrome de Caroli (SC), caracterizada por ectasias císticas difusas (bilobar) do trato biliar intra-hepático, concomitante à presença de fibrose hepática congênita, hipertensão portal e doença renal (UMAR; KUDARAVALLI; JOHN, 2021), como descrito em nosso caso. Segundo estudos citogenéticos, as mutações são encontradas no cromossomo 6p21, no gene PKHD-1, envolvido na síntese de fibrocistina, proteína responsável pelas principais anormalidades estruturais do fígado e dos rins. Há também mutação dos genes PKD-1 e PKD-2, de localizações 16p13.3 e 3q13.23 respectivamente, que sintetizam policistina e se relacionam também a anormalidades estruturais renais e hepáticas (UMAR; KUDARAVALLI; JOHN, 2021). Clinicamente, a síndrome se manifesta com dor abdominal, em geral no quadrante superior direito, além de hepatomegalia. Evolutivamente podem ocorrer crises recorrentes de coledocite e colangites, ou mesmo abscesso biliar. Outra complicação de importância clínica é o surgimento de colangiocarcinoma, pois o risco de desenvolvimento deste tipo de câncer possui incidência 100 vezes maior nos portadores de DC do que na população geral. Fisiopatologicamente, postula-se que a neoplasia decorra de exposição prolongada do epitélio ductal a elevadas concentrações de ácidos biliares não conjugados ou carcinógenos biliares (KHAN et al., 2020).

A incidência e prevalência da DC ainda não são conhecidas de maneira fidedigna, justamente por ser uma doença rara. Porém, em virtude da melhoria na imagem transversal e melhor compreensão da patologia, parece que tem ocorrido aumento na prevalência. No que tange à incidência, é estimado 1 caso para cada 1.000.000 de habitantes / ano, sendo homens e mulheres igualmente afetados. É mais comum em descendentes asiáticos, com pico de incidência no início da idade adulta, sendo que mais de 80% dos pacientes manifestam a DC antes dos 30 anos de idade (UMAR; KUDARAVALLI; JOHN, 2021). No caso relatado, as complicações renais ficaram em destaque quando comparadas às hepáticas, permitindo elucidar o diagnóstico de forma mais assertiva. O paciente descrito evoluiu com ITU de repetição, diversas internações para tratamento da doença complicada, e não necessitou de transplante renal ou hepático devido ao controle da DC por meio do tratamento de todos os sintomas.

Conclusão

O intuito deste relato foi demonstrar que a DC, apesar de considerada rara, pode afetar significativamente a qualidade de vida do paciente devido às repercussões sistêmicas advindas de quadros infecciosos (colangite, abscesso e sepse), e de suas possíveis complicações, dentre as quais pode-se citar fibrose hepática, hipertensão portal e colangiocarcinoma. Devido à sua gravidade e, consequentemente, elevada morbimortalidade, o diagnóstico precoce se torna imprescindível, sendo, portanto, fundamental o conhecimento do profissional de saúde acerca dos sinais e sintomas dessa doença. Posteriormente, faz-se necessário individualizar o tratamento de acordo com a extensão e



comprometimento da doença, além de estabelecer uma boa relação médico-paciente, tendo em vista que esses doentes necessitarão ser acompanhados por toda a vida.

Referências

FAHRNER, R.; DENNLER, S. G.; INDERBITZIN, D. Risk of malignancy in Caroli disease and syndrome: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, v. 26, n. 31, p. 4718–4728, 21 ago. 2020.

KHAN, M. Z. et al. Caroli Disease: A Presentation of Acute Pancreatitis and Cholangitis. *Cureus*, v. 12, n. 7, p. e9135, 11 jul. 2020.

SHI, W. et al. Factors contributing to diagnostic delay of Caroli syndrome: a single-center, retrospective study. *BMC Gastroenterology*, v. 20, p. 317, 29 set. 2020.

UMAR, J.; KUDARAVALLI, P.; JOHN, S. Caroli Disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.