

Abscesso hepático de origem hematogênica em paciente com febre de origem indeterminada

Hematogenic hepatic abscess in a patient presenting fever of unknown origin

Mariana Facchini Granato¹, Eliana Paes de C. Giorno², Cláudio Schwartsman³, Amélia Gorete Reis⁴

RESUMO

Objetivo: Descrever uma apresentação atípica de abscesso hepático em paciente pediátrico e realizar uma revisão da literatura no que diz respeito às diferenças observadas na etiopatogenia do quadro, quando considerados os países desenvolvidos e aqueles em desenvolvimento.

Descrição do caso: Paciente de 13 anos, do sexo masculino, foi trazido ao pronto-socorro pediátrico devido à febre diária e à perda de peso, sem alterações ao exame físico. Na investigação realizada, o ultrassom abdominal evidenciou área heterogênea nodulariforme relativamente definida, compatível com abscesso hepático. Foi realizada drenagem cirúrgica e antibioticoterapia. No material da drenagem houve crescimento de *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina.

Comentários: O caso demonstra a importância de o pediatra conhecer as principais causas da febre de origem indeterminada, saber desenvolver a abordagem investigativa e, frente ao diagnóstico de abscesso hepático, aferir a possibilidade de o agente etiológico ser o *Staphylococcus aureus*, principalmente quando houver relato de rotura da pele.

Palavras-chave: abscesso hepático; febre de causa desconhecida; *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical presentation of an atypical liver abscess in the pediatric setting and to conduct a review of the literature concerning etiopathogenic differences between developed and developing countries.

Case description: A 13-year-old male patient was admitted to the emergency room due to daily fever and weight loss, without abnormalities in his physical examination. After undergoing an investigation, the patient was found to have a well-defined heterogeneous nodular area in the abdominal ultrasonography exam, which was compatible with liver abscess. He was subsequently submitted to surgical drainage and started on antibiotics. The drainage material culture turned positive to methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*.

Comments: The present case report shows that the pediatrician needs to be aware of the common causes of fever of unknown origin in order to systematically develop an investigative approach. In face of the diagnosis of a liver abscess, the possibility of *Staphylococcus aureus*, especially with a previous history of skin rupture, should be considered.

Key-words: liver abscess; fever of unknown origin; *Staphylococcus aureus*.

Instituição: Serviço de Consulta de Urgência e Triagem do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

¹Médica Assistente da Enfermaria de Pediatria do Hospital Auxiliar do Cotoxó, Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

²Médica Preceptora do Serviço de Consulta de Urgência e Triagem do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

³Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da USP; Médico Chefe do Serviço de Consulta de Urgência e Triagem do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

⁴Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina da USP; Médica Assistente do Serviço de Consulta de Urgência e Triagem do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência:
Mariana Facchini Granato
Rua Aimberê, 1.300 – apartamento 84 – Perdizes
CEP 05018-011 – São Paulo/SP
E-mail: mfggranato@yahoo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 3/9/2011
Aprovado em: 12/12/2011

Introdução

A ocorrência dos abscessos hepáticos é relativamente rara na população geral e está estimada em 2,3 a 20 casos em cada 100.000 habitantes⁽¹⁻³⁾; porém, trata-se de uma doença de relevância devido à mortalidade associada, que varia de 2 a 12%^(3,4).

A prevalência é maior na população adulta e no gênero masculino em relação ao feminino (3,3 *versus* 1,3 por 100.000 habitantes)^(2,5). Em adultos, os principais fatores de risco estão associados com transplante hepático⁽²⁾, patologias malignas e benignas de vias biliares^(1,5), neoplasias⁽²⁾ e diabetes melito^(2,5). Na faixa etária pediátrica, são também doenças associadas: distúrbios da imunidade inata, doença de Crohn e sepse com foco abdominal⁽⁶⁾. Em crianças, observou-se um cenário bastante heterogêneo quanto à epidemiologia do abscesso hepático entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nos desenvolvidos, a ocorrência é rara e geralmente está associada a doenças de base, as quais levam à imunodepressão, como a doença granulomatosa crônica. Aproximadamente um terço das crianças portadoras de doença granulomatosa crônica desenvolvem abscesso hepático ao longo da vida⁽⁷⁾. Um estudo recente realizado no Reino Unido relatou a ocorrência de 15 casos de abscesso hepático piogênico em um período de dez anos, sendo que, em 20% deles, o abscesso hepático foi a primeira manifestação de doença granulomatosa crônica⁽⁶⁾. Em países em desenvolvimento, a prevalência de abscessos hepáticos é significativamente maior. Outro estudo, realizado no Brasil por Ferreira *et al*⁽⁸⁾, identificou 65 casos de abscesso hepático em crianças em um período de três anos, sendo observada associação com infecções da pele em 35% dos casos. Nesse mesmo trabalho, realizou-se protoparasitológico em 36 dos 65 casos estudados e, em 32, observou-se infestação por helmintos, sendo que em apenas um foi encontrado cisto de *Entamoeba histolytica*. Esses dados contribuem para a hipótese de que a infecção por helmintos tem importância na etiopatogenia da doença, e também reforçam a ideia de que amebíase é causa rara de abscesso hepático no Sul e Sudeste brasileiros. A ocorrência de infestação por helmintos também é identificada como um fator predisponente por outros autores⁽⁹⁾.

História prévia de trauma foi observada em 3% dos casos por Ferreira *et al*⁽⁸⁾. Não foram detectados fatores de risco em 46% da população estudada⁽⁸⁾, o que corrobora outros dados da literatura de que, em cerca de 50% dos casos de abscesso

hepático, não é possível estabelecer um fator causal^(10,11). Os principais agentes etiológicos do abscesso hepático diferem entre as populações pediátrica e adulta. Em adultos, parte significativa dos abscessos piogênicos é de origem polimicrobiana, incluindo bactérias aeróbicas e anaeróbicas. Os principais agentes são *Klebsiella pneumoniae* (27 a 82%) e *Streptococcus milleri* (44%)^(1,2,5), sendo a presença de *Staphylococcus aureus* rara (6%)⁽²⁾. Entretanto, em crianças o *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico mais comumente associado a abscessos hepáticos, representando de 20 a 55% dos casos^(6,8).

O quadro clínico do abscesso hepático é representado por febre em aproximadamente 89% dos casos, dor abdominal em 55 a 72% e calafrios em 49 a 69% dos pacientes^(1,2). Sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, anorexia e perda de peso^(1,3,12) usualmente estão presentes. Ao exame físico, os sinais mais frequentes são dor à palpação do hipocôndrio direito (55%), icterícia (50%) e hepatomegalia (35%)⁽¹⁾.

Assim sendo, o objetivo deste artigo foi descrever uma apresentação atípica do abscesso hepático em Pediatria e rever a literatura sobre as diferenças na etiopatogenia, quando considerados os países desenvolvidos e aqueles em desenvolvimento.

Relato do Caso

Adolescente de 13 anos, sexo masculino, em seguimento ambulatorial na Pneumologia e Neurologia por asma e transtorno de déficit de atenção, em uso de metilfenidato e ácido valproico. O paciente foi levado ao pronto-socorro pediátrico devido à presença de febre diária vespertina há 25 dias, variando entre 39 e 40,5°C, acompanhada de perda de peso de 2kg, sudorese noturna e tosse. Negava alterações gastrointestinais ou quadros alérgicos associados. Havia referência de que, cinco dias antes do início do quadro febril, ele havia cortado a mão direita em vários pontos com cerol, evoluindo com edema local de resolução espontânea.

Ao exame físico inicial não apresentava quaisquer alterações. Portava exames solicitados dias antes em consulta ambulatorial: radiografia de tórax normal, intradermo-reação para tuberculose (PPD, do inglês *purified protein derivative*) negativo, hemograma com leucocitose e proteína C reativa elevada (Tabela 1).

Foi iniciada a investigação para febre de origem indeterminada no pronto-socorro, incluindo ecocardiograma e ultrassonografia (USG) abdominal, com ênfase em possíveis etiologias infecciosas, reumatológicas ou oncológicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Exames complementares

	20º dia de febre Ambulatório	25º dia de febre Pronto-Socorro	15º DIH Enfermaria
Hb/Ht (g/dL – %)	10,7/33,0	10,8/34,5	
Leucócitos (µL)	17.400	17.100	
Plaquetas (K/µL)	405.000	426.000	
PCR/VHS (mg/dL e mm)	161/-	153/55	
DHL/ácido úrico (U/L – mg/dL)		159/3,6	
Sorologia citomegalovírus		IgG positiva e IgM negativa	
Sorologia Epstein Barr Vírus		IgG positiva e IgM negativa	
Sorologia Toxoplasmose		IgG negativa e IgM negativa	
Sorologia Hepatite B		IgG negativa e IgM negativa	
Sorologia Hepatite C		Negativa	
Sorologia HIV		Negativa	
Parasitológico de fezes			Negativo
Hemocultura	Negativa		
Ecocardiograma		Normal	

DIH: dia de internação hospitalar; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação; DHL: desidrogenase láctica; HIV: vírus da imunodeficiência humana.

A USG abdominal evidenciou área heterogênea nodulariforme relativamente definida, medindo em torno de 5,5 x 7,0cm, compatível com abscesso hepático. Indicou-se internação hospitalar e antibioticoterapia endovenosa com metronidazol, oxacilina e amicacina. No 2º dia de internação hospitalar, por indicação da equipe da cirurgia pediátrica, foi realizada tomografia computadorizada de abdome para programação cirúrgica (Figura 1).

Devido à extensão do abscesso, realizou-se drenagem cirúrgica por laparotomia e inserção de dreno de Watterman. No material da drenagem houve crescimento de *Staphylococcus aureus*, sensível à oxacilina, sendo mantida antibioticoterapia com oxacilina e suspensos os demais antibióticos, com programação de tratamento por quatro semanas.

Discussão

O caso relatado envolve uma patologia pouco usual na literatura, mas de extrema importância devido à elevada morbimortalidade^(3,4), refletindo também a heterogeneidade do cenário mundial no que diz respeito à epidemiologia do abscesso hepático. Com base na literatura dos países desenvolvidos, havia poucos indícios de tratar-se de um abscesso hepático, entretanto, estudos realizados em países em desenvolvimento mostram que alguns dados da história do paciente já apontavam para o diagnóstico.

A febre de origem indeterminada é uma situação comum na prática clínica pediátrica e o abscesso hepático está entre



Figura 1 - Tomografia computadorizada de abdome evidencia lesão hipoatenuante, heterogênea, com contornos irregulares e traves densas de permeio, medindo 9,5 x 7,3cm, localizada no segmento VII

os diagnósticos diferenciais. Em geral, cursa com sintomatologia mais evidente que o caso em discussão – incluindo dor abdominal, anorexia, náuseas e vômitos –, associado ao quadro febril^(3,4,9,12). No caso descrito, o paciente apresentava sintomatologia frustra, com febre prolongada e perda de peso, sem qualquer manifestação de trato gastrointestinal, fato que contribuiu para a demora no diagnóstico.

As comorbidades associadas ao abscesso hepático descritas na literatura de países desenvolvidos^(1,2,5), como transplante hepático, diabetes melito, neoplasias, patologias de vias biliares e doença granulomatosa crônica, não foram observadas no

paciente em questão, o que também dificultou inicialmente o diagnóstico.

Por outro lado, quando considerados os estudos realizados em países em desenvolvimento como Brasil⁽⁸⁾, China⁽¹³⁾ e Índia⁽¹⁴⁾, observou-se que o paciente apresentava fatores de risco relevantes. Alguns trabalhos, como o de Ferreira *et al*, publicado em 1997, sugerem que um fator predisponente relevante é a história prévia de lesões da pele, que podem estar presentes em até 35% dos casos⁽⁸⁾. Conforme descrito, esta associação foi observada no paciente relatado, o qual apresentou ferimento na mão dias antes do início do quadro febril.

Outro aspecto que distingue a literatura dos países desenvolvidos e dos em desenvolvimento é a frequente associação de helmintíase com abscesso hepático^(8,9,13,15), o que poderia justificar, inclusive, a diferença expressiva da ocorrência de abscesso hepático entre os dois grupos de países. Um relato brasileiro de oito casos de abscesso hepático em crianças, publicado em 1995, mostrou que em três deles, ou seja, em 37,5% dos casos, a infecção prévia por *Ascaris lumbricoides* pode ter sido fator predisponente para o desenvolvimento de abscesso hepático⁽¹⁵⁾. Outro trabalho realizado por Ferreira *et al* em 1997 envolveu 65 crianças com diagnóstico de abscesso hepático, entre as quais 36 realizaram protoparasitológico, com infestação por helmintos em 80,6% dos casos analisados⁽⁸⁾. Seguindo a mesma linha, estudo realizado na Índia em 1998 apontou infecção por *Ascaris lumbricoides* em 38,9% das crianças com diagnóstico de abscesso hepático piogênico⁽¹⁴⁾.

É provável que, na infestação por helmintos, principalmente quando há passagem das larvas pelo tecido hepático,

ocorra imunomodulação caracterizada por eosinofilia, aumento da produção de IgE e estimulação da resposta T2 associada à supressão da T1, o que favorece a formação de granulomas e o aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas^(8,9,16,17). Além disso, a presença de parasitas nos ductos biliares promove uma estase biliar, o que também pode facilitar a infecção bacteriana secundária^(18,19).

O agente etiológico identificado no material de drenagem do paciente em questão foi o *Staphylococcus aureus*. Tanto a literatura dos países desenvolvidos quanto a daqueles em desenvolvimento apontam este como o principal agente etiológico de abscesso hepático na faixa etária pediátrica^(8,20).

Os mecanismos descritos permitem compreender por que países em desenvolvimento apresentam uma incidência elevada de casos de abscesso hepático quando comparados aos desenvolvidos, assumindo-se que as condições de higiene e as instalações sanitárias são em geral mais precárias, facilitando a ocorrência de parasitoses.

Este caso clínico demonstrou a importância de o pediatra conhecer as principais causas da febre de origem indeterminada, saber desenvolver a abordagem investigativa e, frente ao diagnóstico de abscesso hepático, aferir a possibilidade de o agente etiológico ser o *Staphylococcus aureus*, principalmente quando houver relato de possível porta de entrada. O caso também evidencia a importância de se valorizar não apenas a literatura produzida nos países desenvolvidos, mas também os estudos realizados naqueles em desenvolvimento, uma vez que diferentes realidades socioeconômicas podem culminar em cenários fortemente distintos, os quais devem ser levados em conta no direcionamento do raciocínio clínico.

Referências bibliográficas

- Huang CJ, Pitt HA, Lipsett PA, Osterman FA Jr, Lillemoe KD, Cameron JL *et al*. Pyogenic hepatic abscess: changing trends over 42 years. *Ann Surg* 1996;223:600-9.
- Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1032-8.
- Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM* 2002;95:797-802.
- Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004;39:1654-9.
- Chan KS, Chen CM, Cheng KC, Hou CC, Lin HJ, Yu WL. Pyogenic liver abscess: a retrospective analysis of 107 patients during a 3-year period. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:366-8.
- Mourah M, Hinds R, Verma A, Yu D, Samyn M, Mieli-Vergani G *et al*. Liver abscesses in children: a single center experience in the developed world. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:201-6.
- Fehon R, Mehr S, La Hei E, Isaacs D, Wong M. Two-year-old boy with cervical and liver abscesses. *J Paediatr Child Health* 2008;44:670-2.
- Ferreira MA, Pereira FE, Musso C, Dettogni RV. Pyogenic liver abscess in children: some observations in the Espírito Santo State, Brazil. *Arq Gastroenterol* 1997;34:49-54.
- Mishra K, Basu S, Roychoudhury S, Kumar P. Liver abscess in children: an overview. *World J Pediatr* 2010;6:210-6.
- Frey CF, Zhu Y, Susyki M, Isaji S. Liver abscess. *Surg Clin North Am*. 1989;69:259-71.
- Pineiro-Carrero VM, Andres JM. Morbidity and mortality in children with pyogenic liver abscess. *Am J Dis Child* 1989;143:1424-7.
- Rubin RH, Swartz MN, Malt R. Hepatic abscess: changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects. *Am J Med* 1974;57:601-10.
- Wang DS, Chen DS, Wang YZ, Li JS. Bacterial liver abscess in children. *J Singapore Paediatr Soc* 1989;31:75-8.
- Kumar A, Srinivasan S, Sharma AK. Pyogenic liver abscess in children--South Indian experiences. *J Pediatr Surg* 1998;33:417-21.

15. Pereira RM, Tresoldi AT, Belangero VM, Bucarechi F, Hessel G, da Silva JM. Liver abscess in childhood: report of 8 cases. *Arq Gastroenterol* 1995;32:186-90.
16. Pereira FE, Musso C, Castelo JS. Pathology of pyogenic liver abscess in children. *Pediatr Dev Pathol* 1999;2:537-43.
17. Sharma MP, Kumar A. Liver abscess in children. *Indian J Pediatr* 2006;73:813-7.
18. Van Severen M, Lengele B, Dureuil J, Shapira M, Dive C. Hepatic ascariasis. *Endoscopy* 1987;19:140-2
19. Javid G, Wani NA, Gulzar GM, Khan BA, Shah AH, Shah OJ *et al.* Ascaris-induced liver abscess. *World J Surg* 1999;23:1191-4.
20. Muorah M, Hinds R, Verma A, Yu D, Samyn M, Mieli-Vergani G *et al.* Liver abscesses in children: a single center experience in the developed world. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:201-6.