

ABSCESSO HEPÁTICO PIOGÊNICO: MANEJO DOS RECURSOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS

Pyogenic liver abscess: diagnostic and therapeutic management

Otto Mauro dos SANTOS-ROSA², Henrique Simonsen LUNARDELLI², Marcelo Augusto Fontenelle RIBEIRO-JUNIOR^{1,2}

Trabalho realizado no ¹Departamento de Cirurgia Geral, Hospital Geral do Grajaú, e ²Universidade Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Abscesso hepático piogênico. Drenagem. Ultrassonografia de intervenção. Hipoalbuminemia.

Correspondência:

Otto Mauro dos Santos Rosa
E-mail: ottomsrosa@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflitos de interesse: não há

Recebido para publicação: 02/03/2016
Aceito para publicação: 02/06/2016

HEADINGS - Pyogenic liver abscess. Drainage. Ultrasonography, interventional. Hypoalbuminemia.

RESUMO - Racional: O abscesso hepático piogênico tem incidência de 1,1 por 1.000 habitantes com mortalidade podendo chegar a 100%. O uso de recursos menos invasivos diminuem morbimortalidade e tempo de internação hospitalar. **Objetivo:** Identificar fatores de risco no abscesso hepático piogênico tratado por drenagem percutânea guiada por ultrassom. **Método:** Total de 10 pacientes foram submetidos ao procedimento. Foram avaliadas características epidemiológicas, marcadores laboratoriais exames de imagem (ultrassom e tomografia). **Resultados:** Na amostra houve predominância do sexo masculino, com média de idade de 50 anos. Hepatopatia, etilismo e doença da via biliar foram os pródromos mais frequentes. Dor abdominal (90%), febre (70%) e icterícia (40%) foram manifestações clínicas mais comuns. Houve mortalidade de 20% nesta série. Hipoalbuminemia e dias de internação hospitalar tiveram associação positiva com óbito estatisticamente significante. **Conclusão:** O abscesso hepático piogênico tem evolução subaguda o que dificulta o diagnóstico. Exames de imagem têm sensibilidade alta na propedêutica diagnóstica, notadamente a tomografia computadorizada. A drenagem percutânea, associada à antibioticoterapia, mostrou ser recurso terapêutico seguro e eficaz.

ABSTRACT - Background: The pyogenic liver abscess has an incidence of 1.1/1,000 habitants. Mortality can reach 100%. The use of less invasive procedures diminish morbidity and hospital stay. **Aim:** Identify risk factors in patients who underwent percutaneous drainage guided by ultrasound as treatment. **Method:** Were analyzed 10 patients submitted to the method. Epidemiological characteristics, laboratory markers and imaging exams (ultrasound and CT) were evaluated. **Results:** The majority of the patients were men with mean age of 50 years old. Liver disease, alcoholism and biliary tract disease were the most common prodromes. Abdominal pain (90%), fever (70%) and jaundice (40%) were the most common clinical manifestations. Mortality of 20% was observed in this series. Hypoalbuminemia and days of hospitalization had a statistically significant positive association with death. **Conclusion:** The pyogenic liver abscess has subacute evolution which makes the diagnosis difficult. Image exams have high sensitivity in diagnosis, particularly computed tomography. Percutaneous drainage associated with antibiotic therapy is safe and effective therapeutic resource.

INTRODUÇÃO

Abscesso hepático piogênico é causado pelo desenvolvimento de coleção purulenta intra-hepática secundária à reação celular inflamatória local por infecção de bactérias no parênquima hepático^{9,16}.

Tem incidência que varia de 1,1 a 2,3 por 100.000 habitantes³. Os principais sintomas são dor abdominal – mais pronunciada no hipocôndrio direito - febre e hepatomegalia. Tem evolução subaguda com início dos sintomas variando entre 3-120 dias⁸.

A causa pode variar conforme a região. Na Europa Central prevalecem as biliares, seguidas por abscessos criptogênicos causados por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* e *E. coli*. No sudeste da Ásia o microgarnismo mais predominante é a *Klebsiella pneumoniae*. Tais diferenças no espectro microbiológico tem implicações nos fatores de risco e curso da doença³. Pang *et al.*¹⁴ encontraram maior proporção de causas criptogênicas, seguida por biliares e portais (apendicite, diverticulite); perceberam ainda associação da microbiologia com a etiologia. *E. coli* está associada com doença biliar, *Klebsiella* com causas criptogênicas, e *Streptococcus milleri* com causa portal.

É doença grave e fatal sem tratamento. A mortalidade pode variar de 5,6-80%^{10,13}. Série de casos publicada em 1938 apresentou mortalidade de 60-80%⁹. Queda expressiva na mortalidade de 13-18% ocorreu em decorrência do uso efetivo dos antibióticos, a partir da década de 1980¹¹. Outra queda foi percebida com advento da ultrassonografia e tomografia computadorizada que melhoraram os meios diagnósticos. A mortalidade depois de 1990 ficou entre 4-10%¹⁵. O desenvolvimento da radiologia intervencionista, com drenagem percutânea guiada por imagem e cirurgia minimamente invasiva nas décadas recentes, têm contribuído para o aumento da sobrevivência desses pacientes¹¹.

A terapêutica a ser instituída deve levar em consideração a causa, a experiência do serviço e o acesso aos meios de diagnóstico e tratamento. A associação de intervenção

radiológica (aspiração ou drenagem) com antibiótico terapia tem mostrado melhores resultados, no que tange número de dias internados, morbidade, mortalidade e complicações^{5,13}.

O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco no abscesso hepático piogênico tratado por drenagem percutânea guiada por ultrassom.

MÉTODO

É estudo prospectivo e todos os pacientes incluídos foram tratados no Hospital Geral do Grajaú, São Paulo, SP, Brasil por abscesso hepático piogênico. Um total de 10 pacientes foi incluído no período de abril a setembro de 2015.

O diagnóstico foi feito com base em características clínicas, laboratoriais e estudos de imagem (ultrassom e tomografia). Características demográficas básicas, presença de pródromos, sinais e sintomas, resultados dos exames laboratoriais, resultados e características de imagem, intervenção, complicações e desfechos foram registrados em ficha padronizada.

Febre foi definida como temperatura tomada dentro das primeiras 24 h de apresentação, maior do que 37,5° C. Todos os outros sinais vitais foram definidos pelo primeiro conjunto de observações disponíveis após a apresentação. Taquicardia foi definida como ritmo cardíaco maior ou igual a 100 bpm, e hipotensão com pressão sanguínea sistólica inferior a 90 mmHg. Para os resultados dos testes de sangue, o primeiro disponível dentro das primeiras 48 h foi utilizado para a análise. Valores de referência dos testes laboratoriais foram definidos pelos valores de referência fornecidos pelo laboratório local. O tamanho do abscesso foi definido como o maior diâmetro encontrado. Em caso de abscessos múltiplos, o maior diâmetro do maior abscesso. A etiologia foi diagnóstico presuntivo, baseado na história prévia do tratamento, tanto no momento da abordagem inicial quanto a posteriori pela equipe.

Os pacientes com suspeita de abscesso piogênico foram submetidos à antibioticoterapia empírica de amplo espectro. Conforme protocolo instituído fez-se uso de quinolona (ciprofloxacino), associada a nitroimidazólico (metronidazol). Os antibióticos foram mantidos por 4-6 semanas.

A intervenção definida foi a drenagem percutânea guiada por ultrassom, com manutenção de dreno in situ. A drenagem foi feita em ambiente cirúrgico, com paciente em sedação e anestesia local. Foi locado um dreno Pig-tail com drenagem livre.

Análise estatística

Foi realizada utilizando-se o software Epi-Info 7. As variáveis categóricas em cada grupo foram comparadas pelo teste do qui-quadrado e exato de Fisher (se mais de 20% das frequências esperadas eram inferiores a 5). As variáveis contínuas foram comparadas usando teste de amostra independente t de Student e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Houve predominância do sexo masculino (70%) com média de idade de 50 anos e pico de incidência em torno dos 54 anos. Metade tinha história de hepatopatia com etilismo e doença de via biliar em 40%. Além destes pródromos mais frequentes, outros encontrados foram disenteria e doença de Crohn (Figura 1).

A média de duração dos sintomas foi de 10,1 dias com pico de 11,5. Os pacientes ficaram internados 26,2 dias em média. Os sintomas mais comuns na entrada foram dor abdominal 90% (9/10), icterícia 70% (7/10), febre, inapetência e perda ponderal com 40% (Tabela 1).

Os exames laboratoriais da entrada estão demonstrados na Tabela 2. Os pacientes apresentavam, em sua totalidade, alterações nos marcadores de inflamação (leucócitos e proteína C reativa); 40% tinham elevação nos níveis séricos de ureia e

creatinina; quase 90% tinham alterações das enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, alterações de enzimas canaliculares e 75% INR alargado.

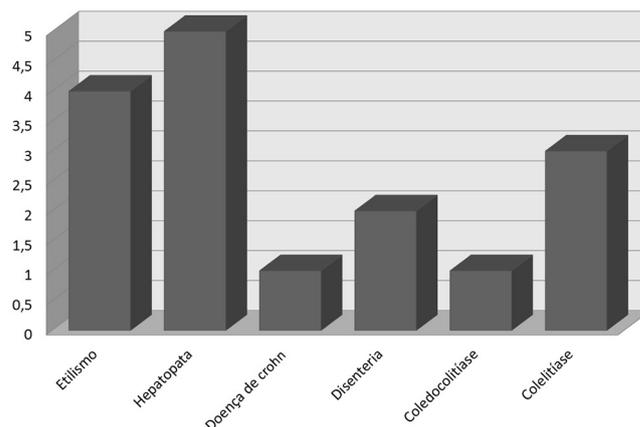


FIGURA 1 – Pródromos mais frequentes

TABELA 1 - Sinais e sintomas

Sinal/Sintoma	n (%)
Dor abdominal	9 (90)
Icterícia	7 (70)
Febre	4(40)
Perda ponderal	4 (40)
Inapetência	4 (40)
Dispneia	1 (10)
Hipotensão	1(10)
Tremores	1(10)
Diarreia	1(10)
Ascite	2 (20)
Tontura	2 (20)
Vômitos	1(10)
Disfagia	1(10)
Astenia	1(10)
Outro	3 (30)
n=número de pacientes	

TABELA 2 - Resumos dos resultados de análises clínicas na apresentação inicial

Parâmetro	Referência	Média±DP	% de pacientes fora do intervalo de referência
Leucócitos	05-10 mil/mm ³	25,62±16,47	89
Hemoglobina	12-15 g/dl	10,99±1,91	0
Plaquetas	130-450 mil/mm ³	294,40±134,01	20
PCR	< 5 mg/l	236,10±71,88	100
Ureia	18-45 mg/dl	70,50±63,79	44,44
Creatinina	0,7-1,3 mg/dl	2,67±3,61	33,33
Albumina	3,4-4,8 g/dl	2,66±0,69	80
TGO	5-34 U/l	204,50±192,75	88,89
TGP	<56 U/l	180,30±149,90	88,89
FA	< 120 U/l	249,11±101,46	100
GGT	12-64 U/l	394,44±291,89	100
Bilirrubina	< 1,3 mg/dl	7,5±12,09	75
INR	0,8-1,2	1,46±0,29	75

PCR=proteína C reativa; TGO=transaminase glutâmico-oxalacética; TGP=transaminase glutâmico-pirúvica; FA=fosfatase alcalina; GGT=gama glutamil transpeptidase; INR=relação normalizada internacional

Todos os pacientes foram submetidos à ultrassonografia e tomografia. Cinquenta por cento tinham abscessos múltiplos. A média do diâmetro máximo foi de 12,54 cm (4-18). O lobo hepático direito foi acometido em 90% dos pacientes e os segmentos VI, VII e VIII em 75% (Tabela 3).

TABELA 3- A análise univariada de fatores que podem levar ao óbito

Características demográficas e história	Óbito	Alta	p
Idade	52,18 (17-78)	47,3 (37-63)	0,6690
Gênero (M-F)	(0-2)	(6-1)	0,0833
Pródromo (dias)	8 (0,5-15)	7,6 (2-14)	0,9215
Número de dias internado	34 (21-48)	23 (3-34)	0,2680
Sinais clínicos			
Febre	1	3	0,6666
Dor abdominal	2	7	0,8000
Icterícia	0	7	0,0666
Laboratório			
Leucócitos	24,9 (4,5-67,2)	17,4 (8,8-26,4)	0,5156
Hemoglobina	11,1 (8,5-13,3)	9,1 (7,1-12,2)	0,1048
Plaquetas	330 (22-555)	343,3 (121-468)	0,8896
PCR	223,15 (96,3-350)	228,48 (158-96,3)	0,5065
Ureia	67,4 (29-245)	52,3 (42-63)	0,6875
Creatinina	2,44 (0,6-12,5)	1,1 (0,8-1,6)	0,5513
Albumina	2 (1,6-2,7)	2,8 (2,2-3,6)	0,0402
TGO	146,1 (14-433)	221 (5-633)	0,5604
TGP	151,7 (28-509)	124 (6-342)	0,7868
Fosfatase alcalina	263,2 (136-404)	236 (223-249)	0,7362
GGT	394,4 (137-1121)	113,5 (90-137)	0,2243
Bilirrubina	7,7 (0,9-40,1)	1,4 (0,1-2,7)	0,4908
INR	1,38 (1,05-1,9)	1,43 (1,38-1,48)	0,8037
Microbiologia			
Cultura positiva (%)	7 (63,64)	1 (33,33)	0,3846
Imagem			
Diâmetro (mediana)	14 (9,6-18,2)	5 (4-16)	0,0839
Diâmetro >5cm (%)	1 (12,5)	7(87,5)	0,2222
Lobo hepático direito (%)	2 (22,22)	7 (77,78)	0,8
Lobo hepático esquerdo(%)	0 (0)	1 (12,5)	
Causa presumida			
Criptogênica	0	2	
Biliar	0	2	
Portal	2	4	

PCR=proteína C reativa; TGO=transaminase glutâmico-oxalacética; TGP=transaminase glutâmico-pirúvica; GGT=gama glutamil transpeptidase; IN=relação normatizada internacional.

A cultura foi positiva em 70% dos pacientes e o microrganismo isolado mais prevalente foi *Escherichia coli* 50%, seguida de beta-lactamase de espectro estendido multirresistente (ESBL MR) 25%. A etiologia está exposta na Figura 2.

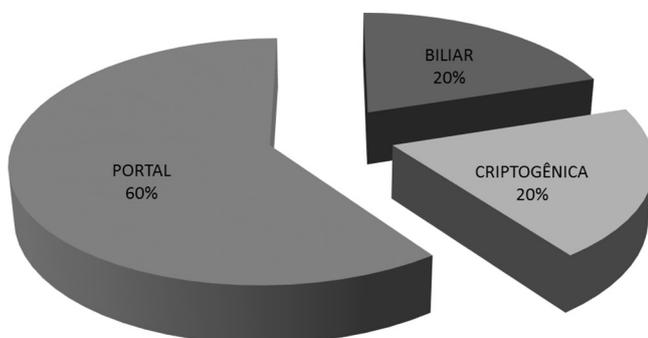


FIGURA 2 – Etiologia dos abscessos hepáticos piogênicos

Todos os pacientes receberam antibioticoterapia intravenosa e drenagem guiada por ultrassom. Em um paciente (10%) fez-se necessária uma segunda drenagem. Um paciente precisou de abordagem cirúrgica aberta. Dois foram a óbito (20%).

DISCUSSÃO

A preponderância do gênero masculino, dado encontrado neste trabalho, encontra-se em consonância com outros estudos^{14,10,6}. Na presente série, abscesso hepático foi mais comum em adultos, média de idade de 50 anos, isto é, em média dez anos antes, do encontrado literatura. A diferença entre as idades do grupo óbito e alta não foi estatisticamente significativa ($p=0,6690$). Meddings *et al.*¹⁰, em estudo de base populacional encontraram pacientes de 18-84 anos com prevalência de 42,9% entre paciente de 65-85 anos. Pang *et al.*¹⁴ chegou à média de 64 anos. Já Kuster-Filho *et al.*⁸ em estudo retrospectivo referiu média de 30,8 anos. Observa-se em trabalhos mais recentes preponderância maior em idosos.

A apresentação clínica demonstra sinais e sintomas inespecíficos. Os mais comuns foram dor abdominal, icterícia, febre, inapetência e perda ponderal. Esses dados são também os encontrados na literatura^{14,9}, o que reforça que o diagnóstico do abscesso hepático é feito com alto grau de suspeição clínica, dada baixa prevalência e sintomas inespecíficos. Podem ser a explicação para a média de 8,2 dias para o diagnóstico, o que sugere evolução subaguda, dado consistente com a literatura¹⁴.

As análises clínicas mostraram leucocitose (89%, $p=0,5156$), com aumento expressivo de PCR ($p=0,5065$), média de 236,10 mg/l, ambos, porém, sem significância estatística. Hipoalbuminemia está associada ($p=0,0402$) em 80% dos pacientes, sugerindo resposta inflamatória do organismo. Dados inespecíficos também foram encontrados em outros trabalhos^{8,14}. Para Küster-Filho *et al.*⁸, elevação de enzimas hepáticas (TGO, TGP), canaliculares (GGT, FA), elevação de bilirrubinas encontram-se alterados em menor frequência. Esses dados não foram corroborados nesta amostra onde essas alterações foram encontradas (88,9%; 88,9%; 100%; 100%; 75%, respectivamente) sem significância estatística.

A principal causa neste estudo foi portal, secundária à contaminação da cavidade abdominal. Tais resultados contrastam com a literatura em que é encontrada preponderância de causas biliares 44% dos pacientes⁸ e Pang *et al.*¹⁴ descreveram causas criptogênicas em 34%.

O microrganismo isolado mais comumente foi a *Escherichia coli*, dado similar ao trabalho de Küster-Filho *et al.*⁸ e Meddings¹⁰, a despeito da diferença da causa por eles apontadas; trabalho brasileiro⁸ refere causas biliares e estudo americano, de base populacional¹⁰, as portais. As séries asiáticas demonstram grande proporção de pacientes com espécies de *Klebsiella* associadas à causa criptogênica⁴, predominante em diabéticos⁹.

A ultrasonografia abdominal teve sensibilidade de 40% para diagnosticar abscessos, enquanto que a tomografia computadorizada apresentou 90%. A localização foi, em sua maioria, no lobo hepático direito, abscessos únicos e de tamanho 12,54 cm. Küster-Filho *et al.*⁸, encontraram preponderância de abscessos múltiplos, 55,6%, no lobo direito, com tamanho médio de 7,33 cm.

A associação de antibioticoterapia e punção com drenagem têm encontrado melhores resultados no que tange morbidade e mortalidade, em comparação com a antibioticoterapia e punção ou antibioticoterapia e laparotomia^{8,14,5}. Yu-Long *et al.*¹⁶, em revisão sistemática com metanálise comparando punção e drenagem, concluíram que a drenagem foi superior à punção em taxa de sucesso ($p=0,04$), melhora clínica ($p=0,0001$) e redução do número de dias para reduzir em 50% o tamanho do abscesso ($p<0,00001$). Esta série teve mortalidade de 20% principalmente porque esteve associada à gravidade dos casos e cuidados pós-operatórios, mas é considerada alta se comparada com estudos de Pang *et al.*¹⁴ (6,3%) e série histórica australiana (8%)¹. Nos EUA essa taxa é relatada em torno de 5,6% e tem caído, pois girava em torno de 6-19%¹⁰.

O número de dias de internação hospitalar mostrou associação com o desfecho óbito, com média de 48 dias no grupo óbito ($p=0,0153$); no grupo alta ela foi de 21,63, não ultrapassando 34.

CONCLUSÃO

O abscesso hepático piogênico tem evolução subaguda o que dificulta o diagnóstico. Exames de imagem têm sensibilidade alta na propedêutica diagnóstica, notadamente a tomografia computadorizada. A drenagem percutânea, associada à antibioticoterapia, mostrou ser recurso terapêutico seguro e eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Barakate MS, Stephen MS, Waugh RC, Gallagher PJ, Solomon MJ, Storey DW, Sheldon DM. Pyogenic liver abscess: a review of 10 years' experience in management. *Aust N Z J Surg.* 1999; 69: 205-209.
2. Cai YL, Xiong XZ, Lu J, Cheng Y, Yang C, Lin YX, Zhang J, Cheng NS. Percutaneous needle aspiration versus catheter drainage in the management of liver abscess: a systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2015; 17(3):195-201.
3. Cerwenka H, Bacher H, Werkgartner G, El-Shabrawi A, Kornprat P, Bernhardt GA, Mischinger HJ. Treatment of patients with pyogenic liver abscess. *Chemotherapy.* 2005; 51:366-369.
4. Chen SC, Yen CH, Tsao SM, Huang CC, Chen CC, Lee MC, Bell WR. Comparison of pyogenic liver abscesses of biliary and cryptogenic origin. An eight-year analysis in a University Hospital. *Swiss Med Wkly.* 2005;135:344-351.
5. Johannsen EC, Sifri CD, Madoff LC. Pyogenic liver abscesses. *Infect Dis Clin North Am.* 2000;14:547-563.
6. Kao WY, Hwang CY, Chang YT, Su CW, Hou MC, Lin HC, Lee FY, Lee SD, Wu JC. Cancer risk in patients with pyogenic liver abscess: a nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36: 467-476.
7. 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.
8. Küster Filho ACC, Kruger MR, Pacheco AL, Souza Filho ZA. Abscessos hepáticos piogênicos: emprego dos recursos diagnósticos e terapêuticos. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1998; 25(6): 369-374.
9. Lee KT, Wong SR, Sheen PC. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience and analysis of risk factors. *Dig Surg.* 2001; 18: 459-465.
10. Meddings L, Myers RP, Hubbard J, Shaheen AA, Laupland KB, Dixon E, Coffin C, Kaplan GG. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(1):117-24.
11. Mischinger HJ, Hauser H, Rabl H, Quehenberger F, Werkgartner G, Rubin R, Deu E. Pyogenic liver abscess: studies of therapy and analysis of risk factors. *World J Surg.* 1994;18:852-857.
12. Ochsner A, Oebakey M, Murray S. Pyogenic abscess of the liver, II: an analysis of forty-seven cases with review of the literature. *Am J Surg.* 1938;40:292-319.
13. Orsetti AG, Markiewicz P, Epstein MG, Conceição OJG, D'Ippolito G, Ribeiro MAF. Liver abscesses by chromobacterium violaceum: a case report of a rare disease. *OA Case Reports.* 2013;2(2):19.
14. Pang TC, Fung T, Samra J, Hugh TJ, Smith RC. Pyogenic liver abscess: An audit of 10 years' experience. *World J Gastroenterol.* 2011;17(12):1622-1630.
15. Wong WM, Wong BC, Hui CK, Ng M, Lai KC, Tso WK, Lam SK, Lai CL. Pyogenic liver abscess: retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:1001-1007.
16. Yu SC, Ho SS, Lau WY, Yeung DT, Yuen EH, Lee PS, Metreweli C. Treatment of pyogenic liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Hepatology.* 2004; 39:932-938.