



---

## RELATO DE CASO

---

# *Colelitíase assintomática em criança prematura extrema*

## *Asymptomatic cholelithiasis in an extreme premature child*

Antônio José L.A. da Cunha<sup>1</sup>, Carla R.N. Barros<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Relatar um caso de colelitíase assintomática em um lactente jovem, apresentando revisão de literatura.

**Métodos:** Os autores descrevem um caso de colelitíase assintomática, diagnosticada acidentalmente durante exame ultra-sonográfico rotineiro, com resolução espontânea. A revisão de literatura foi feita a partir do Medline e Lilacs, com citações de artigos dos últimos 45 anos.

**Resultados:** Paciente prematuro de 28 semanas com diagnóstico de colelitíase aos 5 meses de idade. Apresentava os seguintes fatores de risco: prematuridade, uso de nutrição parenteral total, uso prolongado de Furosemida e sepsis. O paciente manteve-se assintomático até a resolução do quadro.

**Conclusão:** A colelitíase na infância tem sido relatada na literatura como uma situação rara, geralmente associada à doença hemolítica. O advento do ultra-som contribuiu para um aumento do diagnóstico no recém-nascido e no lactente jovem. Este trabalho chama a atenção para a possível resolução espontânea nos casos de colelitíase assintomática diagnosticados de forma acidental.

*J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(2): 157-161: colelitíase, colestase.*

### Abstract

**Objective:** To report a case of asymptomatic cholelithiasis in a premature young infant, presenting literature review.

**Methods:** The authors describe a case of asymptomatic cholelithiasis, incidentally diagnosed during a routine ultrasonographic exam, with spontaneous resolution. Literature review has been done from Medline and Lilacs, with quotations from articles of the last 45 years.

**Results:** Premature patient 28 weeks old with a cholelithiasis diagnosis at 5 months, presenting the following risk factors: prematurity, total parenteral nutrition, prolonged use of Furosemide and sepsis. The patient remained asymptomatic until the spontaneous resolution occurred.

**Conclusion:** Cholelithiasis in childhood has been reported in the literature as a rare condition, usually associated with Hemolytic disease. The widespread use of ultrasonography has contributed to an increase in the diagnosis of neonates and young infants in this condition. This case report highlights the idea of possible spontaneous resolution in cases of asymptomatic cholelithiasis incidentally diagnosed.

*J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(2): 157-161: cholelithiasis, cholestasis.*

### Introdução

A colelitíase na infância tem sido relatada na literatura como uma situação rara<sup>1-4</sup>. A ocorrência de colelitíase no período neonatal e no lactente jovem vem sendo descrita com mais frequência em razão do aumento do uso do ultra-som abdominal<sup>4,5</sup>. Na infância, a colelitíase está geralmente associada à doença hemolítica<sup>6</sup>. Entretanto, no período neonatal, os seguintes fatores de risco têm sido relacionados: prematuridade, sepsis, nutrição parenteral total, uso prolongado de Furosemida, hemólise e mal-formações de vias biliares<sup>1,4,7,8</sup>. A colelitíase neonatal pode caracterizar-se pelo seu diagnóstico acidental e possível resolução

espontânea<sup>8-11</sup>. Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de colelitíase assintomática em um lactente jovem, com evolução espontânea, seguido de uma revisão de literatura.

### Relato de Caso

Prematuro, sexo feminino, idade gestacional de 28 semanas, nascido de parto cesáreo, com Apgar 7/8 e peso de nascimento de 750g. História materna de pré-eclâmpsia grave. Foi entubado ao nascimento, permanecendo 41 dias em assistência ventilatória. Apresentou doença de membrana hialina, recebendo 2 doses de surfactante pulmonar. Evoluiu com displasia broncopulmonar, fazendo uso de Furosemida (1 - 2 mg/kg/dia), por 60 dias e Dexametasona por 39 dias (0,5mg/kg/dia por 3 dias e posterior retirada).

---

1. Professor Adjunto - Doutor.

2. Pediatra - Neonatologista.

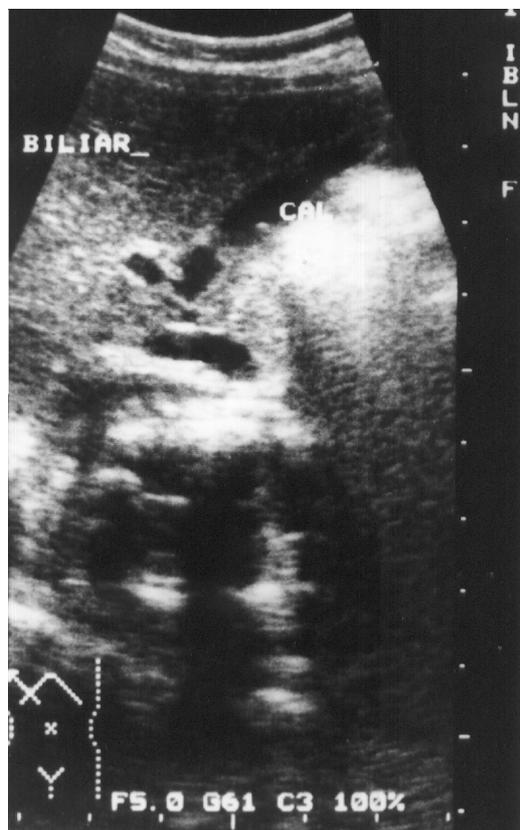
Departamento de Pediatria - Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Apresentou hiperbilirrubinemia indireta, com bilirrubina máxima de 6,5mg%, permanecendo em fototerapia por 6 dias. A dieta enteral foi iniciada com 15 dias de vida, permanecendo com nutrição parenteral total por 22 dias. Permaneceu com cateterismo umbilical arterial e venoso nos 12 primeiros dias de vida. Apresentou as seguintes complicações: sepsis, insuficiência renal, anemia. Foi hemotransfundida 9 vezes. Recebeu alta após 93 dias de internação.

No quinto mês de idade cronológica, durante a realização de exame ultra-sonográfico abdominal para a investigação de nefrocalcinose, foi detectada a presença de cálculo biliar (Figura 1). O exame seguinte, 30 dias após a realização do primeiro, mostrava um cálculo um pouco menor (Figura 2). Exames laboratoriais (bilirrubina total e frações, TGO, TGP, cálcio, hematócrito) normais, exceto pela fosfatase alcalina, elevada (905U/l-normal:150-420 U/l). No nono mês de idade cronológica, 4 meses após o diagnóstico, foi verificada a resolução espontânea do cálculo biliar através do ultra-som de controle. Nesse período o paciente encontrava-se assintomático com exames laboratoriais normais, permitindo o acompanhamento ultra-sonográfico. As reproduções dos exames ultra-sonográficos encontram-se a seguir.



**Figura 1** - Cálculo isolado no interior da vesícula biliar (seta)

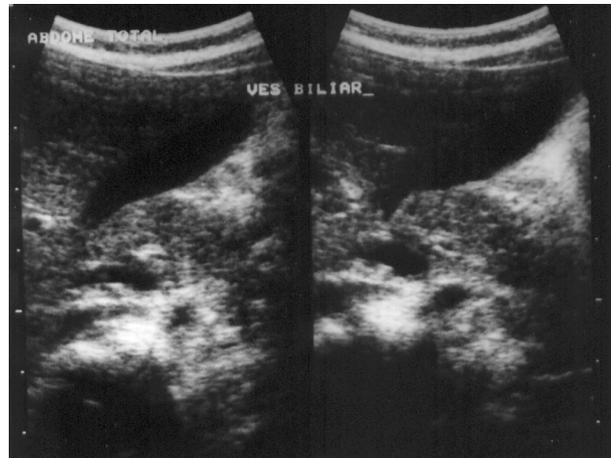


**Figura 2** - O cálculo (móvel) foi considerado móvel e menor ao segundo exame ultra-sonográfico

## Discussão

Colelitíase na infância é considerada uma situação rara<sup>1-4</sup>. Nos últimos cinco anos, a incidência de colelitíase no período neonatal tem aumentado em razão do aumento do uso do ultra-som abdominal nesta faixa etária<sup>4,5,8</sup>. Geralmente, o diagnóstico é acidental, durante a investigação de outras patologias ou em exames de rotina em unidades de terapia intensiva neonatal<sup>8-10</sup>.

Na infância, a colelitíase está associada à doença hemolítica, malformação congênita de vias biliares, infecção e gravidez em adolescentes<sup>4,6,12-15</sup>. A colelitíase neonatal é raramente associada à doença hemolítica<sup>3,4</sup>. Os seguintes fatores de risco têm sido relacionados: prematuridade, retardo na introdução da dieta, nutrição parenteral total prolongada, uso prolongado de Furosemida, sepsis, desidratação, fototerapia, alterações anatômicas das vias biliares, Síndrome de Down, TORCHS, história familiar e antibioticoterapia<sup>1,4,5,7,8,10,11,16-18</sup>. A associação de fatores de risco materno como pré-eclâmpsia e diabetes à colelitíase neonatal também tem sido relatada<sup>19</sup>.



**Figura 3** - Vesícula biliar vazia

Acredita-se que todos esses fatores, associados à imaturidade da circulação enterohepática dos ácidos biliares, seriam determinantes da estase biliar - principal mecanismo para a formação de cálculos no período neonatal<sup>20-22</sup>. Alguns autores acreditam que a colelitíase neonatal pode apresentar-se como uma situação temporária, em razão da estase biliar<sup>4,11</sup>. Este aspecto temporário da colelitíase explicaria o relato da presença de cálculos biliares no feto, diagnosticados em exames ultra-sonográficos durante o pré-natal, com involução ainda na vida intra-uterina<sup>4,23</sup>.

O jejum prolongado e a nutrição enteral mínima prolongada favorecem a estase biliar, enquanto a dieta plena estimula o fluxo biliar, impedindo a sua estase. O jejum prolongado também impede a ativação da secreção do hormônio intestinal, responsável pela circulação enterohepática normal de ácidos biliares. A falta do hormônio levaria à alteração da composição biliar, provocando estase<sup>7,11,16</sup>.

A nutrição parenteral total está associada, em crianças prematuras, à colestase e à formação de lama e cálculos biliares<sup>11</sup>. Os aminoácidos têm um importante papel tóxico pelo fato de que muitas vias enzimáticas de seu metabolismo ainda são imaturas, levando ao acúmulo de seus metabólitos intermediários<sup>24</sup>. Discute-se o fato de que a nutrição parenteral total geralmente está associada ao jejum prolongado e à dieta enteral mínima em prematuros extremos<sup>25,26</sup>. Entretanto, alguns autores afirmam que a colestase, com a conseqüente alteração do índice litogênico e formação de cálculos, é uma complicação tardia da nutrição parenteral total, principalmente em prematuros<sup>27-30</sup>.

A estase biliar facilita a proliferação bacteriana, aumentando a produção da enzima  $\beta$  glicuronidase, um produto bacteriano. Esta enzima é responsável pela hidrólise da bilirrubina conjugada em não conjugada. A maior quantidade de bilirrubina não conjugada aumenta a saturação da bile, causando a formação de cálculos<sup>8,17,21,31</sup>.

O uso de diuréticos, principalmente furosemida, inibe o transporte de sódio para o interior da célula, levando a uma diminuição na excreção dos ácidos biliares, facilitando a formação de cálculos. Além disso, a droga pode aumentar a excreção de cálcio na bile; mecanismo semelhante ao que ocorre no rim, levando à nefrocalcinose e cálculos renais<sup>10,16,32-34</sup>.

De acordo com a literatura, a colelitíase neonatal assintomática, descoberta acidentalmente, tem até 50% de chance de resolução espontânea nos primeiros 6 meses de vida<sup>7</sup>. A resolução ocorre pela dissolução do cálculo ou fragmentação e passagem através das vias biliares<sup>35</sup>. Para as crianças que persistem com o cálculo biliar com mais de 6 meses de idade, recomenda-se o acompanhamento a longo prazo, desde que se mantenham assintomáticas<sup>7,35</sup>. A intervenção cirúrgica é aconselhada para os casos sintomáticos ou naqueles em que ocorre calcificação dos cálculos (36,37). O caso apresentado coincide com os dados da literatura com relação à presença dos seguintes fatores de risco: prematuridade, sepsis, nutrição parenteral total, uso prolongado de Furosemida, retardo na introdução de dieta enteral, uso de fototerapia e história materna de pré-eclâmpsia. O diagnóstico também ocorreu de forma acidental, durante exame ultra-sonográfico de rotina para acompanhamento de nefrocalcinose. O surgimento do cálculo após 16 semanas de vida contraria o estudo de Randall et al.<sup>34</sup> Nesse estudo, o aparecimento de cálculos biliares em pacientes de risco ocorre preferencialmente nas 12 primeiras semanas de vida. Em nosso caso, o paciente manteve-se assintomático, permitindo a conduta expectante.

A seguir, apresentaremos uma tabela adaptada de Morad et al.<sup>7</sup>, com os casos descritos na literatura de colelitíase neonatal diagnosticados acidentalmente.

No diagnóstico acidental da colelitíase assintomática no neonato ou lactente jovem, deve-se optar pela conduta expectante com realização de ultra-som periódico de controle. Geralmente a resolução espontânea ocorre nos primeiros seis meses de vida. Aqueles que ainda permanecem

**Tabela 1** - Diagnóstico acidental de colelitíase neonatal assintomática, adaptada de Morad et al. (1995)

Autor	nº de casos	sexo	idade gestacional	idade de diagnóstico	Modo de diagnóstico	manifestação clínica	resolução espontânea	idade de resolução	outros problemas
Spence,1941 <sup>38</sup>	1	F	?	6h	Autópsia	ausente	não	-	hemorragia intraventricular
Brill et al.,1982 <sup>39</sup>	1	?	32 sem	11 dias	RX	colecistite crônica	não	3 anos (ressecção)	DMH
Beretsky/Lankin 1983 <sup>40</sup>	1	?	termo	36 sem (in utero)	USG	ausente	sim	1 mês	-
Keller et al.,1985 <sup>9</sup>	1	F	termo	?	USG	ausente	sim	2 sem	massa vaginal
Jacir et al.,1986 <sup>10</sup>	3/ 1 1 1	M F M	termo termo termo	3 sem 2 sem 6 meses	USG USG RX	ausente ausente ausente	sim sim não	4 meses 3meses presente c/ 2 anos	EHP RGE RGE
Pope et al.,1988 <sup>35</sup>	1	F	termo	12 horas	USG	ausente	sim	3 dias	nefroma mesoblástico
Klingensmith,1988 <sup>23</sup>	1	M	40 sem	37 sem (in utero)	USG	hiperbilirrubinemia	sim	43 dias	-
Schirmer et al., 1989 <sup>14</sup>	9	F F M M M M F F F	termo termo termo pretermo pretermo pretermo pretermo pretermo pretermo pretermo	7 meses (in utero) 4 sem 8 sem 10 sem 4 meses 4 meses 6 meses 8 meses 10meses	USG USG RX USG USG RX RX RX RX	ausente ausente colecistite crônica ausente ausente ausente ausente colecistite crônica **	não sim não sim sim não não não ?	presente com 2 anos 6 meses - 1 ano 11meses presente c/ 4 anos presente com 2 anos - ?	nenhuma extrofia de bexiga hérnia encarcerada EHP/BDP EHP/BDP sepsis enterocolite sepsis enterocolite sepsis sepsis
St-Vil et al., 1992 * <sup>4</sup>	5	?	?	2,6 meses**	USG	ausente	sim	-	-
Debray et al., 1993* <sup>17</sup>	6	?	?	in utero até 10 m	USG RX	ausente	sim, em 2 casos	-	-
Amin et al.,1994 <sup>41</sup>	1	M	26 sem	15 sem	USG	hipertensão	sim	9 meses	DMH/BDP
Rebello et al.,1994 <sup>18</sup>	2	M M	28 sem 28 sem	43 dias 64 dias	USG Autópsia	massa flanko direito ausente	óbito com 68 dias óbito	- -	sepsis sepsis pneumotórax
Morad et al.,1995 <sup>8</sup>	1	?	39 sem	60 horas	USG	ausente	sim	3 meses	nenhuma

Abreviações: DMH= Doença de Membrana Hialina  
EHP= Estenose Hipertrófica de Píloro  
RGE= Refluxo Gastroesofágico  
BDP= Broncodisplasiapulmonar

Símbolos: \* os autores não descrevem os casos isoladamente  
\* os autores não descrevem a idade por caso, foi calculada a média da faixa etária, variando de 2 dias a 9 meses.

com cálculo biliar aos 6 meses de vida devem ser acompanhados por um período de até 3 anos. Não se justifica a decisão por uma terapêutica invasiva em pacientes assinto-

máticos, uma vez que existe a possibilidade de involução em até 50% dos casos de colelitíase diagnosticada acidentalmente.

**Referências bibliográficas**

1. Whittington PF, Black D. Cholelithiasis in premature infants treated with parenteral nutrition and furosemide. *J Pediatr* 1980; 97: 647-9.
2. Man DWK, Spitz L. Choledocholithiasis in infancy. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 65-8.
3. Robertson JFR, Carachi R, Sweet EM, Raine PAM. Cholelithiasis in childhood: a follow-up study. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 246-9.
4. St-Vil D, Yazbeck S, Luks FI, Hancock BJ, Filiatrault D, Youssef S. Cholelithiasis in newborns and infants. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 1305-7.
5. Ishitani MB, Shaul DB, Padya EA, McAlpin CA. Choledocholithiasis in a premature neonate. *J Pediatr* 1996; 128: 853-5.
6. Hughes RG, Mayall MJ. Cholelithiasis in a neonate. *Arch Dis Child* 1975; 50: 815-6.
7. Benjamin DR. Cholelithiasis in infants: the role of total parenteral nutrition and gastrointestinal dysfunction. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 386-9.
8. Morad Y, Ziv N, Merlob P. Incidental diagnosis of asymptomatic neonatal cholelithiasis: case report and literature review. *J Perinatology* 1995; 15: 314-7.
9. Keller MS, Markle BM, Laffey PA, Chawla HS, Jacir N, Frank JL. Spontaneous resolution of cholelithiasis in infants. *Radiology* 1985; 157: 345-8.
10. Jacir NN, Anderson KD, Eichelberg M, Guzzetta PC. Cholelithiasis in infancy: resolution of gallstones in three of four infants. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 567-9.
11. Matos C, Avni EF, Gansbeke DV, Pardou A, Struyven J. Total parenteral nutrition and gallbladder diseases in neonates. *J Ultrasound Med* 1987; 6: 243-8.
12. Holcomb Jr GW, O'Neill Jr JA, Holcomb GW. Cholecystitis, cholelithiasis and common duct stenosis in children and adolescents. *Ann Surg* 1980; 191: 626-34.
13. Friesen CA, Roberts CC. Cholelithiasis clinical characteristics in children: case analysis and literature review. *Clin Pediatr* 1989; 28: 294-8.
14. Schirmer WJ, Grisoni ER, Gaudere MWL. The spectrum of cholelithiasis in the first year of life. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 1064-7.
15. Bailey PV, Connors RH, Tracy TF, Sotelo-Avila C, Lewis JE, Weber TR. Changing spectrum of cholelithiasis and cholecystitis in infants and children. *Am J Surg* 1989; 158: 585-8.
16. Boyle RJ, Sumner TE, Volberg FM. Cholelithiasis in a 3-week-old small premature infant. *Pediatr* 1983; 71: 967-9.
17. Debray D, Parient D, Gauhtier F, Myara A, Bernard O. Cholelithiasis in infancy: A study of 40 cases. *J Pediatr* 1993; 122: 385-91.
18. Rebello CM, Rossi FS, Troster EJ, Ramos JLA, Leone CL. Calculose biliar associada com o uso de ceftriaxone em recém-nascidos. Relato de dois casos. *J Pediatr* 1994; 70: 113-4.
19. Hølgersen LO, Stolar C, Berdon WE, Hilfer C, Levy JS. Therapeutic and diagnosis implications of acquired choledochal obstruction in infancy: spontaneous resolution in three infants. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1027-9.
20. Descos B, Bernard O, Brunelle F, Valayer J, Feldmann D, Hadchouel M et al. Pigment gallstones of the common bile duct in infancy. *Hepatology* 1984; 4: 678-83.
21. Balistreri WF. Neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1985; 106: 171-84.
22. Watkins JB, Ingall D, Szczepanik P, Klein PD, Lester R. Bile-salt metabolism in the newborn. *N Engl J Med* 1973; 288: 431-4.
23. Klingensmith III WC, Cioffi-Ragan DT. Fetal gallstones. *Radiology* 1988; 167: 143-4.
24. Briones ER, Iber FL. Liver and biliary tract changes and injury associated with total parenteral nutrition: pathogenesis and prevention. *J Am Col Nutr* 1995; 14: 219-28.
25. Manginello FP, Javitt NB. Parenteral nutrition and neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1979; 94: 296-8.
26. Rager R, Finegold MJ. Cholestasis in immature newborn infants: is parenteral alimentation responsible? *J Pediatr* 1975; 86: 264-9.
27. Pitt HÁ, King III W, Mann LL, Roslyn JJ, Berquist WE, Ament ME et al. Increased risk of cholelithiasis with prolonged total parenteral nutrition. *Am J Surg* 1983; 145: 106-12.
28. Roslyn JJ, Pitt HA, Mann LL, Ament ME, DenBesten L. Long-term total parenteral nutrition induces gallbladder disease. *Gastroenterology* 1981; 80: 1264.
29. Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HÁ, Mann LL, Kangaroo H, DenBesten L et al. Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatr* 1983; 71: 784-9.
30. King DR, Ginn-Pease ME, Lloyd TV, Hoffman J, Hohenbrink K. Parenteral nutrition with associated cholelithiasis: another iatrogenic disease of infants and children. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 593-6.
31. Treem WR, Malet PF, Gourley GR, Hyams JS. Bile and stone analysis in two infants with brown pigment gallstones and infected bile. *Gastroenterology* 1989; 96: 519-23.
32. Tambyahh JA, Lim MKL. Effect of furosemide on calcium excretion. *Br Med J* 1969; 1: 751-2.
33. Lemann J, Adams ND, Gray RW. Urinary calcium excretions in human beings. *N Engl J Med* 1979; 301: 535-40.
34. Randall LH, Shaddy RE, Sturtvant JE, Reid BS, Molteni RA. Cholelithiasis in infants receiving furosemide: a prospective study of the incidence and one-year follow-up. *J Perinatology* 1992; 12: 107-11.
35. Pope CV, Bidula MM, Kirks DR. Rapid spontaneous resolution of cholelithiasis in a newborn. *South Med J* 1988; 81: 672-3.
36. Grosfeld JL, Rescorla FJ, Skinner MA, West KW, Scherer III LR. The spectrum of biliary tract disorders in infants and children. *Arch Surg* 1994; 129: 513-20.
37. Rescorla FJ, Grosfeld JL. Cholecystitis and cholelithiasis in children. *Semin Pediatr Surg* 1992; 1: 98-106.
38. Spence GR. Cholelithiasis in newborn infants. *Arch Pediatr* 1941; 58: 479-81.
39. Brill PW, Winchester P, Rosen MS. Neonatal cholelithiasis. *Pediatr Radiol* 1982; 12: 285-8.
40. Beretsky I, Lankin OH. Diagnosis of fetal cholelithiasis using real-time high resolution imaging employing digital detection. *J Ultrasound Med* 1983; 2: 381-3.
41. Amin A, Rejjal A, McDonald P, Nazer H. Nephrocalcinosis, cholelithiasis and umbilical vein calcification in a premature infant. *Abdom Imaging* 1994; 19: 559-60.

Endereço para correspondência:

Dra. Carla R.N. Barros

Rua Atituba, 58 - Jacarepaguá

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22730-170