

# Colelitíase em paciente com doença falciforme

## *Cholelithiasis in patients with sickle cell disease*

Alex Froed<sup>1</sup>, Augusto Pena Maschuzky Crespo<sup>1</sup>, Bruno Ramos Quirino<sup>1</sup>, Carlos Anderson Carvalho Silva<sup>1</sup>, Fábio Gonçalves de Matos<sup>1</sup>, Frederico Shimoya Belém<sup>1</sup>, Leonardo Almeida Ribeiro<sup>1</sup>, Raphael Coelho Santos<sup>1</sup>

### RESUMO

A significativa prevalência de anemia falciforme em nosso meio associada à alta morbimortalidade de suas complicações motivou os autores a realizarem este artigo de revisão. O estudo focou a conduta frente a pacientes portadores de coledocolitíase e coledococistite, tendo em vista as mais possíveis vias e escolhas terapêuticas diante dos diferentes casos possíveis. O objetivo do presente artigo é realizar uma revisão de artigos recentes publicados na literatura médica nacional e internacional, fornecendo à comunidade médica pediátrica mais uma fonte de pesquisa.

**Palavras-chave:** Anemia falciforme; Coledocolitíase; Colelitíase; Terapêutica.

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

### ABSTRACT

*The significant prevalence of sickle cell disease in our environment associated with high morbidity and mortality of its complications LED the authors to conduct this article review. The study of the article focused on managing patients with choledocholithiasis and coledococistite, keeping in mind the most possible pathways and therapeutic choices on different possible cases. the purpose of this article is to review recent articles published in the medical literature nationally and internationally, providing the pediatric medical community another source of research.*

**Key words:** Sickle Cell Diseases; Choledocholithiasis; Cholelithiasis; Therapeutics.

## INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma anemia hemolítica de herança autossômica recessiva, causada por uma mutação na posição 6 do gene beta da hemoglobina (Hb). Essa mutação leva à substituição de um ácido glutâmico por uma valina, com consequente modificação físico-química na molécula da hemoglobina<sup>1</sup>. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, nascem por ano cerca de 700 a 1.000 casos de pacientes portadores dessa doença<sup>2</sup>. Existe uma série de complicações da doença falciforme, em diversos órgãos e sistemas. As complicações abdominais são importantes devido à semelhança da sintomatologia das afecções, entre as quais se pode destacar o sequestro hepático, crises vaso-oclusivas intestinais e colelitíase. O presente artigo tem o objetivo de abordar a colelitíase, destacando-se as divergências quanto ao seu tratamento.

*Instituição:*  
Faculdade de Medicina da UFMG  
Belo Horizonte, MG – Brasil

*Endereço para correspondência:*  
Leonardo Almeida Ribeiro  
Rua Major Lopes, 579, apto 01  
Bairro: São Pedro  
CEP: 30330-050  
Belo Horizonte, MG – Brasil  
E-mail: leo\_medicina134@yahoo.com.br

## FISIOPATOLOGIA

A anemia falciforme caracteriza-se pelo gene anormal em homozigose (SS)<sup>3</sup> induzindo a produção de uma HbS anômala<sup>4</sup>, em vez da hemoglobina normal HbA. A HbS tem a propriedade de se polimerizar quando desoxigenada, alterando a forma das hemácias quando submetidas a situações de hipóxia, formando a hemácia em forma de foice. Como resultado da polimerização da HbS, os eritrócitos são sequestrados e prematuramente destruídos pelo sistema monocítico fagocitário (vida média cai de 120 para aproximadamente 20 dias)<sup>5</sup>. Essa destruição aumentada de eritrócitos leva à anemia hemolítica crônica, uma importante manifestação clínica das doenças falciformes.

Além disso, a hemólise é a principal causa de colelitíase em crianças e adolescentes falcêmicas<sup>6</sup>. A formação de cálculos biliares pigmentados se dá pela destruição prematura dos eritrócitos falcizados, acúmulo de seus precursores e precipitação dos sais biliares (bilirruginato de cálcio), além de hiperbilirrubinemia indireta crônica<sup>7,8,9,10</sup>. Os cálculos em geral são múltiplos e pigmentados, radiopacos e com sombra acústica posterior, facilmente identificáveis ao exame de ultrassom<sup>7,8,11</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Os sintomas mais típicos da colecistite são plenitude pós-prandial, dor abdominal em hipocôndrio direito ou epigástrico, náuseas, vômitos e intolerância a alimentos com alto teor de gordura. A colecistite aguda pode apresentar, além desses sintomas, febre, alteração do hábito intestinal e piora da icterícia, colúria ou acolia fecal<sup>12</sup>.

A dor abdominal inespecífica é um desafio diagnóstico no paciente falciforme. Além de todos os diagnósticos diferenciais de dor abdominal na infância, que incluem parasitoses intestinais, constipação intestinal, doença péptica, pancreatite, apendicite aguda, intolerância/alergia alimentar e intolerância à lactose, o pediatra ainda depara com a dificuldade dos diagnósticos diferenciais inerentes à doença falciforme. Entre esses, pode-se destacar o sequestro hepático, o sequestro esplênico, a crise vaso-oclusiva abdominal e a colelitíase<sup>9,13</sup>.

A colelitíase no paciente falciforme pode ser diagnosticada na fase assintomática e assim permanecer por longo período de tempo. O diagnóstico é feito por

ultrassonografia abdominal realizada como triagem ou diante de sintomas específicos. A acurácia do exame varia entre 95 e 98% e, embora nem sempre permita visibilizar cálculos nas vias biliares, identifica a possibilidade dessa condição pela dilatação das mesmas<sup>14</sup>.

## TRATAMENTO

Existe consenso de que a colecistectomia é o tratamento de escolha para a colelitíase sintomática<sup>7,23,25</sup>. A colecistite aguda, sempre que possível, deve ser tratada de maneira conservadora, com antibióticos, hidratação, correção de distúrbios eletrolíticos e medidas gerais para o alívio dos sintomas. A colecistectomia é indicada logo após a fase aguda, a fim de evitar aderências ao redor da vesícula inflamada<sup>7</sup>. A cirurgia de urgência está indicada nos casos de obstrução biliar.

As vias cirúrgicas utilizadas são a laparotomia e a laparoscopia, sendo que a maioria dos autores considera a segunda de mais segurança para o paciente falciforme<sup>26,29</sup>, com menos complicações relacionadas à cirurgia, menos tempo cirúrgico e mais rápida recuperação pós-operatória.

A indicação de colecistectomia eletiva para colelitíase assintomática ainda é controversa<sup>7,8</sup>. O manejo de cálculos descobertos acidentalmente constitui-se num dilema, já que os benefícios da colecistectomia são desconhecidos<sup>23</sup>.

## DISCUSSÃO

A colecistectomia é associada à baixa, porém não desprezível, mortalidade. Certamente, o advento da técnica laparoscópica fez com que houvesse diminuição da morbimortalidade, o que veio complicar o dilema referente ao manejo da colelitíase assintomática<sup>23</sup>.

Por um lado, autores como Curro *et al.* e Al Saleem *et al.*, respectivamente, em pesquisas com 76 e 47 pacientes, indicam como padrão-ouro a colecistectomia mesmo em pacientes assintomáticos, alegando “potencial de prevenir complicações da colelitíase, promover menos desconforto e tempo de hospitalização”<sup>16,17</sup> e “simplifica o manejo futuro diante de dor abdominal”<sup>18,19</sup>. Por outro lado, autores como Walker *et al.* e Bond *et al.*, respectivamente, 96 e 47 pacientes, mantêm a posição de que a cirurgia deve ser recomendada no caso de surgirem complicações ou sintomas ou “investigar com ultrassom apenas os

sintomáticos e fazer seguimento clínico nos assintomáticos, pelo baixo risco de desenvolvimento de sintomas e complicações<sup>15</sup>.

## CONCLUSÃO

Em pacientes sintomáticos, a colecistectomia aberta ou laparoscópica é o tratamento de escolha. A controvérsia permanece sobre o manejo do paciente assintomático. Dependendo de características individuais e da população, pode ser aceito o seguimento clínico ou a indicação precoce de colecistectomia. Alguns autores recomendam o acompanhamento clínico minucioso e regular, com ultrassonografia rotineira, argumentando que a fase assintomática pode durar anos e que a cirurgia, mesmo laparoscópica, não está isenta de complicações nem tem morbimortalidade desprezível. Após o advento e a evolução da técnica cirúrgica laparoscópica, a maioria dos autores tende a recomendar a cirurgia eletiva, por acreditar que a cirurgia laparoscópica é segura e que a sua realização elimina o diagnóstico diferencial de colelitíase num episódio futuro de crise dolorosa abdominal. Há indícios de que a cirurgia eletiva precoce leva a menos tempo de internação hospitalar e recuperação pós-operatória mais rápida.

## REFERÊNCIAS

1. Platt OS, Dover GJ. Sick cell disease. In: Nathan, DG and Oski, FA (ed.): Hematology of infancy and childhood, 4<sup>th</sup> ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992, pg 732-782.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Assistência e Promoção à Saúde. Coordenação de Sangue e Hemoderivados. Programa de Anemia Falciforme. Portaria 951 de 10/05/96. Brasília: MS; 1996.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doença Falciformes. Brasília: Anvisa; 2002. p. 10-12.
4. Platt OS, Dover GJ. Sick cell disease. In: Nathan, DG and Oski, FA (ed.): Hematology of infancy and childhood, 4<sup>th</sup> ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992, pg 732-782.
5. HEBBEL RP. Beyond hemoglobin polymerization the red blood cell membrane and sickle disease pathophysiology. *Blood*. 1991;77:214-37.
6. Ruibal Francisco JL, Aleo Luján E, Álvarez Mingote A, Piñero Martínez E, Gómez Casares R. Colelitiasis en la infancia. Análisis de 24 pacientes y revisión de 123 casos publicados en España. *An Esp Pediatr*. 2001;54:120-5.
7. Walker TM, Hambleton IR, Serjeant GR. Gallstones in sickle cell disease: observations from the Jamaica Cohort study. *J Pediatr* 2000;136:80-5.
8. Billa RF, Biwole MS, Juimo AG, Bejanga BI, Blackett K. Gall stone disease in African patients with sickle cell anaemia: a preliminary report from Yaounde, Cameroon. *Gut*. 1991;32:539-41.
9. Al-Salem AH, Qaisruddin S. The significance of biliary sludge in children with sickle cell disease. *Pediatr Surg Int* 1998;13:14-6.
10. Bottura AC, Hessel G, de Tommaso AM. Colelitíase não hemolítica na infância e na adolescência. *Rev Paul Pediatr* 2007;25:90-7.
11. Walker TM, Serjeant GR. Biliary sludge in sickle cell disease. *J Pediatr*. 1996;129:443-5.
12. Costa PJ, Vilela RQ, Cipolotti R, Figueiredo MS. Diversidade clínica e laboratorial no haplótipo bantu da anemia falciforme. *Revista Bras Hematol Hemoter*. 2006;28:40-4.
13. Al-Salem AH, Qaisruddin S. The significance of biliary sludge in children with sickle cell disease. *Pediatr Surg Int*. 1998;13:14-6.
14. Bottura AC, Hessel G, de Tommaso AM. Colelitíase não hemolítica na infância e na adolescência. *Rev Paul Pediatr*. 2007;25:90-7.
15. Walker TM, Hambleton IR, Serjeant GR. Gallstones in sickle cell disease: observations from the Jamaica Cohort study. *J Pediatr* 2000;136:80-5.
16. Currò G, Iapichino G, Lorenzini C, Palmeri R, Cucinotta E. Laparoscopic cholecystectomy in children with chronic hemolytic anemia. Is the outcome related to the timing of the procedure? *Surg Endosc*. 2006;20:252-5.
17. Curro G, Meo A, Ippolito D, Pusiolo A, Ciconotta E. Asymptomatic cholelithiasis in children with sickle cell disease: early or delayed cholecystectomy? *Ann Surg*. 2007;245:126-9.
18. Al-Salem AH. Should cholecystectomy be performed concomitantly with splenectomy in children with sickle cell disease? *Pediatr Surg Int*. 2003;19:71-4.
19. Al-Salem AH. Indications and complications of splenectomy for children with sickle cell disease. *J Pediatr Surg*. 2006;41:1909-15.