

Colecistite alitiásica aguda: revisão de literatura

Acute acalculous cholecystitis: literature review

Valdineire Silva Siqueira¹, Alexandre Vasconcellos Alvim Ambrósio¹, Priscila Ferreira Cunha¹,
Virgínia Miguel Furtado¹, Tatiane Oliveira Souza¹, Marcele Thaís Teixeira Almeida¹,
Guilherme Apgáua Figueiredo Godoy¹, Rafael Tomaz Gomes¹, Wilson Luiz Abrantes²

RESUMO

A colecistite alitiásica aguda (CAA) trata-se de uma inflamação da vesícula biliar sem a evidência de cálculos biliares. É estimado que ocorra em 2-15% de todos os casos de colecistite aguda e geralmente se associa a condições de saúde críticas, como pós-operatório, trauma recente grave e queimaduras. A etiologia da CAA é multifatorial e sua patofisiologia ainda permanece pouco compreendida. Os principais mecanismos de doença propostos incluem lesão por isquemia-reperusão, resposta inflamatória sistêmica e estase biliar. O diagnóstico, que costuma ser difícil, é baseado em dados clínicos, laboratoriais, radiológicos e peroperatórios. As manifestações costumam ser inespecíficas, tais como dor em quadrante superior direito, febre, náusea, vômitos, icterícia, leucocitose e função hepática alterada. Os achados de imagem na ultrassonografia (US) e tomografia computadorizada (TC) incluem aumento da espessura da parede e do volume da vesícula biliar, barro biliar, fluido pericolecístico e presença de gás intramural. A combinação de pelo menos três desses achados é necessária para o diagnóstico de CAA. A sensibilidade e especificidade dos métodos de imagem são variáveis, entretanto, considera-se que a TC é superior à US. O tratamento de escolha é colecistectomia, com crescente preferência para utilização da via percutânea. O tratamento clínico associado inclui melhora dos parâmetros hemodinâmicos com drogas vasoativas e medicamentos antimicrobianos. A taxa de mortalidade costuma ser alta (10-67%), independentemente do tratamento instituído. Tal fato é atribuído às condições mórbidas pré-existentes que costumam acompanhar o quadro e contribuem para a rápida progressão da doença para gangrena e perfuração.
Palavras-chave: Colecistite Acalculosa/diagnóstico; Colecistite Acalculosa/terapia.

ABSTRACT

Acalculous cholecystitis (AC) is an acute inflammatory disease of the gallbladder without the evidence of biliary stones. It accounts for 2-15% of all cases of acute cholecystitis and is generally associated with critically ill patients, post-operative, recente trauma and burns. AC etiology is multifactorial and still obscure. The main mechanisms include ischemia/reperfusion lesions, systemic inflammatory reaction and biliary stasis. The diagnosis may be difficult, being based on clinical, laboratory, radiographic and peroperative features. Clinical manifestations, although inespecifics, are right hypochondrial pain, fever, nausea, vomit, jaundice, leukocytosis and high liver enzymes. Ultrasound and tomography aspects are thickening of the gallbladder wall with pericholecystic fluid, biliary sludge and emphysematous cholecystitis. The combination of three or more of those aspects is necessary to confirm the diagnosis of AC. The sensibility and specificity of the radiological exams are inconstant, but the tomography is considered superior to ultrasound. The definitive therapy is cholecystectomy. Associated clinical approach include the use of vasoactive drugs and antibiotics. Mortality is high (10-67%), mainly because of the comorbidity diseases.

Key words: *Acalculous Cholecystitis/etiology; Acalculous Cholecystitis/complications.*

¹ Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Professor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Alexandre Vasconcellos Alvim Ambrosio
Rua Mato Grosso, 666, apto 1808
Bairro: Barro Preto
CEP: 30190-080
Belo Horizonte/MG - Brasil
E-mail: xalvim@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A colecistite alitiásica aguda (CAA) é uma condição inflamatória da vesícula biliar sem evidência de cálculos biliares e ocorre em 2-15% de todos os casos de colecistite aguda. A condição pode ocorrer em pessoas de qualquer idade com uma ligeira predominância no sexo masculino.¹ Em crianças, a CAA representa 30-70% de todos os casos de colecistite, sendo que quadros de infecção e trauma são os fatores prévios mais comumente associados.²

A CAA raramente ocorre como um evento isolado, sendo que geralmente esta condição costuma surgir cerca de duas semanas após um quadro clínico grave, como cirurgias de grande porte, traumatismo grave, queimaduras de grande extensão corporal, doença renal terminal, leucemia e infecções (LAURILA, 2006).³ A mortalidade de pacientes diagnosticados com CAA é considerada alta (30%), o que reflete a gravidade da enfermidade subjacente.¹

O entendimento atual sobre a CAA baseia-se fundamentalmente em informações provenientes de relatos de caso e estudos retrospectivos. Há poucos estudos prospectivos com pequeno número de casos. Além disso, a confirmação do quadro de CAA nesses trabalhos é baseada em informações variáveis de dados clínicos, de imagem, de laboratório e operatórios.

ETIOLOGIA E PATOFISIOLOGIA

A etiologia da CAA é multifatorial e sua patofisiologia permanece ainda pouco compreendida. É consenso na literatura que a etiologia da CAA é multifatorial e que a patofisiologia da doença pode ser descrita em termos de uma combinação de vários mecanismos. Abaixo são listados e discutidos os principais mecanismos associados à doença:

■ lesão visceral de isquemia-reperusão

Existe uma associação nítida entre a CAA e estados de menor perfusão sanguínea, como choque hipovolêmico, cirurgias de grande porte, traumatismo múltiplo e choque séptico. A diminuição da pressão arterial combinada com o possível aumento da pressão intraluminal da vesícula biliar diminuem sua perfusão, o que resulta em isquemia. A isquemia, por sua vez, torna a mucosa da vesícula biliar mais vulnerável aos efeitos tóxicos dos ácidos biliares. Além disso, os vasos da vesícula biliar são bastante sensíveis aos di-

versos mediadores inflamatórios.⁴ Alguns fármacos vasoativos, que são comumente utilizados em situações de baixo débito também podem prejudicar a circulação esplâncnica. Adicionalmente, o tônus simpático aumentado está frequentemente associado com essas diversas situações potencialmente isquêmicas. Além da própria isquemia, o dano por reperusão do órgão podem ser um fator importante na patogênese.³

■ resposta inflamatória sistêmica

A resposta sistêmica à injúria, trauma ou infecção inclui um amplo número de diferentes mediadores, dentre eles citocinas pró-inflamatórias e antiinflamatórias, além de células ativadas (neutrófilos, monócitos, células endoteliais), reflexos neuroendócrinos e ação do complemento, cascata de coagulação e sistema fibrinolítico. Mediadores inflamatórios, como o fator XII e o fator ativador de plaquetas, além de endotoxinas, são capazes de induzir um processo inflamatório na vesícula biliar semelhante àquele observado na CAA. A endotoxina também possui papel na diminuição na síntese e secreção de ácido biliar, fato este que, associado à hipomotilidade da vesícula biliar, tem sido sugerido predispor à proliferação bacteriana, translocação e absorção de endotoxinas no intestino delgado, resultando em um ciclo vicioso.³

■ estase biliar

A estase biliar tem sido implicada na patogênese da CAA por alterar a composição da bile, o que pode promover dano local junto à mucosa da vesícula biliar. Além disso, a disfunção do músculo liso da vesícula biliar e a disfunção do esfíncter de Oddi também têm sido descritos como elementos que participam da patogênese da CAA, já que levam à estase biliar e inflamação da vesícula biliar análoga àquela observada na CAA. Quadros de febre, desidratação e jejum prolongado podem levar a aumento da viscosidade e obstrução do ducto cístico.⁵

■ doenças infecciosas

A tuberculose deve ser incluída no diagnóstico diferencial de CAA, particularmente em pacientes imunocomprometidos. O quadro pode ser devido à obstrução pelo tecido granulomatoso que, combinada com inflamação, pode conduzir à diminuição da produção de ácido biliar e da resistência contra a infecção.⁶

Há relatos de CAA causados por *Salmonella*, nos quais se observou que a disseminação sanguínea ou linfática da bactéria pode ocorrer mesmo após semanas do quadro diarréico. As complicações mais frequentes costumam ser extra-intestinais, tais como artrite séptica ou meningite.^{7,8}

Além disso, outros agentes também já foram implicados na CAA, como *Escherichia coli*, *Mycoplasma pneumoniae*, leptospirose, brucelose, febre maculosa, *Streptococcus* do grupo A, sepse por *Staphylococcus aureus*. Em imunocomprometidos está relacionada a infecções fúngicas por *Candida*, *Aspergillus* e *Cryptosporidium*.⁹⁻¹¹

DIAGNÓSTICO

■ sinais clínicos, sintomas e propedêutica laboratorial

O diagnóstico de CAA é baseado em achados clínicos, laboratoriais, imaginológicos e/ou operatórios. O diagnóstico clínico do quadro é difícil devido ao fato de a maioria dos pacientes se encontrar gravemente enferma, sedada e indisponível para comunicar os seus sintomas.

Os dados clínicos frequentemente encontrados na CAA incluem dor, desconforto e massa no quadrante superior direito do abdome, febre, náusea, vômitos, icterícia, diarreia, desconforto abdominal, alteração do estado mental e deterioração rápida do estado clínico do doente. Esses sintomas, entretanto, são bastante inespecíficos em pacientes gravemente enfermos e podem estar presentes ou ausentes em um paciente com CAA. Outros elementos, como leucocitose, leucopenia e valores laboratoriais elevados para função hepática também podem ser encontrados e são frequentemente empregados para se corroborar a suspeita de CAA, porém o seu valor diagnóstico é baixo.¹

■ ultrassonografia (US)

Os achados sonográficos na CAA incluem aumento da espessura da parede da vesícula biliar (>3.5mm), aumento do volume, presença de barro biliar intraluminal (aumento da ecogenicidade), fluido pericolecístico, sinal de Murphy (dor na inspiração enquanto se pressiona a vesícula biliar com a sonda do US) e detecção de gás intramural. Nenhum dos achados mencionados anteriormente, usado de forma isolada, é sensível o suficiente para o diagnóstico, e a combinação de três deles é geralmente necessário para estabelecer o diagnóstico de CAA. A visualização de imagens pode ser comprometida pela presença de gases intestinais e drenos abdominais. Não é incomum a detecção de anormalidades na US em pacientes gravemente enfermos sem evidência da doença.^{12,13}

■ tomografia computadorizada (TC)

Os achados mais frequentemente encontrados na TC em um paciente com CAA incluem espessamento

da parede da vesícula biliar, irregularidade da mucosa, distensão do lúmen, aumento da densidade da bile, presença de gás intramural ou intraluminal, hemorragia intraluminal, coleção de fluido pericolecístico e obscurecimento da interface fígado/vesícula biliar. A sensibilidade e a especificidade da TC variam bastante entre os diversos estudos, mas geralmente são maiores que aquelas do US. As desvantagens da TC incluem a necessidade de se transportar o paciente gravemente enfermo para o departamento de radiologia e a necessidade de se utilizar radiocontraste, o que pode ser danoso para a função renal.^{3,12}

TRATAMENTO

A taxa de mortalidade de pacientes com CAA é alta (30%), independentemente do tratamento instituído, sendo que a maior parte ocorre devido às sérias condições clínicas subjacentes e a rápida progressão para gangrena e perfuração.¹

■ colecistectomia

A ausência de correlação entre a sintomatologia e os achados do US, juntamente com a incidência considerável de necrose e gangrena da vesícula biliar, tem apontado a preferência da colecistectomia em detrimento da colecistotomia no tratamento da CAA. A colecistectomia laparoscópica pode causar menor dano tissular que a colecistectomia aberta.¹

■ colecistostomia percutânea

A colecistotomia percutânea é um procedimento minimamente invasivo no qual se realiza a decompressão da vesícula biliar e o controle da inflamação local. A vesícula biliar é puncionada através de controle sonográfico via abordagem transperitoneal ou transhepática. Os tubos de colecistostomia devem permanecer no lugar até que o paciente seja considerado clinicamente adequado para ser submetido à colecistectomia, que pode ser retardada por 6 a 8 semanas após a recuperação da colecistite aguda, a fim de diminuir a taxa de lesões dos dutos biliares durante a abordagem cirúrgica precoce. As complicações relatadas incluem deslocamento do cateter, vazamento de bile causando peritonite, hemorragia, arritmia cardíaca e hipotensão e até bacteremia relacionada ao procedimento.^{3,5}

■ terapia antimicrobiana

A invasão bacteriana na ACC não é considerada como o fator etiológico desencadeador da doença, mas sim uma complicação de uma doença pré-exis-

tente da vesícula biliar. Bactérias podem atingir a vesícula biliar por via hematogênica ou por via retrógrada através do duodeno. A cultura da bile na CAA é positiva em 16-66% dos pacientes e as bactérias mais comumente encontradas são *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Clostridium* e *Bacteroides fragilis*. Fungos e bactérias anaeróbias são mais encontrados em pacientes com diabetes ou com idade avançada.^{14,15}

CONCLUSÕES

A CAA é a inflamação da vesícula biliar na ausência de cálculos biliares pouco comum, mas potencialmente grave, que pode muitas vezes passar despercebida devido à complexidade dos problemas médicos e cirúrgicos subjacentes do paciente. O mecanismo fisiopatológico preciso da CAA é desconhecido, porém as teorias mais discutidas incluem a isquemia, a sepse e a estase biliar.

A suspeita de CAA deve ser avultada em quadros de febre inexplicável, leucocitose, elevação dos níveis séricos de enzimas hepáticas e bilirrubina e desenvolvimento de dor na região do hipocôndrio direito. A US e a TC são os procedimentos de diagnóstico por imagem de escolha para pacientes com CAA. Como estratégia terapêutica, tem sido preconizada a abordagem cirúrgica (colecistostomia ou colecistectomia) juntamente com antibioticoterapia.

A CAA ainda permanece uma condição rara e difícil de ser identificada, entretanto, uma avaliação inicial cuidadosa baseada em anamnese e exame físico detalhados, associados à solicitação criteriosa de exames complementares, permitem realizar o diagnóstico. Os doentes, na maioria das vezes, já se encontram fortemente debilitados por condições patológicas pregressas, e o médico assistente deve permanecer atento para possíveis desfechos desfavoráveis.

REFERÊNCIAS

- Huffman JL, Schenker S. Acute acalculous cholecystitis: a review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010; 8:15-22
- Tsakayannis DE, Kozakewich H. Acalculous cholecystitis in children. *J Pediatr Surg*. 1996; 31:127-31
- Laurila J. Surgically treated acute acalculous cholecystitis in critically ill patients [dissertation]. Oulu: Academic Dissertation, Faculty of Medicine, University of Oulu; 2006.
- Awori KO, Saidi H, Kiptoon DK. Acute acalculous cholecystitis in an outpatient setting. *East Central African J Surg*. 2006; 11(2):48-53
- Dhar S, Gupta R, Chrungoo RK, Sarar S, Parihar S. Acalculous cholecystitis. *JK Science*. 2003; 5 No. 4, 146-148
- Vilaichone RK, Mahacha V. Tuberculous acalculous cholecystitis: a case report. *J Infect Dis Antimicrob Agents*. 2005; 22(3):127-31
- Rebollo MLR, Antolín GS, Pajares FG, et al. Acalculous cholecystitis due to *Salmonella enteritidis*. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(41):6408-9.
- Rahman OLA, Adeniran OJ, Nasir AAR. Outcome of acalculous cholecystitis from typhoid in Nigerian children. *J Nat Med Assoc*. 2009; 101(7):717-9.
- Leng TY, Vasanwala FF. Dengue related acute acalculous cholecystitis: a case report. *Nutrition updates*. [Cited 2012 Jun 15]. Available from: http://www.cfps.org.sg/sfp/34/344/344_origpaper3.pdf
- Souza LJ, Zagne SMO, Araújo PG, Zagne LO, Maciel NS, Araujo NF. Acalculous cholecystitis in dengue, case report. *Rev Bras Clin Med*. 2009; 7:56-9.
- Chong VH, Goh SK. Leptospirosis presenting as acute acalculous cholecystitis and pancreatitis. Letter to the Editor. *Ann Acad Med*. 2007; 36(3):215-6.
- Mirvi SE, Vainright JR, Nelson AW, et al. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis: a comparison of sonography, scintigraphy, and CT. *AJR*, 1986; 147:1171-5.
- Tsai YM, Yu JC, Chen JC, et al. Clinical pitfall and challenge: acute acalculous cholecystitis in a critically ill traumatic patient in the intensive care unit. *J Med Sci*. 2011; 31(6):289-91.
- Jaufeerally FR, Surrin SK, Chang PE. Acute acalculous cholecystitis in dengue hemorrhagic fever. *Indian J Med Sci*. 2007; 61(11):613-4.
- Kumar A, Taksande AM, Vilhekar KY. Acalculous cholecystitis by *P. falciparum* in a 3-year old child. *J Vector Borne Dis*. 2008 Mar; 45(1):76-7.