

Artigo de Revisão

Colecistite alitiásica aguda em pacientes na terapia intensiva: uma revisão integrativa

Acute alithiasic cholecystitis in patients in intensive care: an integrative review

Manuela Izidio de Lima¹, Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto²

Lima MI, Neto OCLF. Colecistite alitiásica aguda em pacientes na terapia intensiva: uma revisão integrativa / *Acute alithiasic cholecystitis in patients in intensive care: an integrative review*. Rev Med (São Paulo). 2023 set.-out.;102(5):e-209104.

RESUMO: *Introdução:* A colecistite alitiásica aguda (CAA) consiste em uma inflamação da vesícula biliar sem a presença de cálculos biliares. É predominante em quadros pós-operatórios, em pacientes traumatizados ou nos internados em unidades de terapia intensiva (UTI) em razão de uma doença grave. A fisiopatologia da CAA apesar de ser associada a alguns fatores conhecidos, não é bem elucidada o que prejudica o desenvolvimento de ações preventivas, diagnósticas e terapêuticas levando assim, o aumento dos casos de óbito. *Objetivo:* Analisar e sintetizar os conhecimentos disponíveis sobre a CAA em pacientes em terapia intensiva. *Métodos:* Trata-se de uma revisão integrativa da literatura na base de dados *PubMed*, *BVS* e *Web Of Science* usando os descritores: “Colecistite acalculosa”, “Colecistite”, “Cuidados críticos” e “Diagnóstico”. Inicialmente, foram selecionados 60 artigos, sem limitação de lapso temporal, em português e/ou inglês, completo e gratuito. Após análise, 10 artigos corresponderam ao objetivo proposto. *Resultados:* A partir dos estudos foi demonstrado uma prevalência da CAA em pacientes do sexo masculino e com idade entre 45 - 73 anos. O motivo mais comum de internação na terapia intensiva foi pneumonia, infecções e traumas, tendo um intervalo mediano de 11 dias para o diagnóstico da CAA após a admissão na terapia intensiva e um tempo médio de internação de 26,5 dias. Foi observado que a influência da duração do uso da nutrição parenteral total, analgésicos, ventilação mecânica, drogas vasoativas e a duração do estado de choque foram fatores que contribuíram para o desenvolvimento da doença. *Conclusão:* Para o tratamento da colecistite alitiásica foi indicada a colecistectomia laparoscópica em pacientes com condições clínicas adequadas e a colecistostomia percutânea naqueles em piores condições clínicas por ser menos agressiva que a colecistectomia aberta ou laparoscópica.

PALAVRAS-CHAVE: Colecistite acalculosa; Colecistite; Cuidados críticos; Diagnóstico.

ABSTRACT: *Introduction:* Acute allitiasis cholecystitis (AAC) is an inflammation of the gallbladder without the presence of gallstones. It is predominant in post-operative conditions, in trauma patients, or in those admitted to intensive care units (ICU) because of a serious illness. The pathophysiology of AAC, despite being associated with some known factors, is not well elucidated, which hinders the development of preventive, diagnostic, and therapeutic actions, thus leading to an increase in the number of cases of death. *Objective:* To review and synthesize available knowledge on acute allitiasis cholecystitis in intensive care patients. *Methods:* This is an integrative review of literature in *PubMed*, *VHL* and *Web of Science* databases using the descriptors: “acalculous cholecystitis”, “Intensive Care”, “Intensive Care”, “Gallbladder Inflammation” and “Diagnosis”. Initially, 60 articles were selected, without time limitation, in Portuguese and/or English, complete and free. After analysis, 10 articles met the proposed objective. *Results:* From the studies a prevalence of acute acalculous cholecystitis was demonstrated in male patients and aged 45 - 73 years. The most common reason for admission to intensive care was pneumonia, infections and trauma, having a median interval of 11 days for diagnosis of acute acalculous cholecystitis after admission to intensive care and a median length of stay of 26.5 days. It was observed that the influence of the duration of use of total parenteral nutrition, analgesics, mechanical ventilation, vasoactive drugs, and shock time were factors that contributed to the development of the disease. *Conclusion:* For the treatment of cholecystitis althiasis, laparoscopic cholecystectomy was indicated in patients with adequate clinical conditions and percutaneous cholecystostomy in those with worse clinical conditions because it is less aggressive than open or laparoscopic cholecystectomy.

KEYWORDS: Acalculous cholecystitis; Cholecystitis; Critical care; Diagnosis.

1. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Recife, PE, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4642-5584>. E-mail: manuela.izidio@upe.br.

2. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife, PE, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2383-8610>. E-mail: olivallucena@gmail.com.

Endereço para correspondência: Manuela Izidio de Lima. Rua Casemiro de Abreu, Nº126, Vila Torres Galvão. CEP: 53403480 – Paulista, PE, Brasil – Tel.: 55 (81) 99668-7418 – E-mail: manuela.izidio@upe.br

INTRODUÇÃO

A colecistite alitiásica aguda (CAA) consiste na inflamação da vesícula biliar (VB) sem a presença de cálculos promovendo o quadro clínico de abdome agudo. Em média, é responsável por 6% a 10% dos casos de colecistite aguda (CA), sendo predominante em quadros pós-operatórios, em pacientes traumatizados ou nos internados em unidades de terapia intensiva (UTI) devido a uma doença grave. Nesse caso, a incidência da CAA pode chegar até 4% entre aqueles usuários da nutrição parenteral total¹. A isquemia da VB que leva à hipoperfusão e a estase biliar é fundamental para a evolução da CAA. Isso acontece em virtude da hipoperfusão que pode ser agravada por hipotensão, desidratação ou administração de drogas vasoativas. A estase biliar é induzida pelo uso de analgésicos, jejum com nutrição parenteral total e ventilação mecânica com pressão expiratória final positiva. Além disso, doenças como *diabetes mellitus*, choque, sepse e insuficiência cardíaca congestiva também podem estar associadas ao desenvolvimento da CAA², sendo esses fatores encontrados frequentemente nos pacientes em UTI.

Observa-se que em pacientes traumatizados que necessitem de cuidados intensivos por mais de 4 dias, a CAA se desenvolveu em 10,6% dos pacientes³. Além disso, os pacientes críticos que desenvolvem a CA também estão mais suscetíveis a complicações mais graves. Prova disso é que a incidência de gangrena da VB em pacientes em UTI com CAA é superior a 50% e a incidência de perfuração é acima de 10%⁴. Com isso, a CAA caso não seja tratada precocemente pode chegar a 65% de mortalidade em razão do rápido desenvolvimento de complicações como a perfuração, peritonite biliar ou colecistite gangrenosa. No entanto, o diagnóstico é dificultado, sobretudo em pacientes em terapia intensiva. Isso acontece em virtude desses pacientes, normalmente, terem sido submetidos a cirurgia o que impedem a interpretação da dor e da palpação abdominal devido a ventilação artificial que impossibilita a articulação dos sintomas, os efeitos dos analgésicos, os quais eliminam uma possível defesa parietal, a vulnerabilidade a infecções hospitalares frequentes sem significado inicial e a administração da alimentação parenteral que pode resultar na perturbação do equilíbrio hepático¹.

Dessa maneira, devido a complicada fisiopatologia da CAA, não existem critérios específicos para o diagnóstico, sendo esse realizado a partir de uma combinação de sintomas e sinais clínicos, laboratoriais e de imagens como a ultrassonografia (US) e a tomografia computadorizada (TC) que podem não ser confiáveis nos casos de pacientes em UTI⁵. A ressonância magnética não é indicada nessa situação. A colecintilografia, a qual é realizada por meio da tomografia hepatobiliar com ácido iminodiacético marcado com tecnécio (HIDA), pode ser utilizada para o diagnóstico precoce da CAA em pacientes críticos, os quais a US isoladamente não fornece informações suficientes para a escolha

pelo procedimento cirúrgico¹. Além do uso da laparoscopia diagnóstica em pacientes de terapia intensiva é relatada na literatura como uma experiência potencialmente valiosa e altamente precisa⁶.

Outro ponto importante que é prejudicado devido a falta de uma fisiopatologia detalhada é o tratamento da CAA em pacientes em terapia intensiva. Com isso, foi relatado nos estudos o uso de colecistectomia laparoscópica (CL), da colecistectomia aberta (CB) e da colecistostomia percutânea (CP) sendo feito um comparativo entre esses procedimentos com o intuito de evidenciar os benefícios e as desvantagens do emprego das respectivas técnicas.

Dessa maneira, o objetivo deste estudo foi analisar o conhecimento disponível sobre a CAA em pacientes em terapia intensiva com o propósito de sintetizar os achados disponíveis sobre essa doença e evidenciar as lacunas existentes com a finalidade de justificar a necessidade de mais estudos acerca de tal condição.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura construída a partir dos seguintes passos: 1) Identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa; 2) Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; 3) Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) Análise crítica dos estudos incluídos a partir dos níveis de evidência; 5) Discussão dos resultados e 6) Apresentação da revisão integrativa⁷.

Em vista disso, foi formulada de acordo com a estratégia PICO, que representa um acrônimo para Patient (Pessoa/Problema), Intervention (Intervenção), Comparison (Comparação) e Outcomes (Resultados), a pergunta norteadora. Dessa maneira, a seguinte questão de pesquisa foi desenvolvida: Quais os conhecimentos científicos referente ao desenvolvimento da colecistite alitiásica aguda em pacientes na terapia intensiva?

A busca bibliográfica foi realizada de forma sistematizada nos seguintes *DATABASES* - *PubMed*, *Web Of Science* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo nesta última encontrado apenas artigos científicos da *Medline*. Foi utilizado os seguintes descritores validados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Acalculous cholecystitis”, “Cholecystitis”, “Critical care” e “Diagnosis”. Os descritores foram permutados pelo operador booleano “AND” e não houve restrição de lapso temporal. A utilização dos descritores em inglês se deve ao funcionamento das bases de dados e pela maioria dos artigos indexados estarem disponíveis na língua inglesa fazendo com que a busca com os descritores em português limite os resultados a apenas artigos que disponibilizam a versão em português e inglês.

As peculiaridades de funcionamento entre as *DATABASES* devido aos softwares utilizados resulta em diferentes formas de busca dos artigos científicos. Na *PubMed* e na *Web Of Science* utilizou-se os descritores e as buscas

ficaram ampliadas a todos os campos, sendo encontrados 28 e 2 artigos, respectivamente; na BVS, utilizou-se os mesmos descritores, restringindo a busca aos títulos, resumo e assunto dos artigos encontrando 30 artigos. Ao final, foram totalizados 60 artigos.

Como critérios de inclusão, os artigos deveriam ser completos, gratuitos e no idioma português e inglês. Além disso, a pesquisa deveria incluir estudos que descrevessem os fatores que contribuem para o desenvolvimento da CAA em pacientes em terapia intensiva, as possíveis ferramentas de diagnóstico e as formas disponíveis de tratamento. Ademais, o rigor metodológico dos estudos que demonstra a qualidade dos manuscritos também foi utilizado como critério de inclusão, sendo avaliados por meio dos níveis de evidência científica⁷.

Foram excluídos estudos que não respondiam a pergunta de pesquisa, artigos incompletos e em outros idiomas que não fossem em português e inglês. Outro critério de exclusão foi trabalhos que não abordavam o

desenvolvimentos da CAA em pacientes em terapia intensiva, o diagnóstico e o tratamento.

Os 60 artigos encontrados foram avaliados de forma independente. Para a seleção sistematizada dos artigos, foi utilizada a ferramenta RAYYAN - Intelligent Systematic Review, considerando-se a estratégia de busca do PRISMA Statement 2020 - Figura 1. Na triagem foram observados 26 artigos duplicados, os quais foram descartados, resultando em 34 artigos para a análise do título e resumo. Durante essa fase, excluíram-se 9 artigos em que o título e o resumo não eram condizentes com o tema proposto, restando assim 25 artigos para a avaliação do texto completo. Após a análise criteriosa dos textos completos, foram excluídos 15 estudos que não se enquadravam no tema da pesquisa, restando 10 artigos para a composição desta revisão integrativa. Ao final desta triagem, a qualidade metodológica desses 10 manuscritos foram categorizadas no nível III de evidência científica que significa estudos de coorte retrospectivos. Os resultados foram descritos na Tabela 1.

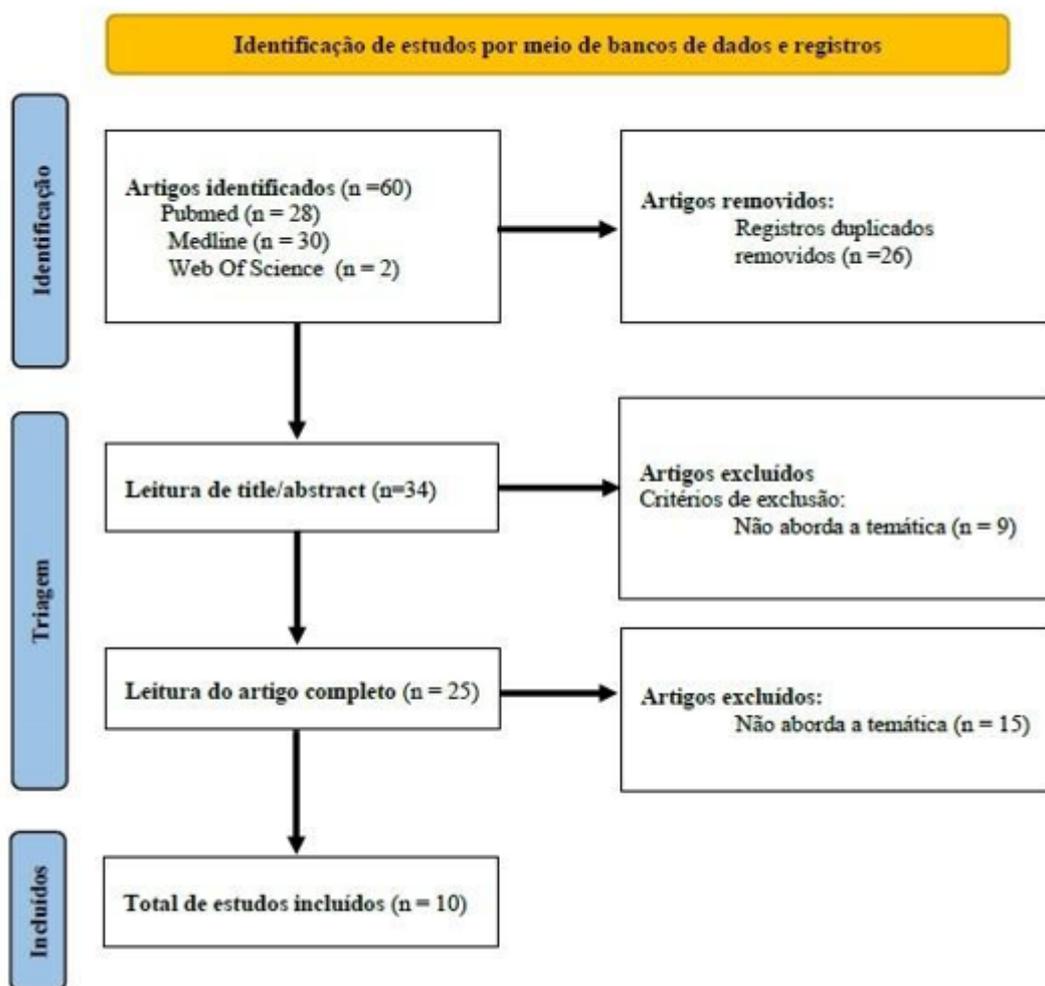


Figura 1 - Triagem dos artigos com o fluxograma de revisão sistemática (PRISMA).

RESULTADOS

A partir da seleção dos artigos teve um predomínio de estudos do tipo coorte retrospectivo. Isso pode ser visualizado na Tabela 1, a qual apresenta os artigos selecionados com as suas respectivas descrições.

Na análise dos estudos foi percebido uma prevalência da CAA em pacientes do sexo masculino e com idade entre 45 - 73 anos, exceto nos pacientes com CAA e com bacteremia, os quais eram geralmente mais jovens.

O motivo mais comum de internação na UTI foi pneumonia, sepse e traumas, tendo um intervalo mediano de 11 dias para o diagnóstico de CAA após a admissão na UTI e um tempo médio de internação na terapia intensiva de 26,5 dias⁸. Foi observado que a influência da duração do uso da nutrição parenteral total, analgésicos, ventilação mecânica, drogas vasoativas e a duração do estado de choque colaborou não apenas no desenvolvimento da CAA, mas foi relatado que o uso desses fatores foram substancialmente maiores no grupo com CAA do que com colecistite calculosa aguda (CCA)^{9, 10}. Observa-se ainda que a incidência de bacteremia foi significativamente maior em pacientes com CAA, os quais frequentemente eram pacientes mais jovens e tinham um tempo de permanência maior na UTI¹⁰.

Sobre os métodos de diagnósticos, os mais utilizados conjuntamente com os sinais e sintomas clínicos foram a US, a TC, a laparotomia e a laparoscopia exploratória, e a colecintilografia com HIDA sendo que neste procedimento obteve-se uma sensibilidade de 79% e uma taxa de especificidade de 100% o que corresponde ao percentual

de resultados positivos dentre as pessoas que tem a CAA e a capacidade do mesmo teste ser negativo nos indivíduos que não apresentam a CAA, respectivamente. Foi descrito que os exames de imagem e os laboratoriais isoladamente não são meios confiáveis de diagnósticos e, por isso, a colecintilografia foi considerada complementar à US, apresentando sensibilidade de 93% e baixa especificidade de 17%. Isso acontece quando se tem a visualização de pelo menos dois dos três sinais principais que são a lama biliar, a parede espessada ou a distensão da VB. Em casos de baixa sensibilidade (36%) e boa especificidade (89%) é observado a presença de todos os três¹. O uso da laparoscopia foi descrito como um método de diagnóstico mais preciso, além de não ter tido falso-positivos ou falso-negativos e nenhuma morbidade relacionada ao procedimento. A comparação de múltiplos achados clínicos, laboratoriais e radiológicos mostrou que apenas a laparoscopia distinguiu com precisão entre os pacientes com CAA e CCA¹¹.

Em relação ao tratamento, foi verificado que os pacientes submetidos a CP apresentaram morbidade reduzida de 8,7% em comparação com os pacientes que realizaram a CB com 47% de morbidade após o procedimento, além de menor número de admissões e do menor tempo de permanência em UTI (7 dias com CP e 8 dias com CB). A taxa de mortalidade não foi diferente, teve-se 13% de óbitos após a CP e 16% após a CB^{12, 13}. A CL em comparação com a CB teve menor mortalidade e morbidade, teve redução do tempo de internação na UTI (7 dias com CL e 8 dias com CB), taxas semelhantes de readmissões em 30 dias e uma taxa de conversão de 26% para um procedimento aberto^{13,14}.

Tabela 1 - Resumo dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor	Periódico/Ano	Objetivo	Tipo do estudo	Resultados	Nível de evidência
Kim, S.J. et al. ⁸	Official journal of the Australian College of Critical Care Nurses Ltd/2018	Investigar as características clínicas da colecistite aguda (CA) que ocorre em pacientes críticos após a admissão na unidade de terapia intensiva (UTI).	Estudo de coorte retrospectivo	O jejum prolongado, nutrição parenteral total, uso de analgésicos, uso de drogas vasoativas ou ventilação mecânica se associam a colecistite alitiásica aguda (CAA) a partir da observação de dor abdominal, febre inexplicada ou instabilidade hemodinâmica.	III
Zhang, Y. et al. ⁹	Comput Math Methods Med/2022	Analisar a correlação de pacientes internados com CAA durante o tratamento na UTI com a duração do uso do ventilador e o tempo de nutrição parenteral total.	Estudo de coorte retrospectivo	A quantidade de norepinefrina usada, o tempo de uso do ventilador, a contagem de glóbulos brancos e a quantidade de proteína c reativa (PCR) foram correlacionados com a ocorrência de CAA.	III

continua

continuação

Autor	Periódico/Ano	Objetivo	Tipo do estudo	Resultados	Nível de evidência
Simorov, A. et al. ¹⁵	The American Journal of Surgery/2013	Comparar os resultados de pacientes com doença crítica que foram tratados com colecistostomia percutânea (CP), colecistectomia laparoscópica (CL) e colecistectomia aberta (CB).	Estudo de coorte retrospectivo	Pacientes extremamente doentes com CAA apresentam resultados superiores com CP do que com CB. Para aqueles pacientes em que o risco de conversão é baixo e a condição médica permitir, a CL deve ser realizada.	III
Melloul, E. et al. ¹⁴	World Journal of Surgery/2011	Comparar a CP na vesícula biliar (VB) com a CB em um grupo de pacientes com sepse relacionada a CAA e CCA.	Estudo de coorte retrospectivo	Em pacientes graves, a CP e a colecistectomia de emergência são ambos eficientes na resolução da sepse por CA. No entanto, a colecistectomia de emergência está associada a um maior risco de complicações e a abordagem laparoscópica nem sempre é possível.	III
Rincon, J. et al. ¹¹	Surgical Infections/2020	Analisar a hipótese de que pacientes com CAA têm taxas de bacteremia maiores e piores resultados do que pacientes com CCA.	Estudo de coorte retrospectivo	A incidência de bacteremia em pacientes com CAA foi de cinco vezes maior que em pacientes com CCA. O grupo de pacientes permaneceu oito dias a mais na UTI do que aqueles com CCA e bacteremia.	III
Laurila, J. et al. ¹⁰	ACTA ANAESTHESIOLOGICA SCANDINAVICA/2004	Descobrir todos os pacientes com CAA confirmada cirurgicamente durante o estudo de dois anos e esclarecer o quadro clínico desta doença e sua possível associação com falência de múltiplos órgãos em pacientes críticos.	Estudo de coorte retrospectivo	A CAA foi associada a infecção, longa permanência na UTI sendo em média 19 dias, doença grave e falência de múltiplos órgãos. A mortalidade esteve associada ao grau de falência de órgãos.	III
Orlando, R. et al. ¹⁶	The American Journal of Surgery/2004	Identificar as características clínicas de CAA na UTI cirúrgica.	Estudo de coorte retrospectivo	A ultrassonografia (US) foi a ferramenta de diagnóstico mais útil; Foi utilizada a CP e a colecistectomia. A colecistostomia levou à resolução do processo inflamatório em todos os pacientes que usaram, já a colecistectomia foi indicada para aqueles pacientes com extensa necrose da VB. A hipotensão foi relacionada com o desenvolvimento da CAA, uma vez que diante da elevação da pressão intraluminal da VB causada por edema e aumento da viscosidade biliar, hipotensão pode resultar em isquemia e necrose da mucosa com subsequente colonização bacteriana.	III

continua

continuação

Autor	Periódico/Ano	Objetivo	Tipo do estudo	Resultados	Nível de evidência
Prévôt, N. et al. ¹	European Journal of Nuclear Medicine/1999	Analisar a contribuição da colecintilografia no diagnóstico precoce da CAA em pacientes de UTI e no estabelecimento de melhores critérios diagnósticos que permitam decisões cirúrgicas mais oportunas.	Estudo de coorte retrospectivo	Demonstrou a vantagem da colecintilografia estimulada com morfina no diagnóstico da CAA. Com sensibilidade de 79% e especificidade de 100%, esse exame é complementar à US. Não há relação entre a presença de CAA e o atraso na visualização da vesícula após administração de morfina. Ao contrário do que frequentemente se afirma na literatura, a CAA não exclui o uso da colecintilografia como ferramenta diagnóstica.	III
Boland, G. et al. ¹³	American Journal of Roentgenology/1994	Avaliar a eficácia da CP como uma manobra diagnóstica e terapêutica em pacientes na UTI que apresentavam sepse persistente não explicada.	Estudo de coorte retrospectivo	Uma tentativa de CP no paciente criticamente enfermo com sepse inexplicável persistente tem efeitos clínicos benéficos. Quase 60% dos pacientes tiveram uma resposta clínica marcante à CP e, nos demais, a VB foi removida como fonte de sepse. A falta de um teste não invasivo preciso para o diagnóstico de CA em pacientes críticos levou a usar a CP como uma ferramenta diagnóstica e terapêutica. A capacidade de realizar CP à beira do leito e o baixo índice de complicações tornam esse procedimento ideal para pacientes gravemente enfermos.	III
Brandt, C. et al. ¹²	Surg Endosc/1994	Revisar a experiência com a laparoscopia em pacientes traumatizados na UTI com suspeita de CAA e avaliar se esse procedimento pode fornecer um diagnóstico mais precoce e definitivo de CAA.	Estudo de coorte retrospectivo	A laparoscopia diagnóstica é um procedimento seguro e definitivo em pacientes de UTI de trauma com suspeita de CAA e deve ser o exame de escolha quando este diagnóstico é considerado com base na suspeita clínica e exames auxiliares. A laparoscopia deve ser realizada antes de prosseguir com a exploração para suspeita de CAA, a fim de minimizar a laparotomia não terapêutica nesses pacientes já gravemente doentes.	III

Legendas: CA - Colecistite aguda; UTI - Unidade de terapia intensiva; CAA - Colecistite acalculosa aguda; CCA - Colecistite calculosa aguda; PCR - Proteína C Reativa; CP - Colecistostomia percutânea; CL - Colecistectomia laparoscópica; CB - Colecistectomia aberta VB - Vesícula Biliar

Com a análise dos artigos foi possível observar que a fisiopatologia da CAA em pacientes em terapia intensiva ainda apresenta várias lacunas, apesar de tal condição ter o desenvolvimento associado a situações de trauma e a doenças graves, o que, decerto dificulta o desenvolvimento de um padrão de diagnóstico e de tratamento.

DISCUSSÃO

Desenvolvimento da Colecistite Alitiásica Aguda em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva

Foi descrito nos estudos que a CA se desenvolveu

em aproximadamente 10 dias em pacientes graves após a admissão na UTI. A maioria desses pacientes tiveram pneumonia ou outro tipo de infecção, além do jejum e nutrição parenteral total prolongados, o uso prévio de analgésicos ou drogas vasoativas e ventilação mecânica. A CAA confirmada cirurgicamente foi associada a doença grave, infecção, longa permanência na UTI e a falência de múltiplos órgãos, sendo a infecção o diagnóstico de internação mais comum¹⁵. Em pacientes com pneumonia, as biópsias hepáticas mostraram necrose irregular e dilatação dos canalículos biliares, com isso a liberação de mediadores inflamatórios devido a resposta inflamatória sistêmica induziu um processo inflamatório na VB. Assim, colestase, isquemia da VB e inflamação sistêmica resultante de pneumonia ou sepse podem contribuir com a CAA em pacientes de UTI⁸.

Ao contrário da CCA, a CAA tem início inesperado, sintomas atípicos e rápida progressão da doença, a qual é normalmente acompanhada por complicações graves como a gangrena, perfuração da VB e peritonite. A maioria dos pacientes de UTI estão criticamente doentes com disfunção de múltiplos órgãos, tornando-os vulneráveis à CAA. Esses pacientes são incapazes de expressar seus sintomas por conta própria, o que quando combinado com intervenções medicamentosas, limitações de exames e outros fatores, leva ao atraso no diagnóstico e tratamento, resultando em alta taxa de mortalidade clínica para pacientes com CAA.

A duração do estado de choque, do uso do ventilador e do uso de medicamentos sedativos foram significativamente maiores no grupo CAA do que no grupo de CCA. Foi verificado que pacientes com choque são mais suscetíveis a desenvolver CAA em razão da vasodilatação e a melhora do fluxo sanguíneo que resultam na reperfusão do sangue com muitos mediadores inflamatórios, causando lesão na VB e aumentando a inflamação.

Já a norepinefrina, utilizada para a correção do choque, para manter a pressão arterial e garantir o suprimento de sangue para os órgãos em pacientes na UTI, quando em altas dosagens podem aumentar a resistência vascular periférica. Consequentemente, contrai o fluxo de vasos sanguíneos para a VB, criando problemas de suprimento sanguíneo, isquemia da mucosa e agrava a inflamação da VB.

Apesar da sedação e da analgesia serem benéficas em pacientes da UTI por ajudarem na recuperação precoce, esses medicamentos têm efeitos colaterais como a diminuição da motilidade gastrointestinal. Isso acontece por meio da diminuição da gastrina que pode resultar na secreção insuficiente de colecistoquinina, falha na contração normal da VB, absorção de água biliar pelas células epiteliais da VB e retenção e aumento da viscosidade de bile que se torna difícil de ser excretada. Contudo, em alguns estudos foram relatados não ter correlação entre o uso de sedativos e a CAA.

Outro fator de desenvolvimento do quadro de

CAA é a ventilação mecânica que pode causar aumento da pressão intra-abdominal. Essa hipertensão contínua pode prejudicar o suprimento sanguíneo para o intestino, resultando em isquemia, hipóxia, necrose, descamação e rompimento da barreira da mucosa intestinal. Além de também possibilitar a passagem de bactérias pelo sistema linfático ou sanguíneo para as vias biliares, o que contribui para infecção bacteriana na bile.

Além disso, a contagem de leucócitos é um indicativo de CAA em virtude desses pacientes apresentarem frequentemente necrose e perfuração da parede da VB com a inflamação se disseminando rapidamente para a cavidade abdominal resultando em peritonite localizada ou difusa.

Outra condição é a proteína C reativa (PCR) que é um indicador inflamatório sistêmico que ajuda no monitoramento da colecistite. Isso acontece por meio de uma infecção bacteriana ou estímulos inflamatórios assépticos que faz a PCR se ligar a lipoproteínas, ativando o sistema imunológico que irá produzir mediadores inflamatórios e radicais livres de oxigênio, causando danos aos vasos, aumentando a permeabilidade vascular e agravamento da resposta inflamatória sistêmica.

A nutrição parenteral total e o jejum causam diminuição do uso do trato gastrointestinal dos pacientes, afetando o peristaltismo. Em seguida, prejudicam a descarga biliar, causam congestão e edema da mucosa da VB e uma série de reações inflamatórias agudas. Combinados com o uso de medicamentos sedativos, podem dificultar a abertura da papila duodenal e esvaziamento do colédoco e aumentar o risco de CAA.

Vale ressaltar que a fisiopatogenia da CAA não é claramente descrita na literatura e por isso o desenvolvimento de medidas preventivas específicas para pacientes em terapia intensiva com alto risco de CAA é dificultado. Todavia, os trabalhos atuais publicados sobre CAA, concentram-se principalmente no diagnóstico e tratamento da doença, e ainda há poucos estudos sobre fatores de risco e correlação da incidência de CAA em pacientes da UTI.

Diagnóstico da Colecistite Alitiásica Aguda em pacientes em terapia intensiva

O diagnóstico de CAA em pacientes críticos é difícil. Os achados clínicos, bioquímicos e de imagem geralmente são inespecíficos devido às condições enfermas dos pacientes na terapia intensiva. Esses pacientes normalmente estão sob ventilação mecânica e recebem medicamentos opióides, o que dificulta na avaliação da dor abdominal. Os exames de função hepática são frequentemente elevados por vários fatores que incluem medicamentos, sepse e falência de múltiplos órgãos. Os resultados ultrassonográficos indicativos de colecistite podem ser vistos em uma variedade de outras condições. A colecintilografia com HIDA tem uma alta taxa de falsos positivos em pacientes com doenças graves ou que estão

recebendo nutrição parenteral total, mesmo com aumento de morfina e colecistocinina¹⁶. A coloração de Gram e a cultura de aspirados biliares percutâneos são insensíveis em pacientes que já receberam antibióticos¹⁰.

Foi demonstrado em alguns estudos que uma grande proporção de pacientes em UTI apresentou anormalidades ultrassonográficas semelhantes a colecistite sem ter a CAA e alguns não apresentaram achados ultrassonográficos de CAA, mas foi diagnosticado com CAA na cirurgia. A TC se demonstrou incompleta no diagnóstico a partir do resultado de 12 pacientes que não foram encontrados nenhum indicativo de CAA, mas 3 desses pacientes apresentavam VB necrótica. Nesse mesmo estudo, foram realizados testes de enzimas hepáticas, as quais foram alteradas em apenas 59-79% dos pacientes, a contagem de glóbulos brancos foi anormal em apenas 54% dos pacientes e a PCR teve alterações variadas o que indica a falta de confiabilidade diagnóstica em casos de CAA. As culturas biliares positivas com organismos entéricos tiveram uma pequena proporção, a qual é associada ao tratamento com antibiótico antes da colecistectomia ou ao fato de a CAA ser estéril¹⁵. Todavia, em outro estudo foi relatado taxas maiores de hemoculturas positivas em pacientes com CAA, sendo a incidência de bacteremia 5 vezes maior do que no grupo com CCA¹⁰.

Vale ressaltar ainda que a US abdominal é o exame inicial mais solicitado por ser um método de diagnóstico simples à beira do leito e facilmente repetido. Os sinais diagnósticos normalmente encontrados e indicativos de CAA como a distensão e espessamento da parede da VB podem ser ambíguos em pacientes em UTI. Isso acontece por causa do jejum e analgésicos que podem ser responsáveis pela distensão da VB, além da presença de ascite que fornece falsas imagens ultrassonográficas de espessamento da parede da VB. Como a demonstração de cálculos biliares é um dos critérios mais importantes para o diagnóstico ultrassonográfico de CA e, uma vez que não estão presentes em CAA, a sensibilidade da US foi relatada como baixa sendo cerca de 67% para este subgrupo de pacientes¹⁶. Pelo contrário, foi descrito em um estudo uma sensibilidade de 92% e especificidade de 96% para a US com base na presença de pelo menos dois critérios ultrassonográficos maiores ou um critério maior e dois menores. Os critérios maiores para CAA incluíram espessura da parede da VB de 4mm ou mais, líquido pericolecístico ou edema subseroso sem ascite, cálculos, gás intramural, membrana da mucosa descamada ou falta de resposta a colecistoquinina¹⁷. Por conseguinte, foi descrito que a TC não fornece informações adicionais em comparação com a US e fornece visualização menos precisa da distensão e da espessura da parede da VB. A colecintilografia pode ser utilizada para o diagnóstico da CAA por meio de marcadores que são captados pelo fígado. Em seguida, o traçador segue a via metabólica da bilirrubina sendo excretado nos ductos biliares, acompanhando o fluxo biliar e entrando na VB pelo ducto cístico e no duodeno pelo ducto biliar comum. Com isso, a obstrução do ducto

cístico por meio de algum edema da parede em condições de CAA leva a ausência de visualização da VB sendo assim, indicativo de CAA¹⁶.

Ademais, foi encontrado o uso da laparoscopia diagnóstica em pacientes em terapia intensiva com suspeita de abdome agudo. Em um estudo com 9 pacientes traumatizados em UTI com suspeita de CAA foi realizado a laparoscopia tendo o diagnóstico de CAA sem nenhum falso-positivo ou falso-negativo. Foi confirmado, posteriormente, por laparotomia, curso clínico ou autópsia. As vantagens da laparoscopia nessas condições são a visualização direta da VB, capacidade de ser realizada sob anestesia local à beira do leito na UTI e evitar a laparotomia não terapêutica¹¹.

Tratamento da Colecistite Alitiásica Aguda em pacientes em terapia intensiva

A CL precoce para CAA apesar de ser descrita em alguns estudos como segura, em pacientes críticos com CAA em UTI a utilização da colecistectomia têm sido associadas a taxas de mortalidade de até 50%¹⁸. Contudo, a maior preocupação para a adoção da CL em pacientes gravemente enfermos é a viabilidade devido a aptidão do paciente para a cirurgia e a alta taxa de conversão de 11% a 28% para um procedimento aberto^{19, 20}. Pacientes gravemente enfermos que desenvolveram CAA e foram submetidos a CB tiveram maior tempo de internação na UTI, cerca de 19 dias, e maior taxa de mortalidade¹⁵. Os candidatos aptos para tolerar a CL devem ter o procedimento realizado no início da doença. Em contrapartida, homens, pacientes com colecistite grave, múltiplas comorbidades como a obesidade, aqueles pacientes que não são bons candidatos cirúrgicos e os que têm um alto risco de conversão para um procedimento aberto vão se beneficiar da CP¹³. Feita por meio da colocação de um tubo para descomprimir a VB inflamada. A CP foi desenvolvida como uma alternativa a colecistectomia cirúrgica em pacientes de alto risco com sepse relacionada a CAA, além da possibilidade de ser realizada a beira leito e ao baixo índice de complicações tornam o procedimento ideal para pacientes em terapia intensiva. O uso da CP pode ser empregado não apenas para fins terapêuticos, mas para excluir a CA em pacientes críticos. Todavia, pode ser considerado um método excessivamente agressivo e invasivo para tal finalidade. A literatura indica que a CP seja realizada no paciente enfermo com sepse inexplicável persistente por ter efeitos clínicos benéficos^{14, 15}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a CAA em pacientes em UTI foi associada a doença grave, infecção, longa permanência na UTI e a alta mortalidade. Normalmente, desenvolve-se após a primeira semana de doença crítica, à medida que a disfunção de múltiplos órgãos progride. Isso pode refletir a gravi-

dade da própria condição e a necessidade de diagnóstico precoce e imediato, além de tratamento ativo para evitar um desfecho fatal. Os achados clínicos e laboratoriais são de valor limitado e exames de imagem radiológica como a US e a TC não são totalmente confiáveis no diagnóstico de CAA quando utilizados isoladamente. A colecintilografia é uma ferramenta útil para o diagnóstico precoce de CAA em pacientes em terapia intensiva, os quais a US isoladamente não fornece informações suficientes quanto à terapia indicada. A falta de um exame não invasivo preciso

para o diagnóstico de CAA em pacientes críticos fez com que a CP seja utilizada como uma ferramenta diagnóstica e terapêutica. Em relação ao tratamento foi verificado que para os pacientes que apresentam risco de conversão baixo e a condição médica permite, a CL pode ser realizada. Já o tratamento por meio da CP foi demonstrado como uma estratégia segura principalmente para os pacientes gravemente doentes com CAA tendo resultados melhores do que com a CB.

Contribuição dos autores: Manuela Izidio de Lima - Construção do protocolo, pesquisa bibliográfica, análise dos dados, e construção do manuscrito; Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto - Orientação e revisão crítica do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Prévôt N, Mariat G, Mahul P, Granjon D, Cuilleron M, Tiffet O, et al. Contribution of cholescintigraphy to the early diagnosis of acute acalculous cholecystitis in intensive-care-unit patients. *Eur J Nucl Med.* 1999;26(10):1317–25. doi: 10.1007/s004640020088.
2. Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39(2):343–57. doi: 10.1016/j.gtc.2010.02.012.
3. Pelinka LE, Schmidhammer R, Hamid L, Mauritz W, Redl H. Acute acalculous cholecystitis after trauma: a prospective study. *J Trauma.* 2003;55(2):323–9. doi: 10.1097/01.TA.0000054648.26933.21.
4. Rezende-Neto JB, Rotstein OD. Abdominal catastrophes in the intensive care unit setting. *Crit Care Clin.* 2013;29(4):1017–44. doi: 10.2214/ajr.163.2.8037026.
5. Puc MM, Tran HS, Wry PW, Ross SE. Ultrasound is not a useful screening tool for acute acalculous cholecystitis in critically ill trauma patients. *Am Surg.* 2002;68(1):65–9. doi: 10.1177/000313480206800.
6. Diagnostic laparoscopy in critically ill intensive-care-unit patients | SpringerLink [Internet]. [cited 2022 Nov 22]. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02498865>. doi: 10.1016/j.aucc.2018.03.006.
7. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein São Paulo.* 2010;8:102–6. doi: 10.1590/S1679-45082010RW1134.
8. Kim SJ, Lee SJ, Lee SH, Lee JH, Chang JH, Ryu YJ. Clinical characteristics of patients with newly developed acute cholecystitis after admission to the intensive care unit. *Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses.* 2019;32(3):223–8. doi: 10.1016/j.aucc.2018.03.006.
9. Zhang Y, Wang K, Wang Y, Liu Y. Correlation of inpatients suffering from acute acalculous cholecystitis during icu treatment with acute physiology and chronic health evaluation ii score, duration of ventilator use, and time on total parenteral nutrition. *Comput Math Methods Med.* 2022;3407997. doi:10.1155/2022/3407997.
10. Laurila J, Syrjälä H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(8):986–91. doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00426.x.
11. Rincon JE, Rasane RK, Aldana JA, Zhang CX, Fonseca RA, Zhang Q, et al. Acute Acalculous Cholecystitis-Associated Bacteremia Has Worse Outcome. *Surg Infect.* 2021;22(2):182–6. doi: 10.1089/sur.2019.297.
12. Brandt CP, Priebe PP, Jacobs DG. Value of laparoscopy in trauma ICU patients with suspected acute acalculous cholecystitis. *Surg Endosc.* 1994;8(5):361–4; discussion 364-365. doi: 10.1007/BF00642431.
13. Boland GW, Lee MJ, Leung J, Mueller PR. Percutaneous cholecystostomy in critically ill patients: early response and final outcome in 82 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163(2):339–42. doi: 10.2214/ajr.163.2.8037026.
14. Melloul E, Denys A, Demartines N, Calmes JM, Schäfer M. Percutaneous drainage versus emergency cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis in critically ill patients: does it matter? *World J Surg.* 2011;35(4):826–33. doi: 10.1007/s00268-011-0985-y.
15. Simorov A, Ranade A, Parcels J, Shaligram A, Shostrom V, Boilesen E, et al. Emergent cholecystostomy is superior to open cholecystectomy in extremely ill patients with acalculous cholecystitis: a large multicenter outcome study. *Am J Surg.* 2013;206(6):935–40; discussion 940-941. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.019.
16. Orlando R, Gleason E, Drezner AD. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill patient. *Am J Surg.* 1983;145(4):472–6. doi: 10.1016/0002-9610(83)90042-9.

17. Adam A, Roddie ME. Acute cholecystitis: radiological management. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1991;5(4):787–816. doi: 10.1016/0950-3528(91)90021-r.
18. Mirvis SE, Vainright JR, Nelson AW, Johnston GS, Shorr R, Rodriguez A, et al. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis: a comparison of sonography, scintigraphy, and CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(6):1171–5. doi: 10.2214/ajr.147.6.1171.
19. Morse BC, Smith JB, Lawdahl RB, Roettger RH. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy. *Am Surg.* 2010;76(7):708–12. doi: 10.1177/000313481007600724.
20. Pessaux P, Tuech JJ, Rouge C, Duplessis R, Cervi C, Arnaud JP. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. A prospective comparative study in patients with acute vs. chronic cholecystitis. *Surg Endosc.* 2000;14(4):358–61. doi: 10.1007/s004640020088.

Recebido: 08.03.2023

Aceito: 17.07.2023