

## Colecistopatia aguda calculosa como manifestação extraintestinal em paciente com doença de Crohn: relato de caso

### *Acute calculous cholecystitis as manifestation in extraintestinal patient with Crohn's disease: case report*

Luilson Geraldo Coelho Júnior<sup>1</sup>, Brenno Vinicius Porto Lima<sup>2</sup>, Danilo Fossalusa Minari<sup>3</sup>, Marcos Paulo Borges Mendanha<sup>4</sup>, Bernard Moreira Oliveira<sup>1</sup>, Hamilton Alexandre Grossmann Barbosa<sup>1</sup>, Adão Jair de Souza<sup>1</sup>

#### RESUMO

A doença de Crohn (DC) é uma patologia inflamatória intestinal de etiologia desconhecida que acomete o trato gastrointestinal e pode afetar outros órgãos, como, por exemplo, a vesícula biliar. Entre as manifestações hepatobiliares, os pacientes podem apresentar colecistite, colelitíase, colangite. A associação entre DC e colelitíase é bem estabelecida, sendo esses pacientes são mais propensos a desenvolver colelitíase, devido à alteração na composição da bile e a uma redução da motilidade da vesícula biliar. Descrevemos um caso em que uma paciente com doença de Crohn apresentou colelitíase.

**Palavras-chave:** doenças inflamatórias intestinais; doença de Crohn; colecistite; colelitíase.

#### ABSTRACT

Crohn's disease is an inflammatory bowel disease of unknown etiology that affects the gastrointestinal tract, and it may attack other organs, including the gallbladder. Among the hepatobiliary manifestations, patients may have cholecystitis, cholelithiasis, cholangitis. The association between Crohn's disease and gallstone disease is well established: these patients are more likely to develop gallstones because of changes in the composition of bile and the reduced motility of the gallbladder. We describe a case in which a patient with Crohn's disease showed cholelithiasis.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases; Crohn disease; cholecystitis; cholelithiasis.

#### INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) consiste em um processo inflamatório crônico, de etiologia não esclarecida, não curável por tratamento clínico ou cirúrgico, que acomete o trato gastrointestinal de forma uni ou multifocal, com intensidade variável.<sup>1,2</sup>

Os locais mais comuns de acometimento no trato gastrointestinal são os intestinos delgado e grosso; além disso, manifestações clínicas perianais podem ocorrer em mais de 50% dos pacientes acometidos por DC.<sup>1</sup>

Manifestações extraintestinais associadas ou isoladas podem ocorrer em pacientes com DC, acometendo frequentemente pele, articulações, olhos, fígado, vesícula biliar e trato urinário.<sup>3,4</sup>

Manifestações hepatobiliares associadas à doença inflamatória intestinal são frequentes e subdiagnosticadas. A colelitíase é duas vezes mais frequente em pacientes com DC do

que na população geral.<sup>5</sup> A causa desse aumento é multifatorial, decorrendo de alterações na composição da bile e de uma redução da motilidade da vesícula biliar.<sup>6</sup>

As manifestações hepatobiliares comumente descritas em associação à DC são: colelitíase, colangite esclerosante primária, cirrose biliar primária, esteatose hepática, hepatite autoimune, amiloidose hepática, abscesso hepático, trombose da veia porta e hepatite granulomatosa.<sup>7-9</sup>

Descrevemos um caso de colelitíase, como manifestação extraintestinal, em paciente portadora de DC.

#### RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos, deu entrada no setor de emergência do Hospital Municipal de Paracatu, rela-

<sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo, Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes – Vitória (ES), Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade Atenas – Paracatu (MG), Brasil.

<sup>3</sup>Hospital Heliópolis – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Universidade de Brasília, Hospital Universitário de Brasília – Brasília (DF), Brasil.

Autor correspondente: Luilson Geraldo Coelho Júnior – Quadra 22, lote 18 – Centro – CEP: 72900-000 – Santo Antônio do Descoberto (GO), Brasil – E-mail: luilson-junior@hotmail.com

Recebido em 05/02/2017. Aceito para publicação em 08/05/2017.

tando que havia a seis meses iniciado quadro de diarreia e hematoquezia, com piora na última semana, associado a dor abdominal difusa com náuseas, vômito e astenia. Desconhecia doenças de base, negava cirurgias prévias, alergias ou fazer uso contínuo de medicações.

Ao exame, paciente em bom estado geral, anictérica, acianótica, afebril, avaliação cardíaca e respiratória sem alterações, abdome globoso, ruídos hidroaéreos presentes, dor à palpação profunda de mesogastro, hipocôndrio direito, flanco esquerdo e fossa ilíaca esquerda. Exames laboratoriais: hemoglobina 13,7 g/dL, hematócrito 42% e leucócitos globais 16.800 mm<sup>3</sup>. Ultrassonografia abdominal: presença de vesícula biliar tóxica, distendida, com conteúdo calculeoso, múltiplos cálculos produtores de sombra acústica posterior e preenchendo toda a vesícula.

Realizado diagnóstico de colecistite litíase, iniciou-se antibioticoterapia com ciprofloxacino 400 mg EV de 12/12 h e metronidazol 500 mg EV de 8/8 h, além de internação hospitalar para procedimento de colecistectomia aberta. Durante o ato operatório observou-se: vesícula biliar com paredes finas apresentando múltiplos cálculos em seu interior e vias biliares com calibre habitual sem evidência de cálculos. A presença de hematoquezia e colecistite litíase levantou a suspeita de DC, haja vista a litíase biliar ser manifestação extraintestinal da DC.

Paciente com boa evolução após procedimento cirúrgico relatou que suas fezes estavam com consistência pastosa, porém o sangramento ainda persistia. Submetida à colonoscopia para investigação do quadro de sangramento intestinal, reforçando a suspeita de doença inflamatória intestinal.

Realizada colonoscopia devido à suspeita de DC (Figuras 1A, 1B e 1C) que evidenciou perda de vascularização da submucosa, edema, enantema e áreas com várias nodulações (pseudopólipos) em todos os segmentos colônicos e algumas áreas de ulcerações longitudinais recobertas por fibrina, nas quais foi colhido material para biópsia sugerindo doença inflamatória intestinal (DC).

Iniciada terapêutica com mesalazina 1.200 mg de 12/12 horas e prednisona 20 mg de 12/12 horas com o cessar da hematoquezia após dois dias do uso das medicações. Paciente recebeu alta em bom estado geral encaminhada para acompanhamento ambulatorial.

## DISCUSSÃO

Desde 1970, é conhecida a relação entre colelitíase e doença inflamatória intestinal, especialmente a DC.<sup>6</sup>

A alta prevalência de colelitíase em pacientes com DC ocorre devido à absorção reduzida de ácidos biliares em indivíduos com amplo envolvimento do íleo terminal ou após ressecção ileal.<sup>10,11</sup> Há aumento da incidência em 13 a 34% de colelitíase em pacientes com DC, em comparação com a população em geral.<sup>9</sup>

São fatores de risco para maior prevalência de colelitíase em pacientes com DC: o número de ressecções intestinais, o comprimento do intestino ressecado e a hipomotilidade pós-operatória da vesícula biliar, com subsequente formação de lodo e, mais tarde, os cálculos biliares.<sup>12,13</sup>

Seis estudos analisaram a composição de bile em pacientes com DC, amostras biliares de 14 pacientes com DC que apresentavam ressecção ileal e 10 indivíduos saudáveis foram comparados; a saturação de colesterol foi significativamente menor nos pacientes com DC que apresentavam longa ou curta ressecção ileal, quando comparados com indivíduos saudáveis.<sup>14-19</sup>

As concentrações de bilirrubina eram 45 a 50% maiores em pacientes que apresentavam ressecção ileal curta ou longa, quando comparados com o controle saudável. Esses resultados sugerem maior risco para o desenvolvimento de cálculos de pigmento.<sup>14</sup>

Resultado semelhante foi observado em estudo no qual 10 pacientes com DC submetidos à cirurgia ileal foram comparados com 50 indivíduos saudáveis; nessa pesquisa, encontrou-se diminuição significativa na saturação de colesterol na bile de pacientes com DC.<sup>15</sup>

Outros estudos mostraram que pacientes com DC são propensos a desenvolver cálculos biliares de colesterol e pigmentados, com aumento do colesterol biliar saturado, menor tempo de nucleação e aumento da concentração de bilirrubina biliar.<sup>16-18</sup>

As manifestações extraintestinais, quando presentes, geram sintomas mais graves do que aqueles da doença intestinal primária e se correlacionam com a atividade da DC intestinal.<sup>19,20</sup>

A ileocolonoscopia é considerada padrão-ouro para diagnóstico e acompanhamento da DC.<sup>21</sup> A colonoscopia

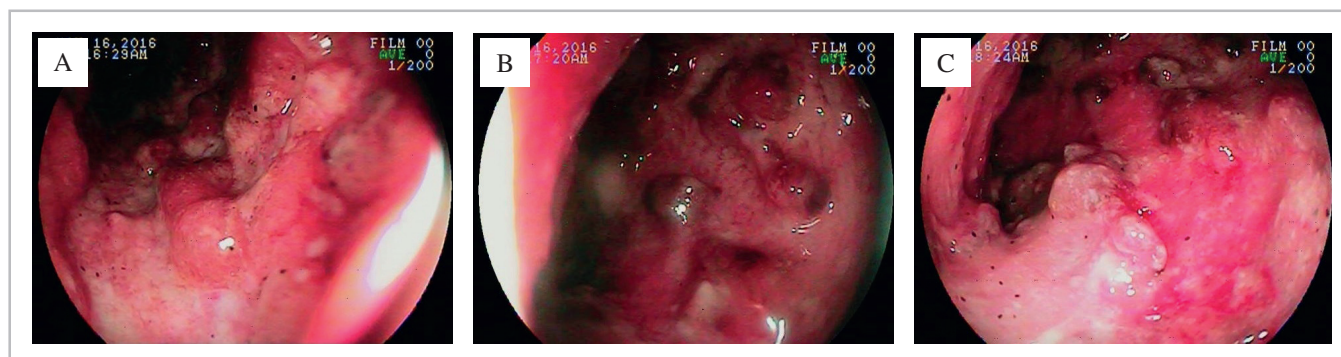


Figura 1. (A, B e C) Colonoscopia.

permite a inspeção direta da mucosa, além de possibilitar a realização de biópsia. Os achados mais comumente presentes no exame realizado são: ulcerações longitudinais, úlceras aftosas, pseudopólipos.<sup>20</sup>

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Teixeira, MG. Tratamento cirúrgico da doença de Crohn [tese de livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2000.
2. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology*. 1998;115(1):182-205. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70381-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70381-6)
3. Langholz E, Munkholm P, Krasilnikoff PA, Binder V. Inflammatory bowel diseases with onset in childhood. Clinical features, morbidity, and mortality in a regional cohort. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:139-47. <https://doi.org/10.3109/00365529709000184>
4. Kirschner BS. Differences in the management of inflammatory bowel disease in children and adolescents compared to adults. *Neth J Med*. 1998;53(6):S13-8.
5. Parente F, Pastore L, Bargiggia S, Cucino C, Greco S, Molteni M, et al. Incidence and risk factors for gallstones in patients with inflammatory bowel disease: a large case-control study *Hepatology*. 2007;45(5):1267-74. <https://doi.org/10.1002/hep.21537>
6. Gizard E, Ford AC, Bronowicki JP, Peyrin-Biroulet L. Systematic review: the epidemiology of the hepatobiliary manifestations in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):3-15. <https://doi.org/10.1111/apt.12794>
7. Gisbert JP, Chaparro M, Esteve M. Review article: prevention and management of hepatitis B and C infection in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6):619-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04570.x>
8. Khan N, Abbas AM, Whang N, Balart LA, Bazzano LA, Kelly TN. Incidence of liver toxicity in inflammatory bowel disease patients treated with methotrexate: a meta-analysis of clinical trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:359-67. <https://doi.org/10.1002/ibd.21820>
9. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;7(4):235-41.
10. Kratzer W, Haenle MM, Mason RA, von Tirpitz C, Kaechele V. Prevalence of cholelithiasis in patients with chronic inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11(39):6170-5. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i39.6170>
11. Kangas E, Lehmusto P, Matikainen M. Gallstones in Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. 1990;37(1):83-4.
12. Bargiggia S, Maconi G, Elli M, Molteni P, Ardizzone S, Parente F, et al. Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract stones in patients with inflammatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(5):417-20.
13. Hutchinson R, Tyrrell PN, Kumar D, Dunn JA, Li JK, Allan RN. Pathogenesis of gall stones in Crohn's disease: an alternative explanation. *Gut*. 1994;35(1):94-7.
14. Lapidus A, Einarsson C. Bile composition in patients with ileal resection due to Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 1998;4(2):89-94. <https://doi.org/10.1002/ibd.3780040204>
15. Lapidus A, Einarsson K. Effects of ileal resection on biliary lipids and bile acid composition in patients with Crohn's disease. *Gut*. 1991;32(12):1488-91.
16. Lapidus A, Akerlund JE, Einarsson C. Gallbladder bile composition in patients with Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12(1):70-4. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i1.70>
17. Pereira SP, Bain IM, Kumar D, Dowling RH. Bile composition in inflammatory bowel disease: ileal disease and colectomy, but not colitis, induce lithogenic bile. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(7):923-33. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01529.x>
18. Rutgeerts P, Ghos Y, Vantrappen G, Fevery J. Biliary lipid composition in patients with nonoperated Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1986;31(1):27-32.
19. Brink MA, Slors JFM, Keulemans YCA, Mok KS, De Waart DR, Carey MC, et al. Enterohepatic cycling of bilirubin: a putative mechanism for pigment gallstone formation in ileal Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1999;116(6):1420-7. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(99\)70507-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(99)70507-X)
20. Parray FQ, Wani ML, Bijli AH, Thakur N, Irshad I, Nayeem-ul-Hassan. Crohn's disease: a surgeon's perspective. *Saudi J Gastroenterol*. 2011;17(1):6-15. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.74430>
21. Wilkens R, Novak KL, Lebeuf-Taylor E, Wilson SR. Impact of intestinal ultrasound on classification and management of Crohn's disease patients with inconclusive colonoscopy. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015;2016(Article ID8745972):1-9. <https://doi.org/10.1155/2016/8745972>

### Como citar este artigo:

Coelho Júnior LG, Lima BVP, Minari DF, Mendanha MPB, Oliveira BM, Barbosa HAG, et al. Colecistopatia aguda calculosa como manifestação extra-intestinal em paciente com doença de Crohn: relato de caso. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2018;20(2):107-9. DOI: 10.23925/1984-4840.2018v20i2a10