

LITÍASE NA VESÍCULA BILIAR E OS CÁLCULOS INTRA-HEPÁTICOS

AUTORES

Yasmin Alves de SOUZA; Lucas Alves Baggio ESTEVES; Beatriz Ramos CANATO; Gabriel Ramos CANATO; Pietra dos Santos GOULARTE;
Discentes do Curso de Medicina – UNILAGO

Silvia Messias BUENO
Docente do Curso de Medicina - UNILAGO

RESUMO

O presente trabalho foca em discutir a litíase na vesícula biliar e os cálculos intra-hepáticos. Trata-se de uma revisão narrativa realizada após busca na literatura. Selecionou-se artigos dos últimos anos que discutem os seguintes tópicos usados na pesquisa: “Colelitíase”, “Colelitíase Complicada”, “Tratamento da Colelitíase”, “Prognóstico Litíase Biliar. Os cálculos pigmentados são compostos por alta concentração de bilirrubina e baixa concentração de colesterol. A formação destes cálculos é resultado da solubilização alterada da bilirrubina não conjugada combinada com cálcio. A etiologia e a fisiopatologia da litíase intra-hepática primária ainda não está bem estabelecida e muito provavelmente está relacionada a más condições sanitárias e desnutrição. O discernimento dos diferentes diagnósticos e seus respectivos tratamentos são de extrema importância, visto que, as doenças podem ter sinais e sintomas semelhantes, porém, seus tratamentos são distintos. Os diagnósticos diferenciais também são de extrema importância para descartar outras possíveis patologias.

PALAVRAS - CHAVE

Colelitíase, Litíase Vesical, Cálculos Biliares, Cálculos na Vesícula Biliar.

ABSTRACT

The present work focuses on discussing gallbladder lithiasis and intrahepatic calculi. This is a narrative review carried out after searching the literature. Selected articles in recent years that discuss the following topics used in research: "Cholelithiasis", "Complicated Cholelithiasis", "Treatment of Cholelithiasis", "Prognosis of Gallstone Lithiasis. Pigmented stones are composed of a high concentration of bilirubin and a low concentration of cholesterol. The formation of these stones is the result of altered solubilization of unconjugated bilirubin combined with calcium. The etiology and pathophysiology of primary intrahepatic lithiasis is still not well established and is most likely related to poor sanitary conditions and malnutrition. the discernment of the different diagnoses and their respective treatments are extremely important, since the diseases can have similar signs and symptoms, however, their treatments are different. Differential diagnoses are also extremely important to rule out other possible pathologies.

1. INTRODUÇÃO

A colelitíase é definida como a presença de cálculos na vesícula biliar e é a doença mais prevalente das vias biliares. A prevalência de litíase biliar é alta em adultos de ambos os sexos, acometendo cerca de 15% da população, aumentando de acordo com a idade e atingindo um platô entre 50 e 60 anos. Em crianças a doença é extremamente rara, exceto em casos de doença hemolítica. A condição clínica acomete principalmente população caucasiana ocidental e hispânicos e está relacionada a fatores genéticos e dietéticos. Em países industrializados, cálculos de colesterol representam 75% dos casos de colelitíase (AERTS & PENNINGKX, 2003; EVERHART et. al, 1999).

Frequentemente as complicações da litíase biliar ocorrem após o paciente já ter manifestado episódios prévios de cólica biliar. Dentre as complicações da colelitíase encontram-se colecistite aguda e crônica e suas complicações, coledocolitíase, colangite, pancreatite biliar e síndrome de Mirizzi (AHMED; CHEUNG; KEEFFE, 2000).

A bile é uma substância heterogênea composta de colesterol, sais biliares, lecitina (sendo esses 3 correspondentes por 80% da composição biliar), pigmentos, íons inorgânicos, bilirrubina conjugada, eletrólitos e água. Os cálculos biliares estão presentes em 95% dos casos de colecistite aguda. Os outros 5% (alitiásica) estão associados a alterações circulatórias e a quadros graves (febre, desidratação, restrição hídrica, traumatismo, queimaduras, septicemia, internação prolongada na UTI, doenças do colágeno e imunodeficiências) que levam ao aumento da concentração de bile e estase da vesícula biliar (GUSTAFSSON et. al., 1997).

Em uma análise mais aprofundada pode-se entender o impacto da colelitíase, então, é necessário conhecer os fatores de risco, tratamento, complicações e prognóstico para atuar de forma efetiva. Nessa revisão bibliográfica foi selecionado artigos que irão discutir a litíase na vesícula biliar e os cálculos intra-hepáticos.

2. METODOLOGIA

Este artigo é uma revisão narrativa realizada após busca na literatura, esse tipo de revisão tem como principal foco a explanação de um determinado conteúdo, a fim de repassar informações para profissionais, estudantes ou pessoas que venham a demonstrar algum tipo de interesse. Selecionados artigos nos últimos anos que discutem os seguintes tópicos usados na pesquisa: "Colelitíase", "Colelitíase Complicada", "Tratamento da Colelitíase", "Prognóstico Litíase Biliar". Além disso, o tema litíase biliar será abordado em dois tópicos, sendo o primeiro a litíase da vesícula biliar e suas complicações e o segundo a litíase intra hepática.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Os cálculos biliares podem ser classificados em cálculos de colesterol e cálculos pigmentados de acordo com seu aspecto macroscópico e predominância de colesterol ou bilirrubinato em sua composição.

Os cálculos de colesterol frequentemente são amarelados e representam cerca de 80% do total. Quando a concentração de colesterol excede a sua solubilização máxima na bile, ele pode se cristalizar e iniciar uma cascata de formação de cálculos biliares.

Os cálculos pigmentados são compostos por alta concentração de bilirrubina e baixa concentração de colesterol. A formação destes cálculos é resultado da solubilização alterada da bilirrubina não conjugada combinada com cálcio. Esses cálculos se dividem em negros e amarronzados. Os cálculos negros estão associados a doenças hemolíticas como cirrose, nutrição parenteral prolongada, ressecção ileal e pacientes idosos. Já os amarronzados são frequentemente associados a infecção bacteriana ou parasitária e são frequentemente encontrados em vias biliares manipuladas previamente.

Dentre os fatores de risco para cálculos de colesterol os principais são os 4 Fs: “fat, female, fertility, forty”. Outros fatores de risco são: genéticos como a mutação do transportador de colesterol ABCG8, diabetes, dislipidemia, perda rápida de peso, medicações (fibrato, ceftraxione, análogos de somatostatina, reposição hormonal e contraceptivo oral), dieta parenteral prolongada e lesão cervical (GUSTAFSSON et. al., 1997; KONO et. al., 1992).

Nos diabéticos a prevalência de litíase é maior devido à redução na motilidade (contratilidade) da vesícula biliar e aumento na excreção de colesterol na bile (bile litogênica) (COELHO, 2005).

Já os fatores protetores são: ácido ascórbico/vitamina C (efeitos no catabolismo e conversão do colesterol em ácidos biliares), gordura não saturada e nozes (inibem a formação de cálculos de colesterol), café, proteína vegetal, atividade física, estatinas e dieta regrada (refeições regulares diminuem a estase da vesícula biliar). O ácido ursodesoxicólico inibe a síntese hepática do colesterol e estimula a síntese de ácidos biliares, reestabelecendo equilíbrio entre eles (WASMUTH et. al., 2006).

A maioria dos pacientes com colelitíase são assintomáticos, porém cerca de 15 a 20% dos pacientes apresentarão sintomas após 10 a 15 anos do diagnóstico. Dentre os sintomáticos, a principal manifestação é a cólica biliar que se apresenta com dor abdominal em hipocôndrio direito, de forma intensa, súbita e localizada, podendo irradiar para as costas e ombro direito. Também está associada a náuseas, vômitos e transpiração. A ingestão de alimentos gordurosos pode desencadear a dor, que pode durar de 30 a 60 minutos de forma mais intensa, regredindo em até 6 horas (DIEHL; SUGAREK; TODD, 1990).

A dor não piora aos movimentos e também não melhora com posição de agachamento ou eliminação de gases. Ela está associada à contração vesicular por estímulos hormonais e neurais e ao aumento da pressão na vesícula que pode ocorrer por impactação temporária de cálculos no seu infundíbulo. Pacientes com cólica biliar não apresentam sinais de infecção e apresentam exames laboratoriais normais. Após a primeira crise de cólica biliar, normalmente os pacientes continuam apresentando esses sintomas, que não são diários (FESTI et. al., 1999).

Outros sintomas descritos incluem: eructação, saciedade precoce, regurgitação, distensão abdominal, dor epigástrica, dor torácica e dor abdominal difusa inespecífica. Estes pacientes com sintomas inespecíficos devem ser avaliados para exclusão de outros diagnósticos. Dentre os diagnósticos diferenciais encontram-se úlcera péptica, disfunção do esfíncter de Oddi e disfunção funcional da vesícula biliar (FESTI et. al., 1999).

Pode-se listar as seguintes principais complicações relacionadas a colelitíase: colecistite aguda e crônica, coledocolitíase, colangite, pancreatite biliar e síndrome de Mirizzi.

A obstrução do ducto cístico, ou do seu óstio por um cálculo é o evento inicial no desenvolvimento da colecistite aguda. Em cerca de 90% dos casos a obstrução se desfaz e o processo inflamatório diminui, causando graus variáveis de fibrose da parede vesicular. Se a obstrução não se desfaz, a distensão e a inflamação da vesícula podem levar a aumento da pressão intraluminal, dificuldade de drenagem linfática, congestão venosa e consequente isquemia e necrose da parede, evento que ocorre em cerca de 5% dos casos. A estase do líquido no interior da vesícula biliar favorece a proliferação bacteriana, principalmente de enterobactérias, sendo a mais comum a *Escherichia coli*. A infecção bacteriana por gram negativos, anaeróbios ou de flora mista pode levar a empiema da vesícula, gangrena, perfuração, fístula colecisto entérica e íleo biliar (AHMED; CHEUNG; KEEFFE, 2000).

Os sinais e sintomas da colecistite aguda são dor de início gradual e persistente em hipocôndrio direito (Sinal de Murphy) que pode ser mal localizada no início, anorexia, náuseas, vômitos e febre baixa. Os quadros de febre alta estão associados a complicações como massas palpáveis são encontrados em até 25% dos pacientes. O diagnóstico pode ser realizado pelos mesmos exames diagnósticos da colelitíase associados a aumento de leucócitos e possivelmente de enzimas canaliculares (WILLIAMS et. al., 2017).

A presença de icterícia não é infrequente, e a investigação de complicações se torna obrigatória como Síndrome de Mirizzi, coledocolitíase, hepatite transinfeciosa, e neoplasia de vesícula biliar. A realização de USG de abdômen com presença de cálculos e sinais de colecistite (espessamento da parede > 3 mm e líquido perivesicular) e sinal de Murphy positivo confirmam o diagnóstico de colecistite aguda (WILLIAMS et. al., 2017).

Dentre os diagnósticos diferenciais da colecistite aguda encontram-se pancreatite aguda, hepatite e apendicite. Outras condições como gastrite, úlcera duodenal, cálculos renais e diverticulite aguda também devem ser considerados (ZAKKO & AFDHAL, 2021; GALLAHER & CHARLES, 2022).

A colecistite aguda é classificada em 3 graus segundo o consenso de Tóquio 2007. Grau I: sem complicações locais ou sistêmicas; II: complicações locais e III: complicações sistêmicas (ZAKKO & AFDHAL, 2021).

A perfuração é complicação mais comum e pode ocorrer em 10% dos casos. Os pacientes apresentam aumento da dor, febre, calafrios, hipotensão e aumento da leucocitose. A perfuração localizada com abscesso sub-hepático é o tipo mais comum. Frequentemente a perfuração é bloqueada, podendo formar massas palpáveis ao exame físico. A perfuração com peritonite difusa ocorre em menos de 1% dos casos (ZAKKO & AFDHAL, 2021).

O empiema vesicular representa estágio avançado da colecistite aguda e caracteriza-se por dor intensa em hipocôndrio direito, febre com calafrios e leucocitose maior que 15 mil. O tratamento consiste em antibióticoterapia e colecistectomia (ZAKKO & AFDHAL, 2021; GALLAHER & CHARLES, 2022).

A gangrena vesicular ocorre em doença muito avançada onde ocorrem isquemia e necrose da parede vesicular. Os pacientes costumam apresentar-se toxemiados, com febre alta e leucocitose maior que 20 mil. A fístula colecisto-entérica ocorre em 1 a 2% dos casos quando a vesícula fistuliza para órgão adjacente. O duodeno é o local mais comum da fístula (80%), seguido da flexura hepática do cólon. Com a fistulização a crise de colecistite será resolvida, porém em caso de migração de cálculo pode ocorrer obstrução intestinal mecânica, conhecida como íleo biliar, que ocorre em cerca de 10% dos casos de fístulas colecisto-entéricas. Nestes casos, recomenda-se colecistectomia e fechamento da fístula e remoção do cálculo (GALLAHER & CHARLES, 2022).

O diagnóstico adequado é essencial para o tratamento, sendo importante a diferenciação de cólica biliar e colecistite aguda. Nos casos de colecistite aguda é recomendada internação hospitalar, restrição da ingestão alimentar, reposição volêmica, analgesia e antibióticoterapia. Recomenda-se uso de cefalosporina de segunda geração como primeira escolha. A utilização específica de antibióticos com ação específica contra anaeróbios, tais como metronidazol e clindamicina devem ser realizadas apenas em pacientes de alto risco como ictericos, idosos e diabéticos (GALLAHER & CHARLES, 2022).

A colecistectomia laparoscópica é a terapêutica de escolha e deve ser realizada durante a internação, de preferência nos três primeiros dias da doença. A taxa de conversão para aberta varia de 5 a 10% em casos de colecistite aguda. A cirurgia de urgência está indicada na suspeita das complicações citadas. Porém em alguns casos de processo inflamatório impede a adequada avaliação das estruturas, impedindo a adequada dissecação delas. Nestes casos recomenda-se a colecistectomia parcial com cauterização da mucosa vesicular e drenagem da cavidade abdominal (técnica de Torek) (WARTTIG; WARD; ROGERS, 2014).

A colecistotomia é um procedimento de exceção que pode ser realizada cirurgicamente, por drenagem percutânea ou endoscópica. Está indicada em pacientes com condições clínicas graves associadas a intenso processo inflamatório e que necessitem de procedimentos com baixo risco cirúrgico. Após a melhora do quadro clínico destes pacientes, a colecistectomia por laparoscopia é recomendada. Em casos de gangrena ou perfuração, a colecistectomia é obrigatória (WARTTIG; WARD; ROGERS, 2014).

A colecistite crônica é menos frequente e é tipicamente diagnosticada após a avaliação histológica pós colecistectomia, que identifica espessamento da parede vesicular e infiltrado inflamatório mononuclear. Durante o episódio de cólica biliar o paciente pode apresentar dor a palpação e aumento da tensão da parede abdominal nessa região e o diagnóstico diferencial com colecistite aguda deve ser sempre realizado. A principal complicação da colecistite crônica é a colecistite aguda que ocorre em 20% dos casos. O tratamento de escolha é a colecistectomia laparoscópica com colangiografia intra-operatória. Outra opção terapêutica é a dissolução dos cálculos por meio do uso de ácido ursadesoxicólico (10 mg/kg/dia por 6 a 8 meses), porém este apresenta baixa resolubilidade e funcionam principalmente em paciente com cálculos de colesterol menores que 10 mm, não calcificados e com vesícula biliar funcional.

A coledocolitíase ocorre devido a migração do cálculo da vesícula biliar para a via biliar principal, podendo estar associada ou não a colangite, e é encontrada em cerca de 5 a 20% dos pacientes durante a colecistectomia. A enfermidade frequentemente é sintomática e a dor em hipocôndrio direito costuma ser mais prolongada do que na cólica biliar, podendo estar associada a náuseas e vômitos. Também está associada a aumento da FA e GGT, podendo elevar TGO e TGP.

A sociedade americana de endoscopia gastrointestinal (ASGE) propôs uma estratégia para diagnóstico e conduta de pacientes com coledocolitíase com suspeita de coledocolitíase que foi atualizada em 2019. Foram considerados fatores preditores de coledocolitíase como muito forte (cálculo visualizado em USG, colangite ascendente e bilirrubinas maior que 4 mg/dl). Forte (dilatação da via biliar maior que 6 mm, bilirrubinas entre 1,8 e 4 mg/dl) e moderado (alteração de enzimas hepáticas, idade maior que 55 anos e clínica de pancreatite biliar). Estes fatores foram relacionados com a probabilidade de presença de coledocolitíase e foram divididos em alto (presença de um fator muito forte ou presença de dois fatores fortes), intermediário (qualquer paciente que não se enquadre no baixo e no alto) e baixo (sem qualquer preditor) (QUMSEYA, 2019).

Baseado nessa estratégia foi criado um algoritmo no qual pacientes com baixa suspeita são encaminhados para colecistectomia sem colangiografia. Pacientes com suspeita intermediária são encaminhados ou para colecistectomia com colangiografia intra-operatória, e em caso de coledocolitíase a remoção pode ser

cirúrgica ou por cpre pós procedimento, ou para realização de mais exames diagnósticos como ecoendoscopia e colangioressonancia. E pacientes com alta suspeita são encaminhados para CPRE pré operatória.

A CPRE é considerado o método padrão-ouro no tratamento da coledocolitíase. A CPRE com papilotomia e remoção de cálculos biliares da via biliar foi descrita em 1974 por Classen e Demling e há duas décadas se tornou o método de escolha da coledocolitíase, com taxa de sucesso superior a 85%, e taxa de efeitos adversos aceitáveis variando em torno de 5% (CLASSEN, 1974).

A CPRE não é isenta de complicações, as quais ocorrem em cerca de 6,9% dos pacientes e incluem pancreatite, sangramento, dor e distensão abdominal pós procedimento, colangite, perfuração e intuscepção de colédoco ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Diversas metanálises avaliaram formas de prevenir algumas das complicações como a utilização de CO₂ para reduzir o desconforto pós-procedimento (PASSOS et. al., 2019), a cateterização da via biliar com auxílio do fio-guia reduz a taxa de pancreatite (MOURA et. al., 2017), assim como o uso de AINES (SERRANO et. al. 2019) e o uso de corrente elétrica no modo endocut reduz as taxas de sangramento (FUNARI et. al., 2020).

Existem cálculos considerados complexos, de difícil remoção, como cálculos maiores que 15 mm, desproporção cálculo-coledociana, cálculos associados a estenoses, cálculos intra-hepáticos, cálculos em pacientes com anatomia alterada e síndrome de Mirizzi. Nos casos de cálculos “gigantes” a litotripsia extracorpórea já foi utilizada, entretanto com os avanços e resultados superiores da colangioscopia, seu uso é limitado a raros centros ao redor do mundo, com sucesso na fragmentação dos cálculos entre 70 a 90% e efeitos adversos entre 10 a 30% incluindo colangite e hemobilia.

Em casos de falha na remoção de cálculos, é necessário a colocação de prótese biliar para promover a drenagem da via biliar, e um novo procedimento deve ser realizado em até 3 meses. Acredita-se que o uso de próteses plásticas ou metálicas facilitem a remoção dos cálculos na segunda abordagem devido ao atrito da prótese com o cálculo, o que causa fragmentação ou redução do tamanho do mesmo (BUXBAUM et. al, 2019). A cirurgia costuma ser indicada após a falha da remoção dos cálculos na segunda ou terceira tentativa e principalmente em casos em que a equipe multidisciplinar acredite que não haverá sucesso na remoção dos cálculos.

A remoção cirúrgica pode ser realizada via transcística ou por coledocotomia. O manejo percutâneo não está indicado como primeira linha para coledocolitíase, mesmo intra-hepática devido a maior taxa de efeitos adversos como sangramento.

A coledocolitíase recorrente ocorre em cerca de 3 a 15% dos casos em 5 anos. Além da colelitíase, fatores de risco incluem condições que causem estase biliar como dilatação do ducto colédoco maior que 15 mm, alterações anatômicas (divertículo periampular, angulação do colédoco e estenoses). A maioria dos cálculos recorrentes são amarronzados, que são dependentes de envolvimento bacteriano na sua formação. O manejo destes cálculos é semelhante ao de cálculos oriundos da vesícula biliar, porém em casos em que a recorrência é frequente, os pacientes podem ser tratados cirurgicamente com a realização de coledocoduodenoanastomose ou anastomose biliodigestiva. Ambas as técnicas podem apresentar efeitos adversos como sump syndrome, fistulas biliares e infecções cirúrgicas e por este motivo são realizadas em casos selecionados.

A colangite aguda trata-se de obstrução da via biliar de qualquer natureza associada a infecção do conteúdo da árvore biliar. A obstrução da árvore biliar leva a aumento da colestase e respectivo aumento da pressão hidrostática, que é responsável pela invasão bacteriana na corrente sanguínea a partir da árvore biliar. Pressões hidrostáticas acima de 14 cm de água no interior da árvore biliar já determinam bacteremia e o desenvolvimento subsequente de franca septicemia e choque séptico. Portanto para diagnóstico de colangite

aguda, a presença de dilatação da árvore biliar é obrigatória. É classicamente diagnóstica através da tríade de Charcot, porém alguns estudos demonstram que a tríade pode ocorrer em menos de 20% dos casos.

Em casos mais graves onde além da tríade de Charcot estiverem presentes sintomas de hipotensão e alteração do estado mental, denomina-se pêntrade de Reynolds. Para pacientes que respondem a medidas clínicas a CPRE pode ser realizada em até 72 horas, porém a drenagem endoscópica deve ser realizada sempre da maneira mais precoce possível. Nos casos de colangite a drenagem da via biliar é o foco do exame e não a remoção dos cálculos no primeiro momento.

Após a melhora clínica, o procedimento eletivo para remoção dos cálculos é realizado. No caso de falha da drenagem por CPRE, a drenagem transparietohepática ou ecoguiada pode ser realizada, porém alterações do coagulograma e do número de plaquetas podem contra indicar estes procedimentos. Em caso de falha de ambas as técnicas, a drenagem pode ser realizada cirurgicamente. Os tratamentos cirúrgicos nos casos de colangite aguda sem drenagem endoscópica prévia estão associados a maior morbimortalidade.

Além da drenagem da via biliar, é fundamental o tratamento sistêmico do paciente. A colangite aguda é um quadro infeccioso grave, com alta mortalidade, e, portanto, esses pacientes devem ser tratados em regime de terapia intensiva, pois não é incomum a presença de septicemia e choque séptico.

A Síndrome de Mirizzi foi descrita pelo cirurgião argentino Pablo Mirizzi e atualmente é classificada em 5 tipos: I) compressão extrínseca do ducto hepatocolédoco por cálculo no infundíbulo da vesícula ou no ducto cístico, II) presença de fístula colecistobiliar com erosão de diâmetro inferior a 1/3 da circunferência do ducto hepatocolédoco, III) presença de fístula colecistobiliar com erosão de diâmetro superior a 2/3 da circunferência do ducto hepatocolédoco, IV) presença de fístula colecistobiliar que envolve toda circunferência do ducto hepatocolédoco, e V) qualquer tipo mais presença de fístula colecistoentérica (Va: sem íleo biliar e Vb: com íleo biliar). A CPRE e a colangioscopia podem ser realizadas também como técnicas alternativas. Porém, a colecistectomia é sempre indicada para tratamento definitivo (WITTE, 1984).

Na ausência de fístula colecistobiliar (tipo V), a colecistectomia e remoção dos cálculos é o tratamento de escolha. Já na presença de fístula colecistobiliar, pode-se realizar a colecistectomia parcial (técnica de Torek) com remoção dos cálculos e coledocoplastia com a colocação de dreno de Kehr. Em casos em que não é possível a correção da fístula, a anastomose biliodigestiva pode ser realizada (WITTE, 1984).

A pancreatite aguda biliar é outra complicação decorrente da migração dos cálculos para o colédoco, podendo causar obstrução do ducto pancreático impedindo o fluxo das secreções pancreáticas ou obstrução/edema da papila duodenal causando refluxo das secreções biliares para o ducto pancreático, de forma a aumentar a pressão intraductal, o que desencadeia o processo inflamatório. O quadro clássico de apresentação é a dor abdominal de início súbito, de forte intensidade, em faixa, principalmente em epigástro, com irradiação pro dorso, frequentemente associado a náuseas e vômitos. Na pancreatite biliar, a icterícia pode estar presente em até 25% dos casos, associada ou não a colangite. A realização de CPRE de urgência (<48 horas) em pacientes com pancreatite aguda biliar é ainda bastante discutível com resultados distintos em diversos estudos randomizados (FOGEL, 2014).

Em nossa experiência realizamos a CPRE de urgência em pacientes com colangite aguda associada ou pancreatite aguda grave com piora progressiva devido a presença de cálculo impactando o ducto pancreático/papila duodenal maior. Em pacientes sem colangite e com pancreatite aguda sem critérios de gravidade, avaliamos cada caso individualmente de acordo com o quadro clínico do paciente e realizamos o procedimento após pelo menos 48 horas em pacientes com alta probabilidade seguindo os critérios da ASGE discutidos previamente.

A colecistectomia é sempre indicada após a resolução do caso, preferencialmente na mesma internação ou dentro de 15 dias. Em paciente com colelitíase sem sinais de complicação, espera-se exames laboratoriais sem alterações. O exame físico frequentemente também não apresenta sinais da doença, de forma que a anamnese seja fundamental (ARAIN; FREEMAN; HOWELL, 2017).

Pacientes com sintomas devem ser submetidos a exames de imagem para confirmação diagnóstica. O principal exame no diagnóstico da colelitíase é o ultrasonografia abdominal, pois é um método não invasivo, de baixo custo, com resultado instantâneo e sem radiação, além de aceitável acurácia. Em caso de ultrasonografia abdominal negativa e alta suspeita, a ecoendoscopia deve ser realizada, pois apresenta maior acurácia, inclusive na detecção de microcálculos e barro biliar. A CRNM está indicada em casos de dilatação da via biliar e alteração dos exames laboratoriais (ARAIN; FREEMAN; HOWELL, 2017).

No ultrassom abdominal ocorrem resultados falsos negativos, seja por distensão de alças que atrapalham a visualização, vesícula completamente preenchida por cálculos dando a falsa impressão de gás que impossibilita sua visualização, colecistite enfisematosa ou vesícula em porcelana. A sensibilidade varia em torno de 80% com especificidade de 99% para cálculos, porém a sensibilidade reduz para 50% em casos de microcálculos (cálculos menores que 3 mm). É importante lembrar que a acurácia é operador dependente (ARAIN; FREEMAN; HOWELL, 2017).

A ecoendoscopia apresenta melhor sensibilidade (cerca de 95%) para cálculos e especialmente para microcálculos e barro biliar, pois o probe de ultrassom é posicionado junto ao bulbo duodenal ou antro gástrico, muito próximo da vesícula biliar, de forma que não haja interferência de gases na avaliação, e mesmo interferência de tecidos como subcutâneo e fígado. A taxa de complicações durante o exame de ecoendoscopia diagnóstica é extremamente baixa, similar a da endoscopia digesta alta (ZAKKO, 2022).

O manejo de pacientes com colelitíase varia de acordo com sintomatologia, achados em exames de imagem e presença de complicações. Assim, de acordo com a manifestação sintomática ou não da colelitíase, temos os seguintes tratamentos: Nos pacientes assintomáticos cerca de 2% desenvolverão complicações graves como pancreatite aguda e colecistite aguda ao longo de um ano de observação. Além disso deve-se ressaltar que existe relação direta entre a colelitíase e a incidência de carcinoma de vesícula biliar e a maior incidência de sintomas e complicações em pacientes com microlitíase. Porém, o tratamento cirúrgico é controverso (ZAKKO & AFDHAL, 2020).

Já nos sintomáticos, alguns centros não indicam a colecistectomia e os pacientes são orientados sobre a sintomatologia e a manter seguimento sem a necessidade da cirurgia exceto nos casos de cálculos maiores que 3 cm, doenças hemolíticas que tendem a formação de cálculos, diabetes, paciente com expectativa de vida prolongada, e risco aumentando de CA de vesícula (ZAKKO & AFDHAL, 2020).

Em estudo avaliando a análise histopatológica da peça cirúrgica, observou-se que provavelmente a evolução metaplasia-displasia-carcinoma nos adenocarcinomas de vesícula biliar realmente ocorre. Além disso, observou-se que pacientes assintomáticos também apresentam alterações histológicas (MEIRELLES-COSTA et. al., 2010). Já outros centros acreditam que a colecistectomia profilática seja sempre indicada pois o risco das complicações justifica o procedimento. Crianças com cálculos biliares quase sempre desenvolvem sintomas durante a vida e, portanto, devem ser submetidas a colecistectomia. Pacientes com anemia falciforme e cálculos biliares podem apresentar difícil diagnóstico durante as crises de falcização.

Em casos de pacientes com colelitíase sintomáticos é recomendada a realização de colecistectomia laparoscópica eletiva após a primeira crise de cólica biliar. A técnica foi descrita pelo alemão Muhe em 1985. A

cirurgia aberta também pode ser realizada, porém está associada a maior dor pós operatória, maior tempo de internação hospitalar, maior tempo de retorno ao trabalho, além da cicatriz visível (SALLUM et. al., 2015).

Após o surgimento da colecistectomia laparoscópica, a colecistectomia aberta realizada através da incisão de Kocher se tornou a segunda linha de escolha do tratamento das doenças da vesícula biliar. Porém a colecistectomia aberta é de fundamental importância pois é muitas vezes utilizadas em casos mais complexos ou na conversão da laparoscopia para via aberta. Em ambas as técnicas a identificação do triângulo de Calot é essencial para evitar lesões das vias biliares (WAKABAYASHI et. al., 2018).

Paciente com apenas um episódio de cólica biliar que não deseja ser operado pode ser tratados conservadoramente, porém deve estar ciente das possíveis complicações. Pacientes com sintomas atípicos devem ser tratados para outras causas como por exemplo dispepsia funcional. Caso os sintomas persistam esse paciente pode se beneficiar da cirurgia. Tratamento com ácido ursadesoxicólico como teste terapêutico por algumas semanas é uma opção, e em casos de melhoras dos sintomas, a cirurgia deve ser indicada.

Pacientes com crise aguda de cólica biliar que aguardam a colecistectomia devem ser tratados com anti-inflamatórios e analgésicos. O uso de opioides aumenta a pressão do esfíncter de Oddi, porém não há estudos que sugiram que o mesmo deve ser evitado.

As principais complicações da colecistectomia são sangramento, formação de abscesso, fistula biliar, lesão do ducto biliar e lesão de alças intestinais (WILLIAMS et. al., 2017).

O sangramento tardio é raro, e pode ser tratado com cirurgia revisional ou de forma conservadora. A formação de abscesso pode ser tratada conservadoramente, por drenagem ecoguiada, ou por cirurgia. Fístula biliar e lesão do ducto biliar são frequentemente tratadas por CPRE, a primeira por papilotomia em casos de fístula de baixo débito ou passagem de prótese em fístulas de alto débito; já a segunda pode ser tratada por meio de dilatação e passagem de prótese biliar (WILLIAMS et. al., 2017).

A litíase intra-hepática é definida pela presença de cálculos acima da junção dos ductos hepáticos esquerdo e direito. É uma doença de difícil manejo mesmos em centros especializados, exigindo equipe multidisciplinar incluindo cirurgiões, endoscopistas e radiologistas intervencionista. É mais comum no Oriente e mais rara no Ocidente, porém em nosso meio a doença não parece ser tão incomum e foi primeiramente descrita em 1963, quando Bove et. al. (1964) descreveram 20 casos desta patologia.

A litíase intra-hepática pode ocorrer em 3 situações: A primeira e mais comum é a migração de cálculos formados na vesícula biliar. A segunda ocorre da presença de estenoses na via biliar extra-hepática ou devido a anomalias congênitas como as doenças fibrocísticas das vias biliares que podem levar a estase biliar e formação de cálculos intra-hepáticos. Nestes dois casos, são classificados como secundária, que são as causas mais comuns no ocidente. Quando não se identifica causas extra-hepáticas, é chamada de primária, mais comum no leste asiático.

No mundo ocidental a litíase intra-hepática primária (LIHP) tem baixa incidência, variando de 0,6 a 1,3%. A etiologia e a fisiopatologia da LIHP ainda não está bem estabelecida e muito provavelmente está relacionada a más condições sanitárias e desnutrição. A associação da estase biliar com a infecção é fator determinante para formação dos cálculos intra-hepáticos, uma vez que bactérias podem ser isoladas da bile na quase totalidade dos casos, e os micro-organismos mais frequentes são: *Escheria coli*, *Klebsiella* sp e *Streptococcus faecalis*. Em alguns pacientes, a infestação de parasitas como o *Ascaris lumbricoides* e *Clonorchis sinensis* (Ásia) parecem estar relacionados a fisiopatologia da doença, pois além de causar obstrução biliar, seus ovos podem atuar como núcleo para a formação de cálculos.

A presença de cálculos na via biliar intra-hepática pode causar obstrução e/ou lesões do epitélio ductal, levando a estenoses secundárias e consequente estase. Esta estase perpetua o processo de infecção e formação de cálculos. A estase associada a infecção conduz a formação de abscessos e estenoses em até 1/3 dos casos. Episódios recorrentes de colangite, que caracterizam a doença, produzem destruição do parênquima hepático, levando a atrofia irreversível e/ou fibrose. A progressão do quadro pode levar a cirrose biliar secundária.

A LIHP acomete jovens geralmente na terceira década de vida, igualmente em ambos os sexos. A manifestação clínica mais frequente é representada por surtos de colangite com dor em hipocôndrio direito, febre com calafrios e icterícia. Entretanto, sintomas podem variar desde desconforto abdominal a septicemia. Cerca da metade dos pacientes que procuram a disciplina do fígado desta instituição foram previamente submetidos a uma ou mais intervenções cirúrgicas.

Os cálculos intra-hepáticos geralmente acometem os dois lobos hepáticos, como observado em 64% da casuística desta instituição. Além disso, cerca de 50% dos pacientes apresenta cálculos em via biliar extra-hepática.

Exames laboratoriais são de pouca valia, pois apresentam aumento de enzimas canaliculares e bilirrubinas, podendo ter leucócitos aumentados e hemoculturas positivas em casos de colangite. O USG de abdômen pode ser utilizado no diagnóstico demonstrando dilatação dos ductos e presença de cálculos, assim como a TC, apresentando sensibilidades de 70 a 90%. A colangiografia por via endoscópica ou radiológica já foi o método padrão-ouro, porém hoje em dia não são mais exames diagnósticos e sim terapêuticos. O exame padrão-ouro é a colangiografia por ressonância por ser pouco invasivo e altamente sensível. Em certos casos o diagnóstico definitivo é realizado apenas na colangiografia intra-operatória, que deve ser sempre utilizada para complementação diagnóstica e planejamento terapêutico.

O tratamento dos pacientes portadores de LIHP é cirúrgico e seu objetivo é a retirada de todos ou do maior número de cálculos possível, além da eliminação da estase biliar. Métodos menos invasivos como CPRE e drenagem transparieto hepática podem ser realizados, porém na grande maioria dos centros especializados são reservados ao tratamento de recidiva. O prognóstico dos pacientes depende do sucesso do tratamento e a recidiva da doença pode ocorrer em cerca de 25% dos casos.

4. CONCLUSÃO

Através dos dados apresentados concluiu-se que o discernimento dos diferentes diagnósticos e seus respectivos tratamentos são de extrema importância visto que, as doenças podem ter sinais e sintomas semelhantes, porém seus tratamentos são distintos. Os diagnósticos diferenciais também são de extrema importância para descartar outras possíveis patologias. A escolha correta dos exames de imagem também é necessária, pois como foi demonstrado, alguns exames não possuem acuidade e nem especificidade adequadas para o diagnóstico das patologias.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AERTS, R.; PENNINGCKX, F. The burden of gallstone disease in Europe. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**. 18 (3): 49–53. 2003. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.0953-0673.2003.01721.x>>.

AHMED, A.; CHEUNG, R.C.; KEEFFE, E.B. Management of gallstones and their complications. **American family physician.** 61 (6): 1673-1680. 2000. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/0315/p1673.html>>.

ARAIN, M.A.; FREEMAN, M.L.; HOWELL, D.A. Choledocholithiasis: clinical manifestations, diagnosis, and management. **UpToDate:** Aug, 10, 2017. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: <<https://medilib.ir/uptodate/show/13922>>.

BOVE, P.; OLIVEIRA, M.R.; CAPPELLANO, G.; BRANCO, P.D.; FUJIMURA, I. Esplenoportografia. Seu valor no estudo das afecções hepato-biliares e pancreáticas. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med.** São Paulo, 19: 1-18, 1964.

BUXBAUM, J.L.; FEHMI, S.M.A.; SULTAN, S.; FISHMAN, D.S.; QUMSEYA, B.J.; CORTESSIS, V.K. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. **Gastrointestinal endoscopy.** 89 (6): 1075-1105. 2019. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30979521/>>.

CLASSEN, M. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of Vater and extraction of stones from the choledochal duct. **Dtsch. Med. Wochenschr.** 99: 496-497. 1974. Acesso em: 12 fev. 2022. Disponível em: <<https://cir.nii.ac.jp/crid/1573668925149466880>>.

COELHO, J. C. U. Litíase vesicular e colecistite crônica calculosa. In Coelho JCU. Aparelho Digestivo. Clínica e Cirurgia. São Paulo, Atheneu, 2005.

DIEHL, A.K.; SUGAREK, N.J.; TODD, K.H. Clinical evaluation for gallstone disease: usefulness of symptoms and signs in diagnosis. **The American journal of medicine.** 89 (1): 29-33. 1990. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2368790/>>.

EVERHART, J.E.; KHARE, M.; HILL, M.; MAURER, K.R. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. **Gastroenterology.** 117 (3): 632-639. 1999. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016508599704567>>.

FESTI, D.; SOTTILI, S.; COLECCHIA, A.; ATTILI, A.; MAZZELLA, G.; RODA, E. Clinical manifestations of gallstone disease: evidence from the multicenter Italian study on cholelithiasis (MICOL). **Hepatology.** 30 (4): 839-846. 1999. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10498631/>>.

FOGEL, E.L.; SHERMAN, S. ERCP for gallstone pancreatitis. **New England Journal of Medicine.** 370 (2): 150-157. 2014. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMct1208450>>.

FUNARI, M.P.; RIBEIRO, I.B.; MOURA, D.T.H.; BERNARDO, W.M.; BRUNALDI, V.O.; REZENDE, D.T.; MOURA, E.G.H. Adverse events after biliary sphincterotomy: Does the electric current mode make a difference? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinics and Research in Hepatology and**

Gastroenterology. 44 (5): 739-752. 2020. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740119302712>>.

GALLAHER, J.R.; CHARLES, A. Acute Cholecystitis: A Review. **JAMA.** 327 (10): 965-975. 2022. Acesso em: 21 jan. 2022. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2789654>>.

GUSTAFSSON, U.; WANG, F.H.; AXELSON, M.; KALLNER, A.; SAHLIN, S.; EINARSSON, K. The effect of vitamin C in high doses on plasma and biliary lipid composition in patients with cholesterol gallstones: prolongation of the nucleation time. **European journal of clinical investigation.** 27(5): 387-391. 1997. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9179545/>>.

KONO, S.; SHINICHI, K.; IKEDA, N.; YANAI, F.; IMANISHI, K. Prevalence of gallstone disease in relation to smoking, alcohol use, obesity, and glucose tolerance: a study of self-defense officials in Japan. **American journal of epidemiology.** 136 (7): 787-794. 1992. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://academic.oup.com/aje/article-abstract/136/7/787/57189?redirectedFrom=fulltext>>.

MEIRELLES-COSTA, A.L.A.; BRESCIANI, C.J.C.; PEREZ, R.O.; BRESCIANI, B.H.; SIQUEIRA, S.A.C.; CECCONELLO, I. Are histological alterations observed in the gallbladder precancerous lesions? Clinics. São Paulo. 65 (2): 143-50. 2010. Acesso em: 29 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/clin/a/bMmsJWRf9vnd3DqdPHK4rmq/?lang=en#:~:text=Metaplastic%20alterations%2C%20considered%20precancerous%20lesions,adenomyomatosis%2C%20dysplasia%2C%20and%20cancer.>>.

MOURA, E.T.; MOURA, E.G.; BERNARDO, W.; CHENG, S.; KONDO, A.; MOURA, D.T.; ARTIFON, E.L. Guide wire-assisted cannulation versus conventional contrast to prevent pancreatitis. A systematic review and meta-analysis based on randomized control trials. **Revista de Gastroenterología del Perú.** 36 (4): 308-319. 2017. Acesso em: 16 fev. 2022. Disponível em: <<http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/55>>.

PASSOS, M.L.; RIBEIRO, I.B.; MOURA, D.T.H.; KORKISCHKO, N.; SILVA, G.L.R.; FRANZINI, T.P.; MOURA, E.G.H. Efficacy and safety of carbon dioxide insufflation versus air insufflation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis. **Endoscopy International Open.** 7 (4), 487-497. 2019. Acesso em: 16 fev. 2022. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0854-3739>>.

QUMSEYA, B.; SULTAN, S.; BAIN, P.; JAMIL, L.; JACOBSON, B.; ANANDASABAPATHY, S.; WANI, S. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. **Gastrointestinal endoscopy.** 90 (3): 335-359. 2019. Acesso em: 12 fev. 2022. Disponível em: <[https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(19\)31704-3/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(19)31704-3/fulltext)>.

SALLUM, R.A.A.; PADRAO, E.M.H.; SZACHNOWICZ, S.; SEGURO, F.C.; BIANCHI, E.T.; ECCONELLO, C. Prevalence of gallstones in 1,229 patients submitted to surgical laparoscopic treatment of GERD and esophageal achalasia: associated cholecystectomy was a safe procedure. ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia**

Digestiva. São Paulo. 28: 113-116 2015. Acesso em: 29 mar. 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abcd/a/kFTvwkfYQrcphYYtWntQYfh/abstract/?lang=en>>.

SERRANO, J.P.R.; MOURA, D.T.H.; BERNARDO, W.M.; RIBEIRO, I.B.; FRANZINI, T.P.; MOURA, E.T.H.; MOURA, E.G.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus placebo for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. **Endoscopy international open.** 7 (4): 477-486. 2019. Acesso em: 16 fev. 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30957004/>>.

WAKABAYASHI, G.; IWASHITA, Y.; HIBI, T.; TAKADA, T.; STRASBERG, S.M.; ASBUN, H.J.; YAMAMOTO, M. TOKYO GUIDELINES. Surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). **Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences.** 25 (1): 73-86. 2018. Acesso em: 29 mar. 2022. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jhbp.517>>.

WARTTIG, S.; WARD, S.; ROGERS, G. Diagnosis and management of gallstone disease: summary of NICE guidance. **Bmj.** 349: 1-3. 2014. Acesso em: 12 fev. 2022. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/349/bmj.g6241.full>>.

WASMUTH, H.E.; KEPPELER, H.; HERRMANN, U.; SCHIRIN-SOKHAN, R.; BARKER, M.; LAMMERT, F. Coinheritance of Gilbert syndrome–associated UGT1A1 mutation increases gallstone risk in cystic fibrosis. **Hepatology.** 43 (4): 738–741. 2006. Acesso em: 25 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16557566/>>.

WILLIAMS, E.; BECKINGHAM, I.; EL SAYED, G.; GURUSAMY, K.; STURGESS, R.; WEBSTER, G.; YOUNG, T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). **Gut.** 66 (5): 765-782. 2017. Acesso em: 20 jan. 2022. Disponível em: <<https://gut.bmj.com/content/66/5/765.short>>.

WITTE, C.L. Choledochal obstruction by cystic duct stone. Mirizzi's syndrome. **The American Surgeon.** 50 (5): 241-243. 1984. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6721287/>>.

ZAKKO, S.F.; AFDHAL, N.H. Acute calculous cholecystitis: Clinical features and diagnosis. **UpToDate database,** 21. 2021. Acesso em: 21 jan. 2022. Disponível em: < <https://www.medilib.ir/uptodate/show/666>>.

ZAKKO, S.F.; AFDHAL, N.H. Approach to the management of gallstones. **UpToDate,** 2020. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: < <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-management-of-gallstones>>.

ZAKKO, S.F.; Overview of gallstone disease in adults. **UpToDate.** Waltham, MA: UpToDate Inc, 2022. Acesso em: 02 mar. 2022. Disponível em: < <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults>>.