

BMJ Best Practice

Colangite ascendente

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	21
Acompanhamento	28
Recomendações	28
Complicações	28
Prognóstico	29
Diretrizes	30
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	30
Referências	31
Imagens	35
Aviso legal	37

Resumo

- ◇ A colangite é uma infecção da árvore biliar que requer diagnóstico e tratamento imediatos.
- ◇ A maioria dos pacientes apresenta febre, icterícia e dor no quadrante superior direito (tríade de Charcot).
- ◇ A colangite pode rapidamente se tornar uma infecção aguda, séptica e com risco de vida que requer rápida avaliação e tratamento.
- ◇ As causas mais comuns são coledocolitíase e estenoses benignas e malignas.
- ◇ Antibióticos isoladamente não oferecem tratamento suficiente para a maioria dos pacientes. A drenagem da árvore biliar é a etapa mais crítica do manejo.
- ◇ Se não for tratada, pode ocorrer sepse com choque, colapso vascular, insuficiência de múltiplos órgãos e possível morte.

Definição

Colangite ascendente é o termo histórico para a doença atualmente conhecida como colangite aguda ou simplesmente colangite. É uma infecção da árvore biliar, mais comumente causada por obstrução. Em sua forma menos grave, ocorre obstrução biliar com inflamação e inoculação e crescimento bacteriano na árvore biliar. Estima-se que 50% a 70% desses pacientes se apresentem com dor no quadrante superior direito, febre e icterícia. Na forma mais grave e que apresenta risco de vida, conhecida como colangite tóxica ou colangite com sepse, os pacientes apresentam conteúdo purulento da árvore biliar, bem como evidências de sepse, hipotensão, insuficiência de múltiplos órgãos e alterações do estado mental.[1]

Epidemiologia

A colangite é relativamente incomum, apresentando-se como complicação em cerca de 1% dos pacientes com colelitíase. A razão de homens/mulheres é igual. A idade mediana de apresentação é entre 50 e 60 anos. Nos EUA, a colangite é mais comum entre os latino-americanos e indígenas norte-americanos. Cerca de 1% a 3% dos pacientes desenvolvem colangite após colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, geralmente devido a medidas inadequadas para garantir a drenagem biliar. A colangite piogênica oriental recorrente é mais comum no hemisfério oriental que no hemisfério ocidental.[1] [6] [7]

Etiologia

A etiologia mais comum da colangite aguda é a colelitíase, que causa coledocolitíase e obstrução biliar. A lesão iatrogênica do ducto biliar, mais comumente causada através de uma lesão cirúrgica durante colecistectomia, pode causar estenoses benignas, que podem, por sua vez, causar obstrução (com ou sem colangite esclerosante secundária). Outras causas de estenose biliar benigna incluem pancreatite crônica (com estenose do ducto colédoco distal, que tem um percurso intrapancreático), lesão biliar induzida por radiação ou lesão biliar como complicação de quimioterapia sistêmica (por exemplo, fluorodeoxiuridina).[8] [9]

A colangite esclerosante (primária e secundária) causa até 24% de casos de colangite aguda.[10] Causas menos comuns de colangite aguda são a pancreatite aguda, entrada de parasitas para os ductos biliares (*Ascaris lumbricoides* ou *Fasciola hepatica*), compressão extrínseca da árvore biliar em decorrência de adenopatia, fibrose em músculo papilar, coágulos sanguíneos e síndrome Sump (uma complicação rara que pode se desenvolver após a criação de uma coledocoduodenostomia, na qual o ducto colédoco distal pode reter partículas de alimentos e se tornar uma fonte de infecção biliar).[8] [9]

É muito menos provável que estenoses malignas estejam associadas ao desenvolvimento de colangite aguda, mas isso também pode ocorrer, sobretudo se tiver ocorrido instrumentação prévia da árvore biliar. As estenoses biliares malignas mais comuns surgem em decorrência de tumores biliares primários (colangiocarcinoma), câncer da vesícula biliar primário, câncer ampular, câncer de pâncreas e, raramente, câncer do intestino delgado primário.[8] [9]

Fisiopatologia

A obstrução do ducto colédoco inicialmente resulta em inoculação bacteriana da árvore biliar, possivelmente através da veia porta e, quando combinada com contaminação bacteriana, pode causar colangite aguda. Além disso, sedimentos se formam, fornecendo um meio de crescimento para as bactérias. Conforme a

obstrução evolui, a pressão do ducto biliar aumenta. Isso forma um gradiente de pressão que promove o extravasamento das bactérias para a corrente sanguínea. Caso isso não seja reconhecido e tratado, pode causar sepse.[6] [11] [12]

Classificação

Colangite

Em 1877, Charcot foi o primeiro a descrever a tríade da dor no quadrante superior direito, febre e icterícia como resultado de obstrução biliar e crescimento bacteriano na árvore biliar.

Colangite com sepse

Uma forma mais grave de colangite, resultando na tríade de Charcot associada a evidências de sepse. Hipotensão, choque (hipotensão e disfunção de órgãos) e alterações do estado mental podem acompanhar a colangite com sepse. Estes achados são resultado de elevada pressão intraductal decorrente de obstrução, o que causa refluxo de bactérias e, por fim, sepse. Deve-se observar que a apresentação da colangite pode ser muito variável e muitos pacientes, no início do ciclo de sua doença, podem apresentar dor inespecífica no quadrante superior direito e alterações nos testes da função hepática, sem sinais exuberantes de sepse.

Prevenção primária

Não está disponível uma estratégia de prevenção primária para colangite em pacientes saudáveis, embora a administração profilática de antibióticos seja feita com frequência em pacientes submetidos a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) para reduzir o risco de colangite após a CPRE, especialmente naqueles com colangite esclerosante primária. Em pacientes com suspeita ou confirmação de doença biliar que se submetem a intervenções cirúrgicas, endoscópicas ou radiológicas, certas medidas no momento do procedimento para garantir a drenagem biliar adequada são necessárias.

Prevenção secundária

Os pacientes devem alertar o médico caso apresentem febre recorrente, icterícia e/ou dor no quadrante superior direito. Pacientes que apresentam colangite esclerosante primária devem ter acompanhamento com gastroenterologista e/ou hepatologista.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 65 anos chega ao pronto-socorro com história de 2 dias de dor progressiva no quadrante superior direito, que ela classifica como 9/10. Ela relata febre e incapacidade de comer ou beber em decorrência de náuseas e dores abdominais na investigação inicial, exacerbadas por ingestão de alimentos. Seus movimentos intestinais estão menos frequentes e ficaram soltos (mas sem diarreia), com fezes enegrecidas ou com sangue vermelho vivo. Sua dor não é aliviada pelos movimentos do intestino e não tem relação com alimentação. Ela não tomou antibióticos recentemente, não utiliza medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais nem consome bebidas alcoólicas. No exame físico, ela apresenta febre de 39.4 °C (102.9 °F); a pressão arterial (PA) na posição supina é de 97/58 mmHg; na posição ortostática é de 76/41 mmHg; a frequência cardíaca (FC) é de 127 bpm; e a frequência respiratória é de 24 respirações por minuto com saturação de oxigênio normal. Seu exame é marcado por icterícia escleral e sublingual, taquicardia, dor no quadrante superior direito sem efeito rebote e rigidez involuntária no lado direito. O exame de sangue oculto nas fezes é negativo. Resultados de laboratório mostram leucócitos de $18.0 \times 10^9/L$ (18,000/microlitro) (intervalo de referência de $4.8-10.8 \times 10^9/L$ ou 4800-10,800/microlitro) com 17% (intervalo de referência de 0% a 4%) de bastonetes e polimorfonucleares (PMNs) de 82% (intervalo de referência de 35% a 70%). Aspartato transaminase (AST) de 207 unidades/L (intervalo de referência de 8-34 unidades/L), alanina aminotransferase (ALT) de 196 unidades/L (intervalo de referência de 7-35 unidades/L), fosfatase alcalina de 478 unidades/L (intervalo de referência de 25-100 unidades/L), bilirrubina total de 107.7 micromoles/L (6.3 mg/dL) (intervalo de referência de 3.4 a 22.2 micromoles/L ou 0.2 a 1.3 mg/dL) e amilase de 82 unidades/L (53-123 unidades/L).

Caso clínico #2

Um homem de 58 anos de idade com adenocarcinoma pancreático, que teve um stent plástico colocado em seu ducto colédoco 6 semanas antes para aliviar icterícia obstrutiva, chega ao pronto-socorro com história de 1 semana de náuseas progressivas e vômitos ocasionais após a alimentação. Ele apresenta dor abdominal generalizada, que é pior no quadrante superior direito. Ele teve febre/calafrios subjetivos e afirma que os movimentos do intestino estão fracos. Resultados de laboratório mostram leucócitos de $14.0 \times 10^9/L$ (14,000/microlitro) (intervalo de referência de $4.8-10.8 \times 10^9/L$ ou 4800-10,800/microlitro) com 8% (intervalo de referência de 0% a 4%) de bastonetes e PMNs de 77% (intervalo de referência de 35% a 70%). AST de 214 unidades/L (intervalo de referência de 8-34 unidades/L), ALT de 181 unidades/L (intervalo de referência de 7-35 unidades/L), fosfatase alcalina de 543 unidades/L (intervalo de referência de 25-100 unidades/L), bilirrubina total de 183.0 micromoles/L (10.7 mg/dL) (intervalo de referência de 3.4 a 22.2 micromoles/L ou 0.2 a 1.3 mg/dL) e amilase de 110 unidades/L (intervalo de referência de 53-123 unidades/L).

Outras apresentações

Pacientes mais velhos, tipicamente definidos como a partir de 60 anos de idade, podem apresentar queixas inespecíficas e não localizadas. Os pacientes também podem se apresentar com sepse e alterações do estado mental, e geralmente se sentem tão mal que não conseguem localizar a dor.^[2]

Alguns pacientes com colangite e, menos comumente, com sepse, podem apresentar enganosamente sinais vitais normais até tarde na evolução clínica.[3]

A infecção por *Ascaris lumbricoides* que causa colangite tem uma apresentação variada e atípica em comparação com a colangite causada por um cálculo. Enquanto até 25% dos pacientes apresentam sinais e sintomas clássicos de colangite, muitos pacientes apresentam achados inespecíficos como náuseas, vômitos e dor abdominal generalizada.[4]

A colangite piogênica oriental recorrente, também conhecida como colângio-hepatite oriental, é caracterizada por ataques recorrentes de dor abdominal, febre e icterícia. A doença é endêmica no Sudeste Asiático e está classicamente associada à calculose intra-hepática, que é recorrente e recalcitrante à terapia. A infecção parasitária da árvore biliar pode desempenhar um papel nesta doença. Em contraste com a colangite com origem na coledocolitíase, a terapia endoscópica raramente é curativa, e muitas vezes é necessária uma abordagem combinada de endoscopia, radiologia e cirurgia a fim de tratar a formação recorrente de cálculos e episódios associados de obstrução e colangite.[5]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A colangite requer diagnóstico e tratamento imediatos. O diagnóstico baseia-se na história e achados laboratoriais típicos e confirmada por imagens, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou drenagem biliar percutânea em pacientes que não podem ser submetidos à CPRE. As diretrizes de Tóquio[14] fornecem uma visão geral concisa dos fatores que devem ser considerados no diagnóstico e avaliação da gravidade desses pacientes. A maioria dos pacientes apresentará febre, icterícia e dor no quadrante superior direito (tríade de Charcot), embora alguns pacientes com infecção significativa possam ter uma aparência surpreendentemente benigna.[3] Pacientes com colangite geralmente têm dor difusa no quadrante superior direito e não o sinal clássico de Murphy. A colangite pode rapidamente se tornar uma infecção aguda, séptica e com risco de vida se não for identificada e tratada imediatamente.

Anamnese e exame físico

Pacientes com colangite aguda geralmente têm mais de 50 anos de idade. Sua história médica pregressa pode ser positiva para cálculos biliares, CPRE prévia, intervenção cirúrgica ou radiológica na árvore biliar e/ou infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Muitas vezes encontra-se história atual de fezes acólicas, prurido e icterícia. Febre e dor no quadrante superior direito estão presentes em 65% a 90% dos pacientes, embora a febre possa estar ausente em pacientes idosos (com mais de 60 anos de idade); 65% dos pacientes terão sensibilidade no quadrante superior direito. Icterícia está presente em 60% a 70% dos pacientes. Hipotensão está presente em 30% dos pacientes. Ocorrem alterações do estado mental em cerca de 15% dos pacientes. A hipotensão e as alterações do estado mental são indicativos de doença grave, e estão associadas a um prognóstico desfavorável.[14] [15]

Exames laboratoriais

Pacientes com suspeita de ou colangite ascendente confirmada devem realizar os testes a seguir no momento da hospitalização (listados com os achados comuns):

- Hemograma completo: geralmente, a contagem leucocitária é de $>10.0 \times 10^9/L$ ($>10,000/\text{microlitro}$) (intervalo de referência de 4.8 a $10.8 \times 10^9/L$ ou 4800 - $10,800/\text{microlitro}$).
- Proteína C-reativa (um marcador de inflamação): pode estar elevada.

- TFHs: a hiperbilirrubinemia está quase sempre presente e, se não estiver, é menos provável que colangite seja o verdadeiro diagnóstico. Testes hepáticos anormais são achados comuns, sendo típico haver transaminases e fosfatase alcalina séricas elevadas.
- Ureia e creatinina: os parâmetros de função renal elevados são mais comuns nos estados patológicos graves.
- Eletrólitos e magnésio: possíveis diminuições de potássio e magnésio séricos.
- Hemocultura: as taxas de hemocultura positivas entre pacientes com colangite aguda variam de 21% a 71%.^[16] As bactérias geralmente são gram-negativas, mas bactérias gram-positivas e anaeróbias também estão implicadas na colangite.^[16]
- Perfil de coagulação: as anormalidades podem incluir diminuição das plaquetas e aumento do tempo de protrombina.
- Análise da gasometria arterial (adicional caso haja preocupações com sepse sistêmica): a acidose metabólica é comum em estados patológicos graves.

Exames diagnósticos de imagem e endoscopia

Todos os pacientes que apresentam dor no quadrante superior direito e suspeita de colangite devem ser submetidos a uma ultrassonografia transabdominal. É uma modalidade rápida, fácil e barata de exame de imagem para diagnóstico inicial. A precisão da detecção da dilatação do ducto colédoco é de >90%, embora o seu diâmetro se torne um parâmetro menos útil em pacientes que tenham sido submetidos a uma colecistectomia, já que pode ocorrer dilatação fisiológica do ducto colédoco nesse quadro. A ultrassonografia transabdominal tem uma baixa sensibilidade para detectar cálculos no ducto colédoco central a distal.^[17] O principal valor de uma ultrassonografia transabdominal está em detectar a colecistite, que pode mimetizar a colangite, além de oferecer uma avaliação limitada da árvore biliar.

Caso haja grande suspeita clínica de colangite, mas a ultrassonografia seja negativa, uma tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste intravenoso pode ser considerada. Ela oferece melhores detalhes anatômicos da árvore biliar que a ultrassonografia transabdominal. Ela é particularmente útil para visualizar a parte distal do ducto colédoco. Se houver suspeita de neoplasia como causa da colangite, esta é a melhor escolha de exame de imagem inicial. As TCs são contraindicadas em pacientes com alergia ao corante do contraste IV, e podem ser prejudiciais para pessoas com disfunção renal.

Pacientes com história de doença biliar, prótese biliar permanente ou outros fatores predisponentes devem ser considerados para CPRE precoce para diagnóstico e terapia rápidos.

[Fig-1]

[Fig-2]

Se a CPRE não estiver disponível ou sua realização for impossível (por exemplo, pós-bypass gástrico em Y de Roux, presença de estenose esofágica, pilórica ou duodenal), colangiografia trans-hepática percutânea pode oferecer uma avaliação direta da árvore biliar.

A ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal com colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) é uma excelente modalidade de exame de imagem não invasivo com boa sensibilidade e especificidade para diagnóstico de obstrução biliar. Ela deve ser solicitada caso a ultrassonografia e a TC sejam negativas e a alta suspeita de colangite se mantenha. A RNM com CPRM pode fornecer colangiogramas e pancreatogramas, e pode identificar cálculos biliares, estenoses e/ou malignidade pancreáticas e biliares com uma alta sensibilidade e especificidade. Às vezes, a RNM

com CPRM também pode diagnosticar colangite com base na aparência das paredes do ducto biliar. Ela pode ser particularmente informativa caso haja fatores de confundimento (por exemplo, doença hepática subjacente) que possa causar febre, dor no quadrante superior direito e icterícia. A RNM é contraindicada em alguns pacientes com bioimplantes metálicos. Embora extremamente valiosa, todos os pacientes com colangite precisarão, no final, de uma descompressão biliar, mais comumente através de CPRE. Logo, a ressonância nuclear magnética (RNM) com CPRM não deve ser vista como um estudo de requisito em pacientes com suspeita de colangite, mas muitas vezes é uma ferramenta útil na procura da etiologia e no planejamento da terapia definitiva.

A ultrassonografia endoscópica (USE) é tão precisa quanto a RNM com CPRM para a detecção da coledocolitíase.[18] A USE não é tão amplamente disponível quanto a CPRM. Ela deve ser realizada caso a suspeita de cálculos no ducto colédoco seja baixa a intermediária (por exemplo, um paciente com colecistectomia prévia). Se a USE for positiva para cálculos no ducto colédoco, a CPRE muitas vezes pode ser realizada ao mesmo tempo.

Cirurgia: laparotomia com exploração do ducto colédoco

A cirurgia pode ser utilizada para fins diagnósticos quando outras modalidades não conseguirem identificar o(s) cálculo(s) biliar(es) e/ou o(s) local(is) de obstrução ou quando essas modalidades não estiverem disponíveis, não forem viáveis ou forem contraindicadas. Na prática, a cirurgia é raramente necessária para o diagnóstico ou tratamento da colangite, pois as abordagens menos invasivas quase sempre são adequadas.

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

idade >50 anos

- Apresenta-se mais comumente em pacientes com mais de 50 anos de idade.

coletitíase

- Causa obstrução do ducto colédoco.[8]

estenose benigna

- Causa obstrução do ducto colédoco.[8]

estenose maligna

- Causa obstrução do ducto colédoco.[8]

lesão do ducto biliar pós-procedimento

- A intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica pode resultar em drenagem biliar inadequada ou contaminação bacteriana da árvore biliar, causando estenose e obstrução do ducto colédoco.[8]

história de colangite esclerosante primária

- Causa estenose e obstrução do ducto colédoco.[8]

história de colangite esclerosante secundária

- Causa estenose e obstrução do ducto colédoco.[8]

Fracos

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- A infecção por HIV é um fator de risco de colangite, mas pacientes com infecção por HIV muitas vezes também desenvolvem colangiopatia por HIV, que pode ter achados laboratoriais semelhantes, mas uma apresentação muito menos aguda. A colangite na infecção por HIV é menos comum com o uso de terapia antirretroviral altamente ativa.[13]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de colangite incluem: idade acima dos 50 anos; história de colelitíase, colangite esclerosante primária ou secundária, estenose da árvore biliar (benigna ou maligna) ou lesão pós-procedimento nos ductos biliares (intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica resultando em drenagem biliar inadequada).

dor no quadrante superior direito/dor na parte superior do abdômen (comum)

- Presente em 80% ou mais dos pacientes com colangite, embora o sintoma seja inespecífico.[14]
- Pacientes com colangite geralmente têm dor difusa no quadrante superior direito e não o sinal clássico de Murphy.

sensibilidade no quadrante superior direito/na parte superior do abdome (comum)

- Presente em 65% dos pacientes.[14]

icterícia (comum)

- Icterícia obstrutiva secundária à obstrução biliar. Presente em até 60% a 70% dos pacientes.[14]

febre (comum)

- Presente em 90% dos pacientes. A febre pode estar ausente em pacientes mais velhos (com mais de 60 anos de idade).[14]

Outros fatores de diagnóstico

fezes acólicas (comum)

- Fezes pastosas/com cor de argila podem ser observadas devido à deficiência na secreção de bile para o intestino delgado.

prurido (comum)

- Sensação de prurido associada a qualquer doença hepática deve ser relatada.

hipotensão (incomum)

- Indicativas de doença grave e associadas a um prognóstico desfavorável. Presente em 30% dos pacientes.[14]

alterações do estado mental (incomum)

- Indicativas de doença grave e associadas a um prognóstico desfavorável. Presente em 15% dos pacientes.[14]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	contagem de leucócitos $>10.0 \times 10^9/L$ ($>10,000/\text{microlitro}$) (intervalo de referência de 4.8 a $10.8 \times 10^9/L$ ou $4800\text{-}10,800/\text{microlitro}$); plaquetas reduzidas
ureia sérica <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	elevada em pacientes com doença grave
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	elevada em pacientes com doença grave
Análise da gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização com suspeita de sepse. 	em casos graves, baixo nível de bicarbonato com ânion gap elevado; acidose metabólica
testes séricos da função hepática <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	hiperbilirrubinemia, fosfatase alcalina e transaminases séricas elevadas
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	elevada
potássio sérico <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	pode estar reduzida
magnésio sérico <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	pode estar reduzida
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização. 	as bactérias geralmente são gram-negativas, mas bactérias gram-positivas e anaeróbias também estão implicadas na colangite
painel da coagulação <ul style="list-style-type: none"> • Solicitar na hospitalização com suspeita de sepse. 	o tempo de protrombina pode estar elevado com a sepse

Exame	Resultado
colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) <ul style="list-style-type: none"> Melhor intervenção inicial. Pacientes com história de doença biliar, prótese biliar permanente ou outros fatores predisponentes devem ser considerados para CPRE precoce para diagnóstico e terapia rápidos. Pode auxiliar no diagnóstico de colangite, encontrando os cálculos que estão causando a obstrução. Também é terapêutico, já que o procedimento pode ser usado para a extração do cálculo biliar. <p>[Fig-1]</p> <p>[Fig-2]</p>	observação direta do cálculo do ducto biliar ou outra obstrução
ultrassonografia transabdominal <ul style="list-style-type: none"> Solicitar se apresentar queixa de dor no quadrante superior direito. 	ducto biliar dilatado, cálculos no ducto colédoco

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) do abdome com contraste intravenoso <ul style="list-style-type: none"> Solicitar se a suspeita clínica de colangite for alta e se a ultrassonografia for negativa. Esta modalidade é superior à ultrassonografia para a visualização da área distal do ducto colédoco e para definir a extensão de neoplasias. 	dilatação do ducto biliar com possível etiologia de colangite, como massa, coledocolitíase
colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) <ul style="list-style-type: none"> Solicitar caso a ultrassonografia e a TC sejam negativas e caso se mantenha a alta suspeita de colangite. Embora extremamente valiosa, praticamente todos os pacientes com colangite precisarão, no final, de uma descompressão biliar, mais comumente através de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). Logo, a ressonância nuclear magnética (RNM) com CPRM não deve ser vista como um estudo de requisito em pacientes com suspeita de colangite, mas muitas vezes é uma ferramenta útil na procura da etiologia e no planejamento da terapia definitiva. 	massa comprimindo a árvore biliar, estenose e/ou coledocolitíase
colangiografia trans-hepática percutânea (CTP) <ul style="list-style-type: none"> Obter caso a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) não esteja disponível ou se sua realização não for possível (por exemplo, estado pós-bypass gástrico em Y de Roux, presença de estenose esofágica, pilórica ou duodenal, etc.). O procedimento permite a colocação do cateter biliar e, em alguns pacientes, a extração do cálculo para fins de drenagem/descompressão da árvore biliar. Geralmente, os pacientes submetidos a colangiografia trans-hepática percutânea (CTP) precisam de CPRE após a melhora clínica para depurar a árvore biliar e/ou colocar stents internos. 	cálculo(s) no ducto biliar/outra(s) obstrução(ões)

Exame	Resultado
cirurgia/laparotomia com exploração do ducto colédoco <ul style="list-style-type: none"> Realizar quando outras modalidades não conseguirem identificar o(s) cálculo(s) biliar(es)/local(is) de obstrução, ou quando elas não estiverem disponíveis, ou quando essas modalidades não estiverem disponíveis, não forem viáveis ou forem contraindicadas. O procedimento permite a extração do cálculo biliar e colocação de stent para fins de drenagem/descompressão da árvore biliar. Na prática, a cirurgia é raramente necessária para o diagnóstico. 	identificação visual da obstrução

Novos exames

Exame	Resultado
ultrassonografia endoscópica (USE) <ul style="list-style-type: none"> Obter caso a suspeita de cálculos no ducto colédoco seja baixa a intermédia (por exemplo, um paciente com colecistectomia prévia). Se a USE for positiva para cálculos no ducto colédoco, a CPRE pode, em geral, ser realizada ao mesmo tempo. A USE é menos amplamente disponível que as modalidades diagnósticas comparáveis (CPRM). A USE também pode facilitar o acesso direto ao ducto biliar e a descompressão via colocação de stent transluminal. 	cálculo(s) no ducto colédoco; massas ampulares, pancreáticas e/ou biliares.

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colecistite aguda	<ul style="list-style-type: none"> Sinal de Murphy positivo (inibição da inspiração pela dor à palpação do quadrante superior direito). O sinal de Murphy está mais comumente associado com a colecistite, que pode ocorrer junto com a colangite, mas isso raramente ocorre na prática clínica. Pessoas com colangite geralmente têm dor difusa no quadrante superior direito e não o sinal clássico de Murphy 	<ul style="list-style-type: none"> Ultrassonografia transabdominal: fluido pericolecístico e espessamento da parede da vesícula biliar. Cintilografia hepatobiliar com ácido iminodiacético anormal:
Úlcera péptica	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas muitas vezes melhoram com alimentos e antiácidos. A dor pode durar poucas semanas e cessar por um período de tempo. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes da função hepática geralmente normal.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pancreatite aguda	<ul style="list-style-type: none"> História de consumo de álcool ou pancreatite crônica induzida por medicamentos. A dor muitas vezes é mais grave que aquela experimentada com a colangite. É importante notar que a colangite pode ocorrer no quadro da pancreatite aguda ou crônica, mas é menos comum. 	<ul style="list-style-type: none"> Amilase: mais elevada se comparada com a colangite. Lipase: os níveis elevados são mais específicos para o pâncreas que os níveis de amilase. TC:: muitas vezes mostra encarceramento ao redor do pâncreas.
Abscesso hepático	<ul style="list-style-type: none"> Hepatomegalia, abdome agudo. É importante notar que a colangite aguda pode causar abscessos hepáticos, mas no caso de um abscesso hepático isolado, os ductos biliares têm uma probabilidade bem menor de estarem dilatados. 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia, a TC ou a ressonância nuclear magnética (RNM) geralmente identificam o abscesso.
Pielonefrite aguda	<ul style="list-style-type: none"> Dor nos flancos ou sensibilidade no ângulo costovertebral. 	<ul style="list-style-type: none"> Urinálise: piúria, nitritos positivos. A TC pode mostrar encarceramento perinéfrico.
Apendicite aguda	<ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade no ponto de McBurney, sinal de Rovsing, sinal do obturador (dor com a flexão passiva e rotação interna do quadril direito), abdome agudo no exame com efeito rebote, defesa ou rigidez. 	<ul style="list-style-type: none"> TC do abdome: encarceramento de gordura ao redor do apêndice, espessamento do apêndice, líquido periapendicular.
Pneumonia lobar inferior direita	<ul style="list-style-type: none"> História positiva de tosse e dispneia. O exame físico mostrará estertores na ausculta pulmonar. 	<ul style="list-style-type: none"> A TC do abdome geralmente proporciona imagens dos lobos pulmonares inferiores, e mostrará uma condensação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome HELLP de pré-eclâmpsia	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de anemia hemolítica, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia (síndrome HELLP) Ela geralmente ocorre nos últimos meses de gravidez e é considerada uma forma de pré-eclâmpsia. Uma pequena porcentagem dos casos ocorre após o parto. • Pressão arterial (PA) elevada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Produtos de degradação da fibrina: elevados • Lactato desidrogenase: elevada (um marcador de hemólise). • Urinálise: proteinúria.

Critérios de diagnóstico

Diretrizes para diagnóstico e classificação da gravidade da colangite aguda^[14]

Critérios de diagnóstico para colangite aguda:

- A. Inflamação sistêmica
 - A-1. Febre ($>38^{\circ}\text{C}$) e/ou calafrios
 - A-2. Dados laboratoriais: evidência de resposta inflamatória (leucócitos $<4 \times 1000/\text{microlitro}$, ou leucócitos $>10 \times 1000/\text{microlitro}$, ou proteína C-reativa $\geq 17 \text{ mmol/L}$ [$\geq 1 \text{ mg/dL}$]).
- B. Coléstase
 - B-1. Icterícia (bilirrubina total $\geq 34 \text{ micromoles/L}$ [$\geq 2 \text{ mg/dL}$])
 - B-2. Dados laboratoriais: testes de função hepática anormais ($>1.5 \times$ o limite superior do normal para a fosfatase alcalina sérica, gama-guanosina trifosfato [gama-glutamyltransferase], níveis de aspartato transaminase [AST] e alanina aminotransferase [ALT]).
- C. Diagnóstico por imagem
 - C-1. Dilatação biliar
 - C-2. Evidência da etiologia nas imagens (estenose, cálculo, stent).
- Suspeita diagnóstica: um item em A associado a um item em B ou C.
- Diagnóstico definido: um item em A, associado a um item em B, associado a um item em C.
- Outros fatores úteis para o diagnóstico da colangite aguda incluem dor no quadrante superior direito ou na parte superior do abdome, história de doença biliar, como cálculos biliares, procedimentos biliares prévios e colocação de stent biliar.
- Na hepatite aguda, a resposta inflamatória sistêmica evidente é observada com pouca frequência. São necessários testes virológicos e sorológicos quando for difícil obter um diagnóstico diferencial.

Critérios de avaliação de gravidade para colangite aguda:

- A colangite aguda grau III (grave) é definida como colangite aguda que está associada ao início da disfunção em pelo menos um dos órgãos/sistemas a seguir:
 - Disfunção cardiovascular: hipotensão necessitando de dopamina ≥ 5 mg/kg por minuto, ou qualquer dose de noradrenalina (norepinefrina)
 - Disfunção neurológica: distúrbios da consciência
 - Disfunção respiratória: razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
 - Disfunção renal: oligúria, creatinina sérica > 177 micromoles/L (> 2 mg/dL)
 - Disfunção hepática: TP-INR > 1.5
 - Disfunção hematológica: contagem plaquetária $< 100 \times 10^9/\text{L}$ [$< 100,000/\text{microlitro}$].

A colangite aguda grau II (moderada) está associada a duas das condições a seguir:

- Contagem leucocitária anormal ($> 12 \times 10^9/\text{L}$ [$> 12,000/\text{microlitro}$] ou $< 4 \times 10^9/\text{L}$ [$< 4000/\text{microlitro}$])
- Febre alta ($\geq 39^\circ\text{C}$)
- Idade (≥ 75 anos)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total ≥ 85 micromoles/L [≥ 5 mg/dL])
- Hipoalbuminemia ($< 70\%$ do limite mínimo do normal).

A colangite aguda grau I (leve) não atende a nenhum critério da colangite aguda grau III (grave) ou grau II (moderado) no diagnóstico inicial.

O diagnóstico precoce, a drenagem biliar precoce e/ou o tratamento para a etiologia e administração de antimicrobianos são tratamentos fundamentais para a colangite aguda - não somente para a colangite grau III (grave) e grau II (moderada), mas também para o grau I (leve). Dessa forma, recomenda-se que os pacientes com colangite aguda que não responderem ao tratamento médico inicial (por exemplo, cuidados de suporte gerais e terapêutica antimicrobiana) sejam submetidos à drenagem biliar precoce ou tratamento para a etiologia.

Abordagem passo a passo do tratamento

Quando o diagnóstico de colangite for suspeito, o tratamento inicial consiste na administração de antibióticos intravenosos de amplo espectro e hidratação intravenosa. Obtenção de hemoculturas, estabilização dos parâmetros hemodinâmicos, correção de anormalidades de eletrólitos e da coagulação e fornecimento de analgesia para controle da dor são outras intervenções prioritárias para esses pacientes.[9] [15]

Segue-se uma descompressão biliar, em caráter de emergência ou com um prazo menos urgente, de acordo com a gravidade da doença[15] [19] Os cuidados geralmente são fornecidos em um ambiente que proporcione monitoramento médico intensivo.

Tratamento com antibióticos e tratamento clínico intensivo

A antibioticoterapia intravenosa de amplo espectro é iniciada na hospitalização, com tratamento mais específico orientado pelos resultados das culturas sanguíneas e biliares. As bactérias geralmente são gram-negativas, mas bactérias gram-positivas e anaeróbias também estão implicadas na colangite. Piperacilina/tazobactam, imipeném/cilastatina ou cefepima associada a metronidazol são escolhas iniciais razoáveis. Metronidazol associado a ciprofloxacino ou levofloxacino, ou gentamicina associada a metronidazol, são regimes alternativos para pacientes com alergia à penicilina.[9] Assim que a drenagem biliar for atingida e o paciente apresentar melhora clínica, deve-se considerar alternar para antibióticos orais pelo restante do ciclo de antibióticos.

O tratamento clínico requer atenção para vários fatores críticos.[15] [19] Esses pacientes geralmente precisarão de administração de solução salina em bolus seguida de fluidos de manutenção com monitoramento para sinais de sobrecarga hídrica. Para pacientes com sepse, as diretrizes de tratamento da Surviving Sepsis Campaign permanecem sendo os padrões mais amplamente aceitos.[20] As boas práticas atuais baseiam-se nas evidências de pacotes de cuidados na sepse.[20] [21] [22] [23] Pode haver a necessidade de potássio e/ou magnésio intravenoso conforme indicado pelos resultados dos testes laboratoriais. A reposição dos fatores da coagulação com plasma fresco congelado e plaquetas pode ser necessária em pessoas com parâmetros da coagulação anormais (plaquetopenia, tempo de protrombina elevado). Analgésicos adequados para o controle da dor incluem morfina, petidina e fentanila.

Descompressão biliar: não cirúrgica

A descompressão e a drenagem biliar são necessárias para permitir a melhora clínica.[9] [15] [24] Para pacientes com agravamento do estado clínico (com dor abdominal persistente, hipotensão mesmo com administração de fluidoterapia intravenosa, febre $>39^{\circ}\text{C}$ [$>102^{\circ}\text{F}$], agravamento do estado confusional), isso será realizado em caráter de emergência, nas 12 a 24 primeiras horas após a hospitalização.[15] O procedimento de descompressão em pessoas para as quais o tratamento com antibióticos e o tratamento clínico oferecem estabilidade pode ser realizado em um período menos urgente, em 24 a 48 horas.[15] [16] [19]

Para pedras no ducto biliar que são grandes ou de difícil remoção, pode-se realizar uma litotripsia endoscópica para fragmentação do cálculo durante a endoscopia a fim de facilitar a remoção endoscópica.[25] A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com ou sem esfínterotomia e a colocação de um stent de drenagem permitem a descompressão da árvore biliar, e é a terapia de primeira linha para a colangite ascendente.[24] A colangiografia trans-hepática percutânea (CTP) pode

ser realizada inicialmente em pacientes que não sejam bons candidatos a CPRE (por exemplo, estado pós-bypass gástrico em Y de Roux, presença de estenose esofágica) ou para aqueles que não obtêm alívio da obstrução do ducto biliar com CPRE.[24] Tanto a CPRE quanto a CTP podem ser utilizadas para fins de extração do cálculo do ducto colédoco e colocação de stent. A colocação de endoprótese endoscópica por CPRE com descompressão por aspiração é uma opção para pacientes que estejam se sentindo muito mal para serem submetidos a CPRE com esfínterotomia ou CTP, ou para aqueles que não obtêm drenagem adequada após a realização de um desses procedimentos. Drenagens nasobiliares também podem ser usadas nesse ambiente, porém são difíceis de posicionar e geralmente se deslocam espontaneamente.[24] Embora eficaz, a colocação de drenagens nasobiliares raramente é realizada na prática, já que esses pacientes geralmente podem se submeter a implante de endoprótese. Stents antirrefluxo biliar estão sendo desenvolvidos. Esses stents podem reduzir potencialmente o risco de colangite a partir de contaminação bacteriana da árvore biliar e podem estar disponíveis comercialmente em um futuro próximo.[26] [27] [28]

Em um estudo de coorte simples-cego, pacientes com colangite que apresentaram colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) precoce também apresentaram baixo risco de mortalidade hospitalar, menos internações hospitalares repetidas e menor período de permanência no hospital quando comparados a pacientes que apresentaram CPRE tardia, considerando-se que alguns pacientes necessitam de estabilização anterior à CPRE e que isso também demanda tempo.[29] Historicamente, todos os pacientes com colangite foram hospitalizados após a CPRE. No entanto, um número considerável de pacientes pode ser tratado como pacientes ambulatoriais após a CPRE, após fazer a drenagem e iniciar os antibióticos.[30]

Descompressão biliar: cirurgia

Os procedimentos não cirúrgicos substituíram amplamente a cirurgia de emergência para a realização de descompressão biliar, pois sua razão de risco-benefício é superior.[24] Caso não seja realizada uma descompressão/drenagem biliar adequada por meios não cirúrgicos, o paciente pode precisar ser submetido a uma coledocotomia com colocação de tubo-T ou colecistectomia com exploração do ducto colédoco.[9] [24] Pacientes com colangite aguda com agravamento clínico têm risco significativo de morbidade cirúrgica (sangramento, infecção dos tecidos, formação aguda de abscesso; formação de adesão e obstrução do intestino delgado mais remotamente) e mortalidade. A cirurgia eletiva em pacientes estabilizados traz um risco muito menor de morbidade e mortalidade em comparação com a cirurgia de emergência.

Cuidados médicos e cirúrgicos subsequentes

Pacientes que desenvolvem colangite devido à coledocolitíase e são submetidos à remoção de um cálculo da árvore biliar posteriormente podem requerer colecistectomia caso a colelitíase esteja presente. Pacientes com colelitíase ou com colecistectomia anterior que agora apresentam menor risco de colangite recorrente podem ser acompanhados de forma expectante. Os pacientes que parecem bem (isto é, sem sinais sistêmicos de sepse) podem ser tratados como pacientes ambulatoriais após a descompressão ductal via CPRE.

Se houver presença de colangite esclerosante primária, ela quase sempre será identificada no colangiograma (obtido através de CPRE ou CTP). Pacientes com colangite esclerosante primária devem ser encaminhados a um hepatologista para avaliação formal e possível consideração para transplante de fígado, dependendo da gravidade da doença e escore do modelo para doença hepática terminal (Model for end-stage liver disease). O manejo endoscópico em longo prazo da colangite esclerosante primária é

complexo e individualizado, mas muitas vezes inclui CPREs frequentes com amostragem tecidual para descartar colangiocarcinoma e o uso de dilatações por balão e stent para manejo de estenoses do ducto biliar obstrutoras e sintomáticas.[31] Pacientes com colangiopatia associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) submetidos a esfínterectomia devem ser acompanhados quanto à melhora da bioquímica do fígado e dos sintomas, e devem ser encaminhados a um especialista em HIV para cuidados em longo prazo.

[VIDEO: Inserção de cateter venoso central – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Canulação venosa periférica – Vídeo de demonstração]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
agudamente doente	
1a	antibióticos intravenosos + tratamento clínico intensivo
mais	descompressão biliar: não cirúrgica
adjunto	litotripsia
adjunto	analgésicos opioides
2a	descompressão biliar: cirúrgica
mais	antibióticos intravenosos
adjunto	analgésicos opioides

Em curso (resumo)	
com coledocolitíase, colangite esclerosante primária ou colangiopatia por vírus da imunodeficiência humana (HIV)	
1a	encaminhamento para acompanhamento médico/cuidados cirúrgicos

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

agudamente doente

1a antibióticos intravenosos + tratamento clínico intensivo

Opções primárias

» **piperacilina/tazobactam**: 3.375 g por via intravenosa a cada 6 horas
A dose consiste em 3 g de piperacilina associados a 0.375 g de tazobactam.

OU

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

OU

» **cefepima**: 1-2 g por via intravenosa a cada 12 horas
-e-
» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Opções secundárias

» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

--E--

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **levofloxacino**: 500-750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **gentamicina**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 8 horas

-e-

» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Agudo

- » O cuidado desses pacientes geralmente ocorre em um ambiente de cuidados intensivos.[9]
- » Antibióticos intravenosos de amplo espectro são administrados até que o resultado das culturas sanguíneas e biliares seja obtido. O ciclo de tratamento geralmente é de 4-7 dias.[16]
- » As bactérias geralmente são gram-negativas, mas bactérias gram-positivas e anaeróbias também estão implicadas na colangite.
- » Assim que a drenagem biliar for atingida e o paciente apresentar melhora clínica, deve-se considerar alternar para antibióticos orais pelo restante do ciclo de antibióticos.
- » Os pacientes geralmente precisarão de administração de solução salina em bolus seguida de fluidos de manutenção com monitoramento para sinais de sobrecarga hídrica. Para pacientes com sepse, as diretrizes de tratamento da Surviving Sepsis Campaign permanecem sendo os padrões mais amplamente aceitos.[20] As boas práticas atuais baseiam-se nas evidências de pacotes de cuidados na sepse.[20] [21] [22] [23]
- » Pode haver a necessidade de potássio e/ou magnésio intravenoso conforme indicado pelos resultados dos testes laboratoriais.
- » Pode haver necessidade de reposição dos fatores da coagulação com plasma fresco congelado e plaquetas em pessoas com parâmetros da coagulação anormais.

mais

descompressão biliar: não cirúrgica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » CPRE com ou sem esfínterotomia e colocação de stent de drenagem

OU

- » colangiografia trans-hepática percutânea (CTP)

Opções secundárias

- » inserção de cateter nasobiliar com descompressão por aspiração

Agudo

» Pacientes com agravamento do estado clínico, mesmo com tratamento com antibióticos e tratamento clínico intensivo, precisam que as intervenções de descompressão sejam realizadas de forma emergencial, nas primeiras 12 a 24 horas após a hospitalização.[15] Os sinais de agravamento do estado incluem: dor abdominal persistente, hipotensão apesar da administração de fluidos intravenosos, febre >39 °C (102 °F) ou agravamento do estado confusional. Para pacientes que respondem ao tratamento inicial (ou seja, sem evidências dos sinais de piora mencionados acima), essas intervenções podem ser realizadas em um período de ocorrência menos urgente, nas 24 a 48 horas seguintes, diminuindo os riscos de consequências adversas associadas ao procedimento.[15]

» A descompressão e a drenagem biliar são necessárias para permitir a administração de antibióticos.[9]

» Os procedimentos não cirúrgicos substituíram amplamente a cirurgia de emergência para realização de descompressão biliar, em virtude de sua razão de risco-benefício superior.[24]

» A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com ou sem esfínterectomia e a colocação de um stent de drenagem permitem a descompressão da árvore biliar, e é a terapia de primeira linha para a colangite ascendente.[24] A colangiografia trans-hepática percutânea (CTP) é realizada inicialmente em pacientes que não sejam bons candidatos a CPRE (por exemplo, estado pós-bypass gástrico em Y de Roux, presença de estenose esofágica) ou naqueles que não obtêm alívio da obstrução do ducto biliar com CPRE.[24]

» A inserção de um cateter nasobiliar por CPRE com descompressão por aspiração é uma opção para pacientes que estejam se sentindo muito mal para serem submetidos a CPRE com esfínterectomia ou CTP, ou para aqueles que não obtêm drenagem adequada após a realização de um desses procedimentos.[24] Embora eficaz, isso é raramente realizado na prática, já que a maioria dos pacientes podem se submeter a implante de endoprótese, evitando, dessa forma, uma drenagem nasobiliar.

» Em um estudo de coorte simples-cego, pacientes com colangite que apresentaram colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

Agudo

(CPRE) precoce também apresentaram baixo risco de mortalidade hospitalar, menos internações hospitalares repetidas e menor período de permanência no hospital quando comparados a pacientes que apresentaram CPRE tardia, considerando-se que alguns pacientes necessitam de estabilização anterior à CPRE e que isso também demanda tempo.[29]

» Historicamente, todos os pacientes com colangite foram hospitalizados após a CPRE. No entanto, um número considerável de pacientes pode ser tratado como pacientes ambulatoriais após a CPRE, após fazer a drenagem e iniciar os antibióticos.[30]

adjunto **litotripsia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para pedras no ducto biliar que são grandes ou de difícil remoção, pode-se realizar uma litotripsia endoscópica para fragmentação do cálculo durante a endoscopia a fim de facilitar a remoção endoscópica.[25]

adjunto **analgésicos opioides**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfato de morfina**: 2.5 a 10 mg por via intravenosa a cada 2-6 horas quando necessário

OU

» **petidina**: 25-50 mg por via intravenosa a cada 4 horas quando necessário

OU

» **fentanila**: 50-100 microgramas por via intravenosa a cada 1-2 horas quando necessário

» Opioides são usados para controle da dor.

2a **descompressão biliar: cirúrgica**

» Os procedimentos não cirúrgicos substituíram amplamente a cirurgia de emergência para realização de descompressão biliar, em virtude de sua razão de risco-benefício superior.

» Caso não seja realizada uma descompressão/drenagem biliar adequada por meios não

Agudo

cirúrgicos, o paciente pode precisar ser submetido a uma coledocotomia com colocação de tubo-T ou colecistectomia com exploração do ducto colédoco.[9] [24]

» Pacientes com colangite aguda com agravamento clínico têm risco significativo de morbidade cirúrgica (sangramento, infecção dos tecidos, formação aguda de abscesso; formação de adesão e obstrução do intestino delgado mais remotamente) e mortalidade.

» A cirurgia eletiva em pacientes estabilizados traz um risco muito menor de morbidade e mortalidade em comparação com a cirurgia de emergência.

mais

antibióticos intravenosos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **piperacilina/tazobactam**: 3.375 g por via intravenosa a cada 6 horas
A dose consiste em 3 g de piperacilina associados a 0.375 g de tazobactam.

OU

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

OU

» **cefepima**: 1-2 g por via intravenosa a cada 12 horas
-e-
» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Opções secundárias

» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

--E--

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **levofloxacino**: 500-750 mg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

Agudo

» **gentamicina**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 8 horas

-e-

» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» Antibióticos intravenosos de amplo espectro são administrados até que o resultado das culturas sanguíneas e biliares seja obtido. O ciclo de tratamento geralmente é de 4-7 dias.[16]

» As bactérias geralmente são gram-negativas, mas bactérias gram-positivas e anaeróbias também estão implicadas na colangite.

» Assim que o paciente apresentar melhora clínica, deve-se considerar alternar para antibióticos orais pelo restante do ciclo de antibióticos.

adjunto

analgésicos opioides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfato de morfina**: 2.5 a 10 mg por via intravenosa a cada 2-6 horas quando necessário

OU

» **petidina**: 25-50 mg por via intravenosa a cada 4 horas quando necessário

OU

» **fentanila**: 50-100 microgramas por via intravenosa a cada 1-2 horas quando necessário

» Opioides são usados para controle da dor.

Em curso

com coledocolitíase, colangite esclerosante primária ou colangiopatia por vírus da imunodeficiência humana (HIV)

1a

encaminhamento para acompanhamento médico/cuidados cirúrgicos

» Pacientes que desenvolvem colangite devido à coledocolitíase e são submetidos à remoção

Em curso

de um cálculo da árvore biliar posteriormente podem requerer colecistectomia caso a colelitíase esteja presente. Pacientes com colelitíase ou com colecistectomia anterior que agora apresentam menor risco de colangite recorrente podem ser acompanhados de forma expectante. Os pacientes que parecem bem (isto é, sem sinais sistêmicos de sepse) podem ser tratados como pacientes ambulatoriais após a descompressão ductal via CPRE.

» Se houver presença de colangite esclerosante primária, ela quase sempre será identificada no colangiograma (obtido através de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica [CPRE] ou CTP). Pacientes com colangite esclerosante primária devem ser encaminhados a um hepatologista para avaliação formal e possível consideração para transplante de fígado, dependendo da gravidade da doença e escore do modelo para doença hepática terminal (Model end-stage liver disease). O manejo endoscópico em longo prazo da colangite esclerosante primária é complexo e individualizado, mas muitas vezes inclui CPREs frequentes com amostragem tecidual para descartar colangiocarcinoma e o uso de dilatações por balão e stent para manejo de estenoses do ducto biliar obstrutoras e sintomáticas.

» Pacientes com colangiopatia associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) submetidos a esfínterectomia devem ser acompanhados quanto à melhora da bioquímica do fígado e dos sintomas, e devem ser encaminhados a um especialista em HIV para cuidados em longo prazo.

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com colangite esclerosante primária devem ser encaminhados a um hepatologista para avaliação formal e possível consideração para transplante de fígado, dependendo da gravidade da doença e escore do modelo para doença hepática terminal (Model end-stage liver disease). O manejo endoscópico em longo prazo da colangite esclerosante primária é complexo e individualizado, mas muitas vezes inclui colangiopancreatografia retrógrada endoscópica frequente com amostragem tecidual para descartar colangiocarcinoma e o uso de dilatações por balão e stent para manejo de estenoses do ducto biliar obstrutoras e sintomáticas.

Pacientes que desenvolvem colangite devido à coledocolitíase e são submetidos à remoção de cálculo da árvore biliar com colecistectomia subsequente têm baixo risco de colangite recorrente e podem ser acompanhados de forma expectante.

Pacientes com colangiopatia associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) submetidos a esfínterectomia devem ser acompanhados quanto à melhora da bioquímica do fígado e dos sintomas, e devem ser encaminhados a um especialista em HIV para cuidados em longo prazo.

Instruções ao paciente

É necessário avisar aos pacientes que eles devem completar o esquema de antibioticoterapia. Eles devem alertar o médico caso apresentem febre recorrente, icterícia e/ou dor no quadrante superior direito.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pancreatite aguda	curto prazo	média
Os cálculos do ducto colédoco distal que levam à colangite também podem levar ao desenvolvimento de pancreatite aguda através da obstrução do ducto pancreático ou do canal comum que une o ducto colédoco ao ducto pancreático.		
drenagem biliar inadequada após realização de endoscopia, radiologia ou cirurgia	curto prazo	baixa
Se os pacientes passarem por uma drenagem biliar inadequada, os sintomas provavelmente persistirão e/ou piorarão. A ausência de melhora rápida do paciente após o procedimento é uma indicação para reavaliação imediata da árvore biliar.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
abscesso hepático	curto prazo	baixa
Em casos raros, a colangite pode levar à formação de um abscesso hepático. Isso pode ser mais comum em pacientes com colangite esclerosante primária, colangite esclerosante secundária ou alterações anatômicas biliares pós-cirúrgicas.		

Prognóstico

A maioria dos pacientes apresenta rápida melhora clínica quando a drenagem biliar adequada é alcançada, com melhora dos parâmetros hemodinâmicos e dos parâmetros de resposta inflamatória sistêmica. O prognóstico é pior para pacientes com doenças subjacentes significativas e nos quais a descompressão é protelada. Os fatores preditivos para um prognóstico desfavorável incluem hiperbilirrubinemia, febre alta, leucocitose, idade avançada e hipoalbuminemia.^[14] Pacientes que requerem cirurgia de emergência possuem taxas mais elevadas de morbidade e mortalidade que aqueles tratados agudamente com procedimentos não cirúrgicos.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

TG18 guidelines for diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)

Publicado por: Tokyo Guidelines Revision Committee

Última publicação em:
2018

Diretrizes de tratamento

Internacional

TG18 indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis

Publicado por: Tokyo Guidelines Revision Committee

Última publicação em:
2018

TG18 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis

Publicado por: Tokyo Guidelines Revision Committee

Última publicação em:
2018

TG18 management bundles for acute cholangitis and cholecystitis

Publicado por: Tokyo Guidelines Revision Committee

Última publicação em:
2018

TG18 initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis

Publicado por: Tokyo Guidelines Revision Committee

Última publicação em:
2018

Artigos principais

- Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Jan;20(1):8-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gigot JF, Leese T, Dereme T, et al. Acute cholangitis: multivariate analysis of risk factors. Ann Surg. 1989 Apr;209(4):435-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. Gastroenterol Clin North Am. 2006 Jun;35(2):409-23. [Resumo](#)
- Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):31-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):3-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Mayumi T, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):96-100. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017 Oct;24(10):537-49. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg. 1980;191:264-270. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Edlund G, Ljungdahl M. Acute cholecystitis in the elderly. Am J Surg. 1990 Apr;159(4):414-6;discussion 416. [Resumo](#)
3. Rumsey S, Winders J, MacCormick AD. Diagnostic accuracy of Charcot's triad: a systematic review. ANZ J Surg. 2017 Apr;87(4):232-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Alam S, Mustafa G, Ahmad N, et al. Presentation and endoscopic management of biliary ascariasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2007 Jul;38(4):631-5. [Resumo](#)
5. Carmona RH, Crass RA, Lim RC Jr, et al. Oriental cholangitis. Am J Surg. 1984 Jul;148(1):117-24. [Resumo](#)

6. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Jan;20(1):8-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Higuchi R, Takada T, Strasberg SM, et al; Tokyo Guideline Revision Committee. TG13 miscellaneous etiology of cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Jan;20(1):97-105. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Gigot JF, Leese T, Dereme T, et al. Acute cholangitis: multivariate analysis of risk factors. Ann Surg. 1989 Apr;209(4):435-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. Gastroenterol Clin North Am. 2006 Jun;35(2):409-23. [Resumo](#)
10. Pitt HA, Couse NF. Biliary sepsis and toxic cholangitis. In: Moody FG, Carey LC, eds. Surgical treatment of digestive diseases. 2nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1990:332.
11. Csendes A, Becerra M, Burdiles P, et al. Bacteriological studies of bile from the gallbladder in patients with carcinoma of the gallbladder, cholelithiasis, common bile duct stones and no gallstones disease. Eur J Surg. 1994;160:363-367. [Resumo](#)
12. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. Infect Dis Clin North Am. 2000;14:521-546. [Resumo](#)
13. Naseer M, Dailey FE, Juboori AA, et al. Epidemiology, determinants, and management of AIDS cholangiopathy: a review. World J Gastroenterol. 2018 Feb 21;24(7):767-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):17-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):31-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):3-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Les'kiv IM, Moros HS, Mechev DS. Ultrasound diagnostics of jaundice [in Ukrainian]. Lik Sprava. 2005 Apr-May;(3):55-7. [Resumo](#)
18. Verma D, Kapadia A, Eisen GM, et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc. 2006 Aug;64(2):248-54. [Resumo](#)
19. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):96-100. [Texto completo](#) [Resumo](#)

20. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-77. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Rhodes A, Phillips G, Beale R, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med.* 2015 Sep;41(9):1620-8. [Resumo](#)
22. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Intensive Care Med.* 2014 Nov;40(11):1623-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med.* 2017 Jun 8;376(23):2235-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 Oct;24(10):537-49. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Yasuda I, Itoi T. Recent advances in endoscopic management of difficult bile duct stones. *Dig Endosc.* 2013 Jul;25(4):376-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Hu B, Wang TT, Wu J, et al. Antireflux stents to reduce the risk of cholangitis in patients with malignant biliary strictures: a randomized trial. *Endoscopy.* 2014 Feb;46(2):120-6. [Resumo](#)
27. Lee KJ, Chung MJ, Park JY, et al. Clinical advantages of a metal stent with an S-shaped anti-reflux valve in malignant biliary obstruction. *Dig Endosc.* 2013 May;25(3):308-12. [Resumo](#)
28. Lin H, Li S, Liu X. The safety and efficacy of nasobiliary drainage versus biliary stenting in malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(46):e5253. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Mok SR, Mannino CL, Malin J, et al. Does the urgency of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ercp)/percutaneous biliary drainage (pbd) impact mortality and disease related complications in ascending cholangitis? (deim-i study). *J Interv Gastroenterol.* 2012 Oct;2(4):161-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Parbhu SK, Siddiqui AA, Taylor LJ, et al. Initial report of outpatient management of acute cholangitis via ERCP. *Dig Dis Sci.* 2017 Jun;62(6):1676-7. [Resumo](#)
31. Alkhatib AA, Hilden K, Adler DG. Comorbidities, sphincterotomy, and balloon dilation predict post-ERCP adverse events in PSC patients: operator experience is protective. *Dig Dis Sci.* 2011 Dec;56(12):3685-8. [Resumo](#)
32. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg.* 2007 Apr;204(4):681-96. [Resumo](#)
33. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med.* 2003 Mar 20;348(12):1123-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)

34. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. BMJ. 2013 Nov 11;347:f6570. [Resumo](#)
35. Reich DL. Monitoring in anesthesia and perioperative care. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
36. Abbott Northwestern Hospital Internal Medicine Residency. Internal jugular central venous line. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
37. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. Int J Lab Hematol. 2007 Aug;29(4):261-78. [Resumo](#)
38. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? Br J Anaesth. 2000 Aug;85(2):188-91. [Texto completo](#)
39. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. Br J Anaesth. 2013 Mar;110(3):333-46. [Texto completo](#)
40. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, et al. The carina as a landmark in central venous catheter placement. Br J Anaesth. 2000 Aug;85(2):192-4. [Texto completo](#)
41. Webster J, Osborne S, Rickard CM, et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 14;(8):CD007798. [Texto completo](#)

Imagens

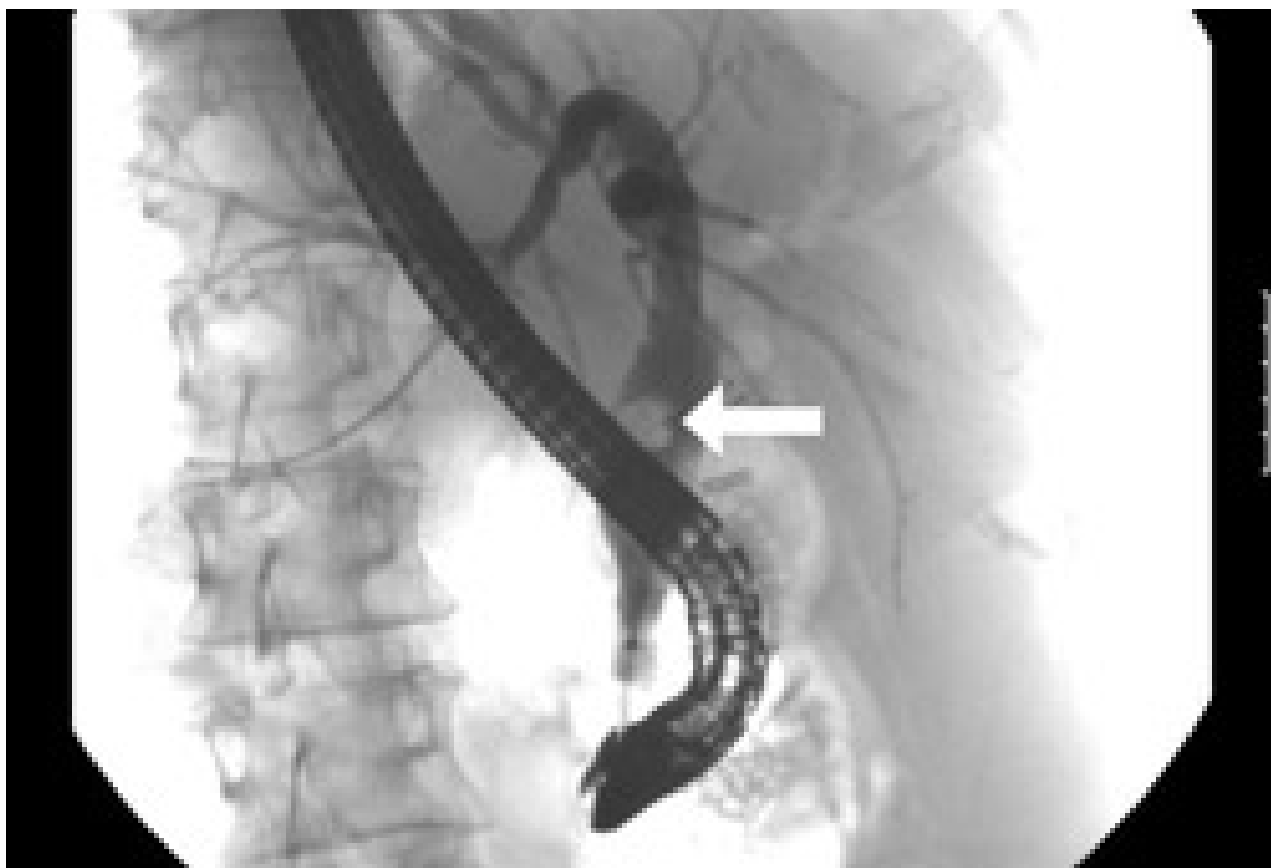


Figura 1: A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica revela um grande cálculo do ducto colédoco (seta) na parte média deste

Do acervo de Douglas G. Adler; usado com permissão



Figura 2: Foto endoscópica do mesmo paciente após remoção de grande cálculo do ducto colédoco; drenagem abundante de pus através da ampola

Do acervo de Douglas G. Adler; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 29, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Douglas G. Adler, MD, FACP, AGAF, FASGE

Professor of Medicine

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Huntsman Cancer Institute, University of Utah, Salt Lake City, UT

DIVULGAÇÕES: DGA has consulted for BSC and Merit, who make endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) products. He is also an author of references cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Douglas G. Adler would like to gratefully acknowledge Dr Andrew S. Fedoravicius, a previous contributor to this topic.

DIVULGAÇÕES: ASF declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

David J. Hackam, MD, PhD

Associate Professor of Pediatric Surgery

University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA

DIVULGAÇÕES: DJH declares that he has no competing interests.

Todd Baron, MD

Professor of Medicine

Division of Gastroenterology & Hepatology, Mayo Clinic Rochester, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: TB declares that he has no competing interests.

Dennis Freshwater, MB, BS, MD, FRCP

Consultant Hepatologist

The Liver and Hepatobiliary Unit, Queen Elizabeth Medical Care Unit, University Hospitals Birmingham

NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: DF declares that he has no competing interests.

Bertus Eksteen, MRCP, PhD, MRC

Clinical Scientist

University of Birmingham, Honorary Consultant, Liver Transplant Unit, University Hospitals Birmingham

NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: BE declares that he has no competing interests.