

BMJ Best Practice

Colelitíase

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	14
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	18
Acompanhamento	21
Recomendações	21
Complicações	21
Prognóstico	23
Diretrizes	24
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	25
Recursos online	26
Referências	27
Imagens	34
Aviso legal	36

Resumo

- ◇ A prevalência de cálculos biliares é muito alta, mas a maioria (80%) é assintomática.
- ◇ Fatores de risco comuns incluem idade avançada, sexo feminino e gestação, obesidade, perda de peso rápida, medicamentos e história familiar.
- ◇ A ultrassonografia abdominal é um exame de imagem eficaz no diagnóstico.
- ◇ A colecistectomia laparoscópica é um tratamento definitivo para pacientes sintomáticos.
- ◇ Complicações como colecistite, colangite e pancreatite surgem em 0.1% a 0.3% dos pacientes anualmente.
- ◇ Portanto, o cálculo biliar é a doença gastrointestinal que mais comumente requer hospitalização em países desenvolvidos.

Definição

A colelitíase consiste na presença de cálculos sólidos na vesícula biliar. Os cálculos são formados na vesícula biliar, mas podem sair para os ductos biliares (coledocolitíase). Os sintomas ocorrem se uma pedra obstruir o ducto cístico, biliar ou pancreático. Em países desenvolvidos, a maior parte (>90%) dos cálculos consiste em colesterol. A formação de cálculos biliares de colesterol começa com a secreção de bile hipersaturada com colesterol proveniente do fígado. Em um processo iniciado por fatores de nucleação como a mucina, ocorre a precipitação de cristais microscópicos na vesícula biliar, onde a hipomotilidade proporciona tempo necessário a que os cálculos cresçam.

Epidemiologia

A colelitíase ocorre em aproximadamente 10% a 15% dos adultos nos EUA e na Europa.[3] A maior prevalência de colelitíase ocorre em populações indígenas norte-americanas; a prevalência menor é menor em pessoas hispânicas.[4] Idade, obesidade e hormônios sexuais femininos são fatores etiológicos importantes.[3] [5] As taxas de prevalência são relativamente baixas na África e na Ásia.[6] A epidemia atual de obesidade indubitavelmente aumentará a frequência de cálculos biliares.

Apesar de sua alta prevalência, a colelitíase é geralmente assintomática em >80% das pessoas.[7] A dor biliar, entretanto, vai se desenvolver anualmente em 1% a 2% dos indivíduos previamente assintomáticos.[8] [9] [10] Após o desenvolvimento da cólica biliar, aproximadamente 50% continuarão a sofrer de dor recorrente, enquanto até 3% apresentarão aumento do risco de complicações: colecistite aguda, colangite ou pancreatite aguda. Mesmo para indivíduos assintomáticos com cálculos, 0.1% a 0.3% deles experimentarão uma complicação importante por ano.[10] [11] Estas complicações tornam o cálculo biliar a doença gastrointestinal que mais comumente requer hospitalização nos EUA, resultando na realização de aproximadamente 700,000 colecistectomias anualmente.[12]

Etiologia

Noventa por cento dos cálculos biliares são compostos de colesterol; eles formam-se na vesícula biliar.[1] A colelitíase por colesterol decorre de 3 defeitos principais: bile hipersaturada com colesterol, nucleação acelerada e hipomotilidade da vesícula biliar com retenção dessa bile anormal. A hipersaturação de colesterol na vesícula biliar ocorre principalmente quando o fígado secreta quantidades excessivas de colesterol em relação ao volume de agentes solubilizantes, sais biliares e lecitina. O próximo estágio é a precipitação dos microcristais de colesterol na vesícula biliar, iniciada pela presença de agentes de nucleação (principalmente glicoproteínas biliares, como a mucina).[13] A contratilidade comprometida da vesícula biliar facilita a retenção, dando tempo para esses microcristais se aglomerarem em uma estrutura de mucina e se transformarem em cálculos biliares visíveis.

Alguns fatores de risco para o desenvolvimento de cálculos biliares de colesterol são modificáveis, como obesidade, nutrição parenteral total, perda de peso rápida após cirurgia bariátrica e medicamentos (por exemplo, estrogênio, octreotida, clofibrato, ceftriaxona). Outros fatores, como idade,[14] fatores genéticos[15] [16] e sexo feminino, são imutáveis. Esses cálculos de colesterol se formam na vesícula biliar, mas podem migrar para o ducto colédoco, como ocorre em 10% a 15% dos pacientes candidatos a colecistectomia.

Aproximadamente 2% de todos os cálculos biliares são cálculos de pigmento preto e também se formam na vesícula biliar.[17] O material do pigmento consiste em bilirrubinato de cálcio polimerizado. Os pacientes com anemia hemolítica crônica, cirrose, fibrose cística e doenças do íleo têm maior risco de desenvolver cálculos de pigmento preto.

Cálculos biliares de pigmento marrom se formam de novo nos ductos biliares em decorrência de estase e infecção. Consistem em bilirrubinato de cálcio, sais de cálcio dos ácidos graxos de cadeia longa, colesterol e mucina (glicoproteínas originárias principalmente de biofilmes bacterianos). Infecção bacteriana, parasitas biliares (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis* sp. e *Fasciola hepatica*) e estase (devido a obstrução biliar parcial) são fatores importantes, principalmente em indivíduos de origem asiática. Nos países desenvolvidos, esses cálculos do ducto biliar se formam normalmente em decorrência de estase por estenoses biliares inflamatórias ou neoplásicas.

Fisiopatologia

Os sintomas e complicações da colelitíase ocorrem quando cálculos obstruem os ductos císticos e/ou biliares. Obstrução transitória do ducto cístico resulta em dor biliar. Obstrução mais persistente ocasiona colecistite aguda. Raramente (em 1% das colecistectomias), um cálculo biliar grande fica impactado no ducto cístico ou no colo da vesícula biliar, comprime o ducto colédoco e causa obstrução e icterícia (síndrome de Mirizzi).

Se os cálculos biliares passarem para os ductos biliares causando obstrução, o resultado poderá ser dor biliar e, consideravelmente, colangite. A passagem dos cálculos pelo ducto biliar distal pode culminar em obstrução ampular. A pancreatite biliar aguda resulta do consequente aumento da pressão ductal pancreática e do refluxo das secreções pancreaticobiliares no ducto pancreático. A presença de vários cálculos pequenos (<5 mm), de dilatação de um ducto cístico e de esvaziamento adequado da vesícula biliar são fatores de risco para pancreatite biliar aguda.[18] [19] [20]

Se um cálculo biliar perfurar a parede da vesícula, uma fístula colecistoentérica poderá surgir e provocar obstrução duodenal (síndrome de Bouveret) ou obstrução no segmento mais estreito do intestino saudável, causando íleo biliar. A perfuração de uma pedra para dentro do ducto colédoco produz uma fístula biliar, outra forma da síndrome de Mirizzi.

Classificação

Tipos de cálculo no trato biliar

Cálculos biliares de colesterol

- Aproximadamente 90% dos cálculos biliares em países desenvolvidos são compostos de colesterol. Estes são formados na vesícula biliar.[1] Os vários fatores de risco para o seu desenvolvimento incluem genética (história familiar), dieta (obesidade, síndrome metabólica, perda de peso súbita), idade e hormônios sexuais femininos.

Cálculos biliares de pigmento preto

- Menos de 5% a 10% de todos os cálculos biliares são compostos de bilirrubinato de cálcio polimerizado.[2] Os fatores de risco para estes cálculos de pigmento preto são idade, anemia hemolítica crônica, cirrose, fibrose cística e doença do íleo.

Cálculos de pigmento marrom (cálculos ductais)

- Estes cálculos se formam nos ductos biliares em decorrência de estase e infecção. Eles são compostos de bilirrubina não conjugada e sais de cálcio dos ácidos graxos de cadeia longa. Estenose ou infestação parasitária no ducto biliar são os principais fatores de risco.

Prevenção primária

Pacientes (com uma vesícula biliar in situ) que fizeram cirurgia bariátrica e estão apresentando perda de peso rápida,[41] aqueles que estão recebendo nutrição parenteral e os que precisam de administração de longo prazo de somatostatina apresentam alto risco de cálculos biliares. A prevenção primária da formação de cálculos biliares envolve modificações no estilo de vida: uma dieta com alto teor de fibras e baixo teor de gordura saturada e a manutenção do peso corporal normal, unidos a atividade física moderada.[2] [42] A terapia medicamentosa preventiva utiliza ácido ursodesoxicólico (AUDC) para diminuir a saturação de colesterol na bile e, assim, diminuir o risco em curto prazo de formação de cálculos em indivíduos obesos que apresentam perda de peso rápida por meio de restrição calórica alimentar ou cirurgia bariátrica.[41] O AUDC tem valor limitado para dissolução de cálculos biliares estabelecidos por conta de seu êxito limitado e alto índice de recorrência.[43] Este agente é mais adequado para candidatos não cirúrgicos ocasionais com pequenos cálculos biliares que são verdadeiramente sintomáticos.

Estilo de vida e dieta saudáveis, atividade física regular e manutenção de um peso corporal ideal podem evitar cálculos biliares de colesterol e cálculos sintomáticos, embora as evidências para tal sejam fracas.[44]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher obesa de 46 anos apresenta história de 6 horas de dor moderada no quadrante superior direito (QSD), que começou após o jantar, e que irradia pelo seu dorso. A dor aumentou gradualmente e se estabilizou nas últimas horas. Ela já teve episódios prévios de dor semelhante, mas não procurou assistência médica. Seus sinais vitais são normais. Os achados pertinentes ao exame físico são dor à palpação do quadrante superior direito, sem rigidez ou dor à descompressão brusca.

Outras apresentações

Cólica biliar: é caracterizada por dor constante e intensa (intensidade >5 em uma escala de 1 a 10) no quadrante superior direito do abdome que dura mais de 15 a 30 minutos. Um ataque de cólica biliar simples geralmente requer analgésico, mas costuma remitir em 5 horas.

Colecistite: dor biliar que dura mais de 5 horas e é acompanhada por características de inflamação: febre, sensibilidade no quadrante superior direito acentuada (sinal de Murphy) e leucocitose. Alguns pacientes evoluem para sepse. Ocasionalmente, os cálculos podem perfurar a vesícula biliar, provocando obstrução intestinal (íleo biliar).

Coledocolitíase: quando os cálculos obstruem os ductos biliares, a dor biliar é acompanhada por colestase, que se manifesta como icterícia. A apresentação mais desfavorável é a colangite aguda, caracterizada pela tríade de Charcot de dor biliar, icterícia e febre. A colangite aguda representa uma emergência médica.

Pancreatite aguda: a dor epigástrica que irradia para o dorso resulta de cálculos no ducto biliar que obstruem os ductos pancreáticos. As características inflamatórias incluem a peritonite.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A dor biliar, o sintoma mais comum de colelitíase, resulta da obstrução do ducto cístico ou da obstrução e/ou passagem de um cálculo biliar pelo ducto colédoco. As complicações da colelitíase, como dor biliar, colecistite, colangite ou pancreatite, desenvolvem-se anualmente em 1% a 2% dos indivíduos com colelitíase assintomática.^{[9] [10] [11]} As características de colecistite, colangite e pancreatite podem se sobrepor clinicamente, o que ressalta a importância da exatidão dos exames diagnósticos por imagem. Além da avaliação laboratorial padrão, o exame radiográfico inicial escolhido para a colelitíase sintomática é a ultrassonografia transabdominal. A escolha da próxima modalidade de exame por imagem depende do índice de suspeita clínica para complicações da colelitíase que, em geral, requer algum tipo de colangiografia.

Fatores históricos

A dor biliar típica ocorre no quadrante superior direito do abdome ou na região epigástrica, às vezes após o consumo de alimentos. Essa dor constante aumenta em intensidade e dura várias horas. A dor de curta duração (<30 minutos) não é cólica biliar, ao passo que a dor de longa duração (mais de 5 horas) sugere colecistite ou outra complicação importante. Geralmente, esta é acompanhada por

náuseas. A coledocolitíase que causa obstrução biliar é comumente acompanhada de icterícia e pode ser complicada por sepse com risco de vida (colangite aguda).

Fatores de risco devem ser identificados, como história familiar positiva, obesidade e síndrome metabólica, uso de determinados medicamentos (por exemplo, estrogênio exógeno, octreotida, medicamentos à base de incretina,[35] clofibrato, ceftriaxona), doença do íleo terminal, gravidez, diabetes, síndrome metabólica, cirrose e anemia hemolítica (anemia falciforme ou talassemia).

Exame físico

Dor à palpação no quadrante superior direito/região epigástrica é a característica mais comum do exame abdominal em pacientes com colelitíase sintomática. Nos casos de colecistite aguda, o sinal de Murphy com parada inspiratória na palpação da fossa da vesícula biliar tem boa sensibilidade (97%) para colecistite aguda, mas baixa especificidade (48%).[45] A febre indica uma complicação da colelitíase como colecistite, enquanto a icterícia tende a ser acompanhada por colangite ou pancreatite.

Exames laboratoriais

Exames de sangue de rotina, como hemograma completo e bioquímica hepática, em geral, apresentam resultados normais com um episódio de dor biliar simples. Uma contagem elevada de leucócitos sugere colecistite, colangite ou pancreatite aguda. A coledocolitíase obstrutiva normalmente é associada a elevações de bilirrubina e fosfatase alcalina. Uma breve obstrução biliar, com subsequente expulsão do cálculo, causa uma precoce elevação transitória da alanina aminotransferase (ALT), antes do aumento da fosfatase alcalina.

Os pacientes que apresentam dor localizada principalmente na região epigástrica (com ou sem irradiação para as costas) devem ter níveis de amilase e lipase solicitados para excluir pancreatite.

Exames por imagem

O exame inicial de escolha para todos os pacientes com suspeita de dor biliar é a ultrassonografia abdominal, cujos resultados indicam se há necessidade de outros exames de imagem.[46]

[Fig-1]

[Fig-2]

Em caso de ultrassonografia abdominal normal na presença de dor biliar, pode ser necessária uma tomografia computadorizada (TC) abdominal para avaliar diagnósticos alternativos e identificar possíveis complicações de colecistite aguda (por exemplo, enfisema da parede da vesícula biliar, formação de abscesso, perfuração).[44] Se houver suspeita de coledocolitíase, a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) é um excelente exame por imagem não invasivo, com sensibilidade de 92% e especificidade de 97%.[47] [48]

Endoscopia

A ultrassonografia endoscópica (USE) e a CPRM apresentam acurácias semelhantes para detecção de cálculos no ducto biliar. No entanto, a CPRM tem sensibilidade reduzida (65%) para detecção de cálculos biliares pequenos (<5 mm). A USE em mãos experientes indica com mais precisão os indivíduos com risco baixo a moderado de apresentar cálculos no ducto biliar (imagens negativas, mas sintomas e/ou exames de sangue positivos) que se beneficiariam de uma subsequente colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE).[49] [50] [51] [52] [53] A CPRE é a intervenção de escolha para

pacientes com alto risco de cálculos no ducto biliar (imagens, sintomas e/ou exames de sangue positivos). Ela proporciona tanto diagnóstico quanto tratamento, removendo os cálculos.

Fatores de risco

Fortes

idade mais avançada

- A frequência de cálculos biliares aumenta notavelmente após os 40 anos de idade, torna-se 4 a 10 vezes mais provável em indivíduos mais velhos e atinge seu pico aos 70 a 79 anos.[2] [14] A idade está relacionada positivamente com secreção e saturação elevada de colesterol, embora o tipo de cálculo encontrado em idade avançada tenda a ser pigmentado.

sexo feminino

- As mulheres têm incidência 2 a 3 vezes maior de cálculos biliares que os homens.[21] A base pode ser secreção de colesterol elevada na bile.

indivíduos de origem hispânica e índios norte-americanos

- Nos EUA, essas populações têm a mais alta prevalência de cálculos biliares, atingindo taxas de 50% entre os homens e 70% entre as mulheres >50 anos.[4] [22] [23]

história familiar de cálculos biliares

- Há uma prevalência maior de cálculos biliares em algumas famílias.[15] Estudos com gêmeos monozigóticos mostram maior predisposição para litíase biliar que em gêmeos dizigóticos.[16]

mutações genéticas

- Estudos de associação genômica ampla revelaram até o momento 6 genes de suscetibilidade para litíase biliar de colesterol: ABCG8 p.D19H (aumento da excreção de colesterol) e UGT1A1 em pessoas do sexo masculino portadoras da variante rs6742078 da síndrome de Gilbert (presumivelmente, o pigmento de bilirrubina excretado funciona como agente de nucleação); SULT2A1, GCKR e CYP7A1, que estão localizados nos genes ou próximo dos genes envolvidos no metabolismo do colesterol ou do ácido biliar; e TM4SF4, um gene envolvido na regeneração hepática e no desenvolvimento do pâncreas, embora não se saiba ao certo qual o seu papel na litíase biliar.[24] [25]

gestação/estrogênio exógeno

- Níveis crescentes de estrogênio aumentam a saturação de colesterol da bile, deixando as mulheres mais propensas a desenvolver sedimentos e cálculos biliares.[26] Níveis mais elevados de progesterona também causam hipomotilidade da vesícula biliar.
- O uso de estrogênio exógeno aumenta o risco de cálculos biliares, provavelmente em decorrência do aumento da secreção de colesterol na bile; no entanto, uma revisão sistemática mostrou que este risco só está associado à terapia de reposição hormonal, e não a contraceptivos orais.[27] [28]

obesidade, diabetes e síndrome metabólica

- Obesidade com IMC elevado >30;[29] [30] diabetes mellitus e resistência insulínica;[31] e síndrome metabólica[32] implicam maior risco de formação de cálculos biliares de colesterol. Os mecanismos

postulados são elevada secreção hepática de colesterol, redução da síntese de sais biliares, aumento de agentes pró-nucleantes como mucina e/ou deficiência na motilidade da vesícula biliar.

doença hepática não alcoólica

- Uma revisão sistemática constatou uma associação significativa entre a litíase biliar e a doença hepática não alcoólica (RC 1.55 [IC de 95% 1.31 a 1.82]); no entanto, desconhece-se o mecanismo subjacente, e as condições compartilham fatores de risco comuns, tais como obesidade, resistência insulínica e diabetes.[33]

jejum prolongado/perda de peso rápida

- O jejum prolongado provoca hipomobilidade da vesícula biliar e aumenta a excreção de colesterol na bile. A consequente bile supersaturada e a estase biliar aumentam o risco de desenvolvimento de cálculos biliares.
- Pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, já em risco de formação de cálculos em decorrência da obesidade, também apresentam aumento do risco de desenvolver cálculos biliares, após a cirurgia, em decorrência da hipersaturação da bile por colesterol devido ao aumento da mobilização do colesterol acompanhado pela diminuição da secreção de ácido biliar. A cirurgia bariátrica geralmente causa formação de sedimento biliar; a maioria desaparece, mas alguns evoluem para cálculos biliares persistentes.[34]

nutrição parenteral total (NPT)

- A NPT, frequentemente empregada em afecções com perda de peso acentuada, causa hipomotilidade da vesícula biliar. A perda de peso e a estase implicam maior risco de formação de cálculos biliares de colesterol.

octreotida

- Esse análogo da somatostatina afeta a vesícula biliar e a motilidade do intestino delgado. A estase da vesícula biliar resultante e o aumento da produção de ácidos biliares secundários causam a formação de cálculos de colesterol.

medicamentos à base de incretina

- Os análogos de peptídeo semelhante ao glucagon 1 estão associados a aumento do risco de doença calculosa da vesícula biliar e do ducto biliar.[35]

ceftriaxona

- Tem sido associada ao desenvolvimento de cálculos de pigmento, sendo que o medicamento precipita na bile.

doença ou ressecção do íleo terminal

- A doença de Crohn, em geral, afeta o íleo terminal e está associada a um aumento do risco de formação de cálculos biliares.[36] A base é a má absorção dos sais biliares criando uma deficiência, de modo que a bile fica extremamente saturada com colesterol. Outro componente importante é o excesso de sais biliares, que passam para o cólon e aumentam a solubilidade do pigmento de bilirrubina, reforçando assim sua absorção e retorno ao fígado. A secreção excessiva resultante de pigmento da bile produz cálculos de pigmento preto.[37]

hemoglobinopatia

- A doença falciforme e a talassemia beta são anemias hemolíticas hereditárias. O aumento da produção de hemoglobina libera mais bilirrubina, levando à formação de cálculos de pigmento. Esses cálculos de pigmento preto se manifestam em pouca idade e, normalmente, requerem colecistectomia, especialmente na doença falciforme, por causa dos sintomas de dor abdominal que fazem parte das crises da doença falciforme e que podem provocar confusão.

Fracos

dieta com baixo teor de fibras

- O papel de dietas específicas não está claro. Aquelas altas em carboidratos refinados e gordura (triglicerídeos) e baixas em fibras estão associadas com cálculos biliares.[\[38\]](#) [\[39\]](#) [\[40\]](#)

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores principais incluem sexo feminino, obesidade (IMC ≥ 30), origem étnica de indígenas norte-americanos/hispânica,[\[54\]](#) história familiar positiva, deficiências nutricionais, uso de determinados medicamentos (por exemplo, estrogênio exógeno, octreotida, clofibrato, ceftriaxona), doença do íleo terminal, gravidez e diabetes.

dor epigástrica ou no quadrante superior direito do abdome (com duração >30 minutos) (comum)

- Dor constante que normalmente aumenta em intensidade e dura várias horas (cólica biliar).
- Dispepsia, pirose, flatulência e distensão abdominal são comuns, mas não são características típicas de litíase biliar.

Outros fatores de diagnóstico

dor pós-prandial (comum)

- A dor pode começar depois de uma refeição.

sensibilidade epigástrica ou no quadrante superior direito do abdome (comum)

- Mais sugestiva de colecistite.

náuseas (incomum)

- Acompanham com mais frequência dor decorrente de colecistite aguda.

icterícia (incomum)

- Incomum na simples colecistite aguda, exceto para a síndrome de Mirizzi, uma complicação rara na qual uma vesícula biliar fica impactada no ducto cístico ou no colo da vesícula biliar, causando a compressão do ducto colédoco ou do ducto hepático comum, o que resulta em obstrução biliar e icterícia. A icterícia se desenvolve principalmente em pacientes com coledocolitíase e é característica da colangite.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Para dor biliar com ou sem febre, leucócitos elevados sugerem inflamação decorrente de uma complicação da colelitíase: colecistite aguda, colangite e pancreatite. 	normal na cólica biliar simples (não complicada)
testes séricos da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Para dor biliar com ou sem icterícia. A fosfatase alcalina elevada sugere obstrução do ducto cístico ou biliar. A expulsão de um cálculo do ducto colédoco pode ser revelada por um aumento transitório da alanina aminotransferase (ALT), mesmo antes do aumento da fosfatase alcalina. 	colelitíase: normal; coledocolitíase: fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas
lipase e amilase séricas <ul style="list-style-type: none"> Para dor localizada principalmente na região epigástrica, com ou sem irradiação para o dorso. Lipase sérica é o teste preferido. 	Elevada (>3 vezes o limite superior do normal) na pancreatite aguda
ultrassonografia abdominal <ul style="list-style-type: none"> Para dor biliar. É o melhor exame isolado (>95% de precisão) para colelitíase e sedimentos na vesícula biliar e é fundamental para o diagnóstico. Para dilatação do ducto biliar. Baixa sensibilidade para coledocolitíase. Se forem detectados cálculos na vesícula biliar com líquido pericolecístico e espessamento da parede da vesícula biliar, considerar colecistite aguda.[46] [Fig-1] [Fig-2] A ultrassonografia endoscópica (USE) é mais sensível para microlitíase (cálculos biliares pequenos <3 mm). 	colelitíase: cálculos na vesícula biliar; coledocolitíase: cálculos no ducto biliar com ou sem dilatação do ducto biliar

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) <ul style="list-style-type: none"> Para suspeita de coledocolitíase que não é confirmada com ultrassonografia abdominal. A CPRM é, de modo geral, bastante específica, embora tenha valor limitado na detecção de cálculos pequenos (<5 mm).[48] [55] 	cálculos na vesícula ou no ducto biliar
USE <ul style="list-style-type: none"> Para suspeita de coledocolitíase que não é confirmada com ultrassonografia abdominal, principalmente em pacientes que não podem ser submetidos à CPRM (claustrofobia, implantes), ou para confirmar a coledocolitíase em pacientes de alto risco antes de uma colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) terapêutica.[49] [50] [51] [52] [53] O valor da USE, embora dependente de experiência local, pode ser ainda mais preciso que o da CPRM.[56] 	cálculos na vesícula ou no ducto biliar

Exame	Resultado
colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) <ul style="list-style-type: none"> É a intervenção de escolha para pacientes com alto risco de cálculos no ducto biliar (imagens, sintomas e/ou exames de sangue positivos) devido à sua capacidade terapêutica de remover o cálculo que obstrui o ducto. 	cálculos na vesícula ou no ducto biliar
tomografia computadorizada (TC) abdominal <ul style="list-style-type: none"> A TC abdominal com contraste intravenoso pode ser usada para investigar suspeitas de colangite ascendente ou pancreatite biliar.^[57]^[58] 	pode ser normal; colangite ascendente: dilatação do ducto biliar com coledocolitíase; pancreatite aguda: alargamento difuso ou segmentar do pâncreas com cálculos na vesícula biliar e, possivelmente, nos ductos biliares ou pancreáticos

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Úlcera péptica (UP)	<ul style="list-style-type: none"> Pode ter antecedentes de infecção por <i>Helicobacter pylori</i>, uso de anti-inflamatório não esteroide (AINE), tabagismo, idade avançada ou história familiar positiva de UP. O paciente apresenta queimação ou dor em facada no abdome superior, principalmente com o consumo de alimentos, e costuma melhorar com antiácidos. 	<ul style="list-style-type: none"> EDA: úlcera péptica. teste respiratório/teste do antígeno fecal para o <i>H pylori</i>: pode ser positivo se o <i>H pylori</i> for o causador.
Câncer de vesícula biliar	<ul style="list-style-type: none"> O paciente pode apresentar icterícia indolor e/ou perda de peso, embora geralmente procure atendimento em estágio tardio, com dor na parte superior do abdome. 	<ul style="list-style-type: none"> TC abdominal: pode revelar massa intra-hepática, ductos intra-hepáticos dilatados e/ou linfadenopatia localizada.
Pólipos na vesícula biliar	<ul style="list-style-type: none"> Muitas vezes encontrados incidentalmente em imagens de outras afecções. 	<ul style="list-style-type: none"> Ultrassonografia abdominal: lesão polipoide.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colecistite acalculosa	<ul style="list-style-type: none"> Sinal de Murphy positivo (a dor piora subitamente durante a inspiração profunda e produz parada inspiratória). Na unidade de terapia intensiva (UTI), os achados geralmente são discretos. 	<ul style="list-style-type: none"> Ultrassonografia abdominal: sem cálculos biliares; pode produzir sinal de Murphy. Cintilografia com ácido iminodiacético hepatobiliar (AHID): vesícula biliar não visível.
Disfunção do esfíncter de Oddi (DEO)	<ul style="list-style-type: none"> Dor biliar pós-colecistectomia. 	<ul style="list-style-type: none"> Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com manometria biliar: ausência de sedimento ou cálculos retidos; só deve ser realizada naqueles com dor abdominal após colecistectomia que apresentem anormalidades significativas em exames laboratoriais ou de imagem (DEO tipo I ou tipo II).^[59]
Pancreatite aguda não biliar	<ul style="list-style-type: none"> A história é útil para identificar uso de álcool, possíveis medicamentos desencadeantes ou endoscopia/cirurgia recente do trato biliar. 	<ul style="list-style-type: none"> Triglicerídeos: elevados; geralmente >11.3 mmol/L (>1000 mg/dL) (pode ser mais baixo em pacientes em jejum). Cálcio: elevado; a dosagem do cálcio ionizado é útil. IgG4: para pancreatite autoimune. Colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM)/ultrassonografia abdominal: ductos biliares normais.

Abordagem passo a passo do tratamento

A colelitíase assintomática não requer tratamento.[44] A colecistectomia laparoscópica é o procedimento de primeira escolha para a colelitíase sintomática. A colecistectomia profilática em indivíduos assintomáticos pode ser considerada em 2 situações: em caso de maior risco de evolução para carcinoma de vesícula biliar (por exemplo, seja apresentando cálculos biliares grandes [>3 cm] ou possuindo uma vesícula biliar de "porcelana" calcificada), ou quando o risco de formação de cálculos biliares e suas complicações é alto (por exemplo, em pessoas com doença falciforme).[2] [3] A colecistectomia profilática não é rotineiramente recomendada para pessoas gravemente obesas submetidas a cirurgia bariátrica.[44]

Para as pessoas que precisam de colecistectomia, a abordagem laparoscópica minimamente invasiva é preferida. A laparotomia aberta ocasionalmente é necessária quando as laparoscopias forem tecnicamente difíceis (o estabelecimento do pneumoperitônio, variação anatômica ou preocupação com possível lesão) ou difíceis por causa de fatores relacionados ao paciente (inflamação, aderências, gordura intra-abdominal ou sangramento). Não existem diferenças no que diz respeito à mortalidade, a complicações ou ao tempo cirúrgico entre a colecistectomia laparoscópica e a aberta.[60] Os benefícios sobrepostos da colecistectomia laparoscópica são a duração reduzida da permanência hospitalar e o menor tempo de recuperação.

Coledocolitíase

A combinação de dor biliar, vesícula biliar com cálculos, ducto colédoco dilatado (>6 mm) na ultrassonografia e bioquímica hepática anormal (especialmente, bilirrubina elevada >68 micromoles/L ou >4 g/dL) ou elevação de enzimas pancreáticas sugere que um cálculo pode ter migrado para o ducto colédoco, causando uma complicação obstrutiva, como colangite aguda (talvez ainda mais complicada por formação de abscesso hepático) ou pancreatite.[61] [62] Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com esfínterotomia biliar e extração de cálculos é o tratamento de primeira escolha para evitar complicações decorrentes de coledocolitíase. Ocasionalmente, em 10% a 15% dos casos, a esfínterotomia com técnicas de extração padrão não é bem-sucedida, geralmente porque o cálculo é grande (>1.5 cm), está preso ou localizado em posição proximal às estenoses.[63] Essas situações precisam de litotripsia (fragmentação), dilatação papilar por balão e endoprótese biliar de longo prazo.[64] Embora seja tecnicamente difícil, a exploração laparoscópica do ducto colédoco é tão eficaz quanto a CPRE, realizada antes ou depois da colecistectomia, no que diz respeito à retirada dos cálculos, e tem taxas semelhantes de mortalidade e morbidade.[65] Para aqueles em risco intermediário de um cálculo do ducto colédoco (bioquímica hepática anormal com elevações de bilirrubina mais modestas, pancreatite biliar e idade >55 anos), colecistectomia inicial com colangiografia intraoperatória e exploração do ducto colédoco pode diminuir a hospitalização sem aumentar as complicações.[66] A exploração laparoscópica do ducto colédoco também deve ser considerada em pacientes com anatomia alterada cirurgicamente (por exemplo, cirurgia gástrica) ou CPRE malsucedida. Após a extração endoscópica do cálculo, a colecistectomia representa um tratamento definitivo para reduzir o risco de eventos biliares recorrentes, sobretudo, colangite ou pancreatite.[67]

[VIDEO: Técnicas práticas para sutura - 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)
colelitíase sintomática		
	1a	colecistectomia
coledocolitíase com ou sem sintomas		
	1a	colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)
	adjunto	litotripsia, dilatação por balão papilar ou endoprótese biliar de longo prazo
	2a	exploração laparoscópica do ducto colédoco
Em curso		(resumo)
colelitíase assintomática		
	1a	observação

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

colecistite sintomática

1a

colecistectomia

» A colecistectomia geralmente é realizada por via laparoscópica. A laparotomia aberta ocasionalmente é necessária quando as abordagens laparoscópicas forem tecnicamente difíceis (ocorrência de pneumoperitônio ou preocupação com possível lesão) ou difíceis por causa de fatores relacionados ao paciente (inflamação, aderências, gordura intra-abdominal ou sangramento).[68] Não existem diferenças no que diz respeito à mortalidade, a complicações ou ao tempo cirúrgico entre a colecistectomia laparoscópica e a aberta.[60] O menor tempo de hospitalização e a recuperação mais rápida associados à colecistectomia laparoscópica favorecem a escolha deste procedimento.

» Os pacientes geralmente são informados de que a abordagem laparoscópica será empregada inicialmente, mas que a conversão para um procedimento aberto talvez seja necessária.

coledocolitíase com ou sem sintomas

1a

colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)

» A combinação de dor biliar, vesícula biliar contendo cálculos, ducto colédoco dilatado (>6 mm) na ultrassonografia e bioquímica hepática anormal (especialmente bilirrubina elevada >68 micromoles/L ou >4 g/dL) ou elevação de enzimas pancreáticas sugere que um cálculo pode ter migrado para o ducto colédoco, causando uma complicação obstrutiva, como colangite (talvez ainda mais complicada por formação de abscesso hepático) ou pancreatite.[61] [62]

» A coledocolitíase é detectada melhor por meio de ultrassonografia endoscópica ou colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM).

» A CPRE com esfínterotomia biliar e extração de cálculos é o tratamento de primeira escolha.

Agudo

Em cerca de 10% a 15% dos pacientes, a esfínterotomia com técnicas de extração padrão não é bem-sucedida, geralmente devido ao cálculo ser grande (>1.5 cm), preso ou localizado próximo à estenose.[63] Essas circunstâncias precisam de litotripsia (fragmentação), dilatação papilar por balão e endoprótese biliar de longo prazo.[64]

» Para a maior parte dos pacientes com cálculos na vesícula biliar e no ducto colédoco, a colecistectomia laparoscópica precoce geralmente deve ser realizada em até 72 horas após a CPRE e a extração do cálculo.[44]

adjunto **litotripsia, dilatação por balão papilar ou endoprótese biliar de longo prazo**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A CPRE pode exigir várias modalidades de litotripsia, dilatação papilar por balão e endoprótese biliar de longo prazo.[64]

2a **exploração laparoscópica do ducto colédoco**

» Cálculos documentados no ducto biliar requerem tratamento, pois estão associados a possível desenvolvimento de várias complicações, como colangite, pancreatite e abscessos hepáticos.[61] [62]

» Embora seja tecnicamente difícil, a exploração laparoscópica do ducto colédoco é tão eficaz quanto a CPRE, realizada antes ou depois da colecistectomia, no que diz respeito à retirada dos cálculos, e tem taxas semelhantes de mortalidade e morbidade.[65] A exploração laparoscópica do ducto colédoco deve ser considerada em pacientes com anatomia alterada cirurgicamente (por exemplo, cirurgia gástrica) ou CPRE malsucedida.

» Para aqueles em risco intermediário de um cálculo do ducto colédoco (bioquímica hepática anormal com elevações de bilirrubina mais modestas, pancreatite biliar e idade >55 anos), colecistectomia inicial com colangiografia intraoperatória e exploração do ducto colédoco pode diminuir a hospitalização sem aumentar as complicações.[66]

» A exploração laparoscópica do ducto colédoco também deve ser considerada em pacientes com anatomia alterada cirurgicamente (por exemplo, cirurgia gástrica) ou CPRE malsucedida.

Em curso

colelitíase assintomática

1a

observação

» A colelitíase assintomática não requer tratamento.

» A colecistectomia profilática em indivíduos assintomáticos pode ser considerada em 2 situações: em caso de maior risco de evolução para carcinoma de vesícula biliar (seja apresentando cálculos biliares grandes [>3 cm] ou possuindo uma vesícula biliar de "porcelana" calcificada), ou quando o risco de formação de cálculos biliares e suas complicações é alto (em pessoas com doença falciforme).^{[2] [3]}

Recomendações

Monitoramento

Pacientes que apresentam complicações relacionadas à terapia precisam de acompanhamento médico. Não se recomendam medidas de prevenção secundárias.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem consultar seus médicos se apresentarem dor abdominal, febre, náuseas e/ou vômitos, anorexia ou alterações no estado mental.

Informações ao paciente estão disponíveis nas seguintes referências. [\[NHS choices: gallstones\]](#)
[\[National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: gallstones\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pancreatite associada a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)	curto prazo	média
A pancreatite pós-CPRE está associada ao sexo feminino, idade <65 anos, tempo maior de canulação biliar e esfínterectomia "precut" (ou pré-corte).[77] Geralmente, é tratada com repouso intestinal, analgesia e hidratação intravenosa. Supositórios retais de indometacina, administrados imediatamente após a CPRE, podem ser usados para ajudar a prevenir esta complicação.[78]		
lesões iatrogênicas do ducto biliar	curto prazo	baixa
Extravasamentos de bile ocorrem em 0.5% a 1.1% dos pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica.[79] Eles geralmente são tratados com inserção endoscópica de endoprótese biliar transpapilar. Se houver um biloma concomitante, drenagem percutânea talvez também seja necessária. Estenoses do ducto biliar ocorrem em 0.2% a 0.5% dos pacientes que se submetem a colecistectomia e resultam de trauma cirúrgico direto ou da transecção parcial/completa do ducto biliar decorrente de grampos ou ligaduras. Estenoses biliares são geralmente preveníveis. Com exceção da transecção completa, as estenoses e lesões do ducto biliar podem ser tratadas com a colocação endoscópica de endopróteses no ducto biliar.[80]		
sangramento pós-esfínterectomia	curto prazo	baixa
O sangramento ocorre em 1% a 2% dos pacientes submetidos à CPRE com esfínterectomia e extração de cálculo. Os fatores de risco para sangramento pós-esfínterectomia incluem pequeno número de procedimentos feitos pelo endoscopista, sangramento durante a esfínterectomia inicial, colangite antes da CPRE, anticoagulação a 3 dias da esfínterectomia e coagulopatia.[81] [82] Essa complicação geralmente é identificada no momento do procedimento e pode ser tratada com técnicas endoscópicas hemostáticas.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Síndrome de Bouveret	longo prazo	baixa
Se um cálculo biliar perfurar a parede da vesícula biliar, uma fístula colecistoentérica poderá se desenvolver e levar à obstrução duodenal (síndrome de Bouveret). Geralmente, é necessária uma cirurgia para aliviar a obstrução, fechar a fístula e prevenir recidivas, inclusive colecistectomia em determinados casos. A endoscopia terapêutica por litotripsia e extração de cálculos pode ser uma alternativa para alguns pacientes.[76]		
íleo paralítico biliar	longo prazo	baixa
Se um cálculo biliar erodir a parede da vesícula e criar uma fístula colecistoentérica, o cálculo pode passar e levar à obstrução no segmento mais estreito do intestino sadio, frequentemente no íleo terminal. A síndrome de Bouveret é também uma causa rara de obstrução da saída gástrica, na qual um grande cálculo biliar erode no trato gastrointestinal superior e impacta a parte interior do canal pilórico ou o duodeno.		
colecistite	variável	baixa
<p>A colecistite aguda ocorre quando há obstrução do ducto cístico que leva à inflamação da vesícula biliar. Os pacientes geralmente têm dor abdominal intensa, dor constante no quadrante superior direito (às vezes irradiando para o dorso, ombro direito ou tórax), um sinal de Murphy positivo, febre, náuseas, vômitos e leucocitose.</p> <p>A precisão da colecintigrafia (varredura com ácido iminodiacético hepatobiliar) com ausência de enchimento da vesícula biliar é superior a 90%, embora falso-positivos ocorram em pacientes em jejum e na unidade de terapia intensiva (UTI). Essa varredura deve ser realizada se a ultrassonografia e a tomografia computadorizada não forem conclusivas.</p> <p>O tratamento inclui hidratação intravenosa, antibióticos, analgésicos conforme necessário e colecistectomia precoce. Evidências sugerem que a colecistectomia precoce esteja associada a hospitalização mais curta e menor recorrência dos sintomas.[72] Pacientes não elegíveis para cirurgia podem ser tratados com colocação de tubo por colecistostomia percutânea.</p>		
colangite ascendente	variável	baixa
<p>A colangite aguda ocorre quando existe obstrução completa do ducto biliar resultando em colestase e bile infectada. A apresentação clássica consiste em dor biliar, icterícia e febre (tríade de Charcot). Hipotensão e estado mental alterado também podem estar presentes (pêntade de Reynolds). Leucocitose e testes da função hepática (TFHs) anormais são característicos. Colangite bacteriana deve ser considerada uma emergência médica.</p> <p>O tratamento inclui hidratação intravenosa, antibióticos, analgesia e descompressão biliar em 24 a 48 horas. Os casos graves podem exigir descompressão biliar urgente por CPRE com esfínterectomia e extração de cálculos.[73] A colocação da endoprótese biliar sem remoção do cálculo talvez seja a única opção para pacientes instáveis ou que têm alguma coagulopatia.[74] Se a CPRE falhar, a drenagem percutânea ou a exploração cirúrgica do ducto colédoco talvez sejam necessárias.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pancreatite biliar aguda	variável	baixa
<p>Ocorre quando há obstrução do fluxo de saída pancreático ou refluxo da bile no ducto pancreático. Os pacientes geralmente apresentam dor abdominal epigástrica grave com ou sem irradiação para o dorso, náuseas, vômitos e enzimas pancreáticas elevadas.</p> <p>O tratamento envolve hidratação intravenosa agressiva, analgesia e CPRE com esfínterotomia e extração de cálculos em 72 horas da internação para pancreatite aguda grave, com evidência de obstrução biliar e/ou colangite.[75] A pancreatite aguda leve requer somente fluidoterapia e cuidados de suporte. A colecistectomia deve ser oferecida antes da alta do hospital.</p>		
Síndrome de Mirizzi	variável	baixa
<p>Ocasionalmente, um cálculo biliar grande pode alojar-se no ducto cístico e comprimir ou danificar o ducto hepático comum, resultando em obstrução biliar e icterícia.</p>		

Prognóstico

O prognóstico para pacientes com colelitíase sintomática tratados com colecistectomia é favorável. O mesmo é válido para pacientes com coledocolitíase que se submetem à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com esfínterotomia biliar e extração de cálculos, seguida posteriormente de colecistectomia.

Problemas coledocais recorrentes

Os fatores de risco para problemas coledocais recorrentes são comuns em caso de: dilatação do ducto colédoco >15 mm, divertículo periampular, cálculos de pigmento marrom ou quando a vesícula biliar é mantida intacta.[69] [70] [71]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2017

EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2016

Gallstone disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Gallstone disease: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2014

América do Norte

ACR Appropriateness Criteria: right upper quadrant pain

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2013

The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2010

América Latina

An evidence-based consensus statement on the role and application of endosonography in clinical practice

Publicado por: Brazilian Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2009

Asia

Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis

Publicado por: Japanese Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

Europa

Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS)

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2017

EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones

Publicado por: European Association for the Study of the Liver

Última publicação em:
2016

Papillary cannulation and sphincterotomy techniques

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2016

Gallstone disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Gallstone disease: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2014

Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy

Publicado por: European Association for Endoscopic Surgery

Última publicação em:
2011

América do Norte

SSAT patient care guidelines: treatment of gallstone and gallbladder disease

Publicado por: Society for Surgery of the Alimentary Tract

Última publicação em:
2014

Guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery

Publicado por: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

Última publicação em:
2010

Asia

Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis

Publicado por: Japanese Society of Gastroenterology

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [NHS choices: gallstones](#) (*external link*)
2. [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: gallstones](#) (*external link*)

Artigos principais

- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy. Am J Surg. 1993 Apr;165(4):390-8. [Resumo](#)
- European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol. 2016 Jul;65(1):146-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 12;(12):CD003327. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 30;(6):CD005440. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. Gastroenterol Clin North Am. 1991 Mar;20(1):1-19. [Resumo](#)
2. Williams CI, Shaffer EA. Gallstone disease: current therapeutic practice. Curr Treat Options Gastroenterol. 2008 Apr;11(2):71-7. [Resumo](#)
3. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. Gut Liver. 2012 Apr;6(2):172-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Everhart JE, Yeh F, Lee ET, et al. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. Hepatology. 2002 Jun;35(6):1507-12. [Resumo](#)
5. Sun H, Tang H, Jiang S, et al. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. World J Gastroenterol. 2009 Apr 21;15(15):1886-91. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Shaffer EA. Gallstone disease: epidemiology of gallbladder stone disease. Best Prac Res Clin Gastroenterol. 2006;20(6):981-96. [Resumo](#)
7. Attili AF, Carulli N, Roda E, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). Am J Epidemiol. 1995 Jan 15;141(2):158-65. [Resumo](#)
8. Freidman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol. 1989;42(2):127-36. [Resumo](#)
9. Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. N Engl J Med. 1982 Sep 23;307(13):798-800. [Resumo](#)

10. McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, et al. The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg.* 1985 Jul;202(1):59-63. [Resumo](#)
11. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg.* 1993 Apr;165(4):399-404. [Resumo](#)
12. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy. *Am J Surg.* 1993 Apr;165(4):390-8. [Resumo](#)
13. Lammert F, Miquel JF. Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy. *J Hepatol.* 2008;48(suppl 1):S124-35. [Resumo](#)
14. Völzke H, Baumeister SE, Alte D, et al. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion.* 2005;71(2):97-105. [Resumo](#)
15. Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L, et al. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg.* 2002 Jun;235(6):842-9. [Resumo](#)
16. Katsika D, Grijbovski A, Einarsson C, et al. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology.* 2005 May;41(5):1138-43. [Resumo](#)
17. Schafmayer C, Tepel J, Franke A, et al. Investigation of the Lith1 candidate genes ABCB11 and LXRA in human gallstone disease. *Hepatology.* 2006 Sep;44(3):650-7. [Resumo](#)
18. Venneman NG, Buskens E, Besselink MG, et al. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: potential benefits of prophylactic cholecystectomy? *Am J Gastroenterol.* 2005 Nov;100(11):2540-50. [Resumo](#)
19. Venneman NG, Renooij W, Rehfeld JF, et al. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology.* 2005 Apr;41(4):738-46. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
20. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2004 Aug;60(2):210-2. [Resumo](#)
21. Novacek G. Gender and gallstone disease. *Wien Med Wochenschr.* 2006 Oct;156(19-20):527-33. [Resumo](#)
22. Carey MC, Paigen B. Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. *Hepatology.* 2002 Oct;36(4 Pt 1):781-91. [Resumo](#)
23. Nervi F, Miquel JF, Marshall G. The Amerindian epidemics of cholesterol gallstones: the North and South connection. *Hepatology.* 2003 Apr;37(4):947-8. [Resumo](#)
24. Krawczyk M, Wang DQ, Portincasa P, et al. Dissecting the genetic heterogeneity of gallbladder stone formation. *Semin Liver Dis.* 2011 May;31(2):157-72. [Resumo](#)

25. Joshi AD, Andersson C, Buch S, et al. Four susceptibility loci for gallstone disease identified in a meta-analysis of genome-wide association studies. *Gastroenterology*. 2016 Aug;151(2):351-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, et al. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. *Hepatology*. 2005 Feb;41(2):359-65. [Resumo](#)
27. Scragg RK, McMichael AJ, Seemark RF. Oral contraceptives, pregnancy, and endogenous oestrogen in gall stone disease: a case-control study. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Jun 16;288(6433):1795-9. [Resumo](#)
28. Wang S, Wang Y, Xu J, et al. Is the oral contraceptive or hormone replacement therapy a risk factor for cholelithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Apr;96(14):e6556. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, et al. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr*. 1992 Mar;55(3):652-8. [Resumo](#)
30. Amaral JF, Thompson WR. Gallbladder disease in the morbidly obese. *Am J Surg*. 1985 Apr;149(4):551-7. [Resumo](#)
31. Aune D, Vatten LJ. Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications*. 2016 Mar;30(2):368-73. [Resumo](#)
32. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, et al. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2009 May;32(5):834-8. [Resumo](#)
33. Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Upala S. Significant association between gallstone disease and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2016 Aug;61(8):2389-96. [Resumo](#)
34. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, et al. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *Am J Gastroenterol*. 1991 Aug;86(8):1000-5. [Resumo](#)
35. Faillie JL, Yu OH, Yin H, et al. Association of bile duct and gallbladder diseases with the use of incretin-based drugs in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med*. 2016 Oct 1;176(10):1474-81. [Resumo](#)
36. Parente F, Pastore L, Bargiggia S, et al. Incidence and risk factors for gallstones in patients with inflammatory bowel disease: a large case-control study. *Hepatology*. 2007 May;45(5):1267-74. [Resumo](#)
37. Vitek L, Carey MC. Enterohepatic cycling of bilirubin as a cause of 'black' pigment gallstones in adult life. *Eur J Clin Invest*. 2003 Sep;33(9):799-810. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, et al. Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women. *Gut*. 2006 May;55(5):708-14. [Resumo](#)

39. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, et al. Dietary carbohydrates and glycaemic load and the incidence of symptomatic gallstone disease in men. *Gut*. 2005 Jun;54(6):823-8. [Resumo](#)
40. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, et al. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology*. 2005 Jul;129(1):105-12. [Resumo](#)
41. Stokes CS, Gluud LL, Casper M, et al. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jul;12(7):1090-1100.e2 [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Aune D, Leitzmann M, Vatten LJ. Physical activity and the risk of gallbladder disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Phys Act Health*. 2016 Jul;13(7):788-95. [Resumo](#)
43. Venneman NG, Besselink MG, Keulemans YC, et al. Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy. *Hepatology*. 2006 Jun;43(6):1276-83. [Resumo](#)
44. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016 Jul;65(1):146-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Singer AJ, McCracken G, Henry MC, et al. Correlation among clinical, laboratory, and hepatobiliary scanning findings in patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Emerg Med*. 1996 Sep;28(3):267-72. [Resumo](#)
46. Ross M, Brown M, McLaughlin K, et al. Emergency physician-performed ultrasound to diagnose cholelithiasis: a systematic review. *Acad Emerg Med*. 2011 Mar;18(3):227-35. [Resumo](#)
47. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med*. 2003 Oct 7;139(7):547-57. [Resumo](#)
48. Bahram M, Gaballa G. The value of pre-operative magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in management of patients with gall stones. *Int J Surg*. 2010;8(5):342-5. [Resumo](#)
49. Karakan T, Cindoruk M, Alagozlu H, et al. EUS versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2009 Feb;69(2):244-52. [Resumo](#)
50. Janssen J, Halboos A, Greiner L. EUS accurately predicts the need for therapeutic ERCP in patients with a low probability of biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2008 Sep;68(3):470-6. [Resumo](#)
51. Lee YT, Chan FK, Leung WK, et al. Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study. *Gastrointest Endosc*. 2008 Apr;67(4):660-8. [Resumo](#)
52. Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Dec;3(12):1238-44. [Resumo](#)

53. Polkowski M, Regula J, Tilszer A, et al. Endoscopic ultrasound versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a randomized trial comparing two management strategies. *Endoscopy*. 2007 Apr;39(4):296-303. [Resumo](#)
54. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology*. 1998 Oct;115(4):937-46. [Resumo](#)
55. Kondo S, Isayama H, Akahane M, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol*. 2005 May;54(2):271-5. [Resumo](#)
56. De Castro VL, Moura EG, Chaves DM, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected choledocholithiasis: a systematic review. *Endosc Ultrasound*. 2016 Mar-Apr;5(2):118-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Zhang J, Li NP, Huang BC, et al. The value of performing early non-enhanced CT in developing strategies for treating acute gallstone pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2016 Mar;20(3):604-10. [Resumo](#)
58. Katz DS, Rosen MP, Blake MA, et al. ACR Appropriateness Criteria: right upper quadrant pain. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
59. Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May;311(20):2101-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD006231. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Johnson AG, Hosking SW. Appraisal of the management of bile duct stones. *Br J Surg*. 1987 Jul;74(7):555-60. [Resumo](#)
62. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: symptoms, diagnosis, and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1085-101. [Resumo](#)
63. McHenry L, Lehman G. Difficult bile duct stones. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006 Apr;9(2):123-32. [Resumo](#)
64. Chung JW, Chung JB. Endoscopic papillary balloon dilation for removal of choledocholithiasis: indications, advantages, complications, and long-term follow-up results. *Gut Liver*. 2011 Mar;5(1):1-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Dasari BV, Tan CJ, Gurusamy KS, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 12;(12):CD003327. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Iranmanesh P, Frossard JL, Mugnier-Konrad B, et al. Initial cholecystectomy vs sequential common duct endoscopic assessment and subsequent cholecystectomy for suspected gallstone migration: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Jul;312(2):137-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)

67. da Costa DW, Schepers NJ, Römkens TE, et al. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Surgeon*. 2016 Apr;14(2):99-108. [Resumo](#)
68. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, et al. Preoperative risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery - a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Dig Surg*. 2016;33(5):414-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Costamagna G, Tringali A, Shah SK. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis and risk factors for recurrence. *Endoscopy*. 2002 Apr;34(4):273-9. [Resumo](#)
70. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors predictive of late complications after endoscopic sphincterotomy for bile ducts stones: long-term (more than 10 years) follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 2002 Nov;97(11):2763-7. [Resumo](#)
71. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, et al. Endoscopic retreatment of recurrent choledocholithiasis after sphincterotomy. *Gut*. 2004 Dec;53(12):1856-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 30;(6):CD005440. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Leung JW. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis? *Gastrointest Endosc*. 2003 Oct;58(4):570-2. [Resumo](#)
74. Congly S, Shaffer EA. Acute cholangitis: risk factors, diagnosis and treatment. *Adv Med Biol*. 2012;45:147-62.
75. van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg*. 2009 Jul;250(1):68-75. [Resumo](#)
76. Dumonceau JM, Devière J. Novel treatment options for Bouveret's syndrome: a comprehensive review of 61 cases of successful endoscopic treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Nov;10(11):1245-55. [Resumo](#)
77. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jan;101(1):139-47. [Resumo](#)
78. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12;366(15):1414-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Barkun AN, Rezeig M, Mehta SN, et al. Postcholecystectomy biliary leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation, and management. McGill Gallstone Treatment Group. *Gastrointest Endosc*. 1997 Mar;45(3):277-82. [Resumo](#)
80. Eikermann M, Siegel R, Broeders I, et al; European Association for Endoscopic Surgery. Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc*. 2012 Nov;26(11):3003-39. [Resumo](#)

81. Leung JW, Chan FK, Sung JJ, et al. Endoscopic sphincterotomy-induced hemorrhage: a study of risk factors and the role of epinephrine injection. *Gastrointest Endosc.* 1995 Dec;42(6):550-4. [Resumo](#)
82. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol.* 1994Dec;19(4):283-7. [Resumo](#)

Imagens

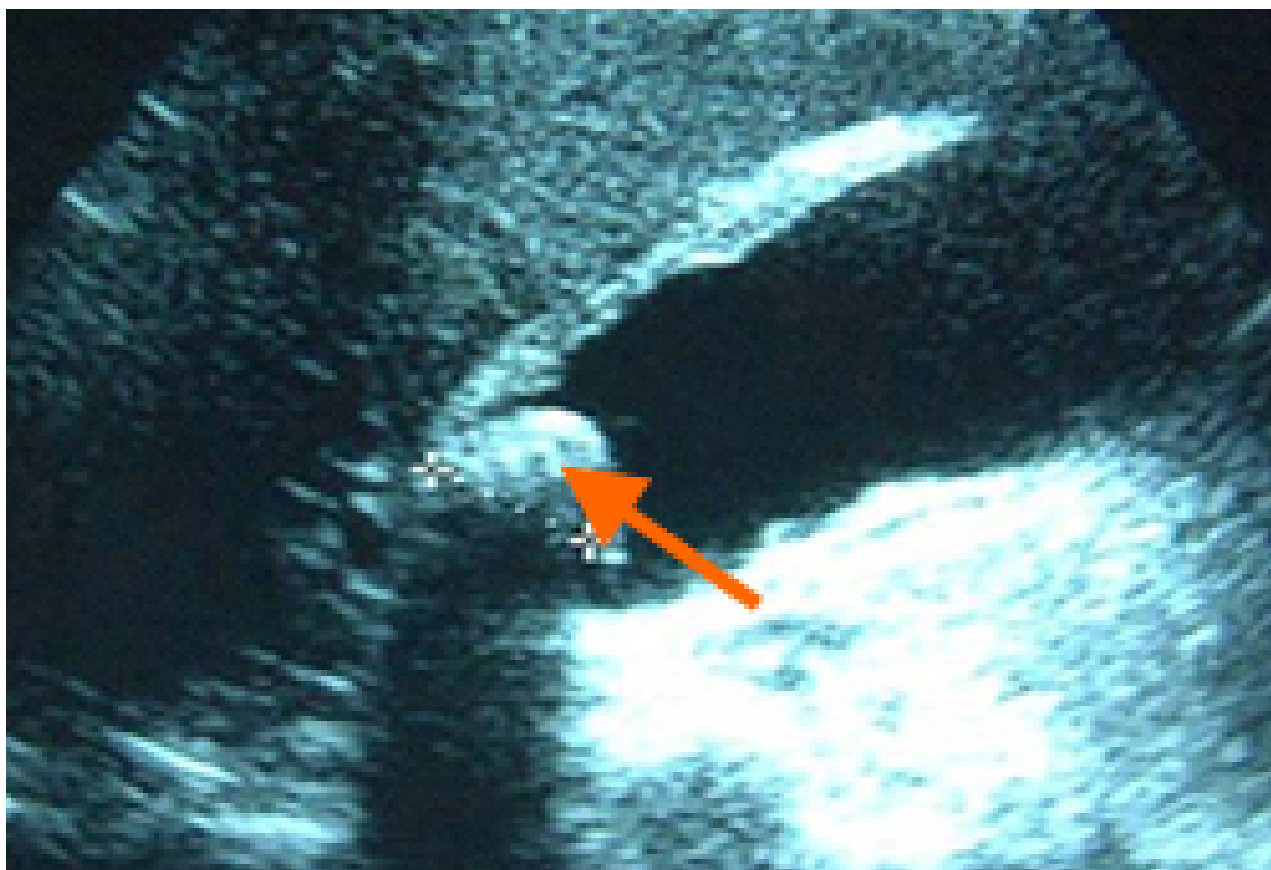


Figura 1: Ultrassonografia de colecistite aguda e presença de cálculos biliares: a seta aponta para um cálculo no fundo da vesícula biliar, com sua sombra ecogênica abaixo

Cortesia de Charles Bellows e W. Scott Helton; usado com permissão



Figura 2: Ultrassonografia de vesícula biliar demonstrando colelitíase com sombreamento característico

Cortesia de Kuojen Tsao; 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 considerá-las 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	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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:

Eldon Shaffer, MD, FRCPC

Professor of Medicine

Division of Gastroenterology, University of Calgary, Calgary, Canada

DIVULGAÇÕES: ES declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Professor Eldon Shaffer would like to gratefully acknowledge Dr Vikesh K. Singh and Dr Anthony N. Kalloo, previous contributors to this monograph. VKS and ANK declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Timothy B. Gardner, MD

Assistant Professor

Director of Pancreatic Disorders, Section of Gastroenterology, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, NH

DIVULGAÇÕES: TBG declares that he has no competing interests.

Ajith Siriwardena, MD, FRCS

Professor of Hepatobiliary Surgery

Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK

DIVULGAÇÕES: AS declares that he has no competing interests.

Kurinchi Gurusamy, MBBS, MS, MRCS, MSc (Healthcare informatics)

Clinical Research Fellow

Hepatopancreatobiliary and Liver Transplant Surgery, University Department of Surgery, Royal Free Campus, UCL Medical School, London, UK

DIVULGAÇÕES: KG declares that he has no competing interests.