

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XII

Capítulo 1

COLEDOCOLITÍASE: DA FISIOPATOLOGIA AO TRATAMENTO

FABIELLE MENEZES TOLFO¹
EDUARDA DELUCA MULLER¹
GUSTAVO BELTRAME¹
FERNANDA FRAGA OLIVO¹
VICTOR HUGO FERNANDES LIMA¹
GIUSEPPE ENRICO BALBINOT¹
GIOVANNA DE BONA ZAVARISE¹
ANDRE RIBEIRO BITTENCOURT¹
BÁRBARA PERETO BARCELLOS¹
ARTHUR FELISBERTO SCHLINDWEIN¹
IGOR DONADEL FELTRIN¹
ARTHUR SOUZA DELLA GIUSTINA¹
PEDRO MENDES MACIEL¹
VIRGÍLIO FERNANDES BRONZATTI¹
FERNANDO CONCHON GARCIA¹

1. Discente – Medicina na Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Palavras-chave

Ducto Colédoco; Cálculos Biliares; Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica.

INTRODUÇÃO

A doença do cálculo biliar é a principal doença do aparelho digestivo (CAI *et al.*, 2017). Um dos desfechos dessa patologia é a coledocolitíase, que tem incidência de 15% em pacientes com litíase biliar e é um importante problema de saúde pública, uma vez que 10% dos adultos irão desenvolver cálculos sintomáticos ao longo de 10 anos (FIGUEIREDO *et al.*, 2017). Essa condição, em sua maior parte, não se apresenta com sintomas, porém, alguns pacientes costumam ter dor biliar e colecistite aguda.

A coledocolitíase conta com duas classificações: primária ou secundária (PARDO *et al.*, 2020). A primária, que conta com 14% dos casos, tem a formação dos cálculos biliares no colédoco e apresenta alto índice de recorrência (GLAENZER & MOLVAR, 2016). Já a secundária migra da vesícula biliar para o trato biliar, sendo responsável pela maior parte da patogênese da coledocolitíase.

É incontestável que os cálculos biliares sejam consequência de não só um, mas de diversos fatores contribuintes para sua formação, a exemplo da supersaturação de colesterol na bile, dos níveis ou funções inadequadas de sais biliares, hormônios, predisposição de genes, e, da diminuição da contração do epitélio biliar (FIGUEIREDO *et al.*, 2017). Os cálculos primários são compostos, em sua maior parte, por bilirrubinato de cálcio, o que justifica sua pigmentação marrom, sendo esse um cálculo macio, terroso e fácil de esmagar, além de ser o tipo mais comum na Ásia e de estar associado a infecções parasitárias (KRAWCZYK *et al.*, 2011). Geralmente, os cálculos primários ocorrem devido à estase biliar, a exemplo de pacientes com condições como fibrose cística e de adultos com grandes ductos biliares e infecções, fatores que predispõem a formação desse subtipo. Já os cálculos secundários, por sua vez,

têm como composição predominante o colesterol, e são os mais comuns do Ocidente (EASL, 2016).

MÉTODO

O presente estudo foi conduzido por meio de uma análise sistemática da literatura acerca da coledocolitíase, realizada no período compreendido entre janeiro e julho de 2025. As buscas foram conduzidas predominantemente na base de dados PubMed, complementadas por periódicos científicos disponíveis em meio eletrônico, empregando-se os descritores: Cálculos Biliares, Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica e Ducto Colédoco.

O levantamento inicial resultou em 90 publicações, que foram submetidas a critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Foram incluídos artigos publicados entre 2011 e 2024, redigidos em língua inglesa, disponíveis integralmente e que abordassem diretamente a temática em questão, englobando fatores de risco, apresentação clínica, métodos diagnósticos, exames pré-operatórios, condutas terapêuticas e recidiva.

Foram considerados estudos de revisão narrativa, revisão sistemática e meta-análises. Excluíram-se artigos duplicados, disponíveis apenas em forma de resumo, que não tratassem diretamente do objeto da investigação ou que não atendessem aos critérios de inclusão. Após a triagem, 26 artigos permaneceram elegíveis e foram analisados de forma minuciosa, com extração estruturada das informações relevantes.

Os achados foram organizados e apresentados descritivamente nos eixos temáticos: coledocolitíase, notas epidemiológicas e fatores de risco; sintomatologia, diagnóstico e investigações pré-operatórias; medidas terapêuticas; e reincidência.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Coledocolitíase, notas epidemiológicas e fatores de risco

Sabe-se que, a coledocolitíase secundária acontece a partir da colelitíase, uma doença comum que afeta de 5 a 22% das pessoas dos países ocidentais, sendo um importante fator de risco para a ocorrência de cálculos no colédoco (AKAZAWA *et al.*, 2018). A prevalência dessa condição varia de 1 a 15% em pacientes com cálculos biliares (RIZKY *et al.*, 2024).

O risco para o desenvolvimento de sintomas ou complicações varia entre 1 a 3% ao ano. Nestes pacientes, é necessária a abordagem cirúrgica (FESTI *et al.*, 2010; CIANCI *et al.*, 2020). Fatores como idade superior a 40 anos, sexo feminino, genética, síndrome metabólica, fatores dietéticos, rápida perda de peso e uso de medicamentos representam risco para coledocolitíase (LAMMERT *et al.*, 2016).

No geral, as mulheres possuem mais chances de desenvolvimento de cálculos biliares do que os homens, mas essa diferença tende a diminuir com o aumento da idade. Essa disparidade é atribuída a fatores hormonais, em especial o estrogênio (BUXBAUM *et al.*, 2019).

Uma dieta com alta ingestão calórica, rica em gordura e com baixo consumo de fibras por si só é um fator de risco para o desenvolvimento de cálculos biliares e, ainda, corrobora com o desenvolvimento da obesidade, que também é fator causador desta patologia. Outros padrões de comportamento como o tabagismo e o uso de álcool são associados ao risco da formação de cálculos (YUAN *et al.*, 2021).

Sintomatologia, diagnóstico e investigações pré-operatórias

Os sintomas típicos de cálculos no colédoco são dor abdominal, febre e icterícia, acompanhados de anormalidades hematológicas – in-

cluindo enzimas hepáticas elevadas, hiperbilirrubinemia ou leucocitose (XU *et al.*, 2019). A suspeita da coledocolitíase surge a partir dos sintomas específicos associados a uma alteração dos índices de colestase acompanhada de um exame de ultrassonografia (USG) abdominal (CIANCI & RESTINI, 2021).

Os testes de função hepática são amplamente utilizados na avaliação de suspeita de coledocolitíase, mas valores normais não excluem totalmente a presença de cálculos no ducto biliar comum. Entre os marcadores, bilirrubina total e direta, gama-glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) são os mais sensíveis e específicos para suspeita de coledocolitíase, mas nenhum isoladamente é totalmente confiável (YUEN *et al.*, 2023).

A identificação adequada de pacientes com alto risco para coledocolitíase depende da associação entre sintomas, dados laboratoriais e achados de imagem, especialmente USG abdominal. A USG é o exame inicial, mas tem limitações para detectar cálculos no colédoco, principalmente em localizações distais ou sem sombreamento acústico. A tomografia computadorizada (TC) é exame de segunda linha, porém, a colangiorressonância magnética (CRM) é considerada o exame de escolha pela maior acurácia (BUXBAUM *et al.*, 2019).

A colangiografia por ressonância magnética é considerada o procedimento não invasivo mais preciso para a detecção de cálculos no ducto biliar comum, com sensibilidade e especificidade de 93% e 96%, respectivamente (LAMMERT *et al.*, 2016). As principais limitações são custo e características como pequeno diâmetro de cálculo (<5 mm) e edema peripancreático, que diminuem a precisão diagnóstica (POLISTINA *et al.*, 2015).

A CTP é uma técnica que pode demonstrar a anatomia biliar, incluindo tamanho, número e posição dos cálculos, mas atualmente é pouco

utilizada (CIANCI & RESTINI, 2021). Os procedimentos endoscópicos são invasivos e também servem como medida terapêutica, por isso, devem ser feitos por operadores especializados e são reservados para pacientes com alta probabilidade de coledocolitíase, mimetizando as possíveis complicações. Devido às dificuldades técnicas e ao risco elevado, a CPRE é cada vez mais reservada aos pacientes com alto risco. A última atualização da Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) (BUXBAUM *et al.*, 2019) propõe que a colangite associada de cálculo no exame de imagem e a combinação de bilirrubina total acima de 4 mg/dl e dilatação do ducto biliar comum são preditores de alta probabilidade de coledocolitíase. O teste de função hepática anormal associado de idade maior que 55 anos ou dilatação do ducto biliar comum sem hiperbilirrubinemia apresenta risco intermediário. Para os preditores com probabilidade intermediária, recomenda-se estudos de imagem adicionais, enquanto para os com alta probabilidade é indicada a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (WANG *et al.*, 2022).

Medidas terapêuticas

Atualmente, há diversas opções terapêuticas para a coledocolitíase, elas consistem na recuperação de cálculos e cirurgias de drenagem biliar (ZHANG & LING, 2020). Esses métodos podem ser minimamente invasivos, como a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), colangiografia transhepática percutânea (PTC) e a cirurgia de exploração laparoscópica do ducto biliar comum (CBDE), ou convencionais, como a coledocoduodenostomia e a coledocojejunostomia com reconstrução em Y de Roux (WILLIAMS *et al.*, 2017). Ainda, no manejo dos cálculos biliares por CPRE, o alargamento do orifício da papila pode ser através

de dilatação endoscópica por balão, ou por esfínterectomia endoscópica (EE), uma das melhores escolhas para o tratamento da coledocolitíase em diversas circunstâncias (CAI *et al.*, 2017).

Sabe-se que, mesmo com uma alta variedade de medidas terapêuticas, a CPRE é a principal escolhida, tendo em vista sua eficácia em 90% dos casos, sendo os 10% faltantes considerados de difícil manejo (MANES *et al.*, 2019). Contudo, a escolha do tratamento é realizada a partir do grau de suspeita da doença, de acordo com as diretrizes da ASGE. O risco é subdividido em: baixo risco de pedra no ducto biliar comum (DBC), risco intermediário de pedra no DBC e alto risco de pedra no DBC.

Pacientes com baixo risco de pedra no DBC têm menos de 10% de chance de ter cálculos, então, em casos de cálculos biliares ou lama no USG transabdominal, em que o paciente apresenta condições adequadas para a cirurgia, a colecistectomia deve ser realizada. No caso de não aptidão cirúrgica, deve-se optar por terapias alternativas, a exemplo da dissolução dos cálculos biliares, como terapia oral. Já na ausência de cálculos na imagem, a busca diagnóstica por outras causas deve prosseguir (BUXBAUM *et al.*, 2019). Por outro lado, pacientes com risco intermediário têm chances de 10 a 50% de terem pedra no DBC, o que exige uma colangiopancreatografia por ressonância magnética ou de uma USG endoscópica, no intuito de verificar a existência da coledocolitíase antes de realizar a CPRE. Outra possibilidade para esses pacientes é a realização da colecistectomia laparoscópica com colangiografia ou USG no intraoperatório (PARK, 2018).

Por fim, indivíduos com alto risco de pedra no DBC devem passar por uma colecistectomia com CPRE intraoperatória, ou CPRE com remoção dos cálculos seguida de colecistectomia eletiva, assim como nos casos de colangite agu-

da ou com evidências de obstrução biliar e pancreatite aguda, em que a indicação será de CPRE pré-operatória com remoção dos cálculos (MALLICK *et al.*, 2016).

Reincidência

A reincidência da coledocolitíase é definida como o aparecimento de cálculos 6 meses após sua ressecção completa (SONG *et al.*, 2016). Para isso, não há apenas um fator de risco, mas diversos fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa complicação, como bactérias, inflamação, anatomia biliar anormal, tratamento endoscópico e cirúrgico (CAI *et al.*, 2017).

Estudos concluíram que a maior parte das pedras recorrentes são de pigmentação marrom, ou seja, são cálculos formados em decorrência de fatores bacterianos e colestase (WU *et al.*, 2021). Dentre os fatores citados, é elencado o tratamento endoscópico com CPRE, isto porque seu mecanismo envolve o alargamento do orifício papilar e, assim, prejudica a função do esfíncter de Oddi, levando ao refluxo duodenobiliar, que causa a reincidência dos cálculos (KIM *et al.*, 2013). O mesmo ocorre para o diâmetro da coledocolitíase primária e para a anatomia biliar do indivíduo: um cálculo com mais de 15 milímetros de diâmetro pode afetar a função normal do ducto biliar, assim como, um ducto desse tamanho também tende a culminar na recorrência de cálculos (DENG *et al.*, 2019).

Além disso, fatores congênitos como idade, como no caso de idosos, devido à expansão fisiológica do DBC, e complicações relacionadas à síndrome metabólica, como metabolismo lipídico anormal, obesidade, resistência à insulina, diabetes, esteatose hepática, hipercalcemia e hiperuricemia corroboram, junto com outros pos-

síveis fatores, para o risco a reincidência da coledocolitíase (PARRA-MEMBRIVES *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A coledocolitíase representa uma condição clínica de grande relevância no âmbito da gastroenterologia, em razão de sua elevada prevalência e do potencial de evolução para complicações graves. A compreensão aprofundada de sua fisiopatologia, dos fatores de risco envolvidos e da diversidade de apresentações clínicas é essencial para o diagnóstico precoce e a adoção de estratégias terapêuticas adequadas. As abordagens diagnósticas atuais, que combinam dados clínicos, laboratoriais e métodos de imagem, permitem estratificar o risco e selecionar o tratamento mais apropriado para cada paciente.

Embora a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) se mantenha como a principal intervenção terapêutica, a escolha do manejo deve ser individualizada, considerando a gravidade do quadro, a anatomia biliar e as comorbidades associadas. A reincidência continua a ser um desafio relevante, frequentemente relacionada a fatores anatômicos, funcionais e metabólicos, reforçando a necessidade de acompanhamento longitudinal desses pacientes.

Dessa forma, o diagnóstico preciso, o tratamento oportuno e a vigilância contínua são fundamentais para reduzir a morbimortalidade e melhorar os desfechos clínicos relacionados à coledocolitíase. Além disso, novas pesquisas voltadas à prevenção e ao manejo das recidivas poderão contribuir para estratégias terapêuticas ainda mais eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKAZAWA, Y. *et al.* Long-term prognosis after biliary stenting for common bile duct stones in high-risk elderly patients. *Journal of Digestive Diseases*, v. 19, p. 626, 2018. doi: 10.1111/1751-2980.12656.
- BUXBAUM, J.L. *et al.* ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 89, p. 1075, 2019. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001.
- CAI, J.-S. *et al.* Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v. 52, p. 34, 2017. doi: 10.1080/00365521.2016.1224382.
- CIANCI, P. & RESTINI, E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: endoscopic and surgical approaches. *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, p. 4536, 2021. doi: 10.3748/wjg.v27.i28.4536.
- CIANCI, P. *et al.* Pain control after laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. *Annali Italiani Di Chirurgia*, v. 91, p. 611, 2020.
- DENG, F. *et al.* Causes associated with recurrent choledocholithiasis following therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a large sample sized retrospective study. *World Journal of Clinical Cases*, v. 7, p. 1028, 2019. doi: 10.12998/wjcc.v7.i9.1028.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - EASL. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology*, v. 65, p. 146, 2016. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.
- FIGUEIREDO, J.C. *et al.* Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. *BMC Gastroenterology*, v. 17, 2017. doi: 10.1186/s12876-017-0678-6.
- GLAENZER, B. & MOLVAR, C. Choledocholithiasis: evaluation, treatment, and outcomes. *Seminars in Interventional Radiology*, v. 33, p. 268, 2016. doi: 10.1055/s-0036-1592329.
- KIM, K.Y. *et al.* Late complications and stone recurrence rates after bile duct stone removal by endoscopic sphincterotomy and large balloon dilation are similar to those after endoscopic sphincterotomy alone. *Clinical Endoscopy*, v. 46, p. 637, 2013. doi: 10.5946/ce.2013.46.6.637.
- KRAWCZYK, M. *et al.* Dissecting the genetic heterogeneity of gallbladder stone formation. *Seminars in Liver Disease*, v. 31, p. 157, 2011. doi: 10.1055/s-0031-1276645.
- LAMMERT, F. *et al.* Gallstones. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, 2016. doi: 10.1038/nrdp.2016.24.
- MALLICK, R. *et al.* Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: a valid option for the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 84, p. 639, 2016. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.050.
- MANES, G. *et al.* Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, v. 51, p. 472, 2019. doi: 10.1055/a-0862-0346.
- PARRA-MEMBRIVES, P. *et al.* Recurrencia de coledocolitiasis tras exploración laparoscópica de la vía biliar principal. *Cirugía Española*, v. 97, p. 336, 2019. doi: 10.1016/j.ciresp.2019.02.012.
- POLISTINA, F.A. *et al.* Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature. *World Journal of Radiology*, v. 7, p. 70, 2015. doi: 10.4329/wjr.v7.i4.70.
- RIZKY, M.I. *et al.* Choledocholithiasis: a literature review. *Jurnal Biologi Tropis*, v. 24, p. 632, 2024. doi: 10.29303/jbt.v24i4.7727.
- RUIZ PARDO, J. *et al.* Diferencias entre coledocolitiasis residual y primaria en pacientes colecistectomizados. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, v. 112, p. 615, 2020. doi: 10.29303/jbt.v24i4.7727.
- SONG, M.E. *et al.* Cholecystectomy for prevention of recurrence after endoscopic clearance of bile duct stones in Korea. *Yonsei Medical Journal*, v. 57, p. 132, 2016. doi: 10.3349/ymj.2016.57.1.132.
- WANG, L. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the 2010 ASGE non-invasive predictors of choledocholithiasis and comparison to the 2019 ASGE predictors. *Clinical Journal of Gastroenterology*, v. 15, p. 286, 2022. doi: 10.1007/s12328-021-01575-4.
- WILLIAMS, E. *et al.* Updated guideline on the management of common bile duct stones. *Gut*, v. 66, p. 765, 2017. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317.
- WU, Y. *et al.* Advances in risk factors for recurrence of common bile duct stones. *International Journal of Medical Sciences*, v. 18, p. 1067, 2021. doi: 10.7150/ijms.52974

XU, X. *et al.* Endoscopic treatment for choledocholithiasis in asymptomatic patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 35, p. 165, 2019. doi: 10.1111/jgh.14790.

YUAN, S. *et al.* Obesity, type 2 diabetes, lifestyle factors, and risk of gallstone disease: a mendelian randomization investigation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 20, 2021. doi: 10.1016/j.cgh.2020.12.034.

YUEN, W.Y.R. *et al.* Liver function tests as predictors of choledocholithiasis: a scoping review. *AME Surgical Journal*, v. 3, 2023.

ZHANG, J. & LING, X. Risk factors and management of primary choledocholithiasis: a systematic review. *ANZ Journal of Surgery*, v. 91, p. 530, 2020. doi: 10.1111/ans.16211.