

COLETITÍASE

MIRANDA, Mariana Fonseca de Lucena; DO VALE, Júlia Mendonça;
CORONADO, Matheus Borges; SALATI, Aimée; OWA, Alex Hiroyoshi Watanabe;
FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira; GONÇALVES, Aline Belle Moraes.

Orientador: Dr. Ernesto Afonso de Carvalho Filho

Filiação: UNINOVE – Universidade Nove de Julho

Liga: Liga Acadêmica de Gastroenterologia e Cirurgia do Aparelho Digestivo da UNINOVE

Palavras-chave: Cálculo biliar; Bile; Vesícula biliar.

1. INTRODUÇÃO

A colelitíase é o termo médico para a doença do cálculo biliar. Os cálculos biliares se desenvolvem insidiosamente e podem permanecer assintomáticos por décadas. A migração de um cálculo biliar para a abertura do ducto cístico, pode bloquear o fluxo de bile durante a contração da vesícula biliar, provocando a dor da cólica biliar. A obstrução do ducto cístico, se persistir por mais de algumas horas, pode causar inflamação aguda da vesícula biliar (colecitite aguda).

2. EPIDEMIOLOGIA

Nos Estados Unidos, 20 milhões de pessoas, ou seja, de 10 a 20% da população adulta, têm cálculos biliares sendo que em torno de 500 mil chegam a desenvolver sintomas ou complicações, sendo necessário a retirada da vesícula biliar (colecistectomia).

A prevalência de cálculos biliares é menor em asiáticos e afro-americanos, sendo mais prevalente em descendentes do norte Europeu, populações hispânicas e nos nativos americanos.

As mulheres são mais propensas a desenvolver cálculos biliares de colesterol do que os homens, especialmente durante os anos reprodutivos, quando a incidência de cálculos biliares nas mulheres é 2-3 vezes maior que nos homens. A diferença é atribuída principalmente ao estrogênio, que aumenta a secreção hepática do colesterol.

O risco de desenvolver cálculos biliares de colesterol aumenta com a idade e são incomuns em crianças. A prevalência é maior na idade avançada.

3. FATORES DE RISCO

Os cinco principais fatores de risco para colelitíase são resumidos como os 5 F's:

- *Female* - sexo feminino
- *Fair* - população caucasiana
- *Fatty* - obesidade
- *Fertile* - gestações prévias

■ *Forty* - Idade a partir de 40 anos

A maior prevalência entre o sexo feminino é agravada pelo estrógeno que aumenta a secreção hepática do colesterol, elevando o risco de formação de cálculos biliares. Assim como mulheres com gestações múltiplas, pelos altos níveis de progesterona na gravidez, há uma redução da contratilidade da vesícula biliar, levando a estase biliar, predispondo a formação de cálculos biliares. Além disso, a suplementação de estrogênio a partir dos 40 anos, para aliviar sintomas que acompanham a menopausa, aumenta ainda mais a taxa de risco de colelitíase entre as mulheres. Esses fatores somados à obesidade, IMC > 30kg/m², são dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de cálculos, devido ao aumento da síntese de colesterol e estase na vesícula biliar.

Outras causas de estase da vesícula biliar como nutrição parenteral total e a rápida perda de peso através de dietas rigorosas e cirurgias de bypass gástrico podem desembocar na colelitíase. Outro fator de risco como a hereditariedade, responde por 25% da predisposição para cálculos biliares de colesterol, principalmente entre parentes de primeiro grau do sexo feminino, como confirmado por estudos em gêmeos univitelinos e fraternos. Todas as doenças que diminuem o estímulo da vesícula biliar através do intestino, podem acarretar a formação de cálculos biliares: queimaduras extensas, nutrição parenteral total, pacientes internados em UTI e politraumatizados.

4. FISIOPATOLOGIA

Existem três tipos de cálculos biliares: Cálculos de colesterol (75%); Cálculos pigmentares (Cálculo preto de bilirrubinato de cálcio (20%) e Cálculo marrom) e Cálculos mistos (05%). Os cálculos biliares de colesterol se originam exclusivamente na vesícula biliar e são compostos por 50-100% de colesterol, formados a partir do mecanismo de saturação da bile. A bile é o meio pelo qual o colesterol torna-se solúvel em água através da agregação aos sais biliares e a lecitina. Com uma proporção relativamente alta de colesterol, a bile estará supersaturada e cristais de colesterol podem se formar.

Os principais fatores que determinam a formação de cálculos biliares de colesterol são:

1. A quantidade de colesterol secretado pelas células do fígado, em relação à lecitina e aos sais biliares;
2. O grau de concentração do colesterol na bile;
3. A extensão da estase da bile na vesícula biliar.

Os cálculos de bilirrubinato de cálcio conhecidos como cálculos pretos, são formados a partir da bilirrubina não conjugada que tende a formar precipitados insolúveis com cálcio. Em situações de alta renovação do heme, como hemólise crônica, anemia falciforme, cirrose hepática, a bilirrubina não conjugada pode estar presente na bile em concentrações acima do normal favorecendo a cristalização do bilirrubinato de cálcio na solução e, eventualmente, formar cálculos. Após várias oxidações esses

precipitados de bilirrubina, assumem uma cor preta.

Na cirrose, a hipertensão portal leva à esplenomegalia que provoca o sequestro de glóbulos vermelhos, com aumento na renovação da hemoglobina. Em torno de 50% dos pacientes cirróticos têm cálculos biliares pigmentados. As bactérias hidrolisam a bilirrubina conjugada e a lecitina, que podem se ligar ao cálcio, formando precipitados de cristais de bilirrubinato de cálcio de coloração marrom. Ao contrário dos cálculos de colesterol e pretos, os cálculos biliares de pigmento marrom se formam nos ductos biliares e são bastante comuns em algumas partes do Sudeste Asiático, relacionados à infestação por parasitas hepáticos (fasciola hepatica) e são produto da estase intraductal e colonização crônica da bile com bactérias. As causas mais frequentes em nosso meio são estenoses biliares pós-cirúrgicas e cistos de colédoco.

Os cálculos biliares mistos são formados pela ação de enzimas bacterianas e leucócitos sobre os cálculos de colesterol durante longo tempo. Estes passam a acumular uma proporção substancial de bilirrubinato de cálcio e outros sais de cálcio, produzindo cálculos biliares mistos.

5. QUADRO CLÍNICO

A maioria dos cálculos são assintomáticos e só são descobertos devido à alta incidência de solicitação de exames de imagem.

Os pacientes sintomáticos relatam a dor clássica da cólica biliar quando cálculos ou lama biliar impactam no ducto cístico, durante a contração da vesícula biliar, aumentando a tensão da parede da vesícula. A dor é localizada no quadrante superior direito ou na região epigástrica podendo irradiar para a região escapular direita (sinal de Collins), e em geral, começa dentro de 01 hora após uma refeição gordurosa pelo estímulo do hormônio colecistoquinina (CCK) na contração da vesícula biliar. O forte estímulo para a contração da vesícula na tentativa de vencer a obstrução causada pelo cálculo, resulta na distensão do órgão e na dor da cólica biliar que pode ser acompanhada de sudorese, náuseas e vômitos. Na maioria dos casos a dor desaparece em 30 a 90 minutos podendo perdurar por até 05 horas, correspondendo ao tempo em que a vesícula biliar relaxa e a obstrução é aliviada.

Os pacientes com colelitíase sintomática apresentam no exame físico da cólica biliar, dor à palpação profunda no epigástrico e hipocôndrio direito, mais acentuada na região do ponto cístico e febre ausente. A presença de dor bem localizada no quadrante superior direito, geralmente com rebote e defesa e sinal de Murphy presentes é altamente sugestivo de colecistite aguda, mais detalhada no capítulo de Abdome Agudo Inflamatório.

Os cálculos no ducto biliar comum podem impactar na ampola de Vater e obstruir o fluxo de bile para o intestino, com estase biliar e contaminação da bile provocando quadro de colangite ascendente. A clínica da colangite é definida pela tríade de Charcot composta de dor no quadrante superior direito, febre com calafrios e icterícia. O mesmo cálculo nesta posição também pode provocar um quadro de

pancreatite aguda pela obstrução transitória do ducto pancreático com a ativação das proteases pancreáticas e, desencadeando um quadro de pancreatite aguda grave com maiores taxas de mortalidade.

A presença de febre, taquicardia persistente, hipotensão ou icterícia requer uma busca por complicações da colelitíase, incluindo colecistite, colangite e pancreatite.

6. DIAGNÓSTICO

O hemograma cursa com leucocitose polimorfonuclear e desvio à esquerda e está presente em 70% dos casos de colecistite aguda ou outras formas complicadas de colelitíase.

A elevação discreta de AST/TGO e ALT/TGP juntamente com a elevação das enzimas canaliculares, fosfatase alcalina e gama-glutamil transpeptidase, é observado na coledocolitíase por lesão inflamatória do fígado adjacente. Essas modificações enzimáticas são seguidas em poucas horas por um aumento do nível sérico de bilirrubina. Níveis crescentes de bilirrubina e transaminases com progressão da leucocitose são sugestivos de colangite ascendente, indicando a necessidade de intervenção urgente.

Os valores de bilirrubina acima de 03 mg/dl estão presentes em 60% dos pacientes com coledocolitíase. As obstruções prolongadas do ducto biliar comum (DBC) elevam o tempo de protrombina pela depleção da vitamina K, cuja absorção é dependente da bile.

Os valores da bilirrubina permanecem normais durante as crises de cólica biliar. Os valores acima da normalidade, principalmente da bilirrubina direta, devem elevar as suspeitas de obstrução ao fluxo biliar. A melhora dos níveis de bilirrubina e enzimas hepáticas pode indicar a passagem espontânea de um cálculo obstrutivo.

O aumento dos níveis séricos de lipase e amilase indicam a obstrução do ducto pancreático por um cálculo na ampola de Vater e, apontam para o diagnóstico de pancreatite aguda.

As radiografias simples têm pouca utilidade no diagnóstico de colelitíase. Os cálculos de colesterol e pigmento são radiopacos e visíveis nas radiografias em apenas 10 a 30% dos casos, dependendo da extensão da calcificação. A calcificação na parede da vesícula biliar, vesícula biliar de porcelana, é indicativa de colecistite crônica mais grave.

Figura 59.1 Vesícula em porcelana visualizada na radiografia simples do abdome.



A ultrassonografia abdominal é o exame mais útil no diagnóstico de colelitíase. É o método mais sensível, específico, não invasivo e barato para a detecção de cálculos biliares maiores que 2 mm. No entanto, ele é menos sensível para microlitíase ou lama biliar, e apresenta sensibilidade de 50% para o diagnóstico direto de coledocolitíase.

A USG é um exame seguro na gravidez e pode ser realizado à beira do leito. Nos casos de colecistite aguda evidencia espessamento da parede da vesícula biliar (> 5 mm), líquido pericolecístico, distensão da vesícula biliar (> 05 cm) e sinal de Murphy ultrassonográfico.

A USG endoscópica é o melhor método para diagnóstico de microlitíase e lama biliar. A tomografia computadorizada do abdome é útil na avaliação de complicações locais da árvore biliar intra e extra-hepática, na suspeita de neoplasia de vesícula biliar ou das vias biliares e no envolvimento do pâncreas

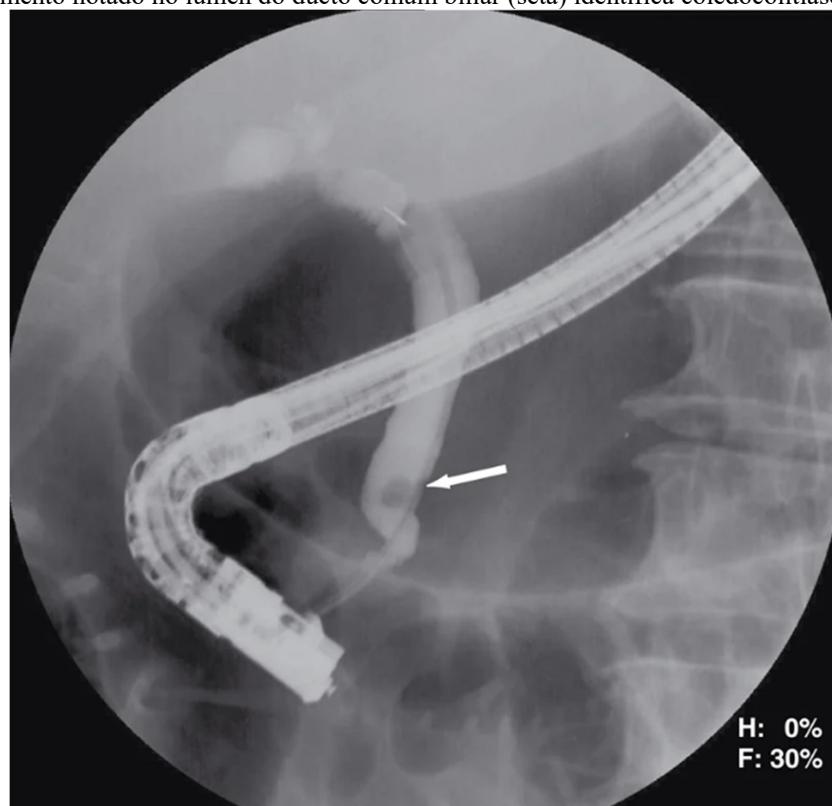
A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) é um excelente estudo de imagem para a identificação não invasiva de cálculos biliares em qualquer parte do trato biliar, incluindo o ducto biliar comum. Está indicado quando as imagens de ultrassom não resultarem em um diagnóstico claro de colecistite aguda ou cálculos biliares.

A cintilografia com Tc 99m é altamente precisa para o diagnóstico de obstrução

do ducto cístico. A falha na cintilografia em preencher a vesícula biliar é indicativa de obstrução do ducto cístico, com diagnóstico de Colecistite Aguda.

A CPRE é indicada para uso terapêutico nas coledocolitíases, com a técnica de esfincterotomia retrógrada endoscópica e extração de cálculos biliares. Ela é utilizada para remover cálculos via esfincterotomia em balões ou cestos (*baskets*).

Figura 59.2 CPRE com coledocolitíase. Com injeção retrógrada de contraste, um defeito de preenchimento notado no lúmen do ducto comum biliar (seta) identifica coledocolitíase.



A Colangiografia Transhepática Percutânea (CTP) fica reservada nos casos de impossibilidade de CPRE como, cirurgia gástrica prévia, cálculo obstrutivo distal no DBC e extensa litíase intra-hepática.

7. TRATAMENTO

O tratamento cirúrgico de cálculos biliares assintomáticos, sem doenças clinicamente complicadas, é contraindicado. O risco de complicações decorrentes de intervenções é maior do que o risco de desenvolver doença sintomática. Diabéticos e mulheres grávidas devem ser acompanhados de perto para determinar se se tornam sintomáticos ou desenvolvem complicações.

Indicações cirúrgicas de cálculos assintomáticos:

- I – Cálculos $\geq 2,0$ cm → dobra o risco de neoplasia;
- II – Vesícula biliar de porcelana (calcificada) → 25% de risco para

neoplasia;

III – Pacientes com lesões na medula espinhal ou neuropatias sensoriais que afetam o abdome;

IV – Pacientes com anemia falciforme nos quais a distinção entre crise dolorosa e colecistite pode ser difícil.

A terapia de dissolução dos cálculos com o ácido ursodesoxicólico é utilizada por períodos que variam de 06 meses a 2 anos, em cálculos não calcificados e menores que 05mm. O tratamento medicamentoso tem alto grau de recidiva porque a vesícula biliar é conservada, com taxa de recorrência de 50% em 5 anos.

Na cólica biliar o tratamento é centrado na analgesia e eventualmente antieméticos, até a possibilidade de realização da colecistectomia laparoscópica, que é o tratamento de primeira escolha nos casos de colelitíase sintomática e colecistite aguda.

O tempo de recuperação e a dor pós-operatória são diminuídos acentuadamente pela abordagem laparoscópica. A cirurgia laparoscópica pode ser realizada em regime ambulatorial e, os pacientes podem receber alta no mesmo dia se a dor e a náusea estiverem controladas.

A colecistostomia, que é a colocação de um tubo de drenagem na vesícula biliar, fica reservada para casos de empiema da vesícula biliar e sepse.

A CPRE com esfincterotomia endoscópica está indicada para extração de cálculos na colangite ascendente, nos cálculos residuais do colédoco após colecistectomia anterior, para eliminar a necessidade de exploração intraoperatória do ducto biliar e na prevenção de recorrência da pancreatite aguda por cálculos biliares.

8. PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade para uma colecistectomia eletiva é de 0,5% com menos de 10% de morbidade e, para uma colecistectomia de emergência é de 03%-05% com morbidade de 30%-50%. Apesar do tratamento cirúrgico ser definitivo, alguns sintomas inespecíficos do trato gastrointestinal podem permanecer devido a outras doenças prévias associadas que devem ser investigadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ZATERKA, S e cols. **Tratado de gastroenterologia** 2^a edição 2016.
2. DANI, Renato. **Gastroenterologia essencial** 4^a edição 2011.
3. PAES JR, J; Giavina-Bianchi, Diagnóstico clínico e terapêutico das doenças cirúrgicas 1^a edição 2007.
4. ZAKIN, D; BOYER, T.D. (eds) Hepatologia: Um livro-texto de doença hepática. 3^a edição. Filadélfia, Pa: WB Saunders; 1996. p. 376-417.
5. TOWNSEND, Courtney M. Doenças biliares benignas. **Sabiston Tratado de Cirurgia - A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna**, 18^a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2010.
6. HEUMAN, D. M.; MOORE, E. L.; VLAHCEVIC Z.R. Pathogenesis and dissolution of gallstones. In: **Zakim and Boyer's hepatology: A textbook of liver disease e-book**. 3rd

- edition. Filadélfia, Pa: WB Saunders; 1996. 376-417.
7. CENTRO SA. Doenças da vesícula biliar e da árvore biliar. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**. 2009 maio. 39(3):543-98. [Link QxMD MEDLINE]
 8. MACHADO FHF, CASTRO FILHO HF, BABADOPULOS RFAL, ROCHA HAL, ROCHA JLC, MORAES FILHO MO. Ácido ursodesoxicólico na prevenção de cálculos biliares em pacientes submetidos a bypass gástrico em Y de Roux 1. **Acta Cir Bras**. 14 de fevereiro de 2019. 34(1):e20190010000009. [Link QxMD MEDLINE].
 9. PORTINCASA P, MOSCHETTA A, PALASCIANO G. Doença do cálculo biliar do colesterol. **The Lancet**. 15 de julho de 2006. 368(9531):230-9. [Link QxMD MEDLINE].
 10. POUPON, R.; ROSMORDUC, O.; BOELLE, P.Y. *et al.* Relações genótipo-fenótipo na síndrome de colelitíase associada a baixos fosfolipídios: um estudo de 156 pacientes consecutivos. **Hepatologia**. 58 de setembro de 2013(3):1105-10. [Link QxMD MEDLINE].
 11. GOUBAULT P, BRUNEL T, RODE A, BANCEL B, MOHKAM K, MABRUT JY. Síndrome de colelitíase associada a baixos fosfolipídios (LPAC): uma revisão sintética. **J Visc Surg** 25 de março de 2019. [Link QxMD MEDLINE].
 12. HALLDESTAM, I.; KULLMAN, E.; BORCH, K. Incidência de e potenciais fatores de risco para doença de cálculo biliar em uma amostra da população geral. **Br J Surg**. 2009 novembro 96(11):1315-22. [Link QxMD MEDLINE]
 13. JARUVONGVANICH, V.; SANGUANKEO, A.; UPALA, S. Associação significativa entre doença do cálculo biliar e doença hepática gordurosa não alcoólica: uma revisão sistemática e meta-análise. **Dig Dis Sci**. 61 de agosto de 2016(8):2389-96. [Link QxMD MEDLINE].
 14. WILLIAMS TP, DIMOU FM, ADHIKARI D, KIMBROUGH TD, RIALL TS. Readmissão hospitalar após visita à emergência por colelitíase. **J Surg Res**. 2015 agosto 197(2):318-23. [Link QxMD MEDLINE].
 15. MILBURN, J.A.; BAILEY, J.A.; DUNN, W.; CAMERON, I.C.; GOMEZ, D.S. Colangiopancreatografia por ressonância magnética hospitalar: aumenta a eficiência nos serviços de cirurgia hepatopancreaticobiliar de emergência?. **Ann R Coll Surg Engl**. 99 de abril de 2017(4):289-94. [Link QxMD MEDLINE]