



RODRIGO MARIO BORTOLUZZI

PROJETO FINAL DE GRADUAÇÃO

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE ATENDIMENTO, DIAGNÓSTICO E MANEJO
DE COLECISTOPATIAS AOS PACIENTES ATENDIDOS POR ESTUDANTES DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE FRANCISCANA - UFN**

Santa Maria, RS

2019

Rodrigo Mario Bortoluzzi

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE ATENDIMENTO, DIAGNÓSTICO E MANEJO
DE COLECISTOPATIAS AOS PACIENTES ATENDIDOS POR ESTUDANTES DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE FRANCISCANA - UFN**

Projeto de Trabalho Final de Graduação (TFG),
apresentado ao curso de Medicina, área de
Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana –
UFN, como requisito para aprovação na disciplina
TFG.

Orientador: Dener Tambara Girardon

Santa Maria, RS

2019

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID – 10).....	13
3 DIAGNÓSTICO	13
4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	16
4.1 Critérios de inclusão.....	16
4.2 Critérios de exclusão	16
5 TRATAMENTO.....	16
6 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS TRATAMENTO	18
7 FLUXOGRAMAS	20
7.1 Fluxograma colecistite + colelitíase.....	20
7.2 Fluxograma pólipos.....	21
7.3 Fluxograma neoplasia	22
REFERÊNCIAS	24

PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE ATENDIMENTO, DIAGNÓSTICO E MANEJO DE COLECISTOPATIAS AOS PACIENTES ATENDIDOS POR ESTUDANTES DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FRANCISCANA – UFN/ ASSISTANCE PROTOCOL FOR CARE, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COLECISTOPATHIES TO PATIENTS ATTENDED BY STUDENTS OF MEDICINE OF THE FRANCISCAN UNIVERSITY - UFN

Rodrigo Mario Bortoluzzi

RESUMO

As doenças relacionadas à vesícula biliar são conhecidas desde a antiguidade. Ainda assim, continuam a acometer uma boa parcela da população mundial na forma de colecistite, pólipo, coledocolitíase, neoplasia, entre outras. Estima-se que no estado do Rio Grande do Sul, ocorram em torno de 20.000 internações a cada ano, gerando altos custos para a sociedade e governo. Existem diversas causas de dor abdominal, as quais devem chamar a atenção do médico ou estudante no momento da consulta. O sintoma mais recorrente, em relação à vesícula biliar, é a dor no hipocôndrio direito do paciente e sempre deve levantar suspeitas de colecistopatias. Uma das enfermidades da vesícula mais recorrentes em hospitais é a colelitíase, tendo uma prevalência global de 7,9% entre o sexo masculino e 16,6% entre o sexo feminino. A colelitíase pode apresentar-se de 3 formas: sintomática, assintomática ou complicada. Nos Casos de colelitíase sintomática o tratamento de escolha é a colecistectomia laparoscópica eletiva, porém não há consenso quanto à cirurgia em pacientes assintomáticos. Além disso, outras patologias capazes de acometer a vesícula biliar são descritas neste protocolo. A colecistite é uma doença com complicações sérias e que, geralmente, é resolvida por meio de colecistectomia, porém a colecistite não tratada adequadamente aumenta significativamente a morbimortalidade dessa patologia, sem levar em consideração o aumento do tempo de internação e de custos do tratamento. Pode ser aguda ou crônica e na maioria das vezes se desenvolve devido à calculose biliar. Já os pólipos vesiculares costumam ser um achado incidental e podem ser divididos em benignos ou malignos e, mais uma vez, a colecistectomia é a melhor forma de resolução do problema. Por fim, a neoplasia da vesícula biliar é uma das colecistopatias mais raras. Porém, por possuir um quadro clínico bastante inespecífico costuma ser diagnosticada em estágios bastante avançados, tornando o prognóstico desfavorável. A colecistectomia é o método de escolha para tratamento em estágios iniciais e a colecistectomia com ressecção hepática é utilizada em estágios mais avançados. A elaboração de protocolos clínicos assistenciais na área da saúde tem em vista a padronização de um modelo de atendimento e tratamento para cada doença específica. Dessa forma, é possível agilizar e sistematizar o diagnóstico, atendimento e tratamento dos pacientes admitidos no Hospital Casa de Saúde em Santa Maria, além de atendê-los de maneira mais qualificada, reduzindo os custos para o hospital e sistema público de saúde. Em Santa Maria, o Hospital Casa de Saúde (HCS) tende a receber cada vez mais casos de colecistopatias. O HCS foi fundado pela Viação Férrea do Rio Grande do Sul em 1932 e atualmente é gerido pela Associação Franciscana de Assistência à Saúde (SEFAS). Conta com serviços de cirurgia, internação adulta e pediátrica, traumatologia-ortopedia, fisioterapia, entre outros, e disponibiliza 100% de sua capacidade para o Sistema Único de Saúde (SUS). É no HCS que os alunos do curso de Medicina da UFN realizam suas atividades práticas, estágios e

atendimentos, incluindo casos de suspeita de colecistopatias. Dessa forma, o protocolo proposto tem o objetivo de qualificar o atendimento de pacientes acometidos por colecistopatias.

ABSTRACT

Diseases related to the gallbladder have been known since antiquity. Even so, they continue to affect a good part of the world population in the form of cholecystitis, polyp, choledocholithiasis, neoplasia, among others. It is estimated that in the state of Rio Grande do Sul, around 20,000 hospitalizations occur each year, generating high costs for society and government. There are several causes of abdominal pain, which should catch the attention of the doctor or student at the time of the consultation. The most frequent symptom in relation to the gallbladder is pain in the patient's right hypochondrium and should always raise suspicions of cholecystopathy. One of the most recurrent gallbladder diseases in hospitals is cholelithiasis, with a global prevalence of 7.9% among males and 16.6% among females. Cholelithiasis can occur in 3 ways: symptomatic, asymptomatic or complicated. In cases of symptomatic cholelithiasis the treatment of choice is elective laparoscopic cholecystectomy, but there is no consensus regarding surgery in asymptomatic patients. In addition, other pathologies capable of affecting the gallbladder are described in this protocol. Cholecystitis is a disease with serious complications and is usually resolved by cholecystectomy, but untreated cholecystitis significantly increases the morbidity and mortality of this pathology without considering the increase in length of hospital stay and treatment costs. It can be acute or chronic and most often develops due to biliary calculus. Since vesicular polyps are often an incidental finding and can be divided into benign or malignant, and once again, cholecystectomy is the best way to resolve the problem. Finally, gallbladder neoplasm is one of the rarest cholecystopathies. However, because it has a rather nonspecific clinical picture, it is usually diagnosed at very advanced stages, making the prognosis unfavorable. Cholecystectomy is the method of choice for treatment in the early stages and cholecystectomy with hepatic resection is used in more advanced stages. The elaboration of healthcare clinical protocols in the health area is aimed at standardizing a model of care and treatment for each specific disease. In this way, it is possible to streamline and systematize the diagnosis, care and treatment of patients admitted to the Hospital Casa de Saúde in Santa Maria, in addition to serving them in a more qualified way, reducing costs for the hospital and public health system. In Santa Maria, the Hospital Casa de Saúde (HCS) tends to receive more and more cases of cholecystitis. The HCS was founded by Viação Férrea do Rio Grande do Sul in 1932 and is currently managed by the Franciscan Association of Health Care (SEFAS). It has surgery services, adult and pediatric hospitalization, orthopedic-traumatology, physiotherapy, among others, and provides 100% of its capacity for the Unified Health System (SUS). It is in the HCS that the students of the UFN medical course carry out their practical activities, stages and care, including cases of suspected cholecystitis. Thus, the proposed protocol has the objective of qualifying the care of patients affected by cholecystopathies.

1 INTRODUÇÃO

Protocolos clínicos assistenciais são capazes de promover a padronização de condutas médicas no âmbito hospitalar. Dessa forma, organizam e facilitam a tomada de decisões por parte da equipe médica, além de garantir a segurança do paciente e reduzir o risco de eventos adversos. Também são importantes na redução entre o tempo de diagnóstico e o início do tratamento, na redução de custos para os pacientes, hospital e Estado, e, obviamente, qualificam

o atendimento dos pacientes que buscam o serviço de saúde. O protocolo assistencial é um apoio essencial no momento da tomada de decisão do médico e principalmente para a formação do estudante, que sabe qual a conduta tomar frente ao quadro clínico de um determinado paciente.

As doenças relacionadas à vesícula biliar são patologias antigas. Autópsias realizadas em múmias egípcias e chinesas revelaram que a colelitíase já acometia os seres humanos a mais de 3500 anos (SHAFFER, EA, 2010). Em 1678, Francis Glisson, anatomista inglês, disse que “o único remédio para o cálculo biliar era a morte” (NUNES *et al*, 2007). Buscando a resolução desse problema, Augustus Langenbuch realizou pela primeira vez a remoção cirúrgica da vesícula biliar (colecistectomia) no fim do século XIX, a qual teve seus fundamentos desenvolvidos durante o século XX (SANTOS, J. S, 2008; NUNES, Sérgio *et al*, 2007). Já em 1985, foi introduzida a colecistectomia laparoscópica, reduzindo a necessidade de um procedimento aberto e, conseqüentemente, suas complicações como dor, atelectasias, hérnias, entre outras (BARON, TODD H., 2015). Apesar de ser a mais prevalente, a colelitíase não é a única patologia que acomete a vesícula biliar. Enfermidades como colecistite, polipose vesicular e neoplasia da vesícula são descritas neste protocolo com o intuito de padronizar a forma de diagnóstico e tratamento dessas doenças no Hospital Casa de Saúde.

Colelitíase:

A litíase biliar é uma doença com elevada prevalência entre os pacientes que buscam atendimento em consultórios e hospitais do mundo todo, contribuindo substancialmente com a elevação dos custos com a saúde (I. HALLDESTAM, 2004). Estima-se que nos Estados Unidos, 25 milhões de pessoas sejam portadoras de colelitíase, resultando em torno de 600 mil cirurgias a cada ano (TORRES, ORLANDO *et al* 2004). Estudos demonstram que ocorrem mais de 20.000 internações anualmente no estado do Rio Grande do Sul devido à colecistite e colelitíase, sendo que há uma prevalência de 9,3% de colelitíase na população brasileira (NUNES, EMELINE *et al*, 2016; TORRES, ORLANDO *et al* 2004). Já a prevalência global, segundo o National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) é de 7,9% para os homens e 16,6% com relação às mulheres (KASPER, DL, 2017).

Os sintomas presentes na colelitíase, geralmente surgem devido à inflamação da vesícula ou pela obstrução após a migração de cálculos para dentro do ducto cístico (KASPER, DL, 2017). Cerca de 2/3 dos casos de colelitíase cursa de maneira assintomática, ou seja, são casos que não estão associados à presença de dor ou colecistite aguda, independente da presença

de sintomas inespecíficos, como flatulência, náusea, vômitos, dispepsia e intolerância a alimentos com alto teor de lipídios (TORRES, ORLANDO *et al* 2004; I. HALLDESTAM, 2004). No entanto, quando presente, o sintoma mais característico da presença de cálculos é a cólica biliar, uma dor constante e duradoura na região epigástrica e no quadrante superior direito (QSD) do abdome. Com menos frequência, a dor é notada no quadrante superior esquerdo (QSE), no precórdio e na porção inferior do abdome (SANTOS, J. S, 2008). A cólica biliar inicia de forma aguda e geralmente dura entre 15 minutos até 5 horas, podendo estar acompanhada de náuseas e vômitos.

A melhor forma de diagnosticar cálculos biliares é associar os sintomas clínicos do paciente com exames complementares. A ultrassonografia abdominal (US), principalmente por ser um exame de baixo custo, não invasivo, normalmente bem tolerado pelo paciente e de fácil execução vem a ser o exame de escolha em caso de suspeita clínica de colelitíase (NUNES, EMELINE *et al*, 2016). Além disso, é capaz de identificar cálculos muito pequenos e avaliar simultaneamente a vesícula biliar, ductos biliares, fígado e pâncreas. A radiografia simples de abdome, em casos no qual o cálculo possui quantidades suficientes de cálcio a ponto de se tornar radiopaco, também é uma opção de exame de imagem na pesquisa de calculose biliar.

Uma vez diagnosticado o problema, deve-se classificar a colelitíase em 3 tipos: a) assintomática, b) sintomática ou c) complicada

Conforme a classificação, diferentes condutas deverão ser tomadas (internação, cirurgia, acompanhamento, alívio sintomático ou medidas higieno-dietéticas).

A colecistectomia é o tratamento definitivo para a colelitíase e deve ser indicada para a maioria dos pacientes sintomáticos. Já em pacientes assintomáticos, devido a elevada prevalência e da história silenciosa da doença, a colecistectomia é recomendada em casos seletivos (SANTOS, J. S, 2008). Devido às inúmeras discordâncias entre clínicos e cirurgiões, ainda não é possível estabelecer um protocolo de conduta com total certeza na colelitíase assintomática (NUNES, Sérgio *et al*, 2007).

Apesar de ser a mais prevalente, a colelitíase não é a única enfermidade que acomete a vesícula biliar. Há diversas causas de dor abdominal e os sinais e sintomas de alerta como natureza, localização, intensidade, frequência, fatores de melhora e piora da dor, perda ponderal, anemia, sangramento nas fezes, disfagia, antecedentes de neoplasia, entre outros devem nortear a investigação diagnóstica e a conduta (SALGADO W, DOS SANTOS J, 2012). Dessa forma, enfermidades como colecistite, pólipos e neoplasia da vesícula biliar devem ser incluídos no diagnóstico diferencial de colelitíase.

Colecistite:

A colecistite é, basicamente, a inflamação da vesícula biliar e pode ser classificada em aguda ou crônica; calculosa ou acalculosa.

A colecistite calculosa aguda é a mais comum inflamação da vesícula, sendo que mais de 90% dos casos são devidos à complicação da colelitíase. Um episódio de colelitíase que durar mais de 5 horas deve levantar a suspeita de colecistite aguda (KASPER, DL, 2017).

Essa doença afeta mais de 20 milhões de americanos, gerando custos superiores a 6 bilhões de dólares a cada ano (STEVEN M. STRASBERG, M.D., 2008). A resposta inflamatória na colecistite é induzida por 3 fatores: a) inflamação mecânica produzida por pressão e distensão intraluminais aumentadas; b) inflamação química, causada pela liberação de lisolecitina; c) inflamação bacteriana, que é capaz de causar 50% a 85% dos casos de colecistite (KASPER, DL, 2017).

A colecistite aguda tem início, na maioria das vezes, com uma crise de dor biliar que piora progressivamente e à medida que o episódio avança, a dor torna-se mais generalizada no QSD do abdômen, podendo irradiar-se para área interescapular, escápula direita ou ombro. No início do quadro, náuseas e vômitos são comuns, diferentemente da icterícia que é pouco frequente, mas pode ocorrer quando há acometimento dos ductos biliares, linfonodos circulantes e síndrome de Mirizzi. A febre é caracteristicamente baixa, porém podem ocorrer calafrios ou arrepios. O QSD do abdômen fica bastante hipersensível à palpação e em 25% a 50% dos casos a vesícula torna-se tensa e palpável (sinal de Courvoisier – Terrier) (KASPER, DL, 2017). Ainda, o sinal de Murphy (parada brusca da inspiração durante a palpação da vesícula biliar em uma respiração profunda) é um excelente indicador de inflamação local da vesícula biliar, corroborando para o diagnóstico de colecistite aguda (STEVEN M. STRASBERG, M.D., 2008).

O diagnóstico de colecistite é baseado em uma anamnese característica e um bom exame físico. A tríade clássica é sugestiva da doença: hipersensibilidade no QSD, febre e leucocitose entre 10.000 e 15.000 células por microlitro com desvio à esquerda. A elevação dos níveis de proteína – C reativa também pode ser sugestivo de colecistite aguda (KASPER, DL, 2017).

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA COLECISTITE AGUDA, CONFORME AS DIRETRIZES DE TOKYO

Manifestações clínicas

Sinais e sintomas locais:

- Sinal de Murphy
- Dor ou sensibilidade no quadrante superior direito
- Massa no quadrante superior direito

Sinais sistêmicos:

- Febre
- Leucocitose
- Nível elevado de Proteína – C

Achados de imagem:

Achado confirmatório na ultrassonografia ou cintilografia hepatobiliar

Diagnóstico

Presença de um sinal ou sintoma local, um sinal sistêmico e um achado confirmatório em exame de imagem

Takada et al; Hirota et al

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE PARA COLECISTITE AGUDA, CONFORME AS DIRETRIZES DE TOKYO

Grau	Crítérios
Leve (grau 1)	Colecistite aguda que não satisfaz os critérios para grau mais grave; Inflamação leve da vesícula biliar, sem disfunção orgânica.
Moderado (grau 2)	Presença de um ou mais dos seguintes achados: Contagem elevada de leucócitos (> 18.000 células por milímetro cúbico) Massa palpável e sensibilidade no quadrante superior direito Duração > 72 horas Inflamação local marcada incluindo peritonite biliar, abscesso pericolecístico, abscesso hepático, colecistite gangrenosa, colecistite enfisematosa
Severa (grau 3)	Presença de um ou mais dos seguintes achados: Disfunção Cardiovascular (hipotensão que requer tratamento com dopamina a $\geq 5 \mu\text{g}$ por quilograma de peso corporal por minuto ou qualquer dose de dobutamina) Disfunção neurológica (diminuição do nível de consciência) Disfunção respiratória (média da pressão parcial de oxigênio arterial pela fração de oxigênio inspirado < 300) Disfunção renal (oligúria; nível de creatinina > 2mg/decilitro) Disfunção hepática (INR > 1,5) Disfunção hematológica (contagem de plaquetas < 100.000/mm ³)

Hirota et al.

No que diz respeito aos exames de imagem, a US abdominal e a cintilografia hepatobiliar, usada principalmente para o diagnóstico de colelitíase alitiásica, são os exames mais utilizados para o diagnóstico de colecistite aguda. A US é capaz de detectar colelitíase em 98% dos pacientes. Porém o diagnóstico definitivo de colecistite é o exame patológico da vesícula biliar (STEVEN M. STRASBERG, M.D., 2008).

A colecistectomia precoce é o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes e é realizada entre 24 horas a 7 dias após o início dos sintomas. Também, pode ser realizada de forma tardia (2 a 3 meses após os sintomas iniciais). Nos casos de colecistite em que os sintomas excederem 48h, a colecistectomia tardia está indicada para evitar altos índices de conversão de laparoscopia para cirurgia aberta. No entanto, essa conduta somente poderá ser tomada se o tratamento com antibioticoterapia for efetivo. Se a escolha for pelo tratamento conservador, os pacientes deverão ser tratados na fase aguda com antibióticos e fluidos intravenosos, além de não receberem nada por via oral (NPVO). Além disso, deverão receber analgesia efetiva (STEVEN M. STRASBERG, M.D., 2008).

Dessa forma, o paciente com suspeita de colecistite aguda calculosa deve ser hospitalizado, não receber nada por via oral e receber líquidos intravenosos. A US abdominal deve ser realizada assim que possível. A colecistectomia laparoscópica com cobertura antibiótica perioperatória é a melhor opção para o tratamento da colecistite aguda (SALGADO W, DOS SANTOS J, 2012).

Cálculos obstruindo o ducto cístico são encontrados em 90% a 95% dos pacientes acometidos por colecistite aguda, no decorrer de uma colecistectomia. Um maior risco para o surgimento de colecistite acalculosa está associada a pacientes críticos acometidos por traumas, queimaduras, ao período pós-parto subsequente a um trabalho de parto prolongado e ao pós-operatório de grandes cirurgias. Outros fatores que podem desencadear esse problema são diabetes melitus, vasculite, adenocarcinoma obstrutivo da vesícula biliar, torção da vesícula, infecções incomuns (*Leptospira*, *Streptococcus*, *Salmonella* ou *Vibrio cholerae*) e infestação parasitária da vesícula biliar. As manifestações clínicas da colecistite acalculosa são indiferenciáveis da calculosa, com dificuldade de identificação por, na maioria das vezes, acometer pacientes críticos em cuidados intensivos. O tratamento de sucesso depende do diagnóstico correto e da intervenção cirúrgica precoce (KASPER, DL, 2017).

Na colecistite crônica, a inflamação da parede da vesícula geralmente também se associa à presença de cálculos biliares. Admite-se que a colecistite cronifica após repetidos episódios de colecistite subaguda ou aguda, ou então por irritação mecânica da parede devido a cálculos. Até 25% dos pacientes com colecistite crônica apresentam bactérias na bile, porém esse dado

eleva muito pouco o risco operatório em uma cirurgia eletiva. Essa enfermidade pode ser assintomática por vários anos, pode progredir para doença sintomática e colecistite aguda ou manifestar complicações como empiema, hidropsia, gangrena, perfuração, formação de fístula, íleo biliar e vesícula em porcelana (KASPER, DL, 2017).

Polipose Vesicular (PV):

Pólipos vesiculares são lesões que se formam na parede da vesícula e se projetam para o interior da mesma. Geralmente constituem um achado incidental e estão presentes em 5% da população geral, com acentuada prevalência masculina (KASPER, DL, 2017; MATOS, AS, 2010). Os pólipos da vesícula biliar podem ser benignos ou malignos. Os benignos se dividem em pseudotumores (pólipos de colesterol, pólipos inflamatórios; colesterose e hiperplasia); tumores epiteliais (adenomas) e tumores mesenquimatosos (fibroma, lipoma, hemangioma). Apesar de o adenoma ser benigno, pode se comportar como pólipo pré maligno. É uma lesão normalmente única, pediculada e pode estar associada à colecistite crônica e colelitíase. Já os pólipos malignos são os carcinomas da vesícula biliar (MATOS, AS, 2010). O mais comum dos pólipos não neoplásicos é o de colesterol, que corresponde a cerca de 60% de todos os pólipos da vesícula biliar e, geralmente, são inferiores a 10mm (GALLAHAN, WILLIAN C. CONWAY, JASON D., 2010). Além disso, os pólipos da vesícula biliar constituem um fator de risco para o desenvolvimento de câncer na vesícula (APODACA-RUEDA, MÁRCIO *et al*, 2017).

Os pólipos vesiculares não costumam causar sintomas, no entanto quando presentes causam dor no QSD, náusea, dispepsia e icterícia.

A US abdominal é o exame ideal para o diagnóstico da PV, devido ao fácil acesso, baixo custo e alta especificidade/sensibilidade, sendo um achado cada vez mais frequente em pacientes com dor no hipocôndrio direito. Na ausência de outros achados, o pólipo pode ser considerado fonte de cólica biliar (MATOS, AS, 2010; GALLAHAN, WILLIAN C. CONWAY, JASON D., 2010).

Câncer da vesícula biliar (CVB):

O câncer da vesícula biliar é uma neoplasia rara. Não há fonte segura na literatura sobre a real incidência dessa doença no Brasil, porém, nos Estados Unidos a incidência é de 1,2 para cada 100.000 habitantes/ano (SANTOS, J. S, 2008). Apesar de raro, o CVB é uma doença extremamente agressiva. Além disso, é a neoplasia maligna mais frequente dentre as que

acometem as vias biliares, sendo que o adenocarcinoma é o tipo histológico mais comum, correspondendo aproximadamente 90% dos casos. A neoplasia da vesícula atinge preferencialmente pacientes femininas e acima de 60 anos de idade. Entre os fatores de risco podemos citar a colecistolitíase, seguida da presença de pólipos na vesícula e a vesícula em porcelana. Entre 75% e 98% dos pacientes diagnosticados com CVB possuem história prévia de colelitíase com cálculos grandes e de colesterol. Além disso, estudos demonstram que a infecção das vias biliares por *Salmonella sp.* e por *Helicobacter pylori* podem ter relação com o aumento da incidência da doença. Fatores genéticos também estão associados ao desenvolvimento desta neoplasia (APODACA-RUEDA, MÁRCIO *et al*, 2017).

O quadro clínico do CVB é bastante inespecífico e possui características próprias. Por isso, essa doença costuma ter um prognóstico bastante desfavorável. Na grande maioria dos casos, o diagnóstico é feito tardiamente e em estágios já bastante avançados, comprometendo os resultados do tratamento e elevando a taxa de morbimortalidade. É estimado que 85% dos pacientes morram um ano após terem sido diagnosticados com CVB. Os sintomas, quando presentes, costumam ser dor de moderada intensidade no QSD, perda ponderal, anorexia quadro dispéptico inespecífico, icterícia, colúria, náuseas e vômitos. Na doença avançada, os pacientes também podem apresentar massa palpável, fígado irregular e ascite (APODACA-RUEDA, MÁRCIO *et al*, 2017). A presença de icterícia está associada a um prognóstico ruim, com critérios de ressecabilidade em torno da metade dos casos (SANTOS, J. S, 2008).

A ultrassonografia abdominal é o exame de imagem inicial normalmente realizado e é capaz de detectar lesões passíveis de cura em estágios iniciais. Além disso, a tomografia computadorizada (TC) também pode ser usada para detectar a doença quando há suspeita clínica. A ressonância magnética (RM) é sensível para detectar a extensão do tumor, podendo determinar se há invasão do fígado e estruturas adjacentes, além de avaliar estruturas vasculares e via biliar a fim de definir critérios de ressecabilidade (SANTOS, J. S, 2008). A ecoendoscopia é o padrão utilizado para diagnóstico histopatológico através da PAAF.

Em relação ao tratamento, a colecistectomia está indicada em estágios iniciais e tumores superficiais. Para estágios mais avançados, além da colecistectomia, é necessária a ressecção hepática complementada com linfadenectomia hilar. Devido à disseminação local, invasão peritoneal e da extensa infiltração linfática precoce, a sobrevida global para o CVB é baixa. Com o atual aumento no número de colecistectomias, conseqüentemente houveram acréscimos na quantidade de CVB achados de forma incidental, sendo mais da metade encontrados durante a cirurgia. Esses diagnósticos incidentais levam a uma descoberta mais precoce da neoplasia e, dessa forma, a um melhor prognóstico da doença. (SANTOS, J. S, 2008).

2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID – 10)

- C 23 Neoplasia maligna da vesícula biliar
- K80.0 Calculose da vesícula biliar com colecistite aguda
- K80.2 Calculose da vesícula biliar sem colecistite
- K80.4 Calculose de via biliar com colecistite
- K80.8 Outras colelitíases
- K81.0 Colecistite aguda
- K80.1 Colecistite crônica
- K81.8 Outras colecistites
- K82.8 Outras doenças especificadas da vesícula biliar
- K82.9 Doença da vesícula biliar, sem outra especificação

3 DIAGNÓSTICO

Colelitíase:

A maioria dos pacientes acometidos por litíase biliar são assintomáticos. Nesses indivíduos, o achado de colelitíase é, geralmente, acidental por meio de exame de imagem do abdômen. Quando presente, o sintoma mais comum é a cólica biliar, podendo estar acompanhado ou não de icterícia, intolerância a alimentos com alto teor lipídico, náusea e vômitos.

A melhor forma de diagnosticar cálculos biliares é por meio da associação da clínica do paciente com exames de imagem. A ultrassonografia abdominal é o exame mais utilizado em casos de suspeita de colelitíase pelos inúmeros fatores positivos já citados anteriormente. Nesse exame, os cálculos biliares aparecem como focos ecogênicos que formam uma sombra acústica característica. Além disso, é capaz de identificar cálculos muito pequenos e avaliar vias biliares e órgãos adjacentes. A radiografia simples de abdome, em casos no qual o cálculo possui quantidades suficientes de cálcio a ponto de se tornar radiopaco, é uma opção de exame de imagem, porém bem menos utilizado que a US abdominal.

Em pacientes com colelitíase não complicada, os estudos laboratoriais costumam ser normais, tanto em períodos assintomáticos como em crises de dor. Exames sanguíneos

anormais, como leucocitose, testes hepáticos elevados ou enzimas pancreáticas, são sugestivos de presença de colelitíase complicada.

Colecistite:

A colecistite é a complicação mais comum de colelitíase e se apresenta com sinais e sintomas locais (sinal de Murphy, dor ou sensibilidade no quadrante superior direito, massa no quadrante superior direito) e sinais sistêmicos (febre, leucocitose, nível elevado de Proteína – C). A tríade clássica sugestiva de colecistite cursa com hipersensibilidade no QSD, leucocitose com desvio à esquerda entre 10.000 e 15.000 células por microlitro e febre. Além disso, apresentam achados de imagem confirmatórios na ultrassonografia ou cintilografia hepatobiliar. A US e o exame “padrão ouro” nesses casos e os sinais mais característicos incluem espessamento da vesícula biliar (4 a 5mm), distensão e o sinal de Murphy ultrassonográfico. Esse sinal ocorre quando o ultrassonografista comprime o abdômen com o transdutor na região da vesícula e o paciente refere intensa dor local.

Conforme as diretrizes de Tokyo, a presença de um sinal ou sintoma local, um sinal sistêmico e um achado confirmatório em exame de imagem fecham o diagnóstico de colecistite aguda. No entanto, sempre é necessária a realização do exame patológico da vesícula biliar para corroborar com o diagnóstico.

Colecistite acalculosa deve ser suspeitada em pacientes com sepse sem fonte clara ou com icterícia, além de ser considerada em pacientes com icterícia no pós-operatório.

Polipose Vesicular (PV)

Na maioria das vezes, pacientes acometidos por pólipos na vesícula biliar são assintomáticos e seu diagnóstico pode ser um achado incidental durante exames de imagem realizados por outros motivos. Entretanto, sintomas inespecíficos como dor no QSD, náusea, dispepsia e icterícia podem estar presentes. Além disso, a PV pode ser considerada quando o paciente apresenta cólicas biliares.

Os pólipos podem ser facilmente identificados na US abdominal. Aparecem como focos ecogênicos únicos ou múltiplos. Diferentemente dos cálculos biliares, são fixos e não se movem quando o paciente muda de decúbito, além de não projetarem sombra acústica. A US ainda é o exame de imagem mais utilizado no diagnóstico dessa patologia. Infelizmente, a US não é capaz de diferenciar pólipos benignos e malignos. Para isso, são necessários exames adicionais como tomografia computadorizada e US endoscópica.

Câncer da Vesícula Biliar:

O câncer da vesícula biliar é uma doença com prognóstico muito desfavorável por cursar com sintomas bastante inespecíficos. Dessa forma, o CVB, na maioria das vezes, é diagnosticado já em estágios avançados.

Os sintomas iniciais são dor moderada no QSD, perda de peso, anorexia, quadro dispéptico sem especificidade, colúria, náuseas e vômitos. Com o avançar da patologia podem surgir massa palpável na região da vesícula, fígado irregular e ascite, além de icterícia, o que torna o prognóstico ainda pior.

A ultrassonografia abdominal é o exame de imagem de escolha inicial, onde o câncer pode se apresentar como uma massa adjacente à vesícula biliar, pólipo ou então como espessamento da parede vesicular. O espessamento indica doença benigna, como colecistite ou adenomiomatose. A descontinuidade ou espessamento irregular da mucosa, espessamento irregular da serosa ou a perda de diferenciação entre as camadas da vesícula no exame de imagem favorecem o diagnóstico de CVB. A tomografia computadorizada (TC) também é um exame que pode ser utilizado para detectar a doença quando há suspeita de CVB e se correlaciona com o aspecto macroscópico do tumor. A ressonância magnética é sensível na detecção da extensão do tumor, podendo determinar com boa precisão se há invasão do fígado ou estruturas adjacentes. Além disso, é capaz de avaliar algumas estruturas vasculares e via biliar a fim de definir critérios de ressecabilidade.

Conforme declaração do consenso da Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association (AHPBA), no exame patológico devem ser utilizados no mínimo 3 amostras representativas da vesícula e a margem do ducto cístico deve ser analisada microscopicamente em uma amostra de vesícula normal.

Marcadores tumorais, como o CA19.9 e antígeno carcinoembrionário (CEA), por estarem elevados no carcinoma de vesícula, podem contribuir com o diagnóstico, principalmente em pacientes anictéricos. Os dois marcadores possuem sensibilidade equivalentes, no entanto a especificidade do CA19.9 é maior que a do CEA.

4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

4.1 Critérios de inclusão

- Pacientes atendidos no Hospital Casa de Saúde que tenham clínica sugestiva, exames de imagem e laboratoriais compatíveis com colecistopatias.

4.2 Critérios de exclusão

- Pacientes atendidos no Hospital Casa de Saúde que não satisfaçam critérios clínicos, laboratoriais e de imagem para colecistopatias.

5 TRATAMENTO

Colelitíase

O único tratamento definitivo para a colelitíase consiste, basicamente, em colecistectomia em pacientes sintomáticos. A colecistectomia não está indicada como profilaxia em pacientes assintomáticos, principalmente por ainda não haver um consenso entre clínicos e cirurgiões em relação ao tratamento da colelitíase assintomática. Parece haver um mínimo de consenso em não realizar a colecistectomia quando esta for assintomática em pacientes com mais de 70 anos de idade e em candidatos a transplante hepático. Esses pacientes podem ser acompanhados na Unidade Básica de Saúde (UBS), desde que orientados quanto a possíveis sinais de alerta e à necessidade de buscar atendimento nesses casos.

No entanto, devido à alta prevalência e à história silenciosa da patologia, a colecistectomia pode ser recomendada de forma eletiva nos seguintes casos:

Recomendações Fortes

- Suspeita ou risco de malignidade (cálculos associados com pólipos ≥ 1 cm, vesícula escleroatrófica, cálculo ≥ 3 cm de diâmetro);
- Colelitíase assintomática em pacientes com coledocolitíase;
- Doença hemolítica crônica;
- Candidatos a transplante de órgãos.

Recomendações Relativas

- Risco aumentado de evolução para colelitíase sintomática: expectativa de vida maior que 20 anos, pacientes portadores de cálculos $> 1,5$ cm (risco de colecistite aguda) e cálculos pequenos, menores que 0,3cm, e numerosos em função dos riscos de coledocolitíase e pancreatite biliar;
- Vesícula não funcionante;
- Pacientes com sintomas dispépticos vagos.

Recomendações Questionáveis

- Pacientes que serão submetidos à cirurgia na cavidade abdominal;
- Pacientes que têm dificuldade para o acesso aos Serviços de Saúde.

Colecistite

A colecistectomia é o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes e, na maioria das vezes, não deve ser postergada em casos de colecistite pela possibilidade de formação de empiema e perfuração da vesícula biliar. Pode ser feita por laparotomia ou videolaparoscopia. A cirurgia é idealmente realizada entre 48 a 72 horas após o início dos sintomas. Há a possibilidade de se tentar postergar o ato cirúrgico, por meio de tratamento conservador com antibioticoterapia, analgesia, AINEs, fluidos intravenosos e NPVO. Após tomar essa conduta, o paciente deve ser reavaliado em 24 horas. Se houver boa resposta ao tratamento, mantém-se a conduta. No entanto, caso o paciente não apresente melhora, ou ocorra piora no quadro clínico, então o tratamento deve ser cirúrgico. A colecistectomia também pode ser realizada de forma tardia (2 a 3 meses após os sintomas iniciais), porém, idealmente, realiza-se de forma precoce. Na colecistite aguda, os sintomas começam a ser mais intensos e duradouros (mais de 6 horas), sendo a principal característica a sensibilidade ao exame abdominal no hipocôndrio direito ou epigastro, podendo estar acompanhado de febre e taquicardia. Nesse caso, o paciente não deve receber nada por via oral, ter um acesso periférico para hidratação com Ringer Lactato, analgesia e ser encaminhado para o bloco cirúrgico assim que possível. Nos casos de colecistite em que os sintomas excederem 48h e o tratamento com antibióticos for efetivo, a colecistectomia tardia está indicada para evitar conversão de laparoscopia para cirurgia aberta.

A vantagem de se optar pela colecistectomia laparoscópica é a possibilidade de realizar o inventário da cavidade abdominal associada à mínima cicatriz. Por outro lado, pode ser uma técnica difícil em pacientes com colecistite grave ou cirurgia prévia, além de estar associada a um aumento de incidência de lesão dos ductos biliares.

Se a escolha for pelo tratamento conservador, os pacientes deverão ser tratados na fase aguda com analgesia efetiva, antibióticos, fluidos intravenosos e, em alguns casos, devem receber anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) além de NPVO. A antibioticoterapia deve ser iniciada após cultura com antibióticos de amplo espectro. Em pacientes não complicados pode-se iniciar monoterapia com Piperacilina-Tazobactam 3.375g EV a cada 6 horas. Ainda nesses pacientes pode-se associar Metronidazol 500mg EV a cada 8 horas com: Cefazolina 1g a 2g EV a cada 8 horas; Ceftriaxone 2g EV ao dia. Em pacientes complicados, podemos utilizar monoterapia com Meropenem 1g EV a cada 8 horas ou Piperacilina – Tazobactam 4,5g EV a cada 6h ou então associar Metronidazol 500mg EV a cada 8 horas com Cefepime 2g EV também a cada 8 horas.

Polipose Vesicular

A colecistectomia deve sempre ser realizada em pacientes sintomáticos com quadro clínico compatível com polipose vesicular. Em pacientes assintomáticos, a cirurgia está indicada quando houver pólipos com diâmetro maior que 10mm com alterações da parede vesicular e em pacientes com mais de 50 anos que possuam pólipos com diâmetro menor que 10mm na coexistência de litíase biliar. Pacientes jovens com pólipos menores que 10mm, assintomáticos ou com queixas dispépticas, necessitam apenas de acompanhamento com ecografia a cada 6 meses. A colecistectomia também está indicada em pacientes cujo crescimento do pólipo ultrapassa de 50% do tamanho inicial.

Câncer da Vesícula Biliar

Em relação ao tratamento da neoplasia da vesícula biliar, a ressecção cirúrgica com margens livres está indicada em pacientes candidatos a cirurgia curativa, ou seja, em estágios iniciais e tumores superficiais (Tis, T1a e T1b). Para estágios mais avançados (T2 ou mais), além da colecistectomia, é necessária também a ressecção hepática associada à linfadenectomia hilar.

Os bons resultados do tratamento com a colecistectomia dependem da margem hepática livre e de uma adequada linfadenectomia regional. Dessa forma, além da cirurgia, a ressecção dos segmentos hepáticos IV-b e V (bissegmentectomia central inferior), a hepatectomia central (ressecção dos segmentos IV, V e VIII e a hepatectomia direita ampliada para o segmento IV são os tipos de ressecção indicados para o tratamento do CVB dos estágios T1b até T3.

Ainda, o tratamento adjuvante pode ser indicado para pacientes com fatores de alto risco de recidiva, como linfonodos positivos. Pacientes não candidatos à cirurgia curativa devem ser encaminhados a quimioterapia paliativa.

6 MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS TRATAMENTO

Pacientes no pós-operatório imediato de colecistectomia podem sentir desconfortos abdominais e dores na região da ferida operatória. Por isso, devem receber alta com analgesia adequada e AINEs. Deve-se orientar o paciente a não realizar esforços por um período de 60 dias. No entanto, não é recomendado que o paciente passe muito tempo em decúbito e, dessa forma, deve ser orientado a deambular assim que possível.

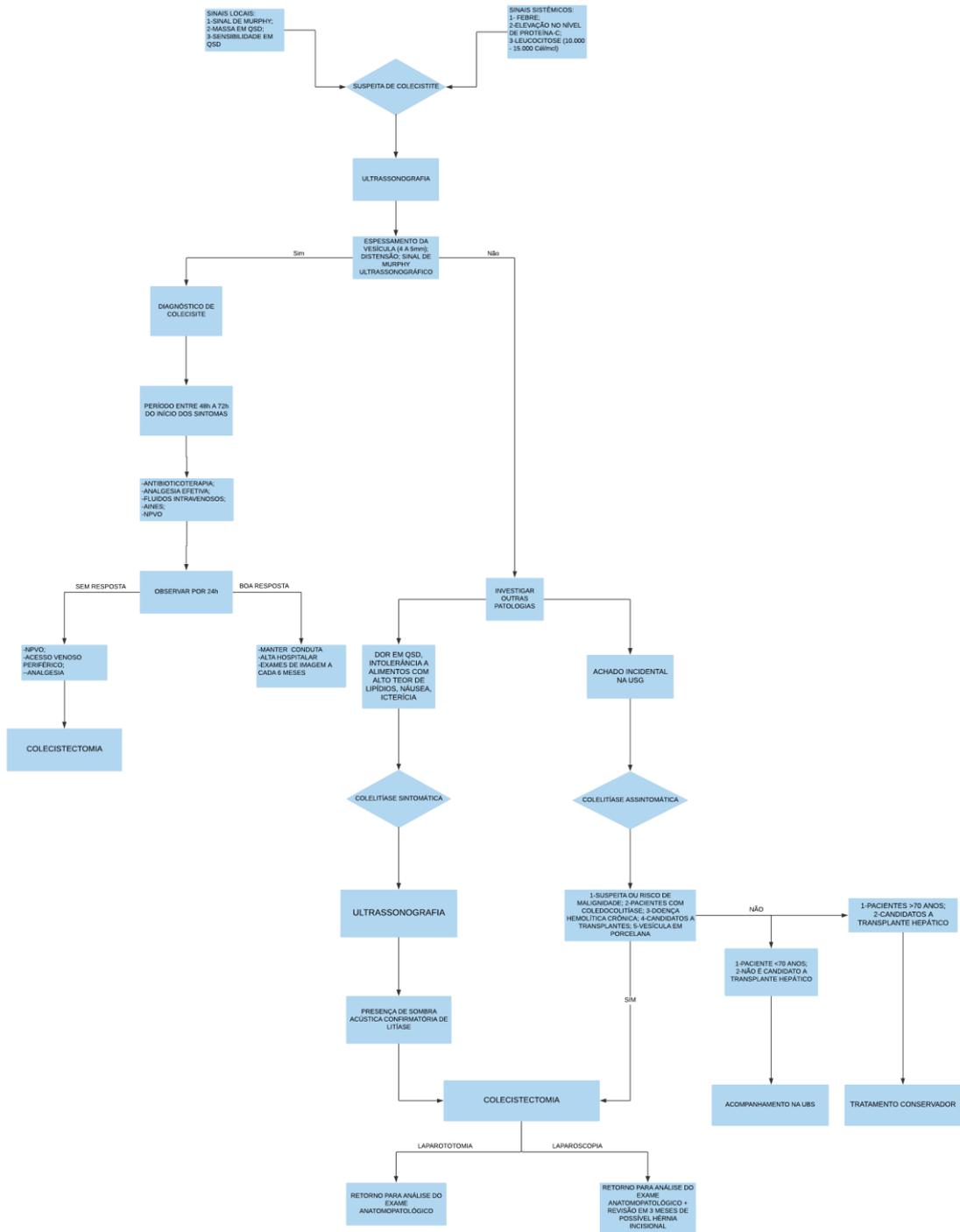
O período de permanência no hospital é, geralmente, em torno de dois dias após o ato cirúrgico. A revisão do exame anatomopatológico deve ser realizada em 30 dias e, se não for

detectado nenhum problema no decorrer do período, o paciente poderá receber alta ambulatorial. Caso a cirurgia tenha sido feita por via laparoscópica, o paciente deve retornar ao ambulatório assim que o exame anatomopatológico (AP) estiver pronto para avaliação do mesmo, assim como para averiguar a cicatrização da ferida operatória, a presença ou não de febre, a situação da analgesia, se efetiva ou não, e orientações de cunho geral. Se a opção foi por laparotomia, além de o paciente retornar após a conclusão do exame AP, também deve voltar ao ambulatório em 3 meses para revisão de possível hérnia incisional.

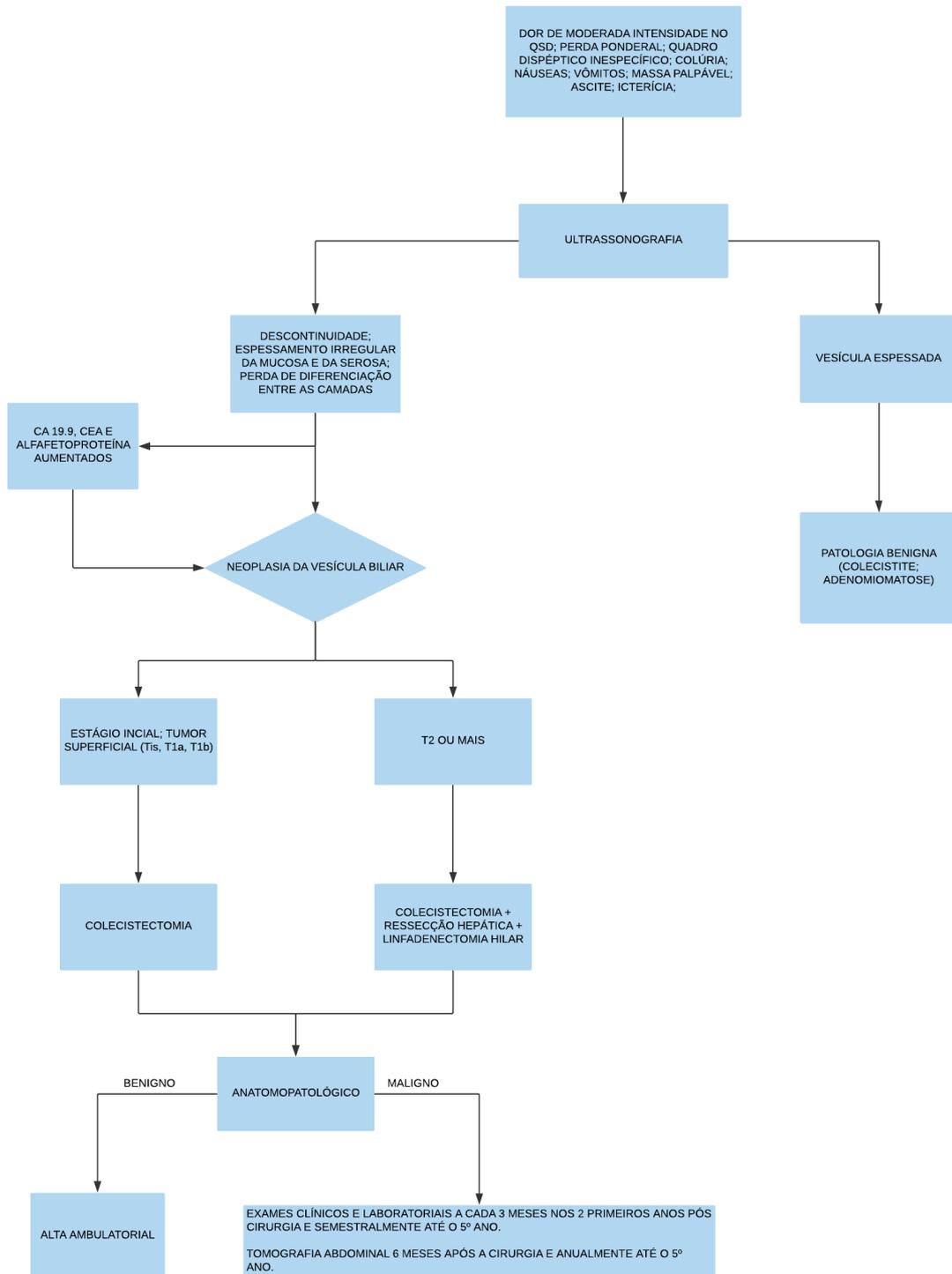
Os pacientes diagnosticados com neoplasia merecem atenção especial. Os que foram tratados com cirurgia com intenção curativa devem ser seguidos com exames clínicos e laboratoriais a cada 3 meses nos 2 primeiros anos após a ressecção e semestralmente até o 5º ano. Além disso, devem realizar TC abdominal 6 meses após a cirurgia e então anualmente até o quinto ano.

7 FLUXOGRAMAS

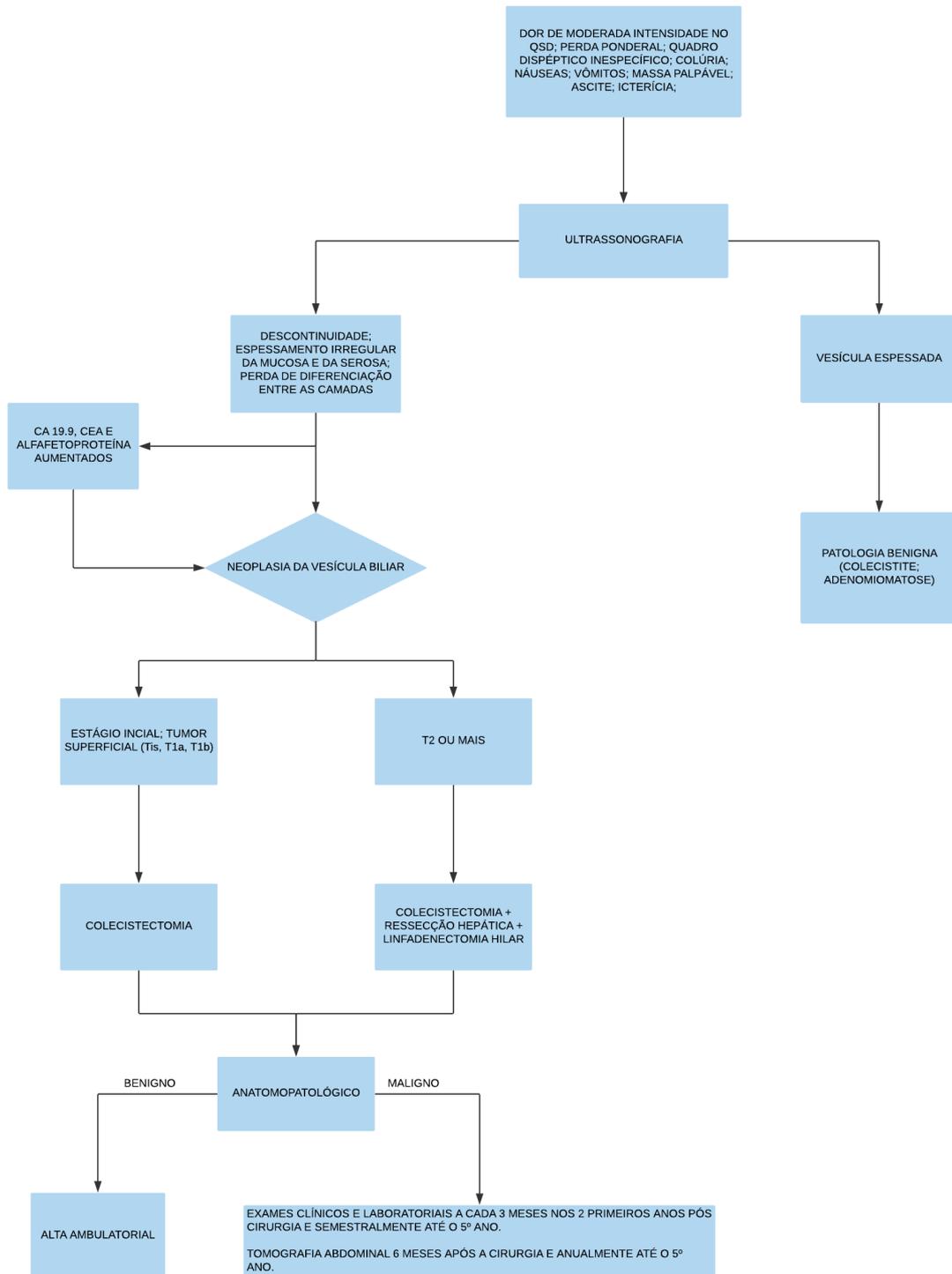
7.1 Fluxograma colecistite + colelitíase



7.2 Fluxograma pólipo



7.3 Fluxograma neoplasia



Em relação as colecistopatias calculosas, pacientes com sinal de Murphy positivo, massa em hipocôndrio direito, sensibilidade no mesmo, febre, leucocitose e elevação do nível de proteína-C devem levantar suspeita de colecistite. Dessa forma, realiza-se o exame de ultrassonografia, no qual podem ser encontrados sinais como Murphy ultrassonográfico, distensão e espessamento da vesícula. Pelo menos um sinal local, um sinal sistêmico e um sinal no exame de imagem já são capazes de fechar o diagnóstico de colecistite. Se os sintomas se encontram em um período entre 48 e 72 horas, deve-se iniciar antibioticoterapia, analgesia efetiva, fluidos intravenosos, AINES, NPVO e observá-lo por 24 horas. Se não houver melhora do paciente, deve-se deixar o mesmo em NPVO, pegar acesso venoso periférico e hidratá-lo com solução de Ringer para então proceder à cirurgia. Porém, caso o paciente apresente melhora, se mantém a conduta com analgesia e antibioticoterapia, liberando o paciente, com orientações de seguimento da enfermidade com exames de imagem periódicos.

Se a suspeita de colecistite não for confirmada, deve-se investigar a presença de colelitíase. Geralmente, a colelitíase sintomática se apresenta com dor em QSD, náusea, icterícia e intolerância a alimentos com alto teor de lipídios. Deve-se então realizar exame ultrassonográfico que confirma o diagnóstico de colelitíase se houver a presença de cálculos com sombra acústica. Dessa forma, procede-se à colecistectomia. Outra maneira de se diagnosticar a presença de colelitíase é de forma acidental por meio de exames de imagem. Se esses pacientes assintomáticos possuírem coledocolitíase, risco de malignidade do cálculo, doença hemolítica crônica, vesícula em porcelana ou forem candidatos a transplante, então devem ser encaminhados para a cirurgia. Se não apresentarem nenhum desses problemas e forem menores de 70 anos devem fazer acompanhamento na UBS, desde que não sejam candidatos a transplante hepático. Se o paciente tiver mais de 70 anos e for um candidato a transplante hepático, então o tratamento deve ser conservador, com alívio dos sintomas.

Em relação aos pólipos da vesícula biliar, normalmente o paciente se apresenta com dor em QSD, náusea, dispepsia e icterícia. Assim, realiza-se a ultrassonografia. Se houver a presença de focos ecogênicos que se movimentam com a mudança de decúbito, acompanhado de sombra acústica, deve-se investigar a presença de colelitíase e coledocolitíase. Caso confirmada a presença de coledocolitíase, então se deve referenciar o paciente para tratamento endoscópico por meio de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). Se estes focos ecogênicos forem fixos e sem sombra acústica, então estamos diante de um quadro de polipose vesicular. Em pacientes sintomáticos, a colecistectomia está indicada. Pacientes assintomáticos com pólipos menores de 10mm e menores de 50 anos devem realizar seguimento com exame de imagem a cada 6 meses. No entanto, se tiverem pólipos menores de 10mm e

mais de 50 anos e/ou presença de litíase, então a conduta deve ser cirúrgica. Já em pacientes com pólipos maiores de 10mm e com alterações na mucosa também devem ser encaminhados à colecistectomia.

Quanto às neoplasias da vesícula biliar, realiza-se o exame ultrassonográfico quando o paciente apresenta dor de moderada intensidade em QSD, perda ponderal, quadro dispéptico inespecífico, colúria, náuseas, vômitos, massa palpável, ascite ou icterícia. Se houver espessamento da vesícula, então devemos suspeitar de uma patologia benigna. No entanto, caso seja evidenciado o espessamento irregular da mucosa e da serosa, descontinuidade e perda de diferenciação entre as camadas da vesícula, devemos solicitar a dosagem dos marcadores tumorais CEA, CA 19.9 e alfafetoproteína. Caso, esses estejam aumentados, estaremos diante de uma provável neoplasia vesicular. Conforme o estágio da doença, devemos prosseguir de maneiras distintas: se o tumor se encontrar em estágio inicial (Tis, T1a e T1b), realiza-se a colecistectomia simples. Se o estágio foi T2 ou mais, então deve-se realizar a colecistectomia com ressecção hepática e linfadenectomia hilar. Nesses casos, deve-se realizar o AP da vesícula. Se a neoplasia for benigna, o paciente pode receber alta ambulatorial. No entanto, se o resultado do exame AP for compatível com neoplasia maligna, então após a cirurgia é obrigatório o seguimento do paciente com exames clínicos e laboratoriais a cada 3 meses nos 2 primeiros anos pós colecistectomia e semestralmente até o 5º ano. Além disso, é necessária a realização de tomografia computadorizada do abdômen 6 meses após a cirurgia e então anualmente até o 5º ano.

8 REFERÊNCIAS

APODACA-RUEDA, Márcio et al. Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 3, p. 252-256, jun. 2017.

BARON, Todd H.; GRIMM, Ian S.; SWANSTROM, Lee L. Interventional approaches to gallbladder disease. **New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 4, p. 357-365, 2015.

DE MATOS, Ana Sofia Bento et al. **Pólipos da vesícula biliar: como e quando tratar?** 56 ed. São Paulo: Rev. Assoc Med Bras, 2010. 318-21 p. v.3.

DOS SANTOS, José Sebastião et al. **Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias.** 41. ed. Ribeirão Preto: Revista FMRP, 2008. 449-64 p. v. 4.

GALLAHAN WC, Conway JD. **Diagnosis and Management of Gallbladder Polyps**. *Gastroenterology & Hepatology*. 2010 Jun;39(2):359–367.

HALLDESTAM I, Enell EL, Kullman E, Borch K. **Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones**. *Br J Surg*. 2004; 91:734-8.

Hickman L, Contreras C. Gallbladder câncer: diagnosis, surgical management and adjuvant therapies. *Surg Clin N Am* 2019; 99:337-355

Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. **Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo guidelines**. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:78-82.

JR, Wilson Salgado; DOS SANTOS, José Sebastião. **Protocolo Clínico e de Regulação para Litíase Biliar e suas Complicações**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 805-12 p.

KASPER, DL. et al. *Harrison Medicina Interna*, v2. 19ª Edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2017

NUNES, Emeline Caldana; ROSA, Roger dos Santos; BORDIN Ronaldo. Interações por colecistite e colelitíase no Rio Grande do Sul, Brasil. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2016;29(2):77-80

NUNES, Sérgio Ibañez et al. **Colelitíase assintomática: quando operar?** 33. ed. Juiz de Fora: HU Ver., 2007. 69-73p. v. 3.

Maya MCA, Freitas RG, Pitombo MB, Ronay A. Colecistite aguda: diagnóstico e tratamento. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2009;8(1): 52-60

Sarkut P, Kilicturgay S, Ozer A, *et al*. Gallbladder polyps: factors affecting surgical decision. *World J Gastroenterology* 2013;19:4526

STINTON LM, MYERS RP, SHAFFER EA. **Epidemiology of gallstones**. *Gastroenterol Clin N Am*. 2010; 39:157-69.

STRASBERG SM. **Acute calculous cholecystitis**. *N Engl J Med*. 2008; 358:2804–11.

TAKADA T, KAWARADA Y, NIMURA Y, et al. **Background:** Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:1-10

TORRES, Orlando Jorge Martins et al. Prevalência ultra-sonográfica de litíase biliar em pacientes ambulatoriais. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 1, p. 47-49, Feb. 2005.