

# FATORES PREDITORES PARA COLEDOCOLITÍASE

*Predictor factors for choledocholithiasis*

Joana **TOZATTI**, André Luiz Parizi **MELLO**, Orli **FRAZON**

Trabalho realizado no Hospital Regional Dr. Homero de Miranda Gomes, São José, SC, Brasil.

**DESCRIPTORES** - Coledocolitíase. Cálculos biliares. Icterícia.

## Correspondência:

Joana Tozatti  
E-mail: joanatozatti@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 13/11/2014  
Aceito para publicação: 12/02/2015

**HEADINGS** - Choledocholithiasis, Cholelithiasis, Jaundice.

**RESUMO – Racional:** A coledocolitíase tem incidência de 8-20% em pacientes com colecistolitíase. O diagnóstico pré-operatório orienta o tratamento intervencionista sobre a via biliar. **Objetivo:** Avaliar a sensibilidade e especificidade dos marcadores laboratoriais e exames de imagem para coledocolitíase no pré-operatório. **Método:** Total de 254 pacientes foi dividido em dois grupos: grupo controle (207 pacientes) com os pacientes que não apresentaram coledocolitíase no intra-operatório e o grupo casos (47 pacientes), que foram os que apresentaram coledocolitíase no intra-operatório. Foram avaliados os marcadores laboratoriais, exames de imagem (ultrassonografia e colangiorressonância) e conclusão intra-operatória para diagnóstico. **Resultados:** A amostra foi homogênea para sexo e idade. Foi observado que no grupo casos 47% dos pacientes não apresentaram comorbidades. Quanto ao motivo de internação observou-se no grupo casos que 12,8% apresentavam pancreatite aguda, 30% icterícia, 30% febre e 95% dor em hipocôndrio direito. Ao comparar os grupos observou-se que febre e icterícia foram o sinal e sintoma com relevância estatística. Os pacientes com coledocolitíase apresentaram transaminases, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase e bilirrubinas mais elevadas com significância estatística ( $p < 0,001$ ). Em relação aos exames de imagem, observou-se que a ultrassonografia demonstrou boa acurácia para colecistolitíase e coledocolitíase ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** As alterações das enzimas canaliculares e transaminases são sugestivas para investigação pré-operatória de coledocolitíase, sendo que a GGT apresentou melhor sensibilidade e a fosfatase alcalina maior especificidade. A ultrassonografia e a colangiorressonância nuclear magnética apresentaram alta especificidade.

**ABSTRACT – Background:** The choledocholithiasis has an incidence of 8-20% in patients with cholecystolithiasis. The preoperative diagnosis guides the interventional treatment on the bile duct. **Aim:** To evaluate the sensitivity and specificity of the laboratory markers and imaging studies for choledocholithiasis preoperatively. **Methods:** The study comprised 254 patients divided into two groups: the control group (207 patients), patients without choledocholithiasis intraoperatively and cases group (47 patients), that enrolled the patients with choledocholithiasis intra-operatively. Were evaluated the laboratory markers, image exams and intra-operative diagnostic aspects. **Results:** The sample was homogeneous for age and gender. It was observed that 47% of the cases the patients did not show comorbidities. Hospitalization shows in cases group acute pancreatitis in 12.8%, jaundice in 30%, fever in 30% and pain in the right hypochondrium in 95%. By comparing them, was observed that fever and jaundice were the signs and symptoms with statistical significance. Patients with choledocholithiasis had transaminases, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase and higher bilirubin with statistical significance ( $p < 0.001$ ). In regard to imaging studies, ultrasound was fairly accurate for cholelithiasis and choledocholithiasis ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Changes in canalicular and transaminase enzymes are suggestive for preoperative choledocholithiasis; GGT showed better sensitivity and alkaline phosphatase greater specificity; ultrasonography and nuclear magnetic resonance cholangiopancreatography showed high specificity.

## INTRODUÇÃO

A coledocolitíase tem incidência de 8-20% em pacientes com colecistolitíase. O diagnóstico pré-operatório determina o tratamento que consiste em intervenção sobre a via biliar em três momentos: no pré-operatório, intra-operatório ou pós-operatório. Essa intervenção pode ocorrer via endoscópica ou cirúrgica. Assim é necessário diagnóstico para opção de tratamento. A classificação em escores de acordo com o risco para coledocolitíase parece diminuir o número de procedimentos desnecessários<sup>10</sup>.

A associação entre critérios clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos possui sensibilidade de 96-98% para o diagnóstico. A ausência desses critérios leva a menos de 2% de chance de coledocolitíase<sup>4</sup>.

A colecistolitíase tem como complicações a colecistite, síndrome colestática, abscessos hepáticos, pancreatite aguda biliar e colangite. A obstrução crônica pode desencadear cirrose e hipertensão portal. Em 10 anos de doença, 2-3% dos pacientes irão desenvolver alguma destas complicações. Assim é recomendado que todos os pacientes que não tenham contra-indicação cirúrgica sejam submetidos à colecistectomia<sup>12</sup>.

Para pacientes com colelitíase sintomática que serão submetidos à colecistectomia com probabilidade de coledocolitíase, deve-se instituir a colangiografia intra-operatória para todos os pacientes. Se detectado cálculos, deve-se realizar a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica no mesmo momento cirúrgico, exploração da via biliar principal ou exploração transcística<sup>3</sup>.

Este estudo tem como objetivo avaliar a sensibilidade e especificidade dos marcadores laboratoriais e exames de imagem para coledocolitíase no pré-operatório.

## MÉTODOS

Este estudo obedeceu aos critérios de ética preconizados pela resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde, e foi submetido à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital antes de sua execução.

Foi realizado estudo retrospectivo transversal. A pesquisa foi composta por todos os pacientes do Hospital Regional de São José, SC, Brasil que deram entrada na emergência cirúrgica no período de 1º de março de 2013 a 28 de fevereiro de 2014. A amostra foi composta por 254 pacientes que apresentavam suspeita de coledocolitíase na admissão. Foram divididos em dois grupos: o grupo controle (207 pacientes), com os pacientes que não apresentaram coledocolitíase no intra-operatório e o grupo de casos (47 pacientes), com os que apresentaram coledocolitíase no intra-operatório. Foi realizada busca de todos os prontuários através da listagem de operações realizadas neste hospital. Não houve contato com o paciente.

A amostra obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: homens e mulheres com idade superior a 18 anos e com suspeita e/ou diagnóstico de colelitíase, pancreatite aguda, colangite e coledocolitíase referenciados ao serviço de emergência de cirurgia geral.

Os critérios de exclusão foram os pacientes submetidos à colecistectomia, pacientes que não foram submetidos ao ato operatório e erro de cadastro por nome da operação.

As variáveis identificadas foram: idade, sexo, comorbidades e motivo da internação (presença de dor em hipocôndrio direito, febre, icterícia, pancreatite aguda). Foram analisados os exames laboratoriais de entrada - bilirrubina total e frações, transaminase glutamino-pirúvica (TGP) transaminase glutamino-oxalacético (TGO), gama-glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA). Os exames de imagem foram: ultrassonografia de abdome total com presença de colelitíase, dilatação de vias biliares e coledocolitíase; tomografia computadorizada apresentando dilatação das vias biliares e presença de coledocolitíase; colangiografia ressonância nuclear magnética com a presença de coledocolitíase.

Foi considerado diagnóstico de pancreatite aguda havia dois ou mais destes critérios: 1) dor abdominal aguda ou persistente, epigástrica geralmente com irradiação para dorso; 2) amilase sérica ou lipase sérica três vezes o valor de referência; e 3) achados característicos de pancreatite aguda na tomografia computadorizada com contraste, ultrassonografia ou ressonância nuclear magnética<sup>4</sup>.

Para o diagnóstico de colangite foi levado em consideração à tríade de Charcot (dor em hipocôndrio direito, febre e icterícia)<sup>7</sup>. Icterícia foi definida como bilirrubina total sérica maior de 5mg/dl<sup>11</sup>. Foi considerado dilatação de via biliar principal, colédoco com calibre maior que 6mm<sup>6</sup>.

Em relação às complicações, foram observadas as no período de internação e acompanhamento ambulatorial até a alta cirúrgica.

O diagnóstico de coledocolitíase foi realizado no intra-operatório e verificado através das descrições cirúrgicas.

Os dias de internação até a alta foram contabilizados

do dia do ato operatório até a alta hospitalar. Não foram considerados os dias de internação pré-operatórios, nem mesmo os dias em que o paciente foi acompanhado ambulatorialmente até a alta do ambulatório de cirurgia geral.

Foram alocados somente os pacientes que preencheram os critérios de inclusão.

A análise multivariada dos dados foi realizada com o programa SPSS versão 17.0<sup>®</sup> a partir de banco de dados digitado no programa Microsoft Excel<sup>®</sup> 2007. O nível de significância adotado foi de 95% ( $p < 0,05$ ), sendo os valores entre 5% e 10% considerados limítrofes.

## RESULTADOS

A amostra foi homogênea para sexo e idade. Foi observado que dos casos, 47% dos pacientes não apresentaram comorbidades (Tabela 1).

TABELA 1 - Características gerais da população analisada (n=254)

Características gerais	Com coledocolitíase n (%)	Sem coledocolitíase (%)	p
	n=47	n=207	
<b>Sexo</b>			0,649
Feminino	29(62)	137 (66)	
Masculino	18 (38)	72 (34)	
<b>Idade*</b>	49 ± 15,7	56 ± 18,17	0,072
<b>Comorbidades</b>			0,013
HAS <sup>§</sup>	4 (8)	19 (9)	
HAS + DM <sup>†</sup>	4 (8)	23 (11)	
Outros	17 (37)	29 (15)	
Sem comorbidades	22 (47)	136 (65)	

<sup>§</sup>HAS=hipertensão arterial sistêmica; <sup>†</sup>DM=diabetes melito; \* Valores expressos em média e desvio- padrão,

Em relação ao motivo da internação observou-se que no grupo dos casos 12,8% apresentavam pancreatite aguda, 30% icterícia, 30% febre e 95% dor em hipocôndrio direito. Ao comparar os grupos verificou-se que febre e icterícia foram os sinais e sintoma com relevância estatística (Tabela 2).

TABELA 2 - Motivo de internação da amostra estudada (n=254)

Motivo da internação	Com coledocolitíase n(%) n=47	Sem coledocolitíase n (%) n=207	p
<b>Colangite</b>			
Sim	9 (19)	1(1)	<0,001
Não	38 (81)	206 (99)	
<b>Dor hipocôndrio direito</b>	45 (95)	203 (98)	0,344
<b>Febre</b>	14 (30)	26 (12)	0,003
<b>Icterícia</b>	14 (30)	6 (3)	<0,001
<b>Pancreatite aguda biliar</b>	6 (12,8)	182(87)	0,896

Os pacientes com coledocolitíase apresentaram transaminases, fosfatase alcalina, gama-glutamil transferase e bilirrubinas mais elevadas do que o grupo sem coledocolitíase com significância estatística (Tabela 3).

Observa-se que TGO, TGP e fosfatase alcalina apresentaram sensibilidade semelhantes, porém somente a fosfatase alcalina mostrou especificidade elevada. A GGT mostrou alta sensibilidade (93%) porém com baixa especificidade (63%) (Tabela 4).

Em relação aos exames de imagem, observou-se que a ultrassonografia é exame com boa acurácia para colelitíase e coledocolitíase ( $p < 0,001$ ), porém com baixo valor preditivo positivo (Tabela 5).

**TABELA 3** - Valores dos exames laboratoriais da população analisada (n=254)

Exames laboratoriais	Com coledocolitíase n=47	Sem coledocolitíase n=207	p
TGO <sup>1*</sup>	68 ± 68,7	38 ± 69,7	0,003
TGP <sup>2*</sup>	92 ± 70,8	42 ± 67,9	0,001
GGT <sup>3*</sup>	452 ± 561,4	105 ± 184,3	0,013
Fosfatase Alcalina*	202 ± 238,1	92 ± 67,9	0,002
Bilirrubina Total*	2,33 ± 5,03	0,81 ± 2,1	0,004
Direta	1,66 ± 3,5	0,08 ± 1,17	0,001
Indireta	0,81 ± 2,4	0,51 ± 2,81	0,006

<sup>1</sup>TGO=transaminase glutâmico-oxalacética, <sup>2</sup>TGP=transaminase glutâmico-pirúvica, <sup>3</sup>GGT=gama-glutamil transferase \*Valores expressos em média e desvio-padrão

**TABELA 4** - Presença ou não de alterações laboratoriais e sua sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de coledocolitíase na população analisada (n= 254)

Exames laboratoriais	Sensibilidade %	Especificidade %	p*	VPP <sup>‡</sup>	VPN <sup>‡</sup>
TGO <sup>1</sup>	70	68	0,043	0,33	0,90
TGP <sup>2</sup>	74	59	0,050	0,29	0,91
Fosfatase Alcalina	78	99	0,039	0,90	0,84
GGT <sup>3</sup>	93	63	0,042	0,25	0,96
Bilirrubina total	29	97	0,050	0,70	0,86

<sup>1</sup>TGO=transaminase glutâmico-oxalacética, <sup>2</sup>TGP=transaminase glutâmico-pirúvica, <sup>3</sup>GGT=gama-glutamil transferase \*Valores dado pela curva ROC (Receiver Operating Characteristic); <sup>‡</sup> Valor preditivo positivo, <sup>¶</sup>Valor preditivo negativo.

**TABELA 5** - Exames de imagem realizados (n = 254)

Exames	Com coledocolitíase n (%)	Sem coledocolitíase n (%)	p	VPP*	VPN**
USG <sup>1</sup>	47	207			
Colelitíase	29 (61)	192 (92)	0,001	-	-
Dilatação das vias biliares	17 (36)	16 (7)	0,046	0,51	0,86
Coledocolitíase	16 (34)	9 (4)		0,64	0,86
TC <sup>2</sup>					
Dilatação das vias biliares	16 (34)	13 (6)	0,001	0,55	0,86
Coledocolitíase	14 (29)	2 (1)		0,87	0,86
Colangiograma <sup>3</sup>					
Coledocolitíase	29 (61)	5 (2)	0,001	0,73	0,91

Colangiograma=colangiogramia nuclear magnética, <sup>1</sup>USG=ultrassonografia, <sup>2</sup>TC=tomografia abdominal, <sup>3</sup>Valor preditivo positivo \*\*Valor preditivo negativo

A ultrassonografia apresentou sensibilidade de 34% e especificidade de 95% para o diagnóstico de coledocolitíase (com IC de 95%, p=0,46). Em relação à tomografia, os resultados de sensibilidade e especificidade foram 55 e 86% respectivamente. Para a colangiogramia nuclear magnética houve 73% de sensibilidade e 91% especificidade.

O procedimento para tratamento mais utilizado foi colecistectomia, visto que 207 pacientes não apresentaram indícios de cálculos na via biliar. Apenas em um foi realizado colecistectomia simples com evidência de coledocolitíase nos exames de imagem, sendo realizada colangiogramia retrógrada endoscópica no pós-operatório.

Para os pacientes com coledocolitíase nos exames de imagem, o procedimento mais utilizado foi colecistectomia associado à coledocotomia.

As complicações pós-operatórias foram maiores no grupo com coledocolitíase, com significância estatística (Tabela 6).

Os pacientes com coledocolitíase apresentaram alta hospitalar com média de 9,21 dias (variância de 7,02) e os sem coledocolitíase com média de 3,71 dias (variância 6,94), (p=0,18).

**TABELA 6** - Complicações pós-operatórias das operações realizadas para os pacientes com colecistolitíase e coledocolitíase (n=254)

Complicações pós-operatórias	Com coledocolitíase n (%) n=47	Sem coledocolitíase n (%) n=207	p
Complicações pós-operatórias			
Cálculo residual	3 (6)	0 (0)	
Fístula biliar	3 (6)	4 (2)	
Infecção de sítio cirúrgico	4 (8)	11 (5)	
Complicações pulmonares	1 (2)	2 (1)	0,001
Complicações urinárias	0 (0)	2 (1)	
Óbito	3 (6)	3 (1)	
Outras	0 (0)	7 (3)	
Sem complicações	33 (34)	181 (87)	

## DISCUSSÃO

Este trabalho apresentou amostra homogênea; em relação a sexo foi distinta da literatura<sup>9</sup>; quanto à idade não mostrou diferenças ao já publicado. Entre as comorbidades Citra et al cita como fatores associados diabetes melito, obesidade e dislipidemia com significância estatística, o que discorda do presente estudo que apesar da amostra ter significância estatística não mostrou comorbidade específica que estivesse relacionada à coledocolitíase<sup>2,5</sup>.

Campos et al. (2004) apresentaram estudo com 23 casos de coledocolitíase sem colangite ou pancreatite aguda, o que difere da população estudada neste trabalho<sup>2,4</sup>.

Observou-se que os pacientes com coledocolitíase apresentaram elevação das bilirrubinas; porém, o que mais chamou atenção foi elevação da GGT. Citra et al relatou que a fosfatase alcalina esteve alterada em 98% dos casos, o que difere do presente estudo<sup>5</sup>. Campos et al. (2004) apresentou resultados semelhantes, com transaminases alteradas em valores significativos<sup>4</sup>.

Citra et al. mostraram que a ultrassonografia apresenta sensibilidade de 73,3% e especificidade de 95% para coledocolitíase. Estes resultados conflitam com o presente estudo. Pode-se atribuir essa discordância pelo exame ser operador dependente e que a dificuldade técnica pode variar de acordo com o biotipo do paciente, o que não se abordou neste trabalho<sup>5,2</sup>.

De acordo com Willian et al (2009), a colangiogramia nuclear magnética apresenta sensibilidade de 85% e especificidade de 93% o que corrobora este estudo. Este mesmo autor apresenta a tomografia computadorizada com especificidade de 65-93% o que enfatiza a heterogeneidade dos estudos em relação à tomografia como método diagnóstico para coledocolitíase pré-operatória<sup>12,6</sup>.

Os tratamentos dos pacientes com coledocolitíase diferem nas diretrizes de tratamento de cálculo de via biliar principal. Willian et al (2009) mostram que pacientes com coledocolitíase deveriam ser submetidos à colangiogramia retrógrada preferencialmente no mesmo momento da colecistectomia. Como no serviço em que este estudo foi elaborado não há esta modalidade terapêutica, apenas um paciente foi encaminhado a outro hospital para resolução do quadro após colecistectomia<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

As alterações das enzimas canaliculares e transaminases são sugestivas para investigação pré-operatória de coledocolitíase, sendo que a GGT apresentou melhor sensibilidade e a fosfatase alcalina maior especificidade. A ultrassonografia e a colangiogramia nuclear magnética apresentaram alta especificidade.

## REFERÊNCIAS

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102-11.
2. Becker BA, Chin E, Mervis E, Anderson CL, Oshita MH, Fox JC. Emergency biliary sonography: utility of common bile duct measurement in the diagnosis of cholecystitis and choledocholithiasis. *J Emerg Med*. 2014 Jan;46(1):54-60.
3. Brown LM, Rogers SJ, Cello JP, Brasel KJ, Inadomi JM. Cost-effective treatment of patients with symptomatic cholelithiasis and possible common bile duct stones. *J Am Coll Surg*. 2011 Jun;212(6):1049-1060.e1-7.
4. Campos T, Parreira JG, de Moricz A, Rego RE, Silva RA, Pacheco Junior AM. Predictors of choledocholithiasis in patients sustaining gallstones. *Rev Assoc Med Bras*. 2004 Apr-Jun;50(2):188-94. Epub 2004 Jul 21.
5. Torres OJM, Cintra JCA, Cantanhede EB, Melo TCM, Macedo EL, Dietz UA. Ultrasonography value and of alkaline phosphatase in choledocholithiasis diagnosis. *JBM* 73(4):42-46, 1997.
6. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 7;20(37):13382-401.
7. Goldman L, Ausiello D. *Tratado de medicina interna: Cecil*. 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
8. Mertens MC, Roukema JA, Scholtes VP, De Vries J. Risk assessment in cholelithiasis: is cholecystectomy always to be preferred? *J Gastrointest Surg*. 2010 Aug;14(8):1271-9.
9. Parreira JG, Rego RE, Campos TD, Moreno CH, Pacheco AM Jr, Rasslan S. Predictors of choledocholithiasis in patients sustaining acute biliary pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras*. 2004 Oct-Dec;50(4):391-5.
10. Targarona EM, Bendahan GE. Management of common bile duct stones: controversies and future perspectives. *HPB (Oxford)*. 2004;6(3):140-3.
11. Townsend CM. *Tratado de cirurgia*. 19ed. 2006
12. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M; British Society of Gastroenterology. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2008 Jul;57(7):1004-21.