

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM
COLEDOLITÍASE SUBMETIDOS A
COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS
UNDERGOING ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY

Eduarda Deluca Muller ^{1*}; Fabielle Menezes Tolfo ²; Felipe Antônio Cacciatori ³; João de Bona Castelan Filho ⁴.

1. Universidade do Extremo Sul Catarinense-UNESC, Estudante de Medicina. 2. Universidade do Extremo Sul Catarinense-UNESC, Estudante de Medicina. 3. Hospital São José, Cirurgião Geral. 4. Hospital São José, Cirurgião Geral.

*dudadmuller1@gmail.com.

Editor Associado: Gabriela Martins

RESUMO

INTRODUÇÃO: A coledocolitíase é uma doença caracterizada pela presença de cálculos no ducto biliar comum. O objetivo do estudo foi analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com essa patologia atendidos em um hospital de alta complexidade do sul de Santa Catarina entre os anos de 2018 e 2022. **METODOLOGIA:** Foram avaliados 145 prontuários, onde obteve-se a amostra final de 121 casos com coledocolitíase submetidos à colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). Os dados analisados foram: idade, sexo, raça, índice de massa corporal, comorbidades, manifestações clínicas, diagnóstico, tipo de tratamento e presença de divertículo periampular. **RESULTADO E DISCUSSÃO:** Foi observado que, dos 121 pacientes 62% eram do sexo feminino e a média de idade foi de 56,5 anos. Notou-se que 38,8% dos indivíduos possuíam sobrepeso e 27,3% obesidade. Ademais, as manifestações clínicas apresentadas por 58,7% dos indivíduos foram dor abdominal associada à icterícia, e o método diagnóstico mais utilizado foi colangiografia por ressonância magnética (76,0%). Ainda, o tratamento recorrido foi a CPRE, que em 55,4% dos pacientes foi feita isolada e em 39,7% foi associada à cirurgia videolaparoscópica. Por fim, encontrou-se divertículo periampular presente em 9,9% dos pacientes. **CONCLUSÃO:** Esse estudo destacou a ocorrência de coledocolitíase em mulheres com sobrepeso e obesidade; também, mostrou-se condizente com a literatura acerca da presença de divertículos periampulares em pacientes com coledocolitíase.

PALAVRAS-CHAVE: Cálculos Biliares; Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica; Ducto Colédoco.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cholelithiasis is a condition characterized by the presence of stones in the common bile duct. The objective of this study was to analyze the clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with this pathology, treated

at a high-complexity hospital in southern Santa Catarina between 2018 and 2022. **METHODOLOGY:** A total of 145 medical records were evaluated, resulting in a final sample of 121 cases of choledocholithiasis undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). The data analyzed included age, sex, race, body mass index, comorbidities, clinical manifestations, diagnosis, type of treatment, and presence of periampullary diverticulum. **RESULTS AND DISCUSSION:** It was observed that, of the 121 patients, 62% were female and the average age was 56.5 years. It was noted that 38.8% of the individuals were overweight and 27.3% were obese. Furthermore, the clinical manifestations presented by 58.7% of the individuals were abdominal pain associated with jaundice, and the most commonly used diagnostic method was magnetic resonance cholangiography (76.0%). Additionally, the treatment most frequently used was ERCP, which was performed alone in 55.4% of the patients and in combination with laparoscopic surgery in 39.7% of the cases. Finally, periampullary diverticulum was found in 9.9% of the patients. **CONCLUSION:** This study highlighted the occurrence of choledocholithiasis in overweight and obese women; it also aligned with the literature regarding the presence of periampullary diverticula in patients with choledocholithiasis.

KEYWORDS: Gallstones; Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; Choledochus, Cholelithiasis; Epidemiology.

INTRODUÇÃO

A coledocolitíase ocorre em aproximadamente 15% dos portadores de colelitíase, sendo ela, portanto, fator predisponente da coledocolitíase¹. Outros fatores de risco incluem: mulheres com mais de 40 anos, faixa etária acima de 65 anos, síndrome metabólica, uso de anticoncepcional oral, perda ponderal rápida, dieta de padrão ocidental, e, também, predisposição genética².

O diagnóstico é aventado a partir de alterações bioquímicas, como níveis elevados de bilirrubina direta, fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase, em pacientes com colelitíase sabida, ou por sintomas que simulam cólica biliar, com ou sem icterícia, em pacientes colecistectomizados³.

Em relação a investigação complementar pré-operatória, pode ser feita, seja através da colangiressonância magnética (ColangioRMN), ultrassonografia endoscópica (EcoEDA), ou diretamente por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). Esta última permite abordagem terapêutica, sendo indicada nos casos de alta suspeição para coledocolitíase⁴.

O objetivo desse estudo foi analisar prontuários de pacientes com coledocolitíase submetidos à CPRE em um hospital de alta complexidade a fim de levantar o perfil clínico e epidemiológico desta população.

METODOLOGIA

Após aprovação pelo comitê de ética das instituições envolvidas (pareceres 6.036.122 e 6.059.695), conduziu-se estudo retrospectivo, descritivo, baseado em dados de prontuários de pacientes submetidos ao procedimento em um hospital do sul catarinense entre os anos de 2018 e 2022. Foram incluídos todos os pacientes

submetidos à CPRE no período, desde que maiores de 16 anos. Foram excluídos 24 casos de pacientes submetidos à CPRE por outras razões que não a coledocolitíase, - casos de adenocarcinoma e adenoma ductal, pancreatite aguda e colecistite xantogranulomatosa -, assegurando a análise de uma amostra homogênea e alinhada ao objetivo do estudo.

As variáveis estudadas foram idade, sexo, raça, índice de massa corporal (IMC), comorbidades, manifestações clínicas, colangite antes do diagnóstico de coledocolitíase, diagnóstico, tipo de tratamento, presença de divertículo periampular, bilirrubina direta e total e amilase pós CPRE.

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM *Statistical Package for the Social Sciences* SPSS versão 21.0. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média e desvio padrão quando apresentaram distribuição normal, e por mediana e amplitude quando não apresentaram esse tipo de distribuição. A distribuição das variáveis foi avaliada quanto à normalidade por meio da aplicação dos testes de Shapiro-Wilk para determinar se a distribuição destas segue um padrão normal. O teste de Shapiro-Wilk foi escolhido devido o estudo ser baseado em dados clínicos, tendo em vista a possibilidade de contar dada heterogeneidade nos resultados das amostras. As análises inferenciais foram realizadas com um nível de significância $\alpha = 0,05$, ou seja, confiança de 95%. Foram observados os guidelines STROBE para estudos observacionais.

RESULTADOS

A Tabela 1. descreve que a maioria dos indivíduos era do sexo feminino (62,0%). Em relação à cor da pele, 85,1%

dos pacientes se autodeclararam brancos, 8,3% pardos e 6,6% pretos. O índice de massa corporal (IMC) médio foi de $27,51 \pm 4,99$ kg/m². A distribuição dos pacientes conforme as categorias de IMC revelou que 1,7% estavam em baixo peso, 28,9% eram eutróficos, 38,8% apresentavam sobrepeso e 27,3% eram obesos.

No que tange às comorbidades, hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais prevalente, estando presente em 41,3% dos pacientes, seguida por diabetes mellitus (19,0%), dislipidemia (13,2%) e hipotireoidismo (8,3%). 47,1% dos pacientes não apresentavam nenhuma comorbidade relatada.

Tabela 1. Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com coledocolitíase em um hospital de alta complexidade da região sul catarinense entre os anos de 2018 e 2022.

| | n (%), Média \pm DP n = 121 |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Idade (anos) | 56,56 \pm 19,93 |
| Sexo | |
| Feminino | 75 (62,0) |
| Masculino | 46 (38,0) |
| Cor de pele | |
| Branca | 103 (85,1) |
| Parda | 10 (8,3) |
| Preta | 8 (6,6) |
| IMC (kg/m ²) | 27,51 \pm 4,99 |
| Baixo peso | 2 (1,7) |
| Eutrófico | 35 (28,9) |
| Sobrepeso | 47 (38,8) |
| Obeso | 33 (27,3) |
| Comorbidades | |
| Hipertensão Arterial Sistêmica | 50 (41,3) |
| Diabetes Mellitus | 23 (19,0) |
| Dislipidemia | 16 (13,2) |
| Hipotireoidismo | 10 (8,3) |
| Nenhuma comorbidade | 57 (47,1) |

IMC: Índice de Massa Corporal.

A apresentação clínica dos pacientes na admissão está descrita na Tabela 2. Observa-se que 58,7% dos pacientes tiveram dor abdominal associada à icterícia como manifestação clínica. Acerca do tratamento, todos os

pacientes foram submetidos à CPRE, sendo que 55,4% de maneira isolada, 39,7% associada à cirurgia videolaparoscópica para colecistectomia no mesmo ato e 5,0% associada à laparotomia para exploração de vias biliares.

Tabela 2. Perfil clínico de pacientes diagnosticados com coledocolitíase em um hospital de alta complexidade da região sul catarinense entre os anos de 2018 e 2022.

| | | n (%) |
|---|--------|------------|
| Manifestações clínicas | n= 121 | |
| Dor abdominal e icterícia | | 71 (58,7) |
| Dor abdominal | | 36 (29,8) |
| Icterícia indolor | | 10 (8,3) |
| Pancreatite aguda | | 4 (3,3) |
| Colangite antes do diagnóstico de coledocolitíase | n=116 | |
| Sim | | 48 (41,3) |
| Não | | 68 (58,6) |
| Forma de diagnóstico | n=119 | |
| Colangiorressonância Magnética | | 96 (80,6) |
| Tomografia Computadorizada | | 19 (15,9) |
| Ultrassonografia Transabdominal | | 4 (3,3) |
| Tratamento | n= 121 | |
| CPRE | | 67 (55,4) |
| CPRE + CVL | | 48 (39,7) |
| CPRE + LEVB | | 6 (5,0) |
| Divertículo periampular | n= 121 | |
| Presente | | 12 (9,9) |
| Ausente | | 109 (90,1) |

CPRE: Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica. CVL: Colectomia Videolaparoscópica. LEVB: Laparotomia para Exploração de Vias Biliares.

A Tabela 3. apresenta os exames laboratoriais realizados nos pacientes submetidos ao tratamento da coledocolitíase. Os valores de Bilirrubina Direta (BD) e de Bilirrubina Total (BT) foram analisados em 86 pacientes, dos quais 66 apresentaram níveis séricos de BT em valores acima de 1,1mg/dL. Os níveis de amilase foram coletados após a CPRE em 115 pacientes. Destes, 30,4%

possuíam este exame alterado que, para este estudo, foi considerado 3 vezes acima do LSN (Limite Superior da Normalidade), ou seja, maior que 390U/L. Importante notar que nem todos os pacientes possuíam dosagem pré-CPRE de bilirrubinas. Entretanto, todos os pacientes com icterícia sintomática ou não (n=81) e com pancreatite (n=4) realizaram a dosagem sérica desta substância.

Tabela 3. Exames laboratoriais de pacientes diagnosticados com coledocolitíase em um hospital de alta complexidade da região sul catarinense entre os anos de 2018 e 2022.

| | | n (%) |
|----------------------------|--------|-----------|
| Bilirrubina Direta (mg/dL) | n= 86 | |
| Alterada | | 70 (81,4) |
| Normal | | 16 (18,6) |
| Bilirrubina Total (mg/dL) | n= 86 | |
| Alterada | | 66 (76,7) |
| Normal | | 20 (23,3) |
| Amilase pós CPRE (U/L) | n= 115 | |
| Alterada (>3 vezes LSN) | | 35 (30,4) |
| Normal | | 80 (69,6) |

CPRE: Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica. LSN: Limite Superior Normal.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a predominância de mulheres entre os pacientes submetidos à CPRE por coledocolitíase (68%) e a média de idade de 56,56 anos corroboram a literatura, que aponta uma maior predisposição feminina e de indivíduos em faixas etárias mais avançadas para a formação de cálculos biliares^{1,2,5,6}. No entanto, diferentemente do que é descrito em relação à maior prevalência de colelitíase entre populações ameríndias⁹, identificou-se que 85,1% dos pacientes se autodeclararam como brancos. Este achado pode ser explicado por fatores geográficos e demográficos, uma vez que a região estudada apresenta uma população majoritariamente descendente de europeus do sul e do oeste.

O IMC médio de 27,51 reflete o elevado percentual de pacientes com sobrepeso (38,8%), mostrando-se coerente com os dados da literatura que associam excesso de peso à formação de cálculos biliares⁴. Entre as comorbidades, a hipertensão arterial sistêmica foi a mais frequente (41,3%), embora não haja evidências de associação direta com a coledocolitíase. Por outro lado, condições como diabetes mellitus (19%) e dislipidemia (13,2%) têm sido relacionadas à síndrome metabólica, reconhecida como fator de risco para a recorrência de cálculos biliares⁸. A presença de hipotireoidismo em 8,3% dos casos também merece destaque, já que sua relação com o relaxamento do esfíncter de Oddi é descrita na literatura, embora não exista um vínculo claro com a coledocolitíase⁹.

As manifestações clínicas predominantes foram dor abdominal associada à icterícia (58,7%) e dor abdominal isolada (29,8%), sendo este último o sintoma mais frequentemente relatado em estudos prévios⁴. A alta prevalência de colangite concomitante à coledocolitíase (41,3%) observada neste estudo é consistente com trabalhos que reportam taxas em torno de 35,4%^{10,11}. Este dado também pode justificar a maior frequência de dor abdominal associada a icterícia no grupo estudado.

Quanto aos marcadores bioquímicos, 76,7% dos pacientes apresentaram elevação da bilirrubina total (BT), predominantemente às custas de bilirrubina direta (81,4%). Esses achados reforçam a associação entre elevação de BT e coledocolitíase, embora 15,9% dos casos possam ocorrer sem alterações bioquímicas significativas¹².

Em relação aos níveis de amilase pós-CPRE, 30,4% dos pacientes apresentaram valores acima de três vezes o limite superior da normalidade (LSN), o que é compatível com o diagnóstico de pancreatite pós-CPRE, relatada em 3% a 10% dos casos na literatura^{13,14}. No entanto, estudos apontam que até 75% dos pacientes podem apresentar elevação transitória das enzimas pancreáticas sem relevância clínica¹³. Ressalta-se que o desenho deste estudo não visava avaliar diretamente os casos de pancreatite pós-CPRE.

A colangio-RMN foi o principal método de imagem utilizado (80,6%), demonstrando ser uma ferramenta diagnóstica de

escolha em pacientes com risco moderado de coledocolitíase, devido à sua alta correlação com os achados da CPRE³. Em relação ao tratamento, a CPRE foi realizada isoladamente em 55,4% dos casos, enquanto sua associação com colecistectomia videolaparoscópica (CVL) ocorreu em 39,7%. A literatura traz que a combinação desses métodos é vantajosa, reduzindo tempo de internação e custos hospitalares^{4,15}.

Por fim, a presença de divertículo periampular foi identificada em 9,9% dos pacientes, achado que tem sido associado a maior incidência de cálculos biliares¹⁶. Estudos realizados em populações sintomáticas submetidas à CPRE reportam prevalências semelhantes, variando entre 19,8% e 20,4%^{17,18}, reforçando a importância deste marcador anatômico na avaliação de pacientes com coledocolitíase.

Esses resultados ampliam o entendimento sobre os fatores clínicos, laboratoriais e anatômicos associados à coledocolitíase, mas novos estudos são necessários para esclarecer lacunas, como a relação entre certas comorbidades e a recorrência dos cálculos biliares.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo destacam a ocorrência de coledocolitíase em mulheres de meia-idade com sobrepeso ou obesidade. A CPRE foi o método de tratamento utilizado para essa patologia, em sua maioria, isoladamente. Ademais, notou-se concordância à literatura acerca da existência de divertículo periampular nos pacientes analisados. Por fim, torna-se evidente a necessidade de estudos mais recentes, como futuras investigações epidemiológicas capazes de melhor esclarecer o perfil da patologia. Também, é de suma importância que a prática clínica regional considere os fatores de risco identificados neste estudo, com o objetivo não apenas de otimizar o diagnóstico, mas também de alcançar melhores prognósticos para os pacientes com coledocolitíase.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há potencial conflito de interesses relacionado à pesquisa e/ou publicação deste artigo.

FINANCIAMENTO

Não houve financiamento para a realização do presente artigo.

REFERÊNCIAS

1. Arnaldo José Montiel-Roa, Sergio David Mora-Garbini, Antonella Dragotto-Galván, Brenda Margarita Rojas-Franco. Incidence of choledocholithiasis detected by intraoperative cholangiography in a high complexity hospital during period 2014-2018. *Cirugía paraguaya*. 2020 Aug 30;44(2):13–5. Disponível em: <https://doi.org/10.18004/sopaci.2020.agosto.13>
2. Alvarez chica L fernando, Rico-Juri JM, Carrero-Rivera SA, Castro-Villegas F. Coledocolitiasis y exploración laparoscópica de la vía biliar. Un estudio de cohorte. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2021 Mar 9;36(2):301–11. Disponível em: <https://doi.org/10.30944/20117582.558>
3. Agostini Â de FP, Hochegger B, Forte GC, Susin LA, Difini JPM. Accuracy of abbreviated protocol of magnetic resonance cholangio-pancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Arquivos de Gastroenterologia [Internet]*. 2022;59(2):188–92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35830027/>
4. Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World Journal of Gastroenterology*. 2021 Jul 28;27(28):4536–54. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4536>
5. Wu Y, Xu CJ, Xu SF. Advances in Risk Factors for Recurrence of Common Bile Duct Stones. *International Journal of Medical Sciences*. 2021;18(4):1067–74. Disponível em: <https://doi.org/10.7150/ijms.52974>
6. Zhang J, Ling X. Risk factors and management of primary choledocholithiasis: a systematic review. *ANZ Journal of Surgery*. 2020 Aug 19;91(4):530–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/ans.16211>
7. Nascimento JHF do, Tomaz SC, Souza-Filho BM de, Vieira ATS, Andrade AB de, Gusmão-Cunha A. A population study on gender and ethnicity differences in gallbladder disease in Brazil. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2022;35. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1652>
8. Aguiar RGP de, Souza Júnior FEA de, Rocha Júnior JLG, Pessoa FSR de P, Silva LP da, Carmo GC do. Clinical and epidemiological evaluation of complications associated with gallstones in a tertiary hospital. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2022 Sep;59(3):352–7. Disponível em: doi.org/10.1590/S0004-2803.202203000-64

9. Chen J, Zhou H, Jin H, Liu K. The causal effects of thyroid function and lipids on cholelithiasis: A Mendelian randomization analysis. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 29];14:1166740. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1166740>
10. Mei Y, Chen L, Peng CJ, Wang J, Zeng PF, Wang GX, et al. Diagnostic value of elevated serum carbohydrate antigen 199 level in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis. *World Journal of Clinical Cases* [Internet]. 2018 Oct 6;6(11):441–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294608/>
11. Xu X, Qian J, Dai J, Sun Z. Endoscopic treatment for choledocholithiasis in asymptomatic patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019 Aug 7;35(1):165–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgh.14790>
12. Zouki J, Sidhom D, Bindon R, Sidhu T, Chan E, Lyon M. Choledocholithiasis: A Review of Management and Outcomes in a Regional Setting. *Cureus* [Internet]. 2023 Dec 1;15(12):e50223. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38192960/>
13. Goyal H, Sachdeva S, Syed, Gupta S, Abhilash Perisetti, Ali A, et al. Early prediction of post-ERCP pancreatitis by post-procedure amylase and lipase levels: A systematic review and meta-analysis. 2022 Jul 1;10(07):E952–70. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/a-1793-9508>
14. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis. *JAMA*. 2021 Jan 26;325(4):382–90. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317>
15. Manivasagam SS, Chandra J N, Shah S, Kuraria V, Manocha P. Single-Stage Laparoscopic Common Bile Duct Exploration and Cholecystectomy Versus Two-Stage Endoscopic Stone Extraction Followed by Laparoscopic Cholecystectomy for Patients With Cholelithiasis and Choledocholithiasis: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2024 Feb 1;16(2):e54685. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38524041/>
16. Ruiz Pardo J, García Marín A, Ruescas García FJ, Jurado Román M, Scortechini M, Sagredo Rupérez MP, Valiente Carrillo J. Differences between residual and primary choledocholithiasis in cholecystectomy patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020 Aug;112(8):615-619. Disponível em: <https://doi.org/10.17235/reed.2020.6760/2019>
17. Xu X, Qian J, Dai J, Sun Z. Endoscopic treatment for choledocholithiasis in asymptomatic patients. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2019 Aug 7;35(1):165–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31334888/>
18. Karaahmet F, Kekilli M. The presence of periampullary diverticulum increased the complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018 Sep;30(9):1009–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/meq.0000000000001172>