

# TRANSTORNOS DA VESÍCULA BILIAR E DO ESFÍNCTER DE ODDI

Enrico S. **CORAZZIARI**<sup>1</sup>, Peter B. **COTTON**<sup>2</sup>

## SINTOMAS DA VESÍCULA BILIAR E DO ESFÍNCTER DE ODDI

A investigação e o manejo de pacientes com episódios recorrentes de dor em quadrante superior direito e epigástrica é um desafio, uma vez que existem inúmeras causas, tanto “orgânicas” como “funcionais”<sup>(1)</sup>.

Os sintomas funcionais da vesícula biliar e os distúrbios do esfíncter de Oddi devem ser distinguidos daqueles provocados por colelitíase, pancreatite, doença do refluxo gastroesofágico, síndrome do intestino irritável, dispepsia funcional e úlcera péptica.

### Dor biliar

O Comitê de Roma III<sup>(2)</sup> concluiu que a dor biliar (e pancreática) classicamente ocorre com episódios recorrentes de dor severa e constante, localizada na região epigástrica e/ou no quadrante superior direito do abdome, com duração  $\geq 30$  minutos, não aliviada por evacuações, mudanças posturais ou antiácidos. Na ausência de doença estrutural, por exemplo, cálculos biliares, pancreatite ou malignidade, tais dores podem ser a apresentação de disfunção clínica da vesícula biliar ou do esfíncter de Oddi.

O suposto mecanismo para dor tipo biliar em pacientes com a vesícula biliar “in situ” é o aumento da resistência ao fluxo de bile na altura do ducto cístico, enquanto que a obstrução completa produz colecistite aguda. Uma explicação alternativa e mais recente é a presença de determinadas alterações metabólicas e neuro-hormonais geneticamente adquiridas que provocam a baixa contratilidade da vesícula biliar que resulta na bile litogênica, levando a cálculos e colecistite.

O mecanismo assumido para a dor biliar (pancreática) em pacientes previamente submetidos a colecistectomia, é o aumento da resistência à bile e/ou fluxo de secreção pancreática no nível do esfíncter de Oddi. Tanto a estenose como a discinesia podem causar obstrução ao fluxo através do(s) esfíncter(es), com o correspondente aumento de pressão nos ductos biliares. No caso da árvore biliar, este aumento é agravado pela ausência da função de reservatório da vesícula<sup>(2)</sup>. Quando os episódios de dor forem recorrentes, a medula espinhal ou outros mecanismos centrais também são potenciais fatores que contribuem para a dor, como nos outros transtornos funcionais gastrointestinais.

Uma abordagem baseada em evidências é desejável para se evitar erros de omissão ou excessos, os quais podem causar sofrimento desnecessário. O objetivo destes algoritmos e notas é sugerir uma passagem por este complexo labirinto. Infelizmente, alguns dos testes disponíveis dependem do operador e o valor preditivo de vários (por exemplo, estudos de medicina nuclear) é controverso.

“Suspeita de disfunção do esfíncter de Oddi” é uma área particularmente difícil, onde os dados são escassos e os riscos (de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e manometria) são substanciais<sup>(3)</sup>. Para reduzir a incerteza clínica e limitar a capacidade de invasão, os pacientes são tradicionalmente subgrupados de acordo com a presença ou ausência de alterações detectáveis no ensaio inicial. O diagnóstico de disfunção do esfíncter de Oddi é fácil de ser feito quando os pacientes com dor típica também têm achados conclusivos, ou seja, elevação das enzimas hepáticas e pancreáticas e/ou via biliar

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Cliniche Policlinico, Umberto I V. le del Policlinico, Roma, Itália; <sup>2</sup> Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA. Correspondência: Enrico S. Corazziari, MD, Dipartimento di Scienze Cliniche Policlinico, Umberto I V. le del Policlinico, Roma 00161, Italy. E-mail: enrico.corazziari@uniroma1.it

comum dilatada. A incerteza diagnóstica é máxima quando não há pistas de que tais diagnósticos estejam presentes. Assim, os médicos são aconselhados a fazer melhor uso de suas habilidades clínicas em aconselhar seus pacientes, com a utilização de abordagens não-invasivas e ensaios de tratamento e em todos os momentos, para se certificar de que os pacientes estão conscientes das possíveis abordagens alternativas, e das lacunas do nosso conhecimento na área. Embora haja uma considerável sobreposição nas questões e abordagens relevantes, nesses algoritmos escolheu-se separar os contextos em pré e pós-colecistectomia.

### DOR RECORRENTE SIMILAR À BILIAR: VESÍCULA BILIAR PRESERVADA

#### Anamnese

Enfermeira com 35 anos de idade de origem hispânica é encaminhada ao gastroenterologista pelo seu médico de atenção primária (MAP) em razão de vários episódios de dor grave no abdome superior, ocorridos ao longo de um período de 6 meses. Quando ocorre, a dor é sempre localizada no quadrante superior direito, desenvolve-se até um nível estável e intenso, dura de 30 minutos à uma hora e é de gravidade suficiente para interromper as suas atividades normais (Caixa 1, Figura 1). Com frequência se irradia para a região subescapular direita. A paciente não foi capaz de identificar nenhum fator precipitante da dor, muito embora em duas ocasiões tenha ocorrido logo após sua refeição noturna. A dor a despertou do sono em uma ocasião e, em várias outras referiu diaforese e náusea com vômitos durante o episódio de dor, que não é aliviada pela defecação ou pela eliminação de flatos (Caixa 2) e nem é desencadeada por movimentos ou ao se levantar (Caixa 4). Fez uso de um antiácido em duas ocasiões durante um episódio de dor, sem obter qualquer melhora (Caixa 6). Entre as crises, não refere outros sintomas gastrointestinais, exceto pirose ocasional. Seu peso se mantém estável.

Não apresenta história médica anterior significativa, nem faz uso de nenhuma medicação regular, não fuma ou ingere álcool. Na sua história familiar, relata que a mãe sofreu de “problemas da vesícula biliar”, cujo diagnóstico foi difícil, mas que foi “curada” através da colecistectomia.

A gastroenterologista obtém a história adicional de que um ataque de dor grave fez com que a paciente fosse levada ao pronto-socorro; não foi constatada febre nem anormalidades abdominais específicas ao exame físico. O resumo da alta desta visita ao hospital afirma que os seus leucócitos estavam normais, bem como a bioquímica hepática rotineira e a amilase/lipase séricas. Também foi realizado exame de ultrassom abdominal (Caixa 10) considerado normal, embora a qualidade das imagens fosse ruim em razão da sua constituição física e da presença de gases intestinais.

O exame físico realizado pela gastroenterologista não

revela nenhuma anormalidade específica. Apesar da aparente falta de resposta aos antiácidos utilizados sem prescrição médica, recomenda uma endoscopia do trato GI superior (Caixa 8), sem alterações relevantes. É solicitado exame de TC para excluir qualquer lesão intra-abdominal e obter imagens melhores da vesícula biliar (Caixa 12), também normal, mostrando vesícula biliar, dimensão do ducto biliar e pâncreas de aparências normais.

A paciente continua a experimentar episódios similares de dor abdominal grave, mesmo evitando refeições ricas em gordura. A tentativa de agente antiespasmódico prescrito pelo seu MAP não resultou em melhora da dor. A paciente e a sua mãe estão convencidas de que a vesícula biliar está causando os sintomas e pressionam a gastroenterologista para um encaminhamento cirúrgico, a médica julga que se justificam exames adicionais, discutindo com a paciente os prós e os contras dos tais exames na exclusão de doenças vesiculares, incluindo colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM), ultrassom endoscópico (USE) da vesícula biliar e da árvore biliar, bem como aspiração duodenal para cristais biliares (Caixa 12). O USE só está disponível em uma cidade distante 70 km e, por outro lado, a médica não está convencida do valor do exame para cristais biliares. Após discussão, recomenda a cintilografia biliar com DISIDA para determinar a fração de ejeção da vesícula biliar, após confirmar que a paciente não está usando nenhuma medicação que possa afetar os resultados do exame. O relatório do exame indica que a sua fração de ejeção é de apenas 20% (Caixa 13). Com base nisto, a gastroenterologista faz o diagnóstico de **distúrbio funcional da vesícula biliar** (Caixa 15), sugere uma tentativa terapêutica de 2 meses com dose baixa de agente antidepressivo tricíclico (Caixa 16), mas apesar disso os episódios de dor continuam. Recomenda, então, que a paciente consulte um cirurgião biliar para consideração de uma colecistectomia (Caixa 17).

O cirurgião acabou de participar de um seminário que levantou dúvidas com relação ao valor da cintilografia com DISIDA neste quadro, pois vários estudos apresentaram pequena ou nenhuma correlação com o resultado após a colecistectomia. Entretanto, concorda com a gastroenterologista que os aspectos clínicos são fortes, que a história familiar acrescenta algum suporte adicional e que não há nenhuma evidência de outros distúrbios que possam explicar a dor. Realiza a colecistectomia laparoscópica (Caixa 17), sem complicações. A histologia da vesícula biliar revela um grau leve de “colecistite crônica”. A paciente se recuperou bem e estava livre dos sintomas quando foi vista pelo seu médico internista 1 ano mais tarde para um check-up de rotina (Caixa 18). Se o resultado não tivesse sido satisfatório, a gastroenterologista havia planejado reavaliar a paciente para outros distúrbios GI funcionais (Caixa 14) e considerar a possibilidade de disfunção do esfíncter de Oddi (Caixa 19) (ver o algoritmo “dor pós-colecistectomia similar à biliar”).

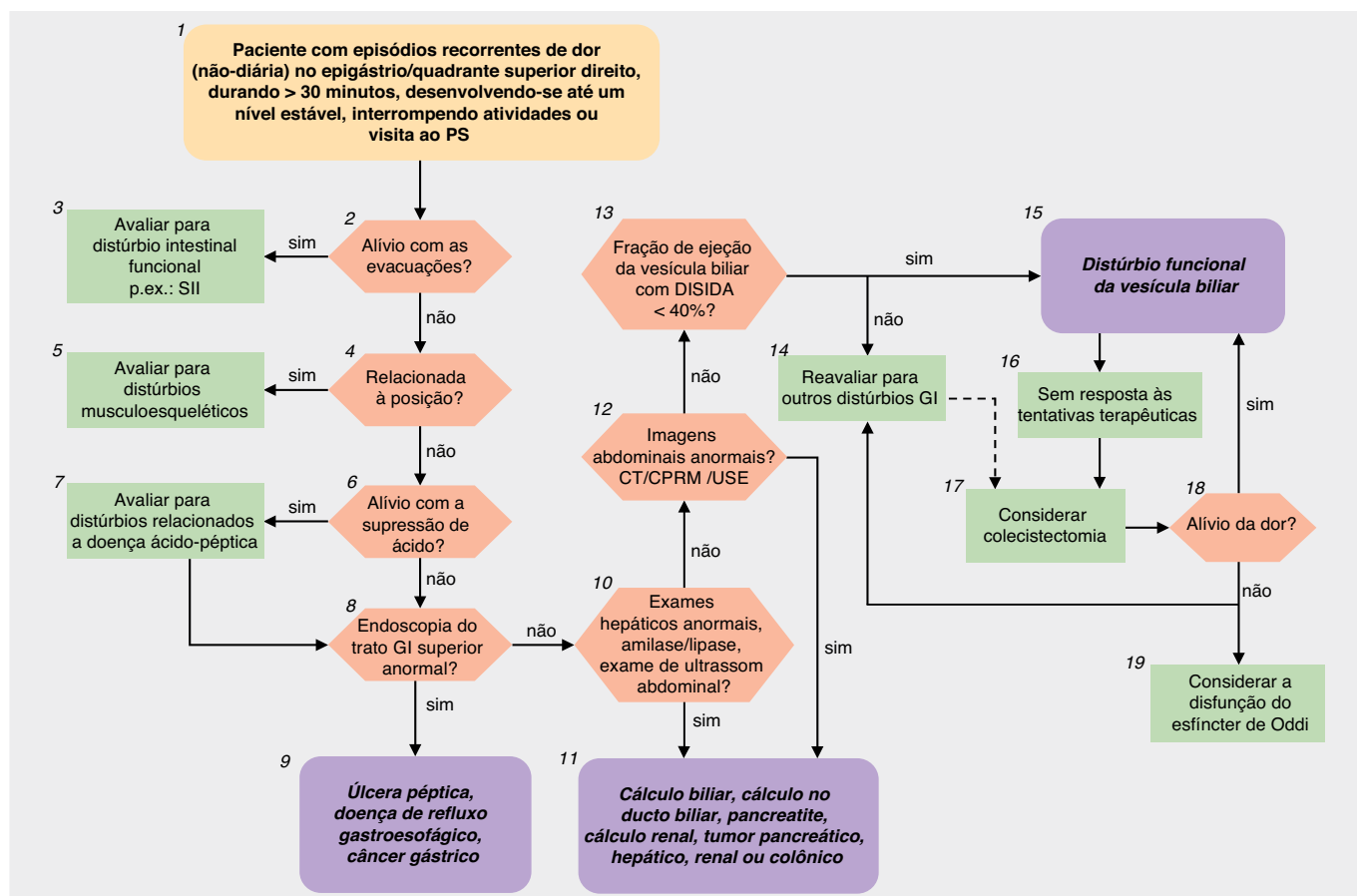


FIGURA 1. Dor recorrente similar à biliar: vesícula biliar

Legenda da figura 1

- Os aspectos típicos da dor biliar (e pancreática) foram definidos<sup>(2)</sup> como: episódios de dor epigástrica e/ou no quadrante superior direito, permanecendo por 30 minutos ou mais e, ocorrendo em intervalos variados (não-diários), com a dor evoluindo até um nível estável e sendo grave o suficiente para interromper as atividades diárias do paciente ou resultar em visita ao pronto-socorro. É importante enfatizar que o seguinte algoritmo diagnóstico e a discussão se referem especificamente à dor que satisfaça todas as características acima para dor similar à biliar e especialmente, se estiverem presentes um ou mais dos aspectos adicionais da dor descritos abaixo. Tais aspectos que devem ser estabelecidos são: se a dor irradia para as costas e/ou região subescapular e se a dor desperta o paciente do sono; além disso, se está associada à náusea e vômitos. A dor pancreática está geralmente concentrada no epigástrico, com irradiação para o centro das costas.
- A dor abdominal consistentemente aliviada pela defecação ou pela eliminação de flatos, na ausência de sinais de alarme, sugere um distúrbio intestinal funcional<sup>(1)</sup>. Os aspectos de alarme incluem perda de peso não intencional, linfadenopatia, massa abdominal, sangramento e evidência de anemia.
- Avaliações adicionais devem ser realizadas conforme apropriado; ver o algoritmo “dor abdominal recorrente e alteração do hábito intestinal”.
- A dor precipitada por movimento, tosse, ou riso, sugere uma origem musculoesquelética.
- A dor no quadrante superior direito/margem costal, agravada pelo ato de sentar (sinal de Carnett), sugere costochondrite, que pode responder à terapia local.
- A dor aliviada consistentemente por antiácidos ou por inibidores de bomba de próton (IBPs), sugere úlcera péptica ou doença de refluxo gastroesofágico.
- 7-9. A endoscopia do trato GI superior é o primeiro instrumento para diagnosticar doença da mucosa do esôfago, estômago e duodeno. Também é realizada para uma abrangência completa, mesmo quando a dor não é aliviada pela supressão de ácido, mas o exame de ultrassom deve ter precedência. Observe que a dor da vesícula biliar e a dor de outras origens podem coexistir, portanto pode ser apropriado prosseguir na investigação para doença da vesícula biliar.
- 10-11. Deve-se realizar inicialmente a ultrassonografia (US) abdominal e os exames de sangue relevantes, quando houver suspeita de doença da vesícula biliar. O US apresenta elevada precisão para detecção de cálculos biliares > 3 mm de diâmetro e para colecistite<sup>(4)</sup>. O nível de detecção ou de exclusão de outras condições (por exemplo, cálculos no ducto biliar, pancreatite e tumores pancreáticos) é altamente dependente do operador e do tamanho de qualquer lesão. Quando os sintomas forem típicos e especialmente se houver outros indicadores de doença da vesícula biliar (por exemplo, anormalidades transitórias nos exames hepáticos ou uma história familiar forte), não se deve hesitar em repetir a US. A bioquímica hepática e a amilase/lipase sérica são normais nos pacientes com distúrbio funcional da vesícula biliar.
- Com o exame, ou os exames de US com boa qualidade, negativos, o próximo passo depende do grau de suspeita clínica ainda existente para cálculos biliares ou doença da vesícula biliar em contraste com outras condições mais raras (por exemplo, pancreatite). Em muitas ocasiões, a TC abdominal será escolhida por fornecer uma pesquisa mais ampla para patologias abdominais. TCs de boa qualidade podem detectar a maioria dos casos de pancreatite ativa e crônica e de tumores pancreáticos, bem como massas intra e retroperitoniais. O ultrassom endoscópico (USE) é o exame mais sensível para pequenos cálculos biliares, cálculos no ducto biliar e doença pancreática, mas não está disponível em toda parte, depende do operador e, de certa forma, é invasivo.

O exame da CPRM fornece boas imagens dos órgãos abdominais e dos sistemas ductais biliar e pancreático (especialmente com infusão de secretina). Tem sido uma excelente alternativa à CPER, ao mesmo tempo ser desprovida de riscos, devendo ser reservada para o tratamento de condições detectadas por meios não-invasivos. Em que medida estes exames serão usados em um caso particular, depende do nível de suspeita do médico para as diferentes origens da dor. Por exemplo, pode ser apropriada pesquisa mais ampla em um paciente de 65 anos de idade (especialmente alguém que esteja perdendo peso) do que seria razoável em um paciente de 30 anos de idade, sadio. Pode-se obter amostra da bile vesicular para cristais de colesterol através da aspiração duodenal após estimulação com colecistoquinina (CCK). O achado de microlitíase pode justificar a colecistectomia se não houver fatores de confusão (por exemplo, jejum prolongado). Entretanto, este exame é incômodo, exige entubação do intestino delgado, não está bem padronizado e tem sido amplamente substituído pelo USE.

13. A cintilografia dinâmica com DISIDA da vesícula biliar (com provocação por CCK) pode ser usada para avaliar a disfunção da vesícula biliar e é apropriada quando a suspeita é alta e os exames de imagem são negativos. Geralmente é usada uma fração de ejeção de <40% para definir a anormalidade. Entretanto, este exame não está padronizado e pode ser realizado de maneira diversa nas diferentes instituições. Além disso, a fração de ejeção baixa pode ocorrer em outras condições (diabetes, obesidade, doença celíaca e com certas medicações como agentes narcóticos e anticolinérgicos) e, portanto, o resultado deve ser interpretado no contexto e com cuidado. Há controvérsias sobre em que medida os resultados predizem os resultados da cirurgia<sup>(5,6)</sup>. A reprodução da dor com a injeção de CCK tem sido usada para indicar um distúrbio da vesícula biliar, mas não é bom preditor de um bom resultado cirúrgico. A CCK não está disponível em toda parte para uso humano.
14. Os pacientes com exames abrangentes negativos, incluindo a cintilografia com DISIDA, devem ser cuidadosamente reavaliados, especialmente para outros distúrbios gastrointestinais funcionais. Em alguns poucos casos, a colecistectomia pode ser ainda considerada, se a dor for típica e incapacitante e especialmente se houver outros indicadores, como uma história familiar forte de doença da vesícula biliar ou alterações transitórias das enzimas hepáticas. Não há papel comprovado da manometria do esfíncter de Oddi (na CPRE) em pacientes com a vesícula biliar preservada.
- 15-17. Neste contexto, o diagnóstico de distúrbio funcional da vesícula biliar é sugerido pela cintilografia anormal da mesma. Os critérios diagnósticos Roma III<sup>(1)</sup> para distúrbio funcional da vesícula biliar são:
  - a. episódios de dor epigástrica e/ou no quadrante superior direito com duração de 30 minutos ou mais e sintomas recorrentes, ocorrendo em diferentes intervalos de tempo (não diariamente), com a dor se desenvolvendo até o nível estável, de moderada a grave, o suficiente para interromper as atividades cotidianas do paciente ou levá-lo a buscar por ajuda em serviço de emergência e não aliviada pelas evacuações, mudança de postura ou antiácidos;
  - b. exclusão de outra doença estrutural que explicasse os sintomas presentes;
  - c. vesícula biliar preservada e,
  - d. enzimas hepáticas, bilirrubina conjugada e amilase/lipase normais. Os critérios de suporte são: náusea e vômitos associados, dor irradiando-se para as costas e/ou região subescapular e dor despertando o paciente do sono.
 Entretanto, é importante observar que um exame anormal não exclui outro distúrbio gastrointestinal funcional concomitante, como sendo a causa dos sintomas do paciente. Por este motivo, é apropriado fazer tentativa terapêutica com medicação e apenas considerar tratamentos adicionais mais invasivos com base na análise individual de cada caso. Dessa forma, se não foi anteriormente realizada, deve ser feita uma tentativa terapêutica adequada com um agente antiespasmódico, um agente psicotrópico ou outros agentes apropriados, antes de se considerar a colecistectomia. A falta de qualquer resposta sintomática fornece suporte adicional para a consideração da colecistectomia. Contudo, conforme indicado acima, os estudos clínicos que avaliam o papel da colecistectomia em pacientes sintomáticos sem cálculos biliares, mas com imagem dinâmica biliar positiva, forneceram resultados variáveis. Análise sistemática e metanálise constataram que os pacientes com suspeita de dor biliar funcional com fração de ejeção da vesícula biliar reduzida, não apresentaram resultado sintomático melhor após a colecistectomia do que aqueles com a fração de ejeção normal<sup>(7)</sup>. Análise sistemática recente, entretanto, tratou de uma questão diferente, concluindo que os pacientes com dor similar à biliar sem cálculos biliares, mas com uma fração de ejeção da vesícula biliar reduzida, apresentam maior probabilidade de experimentar alívio do sintoma após a colecistectomia, do que aqueles tratados clinicamente<sup>(8)</sup>. Análise anterior que examinou esta questão, chegou à conclusão semelhante<sup>(9)</sup>. Está claro que são necessários outros estudos clínicos prospectivos randomizados para se determinar definitivamente o papel da cintilografia biliar na investigação e controle da dor similar à biliar sem cálculos.
18. O diagnóstico de distúrbio funcional da vesícula biliar é confirmado pelo alívio da dor após a colecistectomia, por um período superior a 12 meses.
- 18-19. A ausência de alívio da dor após a colecistectomia exige uma reavaliação, inicialmente para excluir complicação da cirurgia ou doença residual (por exemplo, cálculo no ducto). Se a dor permanecer igual à experimentada antes da cirurgia, as considerações diagnósticas devem incluir disfunção do esfíncter de Oddi (ver o algoritmo para "dor pós-colecistectomia similar à biliar") ou origem não-biliar, incluindo outros distúrbios gastrointestinais funcionais.

## DOR PÓS-COLECISTECTOMIA SIMILAR À BILIAR

### Anamnese

Funcionária dos correios de 46 anos de idade foi encaminhada ao gastroenterologista, em razão de múltiplos episódios de dor abdominal grave no quadrante superior direito. Em várias ocasiões, com vários meses de intervalo, ao longo dos últimos 2 anos, a dor exigiu visitas ao pronto-socorro. O seu histórico médico anterior é normal, exceto por uma colecistectomia para cálculos biliares, realizada 8 anos antes, após vários episódios de cólica biliar sem complicação. Análise mais detalhada da dor atual revela que a dor aumenta até um nível máximo e permanece estável por mais de 30 minutos (Caixa 1, Figura 2). Algumas vezes a dor pode se irradiar para a região subescapular direita e há presença de vômitos associados em algumas ocasiões. A dor não a desperta do sono. Não há fatores precipitantes óbvios, nem uso de medicamentos contendo

codeína. Não está relacionada ou é afetada por evacuações nem há alívio com antiácidos, mudança de postura ou movimento (Caixa 2). A dor é, de fato, tanto quanto ela se lembra, muito similar àquela experimentada antes da colecistectomia. A paciente não refere qualquer sintoma gastrointestinal nos intervalos livres de dor. Não tem sobrepeso. O exame físico é normal, incluindo a avaliação para a origem da dor na parede abdominal (Caixa 2).

São realizados exames de sangue para avaliar a bioquímica sérica do fígado e as enzimas pancreáticas, considerados normais, bem como um exame de US abdominal, que não mostra cálculos no ducto biliar (Caixa 4), mas exibe um diâmetro do ducto biliar comum de 12 mm (Caixa 8). Neste estágio, embora a dor da paciente pareça mais consistente com a origem biliar, o gastroenterologista deseja excluir doença de refluxo gastroesofágico e úlcera péptica (Caixa 7); solicita endoscopia do trato GI superior (Caixa

6), que foi normal. O gastroenterologista considera a importância de um exame de imagem abdominal adicional e solicita uma colangiopressonância (CPRM). A única anormalidade apresentada é o ducto biliar dilatado (Caixa 8). O exame de TC do abdome não revela nenhuma outra anormalidade intra-abdominal (Caixa 9). Na ausência de doença estrutural, o médico suspeita que a típica dor similar à biliar possa ser em razão de disfunção do esfíncter de Oddi (DEO) (Caixa 10). Os registros das visitas anteriores da paciente ao pronto-socorro revelam que a bioquímica hepática e as enzimas pancreáticas estavam normais. Com base nestes dados, mas com a presença do ducto biliar dilatado,

é feito o diagnóstico de **disfunção do esfíncter biliar de Oddi tipo II**. Conhecendo os riscos da colangiopancreatografia endoscópica retrógrada - ERCP - (com ou sem manometria de esfíncter), o gastroenterologista encaminha a paciente para um colega com mais experiência. Considera a cintiografia quantitativa do colédoco, mas para este caso não está convencido pelo seu valor discriminante e prossegue com a ERCP (Caixa 16). A manometria biliar é normal e é realizada a esfínterectomia. Por ter sido injetado o ducto pancreático durante o processo da canulação, foi colocado um pequeno “stent” pancreático temporário para reduzir o risco de pancreatite.

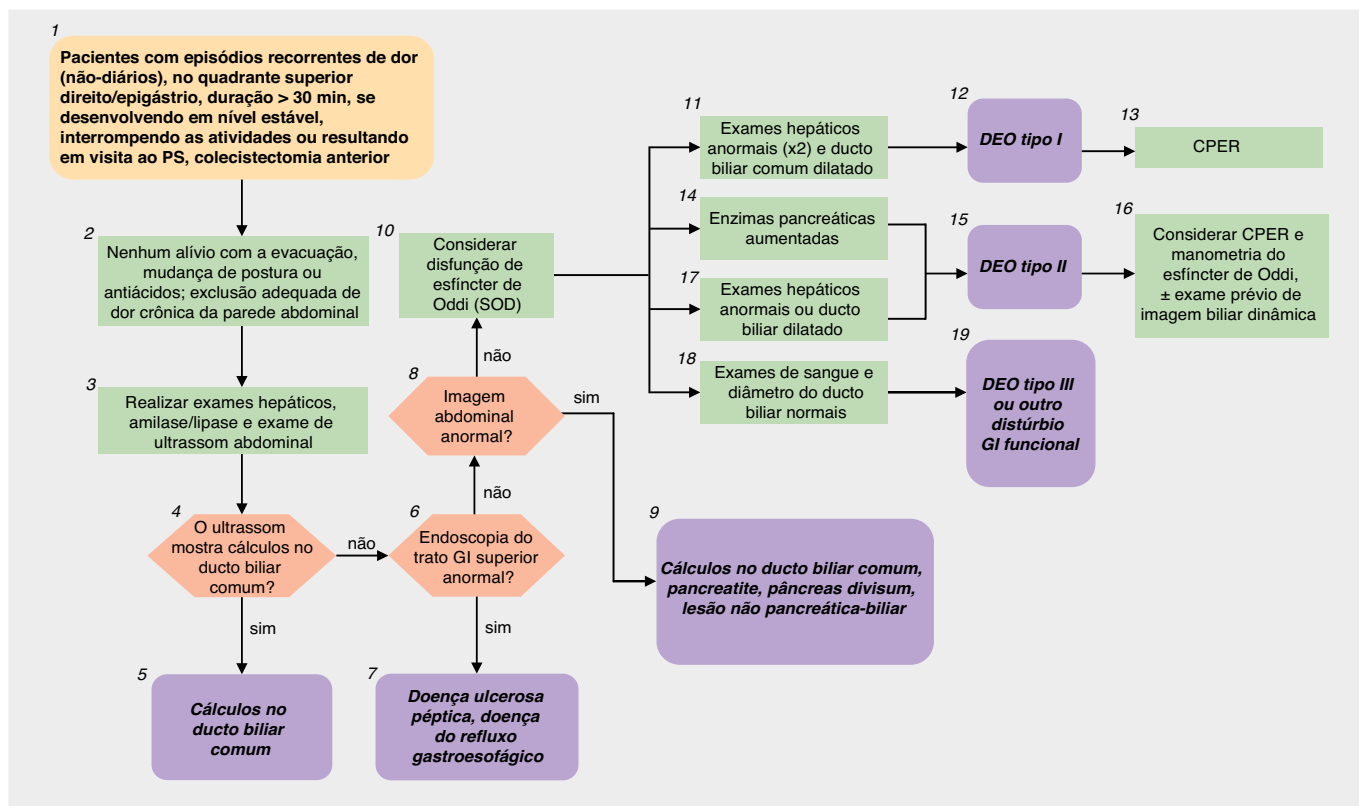


FIGURA 2. Dor pós-colecistectomia similar à biliar

Legenda da figura 2

1. Esta descrição de dor em pacientes previamente submetidos a colecistectomia é considerada para indicar uma origem pancreático-biliar e sugestiva de DEO<sup>(1)</sup>. Como nos algoritmos anteriores, é importante enfatizar que o seguinte algoritmo de diagnóstico e a discussão se referem apenas à dor que atenda a todos os aspectos específicos descritos.
2. Estas características de dor são sugestivas de outras condições, como o distúrbio intestinal funcional, o distúrbio relacionado ao ácido ou o distúrbio musculoesquelético<sup>(2)</sup> e devem estimular os exames adicionais apropriados. Deve ser considerada a dor recorrente na parede abdominal. A dor no esfíncter de Oddi e outros distúrbios gastrointestinais funcionais podem coexistir, portanto, pode ser apropriado continuar o processo diagnóstico de acordo com este algoritmo.
3. Os exames laboratoriais de sangue de bioquímica hepática e de enzimas pancreáticas, assim como a US não-invasiva, são realizados para avaliar a presença de doença biliar/pancreática ou hepática. Elevação transitória da bioquímica hepática e/ou da amilase/lipase sérica no período de 24 horas da ocorrência de um episódio de dor, pode sugerir disfunção do esfíncter de Oddi (ou a passagem de um cálculo).
- 4-5. A US transabdominal pode detectar doença do trato biliar, como a dilatação do ducto e/ou cálculos e pode detectar algumas lesões pancreáticas, conduzindo ao tratamento adequado. A sensibilidade da US para detecção de cálculos no ducto biliar comum é baixa. O tamanho aceitável do ducto biliar após a colecistectomia é controverso. A colecistectomia em si não aumenta o tamanho, mas o ducto pode ser alargado em função da doença anterior e aumenta vagarosamente com a idade. O diâmetro do ducto biliar comum no exame de ultrassom em média é inferior a 6 mm e não excede 10 mm, mesmo após a colecistectomia. Assim, considera-se como dilatado um ducto biliar comum com diâmetro superior a 10 mm<sup>(10)</sup>.
- 6-7. É improvável que a endoscopia do trato gastrointestinal superior revele enfermidade relevante com esta constelação de sintomas e quando eles não são aliviados pela supressão de ácido. Entretanto, é prudente excluir a esofagite de refluxo e a úlcera péptica, bem como o câncer gástrico, especialmente em pacientes idosos.
- 8-9. Achados normais de US ou apenas o achado de ducto biliar dilatado, com ou sem bioquímica hepática elevada ou enzimas pancreáticas anormais, avaliadas após os episódios de dor, são indicações para exames adicionais para potenciais causas estruturais, como colangiopressonância (CPRM), TC abdominal e/ou

ultrassom endoscópico (USE), dependendo dos recursos disponíveis e da suspeita clínica. A CPRM tem sensibilidade 80%-90% para detecção de cálculos no ducto biliar comum. O USE possui uma precisão diagnóstica comparável à da CPER para detecção de cálculos no ducto biliar comum, com especificidade de cerca de 85%-90% e sensibilidade superior a 95%<sup>11</sup>. O USE é o exame de imagem mais sensível para pancreatite crônica, o que é uma consideração importante no diferencial de dor inexplicada neste contexto. Em pacientes idosos o exame pode ser usado para detectar ou excluir pequenos tumores e neoplasia papilar intraductal mucinosa (NPIM).

10. A ausência de anormalidades estruturais nestes exames resulta na consideração de disfunção biliar do esfíncter de Oddi (DEO) como a causa da dor. Os critérios diagnósticos de Roma III<sup>(1)</sup> para distúrbio biliar funcional do esfíncter de Oddi são:
1. episódios de dor epigástrica e/ou no quadrante superior direito, com duração de 30 minutos ou mais, que ocorre em diferentes intervalos (não diários), com a dor se desenvolvendo até o nível estável, de moderada a grave, o suficiente para interromper as atividades diárias do paciente ou resultar em visita ao PS e não aliviada pelas evacuações, mudança de postura ou antiácidos;
  2. exclusão de outra doença estrutural que explicasse os sintomas presentes, e
  3. amilase/lipase normais.
- Os critérios de suporte são:
1. associação de um ou mais dos sintomas de náuseas e vômitos, irradiação da dor para as costas e/ou região subescapular e dor que desperta o paciente do sono;
  2. transaminases séricas elevadas, fosfatase alcalina ou bilirrubina conjugada temporalmente relacionadas a pelo menos dois episódios de dor.
- 11-13. A concomitância de bioquímica hepática transitoriamente anormal logo após, pelo menos dois episódios de dor com o achado de ducto biliar comum dilatado, produz o diagnóstico de DEO biliar tipo I, com indicação de se considerar a CPER e a esfínterectomia endoscópica<sup>(12)</sup>.
- 14-16. A presença de enzimas pancreáticas elevadas é sugestiva de DEO com retardo no fluxo da secreção pancreática e constitui indicação para se considerar a CPER. Na ausência de alterações estruturais, considerar a manometria biliar e, se clinicamente relevante, do esfíncter de Oddi pancreático.
- 15-17. Os pacientes que apresentarem ducto biliar dilatado ou uma bioquímica hepática anormal (mas não os dois critérios) em duas ou mais ocasiões, são classificados como DEO biliar tipo II<sup>(12)</sup>. Estes pacientes devem ser examinados mais detalhadamente, mas existe pouco consenso sobre a melhor abordagem<sup>(9)</sup>. Em um estudo randomizado realizado há 20 anos<sup>(12)</sup>, a CPER com manometria biliar mostrou-se preditiva de bom resultado após a esfínterectomia biliar e isto se tornou a prática-padrão nos centros de referência. Entretanto, estudos de coorte mostram bons resultados em não mais do que 65% com esta abordagem, levantando questões sobre o valor da manometria biliar e a necessidade de se estudar também o esfíncter pancreático. Como a CPER com manometria apresenta risco significativo de pancreatite pós-procedimento (recentemente reduzido pela colocação de "stent" pancreático temporário), consequentemente, tem havido várias tentativas de se desenvolver exames diagnósticos não-invasivos. Evidência de ocorrência ou não de disfunção do esfíncter pode ser obtida através de estudos de imagens biliares dinâmicas. Foram propostos vários métodos, atualmente obsoletos, incluindo a avaliação do tamanho do ducto biliar antes e depois de uma refeição rica em gordura ou após a injeção de colecistocinina (CCK)<sup>(1,13)</sup>. Houve relato de uma informação mais confiável através de exames de imagem da medicina nuclear, avaliando a cintilografia do colédoco com<sup>(15)</sup> ou sem<sup>(15)</sup> provocação da CCK. O método ideal de cintilografia do colédoco e o valor preditivo dos resultados permanecem um tanto controversos<sup>(13-17)</sup>. Na prática, a geração de imagens de medicina nuclear, com frequência, não são conclusivas e habitualmente os pacientes com sintomas graves e com estes parâmetros são geralmente encaminhados à CPER, com manometria de esfíncter. Há alguns proponentes de injeção intraesfínteriana de botox, como tentativa terapêutica válida<sup>(9)</sup>. A exploração da dinâmica por RM pode ter seu papel no futuro. O risco de se causar pancreatite através da CPER, com ou sem manometria de esfíncter em pacientes com suspeita de DEO, pode ser reduzido através da colocação de um "stent" pancreático temporário. Por todas estas razões, parece prudente encaminhar estes pacientes a centros terciários para uma avaliação abrangente. Estes centros são estimulados a realizar estudos de pesquisa para o avanço do conhecimento.
19. Com a bioquímica hepática normal e o tamanho do ducto biliar comum normal, é provável o diagnóstico de DEO biliar tipo III ou de outro distúrbio GI funcional (como síndrome da dor abdominal funcional ou síndrome da dor epigástrica). Deve-se considerar uma tentativa terapêutica com inibidores da bomba de próton, medicamentos antiespasmódicos ou agentes antidepressivos. O papel da CPER e da manometria em pacientes com DEO tipo III ainda precisa ser esclarecido.

## CONFLITO DE INTERESSE

**Garantia do artigo:** Rome Foundation.

**Contribuições específicas dos autores:** Planejamento e redação da parte referente aos algoritmos biliares: Enrico Corazziari e Peter B. Cotton.

**Apoio financeiro:** Financiado com subvenção da Rome Foundation.

**Potenciais conflitos de interesse:** Nenhum.

## REFERÊNCIAS

1. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377-90.
2. Behar J, Corazziari E, Guelrud M, et al. Functional gallbladder and sphincter of Oddi disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1498-509.
3. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement; ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *GIE*. 2002;56:803-9.
4. Zeman RK, Garra BS. Gallbladder imaging. *Gastroenterol Clin North Am*. 1991;20:27-56.
5. Yap L, Wycherley AG, Morphett AD, et al. Acalculous biliary pain: cholecystectomy alleviates symptoms in patients with abnormal scintigraphy. *Gastroenterology*. 1991;101:786-93.
6. Di Baise JK, Olejnikov D. Does gall bladder ejection fraction predict outcome after cholecystectomy for suspected chronic acalculous gallbladder dysfunction? A systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2003;18:167-74.
7. Delgado-Aros S, Cremonini F, Bredenoord AJ, et al. Systematic review and meta-analysis: does gall-bladder ejection fraction on cholecystokinin cholescintigraphy predict outcome after cholecystectomy in suspected functional biliary pain? *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:167-74.
8. Mahid SS, Jafri NS, Brangers BC, et al. Meta-analysis of cholecystectomy in symptomatic patients with positive hepatobiliary iminodiacetic acid scan results without gallstones. *Arch Surg*. 2009;144:180-7.
9. Ponsky TA, DeSagun R, Brody F. Surgical therapy for biliary dyskinesia: a meta-analysis and review of the literature. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2005;15:439-42.
10. Feng B, Song O. Does the common bile duct dilate after cholecystectomy? Sonographic evaluation in 234 patients. *AJR*. 1995;165:859-61.
11. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:1171-5.
12. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, et al. Efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. *N Engl J Med*. 1989;32:82-7.
13. Rosenblatt ML, Catalano MF, Alcocer E, et al. Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:697-704.
14. Cicala M, Habib FI, Vavassori P, et al. Outcome of endoscopic sphincterotomy in post cholecystectomy patients with sphincter of Oddi dysfunction as predicted by manometry and quantitative choledochoscintigraphy. *Gut*. 2002;50:665-8.
15. Sostre S, Kalloo AN, Spiegler EJ, et al. A noninvasive test of sphincter of Oddi dysfunction in postcholecystectomy patients: the Scintigraphic score. *J Nucl Med*. 1992;33:1216-22.
16. Pineau BC, Knappe WL, Spicer KM, et al. Cholecystokinin-stimulated mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in asymptomatic postcholecystectomy individuals: assessment of specificity, interobserver reliability, and reproducibility. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:3106-9.
17. Craig AG, Peter D, Saccone GTP, et al. Scintigraphy versus manometry in patients with suspected biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Gut*. 2003;52:352-7.
18. Wehrmann T, Seifert H, Seipp M, et al. Endoscopic injection of botulinum toxin for biliary sphincter of Oddi dysfunction. *Endoscopy*. 1998;30:702-7.