

Conduta na Colecistite Aguda

Prof. Dr. Luiz Antonio Rodrigues¹

Resumo: A colecistite aguda é uma doença da vesícula biliar inicialmente inflamatória. Várias são as suas causas, porém a colelitíase representa 90% dos casos. No Ocidente 10% da população é portadora de cálculos na vesícula. A sua frequência é maior no sexo feminino, porém a gravidade é maior entre os homens. O Guideline de Tóquio 2007 classifica a sua gravidade em três graus. O grau I – leve - os sinais inflamatórios são locais. O grau II- moderado - apresenta manifestações sistêmicas. O grau III – severa - há comorbidades importantes que exigem controle do suporte de vida. No tratamento do grau I está indicado antibioticoterapia e a colecistectomia vídeo laparoscópica precoce. No grau II está indicado antibioticoterapia e a cirurgia recomendada é a colecistectomia vídeo laparoscópica logo após o diagnóstico. No grau III, além do suporte de vida, antibioticoterapia, está indicado a colecistostomia com a realização posterior da colecistectomia.

Abstract: Acute cholecystitis is a disease initially inflammatory of the gallbladder. There are several causes, but cholelithiasis accounts for 90% of cases. In the West, 10% of the population carries gallstones. The frequency is higher in females, but the severity is higher among males. The 2007 Tokyo Guideline ranks its severity by three degrees. Grade I- mild-inflammatory signs are local. Grade II - moderate - has systemic manifestations. Grade III - severe - there are important comorbidities that require life support control. In the treatment of grade I, antibiotic therapy and early videolaparoscopic cholecystectomy are indicated. In grade II antibiotic therapy is indicated and the recommended surgery is laparoscopic cholecystectomy right after the diagnosis. In grade III, in addition to life support, antibiotic therapy, colecistostomy and cholecystectomy is indicated subsequently.

Introdução

A colecistite aguda (CA) é uma doença inflamatória aguda da vesícula biliar. Frequentemente é atribuída a cálculos, existem, porém vários outros fatores responsáveis como isquemia, distúrbio da motilidade, infecção, doenças do colágeno e reações alérgicas. É uma das doenças das mais frequentes nos Serviços de Urgência. Noventa por cento dos casos é devido a cálculos, colecistite aguda litiásica. Os 10% restantes são encontrados entre os idosos, no trauma, nos grande queimados, devido ao uso prolongado de nutrição parenteral, em cirurgias extensas, na sepse, na ventilação positiva e em uso de opiáceos, quando os cálculos não estão envolvidos, é a colecistite aguda alitiásica (CAA). A CAA tem sido observada como complicação pós-operatórias de procedimentos gastrointestinais principalmente em casos de tumores malignos com uma taxa de incidência de 52,4% e mortalidade de 21,1%.

Entre os anos de 1970 e 1990, no Japão houve um aumento da ocorrência de CA de aproximadamente três vezes.

No Ocidente mais de 10% da população apresenta cálculos na vesícula biliar. Aproximadamente 60% dos pacientes com CA é do sexo feminino, no homem há a tendência de a doença ser mais grave.

Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico da colecistite aguda é desencadeado pela obstrução do conduto cístico ou do infundíbulo. Esta obstrução pode ser devida a cálculos ou não.

¹ Subchefe do Departamento de Cirurgia e Supervisor do Internato de Cirurgia, Urgência e Emergência

Na colecistite aguda litiásica (CAL), a obstrução se deve à impactação do cálculo no conduto cístico ou no infundíbulo. Após a obstrução haverá um aumento da pressão na vesícula biliar. A evolução vai depender do grau e do tempo da obstrução. Haverá cólica biliar quando a obstrução for parcial e com pequeno período de obstrução. Em havendo a obstrução total por longo período, surgirá distensão da parede vesicular com consequente edema. Este é o primeiro estágio que dura de dois a quatro dias.

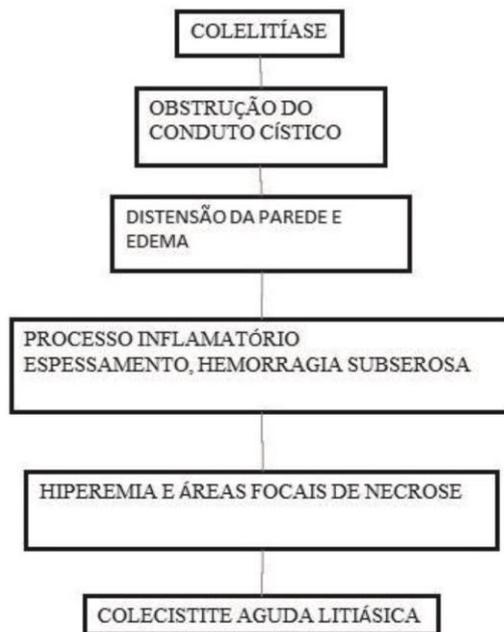
O segundo estágio, com duração de três a cinco dias, a parede da vesícula tem o fluxo sanguíneo diminuído devido à trombose e oclusão dos vasos sanguíneos. A consequência é o aparecimento de pontos de necrose.

O terceiro estágio com sete a dez dias há afluxo de leucócitos, áreas de necrose e de supuração. A parede da vesícula fica espessa e formam-se abscessos pericolecístico e intramural.

O quarto estágio, devido vários episódios de colecistite aguda é a cronificação que se caracteriza por atrofia da mucosa e espessamento com fibrose da parede.

Inicialmente a inflamação é estéril, mas com o evoluir, devido à estase biliar, há translocação bacteriana, infecção secundária e agravamento do quadro clínico.

Fisiopatologia da colecistite litiásica



Já na colecistite aguda alitiásica (CAA), devido à estase da bile, há absorção de água através da mucosa, tornando-se a bile mais espessa. A estase e bile espessa produzem uma hiperdistensão da vesícula e consequentes alterações microvasculares da parede da vesícula evoluindo para isquemia. Este processo leva a modificações físico-químicas com aparecimento de substâncias que agredem a mucosa e a musculatura lisa. Com a estase e/ou isquemia, a mucosa da vesícula secreta fosfolipase, que induz à hidrólise de fosfolipídeos. Surge então a lisolecitina que produz reação inflamatória e a liberação de mediadores inflamatórios. Por translocação bacteriana, as toxinas bacterianas contribuem para o processo inflamatório. Outros fatores também exercem influência na fisiopatologia da CAA, a nutrição parenteral prolongada, a sucção prolongada pelo cateter nasogástrico, o suporte ventilatório com pressão positiva, numerosas transfusões sanguíneas, aminas vasoativas e o uso da morfina.

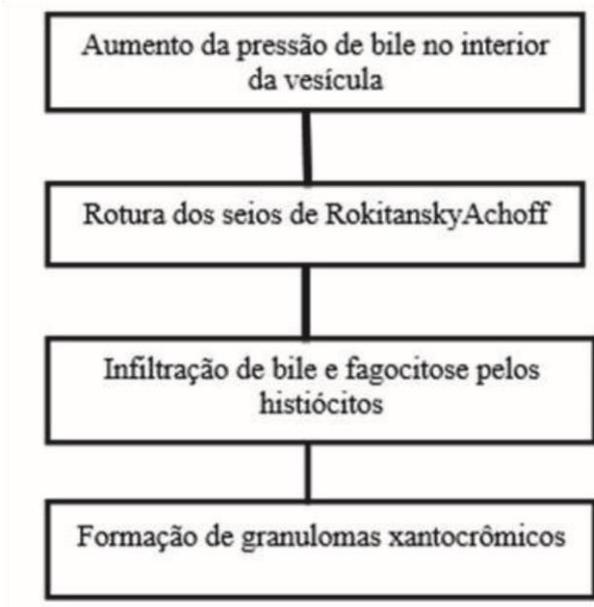
Fisiopatologia da colecistite alitiásica



Há mais dois tipos de colecistite aguda, a xantogranulomatosa e a enfisematosa.

Na colecistite xantogranulomatosa, há o espessamento xantogranulomatoso da parede com aumento da pressão da bile devido a cálculos e a rotura dos seios de Rokitansky Achoff. Com a rotura destes seios, há infiltração de bile na parede que é fagocitada pelos histiócitos formando os granulomas. Os sintomas aparecem na fase inicial.

Fisiopatologia da colecistite xantogranulomatosa



Na colecistite enfisematosa há presença de gás na parede que é consequente crescimento de bactérias anaeróbicas que inclui o *Clostridium perfringens*. Sua incidência é maior entre os diabéticos.

Até recentemente não se tinha estabelecido qualquer critério para diagnóstico e nem para avaliação de sua gravidade da CA. Em 2006, foi realizada a primeira padronização sistêmica mundial da conduta na CA.

Em 2007, foi estabelecido um algoritmo, que ficou conhecido como Guideline de Tóquio (GT07), que teve como base as melhores avaliações de evidências em diagnóstico, gravidade e tratamento da CA.

Em 2012, foi realizada uma revisão no GT07 pelo Comitê de Revisão do Guideline de Tóquio que reconheceu novas evidências e produziu uma análise multicêntrica para esta revisão.

Guideline de Tóquio 2007

Critérios diagnósticos

Os critérios para o diagnóstico apoiam-se nas queixas e exame físico, caracterizando em A os sinais locais, em B na febre e em exame laboratorial, que mostram a inflamação sistêmica e C diagnóstico de imagem.

A	B	C
Sinal de Murphy Dor no QSD Massa no QSD Irritação no QSD	Febre Elevação de PCR Leucocitose	Imagem característica de <u>colecistite</u> aguda

O Comitê de Revisão do Guideline de Tóquio (GT13) fez as seguintes modificações:

- **Diagnóstico de suspeição** Um item de A + um item de B.

- **Diagnóstico definitivo**
Um item de A + um item de B + C

Recomendação A

- 1- Sendo diagnosticada a CA, deve-se iniciar a administração de antibiótico.
- 2- No paciente com cólica biliar está recomendado o uso de anti-inflamatório não esteroide.
- 3- A colecistectomia deve ser realizada precocemente.
- 4- A colecistectomia vídeo laparoscópica é preferível à colecistectomia aberta.

Comparando-se a colecistectomia aberta tardia com a precoce, a precoce está indicada porque há menor perda de sangue, curto prazo de internação, média pequena de complicações.

Atualmente a vídeo laparoscopia está indicada na CA porque há um período menor de internação, rápida recuperação, redução do custo quando comparada com a aberta. É aceita por ser segura e a indicação precoce diminui o risco de lesão da via biliar.

A indicação precoce em relação à tardia tem um índice de conversão pequeno.

A COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA PRECOCE É PREFERÍVEL NOS PACIENTES COM COLECISTITE AGUDA

NOS ÚLTIMOS ANOS ESTE É O PROCEDIMENTO QUE TEM SIDO REALIZADO.

Quadro Clínico

A dor na CA na maioria das vezes sucede à cólica biliar, estando esta localizada no quadrante superior direito (QSD) e com intensidade semelhante, porém com duração mais longa. Normalmente, está associada à febre, náuseas e vômitos.

Ao exame físico, há dor à palpação do QSD e defesa.
A inflamação tendo atingido o peritônio, a sensibilidade torna-se mais difusa.
Pode ser palpada massa que é devido ao omento aderido à vesícula, formando o plastrão.
A presença do sinal de Murphy é patognomônico.

Exames laboratoriais

Há leucocitose ao redor de 12 000 leucócitos/mm³.

Pode haver também elevação de bilirrubina que não ultrapassa 4 mg/dl e normalmente é encontrada na síndrome de Mirizzi.

Para definir o diagnóstico de CA, o GT13 exige que exame de imagem seja realizado e que tenha as imagens características de CA.

A US na CAA é um método útil e mostra alterações que definem o diagnóstico, espessamento da parede, líquido pericolecístico, cálculo impactado, distensão da vesícula.

Num artigo de revisão, Myruanthefts et al fizeram um estudo com relação ao uso da US em pacientes graves internados em UTI. Durante oito meses todos os pacientes admitidos na unidade foram submetidos à US do QSD na admissão e duas vezes por semana até a alta da unidade. Todos os pacientes estavam em ventilação mecânica e destes 47,2% apresentavam algum achado ultrassonográfico compatível com CAA (Tabela 1).

Tabela 1

Resultado de ultrassonografia de 25 pacientes que exibiam pelo menos um achado	
Total de pacientes com pelo menos um achado	25/53 (47,2%)
Espessamento da parede (>3mm)	76%
Aumento da vesícula (eixo longitudinal>100mm eixo menor > 50mm)	32%
Líquido pericolecístico	20%

Modificado de Myrianthefts P et al

A TC é outro exame de imagem utilizado para o diagnóstico. O seu resultado é similar ao do US (ASAI *et al*, 2012), porém a US tem custo mais baixo, pode ser feito sem a mobilização do paciente do seu leito. Muitas vezes, a TC não mostra a presença de cálculos apesar de sua presença.

Deve ser dada preferência à TC se outras hipóteses diagnósticas estiverem em discussão ou se houver a suspeita clínica de necrose, abscesso ou perfuração.

No paciente idoso, TC é relevante porque há a possibilidade de existirem comorbidades o que muitas vezes dificulta o diagnóstico de CA ou esta pode ter apresentação atípica (LEE *et al*, 2009).

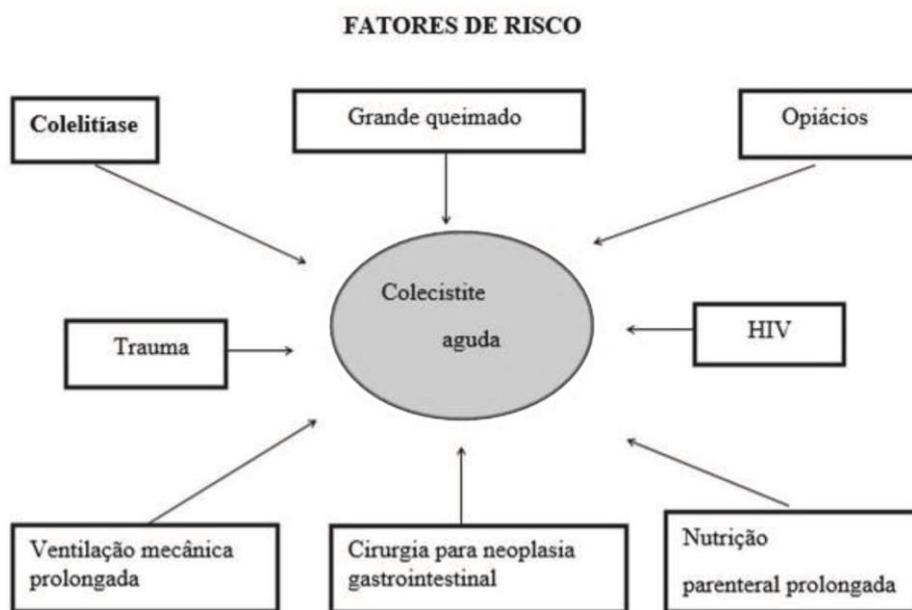
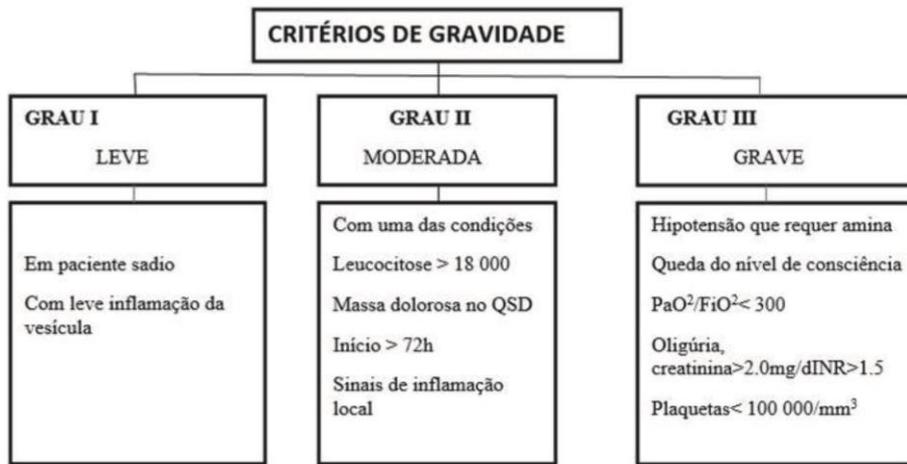
A cintigrafia tem sua importância principalmente no diagnóstico de CAA.

Estudos têm sido feitos com a dosagem da Troponina I para o diagnóstico precoce da CA severa (MCGILLICUDDY *ET AL*, 2012). A elevação da Troponina I, maior que 0,5ng/ml, é compatível com o infarto do miocárdio. Foi demonstrado, porém que imagem mostrando espessamento da parede da vesícula na presença de aumento sérico da Troponina I seria indicativa de CA.

A Troponina I seria um marcador de CA severa, porém mais estudos devem ser realizados.

Critérios de gravidade

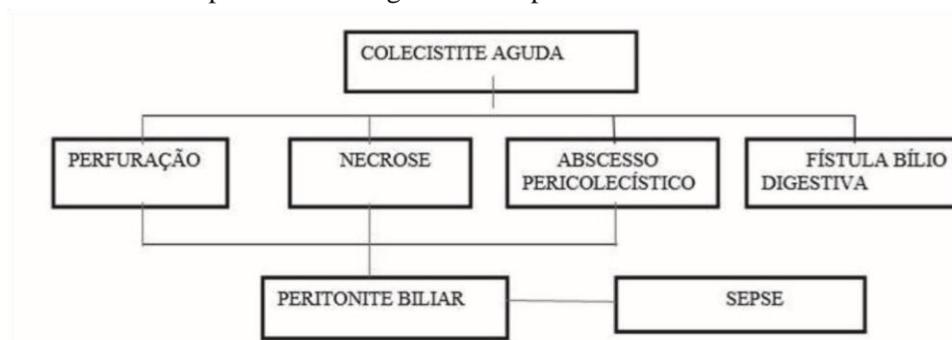
Os critérios de gravidade estão baseados no quadro clínico do paciente



A literatura tem mostrado que a diabetes mellitus é um importante fator de evolução da colelitíase para colecistite aguda.

Complicações

Ocorrem por falta de diagnóstico ou por não ter havido o tratamento adequado

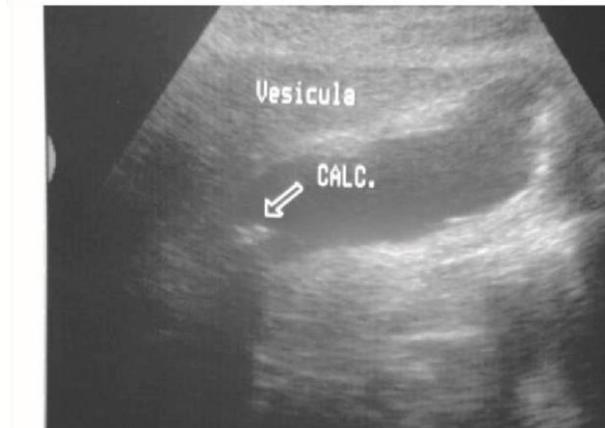


A mortalidade da CA tem diminuído porque o diagnóstico tem sido feito mais precocemente (CRICHILOW *et al*, 2012), dando-se assim início ao tratamento indicado.

Diagnóstico

LEVE

Sem disfunção orgânica



US - Processo inflamatório da vesícula biliar. Parede espessada, cálculo impactado (Cortesia da Dra Maria Cristina Maia)



US - Colecistite aguda, mucosa tumefeita (Cortesia da Dra Maria Cristina Maia)



US - Colecistite aguda com hemorragia (Cortesia da Dra Maria Cristina Maia)

MODERADA

Presença de um mais dos sintomas e sinais

Leucócitos superiores a 18 000/mm³

Massa palpável e defesa no quadrante superior

Duração dos sintomas superior a 72h

US – inflamação local podendo incluir peritonite biliar, abscesso pericolecístico, abscesso hepático, colecistite gangrenosa, colecistite enfisematosa.



JAS - US com colecistite alitiásica e líquido ao redor.
O paciente não foi operado precocemente.
(Arquivo do autor)



JAS - Colecistite aguda após tentativa de tratamento clínico US - Parede espessada e nível hidroaéreo, empiema.
(Arquivo do Autor).

SEVERA

Hipotensão necessitando do uso de Aminas vasoativas e/ou inotrópicas.

Queda do nível de consciência

Insuficiência respiratória

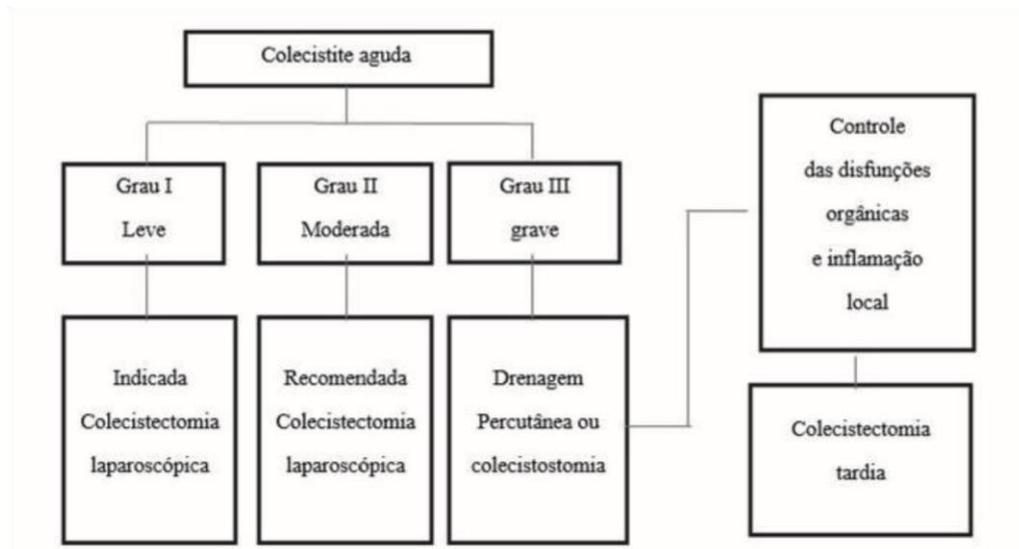
Oligúria com creatinina > 2.0 mg/dl

INR > 1.5

Plaquetas < 100 000/mm³

Tratamento

O tratamento da CA segue o Guideline de Tóquio 2007 (YAMASHITA *et al*, 2007; MORSE *et al*, 2010; HSIEH *et al*, 2012; KIEWIET *et al*, 2012) que será realizado conforme a gravidade do caso, se leve, moderada ou grave.



A CA requer um atendimento imediato, diagnóstico preciso, avaliação da severidade, intervenção terapêutica e cirurgia precoces.

Colecistite aguda leve - Grau I

O tratamento da CA leve compreende a terapia com antibiótico e em caso de cólica biliar o uso de anti-inflamatório não esteroides (AINES).

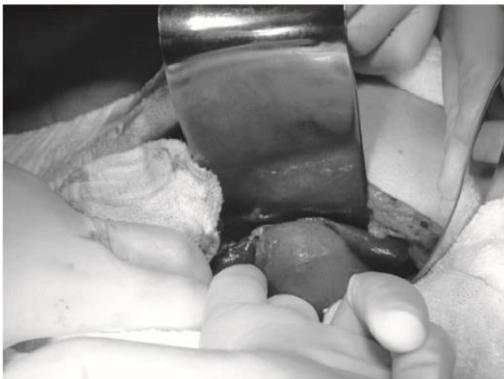
Os antibióticos recomendados são as cefalosporinas de primeira geração.

O importante é que a cirurgia seja indicada precocemente, isto é, que seja realizada num período máximo de três dias e preferencialmente vídeo laparoscópica. Imagem de cirurgia vídeo laparoscópica.



*CSM -Colecistite aguda. Retirada de plastrão de omento. Vesícula tensa, parede com edema. Grau II. Cirurgia precoce.
(Arquivo do Autor)*

*CPR nota-se em cirurgia aberta o plastrão sobre a vesícula.
(Arquivo do autor).*



*FM colecistite leve com edema de parede.
(Arquivo do autor)*

Recomendação A

A colecistectomia deve ser realizada precocemente.

A colecistectomia vídeo laparoscópica é preferível à colecistectomia aberta.

Colecistite aguda moderada - Grau II

Na CA moderada está indicado o uso de cefalosporina de segunda geração ou penicilina de amplo espectro com inibidores da β lactamase ou como é comum em nosso meio o uso de quinolona associado ao metronidazol.

Está recomendada a colecistectomia vídeo laparoscópica precocemente.

A colecistectomia vídeo laparoscópica deve ser convertida para aberta quando a equipe cirúrgica enfrentar dificuldade ou se não tiver a experiência necessária para resolver por este método.

Colecistite aguda severa - Grau III

O paciente com CA severa em geral é idoso e apresenta uma ou mais comorbidades. A gravidade do seu quadro clínico é avaliada pelo Índice de Comorbidades de Charlson ou pelo APACHE II ou nos pacientes ASA III ou IV. Nestes pacientes o percentual de comorbidades alcança os 41% e a mortalidade é ao redor de 4,5% dos casos.

As comorbidades mais encontradas são a diabetes mellitus, doença cardiovascular grave, insuficiência respiratória, disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.

Caracterizada como grau III, está indicado o suporte de vida com controle das comorbidades e o uso de antibióticos de largo espectro, cobrindo também anaeróbios. Os antibióticos prescritos são as cefalosporinas de terceira ou quarta geração ou monobactâmicos ou quinolonas ou carbapenems.

Os pacientes grau III sintomáticos há mais de uma semana e que a US mostre vesícula hidrópica ou abscesso deverão ser submetidos à colecistostomia percutânea.

A colecistostomia percutânea é uma alternativa de tratamento na CA em pacientes de alto risco e idosos. É uma opção indispensável para o paciente idoso e para pacientes de alto risco com severas comorbidades tais como doença isquêmica coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica e diabetes mellitus descompensada.

A colecistostomia percutânea é realizada guiada por TC ou US com agulha French 8,5 por punção transperitoneal.

O cateter permanece no mínimo por três semanas, cessados os sintomas, o paciente é submetido à colecistectomia.

A drenagem da vesícula biliar também pode ser realizada por punção transhepática ou por colecistostomia cirúrgica.

O material coletado é enviado para cultura e antibiograma e as bactérias comumente encontradas são Enterococcus, Escherichia e Klebsiella.

Recomendação B

O momento ideal para executar a colecistectomia após a drenagem ou colecistostomia é aquele em que o paciente não se apresente com complicações clínicas e deverá ser realizada na mesma internação em período não inferior a três semanas.

Algumas complicações podem ser consequentes à drenagem trans hepática tais como hematoma intra-hepático, abscesso pericolecístico, sufusões biliares da pleura, peritonite biliar.

McGillicuddy et al defendem uma conduta não cirúrgica para os pacientes idosos com CA. Rees comentando este trabalho o analisa, alegando que *recente estudo epidemiológico retrospectivo, também da América do Norte, contradiz o trabalho de McGillicuddy et al, sugerindo que a colecistectomia precoce no paciente idoso está associada a baixas complicações e pequeno custo.*

Entre os parâmetros iniciais da admissão, somente a taquicardia pode ser definida como preditor de falência do tratamento conservador, quando este é tentado, e mostrar a necessidade de realização de colecistostomia percutânea. Em geral, os pacientes com CA apresentam taquicardia principalmente os de Graus I e II.

Prognóstico

A colecistectomia vídeo laparoscópica é o tratamento de escolha para CA tanto na leve como moderada. Deve ser realizada nas primeiras 72h. O prognóstico é bom.

Na CA severa, a colecistostomia percutânea tem eficácia de 61%. As complicações são raras, 12,5%, entre estas se encontram o deslocamento do cateter, coleção biliar, peritonite biliar, fístula após remoção do cateter e sangramento, complicações facilmente controláveis.

A mortalidade está entre 25%, isto se deve às condições clínicas dos pacientes que se apresentam clinicamente graves.

Conclusões

O diagnóstico deve ser realizado apoiando-se na anamnese e no exame físico

Na anamnese, são importantes a dor no QSD e história de colelitíase.

Os achados do exame físico são massa papável dolorosa e irritação no QSD, sinal de Murphy, febre.

Os exames laboratoriais mostram leucocitose, elevação do PCR e algumas vezes hiperglicemia.

A confirmação será feita por exame de imagem, sendo este a US que mostrará alterações características na vesícula biliar e a seu redor.

1- O diagnóstico deve ser precoce e a cirurgia realizada por videolaparoscopia em até 72h, tomados todos os cuidados pré-operatórios e administrado cefalosporina de primeira geração. Neste caso a doença está no seu estágio I, havendo somente distensão e edema da parede.

2- Na colecistite aguda moderada em que já há manifestações sistêmicas, está indicado o uso de cefalosporina de segunda geração ou penicilina de amplo espectro que tenha inibidores da β lactamase ou como é comum em nosso meio, quinolona associada a metronidazol. A cirurgia será precoce e preferencialmente vídeo laparoscópica. Nesta fase a doença evoluiu e houve translocação bacteriana.

3- Na colecistite aguda severa, em que há importantes comorbidades, o suporte de vida será realizado em UTI. Inicia-se cefalosporina de terceira ou quarta geração, monobactâmicos, quinolona ou carbapenens e colecistostomia percutânea com coleta de material que será enviada para cultura. Após a melhora do quadro clínico, num prazo não será inferior a três semanas, será realizada a colecistectomia.

Vários trabalhos que procuraram defender o tratamento conservador mostram poucos resultados positivos, sendo realizadas posteriormente colecistostomias ou colecistectomias em situações mais difíceis e com custos mais elevados.

Referências bibliográficas

ASAI, K.; WATANABE, M.; KUSACHI, S.; MATSUKIYO, H.; SAITO, T.; KODAMA, H.; DOTAI, K.; Hagiwara, O.; Enomoto, T.; Nakamura, Y.; Okamoto, Y.; Saida, Y.; Nagao, J. **Changes in the therapeutic strategy for acute cholecystitis after the Tokyo guidelines were published.** J Hepatol Pancreat Surg. 2012 Aug; Published online.

BABIC, Z.; BOGDANOVIC, Z.; DOROSULIC, Z.; BASHA, M.; KRZNNARIC, Z.; SJEKAVICA, I.; KUJUNDZIC, M.; TADIC, M.; BANIC, M.; JAGIC, V.; MARUSIC, M. **Quantitative Analysis of Troponin I Serum Values in Patients with Acute Cholecystitis.** Coll Antropol. 2012; 1: 145-150.

BARAK, O.; ELAZARY, R.; APPELBAUM, L.; RIVKING, A.; ALMOGY, G. **Conservative Treatment for Acute Cholecystitis: Clinical and radiographic Predictors of Failure.** Isr Med Ass J. 2009;11:739-743.

BARIE, O. S.; EACHEMPATI, S.R. **Acute acalculous cholecystitis.** Clin North Am. 2010;39:343-357.

CHERNG, N.; WITKOWSKI, E. T.; SNEIDER, E. B.; WISEMAN, J. T.; LEWIS, J.; LITWIN, D. E.; SANTRY, H. P.; CAHAN, M.; SHAH, S. A. **Use of cholecystostomy tubes in the management of patients with primary diagnosis of acute cholecystitis.** J Am Coll Surg.2012; 214(2):196-201.

CRICHLLOW, L.; WALCOTT-SAPP, S.; MAJOR, J.; JAFFE, B.; BELLOWS, C. F. **Acute acalculous cholecystitis after gastrointestinal surgery.** Am Surgeon. 2012(2); 220-4.

CUBAS, R. F.; GÓMEZ, N. R.; RODRIGUEZ, S.; WANIS, M.; SIVANANDAM, A.; GARBEROGLIO, C. A. **Outcomes in the management of appendicitis and cholecystitis in the setting of a new acute care surgery service model: impact on timing and cost.** J Am Coll Surg. 2012 Nov;215(5):715-21.

HSIEH, Y. C.; CHEN, C. K.; CHAN, C. C.; HUI, T. I.; LIU, C. J.; FANG, W. L.; LEE, K. C.; LIN, H. C. **Outcome after percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis: a single-center experience.** *J Gastrointest Surg.* 2012;16(10):1860-1068.

JOHANSSON, M.; THUNE, A.; BLOMQUIST, A.; NELVIN, L.; LUNDELL, L. **Management of Acute cholecystitis in the Laparoscopic Era: Results of a Prospective Randomized clinical.** *Trial.J Gastrointest Surg.*2003;7(5):642-645.

KIEWIET, J. J. S.; LEEUWENBURGH, M. M.; BIPAT, S.; BOSSUYT, P. M.; STOKER, J.; BOERMEESTER, M. A. **A systematic review and meta-analysis of diagnostic performace of imaging in acute cholecystitis.** *Radiology.* 2012 Sep;264(3): 708-20.

KIMURA, Y.; TAKADA, T.; KAWARADA, Y.; NIMURA, Y.; HIRATA, K.; SEKIMOTO, M.; YOSHIDA, M.; MAYUMI, T.; WADA, K.; MIURA, F.; YASUDA, H.; YAMASHITA, Y.; NAGINO, M.; HIROTA, M.; TANAKA, A.; TSUYUGUCHI, T.; STRASBERG, S. M.; GADACZ, T. R. **Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines.** *J Hepatol Pancreat Surg.* 2007;14;15-26.

KORTRAM, K.; VRIES REILINGH, T. S.; WIEZER, M. J.; VAN RAMSHORST, B.; BOERMA, D. **Percutaneous drainage for acute calculous cholecystitis.** *Surg Endosc.*2011;25:3642-3646.

LEE, S. W.; YANG, S. S.; CHANG, C. S.; YEH, H. J. **Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis.** *J Gast Hepatol.*2009; 24:1857- 1861.

MCGILLICUDDY, E. A.; SCHUSTER, K. M.; BARRE, K.; SUAREZ, L.; HALL, M. R.; KAML, G. J.; DAVIS, K. A.; LONGO, W. E. **Non-operative management of acute cholecystitis in the elderly.** *Br J Surg.* 2012;99(9):1254-1261.

MCGILLICUDDY, E. A.; SCHUSTER, K. M.; BROWN, E.; MAXFIELD, M. W.; DAVIS, K. A.; LONGO, W. E. **Acute cholecystitis in the elderly: use of computed tomography and correlation with ultrasonography.** *Am J Surg.* 2011; 202:524527.

MIRVIS, S. E.; VAINRIGHT, J. R.; NELSON, A. W.; JOHNSTON, G. S.; SHORR, R.; RODRIGUEZ, A.; WHITLEY, N. O. **The diagnosis of acute cholecystitis: A comparison of sonography, scintigraphy and CT.** *Am J Rad* 1986 Dec; 147:11711175.

MORSE, B. C.; SMITH, J. B.; LAWDAHL, R. B.; ROETTGER, R. H. **Management of Acute Cholecystitis in Critically Ill Patientes: Contemporary Role for Cholecystostomy and Subsequent Choelectectomy.** *Am Surg.*2010; 76(7):708712.

MURATA, A.; OKAMOTO, K.; MATSUDA, S.; KUWABARA, K.; ICHIMIYA, Y.; MATSUDA, Y.; KUBO, T.; FUJINO, Y.; FUJIMORI, K.; HORIGUCHI, H. **The Care Processes for Acute Cholecystitis According to Clinical Practice Guidelines Based on the Japanese Administrative Database.** *Tohoku J Exp Med.* 2012;227: 237-244.

MYRIANTHEFS, P.; EVODIA, E.; VLACHOU, I.; PETROCHEILOU, G.; GAVALA, A.; PAPPAS, M.; BALTOPOULOS, G.; KARAKITSOS, D. **Is Routine Ultrasound Examination of the Gallbladder Justified in Critical Care Patients?.***Critical Care Research and Praticce.* 2012; Article ID 565617:1-5.

RIALL, T. S.; ZHANG, D.; TOWNSEND, C. M. J. R.; KUO, Y. F.; GOODWIN, J. S.; **Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality and cost.** *J Am Coll Surg.* 2010:668679.

RODRÍGUEZ-SANJUÁN, J. C.; ARRUBARRENA, A.; SÁNCHEZ-MORENO, L.; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, F.; HERRERA, L. A.; GÓMEZ-FLEITAS, M. **Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy?** *Am J Surg.* 2012;204:54-59.

YAMASHITA, Y.; TAKADA, T.; KAWARADA, Y.; NIMURA, Y.; HIROTA, M.; MIURA, F.; MAYUMI, T.; YOSHIDA, M.; STRASBERG, T.; PITT, H. A.; DE SANTIBANES, E.; BELGHITI, J.; BÜCHLER, M. W.; GOUMA, D. J.; FAN, S.; HILVANO, S. C.; LAU, J. W. Y.; KIM, S.; BELLI, G.; WINDSOR, J. A.; LIAU, K.; SACHAKUL, V. **Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines.** *J Hepatol Pancreat Surg.* 2007;14:91-97.

YOKOE, M.; TAKADA, T.; STRASBERG, S. M.; SOLOMKIN, J. S.; MAYUMI, T.; GOMI, H.; PITT, H. A.; GOUMA, D. J.; GARDEN, O. J.; BÜCHLER, M. W.; KIRIYAMA, S.; KIMURA, Y.; TSUYUGUCHI, T.; ITOI, T.; YOSHIDA, M.; MIURA, F.; YAMASHITA, Y.; OKAMOTO, K.; GABATA, T.; HATA, J.; HIGUCHI, R.; WINDSOR, J. A.; BORNMAN, P. C.; FAN, S. T.; SINGH, H.; DE SANTIBANES, E.; KUSACHI, S.; MURATA, A.; CHEN, X. P.; JAGANNATH, P.; LEE, S.; PADBURY, R.; CHEN, M. F. **New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines.** *J Hepatol Pancreat Sci.* 2012;19:578-585.

YOSHIDA, M.; TAKADA, T.; KAWARADA, Y.; TANAKA, A.; NIMURA, Y.; GOMI, H.; HIROTA, M.; MIURA, F.; WADA, K.; MAYUMI, T.; SOLOMKIN, J. S.; STRASBERG, S.; PITT, H. A.; BELGHITI, J.; DE SANTIBANES, E.; FAN, S. T.; CHEN, M. F.; BELLI, G.; HILVANO, S. C.; KIM, S. W.; KER, C. G.
Antimicrobial therapy for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatol Pancreat Surg.* 2007;14:83-91.