

Colelitíase na infância e adolescência: abordagem diagnóstica e tratamento

Cholelithiasis in childhood and adolescence: diagnostic approach and treatment

Paula de Andrade Oliveira¹, Eleonora Druve Tavares Fagundes^{2*}, Alexandre Rodrigues Ferreira³

RESUMO

Com exceção dos casos decorrentes de doença hemolítica crônica, a colelitíase biliar é pouco comum na infância e adolescência quando comparada aos adultos. No entanto, nas últimas décadas observou-se importante aumento da incidência da doença na pediatria, principalmente em adolescentes do sexo feminino. Os fatores de risco associados à colelitíase têm se assemelhado àqueles encontrados nos adultos e o cálculo de colesterol é o principal responsável pelo aumento da prevalência. Acredita-se que a maioria dos pacientes pediátricos com colelitíase biliar apresente sintomas inespecíficos; a cólica biliar típica é encontrada mais frequentemente em crianças mais velhas. O tratamento padrão para a colelitíase sintomática é o tratamento cirúrgico com retirada da vesícula biliar, sendo a colecistectomia videolaparoscópica preferível à cirurgia aberta devido ao menor tempo de recuperação e de internação hospitalar. Contudo, na colelitíase assintomática o tratamento deve ser individualizado, sendo indicada a cirurgia em casos selecionados. O objetivo desta revisão é apresentar os principais aspectos da doença calculosa biliar na infância e contribuir para maior suspeição clínica da doença entre os pediatras, aprimorando a abordagem diagnóstica e a definição terapêutica adequada.

Palavras-chave: Cálculos Biliares. Colelitíase. Coledocolitíase. Colecistectomia. Crianças.

ABSTRACT

Excluding the cases resulting from chronic hemolytic disease, cholelithiasis is uncommon in childhood and adolescence when compared to adults. However, in recent decades there has been noted an increased incidence of the disease in pediatrics, especially in female adolescents. The risk factors associated with cholelithiasis have been similar to those found in adults and cholesterol stones are the main responsible for the increase of the prevalence. The majority of pediatric patients with cholelithiasis have no specific symptoms; typical biliary colic is found more often among older children. The standard treatment for symptomatic cholelithiasis is surgery to remove the gallbladder; the laparoscopic cholecystectomy is preferable to open surgery because of the shorter recovery time and hospital stay. However, in asymptomatic cholelithiasis treatment must be individualized and surgery is indicated in selected cases. The aim of this review is to present the main aspects of gallstone disease in childhood and contribute to greater clinical suspicion of the disease among pediatricians, improving the diagnostic approach and the appropriate therapeutic definition.

Keywords: Gallstones. Cholelithiasis. Choledocholithiasis. Cholecystectomy. Child.

1. Gastroenterologista
Pediátrica.

2. Doutora, Professora
Associada do Departamento
de Pediatria da Faculdade
de Medicina da UFMG.
Membro do Setor de
Gastroenterologia Pediátrica,
Hospital das Clínicas,
UFMG, Belo Horizonte, MG

3. Doutor, Professor Associado
do Departamento de Pediatria
da Faculdade de Medicina da
UFMG. Membro do Setor de
Gastroenterologia Pediátrica,
Hospital das Clínicas,
UFMG, Belo Horizonte, MG

Endereço de correspondência:

Faculdade de Medicina da
UFMG - Departamento de
Pediatria. Avenida Alfredo
Balena 190, 2º andar - Santa
Efigênia – Belo Horizonte.
Minas Gerais – CEP
30.130.100

Instituição: Universidade
Federal de Minas Gerais
– UFMG, Faculdade de
Medicina, Departamento de
Pediatria. Belo Horizonte,
MG – Brasil.

*Autor correspondente:

Eleonora Druve Tavares
Fagundes

INTRODUÇÃO

A colelitíase é uma doença rara nos lactentes e pouco frequente em adolescentes, com exceção dos casos relacionados à hemólise crônica.¹ Entretanto, nas últimas décadas observa-se aumento na incidência e prevalência da doença na pediatria, o que pode ser atribuído a diversas variáveis, principalmente ao aumento da obesidade e dislipidemia infantil.²⁻⁵

Também tem um papel significativo nesse aumento de prevalência a sobrevida crescente de neonatos com doença crítica e uso prolongado de nutrição parenteral total ou de medicações litogênicas, como cefalosporinas de terceira geração e diuréticos. Somado a isso, a melhora no diagnóstico e o aumento do uso de ultrassonografia (USG) para acompanhamento de outras patologias, como geniturinárias e gastrointestinais, tem contribuído para o achado ocasional de cálculos em pacientes assintomáticos.^{2,6,7}

Tem sido observado também aumento na taxa de colecistectomias na infância, devido principalmente ao aumento da prevalência de cálculos de origem não hemolítica nessa faixa etária bem como à tendência norte-americana ao tratamento cirúrgico da discinesia biliar.^{8,9}

Além da conhecida relação com doença hemolítica crônica, os fatores de risco para colelitíase na pediatria têm se assemelhado àqueles encontrados em adultos, como a obesidade, sexo feminino, aumento da idade, etnia hispânica e uso de contraceptivos orais.^{3,10}

A doença calculosa biliar representa diagnóstico desafiador na pediatria devido à grande variação de apresentação clínica e aos poucos estudos nesta faixa etária. Sabe-se que aproximadamente 20% dos pacientes são assintomáticos e a maioria dos lactentes e crianças menores apresentam sintomas pouco específicos como vômitos e dor abdominal não característica.¹⁰⁻¹²

O aumento da incidência de casos de colelitíase e de suas complicações observada em vários serviços de Gastroenterologia e de Pediatria motivou a realização desta revisão com enfoque nos aspectos clínicos, na abordagem diagnóstica e na conduta terapêutica na faixa etária pediátrica.

REVISÃO DA LITERATURA

Trata-se de uma revisão narrativa com pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e Medline por artigos em português e inglês publicados nos últimos 10 anos e sites que resumizam as evidências disponíveis na literatura como o Uptodate. Foram incluídos artigos originais, de revisão e séries de casos encontrados através das palavras-chave: criança (*child*), cálculos biliares (*gallstones*) colelitíase (*cholelithiasis*), coledocolitíase (*choledocholithiasis*) e colecistectomia (*cholecystectomy*). Além disso, foram incluídos outros artigos relacionados nas referências dos artigos pesquisados.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A doença calculosa na infância pode se apresentar basicamente de quatro formas distintas:²

- Assintomática com achado incidental, por exemplo, através da realização de USG abdominal para acompanhamento de anormalidades do trato urinário ou gastrintestinal,
- Sintomas inespecíficos,
- Colecistite ou cólica biliar típica,
- Colelitíase complicada com coledocolitíase, pancreatite ou

colangite, com icterícia, febre e dor.

O sintoma característico da colelitíase é a cólica biliar. É caracterizada por dor contínua e localizada em quadrante superior direito ou região epigástrica podendo irradiar para o ombro direito.¹³ A dor é frequentemente associada à diaforese, náuseas e vômitos e, muitas vezes, possui como gatilho a ingestão de alimentos gordurosos.¹³ O episódio de dor dura no mínimo 30 minutos, estabilizando em uma hora com redução gradual e alívio geralmente em no máximo 6 horas.¹² As crises de cólica biliar são irregulares e a intensidade pode variar de um episódio para outro e, a partir do momento que o paciente desenvolveu sintomas, é mais provável que apresente recorrência e que evolua com complicações.¹³ Na pediatria, vômito é um sintoma comum nos pacientes, presente em até 60% de todos os casos sintomáticos. A dor abdominal, característica ou não, apresenta maior incidência com o avançar da idade.¹⁴ Além da cólica biliar, os pacientes podem apresentar sintomas atípicos e menos característicos como eructação, plenitude gástrica e saciedade precoce após as refeições, regurgitação, distensão abdominal, queimação epigástrica ou retroesternal, náusea ou vômito e dor abdominal inespecífica.^{12,13}

O exame físico durante o episódio de cólica biliar pode ser normal, bem como haver sensibilidade local e ou defesa abdominal voluntária.¹²

Em lactentes, os cálculos biliares são na maioria das vezes assintomáticos, mas ocasionalmente podem se apresentar como icterícia colestática, acolia fecal transitória, seps e dor abdominal.¹¹ Nessa faixa etária, os cálculos são mais frequentemente encontrados no ducto biliar do que na vesícula e, quando sintomáticos, 90% dos pacientes apresentam icterícia.^{11,14}

Em crianças, a apresentação aguda, com dor abdominal devido colecistite, colangite ou pancreatite, ocorre apenas em cerca de 5-10% dos casos. Sintomas inespecíficos como dor abdominal mal localizada e náuseas são predominantes em menores de cinco anos. Os pacientes adolescentes, quando sintomáticos, podem apresentar sintomatologia típica, com intolerância a alimentos gordurosos, cólica biliar e colecistite aguda ou crônica, semelhante aos adultos.¹¹

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de colelitíase na pediatria muitas vezes não é simples e depende da história clínica do paciente, associada ou não a exames laboratoriais e de imagem. Acredita-se que o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico e tratamento seja maior em crianças do que em adultos, provavelmente pela menor prevalência da doença nessa faixa etária e consequente menor suspeição clínica.²

Em geral, a USG abdominal é o método de escolha e de melhor acurácia para identificar cálculos em crianças e adolescentes com queixa de dor recorrente em quadrante abdominal superior e em região epigástrica.^{12,15} Este exame é o mais sensível, específico e seguro para identificar os cálculos biliares e, com a visualização da vesícula, 98% dos cálculos serão encontrados.^{4,12} Caracteristicamente, à USG, os cálculos biliares são móveis, únicos ou múltiplos e são visualizados como imagem com aumento de ecogenicidade que projetam uma sombra acústica posterior. A lama biliar também é visualizada como imagem ecogênica, mas sem projetar sombra acústica.^{11,12} Se houver colecistite associada, a inflamação é visualizada como espessamento nas paredes da vesícula biliar.¹²

Além de ter boa precisão diagnóstica, a realização do USG abdominal também permite identificar algumas complicações

decorrentes da colelitíase bem como o exame simultâneo de outros órgãos, identificando possíveis diagnósticos diferenciais.¹

Contudo, cálculos em ducto biliar comum algumas vezes não são visualizados, principalmente se houver excesso de gases intestinais ao exame.² Enquanto a sensibilidade e especificidade para colelitíase é maior do que 95%, para diagnóstico de coledocolitíase é de 50 a 75%.¹¹ Nesses casos, podem ser necessários outros exames complementares.

Exames laboratoriais podem ser solicitados na suspeita de complicação como coledocolitíase ou pancreatite ou na investigação de doença hemolítica.^{2,4} Na colelitíase, na maioria das vezes os exames laboratoriais são normais. Em uma pequena parcela dos pacientes há uma elevação transitória e discreta da bilirrubina sérica, aminotransferases e fosfatase alcalina, mais comum nos casos de coledocolitíase.¹² Na presença de colangite ou pancreatite, poderá haver leucocitose e, na suspeita de pancreatite, é importante solicitar enzimas pancreáticas.

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é útil em casos selecionados, uma vez que além do diagnóstico, pode ser utilizada também na terapêutica. É o melhor exame para delinear a via biliar e pancreática, avaliando anomalias congênicas de ductos pancreatobiliares (ex: anomalias de colédoco e pâncreas divisum) e a presença de complicações como coledocolitíase, com sucesso de resolução de 95% nesse último.^{2,4,11} No entanto, seu uso pediátrico ainda é limitado por questões técnicas.

A colangiopressonância tem sido usada mais frequentemente no diagnóstico das complicações.¹¹ É um exame não invasivo, sem necessidade de contraste, para avaliar ducto biliar intra e extra-hepático além do ducto pancreático. Possui sensibilidade e especificidade de 95 e 97%, respectivamente, para diagnosticar obstrução de ducto biliar.¹⁶ A ultrassonografia endoscópica também pode ser útil para diagnosticar cálculos no ducto biliar comum e para detecção de microlitíase, embora seu uso seja apenas em crianças maiores devido a restrições de tamanho do endoscópio.²

Pacientes com cálculos biliares, mas com sintomas atípicos, como plenitude gástrica e regurgitações, sem associação com cólica biliar, devem ser investigados para diagnósticos alternativos antes de associar os sintomas à presença dos cálculos. O achado isolado desses sintomas possui baixo valor preditivo para doença calculosa

biliar e, portanto, deve ser diagnóstico de exclusão.^{12,13}

COMPLICAÇÕES

A colelitíase pode levar a complicações, principalmente devido à passagem dos cálculos pelo ducto biliar comum, podendo causar, por exemplo, obstrução do colédoco, pancreatite ou colangite. Na pediatria, os estudos têm demonstrado taxa de aproximadamente 30% de complicação devido à obstrução da via biliar ocasionada por cálculo.¹⁷ Em estudo recente foi encontrado taxa de pancreatite em 11% e de coledocolitíase em 30% das pacientes adolescentes do sexo feminino com cálculo biliar idiopático, taxas maiores do que aquelas encontradas em adultos.⁵

Após um primeiro episódio de cólica biliar associada ao cálculo, o risco de desenvolver complicações aumenta consideravelmente. Wittenburg encontrou aumento na taxa de complicação de 0,1 a 0,3% ao ano em portadores de cálculos biliares assintomáticos enquanto naqueles pacientes que já apresentaram sintomas, taxa de 1 a 2% ao ano.¹ Bogue e colaboradores encontraram taxa de complicação de 5% em pacientes assintomáticos, contra 28% naqueles que já apresentaram sintomas previamente.⁶

Além disso, foi observado que cálculos biliares de maior diâmetro estão associados a risco aumentado de carcinoma da vesícula biliar. Enquanto isso, cálculos múltiplos e pequenos aumentam o risco de migração para o ducto biliar comum, com impactação na papila e pancreatite biliar.¹

TRATAMENTO

Os dados sobre a evolução da colelitíase na população pediátrica são limitados e, portanto, a indicação de abordagem cirúrgica ainda é discutida.¹⁸ Com base em estudos em adultos, acredita-se que a necessidade de colecistectomia não eletiva em pacientes assintomáticos seja baixa.¹²

Na pediatria cerca de 35 a 60% dos casos de colelitíase podem se resolver espontaneamente.¹⁹ Dessa forma, a indicação de tratamento da doença calculosa depende de vários fatores. Para decisão terapêutica é importante considerar se o paciente é sintomático ou assintomático e se apresenta de fatores de risco modificáveis ou não modificáveis (Figura 1).

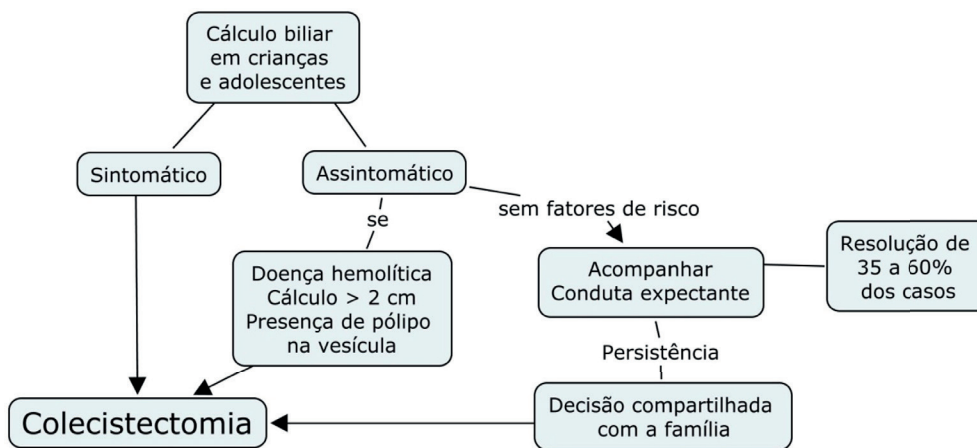


Figura 1 – Proposta de abordagem dos cálculos biliares na infância e adolescência

Para os pacientes que apresentam colelitíase com sintomas típicos, como a cólica biliar, está indicada a colecistectomia precocemente devido à alta recorrência dos episódios de dor e ao aumento acentuado das taxas de complicações.¹ Foi observado ainda maior morbimortalidade em cirurgias realizadas na urgência nestes casos, com taxa de complicação de 16% contra 6% em cirurgias eletivas.²⁰

De forma semelhante, os pacientes que possuem fatores de risco não modificáveis, como doenças hemolíticas, possuem resolução espontânea baixa e, conseqüentemente, maior indicação de colecistectomia. Por outro lado, pacientes com fator de risco removível, como uso de medicação litogênica, há maior chance de resolução sem intervenção cirúrgica, desde que haja suspensão ou redução do fator predisponente.¹⁹

Com base em estudos em adultos, acredita-se que os pacientes pediátricos assintomáticos apresentem também pequena chance de complicação que ocasione necessidade de uma colecistectomia de urgência.¹⁸ Na maioria dos casos a colecistectomia profilática não está indicada nesses pacientes, exceto em ocasiões em que além da presença do cálculo o paciente apresente aumento nas chances de desenvolver câncer de vesícula, como a presença de adenomas de vesícula, associação com pólipos, vesícula em porcelana ou cálculos maiores do que 2 cm, além de pacientes com doença hemolítica, cirurgia bariátrica e ressecção na doença de Crohn.^{1,18,21} Nos demais pacientes, sugere-se manter acompanhamento clínico e ecográfico periódico e, individualmente, definir a necessidade ou não da colecistectomia de forma compartilhada com a família.²² Portanto, é necessária avaliação criteriosa após balancear os fatores contra e a favor ao procedimento, discutindo claramente com o paciente e seus cuidadores.

Em pacientes com presença de cálculos associados a sintomas atípicos, é importante a exclusão de outras patologias antes de considerar os cálculos como fator causal. Esses pacientes apresentam taxa de melhora dos sintomas com a colecistectomia de 66 a 77%, contra 92% em pacientes com cólica biliar típica.²¹

A colecistectomia pode ser realizada através de videolaparoscopia ou cirurgia aberta. Atualmente, a técnica laparoscópica é o tratamento cirúrgico padrão em crianças, uma vez que possui baixas taxas de complicações e está associada a menor tempo de internação, recuperação clínica mais precoce, menores custos e cicatriz mais estética quando comparada à cirurgia aberta.^{1,2,22,23}

Apesar de segura, a colecistectomia não é um procedimento isento de riscos, principalmente em crianças muito pequenas. Em estudo de Jeanty e colaboradores de 2015 foi encontrada taxa de lesão do ducto biliar comum de 4,5% em menores de cinco anos.¹⁹

Ao ser indicada a realização da colectistectomia em paciente com colelitíase sintomática, é importante avaliação cuidadosa da possibilidade de cálculos em ducto biliar comum. Em pacientes de risco deve ser realizado estudo mais detalhado através da colangiressonância, CPRE ou colangiografia intraoperatória.²⁴

A CPRE pode ser utilizada em casos selecionados para desobstrução na coledocolitíase, embora ainda haja dificuldade técnica em crianças menores. Em crianças maiores de um ano e adolescentes, foi encontrado taxa de sucesso na canulação do ducto biliar comum entre 92 a 95%, comparável às taxas em adultos.^{25,26} Já em neonatos e lactentes jovens, a taxa varia de 27 a 95%, sendo a experiência do endoscopista o principal determinante para o sucesso. As taxas de complicações relacionadas ao procedimento em maiores de um ano variam entre 3 e 10%, sendo as mais comuns em ordem decrescente a pancreatite, a hemorragia e a perfuração.²⁵

É importante ressaltar que ao contrário do observado em

adultos, os cálculos de ducto biliar comum em crianças podem migrar espontaneamente, sem qualquer complicação significativa.¹²

O tratamento conservador pode ser indicado em alguns pacientes selecionados que devido a comorbidades possuam contraindicação ao procedimento. Entretanto, o tratamento não cirúrgico de dissolução oral com ácido ursodesoxicólico é trabalhoso e com altas taxas de recorrência além do alto custo de manter a medicação a longo prazo para prevenir a recorrência.²⁷ Dessa forma, se torna um tratamento aceitável apenas em algumas ocasiões, como naqueles pacientes com alto risco cirúrgico, para melhora sintomática.^{12,22}

CONCLUSÕES

Embora ainda seja menos frequente que em adultos, tem sido observado aumento significativo da incidência da colelitíase em crianças nas últimas décadas. No entanto, este diagnóstico muitas vezes não é lembrado em pacientes pediátricos com dor abdominal tornando o diagnóstico mais desafiador nessa faixa etária. A doença calculosa biliar deve ser suspeitada em crianças que apresentem dor abdominal, principalmente naqueles com comorbidades que aumentem as chances dessa patologia, tais como ressecção ileal, doença hemolítica ou obesidade. O diagnóstico correto visa principalmente evitar as complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes sintomáticos. A propedêutica inicial deve ser a ultrassonografia abdominal, exame padrão-ouro para o diagnóstico, de fácil acesso, não invasivo e que apresenta ótima acurácia para colelitíase. Exames laboratoriais devem ser individualizados e solicitados de acordo com a clínica e a possibilidade de doença complicada. A colecistectomia, preferencialmente por via laparoscópica, está bem definida como tratamento para os pacientes com sintomas típicos de colelitíase. Para os pacientes assintomáticos, a conduta expectante pode ser recomendada de forma compartilhada com a família, exceto quando há maior chance de doença maligna ou presença de fatores de risco não modificáveis para colelitíase, como doença hemolítica.

Com o aumento da prevalência dessa patologia na infância e adolescência e sua forte associação com a obesidade, se torna ainda mais importante a atuação do pediatra na prevenção da obesidade infantil e, conseqüentemente de todas as suas complicações. Por outro, o tratamento do paciente deve ser avaliado individualmente e a decisão terapêutica compartilhada com a família e com outros profissionais, como radiologistas, cirurgiões e endoscopistas.

REFERÊNCIAS

1. Wittenburg H. Hereditary liver disease: Gallstones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010 Oct;24(5):747-56.
2. Svensson J, Makin E. Gallstone disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2012 Aug;21(3):255-65.
3. Fradin K, Racine AD, Belamarich PF. Obesity and symptomatic cholelithiasis in childhood: epidemiologic and case-control evidence for a strong relation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jan;58(1):102-6.
4. Rothstein DH, Harmon, CM. Gallbladder disease in children. *Semin Pediatr Surg.* 2016 Aug;25(4):225-31
5. Sarrami M, Ridley W, Nightingale S, Wright T, Kumar R. Adolescent gallstones—need for early intervention in symptomatic idiopathic gallstones. *Pediatr Surg Int.* 2019

- May;35(5):569-74.
6. Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin R, Daneman A. Risk Factors, complications, and outcomes of gallstones in children: a single-center review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Mar;50(3):303-8.
 7. Khoo AK, Cartwright R, Berry S, Davenport M. Cholecystectomy in english children: evidence of an epidemic (1997–2012). *J Pediatr Surg.* 2014 Feb;49(2):284-8.
 8. Walker SK, Maki AC, Cannon RM, Foley DS, Wilson KM, Galganski LA, *et al.* Etiology and incidence of pediatric gallbladder disease. *Surgery.* 2013 Oct;154(4):927-33.
 9. Murphy PB, Vogt KN, Winick-Ng J, McClure JA, Welk B, Jones SA. The increasing incidence of gallbladder disease in children: A 20 year perspective. *J Pediatr Surg.* 2016 May;51(5):748-52.
 10. Koebnick C, Smith N, Black MH, Porter AH, Richie BA, Hudson S, *et al.* Pediatric Obesity and Gallstone Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Sep;55(3):328-33.
 11. Poddar U. Gallstone Disease in Children. *Indian Pediatr.* 2010 Nov;47(11):945-53.
 12. DiPaola FW, Heubi JE. Disease of the gallbladder disease in infancy, childhood and adolescence. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF. *Liver disease in children.* New York, USA: Cambridge University Press; 2014. p. 247-69.
 13. Zakko SF. Overview of gallstone disease in adults [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2018 [acesso em: 24 ago. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults>.
 14. Friesen CA, Roberts CC. Cholelithiasis. *Clinical Characteristics in Children: Case Analysis and Literature Review.* *Clin Pediatr (Phila).* 1989 Jul;28(7):294-8.
 15. Lobe TE. Cholelithiasis and Cholecystitis in Children. *Semin Pediatr Surg.* 2000 Nov;9(4):170-6.
 16. Karnam US, Reddy KR, Anderson S. Magnetic resonance cholangiopancreatography [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2017 [acesso em: 15 out. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/magnetic-resonance-cholangiopancreatography>.
 17. Fishman DS, Chumpitazi BP, Rajjman I, Tsai CM, Smith, EO, Mazziotti MV, *et al.* Endoscopic retrograde cholangiography for pediatric choledocholithiasis: Assessing the need for endoscopic intervention. *World J Gastrointest Endosc.* 2016 Jun 10;8(11):425-32.
 18. Tannuri ACA, Leal AJG, Velhote MCP, Gonçalves, MEP, Tannuri U. Management of gallstone disease in children: a new protocol based on the experience of a single center. *J Pediatr Surg.* 2012 Nov;47(11):2033-8.
 19. Jeanty C, Derderian SC, Courtier J, Hirose S, *et al.* Clinical management of infantile cholelithiasis. *J Pediatr Surg.* 2015 Aug;50(8):1289-92.
 20. Miltenburg DM, Schaffer R, Breslin T, Brandt ML. Changing Indications for pediatric cholecystectomy. *Pediatrics.* 2000 Jun;105(6):1250-3.
 21. AfdhaL NH, Zakko SF. Gallstones: Epidemiology, risk factors and prevention [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2018 [acesso em: 16 ago. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/gallstones-epidemiology-risk-factors-and-prevention>.
 22. Della Corte C, Falchetti D, Nebbia G, Calacoci M, Pastore M, Francavilla R, *et al.* Management of cholelithiasis in Italian children: A national multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2008 Mar 7;14(9):1383-8.
 23. Lin X, Cai J, Wang J, Chen C, He G, Han T. Minimally invasive cholecystolithotomy to treat cholecystolithiasis in children: a single-center experience with 23 Cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017 Oct;27(5):e108-e110.
 24. Rocha FG. Surgical common bile duct exploration [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2018 [acesso em: 05 out. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-common-bile-duct-exploration>.
 25. Enestvedt BK, Tofani C, Lee DY, Abraham M, Shah P, Chandrasekhara V, *et al.* Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Pediatric Population Is Safe and Efficacious. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Nov;57(5):649-54.
 26. Guelrud M, Gelrud A. ERCP in children: Technique, success and complications [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2018 [acesso em: 05 out. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/ercp-in-children-technique-success-and-complications>.
 27. Zakko SF. Overview of non surgical management of gallbladder stones [base de dados na Internet]. Waltham, MA: UpToDate. 2018 [acesso em: 05 out. 2019]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-nonsurgical-management-of-gallbladder-stones>.