



A incidência de Colecistite Aguda em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

Incidence of Acute Cholecystitis in patients with type 2 Diabetes Mellitus

Incidencia de Colecistitis Aguda en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Ingyrd Capucci Melo¹, Anna Carolina Teixeira Lengruber Amaral¹, Bianca Barbosa Salomão¹, Júlia Maria de Melo Faria¹, Marcella Vilela Sampaio¹, Maria Carolina Santos Menezes¹, Pedro Miranda Vieira Bezerra¹, Thiago Valle Stehling², Vitória Luísa Silveira Rocha¹, Alisson Juliani².

RESUMO

Objetivo: Analisar a incidência de colecistite em pacientes diabéticos, bem como seu diagnóstico e tratamento. **Revisão bibliográfica:** A colecistite aguda constitui um processo patológico inflamatório da vesícula biliar consequente à obstrução aguda do ducto cístico. Ademais, apresenta-se como uma urgência cirúrgica que requer hospitalização para tratamento. Dentre os fatores de risco para colecistite, a Diabetes Mellitus (DM) é um dos principais. Afinal, é uma síndrome metabólica de origem múltipla, decorrente da falta da incapacidade de a insulina exercer adequadamente seus efeitos, causando hiperglicemia. Atualmente, não há diretrizes amplamente aceitas sobre o tratamento da colecistite em diabéticos, possivelmente devido à grande variabilidade nas apresentações clínicas e na resposta ao tratamento por esses pacientes. Portanto, o tratamento da DM e o da colecistite são feitos de formas independentes, sendo o desta cirúrgico e o da DM clínico. Ainda, durante o pós-cirúrgico, por possuírem inflamação crônica no organismo, os pacientes diabéticos estão mais propensos a complicações infecciosas. **Considerações finais:** A DM tipo 2 constitui um importante fator de risco para a ocorrência de colecistite, uma vez que essa síndrome metabólica provoca inúmeras alterações no metabolismo, culminando em uma sobrecarga da vesícula biliar.

Palavras-chave: Colecistite Aguda, Diabetes Mellitus, Epidemiologia Clínica.

ABSTRACT

Objective: To analyze the incidence of cholecystitis in diabetic patients, as well as its diagnosis and treatment. **Bibliographic Review:** Acute cholecystitis is an inflammatory pathological process of the gallbladder resulting from acute obstruction of the cystic duct. Furthermore, it presents itself as a surgical emergency that requires

¹ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

² Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte - MG.

³ Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), Unidade de Cirurgia Geral, Brasília - DF.

hospitalization for treatment. Among the risk factors for cholecystitis, Diabetes Mellitus (DM) is one of the main ones. After all, it is a metabolic syndrome of multiple origin, resulting from the lack of insulin's inability to adequately exert its effects, causing hyperglycemia. Currently, there are no widely accepted guidelines on the management of cholecystitis in diabetics, possibly due to the wide variability in clinical presentations and response to treatment by these patients. Therefore, the treatment of DM and cholecystitis are carried out independently, the latter being surgical and the clinical DM. Also, during the postoperative period, because they have chronic inflammation in the body, diabetic patients are more prone to infectious complications. **Final considerations:** Type 2 DM is an important risk factor for the occurrence of cholecystitis, since this metabolic syndrome causes numerous changes in metabolism, culminating in an overload of the gallbladder.

Keywords: Cholecystitis, Acute, Diabetes Mellitus; Clinical Epidemiology.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la incidencia de colecistitis en pacientes diabéticos, así como su diagnóstico y tratamiento. **Revisión Bibliográfica:** La colecistitis aguda es un proceso patológico inflamatorio de la vesícula biliar resultante de la obstrucción aguda del conducto cístico. Además, se presenta como una emergencia quirúrgica que requiere hospitalización para su tratamiento. Dentro de los factores de riesgo para la colecistitis, la Diabetes Mellitus (DM) es uno de los principales. Al fin y al cabo, se trata de un síndrome metabólico de origen múltiple, resultante de la falta de capacidad de la insulina para ejercer adecuadamente sus efectos, provocando hiperglucemia. Actualmente, no existen guías ampliamente aceptadas sobre el manejo de la colecistitis en diabéticos, posiblemente debido a la gran variabilidad en las presentaciones clínicas y la respuesta al tratamiento de estos pacientes. Por tanto, el tratamiento de la DM y la colecistitis se realizan de forma independiente, siendo esta última quirúrgica y la clínica de la DM. Además, durante el postoperatorio, debido a que tienen una inflamación crónica en el cuerpo, los pacientes diabéticos son más propensos a complicaciones infecciosas. **Consideraciones Finales:** La DM tipo 2 es un importante factor de riesgo para la aparición de colecistitis, ya que este síndrome metabólico provoca numerosas alteraciones en el metabolismo, culminando en una sobrecarga de la vesícula biliar.

Palabras clave: Colecistitis Aguda, Diabetes Mellitus, Epidemiología Clínica.

INTRODUÇÃO

A colecistite aguda se trata de um processo inflamatório da vesícula biliar advinda da obstrução do ducto cístico. A etiologia mais frequente é a litíase biliar, responsável pela grande maioria dos casos (ARAÚJO PC, 2022). O Brasil possui alto índice de internações por colecistite, com incidência de cerca de 125 internações para cada 100 mil habitantes no ano de 2017. Ainda, há predomínio da doença nos pacientes que possuem obesidade ou sobrepeso, no sexo feminino, na faixa etária maior que 40 anos e quando há história familiar de 1º grau (FLORA H, et al., 2022).

A diabetes mellitus (DM) consiste em distúrbio metabólico onde a produção ou a efetividade da insulina é afetada, assim, a glicose não é movida para o espaço intracelular e permanece em altos níveis na corrente sanguínea. A DM tipo 1 (DM1) possui origem autoimune e tem alta prevalência desde a população pediátrica, consistindo primariamente na falha de secreção da insulina (GUYTON AC e HALL JE, 2017). Já a DM tipo 2 (DM2) origina-se na resistência periférica à insulina. É imperativo o entendimento das características desta enfermidade, visto que é muito comum em todo o mundo e o Brasil é o quarto país com maior número de portadores de DM, totalizando 12,5 milhões de doentes (VINAY K, et al, 2020; SBD, 2019).

A colecistite aguda possui estreita relação com a DM2, devido às consequências metabólicas que impulsionam o seu agravamento. Comumente, observa-se hipercolesterolemia nesses pacientes, o que aumenta a excreção biliar de colesterol e impulsiona a formação de cálculos biliares. Além disso, ocorre déficit da motilidade da vesícula biliar, o que aumenta a propensão à litíase e pode piorar eventos inflamatórios

(SOUZA Y, et al, 2022; SERBAN D, et al., 2021). Ademais, a escolha do tratamento clínico da DM2 deve ser singular, pois algumas classes aumentam o risco de desenvolvimento de colecistite (HE L, et al., 2022).

Por fim, devido a evidente relação entre a colecistite aguda e o DM2, este estudo possui como objetivo analisar e explicar a maior incidência de colecistite aguda em pacientes previamente diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e Epidemiologia da Colecistite

A colecistite aguda constitui um processo patológico inflamatório da vesícula biliar consequente à obstrução aguda do ducto cístico. Embora seja mais frequente no sexo feminino, o número de pacientes do gênero masculino aumenta com o avanço das faixas etárias, chegando a 30% dos casos acima dos 65 anos. Essa patologia se trata de urgência cirúrgica e geralmente requer hospitalização. A etiologia mais frequente é a litíase biliar, responsável por 90% dos casos (ARAÚJO PC, 2022).

A colecistite apresenta alta incidência, variando entre 6 e 22%. Nos últimos anos, observou-se um aumento devido à crescente prevalência da obesidade, especialmente na população infanto-juvenil (HJALTADOTTIR K, et al., 2020).

Sua etiologia molecular é controversa, mas a estase, a isquemia, a injúria por reperfusão e os efeitos dos mediadores pró-inflamatórios eicosanóides são apontados como principais causas. Pode apresentar evolução mais rápida e evoluir para complicações mais graves, como perfuração, gangrena ou empiema. Essas ocorrem mais frequentemente em pessoas idosas, diabéticos, vítimas de politrauma ou queimaduras, pacientes em nutrição parenteral de longa data, após cirurgias extensas e durante quadros sépticos (IBRAHIM M, et al., 2018; HJALTADOTTIR K, et al., 2020).

Definição e Epidemiologia da DM2

A DM é uma síndrome metabólica de origem múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade de a insulina exercer adequadamente seus efeitos. Esta é caracterizada principalmente por hiperglicemia e é dividida em tipo 1 e tipo 2 (BRASIL, 2020). A DM1, ou idiopática, ocorre mais comumente durante a infância, é caracterizada pela destruição autoimune das células β das Ilhotas de Langerhans e resulta na incapacidade de produzir insulina (GUYTON AC e HALL JE, 2017).

Por outro lado, a DM2 é causada pela redução da sensibilidade dos tecidos-alvo ao efeito da insulina, conhecida como resistência à insulina. Para superar a resistência à insulina e evitar o acúmulo de glicose no sangue, deve haver um aumento na quantidade de insulina secretada. Embora a etiologia da DM2 seja multifatorial, sabe-se que o fator hereditário tem uma grande importância. Existe também correlação significativa entre a síndrome metabólica, obesidade, maus hábitos de vida e a DM2 (VINAY K, et al, 2020).

A DM2 é considerada uma das principais ameaças à saúde no Século 21, sendo a 7ª causa de morte globalmente. Estimativas globais indicam que 415 milhões de pessoas vivem com DM e esse número poderá chegar a 640 milhões em 2040 (GUARIGUATA L, et al, 2014; COZMA MA, et al., 2022).

O Brasil ocupa o 4º lugar no ranking mundial de países com o maior número de pessoas diabéticas, contabilizando 12,5 milhões de pessoas (SBD, 2019; MALTA, et al, 2019). Ainda, a DM2 está relacionada a complicações neurológicas, vasculares e maiores riscos de infecções (COZMA MA, et al. 2022). No Brasil, a prevalência de DM2 é aproximadamente 7,4% em adultos com idade entre 30 e 69 anos (COSTA AF, et al., 2017; FLORA HS, et al., 2022).

Relações da Colecistite Aguda com a DM

O principal fator de risco para o desenvolvimento da colecistite é a presença de litíase biliar. Ainda, os principais fatores de risco que estão associados ao aumento da incidência de colelitíase e, conseqüentemente, da colecistite aguda, são: síndrome metabólica, envelhecimento e história familiar

(FLORA H., et al., 2022). Maiores circunferências abdominais também estão diretamente associadas ao desenvolvimento da DM2, pois provocam hiperinsulinemia, resistência insulínica, hiperleptinemia, hiperlipidemia e disfunção da vesícula biliar (CAMILLERI M, et al., 2017).

Desde a década passada, Ikard RW (1991) contribuiu com os estudos que relacionavam o maior índice de desenvolvimento de litíase biliar em pacientes diabéticos. O autor descreveu que, em pacientes diabéticos, ocorre um déficit funcional da vesícula biliar causado por etiologias até então desconhecidas. Essa função reduzida cria um órgão flácido e com o esvaziamento de bile prejudicado, mecanismos que estão intimamente ligados à formação de litíase biliar (IKARD RW, 1991).

Atualmente, já foram descritos mecanismos patológicos que indicam relações entre diabetes, obesidade e tabagismo com o maior desenvolvimento da colelitíase. Além disso, estudos descreveram que indivíduos com predisposição genética para DM2, alto IMC e obesidade possuem maiores riscos de adquirir litíase biliar. A fisiopatologia está associada principalmente à dislipidemia que a DM2 gera. Altos índices de triglicerídeos e de lipoproteínas de muito baixo peso, e baixos níveis de lipoproteínas de alto peso, estão mais presentes nos pacientes com DM2 do que em populações sem comorbidades cardiovasculares (COZMA MA, et al. 2022).

A dislipidemia, associada a alterações metabólicas, originam secreção hepática de bile hipersaturada de gordura e elevam o risco de colelitíase. Ainda, a DM2 causa hipomotilidade da vesícula, diminuição da secreção de ácidos da bile e maior precipitação e cristalização do colesterol (YUAN S, et al., 2022; COZMA MA, et al. 2022). Além disso, a literatura descreve que a litíase de pacientes com DM2 possuem maiores exotoxinas de bactérias, DNA e proteínas, quando comparadas a pacientes não diabéticos (COZMA MA, et al. 2022).

Outra relação fisiopatológica é a neuropatia diabética, que pode causar disfunção no esfíncter de Oddi, resultando em estase biliar e colestase. Outrossim, a DM2 leva a discinesia do gastrointestinal, a qual eleva o pH e os níveis de bactérias anaeróbicas. Essa elevação acelera a produção de ácido desoxicólico, o elevando, o que aumenta a cristalização do colesterol e aumenta a incidência de colelitíase (COZMA MA, et al. 2022).

A DM possui estreita relação com o mau prognóstico da colecistite aguda, pois está associada a maiores índices de complicações, como a colecistite enfisematosa (LEMOS LN, et al., 2019). Ainda, a DM2 está ligada à maior suscetibilidade a infecções, a fisiopatologia desta predisposição é explicada por: redução da resposta de células T e neutrófilos; e diminuição da função de migração, fagocitose e morte intracelular nestes pacientes (COZMA MA, et al. 2022). Por fim, a DM2 possui impacto na fisiopatologia da colelitíase e na maior suscetibilidade a infecções, portanto, maiores índices de colecistite são encontrados nesses pacientes.

Diagnóstico da Colecistite Aguda

Não há diferenças no diagnóstico entre os pacientes diabéticos, sendo os critérios usuais aplicados. Dentre estes, o sintoma mais frequente durante a evolução natural da doença é a dor em hipocôndrio direito (HD), a qual pode irradiar para o epigastro e para a região escapular direita. Além disso, o paciente costuma relatar um fator desencadeante importante do episódio álgico, como a ingestão de alimentos ricos em lipídeos. Ainda, frequentemente relata náuseas, vômitos e febre alta. O diagnóstico deve ser suspeitado clinicamente e, durante o exame físico, é possível observar a presença do sinal de Murphy e defesa muscular (JUNIOR ES, et al., 2021).

Entretanto, pacientes diabéticos podem ter sintomatologia diferente do usual, demandando alto nível de suspeição pelo médico (SERBAND D, et al., 2021). A ecografia abdominal é comumente utilizada para o diagnóstico devido à sua alta disponibilidade e boa sensibilidade, mas é exame operador dependente e podem ser necessários outros estudos de imagem. Achados ecográficos importantes para o diagnóstico incluem distensão da vesícula biliar, espessamento da parede maior que 4 mm, ausência de contratilidade da vesícula biliar, imagem de duplo halo, gás intramural, coleções perivesiculares e sinal de Murphy ecográfico (GONZÁLES GR e ALDECO AEC, 2020).

Tratamento Clínico da DM e seus Riscos para Colecistite

O tratamento da DM2 deve ser multiprofissional e a escolha do medicamento hipoglicemiante deve ser individualizado, pois há uma larga quantidade de classes medicamentosas que podem auxiliar no controle glicêmico. Entretanto a classe dos Inibidores da Dipeptidil-Peptidase-4 (iDPP4), os quais são amplamente utilizados atualmente, podem afetar a motilidade da vesícula biliar pós-prandial. Portanto, vários estudos já foram realizados para descrever a relação entre essa classe e o desenvolvimento da colelitíase e, portanto, da colecistite.

He L, et al. (2022) realizaram uma metanálise com 82 estudos clínicos com 104.833 pacientes diagnosticados com DM2, para relacionar várias classes hipoglicemiantes com o desenvolvimento da colecistite. Foi encontrada uma associação importante entre a classe de iDPP4 e maior risco de doenças biliares quando comparada ao placebo ou drogas não incretinomiméticas. Ainda, foi descrita relação com a duração do tratamento clínico: quanto maior a duração (≥ 26 semanas), maior também o risco de litíase biliar e colecistite. Quando avaliado períodos menores (< 26 semanas), essa relação não foi estabelecida. Ademais, na comparação com a classe de inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2), não houve aumento do risco de colecistite. Portanto, uma melhor opção de tratamento da DM2 em pacientes que já possuem litíase biliar e outros fatores de risco para a colecistite, seria a utilização de inibidores da SGLT2.

Tratamento Cirúrgico da Colecistite Aguda

A colecistectomia é o procedimento cirúrgico com maior volume global e passou por uma grande evolução a partir de 1985, quando foi introduzida a técnica laparoscópica. Esta foi amplamente utilizada a partir de 1990 (TOWNSEND C, et al., 2019). No Brasil, no intervalo de 2011 a 2021, foram realizadas 62.623 colecistectomias abertas e 53.103 colecistectomias laparoscópicas, totalizando 115.726 cirurgias (BRASIL, 2020). Quando comparada à técnica aberta, diversas vantagens se tornam claras: resultado esteticamente agradável, feridas operatórias reduzidas, menor tempo de internação e menor chance de contaminação (FENG J, et al., 2019).

A colecistectomia videolaparoscópica é o padrão-ouro para tratamento da colecistite aguda, por ser menos invasiva e mais segura que a cirurgia por laparotomia (GONZÁLES GR e ALDECO AEC, 2020; TOWNSEND, C. et al., 2019; SILVA VHV, et al., 2022). A DM, por outro lado, deve ser tratada de forma ambulatorial, demandando abordagem multidisciplinar. Entretanto, é imperativo o controle adequado da glicemia durante a internação hospitalar, o pré-operatório e o pós-operatório, sendo a insulino terapia uma opção viável para tal (FENG J, et al., 2019).

A colecistectomia laparoscópica é indicada para pacientes com colecistite, litíase biliar sintomática e demais agravos hepatobiliares que resultem em benefícios clínicos com esse procedimento (HASSLER KR, et al., 2022). O principal diferencial relativo às vantagens desta técnica fica evidenciado em duas pesquisas brasileiras, as quais evidenciaram uma acentuada diferença na taxa de mortalidade laparoscópica, na magnitude de 10 vezes menor, em média. Um destaque importante para o contexto da saúde pública brasileira é o custo.

Silva VHV, et al. (2022) demonstraram diferença de R\$78,54 entre a laparoscópica e a aberta, o que, quando levado em conta o número de cirurgias realizadas pelo Sistema Único de Saúde, se torna valor expressivo.

Um aspecto importante a ser levado em conta é a conversão para cirurgia aberta. Rodriguez LJV, et al. (2017) evidenciaram que os principais motivos da conversão foram: aderências, não visualização da vesícula biliar, plastrão vesicular e fístula do ducto cístico, porém, é importante ressaltar que quaisquer situações de difícil resolução laparoscópica podem requerer conversão.

Ainda, Martins VCM (2018) propôs uma análise de critérios clínico-epidemiológicos para prever a conversão, e os seguintes fatores foram correlacionados: sexo masculino, escore ASA, história prévia de colecistite, neutrófilos > 10.000 células/mm³ e níveis aumentados de TGO e TGP são correlacionados com maior risco de conversão, além disso, foi corroborado por Carrizo SP, et al. (2020).

Por fim, vários estudos relataram que pacientes diabéticos são mais predispostos a formas graves de colecistite aguda, sugerindo que mesmo a litíase biliar assintomática deva ser tratada. Embora evidências empíricas relatadas por cirurgiões sugiram que cuidados especiais devam ser tomados no manejo de pacientes diabéticos com condições biliares, não há diretrizes amplamente aceitas sobre o assunto (SERBAND D, et al., 2021).

Complicações da Colecistite em Pacientes Diabéticos

Para o desenvolvimento da colecistite, a obstrução do ducto cístico é fundamental. Só assim, associado a proliferação bacteriana, será desenvolvida a patologia. A causa mais comum dessa obstrução é a litíase biliar, já discutida anteriormente. Já a colonização bacteriana, normalmente é um fator predisponente, pois a bile e o trato biliar são geralmente estéreis. A DM2, por meio de neuropatia e angiopatia, resulta em maior estase biliar e aumenta o risco de infecções biliares. Entretanto, não haverá repercussão clínica se o fluxo de bile estiver normalizado. Por outro lado, quando há o aumento da pressão da vesícula, a partir da obstrução do ducto, há aumento da proliferação bacteriana, o que pode levar a translocações do foco infeccioso, causando colangite ou até mesmo infecções sistêmicas. Quando ocorre colangite, a literatura descreve maiores índices de mortalidade e de recorrência nos pacientes com DM2 (COZMA MA, et al., 2022; KAPLAN U, et al., 2021).

Pacientes diabéticos estão mais propensos a complicações infecciosas, devido à resposta imunológica deficitária e aos danos da microvasculatura (HAINAROSIE R, et al., 2018). Entre elas, destaca-se a colecistite enfisematosa, um tipo de inflamação aguda da vesícula na qual há necrose do órgão e sua colonização por microrganismos produtores de gás, que configura emergência cirúrgica (ARAÚJO PC, 2022). Ligado a isso, também existe maior risco para colecistite gangrenosa, que consiste em necrose com perfuração da vesícula biliar (LACKA M, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DM é um fator de risco importante para o mau prognóstico da colecistite aguda, devido às diversas alterações metabólicas observadas nestes pacientes. Por isso, seu diagnóstico precoce torna-se ainda mais importante nesta população, possibilitando a realização da colecistectomia laparoscópica de urgência precoce, em busca de reduzir a morbimortalidade associada.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO PC. Achados de imagem na colecistite aguda, suas complicações e tratamento. *Research, Society and Development*, 2022; 11(12).
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de saúde. Sistema de informações hospitalares do SUS (SIH-SUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
3. CARRIZO SP, et al. Utilidade do escore de colecistectomia difícil de acordo com a conversão laparoscópica. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 2020; 77(4): 307–311.
4. COSTA AF, et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2017; (33): 2.
5. COZMA MA, et al. Implications of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Acute Cholangitis: A Systematic Review of Current Literature. *Healthcare (Basel)*, 2022; 10(11): 2196.
6. FENG J, et al. Comparison of Laparoscopic and Open Approach in Treating Gallbladder Cancer. *The Journal of Surgical Research*, 2019; 234(1): 269–276.
7. FLORA HS, et al. Estudo dos fatores de risco devido a alta prevalência de colecistite. *Revista Concilium*, 2022; 22(5): 636–650.
8. GONZÁLEZ GR. Colecistitis Crónica Alitiásica y Píocolecisto en Paciente con Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista Salud y Administración*, 2020; 7(20).
9. GUARIGUATA L, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014; 103(2): 137-49.
10. GUYTON AC e HALL JE. *Tratado de Fisiologia Médica*, 13^o ed., ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2017.

11. HAINAROSIE R, et al. Management of Infectious Complications in Diabetes Mellitus Patients. Romanian Journal of Military Medicine, 2019; 122: 1.
12. HE L, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and gallbladder or biliary disease in type 2 diabetes: systematic review and pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. The BMJ, 2022; 377(1): 068882.
13. HJALTADOTTIR K, et al. Gallstones - review. Laeknabladid, 2020; 106(10): 464-472.
14. HASSLER KR, et al. Laparoscopic Cholecystectomy. StatPearls Publishing, 2022.
15. IBRAHIM M, et al. Gallstones: Watch and wait, or intervene? Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2018; 85(4): 323–331.
16. IKARD RW. Gallstones, cholecystitis and diabetes. Surg Gynecol Obstet, 1991; 173(1): 72.
17. JUNIOR ES, et al. Abordagem diagnóstica e tratamento da colecistite aguda: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2021; 13(9): e8772.
18. KAPLAN U, et al. The Bacteriology of Acute Cholecystitis: Comparison of Bile Cultures and Clinical Outcomes in Diabetic and Non-Diabetic Patients. World Journal of Surgery, 2021; 45(8): 2426–31.
19. ŁAČKA, M, et al. Acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus – systematic review. Ceon.pl, 2019.
20. LEMOS LN, et al. Perfil epidemiológico de pacientes com colelitíase atendidos em um Ambulatório de cirurgia. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2019; 28(1): e947.
21. MALTA DC, et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira. Rev Bras Epidemiol, 2019; 22(2): e190006.
22. MARTINS VCM. Avaliação pré-operatória do grau de dificuldade da colecistectomia laparoscópica. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina (ciclo de estudos integrado) da Universidade da Beira Interior, 2018
23. RODRÍGUEZ LJV, et al. Factores asociados con la conversión de la colecistectomía laparoscópica a colecistectomía abierta. Revista Colombiana De Gastroenterología, 2017; 32(1): 20–23.
24. SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad, 2019; 419p.
25. SERBAN D, et al. Clinical and therapeutic features of acute cholecystitis in diabetic patients. Experimental and Therapeutic Medicine, 2021; 22(1): 758.
26. SILVA VHV, et al. Análise comparativa entre colecistectomia aberta e videolaparoscópica nos últimos 5 anos no Rio de Janeiro. Revista de Saúde, 2022; 13(3): 91–95.
27. SOUZA Y, et al. Litíase Na Vesícula Biliar E Os Cálculos Intra-Hepáticos, Curso de Medicina UNILAGO, 2022.
28. TOWNSEND C, et al. Sabiston Tratado de Cirurgia. 20th ed., Elsevier Editora Ltda., 2019.
29. VINAY K, et al. Aster Robbins & Cotran - Pathologic Basis of Disease. Editora Elsevier; São Paulo 10th ed. edição, 2020.
30. YUAN S, et al. Obesity, Type 2 Diabetes, Lifestyle Factors, and Risk of Gallstone Disease: A Mendelian Randomization Investigation. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022; 20(3): e529-e537.