

Protocolo clínico e de regulação para icterícia no adulto e idoso

José Sebastião dos Santos^{}, Rafael Kemp^{**}, Ajith Kumar Sankarankutty^{***}*

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Os pacientes adultos e idosos com icterícia que buscam os serviços de saúde podem apresentar-se, na maioria das vezes, com quatro cenários distintos. Os pacientes que estão conscientes e estáveis e apresentam icterícia sem dor e sem febre podem ter a avaliação e o tratamento programados. Desse grupo, aqueles que possuem vesícula palpável podem apresentar neoplasia periampolar e devem ser encaminhados para um serviço de cirurgia digestiva em hospital terciário; os demais precisam ser submetidos a exames bioquímicos e de imagem para definir se a doença é de abordagem clínica ou cirúrgica.^{1,2}

A icterícia associada à dor, febre, sem comprometimento neurológico e cardiorespiratório configura urgência moderada que pode ser avaliada e tratada em serviços de média complexidade. Por outro lado, a associação de icterícia, confusão mental e hipotensão caracterizam urgência grave e necessita estabilização clínica nos serviços pré-hospitalares fixos, a remoção em unidade móvel de suporte avançado e a internação em hospital terciário. Desta forma, o sinal icterícia em função dos sintomas e de outros sinais associados comporta diferentes diagnósticos sindrômicos, anatômicos e etiológicos, bem como

^{*} Professor de Cirurgia da Divisão de Cirurgia Digestiva do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

^{**} Médico do Hospital das Clínicas junto à Divisão de Cirurgia Digestiva do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

^{***} Professor de Cirurgia da Divisão de Cirurgia Digestiva do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

formas, tempo e locais distintos para avaliação e tratamento, o que justifica a elaboração de um PCR.^{3,4,5,6,7,8,9}

CONSIDERAÇÕES TEÓRICAS

A icterícia é um sinal clínico caracterizado pela cor amarela da pele, das mucosas e da esclera, sendo determinada pelo aumento das bilirrubinas no sangue, geralmente acima de 2,5 a 3 mg/dl. A bilirrubina é produzida a partir da degradação de complexos protéicos, sobretudo da hemoglobina e, é transportada pela albumina até o fígado, onde é recolhida pelos hepatócitos através de um processo chamado captação. No hepatócito, essa bilirrubina não conjugada (forma indireta) é conjugada tornando-se mais polar e hidrossolúvel (bilirrubina direta) e passível de ser excretada através do pólo biliar do hepatócito para os canalículos biliares¹⁰. Assim, a hiperbilirrubinemia e a icterícia podem ocorrer por meio de dois mecanismos:

I- Aumento da produção de bilirrubina: hemólise, formação de hemáceas vulneráveis (talassemia, anemia), reabsorção de hematoma, transfusão;

II- Diminuição da depuração da bilirrubina:

A - Defeitos Hereditários: Síndromes de Dubin Jhonson e Rotor.

B - Colestase:

1. Doença Hepatocelular: hepatite (medicamentosa ou viral), gravidez, sepse.
2. Obstrução das vias biliares: litíase na via biliar principal, neoplasia periampolar, pancreatite.

A partir do conhecimento do ciclo fisiológico da bilirrubina e dos determinantes do seu aumento, as icterícias são definidas em^{10,11,12}:

- Pré-hepáticas (de produção ou de captação);
- Hepática (de captação, conjugação e excreção);
- Pós-hepáticas (de fluxo biliar).

A colestase é a situação em que a bile produzida pelo fígado tem dificuldades de chegar até o duodeno, por problemas de excreção ou por distúrbios do fluxo existente entre o hepatócito e a ampola de Vater. A contaminação com infecção da bile estagnada e inflamação das vias biliares caracteriza a colangite.¹³

ABORDAGEM DO ADULTO E IDOSO ICTÉRICO NA ATENÇÃO BÁSICA

- Diferenciar a icterícia pré-hepática e hepática da icterícia pós-hepática.
- Diferenciar os quadros inflamatórios infecciosos brandos (hepatite aguda, pancreatite branda e colangite branda) dos quadros graves (pancreatite grave, insuficiência hepática aguda grave (hepatite fulminante) e colangite grave).

Essas diferenciações podem ser feitas com base na anamnese e no exame físico, na maioria dos casos, ou com a realização de alguns exames complementares de acesso em todos os serviços de saúde¹³. Esse processo permitirá que o encaminhamento para eventual finalização do diagnóstico etiológico e do tratamento seja efetuado com mais precisão e racionalidade para os usuários e para o Sistema de Saúde. O paciente que procura os serviços de saúde com icterícia comporta, na maioria dos casos, o enquadramento em quatro cenários:

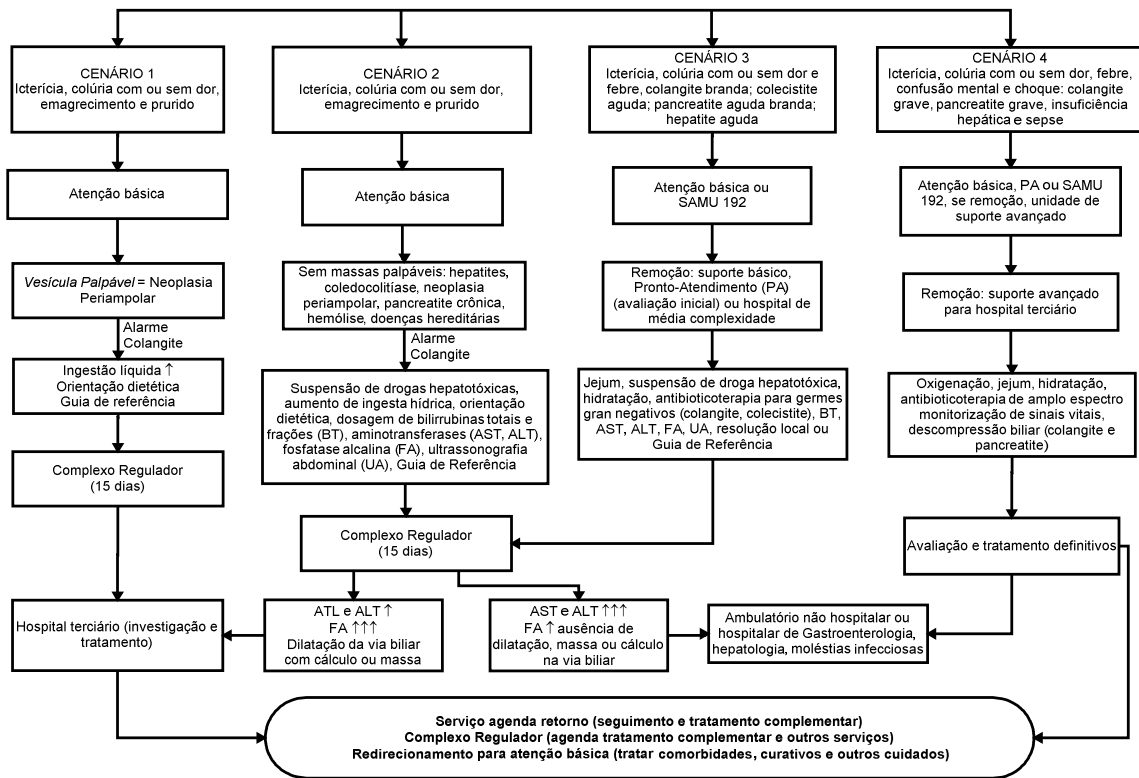


Figura 1 - Algoritmo para as ações clínicas e de regulação na presença de icterícia em pacientes adultos e idosos na rede assistencial do Sistema Único de Saúde.

CENÁRIO I: APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Icterícia, geralmente progressiva e indolor, com colúria, acolia fecal, prurido e perda de peso.
- Vesícula palpável (sinal de Courvoisier Terrier).

DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO E ETIOLÓGICO

- Colestase extra-hepática, provavelmente, secundária a tumor periampolar^{10,14}.

MEDIDAS CLÍNICAS E REGULATÓRIAS ADOTADAS

- Aumentar a ingestão hídrica para a manutenção de um débito urinário mínimo de 0,5 ml/Kg/h (prevenção de insuficiência renal);
- Dieta hipogordurosa (minimizar o desconforto pela indigestão de gorduras e episódios de diarreia);
- Controle do prurido: Anti-histamínicos: (Dexclorfeniramina - 4 a 16 mg ao dia divididos em 2 a 4 tomadas; Hidroxizine – 25 mg 3 vezes ao dia), Colestiramina;
- (1ª.linha) – 4 a 6 g, 30 minutos antes das refeições (2 vezes ao dia, longe de outras medicações), ácido ursodesoxicólico (2ª.linha) – 13 a 15 mg/Kg/dia, dividido em 2 ou 3 vezes ao dia, após as refeições, Naltrexone – 50 mg ao dia.^{10,15};
- O médico da atenção básica encaminha uma guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico ao CR;
- O médico da atenção básica alerta o paciente para a possibilidade de colangite (evento raro). Nessa eventualidade, o paciente é orientado a procurar a unidade básica de saúde ou uma unidade não hospitalar de urgência (Pronto Atendimento), ou ainda a ligar para o serviço de atendimento móvel de urgência (SAMU)/regulação de urgência no número 192;
- O médico regulador avalia a solicitação e agenda o atendimento em hospital de referência terciária no prazo de 15 dias;
- O paciente pode ser avisado acerca do dia, local e hora do atendimento da seguinte forma:
 - por telefone pelo CR

- por telefone pela atenção básica
- pelo agente comunitário de saúde
- Os retornos ou os tratamentos complementares realizados no âmbito do hospital terciário para a doença são agendados pelo próprio hospital;
- A equipe do hospital terciário deve redirecionar o paciente para a atenção básica por meio de contra-referência com a descrição do tratamento realizado e o tratamento complementar eventualmente proposto. A atenção básica continua a cuidar de outras co-morbidades ou eventuais problemas advindos do tratamento passíveis de cuidado nesse nível, como curativos em feridas cirúrgicas, manejo da dor de pequena intensidade, orientação nutricional, dentre outros;
- Os tratamentos complementares necessários fora do âmbito da atenção básica e do hospital terciário devem ser solicitados para o CR, por meio de guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico.

A complementação diagnóstica e terapêutica para os casos que se enquadram no cenário I deve ser solicitada pelo médico da atenção básica por meio de encaminhamento ao CR em hospital de elevada complexidade porque as evidências clínicas indicam que o diagnóstico anatômico e etiológico é de câncer na região periampolar. Na condição apresentada, o paciente precisará ser submetido a exames para dosagem de marcadores tumorais e de imagem como: endoscopia digestiva alta, tomografia computadorizada de abdome e ou ressonância nuclear magnética de abdome e, eventualmente, ultra-sonografia endoscópica com biópsia. Ademais, o tratamento pode demandar

descompressão biliar e digestiva por via endoscópica ou operações de grande porte que requerem equipe e infraestrutura especializadas.¹

A comunicação entre os diferentes pontos da rede assistencial para garantir o atendimento integral e com efetividade deve ser feita pelos profissionais de saúde da atenção básica e do CR e não pelos usuários. Dessa forma, não se justifica o encaminhamento de um paciente icterico e com vesícula palpável para serviços que só fazem exames de patologia clínica e de imagem. Haverá retardo no tratamento com ônus para o paciente e para o sistema de saúde porque, geralmente, esses exames, por conta da demora serão repetidos no hospital terciário em decorrência da mudança da condição do doente e da doença.

Deve ser reforçado também que os usuários não têm que arcar com o ônus de se locomover entre os diferentes serviços da rede assistencial para agendar novas consultas, exames e procedimentos. Assim, os serviços de saúde com o apoio do CR devem garantir o acesso com atendimento integral e avisar o paciente acerca da data, do local e do horário da avaliação. Na atualidade, com os recursos de telesaúde disponíveis, não se admite que os usuários saiam das unidades de saúde com solicitações de consultas, exames e procedimentos ou do próprio CR com autorizações para por conta própria garantir o acesso e o tratamento.

O acesso aos serviços de saúde não é unidirecional. Desta forma, após a solução do problema de saúde que gerou a referência o paciente deve ser redirecionado para a atenção básica por meio de contra-referência para continuar a cuidar de outras eventuais comorbidades ou problemas advindos do tratamento como curativos em feridas cirúrgicas e orientações sobre suporte

a dor e nutricional. Caso haja necessidade de outros tratamentos complementares fora do âmbito da atenção básica e do hospital terciário, a solicitação deve ser encaminhada ao CR por meio de guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico.

CENÁRIO II: APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Icterícia com ou sem dor, associada ou não a:
 - colúria, acolia fecal, prurido, anorexia, perda de peso;
 - Ingestão de álcool ou uso de medicações ou drogas hepatotóxicas;
 - Passado de cirurgia abdominal ou biliar prévia;
 - Passado de transfusão de sangue;
 - Sinais de hepatopatia crônica (eritema palmar, ascite, ginecomastia, aranhas vasculares (spiders) atrofia testicular e circulação colateral);
 - Hepatoesplenomegalia.

DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO

- Diferenciar entre:
 - Icterícia pré-hepática e hepatocelular da icterícia pós-hepática.

DIAGNÓSTICOS ETIOLÓGICOS PROVÁVEIS

- CAUSAS PRÉ-HEPÁTICAS:
 - Hemólise excessiva (esferocitose), eritropoiese inefetiva (talassemia) e reabsorção de grandes hematomas.
- CAUSAS HEPÁTICAS:
 - AUMENTO DE BILIRRUBINA NÃO CONJUGADA (INDIRETA):

- Síndromes de Gilbert, Crigler Najjar, drogas (rifampicina)

AUMENTO DA BILIRRUBINA CONJUGADA (DIRETA) - COLESTASE

INTRAHEPÁTICA:

- Hepatites virais, alcoólica e autoimunes.
 - Hepatite por drogas (acetaminofen, penicilinas, anticoncepcionais orais, antiinflamatórios não hormonais, antidepressivos tricíclicos).
 - Doenças hereditárias (Hemocromatose, Doença de Wilson, Síndrome de Dubin Jhonson e de Rotor).
 - Doenças sistêmicas (sarcoidose, amiloidose, doença de depósito de glicogênio, doença celíaca, tuberculose).
 - Outras (sepse, nutrição parenteral prolongada, gravidez).
- CAUSAS PÓS-HEPÁTICAS (COLESTASE EXTRA-HEPÁTICA)

AUMENTO DA BILIRRUBINA CONJUGADA:

- Bloqueio intrínseco (cálculos, lesão traumática da via biliar, parasitas, colangiocarcinoma, câncer de vesícula, criptosporidium em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida).
- Bloqueio extrínseco (pancreatite aguda e crônica, pseudocisto, câncer de pâncreas e duodeno) ^{10,11,14}

MEDIDAS CLÍNICAS E REGULATÓRIAS

- Aumentar a ingestão hídrica para a manutenção da diurese acima de 0,5 ml/Kg/h (prevenção de insuficiência renal);
- Dieta hipogordurosa (minimizar o desconforto pela indigestão de gorduras e episódios de diarreia);

- Suspensão de drogas que podem causar colestase;
- Controle do prurido: Anti-histamínicos (Dexclorfeniramina - 4 a 16 mg ao dia divididos em 2 a 4 tomadas; Hidroxizine – 25 mg 3 vezes ao dia), Colestiramina (1^a.linha) – 4 a 6 g, 30 minutos antes das refeições (2 vezes ao dia, longe de outras medicações), ácido ursodesoxicólico (2^a.linha) – 13 a 15 mg/Kg/dia, dividido em 2 ou 3 vezes ao dia, após as refeições, Naltrexone – 50 mg ao dia. 10,15 · O médico da atenção básica solicita hemograma completo com contagem de reticulócitos, dosagem sérica das bilirrubinas totais e frações (conjugada e não conjugada), das aminotransferases [aspartato aminotransferase (AST) e alanina amino transferase (ALT)], da fosfatase alcalina, tempo de atividade de protrombina e exame e ultra-sonografia do abdome ^{13,16}
- O médico da atenção básica encaminha uma guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico com todas as informações clínicas e os resultados de exames laboratoriais e de imagem ao CR;
- O médico da atenção básica alerta o paciente em caso de dor ou febre. Nessa eventualidade o paciente é orientado a procurar a unidade básica de saúde ou uma unidade não hospitalar de urgência, ou ainda a ligar para o serviço de atendimento móvel de urgência (SAMU)/regulação de urgência no número 192;
- O médico regulador de posse do conjunto de informações consegue discriminar a icterícia pré-hepática e a colestase intra-hepática da colestase extra-hepática. Na colestase extra-hepática há um predomínio

da elevação da fosfatase alcalina em relação as aminotransferases e a ultra-sonografia abdominal demonstra dilatação da via biliar,^{10,11,16}

- O médico regulador deve agendar os casos com icterícia pré-hepática e colestase intrahepática para serviço especializado de gastroenterologia ou hepatologia clínica e os casos de colestase extra-hepática para o serviço especializado de gastroenterologia cirúrgica ou cirurgia digestiva, no prazo de 15 dias;
- O paciente pode ser avisado acerca do dia, local e hora do atendimento da seguinte forma:
 - por telefone pelo CR
 - por telefone pela atenção básica
 - pelo agente comunitário de saúde
- Os retornos ou os tratamentos complementares relacionados à doença são agendados pelo próprio serviço especializado;
- A equipe do serviço especializado deve redirecionar o paciente para a atenção básica por meio de contra-referência com a descrição do tratamento realizado e o complementar eventualmente proposto. A atenção básica continua a cuidar de outras co-morbidades ou eventuais problemas advindos do tratamento passíveis de cuidado nesse nível;
- Os tratamentos complementares necessários fora do âmbito da atenção básica e do serviço especializado devem ser solicitados para o CR por meio de guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico.

A avaliação clínica e a realização de exames de rotina, passíveis de serem solicitados na atenção básica (hemograma, bilirrubinas totais e frações, AST e ALT, fosfatase alcalina, tempo de atividade de protrombina e ultrasonografia do abdome) podem discriminar a icterícia não obstrutiva (de abordagem clínica) da obstrutiva (de abordagem cirúrgica) em quase 75% dos casos.¹¹

Na colestase intra-hepática por lesão tóxica ou isquêmica, os valores séricos das aminotransferases, em geral, ultrapassam dez vezes o limite superior da normalidade (xLSN) e as bilirrubinas não ultrapassam 5 vezes esses valores. Por outro lado, na colestase intrahepática por hepatite viral e álcool e na obstrução biliar aguda, o aumento das aminotransferases e das bilirrubinas, em geral, situa-se entre 5 e 10 vezes o xLSN. Eventualmente, o aumento das aminotransferases ultrapassa 10 xLSN na hepatite viral, enquanto as bilirrubinas podem elevar-se 10 xLSN na obstrução biliar aguda e na hepatite alcoólica. Essa diferenciação é relevante porque oferece subsídios para que o CR direcione os casos de forma mais adequada para os diferentes serviços especializados, o que minimiza a perda de tempo por parte dos usuários e o consumo adicional de recursos pelo sistema de saúde.^{11,16}

Os casos de icterícia pré-hepática e colestase intra-hepática devem ser encaminhados para serviços que contam com recursos para suporte clínico, rastreamento de vírus (hepatites), marcadores de doenças autoimunes (eletroforese de proteínas, dosagem de imunoglobulinas e anticorpos anti-mitocôndria, anti-músculo liso e anti-núcleo (FAN) e distúrbios do metabolismo (cobre urinário, ceruloplasmina, alfa 1 antitripsina e bioquímica do ferro, dentre outras). Por outro lado, os pacientes com colestase extra-hepática necessitam

de serviços que contam com recursos de imagem e profissionais com experiência em endoscopia, radiologia intervencionista e cirurgias de grande porte. A colestase intra-hepática e extra-hepática crônicas pode induzir a cirrose biliar e à necessidade de transplante hepático. Nessa circunstância, o CR deve proceder ao encaminhamento para serviços altamente especializados que contam com equipes multidisciplinares e multiprofissionais.^{10,11,14,16}

CENÁRIO III: AVALIAÇÃO CLÍNICA

- Icterícia, com ou sem dor e febre associada ou não a:
 - Antecedentes de dor biliar ou cirurgia biliar;
 - Passado de ingestão de álcool ou uso de medicações ou drogas hepatotóxicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Colangite branda;
- Hepatite aguda;
- Colecistite aguda;
- Pancreatite aguda;
- Abscesso hepático;
- Pielonefrite.

MEDIDAS CLÍNICAS E REGULATÓRIAS

- Jejum e acesso venoso para a reposição de fluídos, a fim de manter o débito urinário acima de 0,5 ml/Kg/h;
- Prescrição de antitérmicos;
- Acionar a central de regulação de urgência (telefone 192);

- Caso haja necessidade de remoção, encaminhar uma unidade de suporte básico;
- Encaminhar o paciente para uma unidade não hospitalar de urgência (pronto atendimento) caso haja dúvida em relação ao diagnóstico ou um hospital de média complexidade;
- Os procedimentos complementares necessários para diagnóstico e tratamento fora do âmbito da atenção básica, da unidade não hospitalar de urgência (pronto atendimento) e do hospital de média complexidade devem ser solicitados para o CR por meio de telefone ou guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico;
- Caso haja solução do problema na unidade não hospitalar de urgência (pronto atendimento) ou no hospital de média complexidade o paciente deve ser redirecionado para a atenção básica com guia de contra-referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico para cuidar de outras eventuais co-morbidades ou problemas advindos do tratamento.

Os pacientes icterícos e com febre, sem comprometimento sistêmico podem ser mantidos em leitos de observação nas salas de urgência não hospitalar e hospitalar até definição do diagnóstico. Recomenda-se o jejum com hidratação e reposição de fluídos, se houver indícios de desidratação, e anti-térmicos, se necessário. O paciente é submetido a exames de rotina (hemograma completo, bilirrubinas totais e frações, AST e ALT, fosfatase alcalina, tempo de atividade de protrombina, amilase, exame de urina simples e ultrasonografia do abdome). Esses exames podem discriminar a hepatite

aguda e a pielonefrite (de abordagem clínica) da colangite branda, da colecistite aguda e da pancreatite aguda biliar (de abordagem clínico-cirúrgica). Essa diferenciação permite a introdução de tratamento com antibiótico para cobertura de germes gram-negativos e anaeróbios para os casos de pielonefrite, colangite e colecistite aguda. Ademais, permite que o caso seja solucionado no hospital de média complexidade, ou seja encaminhado pela Central de Regulação de Urgência do CR para os serviços especializados para conclusão do tratamento.^{7,9,17,18}

CENÁRIO IV: APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Icterícia com ou sem dor, febre, confusão mental e hipotensão associada ou não a:
 - Antecedentes de dor biliar ou cirurgia biliar;
 - Passado de ingestão de álcool ou uso de medicações ou drogas hepatotóxicas;
 - Sinais de hepatopatia crônica [eritema palmar, ascite, ginecomastia, atrofia testicular, aranhas vasculares (spiders), circulação colateral;
 - Hepatoesplenomegalia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Colangite grave;
- Insuficiência hepática aguda grave (hepatite fulminante);
- Pancreatite aguda grave;
- Sepses.

MEDIDAS CLÍNICAS E REGULATÓRIAS

- Jejum e acesso venoso periférico para restauração da volemia;
- Cateter ou máscara com oxigênio;
- Sondagem vesical e monitorização do débito urinário;
- Acionar a central de regulação de urgência (telefone 192);
- Remoção por meio de uma unidade de suporte avançado;
- Encaminhar o paciente para um hospital terciário;
- Acomodar o paciente em leito de estabilização clínica ou terapia intensiva;
- Após tratamento, a equipe do hospital terciário deve redirecionar o paciente para a atenção básica por meio de contra-referência com a descrição do tratamento realizado e o complementar, eventualmente, proposto. A atenção básica continua a cuidar de outras comorbidades ou eventuais problemas advindos do tratamento, passíveis de cuidado nesse nível;
- Os tratamentos complementares necessários fora do âmbito da atenção básica e do serviço especializado devem ser solicitados para o CR por meio de guia de referência preenchida manualmente ou por meio eletrônico.

A solicitação para atendimento aos pacientes ictericos, com ou sem febre e comprometimento sistêmico caracterizado por distúrbios hemodinâmicos, respiratórios e neurológicos pode se originar do domicílio e da atenção básica. Esses casos requerem medidas iniciais de estabilização clínica que podem ser implementadas nos leitos de observação da unidade básica e nos leitos de estabilização clínica da sala de urgência não hospitalar e

hospitalar até o encaminhamento para o centro de terapia intensiva. Recomenda-se o em jejum com hidratação, reposição de fluídos e antitérmicos. O paciente é submetido a exames de rotina (hemograma, bilirrubinas totais e frações, AST e ALT, fosfatase alcalina, tempo de atividade de protrombina, amilase, exame de urina simples e ultra-sonografia do abdômen). Esses exames podem discriminar a insuficiência hepática aguda fulminante, da colangite grave que requer o acréscimo de antibióticos para cobertura de germes gram negativos e anaeróbios e descompressão biliar endoscópica de urgência.^{8,9,17}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freelove R, Walling AD. Pancreatic cancer: diagnosis and management. *American Family Physician*. 2006;73(3):485-92.
2. O'Connor KW, Snodgrass PJ, Swonder JE. A blinded prospective study comparing four current noninvasive approaches in the differential diagnosis of medical versus surgical jaundice. *Gastroenterology*. 1983;84:1498.
3. Starfield, B. Primary care: concept, evaluation and policy. New York, Oxford, University Press, 1992.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção às Urgências – Brasília /MS, 2004. 236p;il.-(série E. Legislação de Saúde).
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 399 de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais do referido Pacto. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2006.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 648 de 28 de março de 2006. Institui a Política Nacional de Atenção Básica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, mar.2006.
7. WHO. Guidelines for Who Guidelines 23 pg,2003.
8. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, Mayumi T, Strasberg S, Pitt HA, Gadacz TR, Büchlers MW, Belghit J, Santibanes E, Gouma DJ, Neuhaus H, Dervenis C, Fan ST, Chen MF, Ker1 CG, Bornman PC, Hilvano SC, Kim SW, Liau KH, Kim MH. Diagnostic criteria

- and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:52-8.
9. Miura I, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, Nagino M, Tsuyuguchi T, Mayumi T, Yoshida M, Strasberg SM, Pitt HA, Belghiti J, Santibanes E, Gadacz TR, Gouma DJ, Fan ST, Chen MF, Padbury RT, Bornman PC, Kim SW, Liau LH, Belli G, Dervenis C. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:27-34.
 10. Lidofsky SD, Kobos R. Jaundice. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease.* 8ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. p 301-16.
 11. Beckingham IJ, Ryder SD: ABC of diseases of the liver, pancreas and biliary system: investigation of liver and biliary disease. *BMJ.* 2001; 322:33-36.
 12. Ryder SD, Beckingham IJ: ABC of diseases of the liver, pancreas and biliary system: other causes of parenchymal liver disease. *BMJ.* 2001; 322:290-292.
 13. Roche SP, Kobos R: Jaundice in the adult patient. *Am Fam Physician.* 2004; 69:299-304.
 14. Merriman RB, Peters MG. Approach to the patient with jaundice. In: Yamada T *Textbook of Gastroenterology.* 4ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p 911-28.
 15. Bergasa NV. Medical palliation of the jaundiced patient with pruritus. *Gastroenterol Clin N Am.* 2006;35:113-23.

16. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;172(3).
17. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:42-7.
18. Santos JS, Salgado Jr W, Módena JLP, Brunaldi JE, Ceneviva R. Effect of Preoperative Endoscopic Decompression on Malignant Biliary Obstruction and Postoperative Infection. *Hepato-Gastroenterology*, v. 52, p. 45-47, 2005.