

COLANGITE AGUDA GRAVE: MOMENTO DA DRENAGEM BILIAR E MORTALIDADE HOSPITALAR

SEVERE ACUTE CHOLANGITIS: TIMING OF BILIARY DRAINAGE AND HOSPITAL MORTALITY

Bárbara Junqueira Carvalho Coutinho¹

Loreana Adrielle da Silva Pereira²

Lucas Pizarro³

Ana Luísa Souza Otoni de Paula⁴

Flávio Rui Bezerra de Souza Júnior⁵

RESUMO: A colangite aguda grave exige antibioticoterapia, suporte de órgãos e descompressão da via biliar, mas a janela ideal para o procedimento permanece controversa. Este artigo analisou criticamente a associação entre o intervalo até a drenagem e a mortalidade hospitalar, com atenção aos limites de 48, 24 e 12 horas e aos fenótipos com choque ou disfunção orgânica progressiva. Foi realizada revisão narrativa crítica, com buscas até agosto de 2026 no PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO e LILACS/BVS, além de diretrizes e documentos oficiais. Metanálises e grandes bases administrativas favorecem drenagem antes de 24 a 48 horas, porém a maior coorte clínica multicêntrica não demonstrou redução de mortalidade no grau III agregado. A evidência para menos de 12 horas é inconsistente e parece mais plausível no choque séptico, na necessidade crescente de vasopressor, na hiperlactatemia persistente e na disfunção neurológica, sem sustentar uma regra universal para todo grau III. Conclui-se que 48 horas deve funcionar como limite máximo evitável, 24 horas como alvo operacional para a maioria dos pacientes graves e 12 horas ou menos como prioridade condicional guiada pela fisiologia, sempre integrando a drenagem à ressuscitação e reduzindo a extensão do procedimento quando a instabilidade torna o tratamento definitivo inseguro.

1

Palavras-chave: Colangite. Drenagem. Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica. Mortalidade Hospitalar. Choque Séptico.

ABSTRACT: Severe acute cholangitis requires antimicrobial therapy, organ support, and biliary decompression, yet the optimal procedural window remains uncertain. This article critically examined the association between time to drainage and hospital mortality, focusing on the 48-, 24-, and 12-hour thresholds and on phenotypes with shock or progressive organ dysfunction. A critical narrative review was conducted, with searches performed until August 2026, in PubMed/MEDLINE, the Cochrane Library, SciELO, and LILACS/VHL, complemented by guidelines and official documents. Meta-analyses and large administrative datasets generally favor drainage within 24 to 48 hours, whereas the largest international clinical cohort found no mortality benefit in the aggregated grade III population. Evidence supporting drainage within 12 hours is inconsistent and appears more clinically plausible in septic shock, escalating vasopressor requirements, persistent hyperlactatemia, and neurologic dysfunction, rather than as a universal rule for all grade III cases. Thus, 48 hours should be regarded as an avoidable upper limit, 24 hours as an operational target for most severe cases, and 12 hours or less as a physiology-guided conditional priority. Drainage should be integrated into resuscitation, using the minimum effective source-control procedure when instability makes definitive therapy unsafe.

Keywords: Cholangitis. Drainage. Cholangiopancreatography. Endoscopic Retrograde. Hospital Mortality. Septic Shock.

¹Faculdade ZARNS, Pouso Alegre.

²Faculdade ZARNS, Pouso Alegre.

³Universidade Católica de Pelotas (UCPel).

⁴Faculdade: FUNCESI.

⁵Graduado, Faculdade: UEA.

INTRODUÇÃO

A colangite aguda grave não é apenas uma infecção do trato biliar acompanhada de icterícia. A obstrução eleva a pressão intraductal, favorece translocação bacteriana e mantém uma resposta sistêmica que pode evoluir rapidamente para choque, insuficiência respiratória, lesão renal, alteração do nível de consciência, coagulopatia ou trombocitopenia. O ponto decisivo da assistência, portanto, não é somente reconhecer a infecção e selecionar antimicrobianos, mas definir quando interromper mecanicamente esse circuito por meio da descompressão biliar.

A classificação das Tokyo Guidelines 2018 (TG18) considera grave a colangite acompanhada de ao menos uma disfunção orgânica cardiovascular, neurológica, respiratória, renal, hepática ou hematológica. Essa definição identifica pacientes com resposta menos previsível à antibioticoterapia, mas reúne fenótipos muito distintos. Um paciente com creatinina discretamente acima do limiar, outro com necessidade crescente de noradrenalina e um terceiro com encefalopatia séptica recebem o mesmo grau, embora o risco imediato, a reversibilidade da falência orgânica e a tolerância ao procedimento sejam diferentes (KIRIYAMA et al., 2018).

A recomendação intuitiva de drenar “o mais cedo possível” esconde um problema operacional e científico. Os estudos medem o intervalo a partir de marcos diferentes, como admissão, diagnóstico, início da antibioticoterapia, reconhecimento do choque ou início da disfunção orgânica, e utilizam limiares de 6, 12, 24, 48 ou 72 horas. Parte inclui todos os graus de colangite; outra restringe a análise à terapia intensiva, coledocolitíase ou choque séptico. O tempo registrado é, assim, uma mistura entre exposição clínica, capacidade de transferência, disponibilidade de endoscopia, necessidade de estabilização e complexidade anatômica.

As diretrizes contemporâneas concordam quanto à necessidade de descompressão urgente na doença grave, mas oferecem janelas diferentes. As TG18 orientam drenagem tão logo seja possível após o suporte inicial das funções orgânicas; a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) propõe até 12 horas no choque séptico; a American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) sugere até 48 horas; e as diretrizes de sepse de 2026 recomendam controle do foco idealmente em até seis horas quando existe foco anatômico passível de intervenção, recomendação indireta para colangite e apoiada por certeza muito baixa (MIURA et al., 2018; MANES et al., 2019; BUXBAUM et al., 2021; PRESCOTT et al., 2026).

Duas simplificações opostas são perigosas. A primeira é esperar “estabilização completa” antes da drenagem, como se o controle do foco não integrasse a própria ressuscitação. A segunda é interpretar qualquer atraso de poucas horas como dano causal comprovado e submeter um paciente instável a CPRE longa, com extração complexa de cálculos e maior carga anestésica, quando uma descompressão temporária seria suficiente. O momento adequado depende da gravidade fisiológica, da resposta inicial, da causa da obstrução, da via disponível e da extensão pretendida do procedimento.

A literatura contém, simultaneamente, metanálises favoráveis aos limiares de 24 a 48 horas, coortes de terapia intensiva que apontam benefício em pacientes de maior risco e a maior coorte clínica multicêntrica, que não encontrou influência do momento da drenagem sobre a mortalidade no grau III agregado. Falta uma síntese que trate essa discordância como informação e organize as janelas segundo a fisiologia dentro do próprio grau III, em vez de impor um único ponto de corte a fenótipos desiguais.

Este artigo tem como objetivo analisar criticamente a relação entre o momento da drenagem biliar e a mortalidade hospitalar na colangite aguda grave, identificando a janela temporal mais sustentada, os subgrupos que provavelmente se beneficiam de maior antecipação e os limites metodológicos que devem moderar a aplicação das evidências à prática clínica.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão narrativa crítica orientada pela pergunta: em adultos com colangite aguda grave, como diferentes intervalos até a drenagem biliar se associam à mortalidade hospitalar e a desfechos clínicos relacionados? As buscas foram executadas até agosto de 2026. Foram consultados PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, SciELO e LILACS por meio da Biblioteca Virtual em Saúde, além dos repositórios oficiais das TG18, ASGE, ESGE, Surviving Sepsis Campaign e Ministério da Saúde do Brasil.

No PubMed/MEDLINE, utilizou-se a combinação representativa:

(“Cholangitis”[MeSH] OR “acute cholangitis”[tiab] OR “severe acute cholangitis”[tiab]) AND (“Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde”[MeSH] OR ERCP[tiab] OR “biliary drainage”[tiab] OR decompression[tiab]) AND (timing[tiab] OR early[tiab] OR urgent[tiab] OR delay*[tiab] OR mortality[tiab] OR “organ failure”[tiab] OR “septic shock”[tiab])). Na SciELO e na LILACS/BVS, foram combinados “colangite” ou “cholangitis” com “CPRE”, “drenagem biliar” ou “descompressão” e com “tempo”, “precoce”, “urgente” ou “mortalidade”, em português, inglês e espanhol. A Cochrane Library e as bases

latino-americanas não apresentaram estudo comparativo diretamente elegível sobre o momento da drenagem na colangite grave que acrescentasse informação não representada nas fontes recuperadas no MEDLINE.

Foram elegíveis diretrizes, consensos, revisões sistemáticas com metanálise, ensaios clínicos e estudos observacionais em adultos com colangite aguda que definissem o intervalo até a drenagem e informassem mortalidade hospitalar ou em 28 a 30 dias. Falência orgânica, permanência, readmissão, sucesso técnico e eventos adversos foram considerados desfechos complementares. Priorizaram-se análises específicas do grau III, choque séptico ou terapia intensiva. Estudos de doença leve ou moderada foram utilizados apenas para delimitar validade externa. Excluíram-se trabalhos sem colangite aguda, drenagem pré-operatória eletiva, pancreatite biliar sem colangite, relatos isolados, resumos sem dados suficientes e duplicações sem informação adicional.

A seleção foi complementada pelo rastreamento das listas de referências das diretrizes, metanálises e coortes centrais. A leitura foi organizada segundo: fundamento fisiopatológico do controle do foco; comparação das janelas de 48, 24, 12 e 6 horas; características clínicas que modificam a urgência; escolha da via e extensão da intervenção; e implicações organizacionais.

A COLANGITE GRAVE COMO EMERGÊNCIA DE CONTROLE DE FOCO

O tratamento inicial ocorre em duas frentes inseparáveis. A primeira é a ressuscitação, com avaliação hemodinâmica, coleta de culturas sem atraso indevido, antimicrobianos ajustados à epidemiologia e ao risco de resistência, correção de distúrbios críticos e suporte respiratório ou vasopressor. A segunda é a descompressão da via biliar obstruída. Embora os antimicrobianos reduzam a carga bacteriana, sua eficácia é prejudicada quando a pressão intraductal permanece elevada; por isso, melhora clínica sustentada sem drenagem é menos confiável diante de disfunção orgânica (GOMI et al., 2018; MIURA et al., 2018).

O ensaio clássico de Lai et al. (1992) consolidou a mudança da cirurgia de emergência para a drenagem endoscópica em pacientes com colangite grave por cálculos. A mortalidade hospitalar foi de 10% com drenagem endoscópica e 32% com cirurgia de urgência. O estudo não resolve a comparação entre 6, 12, 24 ou 48 horas, mas estabeleceu um princípio ainda válido: no paciente séptico, a intervenção inicial deve controlar o foco com o menor trauma fisiológico possível.

“Drenar” não significa concluir toda a terapêutica da obstrução. Durante a CPRE de urgência, stent plástico ou dreno nasobiliar podem restabelecer o fluxo sem papilotomia ampla,

litotripsia ou retirada de cálculos difíceis. As TG18 recomendam a via transpapilar endoscópica como primeira opção quando disponível e não consideram a esfínterotomia obrigatória quando o objetivo imediato é apenas a descompressão. Em coledocolitíase complexa, a estratégia em dois tempos reduz duração do procedimento e exposição anestésica, aspecto relevante sob vasopressores, coagulopatia ou instabilidade respiratória (MUKAI et al., 2017).

A ressuscitação inicial não deve transformar-se em espera indefinida. Dependência de vasopressor, acidose ou alteração neurológica podem ser consequências diretas de um foco não controlado, tornando improvável a normalização completa antes da drenagem. O equilíbrio consiste em corrigir imediatamente hipóxia, hipotensão e distúrbios que impedem o procedimento, sem exigir reversão total da falência orgânica. A drenagem integra a ressuscitação; não deve ser posicionada depois dela como etapa cronologicamente separada.

A Tabela 1 mostra que os documentos contemporâneos convergem quanto à urgência, mas traduzem essa prioridade em limites distintos. A diferença decorre, em parte, de populações e bases de evidência não equivalentes.

Tabela 1 – Recomendações temporais para drenagem na colangite aguda e para controle do foco séptico

Documento	População e recomendação	Janela	Leitura crítica
TG18 (2018)	Grau III: suporte inicial e drenagem biliar tão logo seja possível.	Sem ponto de corte único	A prioridade é definida pela disfunção orgânica; a expressão não discrimina fenótipos dentro do grau III.
ESGE (2019)	Colangite grave, com prioridade máxima no choque séptico.	Até 12 h no choque; 48–72 h nos demais casos conforme gravidade	É a recomendação específica mais agressiva, sustentada sobretudo por coortes.
ASGE (2021)	Descompressão endoscópica preferencial e tratamento em até 48 h.	≤48 h	Limite pragmático apoiado por estudos observacionais e metanálises; não deve ser usado como meta tardia.
Surviving Sepsis Campaign (2026)	Foco anatômico passível de intervenção em sepse/choque.	Idealmente ≤6 h	Aplicação indireta à colangite; certeza muito baixa e necessidade de ponderar segurança e viabilidade.

Fonte: elaboração própria com base em Miura et al. (2018), Manes et al. (2019), Buxbaum et al. (2021) e Prescott et al. (2026).

O LIMITE DE 48 HORAS E A EVIDÊNCIA DISCORDANTE

Entre os limiares estudados, 48 horas apresenta o conjunto mais consistente de associações favoráveis. A metanálise de Iqbal et al. (2020), com nove estudos e 7.534 pacientes, encontrou menor mortalidade hospitalar com CPRE emergente em comparação à urgente, OR 0,52 (IC 95% 0,28–0,98), embora não tenha demonstrado redução conclusiva da mortalidade em 30 dias ou da falência orgânica. A imprecisão do intervalo e a heterogeneidade das definições temporais impedem interpretar o resultado como prova de uma fronteira biológica.

Du et al. (2020) ampliaram a síntese para 14 estudos observacionais e 84.063 pacientes. A CPRE em menos de 48 horas associou-se a menor mortalidade hospitalar, OR 0,57 (IC 95% 0,51–0,63; $I^2 = 0\%$), e a intervenção em menos de 72 horas também apresentou associação favorável, OR 0,32 (IC 95% 0,15–0,68). Lyu et al. (2022), com base em sete estudos e 88.562 pacientes, chegaram à mesma direção para mortalidade hospitalar e em 30 dias. O tamanho das bases torna improvável que a associação seja apenas aleatória, mas não elimina confundimento organizacional ou clínico.

Coortes de terapia intensiva ajudam a aproximar a pergunta da doença grave. Lavillegrand et al. (2021) analisaram 382 pacientes em unidades de terapia intensiva e identificaram atraso superior a 48 horas como fator independente de mortalidade, OR 2,73 (IC 95% 1,30–6,22). Lee et al. (2015) observaram que drenagem após 48 horas se associou à persistência de falência orgânica, OR 3,1 (IC 95% 1,4–7,0), e estimaram aumento relativo de 17% nesse desfecho a cada dia de atraso. Esses resultados dão plausibilidade clínica ao teto de 48 horas, sobretudo quando a disfunção orgânica não regride.

As bases populacionais também relacionam demora a maior uso de recursos. Parikh et al. (2018), em 107.253 internações por colangite secundária à coledocolitíase, distinguiram CPRE urgente, precoce, tardia e ausência de CPRE. O atraso além de 48 horas concentrou maior permanência e custo; a mortalidade foi mais elevada sem CPRE e, em seguida, no grupo tardio, enquanto CPRE urgente e precoce não diferiram claramente entre si. Mulki, Shah e Qayed (2019) encontraram padrão semelhante em análise nacional, Khashab et al. (2012) relacionaram CPRE tardia ou malsucedida a piores desfechos, e Navaneethan et al. (2013) associaram atraso e eventos adversos ao risco de readmissão em 30 dias.

Nem todos os estudos confirmam benefício de mortalidade. Zhu et al. (2021), em 106 pacientes graves da base MIMIC-III, não encontraram associação entre drenagem após 48 horas e mortalidade hospitalar ou em 30 dias, embora o atraso se associasse a 5,56 dias adicionais de

permanência em terapia intensiva. O resultado pode refletir baixo poder estatístico, seleção dos pacientes efetivamente drenados e influência dominante de comorbidades, mas impede tratar mortalidade como desfecho invariavelmente sensível a poucas horas de diferença.

O contraponto de maior peso é o estudo internacional de Kiriyama et al. (2017), com 6.063 pacientes. A descompressão em até 24 ou 48 horas reduziu a mortalidade em 30 dias apenas no grau II; nos graus I e III, o momento não apresentou efeito significativo. No grau III, a mortalidade foi 5,4% com drenagem em até 24 horas e 4,9% após esse limite ou sem drenagem ($P = 0,727$); para 48 horas, 4,9% versus 5,6% ($P = 0,622$). A ausência de benefício agregado não deve ser minimizada. Ela indica que “grau III” é categoria ampla demais para funcionar como modificador único de efeito e que mortalidade em 30 dias pode ser determinada por reserva funcional, neoplasia e disfunções pouco reversíveis, além do relógio.

Assim, 48 horas é melhor compreendido como limite máximo evitável, não como instante em que o benefício começa. Ultrapassá-lo sem justificativa clínica expõe o paciente a persistência do foco e tende a sinalizar falha de acesso; antecipar dentro desse intervalo deve ser guiado pela trajetória fisiológica. Essa interpretação acomoda tanto as metanálises favoráveis quanto o resultado nulo da maior coorte clínica.

A JANELA DE 24 HORAS: BENEFÍCIO PROVÁVEL, NÃO UNIVERSAL

A metanálise de Du et al. (2020) oferece a estimativa quantitativa mais direta para 24 horas: CPRE antes desse limite associou-se a menor mortalidade hospitalar, OR 0,81 (IC 95% 0,73–0,90; $I^2 = 0\%$), e a redução média da permanência foi de 3,2 dias. A consistência estatística contrasta com a heterogeneidade clínica dos estudos e não demonstra que todos os pacientes graves obtenham igual benefício. Ainda assim, sustenta 24 horas como alvo operacional razoável quando existe disfunção orgânica.

Tan, Schaffalitzky de Muckadell e Laursen (2018) encontraram menor mortalidade com CPRE precoce após ajuste, OR 0,23 (IC 95% 0,05–0,95), mas a comparação bruta foi não significativa, 8% versus 19% ($P = 0,10$), com apenas 27 óbitos. A coorte incluiu todos os graus e apresentou predomínio de etiologia maligna. O estudo é compatível com benefício, mas sua validade externa para colangite grau III por coledocolitíase é limitada e o resultado ajustado é sensível ao modelo.

Em pacientes críticos, Aboelsoud et al. (2018) avaliaram 177 casos e associaram drenagem em até 24 horas a menor persistência de falência orgânica em 28 dias, OR 0,49 (IC 95% 0,26–0,96). O desfecho intermediário é clinicamente relevante porque pode responder ao controle do

foco antes que uma diferença de mortalidade se torne detectável. Por outro lado, a decisão de drenar cedo em terapia intensiva depende da disponibilidade e da percepção de reversibilidade, mantendo risco de confundimento por indicação.

Lu et al. (2022) observaram, no grau III, mortalidade de 3,9% com drenagem em menos de 24 horas e 9,0% no comparador ($P = 0,041$). Esse contraste precisa ser lido com cautela: o grupo de referência reuniu drenagem após 24 horas e ausência de drenagem, e 160 dos 467 pacientes graves nunca foram drenados. O achado, portanto, não representa uma comparação pura entre “cedo” e “tarde”; parte da diferença pode refletir a ausência de controle do foco e a seleção de pacientes sem possibilidade de intervenção.

Hedjoudje et al. (2023) restringiram a análise a colangite grave por coledocolitíase em terapia intensiva e utilizaram pareamento por escore de propensão. A mortalidade em 30 dias foi 45,5% após drenagem tardia e 13,0% após drenagem antecipada. A magnitude é clinicamente expressiva, mas o número de eventos e a possibilidade de confundimento residual recomendam que o resultado seja interpretado como sinal de alto risco do atraso, não como estimativa causal precisa.

Em conjunto, a janela de 24 horas representa um compromisso defensável entre urgência e viabilidade. Ela é mais bem sustentada do que a exigência universal de 12 horas, reduz o risco de transformar 48 horas em espera programada e permite ressuscitação curta, avaliação anestésica e mobilização de equipe sem normalização artificial de todas as disfunções.

DOZE HORAS OU MENOS: PRIORIDADE CONDICIONAL

A justificativa para antecipar a drenagem para menos de 12 horas é mais forte no choque séptico. Karvellas et al. (2016) estudaram 260 pacientes com choque associado à colangite; atraso superior a 12 horas associou-se à mortalidade, OR 3,40 (IC 95% 1,12–10,31). O intervalo amplo demonstra imprecisão, mas a direção é coerente com a fisiopatologia de um foco obstrutivo sob dependência vasopressora.

A evidência não sustenta, contudo, uma regra uniforme. Becq et al. (2022) compararam CPRE antes e depois de 12 horas em 487 pacientes e construíram 145 pares por escore de propensão. Não houve diferença em mortalidade, falência orgânica, necessidade de terapia intensiva, falha da CPRE ou eventos adversos; apenas a readmissão em 30 dias foi menor no grupo tratado em menos de 12 horas. A análise de seis horas também foi nula. A mistura de graus e o baixo número de eventos graves reduzem a aplicabilidade ao choque, mas o estudo contraria a ideia de ganho progressivo automático a cada hora.

Os próprios dados de Lu et al. (2022) reforçam a necessidade de selecionar fenótipos. No grau III como um todo, drenagem em menos de 12 horas não reduziu a mortalidade, 3/89 versus 30/378 ($P = 0,168$). Em análises de subgrupo, porém, não ocorreram óbitos com drenagem abaixo de 12 horas entre pacientes com disfunção neurológica, comparados a 17,3% após esse limite ($P = 0,041$), nem entre aqueles com lactato acima de 2 mmol/L, comparados a 5,4% ($P = 0,016$). Como são comparações não pré-especificadas e com poucos eventos, devem gerar hipóteses, não regras.

O ensaio randomizado de Jagtap et al. (2026) incluiu 304 pacientes com doença leve a moderada, foi unicêntrico, aberto e registrado como NCT05920954. CPRE urgente em menos de 24 horas não reduziu a mortalidade em 30 dias em relação a 24–48 horas, 3,95% versus 6,58%, HR 0,70 (IC 95% 0,25–1,93), e a análise não ajustada mostrou mais eventos adversos pós-CPRE, 17,1% versus 9,2%, RR 2,03 (IC 95% 1,02–4,07). O ensaio não responde à pergunta do grau III, mas demonstra que maior antecipação pode expor pacientes estáveis a procedimento fora do horário habitual sem benefício mensurável.

A leitura prudente é condicional. Menos de 12 horas deve ser prioridade quando o atraso ameaça a reversibilidade da falência orgânica: choque com vasopressor em escalada, lactato persistente, alteração neurológica atribuível à sepse, deterioração respiratória, oligúria progressiva ou ausência de resposta inicial. Em pacientes classificados como grau III por alteração isolada e estável, a evidência não exige que cada hora seja tratada como dano causal comprovado.

QUEM MAIS SE BENEFICIA DA ANTECIPAÇÃO

A classificação TG18 permanece essencial para reconhecer gravidade, mas a decisão temporal deve incorporar trajetória. Um valor isolado de creatinina não equivale a oligúria crescente; hipotensão corrigida com volume não equivale a noradrenalina em ascensão. Marcadores dinâmicos, como necessidade vasopressora, lactato, nível de consciência, troca gasosa e débito urinário, aproximam a indicação do risco de perda de reversibilidade.

O choque é o fenótipo com maior plausibilidade para benefício imediato. A recomendação da ESGE de drenagem em até 12 horas e a associação observada por Karvellas et al. (2016) apontam na mesma direção, embora a certeza permaneça observacional. Nessa situação, uma descompressão curta pode ser mais segura do que aguardar estabilidade que depende do próprio controle do foco.

A obstrução maligna exige análise separada. Além da maior carga de comorbidade, pode envolver drenagem incompleta, anatomia hilar complexa, colonização por próteses e menor reversibilidade da falência orgânica. Em Lu et al. (2022), obstrução maligna foi forte preditor independente de mortalidade hospitalar, OR 7,52, e drenagem em até 48 horas associou-se a mortalidade de 3,0% versus 13,5% após esse limite ou sem drenagem ($P = 0,006$). O dado favorece evitar atraso, mas o comparador contaminado por ausência de drenagem impede atribuir toda a diferença ao tempo.

Na malignidade, “mais cedo” também não define sozinho a estratégia. O objetivo deve ser drenar volume hepático suficiente com o menor risco, antecipando discussão entre endoscopia, radiologia intervencionista e cirurgia quando a via transpapilar não é tecnicamente previsível. Uma CPRE precoce, mas incompleta, pode prolongar a sepse e atrasar a via de resgate. Por isso, causa, localização da obstrução e probabilidade de sucesso na primeira tentativa são modificadores do benefício temporal.

Pacientes com anatomia cirurgicamente alterada ou impossibilidade de CPRE requerem plano de contingência já na indicação. A drenagem percutânea trans-hepática continua relevante quando a via endoscópica não está disponível ou falha, enquanto a drenagem guiada por ultrassonografia endoscópica depende de experiência local. A urgência clínica deve determinar o tempo até uma via eficaz, e não o tempo até uma técnica específica.

O TEMPO COMO INTERVENÇÃO E COMO MARCADOR DE ORGANIZAÇÃO ASSISTENCIAL

Os estudos de tempo até tratamento são especialmente vulneráveis a confundimento por indicação. Pacientes mais graves podem ser drenados primeiro e fazer a intervenção precoce parecer pior; em sentido oposto, pacientes considerados “sem condições” podem ser drenados tarde ou nunca e fazer o atraso parecer mais nocivo do que seu efeito causal. Ajustes multivariados e escores de propensão reduzem desequilíbrios medidos, mas não capturam integralmente deterioração horária, julgamento clínico ou limitação terapêutica.

Também existe risco de viés de tempo imortal quando a classificação da exposição depende de o paciente sobreviver tempo suficiente para receber a intervenção. Comparar drenados precocemente com drenados tardiamente ou nunca drenados sem modelar adequadamente o tempo pode atribuir à intervenção uma vantagem produzida pela própria construção da coorte. A especificação de um ensaio-alvo e o tratamento da drenagem como

exposição dependente do tempo são estratégias epidemiológicas mais adequadas do que categorias fixas definidas ao fim da internação (SUISSA, 2007; HERNÁN et al., 2016).

O tempo zero varia entre trabalhos. Duas CPRE feitas 18 horas após a admissão podem representar cenários diferentes: em uma, o diagnóstico e o choque estavam presentes na chegada; em outra, a obstrução foi reconhecida após investigação inicial. Misturar esses percursos dilui ou superestima efeito. A comparação entre estudos deve informar o marco de início, a definição da janela e se o paciente já apresentava disfunção orgânica.

Os desfechos tampouco são equivalentes. Mortalidade hospitalar depende da política de alta; mortalidade em 28 ou 30 dias inclui causas menos relacionadas à infecção biliar; falência orgânica pode responder mais rapidamente ao controle do foco; permanência é influenciada por disponibilidade de leito, tratamento da causa e fragilidade. O resultado nulo de Zhu et al. (2021) para mortalidade coexistiu com prolongamento relevante da terapia intensiva, enquanto Iqbal et al. (2020) observaram benefício hospitalar sem confirmação em 30 dias.

O relógio também registra a capacidade do sistema. Atraso pode refletir ausência de endoscopista, transferência, anestesia indisponível, autorização sequencial ou falha de comunicação. Nessa perspectiva, o intervalo entre indicação e descompressão é um indicador de processo, mas deve ser estratificado por gravidade, via pretendida, contraindicação transitória e motivo documentado. Indicadores de qualidade em CPRE recomendam medir desempenho no nível do serviço e do endoscopista; acrescentar tempo até controle do foco e taxa de resgate aproxima a auditoria da urgência clínica (ADLER et al., 2015; DOMAGK et al., 2018).

11

Um ensaio randomizado clássico que imponha atraso a pacientes em choque enfrenta equívocos limitados, consentimento em emergência e baixa frequência de mortalidade atribuível à colangite. Desenhos pragmáticos por cluster ou stepped-wedge poderiam comparar protocolos de ativação rápida, e não randomizar indivíduos para demora deliberada. O desfecho primário deveria combinar falência orgânica persistente, dias livres de vasopressor e mortalidade, com análise dependente do tempo e estratificação prévia por choque, lactato e causa da obstrução.

DRENAGEM, TRATAMENTO DEFINITIVO E ESCOLHA DA VIA

A CPRE é a via preferencial por combinar diagnóstico, descompressão e eventual tratamento etiológico. Entretanto, o procedimento de urgência deve ser dimensionado ao estado fisiológico. Em instabilidade acentuada, canulação, colangiografia limitada e colocação de stent ou dreno podem encerrar o controle inicial do foco. A retirada definitiva de cálculos pode ser

adiada quando prolonga sedação, aumenta risco hemorrágico ou exige litotripsia (MUKAI et al., 2017; BUXBAUM et al., 2021).

O ensaio de Lai et al. (1992) sustenta a preferência pela drenagem endoscópica em relação à cirurgia de urgência. A drenagem percutânea permanece alternativa quando a CPRE não está disponível, é impossível ou falha, sobretudo em anatomia alterada e obstrução hilar. Cirurgia deve ser reservada para situações em que vias menos invasivas não oferecem controle adequado ou quando existe outra indicação operatória imediata.

A necessidade de recursos não deve ser confundida com obrigação de transportar todo paciente instável. O estudo BEDSIDE descreveu drenagem endoscópica no leito em 14 pacientes de terapia intensiva considerados emergentes, com colocação bem-sucedida de stent em 11 (79%) e mediana de 13,6 horas até o procedimento (CHITTAJALLU et al., 2026). A série é pequena e não permite inferir mortalidade, mas mostra que soluções logísticas podem ser desenhadas para casos nos quais o deslocamento à sala é desproporcionalmente arriscado.

Sucesso técnico é parte do efeito temporal. Uma drenagem rápida e incompleta pode ser inferior a uma via de resgate ligeiramente posterior, mas efetiva. Por isso, protocolos devem definir não apenas “quando chamar a CPRE”, mas quem decide a via, qual equipe de retaguarda será acionada e em quanto tempo a falha da primeira tentativa levará à drenagem percutânea ou guiada por ultrassonografia endoscópica.

IMPLICAÇÕES PARA A LINHA DE CUIDADO E PARA O SUS

A tradução da evidência em processo assistencial exige separar teto, alvo e prioridade. O serviço pode adotar 48 horas como limite de segurança que não deve ser ultrapassado sem justificativa; 24 horas como alvo para grau III; e fluxo emergencial, idealmente em até 12 horas, para choque, vasopressor em escalada, hiperlactatemia persistente ou deterioração neurológica. A contagem deve começar no reconhecimento documentado da indicação de drenagem, além do registro paralelo desde a admissão.

A auditoria precisa incluir mediana e percentis do tempo até decompressão, proporção dentro das janelas, motivo de atraso, sucesso técnico, necessidade de resgate, falência orgânica persistente, eventos adversos e mortalidade. Medir apenas “CPRE realizada” oculta tentativas incompletas e desigualdades entre horários. Os indicadores de qualidade endoscópica já recomendam avaliação sistemática de canulação, colocação de prótese, extração e eventos adversos; a colangite grave acrescenta a dimensão temporal e a coordenação com terapia intensiva (ADLER et al., 2015; DOMAGK et al., 2018).

Estudos sobre admissão no fim de semana mostram que menor frequência de CPRE em 24 ou 48 horas nem sempre se converteu em maior mortalidade ou permanência. Inamdar et al. (2016), em 23.661 internações, e Tabibian et al. (2016), em coorte institucional, não identificaram efeito adverso do fim de semana nos principais desfechos. Esses resultados não legitimam indisponibilidade fora do horário comercial; indicam que antibioticoterapia, fluidos, seleção do caso e capacidade de realizar o procedimento até 72 horas podem amortecer diferenças em populações não estratificadas por choque.

No Sistema Único de Saúde, o problema não termina na indicação médica. A política de regulação do acesso atribui às redes a responsabilidade de organizar referências, protocolos e monitoramento de tempos para garantir cuidado no momento oportuno (BRASIL, 2026). Para colangite grave, isso implica pactuar previamente quais hospitais oferecem CPRE de urgência, como ocorre a transferência e qual serviço realiza drenagem percutânea quando a endoscopia é inviável. Autorizações sequenciais não podem substituir uma linha de cuidado de emergência.

Não foi identificada fonte pública nacional que mapeie, de forma representativa, a disponibilidade de CPRE 24 horas ou os tempos de transferência por colangite. Essa ausência limita qualquer quantificação brasileira e constitui, por si, uma lacuna de gestão. Enquanto dados nacionais não existem, hospitais e macrorregiões podem produzir indicadores locais comparáveis, incluindo distância, tempo entre solicitação e aceite, tempo até transporte e tempo até descompressão.

A rede deve oferecer uma resposta mínima previsível: reconhecimento e antibiótico imediatos; discussão precoce com endoscopia e anestesia; acionamento paralelo da terapia intensiva; identificação de alternativa percutânea; e reavaliação frequente da trajetória fisiológica. O objetivo não é realizar uma CPRE completa a qualquer custo, mas impedir que demora administrativa seja transferida ao paciente como risco clínico.

TABELA-SÍNTESE DAS PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS

A Tabela 2 reúne os estudos que mais diretamente informam as janelas temporais. Os contrastes não são equivalentes: alguns incluem pacientes sem drenagem, outros utilizam bases administrativas, e poucos se restringem ao grau III.

Tabela 2 – Estudos centrais sobre o momento da drenagem biliar

Escudo	Desenho	População e comparação	Resultado principal (IC 95%)	Interpretação
Lai et al. (1992)	Ensaio randomizado	82 pacientes graves; drenagem endoscópica versus cirurgia urgente	Mortalidade 10% versus 32%	Fundamenta controle do foco menos invasivo; não compara janelas horárias.
Kiriyama et al. (2017)	Coorte multicêntrica internacional	6.063 pacientes; $\leq 24/48$ h versus após o limite ou sem drenagem	Benefício apenas no grau II; grau III sem diferença em 24 ou 48 h	Maior contraponto à regra temporal universal no grau III.
Karvellas et al. (2016)	Coorte de choque séptico	260 pacientes; descompressão >12 h	OR de mortalidade 3,40 (1,12–10,31)	Sustenta prioridade extrema no choque, com estimativa imprecisa.
Tan et al. (2018)	Coorte	Todos os graus, etiologia maligna frequente; precoce versus tardia	OR ajustado 0,23 (0,05–0,95); bruto P = 0,10	Associação dependente do ajuste e de poucos óbitos.
Parikh et al. (2018)	Base administrativa	107.253 internações; <24 , $24-48$, >48 h e sem CPRE	Piores mortalidade/recursos no grupo sem CPRE e no tardio; urgente $\approx$ precoce	Favorece evitar >48 h, sem provar superioridade universal de <24 h.
Du et al. (2020)	Metanálise	14 estudos; 84.063 pacientes	<24 h OR 0,81 (0,73–0,90); <48 h OR 0,57 (0,51–0,63)	Síntese quantitativa favorável, inteiramente observacional.
Iqbal et al. (2020)	Metanálise	9 estudos; 7.534 pacientes	Mortalidade hospitalar OR 0,52 (0,28–0,98)	Benefício hospitalar; 30 dias e falência orgânica inconclusivos.
Lavillegrand et al. (2021)	Coorte multicêntrica de UTI	382 pacientes; atraso >48 h	OR de mortalidade 2,73 (1,30–6,22)	Aproxima a evidência da doença crítica.
Zhu et al. (2021)	Coorte MIMIC-III	106 pacientes graves; ≤ 48 versus >48 h	Sem diferença de mortalidade; +5,56 dias de UTI com atraso	Demonstra que mortalidade pode ser insensível ao tempo em amostra pequena.
Lu et al. (2022)	Coorte unicêntrica	Grau III; <24 e <12 h versus após o limite ou sem drenagem	<24 h: 3,9% versus 9,0%; <12 h geral: P = 0,168	Comparador inclui não drenados; subgrupos de <12 h são exploratórios.

Escudo	Desenho	População e comparação	Resultado principal (IC 95%)	Interpretação
Becq et al. (2022)	Coorte pareada por propensão	487 pacientes; 145 pares em <12 versus ≥12 h	Sem diferença de mortalidade ou falência; readmissão 7,6% versus 15,2%	Contraria ganho universal em 6 ou 12 h.
Hedjoudje et al. (2023)	Coorte de UTI pareada	Colangite grave por coledocolitíase; precoce versus tardia	Mortalidade em 30 dias 13,0% versus 45,5%	Magnitude elevada, ainda suscetível a confundimento residual.
Kongsakon et al. (2025)	Coorte pareada por propensão	382 pacientes com coledocolitíase; ≤24 h (mediana 20 h) versus >24 h (mediana 72 h)	OR ajustado 0,09 (0,01–0,73); 11 óbitos	Comparação é urgente versus não urgente; poucos eventos.
Jagtap et al. (2026)	Ensaio aberto unicêntrico	304 casos leves/moderados; <24 versus 24–48 h	Mortalidade HR 0,70 (0,25–1,93); eventos RR 2,03 (1,02–4,07)	Não aplicável ao grau III; maior antecipação não foi superior.

Fonte: elaboração própria a partir dos estudos citados.

Nota 1: em Lu et al. (2022), os comparadores de cada limiar incluem drenagem após o ponto de corte e pacientes nunca drenados.

Nota 2: Kongsakon et al. (2025) apresenta inconsistência interna: o texto informa 1 e 10 óbitos entre 191 pares, enquanto resumo e tabela imprimem percentuais divergentes. A fração 10/191 corresponde a 5,2% e não é apresentada de forma consistente no artigo original.

CONCLUSÃO

A evidência disponível sustenta reduzir atrasos evitáveis na colangite aguda grave, mas não confirma um único ponto de corte causal aplicável a todo grau III. Drenagem em até 48 horas é o limite mais consistente e deve ser tratada como teto, não como meta. Para a maioria dos pacientes com disfunção orgânica, 24 horas constitui alvo operacional plausível e respaldado por metanálises observacionais.

A janela de 12 horas ou menos deve ser formulada como prioridade condicional. Ela é mais justificável no choque séptico, na necessidade crescente de vasopressor, na hiperlactatemia persistente, na alteração neurológica ou na falência orgânica progressiva. O resultado nulo no grau III agregado e em análises pareadas de 6 a 12 horas impede transformar essa antecipação em obrigação universal.

A drenagem deve integrar a ressuscitação e buscar o controle mínimo eficaz do foco quando a instabilidade torna o tratamento definitivo inseguro. Na prática, a qualidade do cuidado depende menos de defender um relógio isolado e mais de reconhecer o fenótipo de risco,

mobilizar uma via efetiva, documentar motivos de atraso e impedir que barreiras de transferência ou disponibilidade se convertam em exposição clínica prolongada.

REFERÊNCIAS

ABOELSOUND, Mohammed et al. Early biliary drainage is associated with favourable outcomes in critically ill patients with acute cholangitis. *Przegląd Gastroenterologiczny*, v. 13, n. 1, p. 16-21, 2018. DOI: 10.5114/pg.2018.74557.

ADLER, Douglas G. et al. Quality indicators for ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 81, n. 1, p. 54-66, 2015. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.056.

BECQ, Aymeric et al. ERCP within 6 or 12 h for acute cholangitis: a propensity score-matched analysis. *Surgical Endoscopy*, v. 36, n. 4, p. 2418-2429, 2022. DOI: 10.1007/s00464-021-08523-w.

BRASIL. Ministério da Saúde. Regulação do acesso. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/drac/regulacao>. Acesso em: 3 ago. 2026.

BUXBAUM, James L. et al. ASGE guideline on the management of cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 94, n. 2, p. 207-221.e14, 2021. DOI: 10.1016/j.gie.2020.12.032.

CHITTAJALLU, Vibhu et al. Biliary endoscopic drainage of septic ICU patients deemed emergent (BEDSIDE): a retrospective cohort study (2012-2022). *BMC Gastroenterology*, v. 26, n. 1, art. 447, 2026. DOI: 10.1186/s12876-026-04923-1.

DOMAGK, Dirk et al. Performance measures for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterology Journal*, v. 6, n. 10, p. 1448-1460, 2018. DOI: 10.1177/2050640618808157.

DU, Lijun et al. Timing of performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography and inpatient mortality in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, v. 11, n. 3, art. e00158, 2020. DOI: 10.14309/ctg.000000000000158.

GOMI, Harumi et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, v. 25, n. 1, p. 3-16, 2018. DOI: 10.1002/jhbp.518.

HEDJOUDE, Abdellah et al. Outcomes and predictors of delayed endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis due to choledocholithiasis in an intensive care unit. *Digestive and Liver Disease*, v. 55, n. 6, p. 763-770, 2023. DOI: 10.1016/j.dld.2023.01.158.

HERNÁN, Miguel A. et al. Specifying a target trial prevents immortal time bias and other self-inflicted injuries in observational analyses. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 79, p. 70-75, 2016. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.04.014.

INAMDAR, Sumant et al. Weekend vs. weekday admissions for cholangitis requiring an ERCP: comparison of outcomes in a national cohort. *American Journal of Gastroenterology*, v. 111, n. 3, p. 405-410, 2016. DOI: 10.1038/ajg.2015.425.

IQBAL, Umair et al. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 91, n. 4, p. 753-760.e4, 2020. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.040.

JAGTAP, Nitin et al. Urgent versus early ERCP in mild-to-moderate acute cholangitis: a randomised controlled trial. *Gut*, publicação antecipada online, 2026. DOI: 10.1136/gutjnl-2025-337279.

KARVELLAS, Constantine J. et al. The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 44, n. 7, p. 755-766, 2016. DOI: 10.1111/apt.13764.

KHASHAB, Mouen A. et al. Delayed and unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography are associated with worse outcomes in patients with acute cholangitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 10, n. 10, p. 1157-1161, 2012. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.03.029.

KIRIYAMA, Seiki et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, v. 24, n. 6, p. 329-337, 2017. DOI: 10.1002/jhbp.458.

KIRIYAMA, Seiki et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, v. 25, n. 1, p. 17-30, 2018. DOI: 10.1002/jhbp.512.

KONGSAKON, Ronnakorn et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography improves clinical outcomes in acute cholangitis from choledocholithiasis: a propensity score-matched study. *Surgical Endoscopy*, v. 39, n. 12, p. 8410-8417, 2025. DOI: 10.1007/s00464-025-12233-y.

LAI, Edward C. et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *New England Journal of Medicine*, v. 326, n. 24, p. 1582-1586, 1992. DOI: 10.1056/NEJM199206113262401.

LAVILLEGRAND, Jean-Rémi et al. Acute cholangitis in intensive care units: clinical, biological, microbiological spectrum and risk factors for mortality: a multicenter study. *Critical Care*, v. 25, n. 1, art. 49, 2021. DOI: 10.1186/s13054-021-03480-1.

LEE, F. et al. Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with persistent organ failure in hospitalised patients with acute cholangitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 42, n. 2, p. 212-220, 2015. DOI: 10.1111/apt.13253.

LU, Zhao-Qing et al. Optimal timing of biliary drainage based on the severity of acute cholangitis: a single-center retrospective cohort study. *World Journal of Gastroenterology*, v. 28, n. 29, p. 3934-3945, 2022. DOI: 10.3748/wjg.v28.i29.3934.

LYU, Yunxiao et al. Impact of the timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the treatment of acute cholangitis: a meta-analysis and systematic review. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, v. 32, n. 6, p. 764-769, 2022. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001110.

MANES, Gianpiero et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, v. 51, n. 5, p. 472-491, 2019. DOI: 10.1055/a-0862-0346.

MIURA, Fumihiko et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, v. 25, n. 1, p. 31-40, 2018. DOI: 10.1002/jhbp.509.

MUKAI, Shuntaro et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, v. 24, n. 10, p. 537-549, 2017. DOI: 10.1002/jhbp.496.

MULKI, Ramzi; SHAH, Rushikesh; QAYED, Emad. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: a nationwide analysis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, v. 11, n. 1, p. 41-53, 2019. DOI: 10.4253/wjge.v11.i1.41.

NAVANEETHAN, Udayakumar et al. Delay in performing ERCP and adverse events increase the 30-day readmission risk in patients with acute cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 78, n. 1, p. 81-90, 2013. DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.003.

PARIKH, Madhusudhan P. et al. Outcomes associated with timing of ERCP in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 52, n. 10, p. e97-e102, 2018. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000982.

PRESCOTT, Hallie C. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. *Intensive Care Medicine*, v. 52, n. 5, p. 863-936, 2026. DOI: 10.1007/s00134-026-08361-1.

SUISSA, Samy. Immortal time bias in observational studies of drug effects. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v. 16, n. 3, p. 241-249, 2007. DOI: 10.1002/pds.1357.

TABIBIAN, James H. et al. Weekend admission for acute cholangitis does not adversely impact clinical or endoscopy outcomes. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 61, n. 1, p. 53-61, 2016. DOI: 10.1007/s10620-015-3853-z.

TAN, Ming; SCHAFFALITZKY DE MUCKADELL, Ove B.; LAURSEN, Stig B. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 87, n. 1, p. 185-192, 2018. DOI: 10.1016/j.gie.2017.04.009.

ZHU, Yimiao et al. Association of timing of biliary drainage with clinical outcomes in severe acute cholangitis: a retrospective cohort study. *International Journal of General Medicine*, v. 14, p. 2953-2963, 2021. DOI: 10.2147/IJGM.S315306.