

Influência dos hormônios femininos na formação e desenvolvimento de cálculos biliares: uma análise da literatura.

Influence of female hormones on gallstone formation and development: a literature analysis.

Iara Corrêa Azevedo¹
Mirelly de Oliveira Pedrosa Santos²
Mônica Duarte Pimentel³

RESUMO

Introdução: Os cálculos biliares ou colelitíase são nomeados como uma condição clínica frequente em todo o mundo, afetando 10% a 15% dos adultos da população mundial.⁴ Nesse sentido, há uma prevalência significativamente maior de colelitíase em mulheres, em comparação com homens, em todas as faixas etárias, o que sugere uma relação direta com a influência dos hormônios sexuais femininos.¹ **Objetivos:** Analisar a influência dos hormônios femininos na formação e desenvolvimento de cálculos biliares. **Metodologia:** O estudo desenvolvido é uma revisão de literatura, realizada por meio de levantamento bibliográfico nos diretórios: UpToDate, Scielo, PubMed, Google Scholar e BVS. A seleção de estudos resultou em 12 artigos que foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão. Sendo assim, foram submetidos 7 artigos para análise seletiva, exploratória e interpretativa para a construção do trabalho. **Resultados:** Os cálculos são formados através da diferenciação da composição da bile, ou seja, quando há um desequilíbrio na homeostase do arranjo biliar. Além disso, outros fatores estão envolvidos na formação dos cálculos, incluindo fatores genéticos, avanço da idade, estilo de vida, hipersecreção hepática, alterações hormonais, comorbidades, alterações no microbioma gastrointestinal (GI) e disfunção da motilidade da vesícula biliar. Sabe-se

¹ Acadêmica do curso de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Contagem, MG, Brasil, iaracorreaezevedo2017@gmail.com, Contagem, Minas Gerais, Brasil, 0009-0005-6393-3179.

² Acadêmica do curso de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Contagem, MG, Brasil.

³ Médica especialista em Ginecologia e Obstetrícia, docente na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Contagem, MG, Brasil e no Hospital das Clínicas, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil,

também que as alterações hormonais fisiológicas da gestação propiciam a formação de cálculos biliares: O estrogênio elevado promove o aumento da secreção de colesterol e a progesterona reduz a secreção de ácido biliar, o que faz com que a bile fique supersaturada com o colesterol. A progesterona reduz a contração da vesícula biliar, diminuindo seu esvaziamento, favorecendo a formação de cálculo e causando estase biliar.⁷ O mesmo raciocínio é aplicado às mulheres que fazem terapia de reposição hormonal (TRH).⁹ Conclusão: A revisão evidenciou que a colelitíase representa uma condição clínica de prevalência sinificativa no sexo feminino. Além disso, fica evidente que o desenvolvimento de cálculos biliares têm influência direta de fatores hormonais, destacando estrogênio e progesterona, tanto de maneira fisiológica, como no estado gestacional, quanto de forma exógena, na TRH. Por fim, o presente estudo contribui para expandir a compreensão sobre a fisiopatologia da colelitíase, destacando a atenção para essa condição, na tentativa de melhorar a qualidade de vida dos portadores de cálculos biliares.

Palavras-chaves: Hormônios. Estrogênio. Progesterona. TRH. Colelitíase.

ABSTRACT

Introduction: Gallstones, or cholelithiasis, are recognized as a frequent clinical condition worldwide, affecting 10% to 15% of the adult global population. In this sense, there is a significantly higher prevalence of cholelithiasis in women compared to men across all age groups, suggesting a direct relationship with the influence of female sex hormones. Objectives: To analyze the influence of female hormones on the formation and development of gallstones. Methodology: This study is a literature review conducted through a bibliographic search in the following databases: UpToDate, SciELO, PubMed, Google Scholar, and VHL (Virtual Health Library). The initial selection yielded 12 articles, which were subjected to inclusion and exclusion criteria. Consequently, 7 articles were selected for selective, exploratory, and interpretive analysis to construct this study. Results: Gallstones are formed through alterations in bile composition—that is, when there is an imbalance in the homeostasis of the biliary matrix. Additionally, other factors are involved in stone formation, including genetic factors, advancing age, lifestyle, hepatic hypersecretion, hormonal changes, comorbidities, gastrointestinal (GI) microbiome alterations, and gallbladder motility dysfunction. It is also known that physiological hormonal changes during pregnancy favor gallstone formation: elevated estrogen increases cholesterol secretion, while progesterone reduces bile acid secretion, leaving bile supersaturated with cholesterol. Furthermore, progesterone reduces gallbladder contraction, decreasing its emptying, which promotes stone formation and leads to biliary stasis.⁷ The same mechanism applies to women undergoing hormone replacement therapy (HRT). Conclusion: The review demonstrated that cholelithiasis represents a clinical condition of significant prevalence in females. Moreover, it is evident that gallstone development is directly influenced by hormonal factors—notably estrogen and progesterone—both physiologically (during pregnancy) and exogenously (via HRT). Ultimately, this study contributes to expanding the understanding of the pathophysiology of cholelithiasis, emphasizing the need for attention to this condition to improve the quality of life for individuals with gallstones.

Keywords: Hormones. Estrogen. Progesterone. HRT. Cholelithiasis.

INTRODUÇÃO

Os cálculos biliares ou colelitíase são nomeados como uma condição clínica frequente em todo o mundo, afetando 10% a 15% dos adultos da população mundial.⁴ Sabe-se que grande parcela dos indivíduos que apresentam os cálculos biliares são assintomáticos, sendo esses considerados portanto, apenas achados de exames de imagem uma vez solicitados para outros contextos clínicos. Já os sintomas provocados pela litíase biliar são uma das principais causas de hospitalização por alterações gastrointestinais e com isso a utilização dos serviços de saúde.⁹

Nesse sentido, é importante ressaltar a fisiopatologia dos cálculos biliares. A formação da litíase da vesícula biliar resulta da interação de vários componentes, como: fatores genéticos, ambientais, dieta, alterações metabólicas e hormonais e alterações na microbiota intestinal.³ Esses resultam na alteração da composição da bile, principalmente pelo aumento na concentração de colesterol, na hipomotilidade da vesícula biliar (estase biliar), na presença de muco e cálcio na vesícula.

Contudo, os estudos observam uma prevalência significativamente maior de colelitíase em mulheres, em comparação com homens, em todas as faixas etárias, o que sugere uma relação direta com a influência dos hormônios sexuais femininos.¹ Além disso, pode-se observar que o desenvolvimento dos cálculos biliares também está relacionado com outros fatores de risco, como a idade avançada, gravidez, obesidade, uso de determinados medicamentos e algumas comorbidades crônicas, como o diabetes mellitus.¹

Diante da relevância clínica e epidemiológica do tema, é importante compreender a influência dos hormônios femininos na formação e no desenvolvimento da colelitíase, para aprimorar estratégias de prevenção, diagnóstico e manejo. Nesse contexto, este trabalho busca analisar criticamente a literatura científica sobre os mecanismos fisiológicos do organismo e a exposição hormonal envolvidos no desenvolvimento da colelitíase.

OBJETIVO(S)

Tem-se como objetivo geral analisar a influência dos hormônios femininos na formação e desenvolvimento de cálculos biliares, a partir de uma revisão da literatura científica. E como objetivo específico descrever os mecanismos fisiológicos do organismo na formação dos cálculos, da influência do estrogênio e da progesterona para a formação dos cálculos e por fim identificar os contextos clínicos em que a exposição hormonal aumenta a incidência de colelitíase.

METODOLOGIA

O estudo desenvolvido é uma revisão de literatura, realizada por meio de levantamento bibliográfico nos diretórios: UpToDate, Scielo, LILACS, PubMed, Google Scholar e BVS. Os descritores utilizados na busca dos estudos foram: ("cálculos biliares" OR "colelitíase") AND ("estrogênio e progesterona" OR "hormônios") AND ("sexo feminino" OR "mulheres" OR "colelitíase na mulher").

Como critérios de inclusão foram definidos: o ano de publicação dos estudos entre 2015 a 2025, seriam aceitos estudos nas línguas portuguesa e inglesa e a disponibilidade de resumos na íntegra nas bases de dados utilizadas. E como critérios de exclusão foram definidos: os estudos que não estivessem dentro do período determinado para a busca, os artigos que não apresentassem a temática do estudo e aqueles que não apresentavam como desenho revisão de literatura.

Com isso, a seleção de estudos resultou em 12 artigos que foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão. Assim, foram excluídos quatro artigos, pois foram publicados nos anos de 1984, 1993, 1999 e 2009 respectivamente, no entanto, utilizados para a construção da fisiopatologia da colelitíase. Sendo assim, foram submetidos 7 artigos para análise seletiva, exploratória e interpretativa para a construção do trabalho, conforme figura demonstrativa abaixo (FIGURA 1). Os resultados da análise foram apresentados em um quadro, de forma a identificar as obras e ordenar o conteúdo estudado.

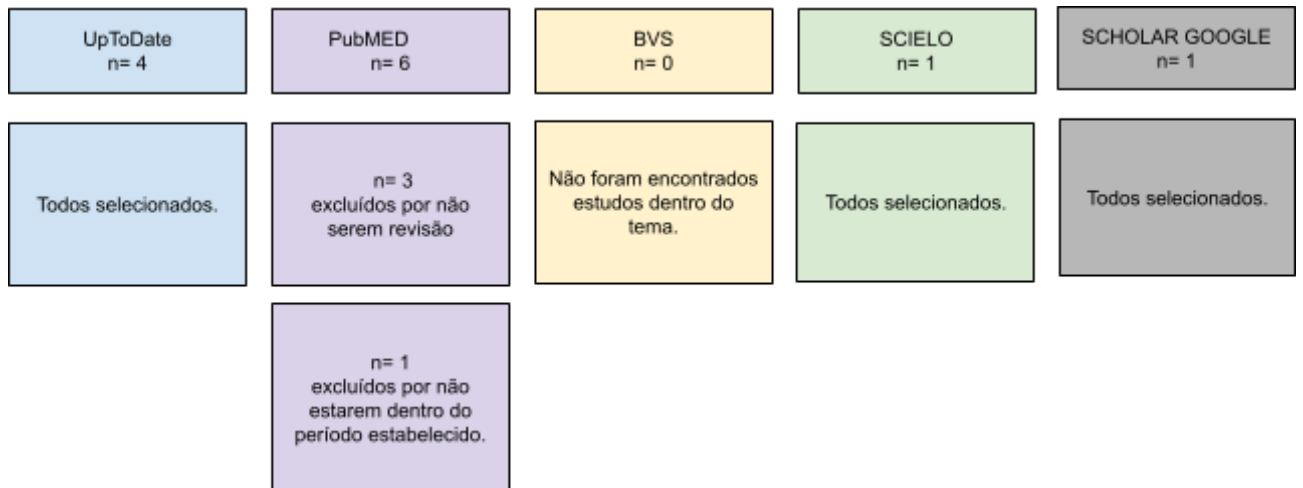


Figura 1: visão geral da busca de dados.

RESULTADOS

Os resultados dos artigos selecionados foram analisados e descritos didaticamente e apresentam-se no quadro 1. Dessa forma, a análise para escolha dos artigos usados na revisão integrativa foi realizada de acordo com a metodologia descrita para essa revisão de literatura.

AUTOR / ANO DE PUBLICAÇÃO	OBJETIVO(S)	CONCLUSÃO
AFDHAL, Nezam H.; ZAKKO, Salam F. / 2025	Rever dados epidemiológicos, fatores de risco e as estratégias de prevenção na formação dos cálculos biliares também conhecida como litíase biliar.	O estudo mostra que a prevalência da colelitíase é variada por determinantes como: sexo, idade e região geográfica, estando fortemente associados com fatores genéticos e ambientais. Além disso, a faixa etária influencia com platôs registrados por volta dos 50 anos de idade em mulheres e 60 anos em homens. Quanto à região geográfica, a colelitíase parece ser maior em populações brancas e nativas americanas comparadas com populações do Leste Europeu, afro-americanas e japonesas. Dentro dos fatores de risco avaliados, destacaram: idade avançada, sexo feminino, gravidez, diabetes mellitus (DM), obesidade, perda de peso brusca, alterações na funcionalidade da vesícula biliar, alguns medicamentos (fibratos, ceftriaxona, análogos da somatostatina, terapia hormonal, contraceptivos orais, agonistas de GLP-1 e os agonistas de FXR) e condições clínicas prévias (cirrose e doença de Crohn). Os fatores protetivos à colelitíase destacaram-se exercício físico e alimentação. Contudo, o estudo finaliza

		trazendo as medidas preventivas, destacando a mudança no estilo de vida e manutenção do peso ideal para o indivíduo, onde as perdas de peso ocorram de forma gradual e nos sujeitos submetidos a procedimentos como abordagens bypass gástrico sem colecistectomia profilática o uso de ácido ursodesoxicólico pode ser indicado.
KÓS, Bianca Marçal et al. / 2022	Descrever a ocorrência da colecistite durante a gravidez e seu tratamento.	A colelitíase é uma das ocorrências frequentemente associadas à gestação, e suas complicações, variam desde a colecistite aguda até a pancreatite aguda ou peritonite. A videolaparoscopia pode ser realizada com segurança em qualquer trimestre da gestação para tratamento dos quadros agudos de doenças biliares na gravidez.
BROOKS, David C.; PALAZZO, Francesco. / 2025	Revisar as questões relacionadas à litíase biliar em pacientes grávidas.	Conclui-se que a maioria dos cálculos biliares na gravidez é assintomático e não requer avaliação ou tratamento adicional. Pacientes grávidas sintomáticas são internadas para controle da dor, fluidoterapia intravenosa, antibioticoterapia e possível intervenção cirúrgica.
H Lee, Richard; REAU, Nancy. / 2025	Apresentar uma visão geral das doenças hepatobiliares que podem se manifestar durante a gravidez.	Há evidências de que as alterações fisiológicas da gravidez podem aumentar o risco ou agravar algumas doenças hepatobiliares. Entretanto, quando a doença hepatobiliar se manifesta durante a gravidez, a etiologia pode não estar relacionada à gravidez ou ser específica da gravidez.
DAN, Wan-Yue et al. / 2023	Avaliar a implicação do microbioma gastrointestinal (GI) na colelitíase, especificamente cálculos da vesícula biliar, coledocolitíase e cálculos assintomáticos. Além disso, avaliar as alterações do	Os estudos sobre colelitíase e microbioma GI ainda são limitados e falham em caracterizar com precisão as características estruturais, funcionais e metabólicas dos microbiomas GI na colelitíase. No entanto, os achados sugerem que o microbioma GI está envolvido na patogênese da colelitíase por meio de diversos mecanismos, identificando uma relação causal com a formação de cálculos biliares.

	microbioma GI e sua influência na colelitogênese.	
MARTIN, Kathryn A.; BARBIERI, Robert L. / 2025	Apresentar os benefícios e os riscos da terapia hormonal na menopausa, momento em que mulheres apresentam sintomatologia característica da clínica.	A indicação da terapia hormonal (TH) na menopausa é segura para mulheres saudáveis e sintomáticas a menos de 10 anos do início da menopausa e com idade inferior a 60 anos, além de não apresentarem nenhuma contra-indicação para o uso da terapia. Destaca-se que a terapia combinada (estrogênio e progesterona) deve ser usada em mulheres com útero. Para as mulheres com sintomatologia vaginal única a indicação é de terapia tópica de estrogênio vaginal em pequenas doses. Assim, a TH é eficaz no tratamento sintomatológico das ondas de calor, atrofia vaginal, distúrbios do sono, labilidade humor/depressão e em alguns casos para dores articulares, que iniciam por volta dos 40 -50 anos. É importante o destaque da abordagem da TH ser individualizada associado aos riscos cardiovasculares e do câncer de mama da mulher previamente o uso da TH. Ao fazer a indicação terapêutica, é responsabilidade médica orientar sobre os riscos e benefícios absolutos para até 5 anos de tratamento e tranquilizar sobre os riscos absolutos para mulheres jovens e saudáveis na pós menopausa serem muito baixos.
SALARI, Nader et al / 2023	Investigar a prevalência global da colelitíase durante a gravidez, visto que é o quadro clínico que mais exige intervenção cirúrgica durante a gestação.	Os estudos mostraram que o local predominante globalmente de colelitíase durante a gravidez foi na América do Norte, com destaque para o México. No entanto, os estudos mais recentes mostram uma queda do número de gestantes com colelitíase. Entretanto, ressalta-se a importância da triagem com ultrassonografia para os cálculos biliares durante a gestação, uma vez que os fatores clássicos como multiparidade, alterações hormonais, obesidade e dislipidemia são atribuídos como risco aumentado para cálculos biliares na gravidez. A triagem se faz importante, pela relevância clínica do quadro que pode levar a repercussões para a mãe e feto.

Quadro 1: descrição dos estudos incluídos na revisão.

A colelitíase é uma doença digestiva comum, caracterizada pela presença de cálculos na vesícula biliar. Nesse sentido, estudos mostram alta prevalência global da colelitíase, com maior incidência de casos associados ao sexo feminino.⁹

Os cálculos são formados através da diferenciação da composição da bile, ou seja, quando há um desequilíbrio na homeostase do arranjo biliar, sendo o principal

defeito fisiopatológico a supersaturação do colesterol.⁴ Além disso, outros fatores estão envolvidos na formação dos cálculos, incluindo fatores genéticos, avanço da idade, estilo de vida, hipersecreção hepática, alterações hormonais, comorbidades, alterações no microbioma gastrointestinal (GI), disfunção da motilidade da vesícula biliar, entre outros. Os cálculos biliares são facilmente reconhecidos por exames de imagem, como a ultrassonografia, e os achados podem incluir o espessamento de parede e aumento de volume da vesícula biliar, hiperecogenicidade, “Murphy ultrassonográfico” e gás intramural.^{7,9}

Estudos indicam que a idade influencia na composição do microbioma humano, possivelmente por meio do impacto de condições de saúde, uso de medicamentos e fatores relacionados ao estilo de vida.⁴ Ademais, achados sugerem que o microbioma GI está envolvido na patogênese dos cálculos biliares e alguns estudos já exploram intervenções voltadas para o microbioma na prevenção da colelitíase.⁴

Dessa forma, embora muitos pacientes com colelitíase não reproduzem sintomatologia, os estudos referem que cerca de um terço dos pacientes desenvolvem doenças hepatobiliares, apresentando uma clínica marcante, como nos casos de colecistite aguda ou crônica, colangite e pancreatite.⁴

Nesse contexto, sabe-se que os cálculos biliares são mais comuns em gestantes em comparação com pacientes não gestantes, devido às alterações hormonais provenientes do estado gestacional. Entretanto, apesar de a formação dos cálculos biliares ocorrer em aproximadamente 6 a 8 por cento das gestantes, há uma baixa incidência relatada de complicações relacionadas a cálculos biliares na gravidez.² Isso sugere um panorama ideal, já que a colecistite aguda em gestantes é considerada causa de dupla preocupação para o cirurgião e o obstetra, assim como a litíase biliar durante a gravidez tem sido associada a um risco aumentado de parto prematuro e morbidade materna.⁶

Sabe-se que as alterações hormonais fisiológicas da gestação tem por objetivo sustentar o crescimento e desenvolvimento fetal. No entanto, como consequência desse processo tem-se uma variedade de alterações fisiológicas no sistema biliar que propiciam a formação de cálculos biliares: O estrogênio elevado promove o aumento da secreção de colesterol e a progesterona reduz a secreção de ácido biliar, o que faz com que a bile fique supersaturada com o colesterol. A progesterona reduz a contração da vesícula biliar, diminuindo seu esvaziamento,

favorecendo a formação de cálculo e causando estase biliar.⁷ O mesmo raciocínio é aplicado às mulheres que fazem terapia de reposição hormonal (TRH), uma vez que a suplementação hormonal provoca o aumento sistêmico das taxas desses hormônios e toda a repercussão clínica coadjuvante.⁹ Prova disso, em um dos estudos foi demonstrado que, um ano após o parto, a maioria das pacientes com cálculos biliares durante a gravidez apresentou exame ultrassonográfico normal e achados ultrassonográficos anormais permaneceram em aproximadamente 80% das pacientes, favorecendo a ideia de que a gravidez é um fator de risco para a colelitíase.²

Durante a gravidez, a litíase biliar se apresenta de forma clinicamente semelhante à de pacientes não grávidas, tendo a dor recorrente no quadrante superior direito (cólica biliar) como primeiro sintoma, que se inicia de forma abrupta, se intensifica na instalação do quadro, tendendo a estabilizar e reduzir gradativamente. De acordo com a literatura, as complicações graves se desenvolvem em menos de 10% das pacientes sintomáticas e a ultrassonografia é considerada um método confiável e seguro para a identificação de cálculos biliares em gestantes.²

Diante do quadro de colelitíase a identificação de alguns fatores são essenciais para condução do caso, principalmente em casos de gravidez e a atual idade gestacional em que surgem os sintomas. Assim, a abordagem das doenças biliares durante a gestação deve equilibrar benefícios fetais e maternos.⁷

Estudos mostram que a ocorrência dos sintomas no primeiro trimestre gestacional, têm maior sucesso quando submetidos à uma colecistectomia eletiva precoce, na intenção de minimizar agravamento.⁹ Entretanto, a literatura contemporânea sustenta que a cirurgia laparoscópica realizada durante qualquer trimestre é segura para a mãe e para o feto.² Ademais, alguns autores afirmam que, nos casos de TRH, a busca de informações durante a entrevista clínica, sobre a presença de doenças hepáticas ativas, histórico de câncer de mama, doença arterial coronariana, evento tromboembólico venoso prévio ou acidente vascular cerebral, são indispensáveis, uma vez que contraindicam o uso.⁹

De maneira geral, casos sintomáticos ou colelitíase com complicações são selecionados para submeterem à colecistectomia. Já nos casos assintomáticos, a conduta é expectante.⁹ Assim, os pacientes devem ser informados sobre os riscos e

benefícios da cirurgia, para facilitar uma decisão informada e compartilhada entre os cirurgiões e o paciente.

CONCLUSÃO

A revisão evidenciou que a colelitíase representa uma condição clínica de prevalência sinificativa no sexo feminino. Além disso, fica evidente que o desenvolvimento de cálculos biliares têm influência direta de fatores hormonais, destacando estrogênio e progesterona, tanto de maneira fisiológica, como no estado gestacional, quanto de forma exógena, na TRH. Diante disso, é necessária a atenção dos profissionais de saúde para identificação precoce do quadro e suas possíveis complicações, a fim de adotar estratégias preventivas e acompanhamento individualizado. Por fim, o presente estudo contribui para expandir a compreensão sobre a fisiopatologia da colelitíase, destacando a atenção para essa condição, na tentativa de melhorar a qualidade de vida dos portadores de cálculos biliares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afdhal NH, Zakko SF. Cálculos biliares: epidemiologia, fatores de risco e prevenção. In: UpToDate. Waltham: UpToDate; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 20 set. 2025.
2. Brooks DC, Palazzo F. Doença do cálculo biliar na gravidez. In: UpToDate. Waltham: UpToDate; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 20 set. 2025.
3. Coelho JCU, Contieri FL, Matias JEF, Parolin MB, Godoy JL. Prevalência e fisiopatologia da litíase biliar em pacientes submetidos a transplante de órgãos. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2009; 22 (3): 174-7.
4. Dan WY, Yang YS, Peng LH, Sun G, Wang ZK. Gastrointestinal microbiome and cholelithiasis: current status and perspectives. World J Gastroenterol. 2023; 29 (4): 619-35.
5. Hu H, Shao W, Liu Q, Liu N, Wang Q, Xu J, Zhang X, Weng Z, Lu Q, Jiao L, Chen C, Sun H, Jiang Z, Zhang X, Gu A. Gut microbiota promotes cholesterol gallstone formation by modulating bile acid composition and biliary cholesterol secretion. Nat Commun. 2022; 13 (1): 252.

6. Lee RH, Reau N. Visão geral da doença hepatobiliar aguda coincidente em pacientes grávidas. In: UpToDate. Waltham: UpToDate; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 20 set. 2025.
7. Kós BM, Oliveira AFSM, Trabulsi RK, Souza NA, Sales FCD, Nascimento GM. A ocorrência de colecistite durante a gravidez: uma revisão de literatura. Braz J Health Rev. 2022; 5 (6): 25947-61.
8. Martin KA, Barbieri RL. Terapia hormonal na menopausa: benefícios e riscos. In: UpToDate. Waltham: UpToDate; 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 20 set. 2025.
9. Salari N, Hasheminezhad R, Heidarisharaf P, Khaleghi AA, Azizi AH, Shohaimi S, Mohammadi M. The global prevalence of gallstones in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023; 283: 101-9.
10. Scragg RKR, McMichael AJ, Seamark RF. Oral contraceptives, pregnancy, and endogenous oestrogen in gall stone disease: a case-control study. Br Med J. 1984; 288 (6425): 1795-9.
11. Tiemey S, Nakeeb A, Wong O, Lipsett PA, Sostre S, Pitt HA, Ullemöe KD. Progesterone alters biliary flow dynamics. Ann Surg. 1999; 229 (2): 205-12.
12. Thijs C, Knipschild P. Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: a meta-analysis. Am J Public Health. 1993; 83 (8): 1113-20.