

LITÍASE BILIAR EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

GALLSTONES IN PATIENTS ORGAN TRANSPLANT

STÉPHANIE PAULA NERIS **NASTAS**^{1*}, ANDRÉ MENDES **TEIXEIRA**², PATRÍCIA JARDIM **ROCHA**³, JULIANA DE **ASSIS**⁴, KARINE SARDINHA **RAMOS**⁵, NICANOR PIRES **ATAÍDE**⁶, IZABELA FERREIRA GONTIJO DE **AMORIM**⁷

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade FAMINAS-BH; 2. Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade FAMINAS-BH; 3. Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade FAMINAS-BH; 4. Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade FAMINAS-BH; 5. Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade FAMINAS-BH; 6. Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade FAMINAS-BH; 7. Doutora em Patologia pela Universidade Federal de Minas Gerais, docente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade FAMINAS-BH.

* Rua Coronel Rocha Santos, Jardim, Brasília, Resende, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 27515-000. stephanienastas@hotmail.com

Recebido em 06/06/2016. Aceito para publicação em 16/01/2017

RESUMO

Nesse artigo propomos um estudo acerca da litíase biliar, onde buscamos revisar aspectos morfológicos da colelitíase, bem como sua classificação, características e mecanismos fisiopatológicos, correlacionando morfológicamente o aparecimento da doença em pacientes transplantados. Foi observado um aumento da litíase biliar em pacientes transplantados, entretanto a ausência de pesquisas nesses pacientes para detectar o real motivo do aparecimento da litíase dificulta sua compreensão¹. É possível que a utilização de imunossupressores aumente a susceptibilidade desse grupo ao aparecimento dessas patologias¹. A litíase é uma patologia multifatorial, onde encontramos o maior grupo de risco em pacientes transplantados. Este artigo visa contribuir para o esclarecimento a respeito da litíase biliar abrangendo esta temática de maneira clara e concisa de forma a auxiliar um diagnóstico mais rápido e preciso para estes pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Litíase biliar, transplante de biliar, colecistite.

ABSTRACT

In this article we propose a study about biliary lithiasis, where we seek to revise morphological aspects of cholelithiasis, as well as its classification, characteristics and pathophysiological mechanisms, correlating morphologically the disease in transplant patients. It was observed an increase of gallstones in transplant patients, however the absence of research in these patients to detect the real cause of the onset of lithiasis hinders your understanding.¹ It is possible that the use of immunosuppressants increase the susceptibility of this group to the emergence of these diseases.¹ The calculus is a multifactorial pathology, where we find the greatest risk group in transplant patients. This article aims to contribute to the clarification regarding this issue covers gallstone clearly and concisely in order to assist a faster diagnosis and need for these patients.

KEYWORDS: Gallstones, biliary transplant, cholecystitis.

1. INTRODUÇÃO

A litíase biliar é a solidificação do suco digestivo (bile) que ocorre em virtude de uma consequência de anomalias no metabolismo do colesterol e de sais biliares dentro da vesícula biliar². Previamente, a composição dos cálculos biliares se inicia a partir de uma supersaturação de colesterol que sobrecarrega as micelas, fosfolípidos, complexos de colesterol e sais biliares, acelerando a formação de cristais. A multiplicidade dos cálculos formados é composta por colesterol, conquanto que existam cálculos pigmentares marrons e pretos, sendo estes formados devido a processos de hemólise e infecção bacteriana, respectivamente³.

O objetivo principal desse estudo é de revisar os aspectos morfológicos da colelitíase, bem como sua classificação, características e mecanismos fisiopatológicos. correlacionar, anatomicamente, os órgãos e tecidos envolvidos na patologia, prevalência e fatores preponderantes para o desenvolvimento da doença em pacientes transplantados. Além de explicar detalhadamente, os mecanismos de formação da litíase biliar e tipos de cálculos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para um embasamento científico afim de abordar os temas: Litíase biliar, pedra vesicular, transplante renal, foram selecionados artigos publicados no período de 1972 a 2013 como base de dados nas plataformas Scielo, PubMed, Google Acadêmico e LILACS.

3. DESENVOLVIMENTO

Anatomia/ Fisiologia

A maior víscera do corpo humano é o fígado, execu-

tando múltiplas funções vitais à saúde do organismo. O entendimento da fisiologia hepática é essencial para o reconhecimento dos processos patológicos que acometem esse órgão⁴.

A vesícula biliar é uma víscera de paredes que se apresentam de forma regular e fina, ela é oca e possui um formato semelhante a uma pera, localizada na fossa vesicular entre os segmentos IV e V do fígado, chamada de área nua do fígado, já que essa área não é recoberta pelo peritônio visceral⁵. A vesícula biliar é dividida em infundíbulo, corpo e fundo e possui quatro camadas: Uma estabelecida por tecido muscular irregular; outra mucosa, instituída pela lâmina basal e por um epitélio colunar simples; uma terceira camada, vigente por tecido muscular irregular; e por fim uma camada serosa⁶. Essa víscera tem como função de armazenar a bile, incluir a transformação e excreção de hemostasia, drogas e a co- operação à resposta imune, e apresenta um volume de 30 a 50 ml⁶.

Litíase biliar

Na vesícula biliar existe o desenvolvimento da litíase como consequência da interação de fatores ambientais e também fatores genéticos⁷. Os cálculos biliares são estruturas equivalente a pedras que constituem no interior da vesícula biliar, em uma bolsa onde se acumula a bile (líquido produzido pelo fígado). A bile fica acumulada na vesícula entre as refeições, posteriormente, é dirigida até o duodeno, por meio das vias biliares para auxiliar na digestão. Os sais da bile descomplicam a digestão das gorduras, que é uma via de eliminação de alguns resíduos do organismo como a bilirrubina e o colesterol. A bilirrubina é gerada em decorrência da destruição dos glóbulos vermelhos. Os cálculos biliares que são formados quando as partículas de bilirrubina ou de colesterol se agregam e associam a sais de cálcio, formando uma massa sólida. Esta pedra expande de tamanho à medida que é banhada pelo líquido biliar⁸.

A disfunção da vesícula biliar, a precipitação de sais de cálcio e de colesterol, os defeitos metabólicos e da secreção de lipídios biliares, são razões compreendidos na formação dos cálculos biliares. Pode-se apresentar como sintomas mais comum, a dor súbita e intensa na zona superior direita do abdômen ou logo abaixo do esterno; cólica vesicular que pode durar até por horas; dor nas costas, na região entre as omoplatas ou apenas no ombro direito; se apresentar algum destes sintomas, febre alta com arrepios ou sinais de icterícia, é indispensável urgentemente uma consulta médica. A ampliação da síntese de colesterol ocorre principalmente nas usuárias de anticoncepcionais orais, na gravidez, na senilidade, em obesos e em pessoas com diabetes mellitus⁹.

Os cálculos biliares podem variar de acordo com seu tamanho, composição e forma. E são divididos em Cálculos Puros que são os de Bilirrubina, Colesterol e Cál-

cio. Os cálculos de Bilirrubina podem se apresentar de tamanho e de formas diferentes e são escuros. Os cálculos de cálcio, se apresenta de forma variável em questão de tamanho e formato, são cálculos consistentes e escuros. Já os cálculos de Colesterol, possui uma cor branco-amarelada e tendem a ocorrer isolados, além de possuir uma estrutura cristalina. Quando são inteiramente compostos de colesterol, são raros. Já os Cálculos Mistos, são os cálculos de colesterol que foram adicionadas camadas compostas de cálcio, bilirrubina, glicoproteína e restos celulares. Os Cálculos mistos variam extensamente de forma, consistência e tamanho, além de serem os mais frequentes de todos os tipos¹⁰.

Existem cálculos biliares que não dão origem à nenhuma doença e, por outro lado pode ocorrer colecistite, que pode se apresentar na forma crônica ou aguda¹⁰. A colecistite aguda está associada à colelitíase na maioria dos casos (mais de 90%). Isso ocorre pela obstrução do ducto cístico por um cálculo. Existem outros fatores que podem levar à obstrução do ducto, por exemplo, uma lesão durante uma intervenção cirúrgica da vesícula ou tumores¹⁰.

Cálculos De Colesterol

Um dos principais componentes dos Cálculos biliares encontrados nas populações ocidentais é o Colesterol, embora possa variar na proporção¹¹. Independente do sexo e da idade dos pacientes são os mais comuns da vesícula biliar¹². A secreção hepática de fosfolípidos provém da secreção de ácidos biliares. Destarte, em paciente com cálculos de colesterol seria de se esperar uma secreção hepática de fosfolípidos menor¹². Ademais, o paciente com cálculos afigura ter uma secreção hepática de colesterol aumentada, podendo chegar ao dobro da de pessoas normais¹³.

Cálculos de Bilirrubina

A bilirrubina, parcialmente responsável pela constituição da bile, é um pigmento obtido da degradação das hemácias pelo baço, processo esse denominado hemocaterese. Por meio da circulação sanguínea, esse metabólito é conduzido ao fígado, onde se associará aos sais biliares e ao colesterol para formar a bile que será primordial na digestão de moléculas de natureza lipídica. Para alcançar o duodeno e, enfim, participar metabolização dos nutrientes ingeridos, a bile – e juntamente, a bilirrubina, como antes dito – deve percorrer ductos intra e extra-hepáticos que, ao decorrer do fluxo dessa secreção, confluem-se (canalículos hepáticos; ductos hepáticos direito e esquerdo; ducto hepático comum que posteriormente se une ao ducto cístico para formar o ducto colédoco) de modo a formar uma única via de transporte que irá desembocar no duodeno, mais precisamente na região da papila duodenal³.

Considerando esse ramificado percurso, caso ocorra

alguma obstrução, que impeça a continuidade do fluxo biliar, a secreção que, quando necessário, for liberada, direcionar-se-á a esse obstáculo, fazendo com ocorra o retorno desse líquido. A bilirrubina, quando refluída, preenche a cavidade da vesícula biliar, acumulando-se e tendo seu volume aumentado à medida que o fígado secreta mais bile. Progressivamente, ocorrerá um desequilíbrio entre os constituintes da bile. Caso haja predomínio de bilirrubina, esse pigmento irá se precipitar de modo que cristais, de dimensões variadas, sejam formados. Ademais, a bilirrubina pode não somente acumular-se na vesícula biliar e fígado, como também alcançar a corrente sanguínea de modo que a pele do indivíduo apresente uma coloração amarelada devido à deposição desse pigmento no epitélio da derme^{3,7}.

Epidemiologia

De acordo com Ferreira (2004)¹⁴ os distúrbios do trato biliar afetam uma dimensão significativa da população mundial e a litíase biliar é uma doença de grande prevalência correspondendo cerca de 10% da população. Afetam mais pessoas do sexo feminino, em uma proporção de dois para um. A prevalência está relacionada ao aumento da idade, sendo que acomete diretamente mais mulheres com múltiplas gestações e está, discretamente, aumentada em pacientes obesos⁷. De 10% a 18% dos pacientes com colelitíase apresentam coledocolitíase.¹⁵ Nos adultos, a prevalência de cálculos biliares é estimada em 15 a 20% , mediante a investigação clínica e estudos epidemiológicos de necropsia¹⁵. Já nas crianças a litíase vesicular é rara, a identificação tem início na adolescência e apresenta um marcado acréscimo na incidência entre os 35 e 55 anos de idade e, de forma gradual, vai aumentando a partir dos 55 anos. Diante dos estudos de necropsia, percebe-se que, aproximadamente, 50% dos pacientes idosos têm colelitíase aos 75 anos de idade⁷.

Portanto, sua prevalência é variável, depende de vários fatores e difere de cada população. Além de que estudos comprovam a maior incidência em pacientes submetidos a transplante de órgãos e tecidos¹⁰.

Fatores De Risco Para A Formação De Cálculos:

A litíase biliar é uma patologia multifatorial, cujos fatores predisponentes incluem: sexo feminino; gravidez; história familiar positiva para disfunções biliares; idade superior aos 60 anos; dieta rica em lípidos e/ou pobre em fibras; obesidade; perda ponderal significativa em curto espaço de tempo; portador de Diabetes; uso de medicamentos que reduzem níveis de colesterol; terapia hormonal; dentre outros. Vê-se, portanto, que a formação de concreções biliares alberga uma extensa gama etiológica, devendo, portanto, ser considerada uma possibilidade indiscriminante¹⁶.

Considerando os pacientes submetidos a transplantes,

pode-se considerar que também se caracterizam como um grupo de maior susceptibilidade à ocorrência de cálculos biliares, sendo que essa prevalência - 10% a 55% em relação aos não transplantados - aumenta após a realização do transplante¹. Muitos estudos relatam que essa maior incidência decorre, primordialmente, da terapia farmacológica com a ciclosporina, imunossupressor prescrito a esses indivíduos, que culmina em reduzido fluxo de bile, associado ou não, à diminuição da excreção de sais biliares¹. Ademais, afirma-se que tanto a perda como o ganho de peso, ocorrência de diabetes mellitus e detecção de hiperlipidemia nesses pacientes produzem essa maior predisposição à litíase biliar.¹⁷ Considerando as modificações do peso de pacientes após o transplante, é válido ressaltar que o acréscimo pode ser resultado tanto da melhora do apetite – comum após resolução de quadros debilitantes – como da prescrição do uso de fármacos anti-inflamatórios, pertencentes à classe dos cortico-esteróides. Em contrapartida, a perda ponderal, muitas vezes observada nesses pacientes, decorre de complicações pós-operatórias como, por exemplo, instalação de quadro infeccioso e diarreia, comumente associados ao uso de imunossupressores¹. Em ambos os casos relacionados ao peso, a predisposição ao depósito de bile é justificada pela maior excreção de colesterol, fazendo com que a secreção biliar adquira um caráter litogênico por estar supersaturada desse metabólito^{1,17}.

4. DISCUSSÃO

A incidência da litíase em pessoas transplantadas cresce de maneira considerável. Entretanto devido à escassez de pesquisas nestes pacientes, mesmo que eles tenham sido submetidos a exames anteriormente e posteriormente a intervenção cirúrgica, dificultam a compreensão e a descoberta dos reais mecanismos responsáveis pela formação da litíase após o transplante¹.

Acredita-se que as principais modificações que aumentam susceptibilidade deste grupo cuja formação dos cálculos biliares após o transplante são decorrentes do uso de imunossupressores, da hiperlipidímia, das modificações do peso corpóreo e da incidência de diabetes melitos¹.

Na verdade, a maioria destas modificações em que se postulam causar o quadro de litíase são efeitos colaterais do uso de dos imunossupressores, dentre eles o tão conhecido corticosteróides. O uso destes medicamentos culminam no aumento da gordura circulante no sangue¹⁸.

Também foi analisado através dos artigos estudos realizados na década de 80 cujo uso de ciclosporina(imunossupressor) em pacientes submetidos a transplante renal e cardíaco foi verificado que como causa do aumento de enzimas hepáticas (colestase hepática) e de cálculos biliares e que estas alterações eram dose-dependentes¹⁸.

Quanto a diabetes melitos foi observado que a sua incidência é maior em pacientes transplantados como consequência do uso de imunossupressores. Desse modo a ligação existente entre a diabéticos e a prevalência de litíase ocorre devido à redução na motilidade (contratibilidade) da vesícula biliar e aumento na excreção de colesterol na bile (bile litogênica)¹.

Também foi verificado a partir dos dados epidemiológicos retirados dos artigos em estudo que o sexo feminino é o mais acometido, existindo uma relação direta entre o número de gestações. Ou seja, a incidência aumenta em múltiparas, em comparação às nulíparas¹⁴.

Por fim é válido ressaltar que os cálculos de colesterol e bilirrubina possuem a finalidade de determinar a ocorrência de colecistite aguda e crônica. Assim esses cálculos não definem a gênese desta patologia multifatorial¹.

5. CONCLUSÃO

A litíase é uma patologia multifatorial que tem como grupo de maior susceptibilidade os indivíduos transplantados. Desse modo este artigo visou abranger esta temática de maneira clara e concisa embasando suas discussões nos fatores de risco para formação dos cálculos, mas também nos dados epidemiológicos. Em suma, este artigo visa contribuir para um diagnóstico mais rápido e preciso culminando na melhoria da qualidade de vida das pessoas e na cura desta doença.

REFERÊNCIAS

- [01] Coelho JCU, Contieri FLd, Matias JEF, Parolin MB, Godoy Jld. Prevalence and physiopathology of gallstone in transplant patients. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo). 2009;22(2):120-3.
- [02] Brasileiro Filho G. Bogliolo patologia geral: Guanabara Koogan; 1998.
- [03] TR H. Medicina Interna. 1998. McGraw hill.
- [04] Schinoni MI. Fisiologia hepática. Gazeta Médica da Bahia. 2008;76(2).
- [05] Van Breda Vriesman AC, Engelbrecht MR, Smithuis RH, Puylaert JB. Diffuse gallbladder wall thickening: differential diagnosis. American Journal of Roentgenology. 2007;188(2):495-501.
- [06] Medicine AloUi. AIUM practice guideline for the performance of an ultrasound examination for detection and assessment of developmental dysplasia of the hip. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2009;28(1):114.
- [07] Hermann RE. The spectrum of biliary stone disease. The American journal of surgery. 1989;158(3):171-3.
- [08] Dias H, Rolanda C. Pedras na vesícula (Litíase biliar). Harvard Medical School - Portugal. 2011 2011/01/20.
- [09] de Freitas ÉR, de Castro EML, Souto ML, Barros RCA, Rocha SL, Magalhães SR. Litíase Biliar em Paciente Obesa do Sexo Feminino: Relato de Caso. Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde. 2013;2(1).
- [10] Fantin MA, Correa WSB. Colelitíase. Universidade Federal de Santa Catarina. 1977.
- [11] Grundy SM, Duane WC, Adler RD, Aron JM, Metzger AL. Biliary lipid outputs in young women with cholesterol gallstones. Metabolism. 1974;23(1):67-73.
- [12] Swell L, Bell Jr C, Vlahcevic Z. Relationship of bile acid pool size to biliary lipid excretion and the formation of lithogenic bile in man. Gastroenterology. 1971;61(5):716.
- [13] Grundy SM, Metzger AL, Adler RD. Mechanisms of lithogenic bile formation in American Indian women with cholesterol gallstones. Journal of Clinical Investigation. 1972;51(12):3026.
- [14] Ferreira AC, Mauad Filho F, Marum Mauad F, Gadelha A, Spara P, Jorge Filho I. Fatores de risco clínicos e ultra-sonográficos relacionados à litíase vesicular assintomática em mulheres. Radiol Bras. 2004;37(2):77-82.
- [15] Penteado S, Machado M, Cunha J, Pinotti H. Colecistite crônica. Pinotti HW-Tratado de Clínica Cirúrgica do Aparelho Digestivo. 1994;2:930-2.
- [16] Kumar V, Abbas A, Fausto N. ROBBINS & COTRAN Patologia humana. Es. Elsevier Google livros; 2011.
- [17] Kao LS, Kuhr CS, Flum DR. Should cholecystectomy be performed for asymptomatic cholelithiasis in transplant patients? Journal of the American College of Surgeons. 2003;197(2):302-12.
- [18] Lorber M, Van Buren C, Flechner S, Williams C, Kahan B, editors. Hepatobiliary complications of cyclosporine therapy following renal transplantation. Transplantation proceedings; 1987.