

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

COLELITÍASE E CIRROSE HEPÁTICA
CHOLELITHIASIS AND HEPATIC CIRRHOSIS

GASTROLOGIA

Paulo Roberto Ott Fontes, TCBC-RS¹Mauro Nectoux²Rene Jacobsen Eilers³

RESUMO: Considerando que são duas doenças freqüentes na população, a associação entre cirrose hepática e colelitíase também é um achado comum. É importante o conhecimento desta situação porque a evolução clínica da cirrose pode ser complicada pela presença de colelitíase e, ao contrário, uma colelitíase sintomática pode ser de difícil tratamento nos pacientes cirróticos. Os autores fazem uma revisão da literatura enfocando os aspectos clínicos e terapêuticos desta associação.

Unitermos: Colelitíase; Cirrose hepática.

INTRODUÇÃO

Como cirrose hepática e colelitíase são doenças que têm prevalência alta na população, não é incomum a associação entre as duas condições, principalmente se levado em consideração que a cirrose é um fator predisponente ao aparecimento de colelitíase.¹⁻⁶ A importância reside no fato de que a cirurgia biliar no paciente cirrótico tende a ter um risco aumentado para complicações trans e pós-operatórias.⁷

EPIDEMILOGIA

A prevalência de colelitíase em pacientes cirróticos é duas a três vezes maior do que nos indivíduos normais, evidenciada tanto em séries clínicas^{1,2,4,5,6} quanto em necropsias,³ situando-se entre 17%⁵ e 31,9%² nos grupos pesquisados.

Não existe um consenso quanto ao sexo mais atingido, já que Fornari et al,² estudando uma população de 410 pacientes cirróticos, e Conte et al⁴ outra de quinhentos, encontraram uma freqüência semelhante entre os sexos acometidos. Existem, no entanto, relatos que mostram que os homens são mais afetados^{5,8} e outros em que as mulheres o são.^{9,10} Habi-

tualmente, a idade do diagnóstico situa-se entre os 40 e os 70 anos de idade.^{1,2,4,5,8,9,11-17}

FISIOPATOLOGIA

A hemólise crônica intravascular e a decorrente do hipersplenismo nos pacientes com hipertensão porta, o excesso relativo de bilirrubina não conjugada devido à conjugação deficiente^{1,3,5} e o aumento dos níveis circulantes de estrogênio, que entre os seus efeitos está o de causar um esvaziamento lento da vesícula e consequente estase biliar,⁴ são os fatores mais provavelmente relacionados à maior prevalência de colelitíase nos cirróticos.

Vários estudos^{1,2,17} revelam muitas controvérsias sobre qual tipo de cirrose, se de etiologia alcoólica ou viral, está mais frequentemente associada à litíase biliar. Fornari et al² referiram, em 1990, não haver diferença estatisticamente significativa entre os dois tipos de cirrose. No entanto, publicaram, quatro anos mais tarde, uma série prospectiva¹ na qual 165 cirróticos foram acompanhados por três anos em média. Os indivíduos com cirrose alcoólica apresentaram incidência de colelitíase 14 vezes maior do que os que tinham a doença devido a infecção viral.

1. Professor Livre-Docente em Cirurgia, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da FFFCMPA/ISCMPA

2. Cirurgião Geral da ISCMPA, Mestre em Cirurgia.

3. Cirurgião Geral, Membro do SGCC.

Recebido em 2/7/97

ACEITO PARA PUBLICAÇÃO EM 4/12/97

Trabalho do Serviço de Gastroenterologia Clínica e Cirúrgica (SGCC) do Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre e do Departamento de Cirurgia da Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre.

O tempo e a gravidade da doença são fatores determinantes, já que quanto mais antiga e avançada é a cirrose mais freqüente também é o achado de litíase biliar.^{1,2,4} A hemólise crônica e a excreção aumentada de bilirrubina não conjugada fazem com que os cálculos pigmentares sejam os mais comuns.^{1,2,3,5,12,18} A sintomatologia é menos freqüente do que nos indivíduos não cirróticos^{2,5,6} e deve-se provavelmente ao menor tamanho¹⁸ e à grande friabilidade destes cálculos, características que os tornam menos suscetíveis a causarem obstrução do ducto cístico ou colédoco.¹² Outro fator a considerar é que estes pacientes são mais investigados, levando a um maior número de diagnósticos incidentais de colelitíase.¹²

AVALIAÇÃO CLÍNICA

Vários métodos para avaliar a função hepática foram desenvolvidos. Um dos mais úteis e fáceis de usar é o escore de Child-Pugh, que emprega um sistema de graduação para determinar o risco destes pacientes e que é expresso baseando-se nas medidas de albumina e bilirrubina séricas, presença de ascite, encefalopatia e do estado nutricional. A cada item é atribuído um valor, e a soma destes determina a gravidade da cirrose. Um escore total menor do que 6 é considerado grau A (Child A) e indica doença bem compensada. De 7 a 9 pontos é considerado grau B (Child B), indicando doença com significativo comprometimento funcional. De 10 a 15 pontos é grau C (Child C) ou doença descompensada.¹⁹

A avaliação laboratorial ajuda a determinar os pacientes de alto risco cirúrgico. Doberneck et al.¹⁸ consideram como fatores de risco um tempo de protrombina (TP) superior a 2,5 segundos do controle, bilirrubina total (BT) acima de 3,5mg% e fosfatase alcalina acima de 70 UI. Em pacientes com TP acima de 2,5 seg do controle e presença de ascite, a mortalidade pós-operatória foi de 83% num estudo de Aranha et al.⁷ No mesmo estudo, a mortalidade foi de apenas 1,1% quando o TP e as demais provas de função hepática estavam normais.

A causa de morte desses pacientes, quando submetidos à colecistectomia, deve-se, normalmente, às complicações da doença hepática, como hemorragia, sepse, encefalopatia e ascite, sendo a hemorragia a causa isolada mais importante.¹⁶ O TP aumentado como principal causa do sangramento excessivo, associado à plaquetopenia (- de 100.000 plaquetas/ml), também ocorre na experiência de Iannuzzi et al.⁹ Já os resultados de Hamid et al.¹⁶ foram discordantes, pois num grupo de 18 cirróticos submetidos à cirurgia no trato biliar a perda sanguínea não foi estatisticamente maior quando o TP estava alterado. Por ter uma meia-vida curta, de apenas dois dias, o TP é um indicador melhor de descompensação hepatocelular aguda do que a albumina, que tem uma meia-vida de vinte dias.⁷ Tempo de sangramento e contagem de plaquetas são de valor discutível já que as anormalidades nesses testes nem sempre são paralelas às alterações de outros fatores de coagulação.⁷

Além da coagulopatia, a hemorragia excessiva durante as colecistectomias nesses pacientes deve-se também às alterações anatômicas locais, tais como o endurecimento e nodularidade hepática e a hipertensão porta, que determina o desenvolvimento adicional de colaterais venosas na vesícula e leito hepático.^{16,20}

DISCUSSÃO

Em pacientes graves (Child C), com poucos sintomas relacionados à colelitíase, a cirurgia tem indicação discutível,⁵ e o manejo inicial deve ser clínico, com suporte e antibioticoterapia.^{7,13} A administração oral de sais biliares, mais especificamente os ácidos ursodesoxicólico e quenodesoxicólico, reduzem a saturação biliar de colesterol.²¹ A ação destes sais biliares consiste na inibição da síntese e da excreção do colesterol hepático.²² O mecanismo é a redução da atividade hepática da Beta-Hidroxi-Metil-Glutamil Coenzima A redutase (HMG CoAR), que participa na síntese do colesterol.²² Quando a bile torna-se insaturada, os cálculos na vesícula biliar podem se dissolver lentamente.²¹ Entretanto, por ser inefetiva nos cálculos pigmentares e contra-indicada na presença de cirrose, a terapia de dissolução oral dos cálculos não tem lugar nesses casos.⁵

Os indivíduos Child C que não respondem ao tratamento clínico ou que apresentam sintomatologia biliar mais grave têm indicação cirúrgica. A colecistostomia, embora com risco de recorrência de colelitíase,⁵ é uma técnica segura, que permite o alívio de colecistite aguda sem os riscos da dissecção do leito vesicular.^{5,11} Evitar a dissecção do leito vesicular também é o objetivo da técnica de Pribram²³ na qual a artéria e o ducto cístico são ligados e a ressecção da vesícula é limitada à porção extra-hepática recoberta por peritônio, enquanto a superfície mucosa aderida ao fígado é totalmente cauterizada.

A colecistectomia possui menor risco nos pacientes Child A e B, nos quais a morbi/mortalidade é apenas ligeiramente superior aos indivíduos normais^{9,10,15,24} e, por isso, pode ser considerada um procedimento seguro nesses pacientes. A dissecção e a hemostasia cuidadosas, como em qualquer cirurgia, são fundamentais. A drenagem do leito hepático é tema controverso, pois se permite a detecção e a drenagem de sangramento no campo cirúrgico também permite o vazamento pós-operatório de ascite pelo orifício de drenagem.¹² Se for colocado dreno, é preferível que seja tubular, para aspiração, ao penrose.¹² O fechamento do peritônio sobre o leito hepático e o uso transoperatório de vasopressina EV, reduzindo a pressão no sistema portal,²⁰ são também medidas que podem auxiliar na prevenção da hemorragia.

Numa revisão recente das complicações da colecistectomia laparoscópica, Soper²⁵ considera a presença de cirrose e hipertensão porta como contra-indicações relativas ao procedimento, já que o fígado endurecido dificulta a exposição da vesícula e do pedículo hepático. Os sangramentos são mais difíceis de controlar e ainda há risco de lesão dos

Tabela 1
Classificação de Child-Pugh

Número de pontos	1	2	3
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	>3
Albumina (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
TP (acréscimo em segs)	1-3	4-6	> 6
Ascite	nenhuma	leve	moderada
Encefalopatia	Não	graus 1- 2	graus 3- 4
Child A	5 - 6 pontos		
Child B	7 - 9 pontos		
Child C	10 - 15 pontos		

vasos parietais dilatados durante a inserção dos trocartes.²⁶ No entanto, D'Albuquerque et al²⁷ tiveram bons resultados em 12 pacientes cirróticos submetidos à colecistectomia laparoscópica. Não houve conversão ou óbito perioperatório, e apenas um deles necessitou transfusão sanguínea. Quatro tiveram complicações pós-operatórias sem maiores consequências (diabete, hematoma da ferida operatória e insuficiência renal) e não houve caso de falência hepática. Todos os pacientes, no entanto, eram Child A ou B. Lacy et al²⁸ operaram 11 pacientes nas mesmas condições, sem óbitos e com apenas uma conversão (9,1%).

A favor da colecistectomia laparoscópica está que a menor via de acesso pode reduzir a contaminação da cavidade, as complicações com a ferida operatória e a transmissão de vírus da hepatite.²⁶ Chao et al²⁹ propuseram um método de ligadura transmural com o qual obtiveram hemostasia satisfatória quando houve lesão dos vasos parietais durante a inserção dos trocartes. Não existe contra-indicação à técnica propriamente dita, já que o seu uso depende principalmente da experiência do cirurgião.³⁰ Entretanto, nos pacientes sabidamente cirróticos deve-se optar pela colocação do trocarte mais à esquerda da linha média, na altura do umbigo, a fim de evitar os vasos umbilicais recanalizados, que poderiam ser lesados, causando hemorragia.

Na nossa experiência, seis pacientes cirróticos foram submetidos à colecistectomia laparoscópica. Em um (16,6%) deles a cirurgia foi convertida devido a sangramento e dificuldade de dissecção da vesícula, que estava muito espessada por colecistite aguda intensa. A evolução pós-operatória foi sem intercorrências em cinco deles, enquanto um paciente desenvolveu ascite.

Os pacientes ictericos devem ser cuidadosamente avaliados antes da operação, pois a maioria das icterícias deve-se à descompensação hepática e não à coledocolitíase,^{7,12} o que levaria a explorações desnecessárias do colédoco, que aumentam consideravelmente a morbi/mortalidade, pois são detectados cálculos em não mais do que 40%-50% dos casos. Aranha et al¹¹ sugerem que os pacientes ictericos com cirrose descompensada sejam investigados pela CPRE pré-operatória, realizando-se papilotomia endoscópica quando detectada coledocolitíase.

Por outro lado, numa conduta que nos é mais simpática, Dunnington et al¹² são mais seletivos com a CPRE, reservando-a aos pacientes ictericos nos quais a ecografia evidencia colelitíase e dilatação da via biliar principal. A taxa de sucesso em evacuar completamente o colédoco tem sido relatada como superior aos 80%,^{31,32} e a mortalidade referida inferior às explorações cirúrgicas.^{7,31} Entretanto, numa análise destes trabalhos, evidencia-se que as afirmações foram utilizadas para grupos não comparáveis de pacientes, já que os seus quadros clínicos são diferentes e os endoscopistas e cirurgiões têm treinamento e habilidades distintas. Assim, tantos são os vieses detectados que é prudente ainda não valorizar opiniões mais apaixonadas do que científicas. Ainda assim, a esfincterotomia endoscópica está associada com sangramento e sepse, e por isso sua indicação deve ser considerada com cuidado nos pacientes com cirrose.³²

Exceto em casos urgentes, a cirurgia ou a CPRE devem ser realizadas após tentativas de melhorar as condições gerais do paciente, através de transfusões de plasma fresco, vitamina K, diuréticos e antibióticos, pois os pacientes Child C são alto risco para qualquer dos procedimentos.³³ As indicações de colecistectomia e exploração de vias biliares nestes pacientes seriam a presença de complicações como empiema, perfuração e colangite ascendente.¹⁴ Sempre que possível, todos os pacientes com coledocolitíase devem ser tratados, mesmo os assintomáticos, devido ao risco de falência hepática durante um quadro de colangite ou icterícia obstrutiva.³³ A esfincterotomia endoscópica deve ser considerada como uma alternativa à cirurgia nos indivíduos Child A e B, e deve ser o método preferido para tratar as complicações biliares dos pacientes Child C.³²

O diagnóstico ocasional de colelitíase pode ser realizado durante outros procedimentos cirúrgicos. Na experiência de Schwartz,²⁰ a colecistectomia realizada durante procedimento de anastomose porto-sistêmica sem o emprego de próteses vasculares não aumenta significativamente o volume de sangramento, mesmo na vigência de prolongamento do tempo de coagulação ou redução na contagem de plaquetas. Orozco et al⁶ também não observaram aumento da morbidade quando realizaram colecistectomia durante anastomoses porto-sistêmicas. Entretanto, no mesmo estudo de Orozco et al,⁶ houve um grupo de doentes não colecistectomizados em que o aparecimento de sintomas após um seguimento médio de setenta meses foi de apenas 18%. Todavia, dos que desenvolveram sintomas, 50% faleceram em decorrência de falência hepática pré ou pós-operatória. Ainda assim, esses autores consideram baixo o risco de aparecimento de sintomas, e por isso não realizam colecistectomia de rotina nos pacientes assintomáticos.

Já Castaing et al⁵ preferem a colecistostomia à colecistectomia quando o achado de colelitíase é ocasional em pacientes cirróticos que são submetidos a outros procedimentos que não sobre a árvore biliar, sob o argumento de que aquela opção é mais rápida e segura, pois a colecistectomia

em cirróticos tem risco aumentado de sangramento pela hipertensão portal entre outros fatores.

A análise da literatura consultada permite concluir que colecistite é um achado frequente nos indivíduos com cirrose, cujo tratamento depende principalmente da reserva funcional hepática.

Nos indivíduos bem compensados (Child A e B), a colecistectomia é o tratamento de escolha.

Naqueles com doença descompensada (Child C), a conduta inicial deve ser conservadora, devido a alta morbi/morta-

lidade da cirurgia biliar nestes pacientes. O objetivo nesses casos deve ser aliviar a sintomatologia biliar, postergando-se a cirurgia para quando houver melhora da função hepática.

Os indivíduos ictéricos devem ser cuidadosamente avaliados no pré-operatório, já que a presença de icterícia deve-se frequentemente à descompensação hepática e não à presença de coledocolitíase.

Por último, na necessidade de cirurgia nos pacientes Child C, são alternativas à colecistectomia a colecistostomia e a colecistectomia parcial pela técnica de Pribam.

ABSTRACT

The cholelithiasis and hepatic cirrhosis are frequent in the population. This association is often observed. It's important to know this situation because the evolution of cirrhosis may be complicated by cholelithiasis and, on the other hand, the treatment of symptomatic cholelithiasis may be difficult in cirrhotic patients. In the compensated disease (Child A and B), cholecystectomy is the treatment of choice. In patients Child C, the biliary surgery has a high morbi-mortality rate and the initial management must be clinical observation. In these cases, the biliary symptoms must be relieved and the surgery delayed, if possible, until the improvement of hepatic function. Jaundiced patients must be carefully evaluated in the preoperative period, specially because choledocholithiasis is frequently absent and the jaundice is caused by hepatic failure. In Child C patients, if surgery is really necessary, cholecystostomy or partial cholecystectomy by Pribam technique can be considered. The authors reviewed the clinical and therapeutic aspects of this association.

Key Words: Cholelithiasis; Hepatic cirrhosis.

REFERÊNCIAS

1. Fornari F, Imberti D, Squillante MM, et al – Incidence of gallstones in a population of patients with cirrhosis. *J Hospital* 1994;20:747-801.
2. Fornari F, Civardi G, Buscarini E, et al – Cirrhosis of the liver: A risk factor for development of cholelithiasis in males. *Dig Dis Su* 1990; 35:1.403-08.
3. França LA, Santos ET, Carvalho AM, et al – Prevalência de litíase biliar em cirróticos: avaliação necroscópica. *Arq Gastroenterol* 1994;31:92-5
4. Conte D, Barisani D, Mandelli C, et al – Cholelithiasis in cirrhosis: analyses of 500 cases. *Am J Gastroenterol* 1991;86(11): 1629-32.
5. Castaing D, Houssin D, Lemoine J, et al – Surgical management of gallstones in cirrhotic patients. *Ann J Surg* 1983;146:310-3
6. Orozco H, Takahashi T, Mercado MA, et al – Long-term evolution of asymptomatic cholelithiasis diagnosed during abdominal operations for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Am J Surg* 1994; 168:232-4
7. Aranha GV, Sontag SJ, Greenlee HB – Cholecystectomy in cirrhotic patients: a formidable operation. *Am J Surg* 1982;143:55-60.
8. Doberneck RC, Sterling WA, Allison DC – Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients. *Am J Surg* 1983; 146: 306-9.
9. Iannuzzi C, Cozzolino G, Negro G – Elective cholecystectomy in selected cirrhotic patients. *Acta Chir Belg* 1993;93:147-50.
10. Kogut K, Aragoni T, Ackerman NB – Cholecystectomy in patients with mild cirrhosis: A more favorable situation. *Arch Surg* 1985;120: 1.310-11.
11. Aranha GV, Kruss D, Greenlee HB – Therapeutic options for biliary disease in advanced cirrhosis. *Am J Surg* 1988;155:374-7.
12. Dunnington G, Alfrey E, Samphnier R, et al – Natural history of cholelithiasis in patients with alcoholic cirrhosis. *Ann Surg* 1987; 205(3):226-9.
13. Wu CC, Hwang CJ, Lim TJ – Definitive surgical treatment for cholelithiasis in selective patients with liver cirrhosis. *Int Surg* 1993; 78:127-30.
14. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, et al – Management of gallstones in cirrhotic patients. *Surg Today* 1993;23:36-9.
15. Bloch RS, Allaben RD, Walt AJ – Cholecystectomy in patients with cirrhosis: a surgical challenge. *Arch Surg* 1985;120:669-72.
16. Hamid S, Jafri W, Khan H, et al – Outcome of biliary tract surgery in unknown cirrhotics: a case control study. *Am R Col Surg Engl* 1993; 75(6):434-36.
17. Ichiyanaqui C, Monge e, Huaman C, et al – Colelitiasis en pacientes con cirrosis hepatica. *Rev Gastroenterol Peru* 1996;16(1):43-7.
18. Diehl AK, Schwesinger WH, Holleman DR Jr., et al – Clinical correlates of gallstone composition: distinguishing pigment from cholesterol stones. *Am J Gastroenterol* 1995;90(6):967-72.
19. Child CG, Turcotte JG – “Modified Child-Pugh classification of the severity of liver disease”. In: Grendell JH, McQuaid KR, Friedman SL (eds) – *Current - Diagnosis & Treatment in Gastroenterology*. 1st edition. Stamford, CO: Appleton & Lange 1996.
20. Schwartz SI – Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery* 1981;90(4):577-83.

21. Vlahcevic ZR, Heuman DM – *Cecil Textbook of Medicine*. 20th edition. Philadelphia: WB Saunders Company 1996;p.815.
22. Dani R, Portella FW, Nogueira CED – *Gastroenterologia Clínica*. 3^a edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.
23. Pribram BO – Mukoklase und drainagelose gallenchirurgie. *Zentralbl Chir* 1928;55:773-9.
24. Tocchi A, Liotta G, Lepre L, et al – Biliary calculi in liver cirrhosis. Clinical, epidemiologic & therapeutic aspects. *Ann Ital Chir* 1995; 66(6):865-9.
25. Soper NJ – Effect of nonbiliary problems on laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993;165:522-26.
26. Yerdel MA, Tsuge H, Mimura H, et al – Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: expanding indications. *Surg Lap End* 1993; 03(3):180-3.
27. D'Albuquerque LA, Miranda MP, Genzini T, et al – Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 5(4):272-6.
28. Lacy AM, Balaguer C, Andrade E, et al – Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. Indication or contraindication? *Surg Endosc* 1995;9(4):407-8.
29. Chao SH, Lee PH – Transmural suture technique for trocar-site bleeding following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1994;8(10): 1.230-1.
30. Talamini MA – Controversies in laparoscopic cholecystectomy: contraindications. Cholangiography, pregnancy and avoidance of complications. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1993;7(4):881-96.
31. Moreira VF, Arribas R, Sanroman AL, et al – Choledocolithiasis in cirrhotic patients: is endoscopic sphincterotomy the safest choice? *Am J Gastroenterol* 1991;86(8):1.006-10.
32. Prat F, Tennenbaum R, Ponsot P, et al – Endoscopic sphincterotomy in patients with liver cirrhosis. *Gast Endosc* 1996;43(2):127-31.
33. Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A, et al – Treatment of choledocholithiasis in patients with liver cirrhosis. Surgical treatment or endoscopic sphincterotomy? *Ann Surg* 1993;218(1):68-73

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dr. Paulo Roberto Ott Fontes
Rua General Vitorino, 330/802
90020-170 - Porto Alegre - RS
E-mail: prfontes@santacasa.tche.br

XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA

4 A 8 DE JULHO DE 1999

RIOCENTRO
RIO DE JANEIRO