TIPO, NÚMERO E TAMANHO DE CÁLCULOS DA VESÍCULA BILIAR. ESTUDO PROSPECTIVO DE 300 CASOS DE COLELITÍASE

TYPE, NUMBER AND SIZE OF STONES OF THE GALLBLADDER. PROSPECTIVE STUDY OF 300 CASES OF CHOLELITHIASIS

Júlio Cezar Uili Coelho, TCBC-PR¹
Rodrigo Vianna, ACBC-PR²
Ayrton Aranha³
Bernardo Passos Sobreiro²,
Alessandra M. Borges³

RESUMO: O nosso objetivo é determinar prospectivamente o número, tamanho e tipo de cálculos da vesícula biliar de trezentos pacientes consecutivos submetidos à colecistectomia. O tipo de cálculo foi correlacionado com o sexo e idade dos pacientes, o tamanho e o número de cálculos e a presença de colecistite aguda e de displasia da vesícula biliar. Cálculo de colesterol foi encontrado em 262 pacientes (87,3%), pigmentar negro em 33 (11%) e pigmentar marrom em cinco (1,7%). Todos os tipos de cálculos foram mais comuns no sexo feminino e aumentaram com a idade. O cálculo de colesterol foi mais comum em todas as faixas etárias. O número de cálculos variou de um a 465, sendo que a metade dos pacientes apresentou menos do que cinco cálculos. Cálculo único foi encontrado em 65 dos 262 pacientes (24,8%) com cálculo de colesterol, em um dos cinco pacientes (20%) com cálculo pigmentar marrom e em nenhum paciente com cálculo pigmentar negro. A incidência de colecistite aguda foi similar para os três tipos de cálculos. Não houve diferença na incidência de displasia da vesícula biliar em relação ao número, tipo e tamanho de cálculo. Conclui-se deste estudo que os cálculos de colesterol são os mais comuns da vesícula biliar, independente da idade e do sexo dos pacientes. Apesar do número de cálculos. Pacientes com cálculo pigmentar preto não apresentam cálculo único.

Unitermos: Colelitíase; Litíase biliar; Carcinoma da vesícula biliar; Displasia da vesícula biliar; Colecistite aguda.

INTRODUÇÃO

A prevalência da litíase vesicular é elevada na maioria dos países ocidentais. ^{1,2} Nos Estados Unidos e Inglaterra, a prevalência na população geral é de 10%. ^{2,3} No Brasil, a prevalência em indivíduos com mais de 20 anos de idade é de 9,2%. ⁴ O tamanho, número e tipo de cálculos vesiculares variam muito conforme o fator etiológico do cálculo, país e a época do estudo. ⁶ Existem muito poucos estudos na literatura mundial avaliando o número, tamanho e tipo de cálculos

vesiculares.²⁻⁶ Essas dados ainda não foram determinados no Brasil. O objetivo do presente estudo é determinar o número, tamanho e tipo de cálculos da vesícula biliar obtidos de pacientes submetidos à colecistectomia em um hospital geral de ensino brasileiro.

PACIENTES E MÉTODOS

No período de maio de 1997 a fevereiro de 1998, um total de trezentos pacientes consecutivos submetidos à colecis-

- 1. Professor Titular e Chefe do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal do Paraná. Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba.
- 2. Residente do Departamento de Cirurgia do Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba.
- 3. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Paraná. Estagiário do Departamento de Cirurgia do Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba.

Recebido em 7/4/99

Aceito para publicação em 26/7/99

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba

tectomia no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba foi avaliado prospectivamente para determinar o número, tamanho e tipo de cálculos vesiculares e correlacionar com dados clínicos. Todos os pacientes tinham história de cólica biliar e/ou colecistite aguda.

A colecistectomia foi realizada por videolaparoscopia em todos os casos. Não houve perfuração da vesícula biliar em nenhum caso. Após a dissecção, a vesícula foi retirada pela incisão umbilical, que foi ampliada conforme as dimensões da vesícula. No fim da operação, a vesícula foi aberta em mesa auxiliar, os cálculos contados e o tamanho do cálculo menor e o do maior determinado. Os cálculos foram classificados em três grupos:7 colesterol (misto), pigmentar negro e pigmentar marrom.

Os de colesterol apresentam cor, forma e número bastante variáveis; entretanto, nunca são totalmente (internamente e externamente) negros. A consistência é sempre dura (cristalóide). Os cálculos pigmentares negros são de cor totalmente preta, superfície irregular, quase sempre múltiplos e têm aspecto cristalóide ao corte. Os cálculos pigmentares marrons são os únicos de aspecto não cristalóide. Têm consistência mole parecida com barro ou lama, são de cor marrom escuro e de número variável. O tipo de cálculo foi correlacionado com o sexo e idade dos pacientes, o tamanho e o número de cálculos e a presença de colecistite aguda e de displasia da vesícula biliar.

O diagnóstico de colecistite aguda foi estabelecido pela presença de sinais inflamatórios na operação e confirmado pelo exame anatomopatológico. A presença de displasia da vesícula biliar foi estabelecida pelos achados histopatológicos de perda de orientação nuclear e alterações na relação núcleo/citoplasma de células da mucosa, com vários graus de pleomorfismo nuclear e hipercromatismo. Os dados foram avaliados pelo teste qui-quadrado. Estabeleceu-se p<0,05 ou 5% como nível de rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Do total de trezentos pacientes avaliados, 201 eram do sexo feminino (63%) e 99 do masculino (37%). Cálculo de colesterol foi encontrado em 262 pacientes (87,3%), pigmentar negro em 33 (11%) e pigmentar marrom em cinco (1,7%). A incidência do tipo de cálculo em relação ao sexo dos pacientes é mostrado na tabela 1. Não houve diferença entre os tipos de cálculos em relação ao sexo (p= 0,85).

A incidência do tipo de cálculo por faixa etária é evidenciado na tabela 2. Os cálculos de colesterol foram mais comuns em todas faixas etárias, inclusive nos pacientes com menos de 25 anos de idade. Não houve diferença entre os tipos de cálculos em relação a faixa etária (p= 0,73).

O número de cálculos variou de um a 465. O número de cálculos conforme o tipo de cálculo é evidenciado na tabela 3. Não houve diferença entre os tipos de cálculos em relação ao número dos mesmos (p=0,33). Cálculo único foi encontrado em 65 dos 262 pacientes (24,8%) com cálculo de colesterol,

Tabela 1
Incidência dos tipos de cálculos vesiculares em relação
ao sexo dos pacientes

| Sexo | | Tipo de cálculo | |
|-----------|-------------|-----------------|------------------|
| | Colesterol | Pigmentar negro | Pigmentar marrom |
| Masculino | 8 5 | 12 | 2 |
| Feminino | 177 | 2 1 | 3 |
| Total | 262 (87,3%) | 33 (11%) | 5 (1,7%) |

p=0.85; $x^2=0.32$

Tabela 2
Incidência dos tipos de cálculos vesiculares em relação
à faixa etária dos pacientes

| Faixa etária | Tipo de cálculo | | | |
|--------------|-----------------|-----------------|------------------|--|
| (anos) | Colesterol | Pigmentar negro | Pigmentar marrom | |
| <25 | 11 | 1 | 0 | |
| 26-35 | 26 | 3 | 0 | |
| 36-45 | 50 | 4 | 0.000110 | |
| 46-55 | 60 | 10 | 1 | |
| >56 | 115 | 15 | 3 | |
| Total | 262 (87,3%) | 33 (11%) | 5 (1,7%) | |

 $p=0,73; x^2=2,0$

Tabela 3
Incidência dos tipos de cálculos vesiculares em relação ao número de cálculos

| Número de cálculos | Tipo de cálculo | | |
|--------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| | Colesterol | Pigmentar negro | Pigmentar marrom |
| 1-5 | 134 | 13 | 1 |
| 6-10 | 39 | 3 | 2 |
| 11-20 | 37 | 6 | 1 |
| 21-40 | 22 | 4 | 1 |
| >41 | 3 0 | 7 | 0 |

p=0,33; $x^2=4,52$

em um dos cinco pacientes (20%) com cálculo pigmentar marrom e em nenhum paciente com cálculo pigmentar negro. Todos os pacientes com cálculo pigmentar negro tinham pelo menos três cálculos.

A incidência de colecistite aguda foi de 21% (63 pacientes), sendo observado em 22% dos pacientes (58 de 204) com cálculo de colesterol, 15% (5 de 33) dos com cálculo pigmentar negro e 20% (1 de 5) dos com cálculo pigmentar marrom (Tabela 4). Não houve diferença na incidência de colecistite aguda em relação ao tipo de cálculo (p= 0,65).

O exame anatomopatológico evidenciou displasia em 14 vesículas biliares. Neoplasia maligna não foi diagnosticada em nenhum caso. Não houve diferença na incidência de displasia da vesícula biliar em relação ao número de cálculo (p=0,47), ao tipo de cálculo (p=0,87), ao tamanho do cálculo menor (p=0,13) e ao tamanho do cálculo maior (p=0,76) (Tabelas 5, 6, 7 e 8).

Tabela 4 Incidência de colecistite aguda e crônica em relação ao tipo de cálculo

| Colecistite | | Tipo de cálculo | eso lo resoltesido ma |
|-------------|------------|-----------------|-----------------------|
| | Colesterol | Pigmentar negro | Pigmentar marrom |
| Aguda | 58 (22%) | 5 (15%) | 1 (20%) |
| Crônica | 204 (78%) | 28 (85%) | 4 (80%) |

p=0.65; $x^2=0.86$

Tabela 5
Incidência de displasia da vesícula biliar em relação ao número de cálculo vesicular

| Nº de cálculo | o Displa | Displasia | |
|---------------|----------|---------------------|--|
| | Não | Sim | |
| 1-5 | 145 | 3 | |
| 6-10 | 42 | 2 | |
| 11-20 | 39 | 5 | |
| 21-40 | 24 | 3 | |
| >41 | 36 | age of the paragram | |
| Total | 286 | 14 | |

p=0.47; $x^2=3.49$

Tabela 6
Incidência de displasia da vesícula biliar em relação ao tipo de cálculo vesicular

| ao tipo de calculo vesicular | | | |
|------------------------------|-----------|-----|--|
| Tipo de cálculo | Displasia | | |
| | Não | Sim | |
| Colesterol | 250 | 12 | |
| Pigmentar negro | 31 | 2 | |
| Pigmentar marrom | 5 | 0 | |

 $p=0.87; x^2=0.02$

Tabela 7 Incidência de displasia da vesícula biliar em relação ao tamanho do cálculo vesicular menor

| Tamanho do cálculo | Displasia | |
|--------------------|-----------|----------------|
| | Não | Sim |
| 1-5mm | 162 | Hsland 1000117 |
| 6-10 | 71 | 7 |
| >11 | 53 | 0 |

 $p=0.13; x^2=3.99$

DISCUSSÃO

As características dos cálculos da vesícula biliar variam com o país e a época do estudo, possivelmente devido a fatores genéticos e ambientais. ^{2,5} Cálculos pigmentares são mais comuns que os de colesterol em vários países asiáticos, enquanto na Europa e Estados Unidos os de colesterol correspondem a cerca de 80 a 90% dos cálculos da vesícula biliar. ^{2,7-9} No Japão, possivelmente devido a mudanças significativas em fatores ambientais, principalmente alimentares, a porcentagem de cálculos pigmentares reduziu de 60% para 24% da década de 40 à de 80. ⁵ No presente estudo, os cálculos de colesterol corresponderam a 87% dos cálculos.

Tabela 8
Incidência de displasia da vesícula biliar em relação ao tamanho do cálculo vesicular maior

| Tamanho do cálculo | lo Displasia | |
|--------------------|--------------|--------------------|
| | Não | Sim |
| 1-5mm | 29 | entre O occurència |
| 6-10 | 80 | 5 |
| 11-20 | 118 | 7 |
| 21-30 | 45 | |
| >31 | 14 | pequero numero de |

p=0.76; $x^2=0.53$

A determinação do tipo de cálculo é importante não só do ponto de vista epidemiológico, mas para determinar os fatores etiológicos associados. Por exemplo, os cálculos pigmentares negros são associados à hemólise crônica, cirrose e alimentação parenteral total, e os cálculos pigmentares marrons com infecção biliar. Bactérias entéricas produzem betaglucuronidase, que transforma a bilirrubina direta (solúvel) em bilirrubina indireta (insolúvel), que se combina com cálcio para produzir sais de cálcio e posteriormente cálculos. 7.8

Os cálculos vesiculares, independente do tipo, são mais comuns no sexo feminino. ¹⁰ A litíase biliar pode ocorrer em pacientes de qualquer idade, de recém-nascidos a idosos. ¹⁰ Entretanto, a sua prevalência, independente do tipo de cálculo, aumenta com a idade. Neste e em outros estudos, o cálculo de colesterol foi mais comum em todas faixas etárias, inclusive em indivíduos com menos de 25 anos de idade. ^{2,10} Doença hemolítica, causa de cálculo de pigmento biliar, é observada em somente ¹/₄ das crianças. ¹¹

O número de cálculos vesiculares é extremamente variável, sendo que a metade dos pacientes apresentou menos do que cinco cálculos. Cerca de 20% dos pacientes apresentaram cálculo único em nosso estudo. Todos os pacientes com cálculo único tinham cálculo de colesterol ou pigmentar marrom, mas não pigmentar negro. Todos os cálculos pigmentares negros eram múltiplos, neste e em outros estudos.^{7,8,12} Nenhum paciente apresentou menos do que três cálculos pigmentares negros em nosso estudo.

O fator desencadeante de colecistite aguda litiásica é a obstrução do ducto cístico por um cálculo. A porcentagem de pacientes com colecistite aguda foi similar entre os pacientes submetidos à colecistectomia por litíase vesicular, independente do tipo de cálculo. Este dado sugere que a possibilidade de obstrução do ducto cístico é similar entre os três tipos de cálculos biliares.

Cálculos da vesícula biliar são observados em 80%-90% dos pacientes com carcinoma da vesícula biliar, e cerca de 1%-2% dos pacientes submetidos à colecistectomia por litíase biliar apresentam carcinoma da vesícula. 13-16 O mecanismo pelo qual a colecistolitíase predispõe ao carcinoma da vesícula biliar ainda é especulativo. As teorias mais aceitas são a irritação mecânica crônica da mucosa da vesícula pelo cálculo e a carcinogênese por elementos específicos do cálculo ou da

bile litogênica. ^{13,16} Apesar de nenhum dos nossos pacientes ter apresentado carcinoma da vesícula biliar, a displasia da vesícula biliar, uma condição pré-maligna, ^{13,14} foi observada em 14 pacientes.

No presente estudo, não observamos nenhuma relação entre a ocorrência de displasia da vesícula biliar com o número, tipo e tamanho do cálculo vesicular maior e menor. Estes dados devem ser interpretados com cautela devido ao pequeno número de vesículas com esta alteração pré-maligna. Em um estudo retrospectivo controlado, Diehl observou que o risco de carcinoma da vesícula biliar é diretamente relacio-

nado com o tamanho dos cálculos vesiculares. ¹⁵ O risco de car-cinoma de vesícula biliar foi dez vezes maior nos pacientes com cálculos maiores do que 3 cm, quando comparados com pacientes com cálculos menores do que 1 cm. ¹⁵

Conclui-se deste estudo que os cálculos de colesterol são os mais comuns da vesícula biliar, independente da idade e do sexo dos pacientes. Apesar do número de cálculos ser extremamente variável, metade dos pacientes submetidos à colecistectomia por litíase apresenta menos do que cinco cálculos. Pacientes com cálculo pigmentar marrom não apresentam cálculo único.

ABSTRACT

Our objective is to prospectively determine the number, size, and type of gallstones in 300 consecutive patients who underwent cholecystectomy. The type of stone was correlated with the sex and age of the patients, the size and number of stones, and the presence of acute cholecystitis and gallbladder dysplasia. Cholesterol stone was found in 262 patients (87.3%), black pigment stone in 33 (11%), and brown pigment stone in five (1.7%). All types of stones were more common in females and increased with age. Cholesterol stone was more common in all ages. The number of stones varied from one to 465. Half of the patients had less of five stones. Single stone was found in 65 of 262 patients (24.8%) with cholesterol stone, in one of five patients (20%) with brown pigment stone and none with black pigment stone. The incidence of acute cholecystitis was similar for all three types of stones. There was no difference in the incidence of gallbladder dysplasia in relation to the number, type, and size of stones. It is concluded that cholesterol stone is the most common type of gallstone, independent of age and sex of the patients. Although the number of gallstones may vary widely, half of the patients subjected to cholecystectomy have less than five stones. Patients with black pigment calculi do not present with single stone.

Key Words: Cholelithiasis; Gallstone; Carcinoma of the gallbladder; Dysplasia of the gallbladder; Acute cholecystitis.

REFERÊNCIAS

- Coelho JCU Litíase vesicular e colecistite. In: Coelho, JCU (Ed)- *Aparelho Digestivo. Clínica e Cirurgia*. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Medsi, 1996, pp 1293-306.
- Diehl AK Epidemiology and natural history of gallstone disease. Gastroenter Cl N Am 1991;20:1-19.
- Barker DJP, Gardner MJ, Power C, et al Prevalence of gallstones at necropsy in nine British towns: a collaborative study. *Br Med J* 1979; 2:1.389-92.
- Coelho JCU, Bonilha R, Pitaki SAM, et al Prevalence of gallstones in a Brazilian population. *Int Surg* 1999;84:25-8.
- Nagase M. Hikasa Y, Soloway RD, et al Gallstones in Western Japan: Factors affecting the prevalence of intrahepatic gallstones. *Gastro-enterology* 1980;78:684-9.
- Dumitraacu D, Acalovschi M, Marza I, Suciu A Gallstones. Mineralogical and chemical investigations. Med Interne 1984;22:209-12.
- Trotman BW Pigment gallstone disease. Gastroenter Cl N Am 1991; 20:111-26.
- 8. Carey MC Pathogenesis of gallstones. Am J Surg 1993;165:410-9.
- Attili AF, Carulli N, Roda E Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence date of the multicenter Italian study on cholelithiasis. Am J Epidemiol 1995;141:158-65.
- Coelho JCU, Frare RC, Arce VFL, et al Prevalência de litíase vesicular em pacientes hospitalizados em Curitiba: avaliação ultrasonográfica. Rev Ass Med Brasil 1991;37:169-72.

- Sreenivas VI, Johnson KA Colecistite em condições especiais. In: Coelho, JCU (Ed)-Aparelho Digestivo. Clínica e Cirurgia. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Medsi, 1996, pp 1317-20.
- Trotman BW, Morris TA III, Sanchez HM, et al Pigment versus cholesterol cholelithiasis: identification and quantification by infrared spectroscopy. *Gastroenterology* 1977;72:495-8.
- De Ruiz PA, Albores-Saavedra J, Henson D, et al Cytopathology of precursor lesions of invasive carcinoma of the gallbladder. *Acta Cytol* 1988;26:144-7.
- Kijima H, Watanabe H, Wafuchi M, et al Histogenesis of gallbladder carcinoma from investigation of early carcinoma and microcarcinoma. *Acta Pathol Jpn* 1989;39:235-8.
- Diehl AK Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. JAMA 1983;250:2323-6.
- Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K Gallbladder cancer. Ann Surg 1992; 216:565-8.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Dr. Júlio Čezar U. Coelho Rua Bento Viana, 1140/2202 80240-110 – Curitiba – PR