

ICTERÍCIA OBSTRUTIVA: CONCEITO, CLASSIFICAÇÃO, ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

EXTRAHEPATIC OBSTRUCTION: DEFINITION, CLASSIFICATION, ETHIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY

Antonio Roberto Franchi-Teixeira¹, Fernando Antoniali², Ilka F. S. F. Boin³ & Luís Sérgio Leonardi³

Aluno do curso de Pós Graduação¹; Residente²; Docente da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo³ do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas^{1,2,3}.

CORRESPONDÊNCIA: R. Aldo de Oliveira Barbosa, 184 - CEP: 13086-030 - Campinas - SP.

FRANCHI-TEIXEIRA AR et al. Icterícia obstrutiva: conceito, classificação, etiologia e fisiopatologia. **Medicina, Ribeirão Preto**, 30: 159-163, abr./jun. 1997.

RESUMO: A icterícia é um sinal clínico comum a várias condições patológicas. As icterícias obstrutivas ocorrem quando há algum obstáculo ao livre fluxo de bile entre o sítio produtor (hepatócito) e o duodeno e são causadas por drogas, doenças imunológicas, afecções congênitas, parasitas, cálculos ou tumores. Para o cirurgião, as icterícias obstrutivas extra-hepáticas são as mais importantes e podem não cursar com as clássicas elevações enzimáticas. O aumento da pressão ductal e a contaminação da bile têm efeitos deletérios não só para a célula hepática como para todo o sistema imunológico. O benefício da descompressão pré-operatória ainda é objeto de discussão e a completa avaliação pré-operatória pode diminuir as taxas de morbidade cirúrgica.

UNITERMOS: Colestasia; etiologia. Colestasia; fisiopatologia.

INTRODUÇÃO

A palavra icterícia significa amarelo, amarelento, através das variações do latim *icterus*, que, por sua vez, tem origem no radical grego *ikteros*. Na língua inglesa, o equivalente assume a forma de *jaundice*, variante de *jaunis*, derivação do francês antigo *jaunice*, que se originou do latim *galbus*, *galbinus*. Ambas caracterizam a condição de coloração amarelada do plasma, pele e mucosas, determinada pelo acúmulo dos pigmentos biliares.

A icterícia pode ser evidenciada na esclera, pele, língua e outros locais ricos em elastina devido à grande capacidade de impregnação do pigmento biliar. Em um estágio mais avançado, a urina, a lágrima e até mesmo o suor podem se apresentar amarelados devido ao acúmulo de bilirrubina conjugada¹.

Um breve relato sobre o metabolismo dos pigmentos biliares revela a produção de bilirrubina como produto final da degradação do grupo heme, componente da hemoglobina, e, em menor parte, formada a partir da degradação de outros complexos protéicos (catalase, mioglobina e citocromo P-450). A bilirrubina é transportada pela albumina até o fígado, onde é recolhida pelos hepatócitos através de sistemas protéicos, transportadores de membrana (proteínas X e Y) num processo chamado captação¹. Após sua entrada na célula, a bilirrubina é conjugada por ação de enzimas microsossomais (UDP glicuroniltransferase) com o ácido glicurônico e forma um composto mais polar e hidrossolúvel (bilirrubina conjugada) o qual, por sua vez, é excretado através do pólo biliar do hepatócito, em íntimo contato com os canalículos biliares. Passa, então, a formar um complexo lipídico-micelar, que é excretado no

duodeno através do ducto biliar principal, e será desconjugado e reduzido, no cólon, por ação das glicuronidasas bacterianas, formando os urobilinogênios. Estes são excretados nas fezes, em sua maioria, porém uma pequena parte é reabsorvida e volta ao fígado pelo sistema porta, constituindo o ciclo enteroepático da bilirrubina.

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

A partir do conhecimento do ciclo fisiológico da bilirrubina, definem-se as icterícias em pré-hepáticas (de produção ou de captação), hepáticas (de conju-

gação) e pós-hepáticas (de excreção). As icterícias de excreção podem ser devidas a problemas mecânicos/anatômicos sobre a via biliar principal, constituindo o grupo das icterícias obstrutivas.

Colestase é a situação em que a bile, produzida pelo fígado, falha em alcançar o duodeno, e isto pode ser devido a distúrbios do fluxo existente entre o hepatócito e a ampola de Vater ou relacionado a problemas de produção e excreção da bile (Figura 1). Há várias causas conhecidas de colestase (seja ela intra ou extra-hepática) acometendo sítios anatômicos distintos, como se visualiza na Tabela I.

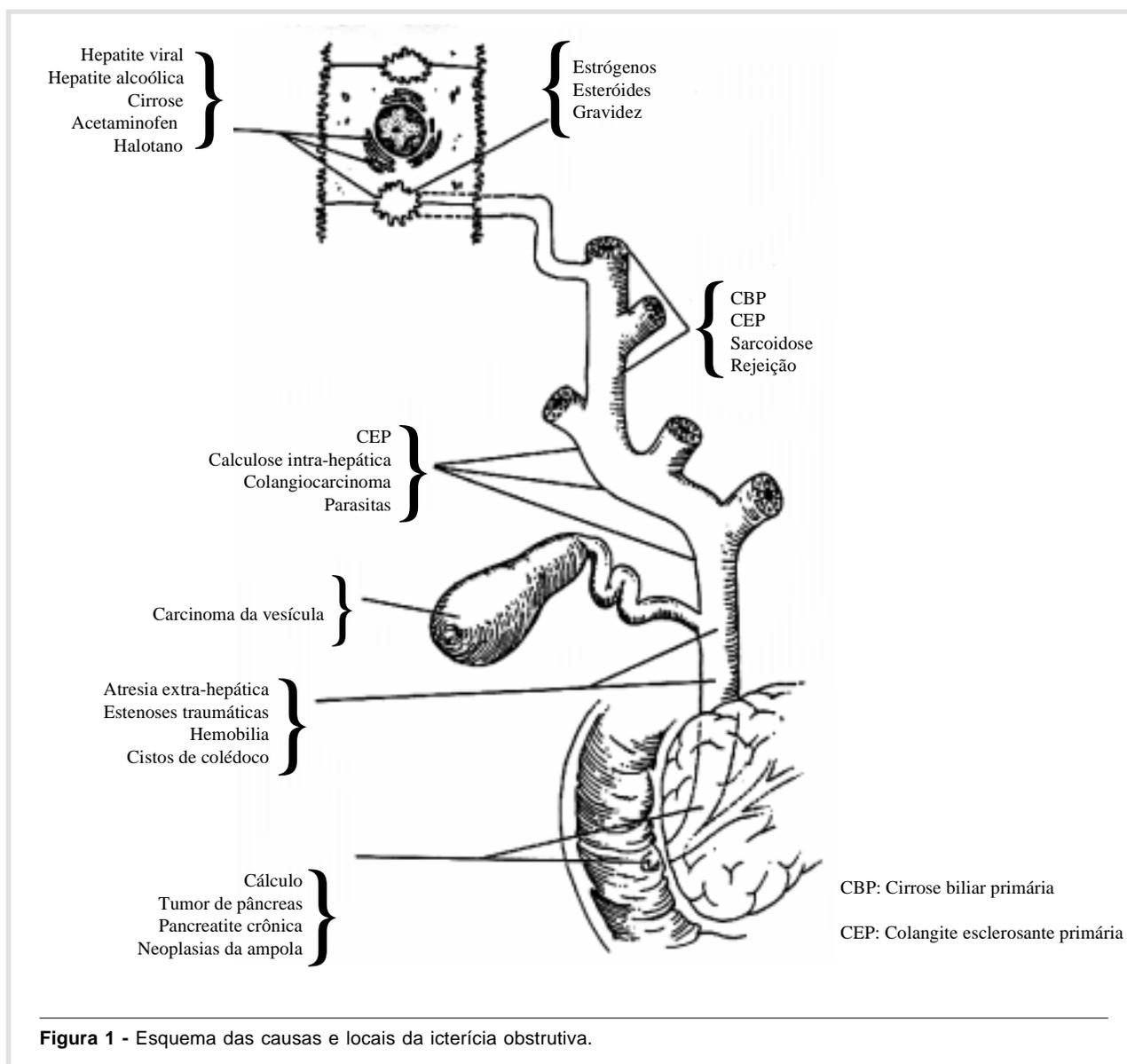


Figura 1 - Esquema das causas e locais da icterícia obstrutiva.

Tabela I - Causas e locais de prováveis acometimentos na icterícia obstrutiva

Hepatócitos e canalículos:	Drogas, hepatites virais, estrogênios.
Ductos interlobulares:	Cirrose biliar primária (CBP), sarcoidose, colangite esclerosante primária (CEP), rejeição crônica do aloenxerto.
Ductos intra-hepáticos principais:	CEP, cálculos intra-hepáticos, colangiocarcinoma, parasitas.
Ducto hepático comum:	Carcinoma da vesícula biliar
Ducto biliar comum:	Atresia extra-hepática, estenoses traumáticas, CEP, cistos de colédoco, parasitas, hemobilia, colangiocarcinoma .
Região periampular:	Cálculos, tumores de cabeça de pâncreas, pancreatite crônica, neoplasias periampulares, anomalias da junção biliopancreática.

O estudo das colestases extra-hepáticas é de grande interesse para o cirurgião, na medida em que a etiologia se apresenta de forma muito diversa e o manejo depende da causa básica. No objetivo de simplificar as classificações existentes e salientar dados de interesse cirúrgico, Benjamin (1983) classifica as icterícias obstrutivas em quatro grandes grupos² (Tabela II).

Não cabe aqui uma enumeração completa das causas de icterícia obstrutiva *latu sensu*, porém as causas mais comuns das obstruções estão descritas na Tabela III.

Tabela II - Classificação das icterícias obstrutivas

Tipo I:	Obstrução completa da via biliar principal constituindo icterícia severa.
Tipo II:	Obstrução intermitente com alterações enzimáticas evidentes, com ou sem icterícia clínica.
Tipo III:	Obstrução crônica incompleta, com ou sem alterações enzimáticas ou icterícia clínica, apresentando eventual alteração da histoarquitetura canalicular ou do parênquima hepático.
Tipo IV:	Obstrução segmentar intra-hepática de um ou mais segmentos anatômicos, podendo assumir a forma progressiva, intermitente ou incompleta.

Tabela III - Causas mais comuns de icterícia obstrutiva

Tipo I:	Tumores de cabeça do pâncreas Ligadura iatrogênica do ducto principal Colangiocarcinoma Tumores hepáticos
Tipo II:	Coledocolitíase Tumores periampulares Divertículo duodenal Cistos de colédoco Doença policística hepática Parasitas intrabiliares Hemobilia
Tipo III:	Estreitamentos da via biliar: Congênitos Iatrogênicos Colangite esclerosante Pós- radioterapia Estreitamentos anastomóticos Pancreatite crônica Fibrose cística Discinesia do esfíncter de Oddi (?)
Tipo IV:	Trauma Litíase intra-hepática Colangiocarcinoma

FISIOPATOLOGIA

A obstrução biliar, seja ela total ou parcial, tem, como conseqüência, o aumento da pressão intraductal e intracanalicular no parênquima hepático, o que leva a um controle de regulação negativo na secreção de colesterol e fosfolípidos na bile. Essa alteração no conteúdo da bile tem como intuito transformá-la em subs-

tância menos litogênica, numa nítida reação de proteção³. Também ocorrem fases em que a bile pode ser mais litogênica (pós-descompressão) devido a alterações de composição e pressão intracanalicular.

O aumento dessa pressão, via de regra, leva a uma dilatação a montante da via biliar, porém há condições em que a estrutura do parênquima adjacente não a permite. Isso constitui um fator de erro muito

importante na tentativa do diagnóstico radiológico (radiografia, ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética) das icterícias obstrutivas, principalmente quando a obstrução é lenta e progressiva, associada a colangite crônica e fibrose ductal⁴.

Os efeitos patológicos das obstruções crônicas se assestam, inicialmente, no canalículo biliar, estrutura essa formada pelas paredes laterais de dois hepatócitos com aproximadamente um micro de diâmetro, onde se projetam as microvilosidades secretoras. Esses canalículos sofrem ação da hipertensão e tornam-se, progressivamente, tortuosos e edemaciados, com distorção das microvilosidades. Seqüencialmente, aparecem mudanças proliferativas, caso a obstrução permaneça, levando ao acúmulo e reabsorção dos pigmentos biliares⁵. Este fenômeno reabsortivo incita uma reação inflamatória infiltrativa, que caracteriza a colangiólite aguda. A retenção dos pigmentos biliares, no polo biliar do hepatócito, pode levar à inibição do sistema enzimático do citocromo P-450 e/ou sua transformação na forma menos ativa P-420⁶. A lesão progressiva dos retículos endoplásmicos liso e rugoso e o transbordamento das enzimas citosólicas, no plasma, explicam o aparecimento dos elevados níveis séricos de enzimas como a fosfatase alcalina, por exemplo. Ao lado disto, ocorre, também, uma ação dos pigmentos tóxicos sobre formas imaturas do colágeno tipo I, causando uma fibrose periductal que, inclusive, pode agravar o quadro obstrutivo, levando ao aparecimento de metaplasias da mucosa biliar e atrofia. Apesar de essas lesões não serem irreversíveis, geralmente, quando atingido este estágio, o doente se encontra em um quadro de hipertensão portal secundária, principalmente naquelas obstruções incompletas e de longa duração. A colangiólite pode ser agravada pela presença de infecção associada, caracterizando o quadro de

colangite aguda, classicamente chamada de ascendente. A via de contaminação da bile ectasiada ainda não está completamente elucidada, porém há evidências de que 80% dos doentes com obstrução incompleta do fluxo de drenagem biliar apresentam culturas positivas na bile⁷. A contaminação biliar com bactérias gram-negativas, que produzem a enzima betaglicuronidase, leva à desconjugação precoce da bile, aumentando a capacidade litogênica desta, o que pode levar ao aparecimento de calculose intra-hepática com distorção do parênquima e atrofia secundária⁸. A função de síntese orgânica também é afetada pela obstrução, apesar de que há evidências de que a hipoalbuminemia e desnutrição, tão comumente associadas a essa condição, sejam devidas, em parte, à má condição de ingesta nutricional. Na procura de marcadores quantitativos da função enzimática, muitas substâncias, que apresentam *clearance* hepático através do citocromo P-450, foram avaliadas (bromossulfaleína, verde de indocianina, metabólitos da antipirina, etc.)⁹.

O estudo da função hepática sintética enzimática é de fundamental importância no preparo pré-operatório de doentes que serão submetidos a procedimentos de grande monta. As obstruções biliares de longa duração também acarretam mudanças na dinâmica imunológica, principalmente na resposta linfocitária das células T¹⁰. Apesar de que estudos nessa área ainda revelem resultados controversos, há indícios de que a restauração do livre fluxo de bile (prótese) possa influenciar na recuperação do sistema imunitário, em doentes que serão submetidos a cirurgia. O grande dilema a respeito do benefício da descompressão pré-operatória pode residir no fato de que a descompressão age, alterando a função imunológica e, conseqüentemente, a resposta endócrinometabólica ao trauma cirúrgico.

FRANCHI-TEIXEIRA AR et al. Extrahepatic obstruction: definition, classification, ethiology, pathophysiology. *Medicina, Ribeirão Preto*, 30: 159-163, apr./june 1997.

ABSTRACT: Jaundice is a very common clinical sign in the decorrence of multiple morbid conditions. Obstructive jaundice occurs when an obstacle disturbs the natural bile flow from hepatocytes to duodenum and it can be caused by drugs, immune diseases, congenital disorders, parasites, stones or tumors. Extrahepatic obstructive jaundices are the most important for surgeons and sometimes they do not have very typical elevated enzymes. The intraductal hypertension and bile contamination damage seriously not hepatocytes but all the immunologic system. Preoperative decompression is still causing discussion in literature but a good assessment can prevent surgical complications.

UNITERMS: Cholestasis; etiology. Cholestasis; pathophysiology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - TOLEDO J. Doenças do fígado e das vias biliares-ictéricas. In: NOGUEIRA Jr A, ed. **Doenças do aparelho digestivo**, Byk-Prociex, Rio de Janeiro, p.219-229, 1981.
- 2 - BENJAMIN IS. Biliary tract obstruction. In: BLUMGART LH, ed. **Surgery of the liver and biliary tract**, Churchill Livingstone, Avon, UK, p.135-145, 1984.
- 3 - STRASBURG SM et al. Effect of alteration of biliary pressure on bile composition- a method for study: primate biliary physiology. V **Gastroenterology 61**: 357-362,1971.
- 4 - BEINART C et al. Obstruction without dilatation-importance in evaluation jaundice. **JAMA 245**: 353-356,1981.
- 5 - SCHAFFNER F et al. Mechanism of cholestasis: 4. Structural and biochemical changes in the liver and serum of rats after bile duct ligation. **Gastroenterology 60**: 888-897, 1971.
- 6 - SCHAFFNER F & POPPER H. Classification and mechanism of cholestasis. In: WRIGHT R et al., **Liver and biliary disease: pathophysiology, diagnosis and management**. W. B. Saunders, London, p. 359-386, 1985.
- 7 - JACKMAN FR. Hilson GRF, Lord Smith of Marlow. Bile bacteria in patients benign bile duct strictures. **Br J Surg 67**: 329-332, 1980.
- 8 - ALOJ G. Relationships amongst bile stasis, sepsis and choledocholithiasis: clinical and experimental studies. P.h.D. Thesis, **University of London**, London, 1993.
- 9 - McPHERSON GAD et al. Antipyrine elimination in patients with obstructive jaundice: a predictor of outcome. **Am J Surg 149**: 140-143, 1985.
- 10 - PACE RF et al. Human lymphocyte responsiveness is not enhanced by relief of biliary obstruction: an in-vitro study. **Can J Surg 34**: 123-127, 1991.

Recebido para publicação em 05/05/97

Aprovado para publicação em 28/05/97