

Alterações do fígado em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica: o valor da biópsia hepática

Liver changes in patients submitted to bariatric surgery. The value of liver biopsy

LUIZ JOIA NETO¹, JOSÉ CARLOS LACERDA DE SOUZA², ASCÊNCIO GARCIA LOPES JUNIOR², RUY THOMAS MALAGUIDO JOIA³

Universidade Estadual de Londrina

RESUMO

A obesidade é um problema de saúde pública mundial e está associada a co-morbidades. Alterações hepáticas como esteatose, esteato-hepatite e cirrose são freqüentes em pacientes submetidos à gastroplastia. O objetivo deste trabalho é avaliar as alterações hepáticas nos pacientes obesos submetidos à gastroplastia e encontrar a melhor maneira de se chegar ao seu diagnóstico. **Método:** Foram estudados 30 pacientes obesos submetidos a gastroplastia e biópsia intra-operatória. Exames complementares foram realizados no pré-operatório e comparados com as alterações histopatológicas do fígado. **Resultados:** Dos 30 pacientes estudados, seis (20%) eram do gênero masculino e 24 (80%), do feminino. A AST esteve elevada em 17,4%, a albumina sérica reduzida foi observada em 36,6% dos pacientes. A ultra-sonografia hepática mostrou-se alterada em 50% dos casos e 76% das biópsias demonstraram lesão do parênquima hepático. **Conclusão:** A ultra-sonografia hepática, a albumina, o colesterol total, o HDL e a LDL foram os melhores indicadores de lesão hepática, mas com baixa sensibilidade e especificidade quando comparados com a biópsia. Frente a esses resultados, recomenda-se biópsia hepática intra-operatória para todos os pacientes submetidos a gastroplastia.

Unitermos – Função hepática; Obesidade; Biópsia hepática; Cirurgia bariátrica.

SUMMARY

Obesity is a worldwide health problem, and is associated to concomitant diseases. Liver changes, such as steatosis, steatohepatitis, and cirrhosis are often found in patients submitted to gastroplasty. The purpose of this paper is to evaluate liver changes in obese patients submitted to gastroplasty and find the best manner of diagnosing such changes. **Method:** 30 obese patients submitted to gastroplasty and intra-operative biopsy were studied. Supplementary tests were performed after surgery and compared to liver histopathological changes. **Results:** 6 of the 30 patients studied (20%) were male, 24 (80%) were female. AST was raised in 17.4%, reduced serum albumin was seen in 36.6% of the patients. Liver ultrasound was altered in 50% of the cases, and 76% of the biopsies showed lesion of the liver parenchyma. **Conclusion:** liver ultrasound, albumin, total cholesterol, HDL and LDL were the best indicators of the liver lesion, but with low sensitivity and specificity when compared to the biopsy. In view of these results, the authors recommend intra-operative liver biopsy for all patients submitted to gastroplasty.

Keywords – Liver function; Obesity; Liver biopsy; Bariatric surgery.

1

GED 2008
27(1):1-4

1. Médico cirurgião geral. Mestre em Cirurgia pela Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR), Brasil.
2. Professor Adjunto do Departamento de Clínica Cirúrgica da Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR), Brasil.
3. Interno de Medicina Universidade Estadual de Londrina – UEL – Londrina (PR), Brasil.

Endereço para correspondência – Luiz Joia Neto, Av. Bandeirantes, 500, sala 103 – 86010-020 – Londrina, PR. Tel.: (43) 3324-4067. E-mail: luizjoia@sercomtel.com.br

Recebido em: 11/12/2007 – Aprovado para publicação em: 28/1/2008

INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema mundial de saúde pública, está associada à redução da expectativa de vida e a co-morbidades como a hipertensão arterial, diabetes, hiperinsulinemia, resistência à insulina, dislipidemia e doença hepática⁽¹⁾.

A doença hepática em pacientes obesos pode ser avaliada através da biópsia, que define o grau de comprometimento do fígado. Porém, esse procedimento é invasivo, tem custo e não está isento de complicações, o que levou vários autores a investigar a associação de fatores de risco clínico e laboratorial com a doença hepática⁽²⁻³⁾.

Há alguns anos, a cirurgia bariátrica passou a ter papel importante no tratamento da obesidade mórbida⁽⁴⁻⁵⁾. Em relação ao fígado, estudos demonstram que a redução acentuada de peso pode ser fator de risco para doença hepática. Biópsias realizadas durante a cirurgia e após o emagrecimento apresentaram alterações histológicas do tipo esteatose, esteato-hepatite e fibrose⁽⁶⁻⁷⁾.

Neste trabalho analisamos se existe associação entre os exames laboratoriais e de imagem pré-operatórios e a doença hepática diagnosticada por biópsia transoperatória e se podemos prescindir desse exame.

2

MÉTODOS

Foram estudados 30 pacientes, obesos mórbidos, submetidos à gastroplastia em "Y" de Roux com *bypass* jejunal (cirurgia de Fobi-Capella), no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004. Todos os pacientes foram submetidos a biópsia hepática intra-operatória e negavam consumo de bebida alcoólica. Foram excluídos os pacientes que apresentavam gamaglutamiltransferase (GGT) aumentada e/ou hepatite tipo B e C confirmada por sorologia.

Os testes de laboratório foram realizados no período pré-operatório e seguiram as normas convencionais de coleta. Os resultados foram classificados conforme os valores de referência de cada teste. Foram analisados a glicemia de jejum pelo método enzimático UV – hexoquinase; as transaminases pelo método cinético UV; calculado o índice AST/ALT a partir do quociente da dosagem da AST dividida pela dosagem da ALT; a fosfatase alcalina pelo método de Bowers e McComb modificado; a GGT pelo método cinético (IFCC); a albumina sérica por colorimetria – púrpura de bromocresol; o colesterol total pelo método enzimático esterase-oxidase; o HDL pela precipitação por fosfotungstato; calculado o valor do LDL pela fórmula $LDL = \text{colesterol total} - (\text{HDL} + \text{trigliceróis dividido por cinco})$; os trigliceróis pelo método cinético UV lipase-GLDH e o tempo de protrombina por automação – BCT Dave Behrin.

A síndrome metabólica foi caracterizada pela presença da obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e *diabetes mellitus* tipo II⁽¹⁾.

A lesão hepática diagnosticada pela ultra-sonografia (USG) foi determinada pela ecogenicidade do tecido, porém, de modo subjetivo por examinador único.

A alteração do tecido hepático, na biópsia, foi classificada em esteatose, infiltrado inflamatório, esteato-hepatite, fibrose e cirrose, segundo critérios de avaliação histopatológica da Sociedade Brasileira de Patologia⁽⁸⁾.

Os dados foram coletados e analisados pelo pesquisador, a partir de protocolo, de modo prospectivo com componente descritivo e analítico.

A significância estatística foi estipulada em 5% ($p < 0,05$). A análise estatística foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 11.5 para *Windows*.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Bioética da Universidade Estadual de Londrina, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Dos 30 pacientes estudados, seis eram do gênero masculino (20%) e 24, do feminino (80%). A idade variou entre 18 e 52 anos ($\bar{x} = 40$ anos, $DP = 8,4$), o peso variou entre 108 e 216kg ($md = 126$ kg, 1º e 3º quartil = 115 e 150) e o IMC entre 36,3 e 80kg/m² ($md = 49,2$ kg/m², 1º e 3º quartil = 44,5 e 54,1).

A hipertensão arterial esteve presente em 20 pacientes (66,7%). A doença pulmonar obstrutiva crônica foi diagnosticada em um paciente (4,3%) e sete eram tabagistas (23,3%).

Um paciente apresentou diabetes tipo I (3,3%) e oito pacientes, diabetes tipo II (26,7%). Dos pacientes diabéticos, seis (66,6%) estavam hiperglicêmicos, seis (66,6%) apresentavam síndrome metabólica.

Dos pacientes estudados, cinco (21,7%) apresentavam anemia. Quatro pacientes, valores elevados da AST (17,4%), um da ALT (4,3%). O cálculo do índice AST/ALT variou de 0,41 a 1 ($md = 0,57$; 1º e 3º quartil = 0,48 e 0,63). A fosfatase alcalina esteve elevada em dois pacientes (6,7%).

Todos os pacientes apresentavam amilase e TAP dentro da normalidade. A albumina sérica estava reduzida em 11 pacientes (36,7%). O colesterol total estava em valores limítrofes em oito pacientes (26,7%), assim como o LDL em 10 pacientes (33,3%) e os triglicerídeos em cinco pacientes (16,7%). Valores de HDL baixo foram encontrados em 17 pacientes (56,7%).

Quanto ao USG do fígado, 10 foram normais (33,3%), 16 tiveram diagnóstico de esteatose (53,3%) e três, de litíase biliar (10%). A classificação histopatológica do tecido hepático em normal ocorreu em sete (23,3%) dos pacientes; a esteato-

se, em seis (20%) pacientes; infiltrado inflamatório, em dois (6,6%); fibrose, em 14 (46,6%); e cirrose, em um (3,3%).

Quando os laudos do exame histopatológico foram analisados conforme a classificação da Associação

Brasileira de Patologia e confrontados com os resultados dos testes de laboratório e imagem, foram observadas alterações na ultra-sonografia, albumina, colesterol, HDL e LDL com maior frequência nos pacientes com lesão hepática na biópsia (tabela 1).

TABELA 1
Testes de laboratório e imagem alterados e resultados dos exames histopatológicos

		Histopatológico					Total
		Normal	Esteatose	Infiltrado inflamatório	Fibrose	Cirrose	
Albumina	Diminuída	2	4	1	3	1	11
Fosfatase	Aumentada	0	0	0	2	0	2
ALT/TGP	Aumentada	1	0	0	1	0	2
AST/TGO	Aumentada	1	1	0	2	1	5
Índice (AST/ALT)	< 1	7	6	2	14	0	29
	= 1		0	0	0	1	1
HB	Anemia	0	0	0	5	0	5
Triglicérides	Alterado	1	2	0	2	0	5
Colesterol	Alterado	0	2	1	6	1	10
HDL	Alterado	0	4	1	11	1	17
LDL	Alterado	0	3	1	5	1	10
USG	Alterado	3	5	1	7	0	16
Sind. metabólica	Presente	0	1	0	6	0	7
Total		7	6	2	14	1	30

DISCUSSÃO

O tratamento de escolha para obesidade mórbida é a cirurgia bariátrica, que pode reduzir o peso significativamente, em curto espaço de tempo. Contudo, as alterações hepáticas e metabólicas decorrentes desse processo ainda não são perfeitamente compreendidas⁽⁹⁾.

Este trabalho analisou os exames laboratoriais pré-operatórios de 30 pacientes obesos mórbidos que realizaram biópsia hepática transoperatória.

Neste estudo, a albumina sérica esteve reduzida em 11 (36,6%) pacientes; destes, nove (30%) apresentaram lesão hepática. Alguns autores acreditam que a albumina possa ser fator determinante na lesão hepática⁽¹⁰⁾; no entanto, em nosso estudo, mostrou baixa sensibilidade e especificidade.

A literatura mostra que 10% dos pacientes com transaminases elevadas apresentaram biópsia normal. Em nossa amostra, dois (6,6%) pacientes apresentaram transaminases aumentadas e histológico normal, confirmando que a elevação das transaminases não significa doença hepática⁽¹¹⁾. Além disso, AST esteve aumentada em apenas 16,6% dos pacientes e a ALT em apenas 6,6%, em um total de 76,6% de biópsias alteradas. Com esses resultados podemos concluir que as transaminases não demonstram boa sensibilidade para doença hepática.

Síndrome metabólica na população geral manifesta-se em 24%, mas sua definição é controversa.

Os estudos apresentam pontos convergentes, tais como: resistência à insulina, obesidade (IMC > 30), triglicérides maior que 30, HDL menor que 35 no homem e menor que 39 na mulher, pressão arterial acima de 140/90mmHg e *diabetes mellitus* tipo II⁽¹²⁾. Nesta amostra, 23,3% dos obesos apresentavam síndrome metabólica que é semelhante à da população normal. Esse resultado sugere que a obesidade não é fator isolado para síndrome metabólica. Alguns autores demonstraram associação entre a glicemia, dislipidemia e as alterações das enzimas hepáticas. Neste estudo não pudemos estabelecer essa associação.

A USG apresenta sensibilidade de até 94% e especificidade de até 100% na doença hepática gordurosa não-alcoólica, mas a sua grande desvantagem está na subjetividade do examinador⁽¹³⁾. A USG demonstra a presença de esteatose hepática em 60% dos pacientes com obesidade mórbida⁽¹⁴⁾. Na nossa casuística, 15 (50%) pacientes apresentaram algum tipo de alteração na USG do fígado. Destes, 13 (43%) pacientes tiveram lesão hepática confirmada pela biópsia; no entanto, nem sempre no mesmo grau sugerido pelo exame radiológico. Neste estudo, a USG hepática não se mostrou sensível e específica a ponto de substituir a biópsia.

A cirrose em obesos tem sido atribuída à evolução da esteato-hepatite não-alcoólica⁽¹⁵⁾. A freqüên-

cia de cirrose na biópsia hepática varia de 5 a 16% nos pacientes com esteato-hepatite não-alcoólica. Os obesos do sexo feminino e diabéticos têm maior propensão ao desenvolvimento de cirrose, que pode estar relacionado à resistência à insulina⁽¹⁶⁾. No presente trabalho, um (3,3%) paciente teve diagnóstico de cirrose confirmado pela biópsia e 14 pacientes fibrose (46%), totalizando 50% dos pacientes com doença hepática avançada. Além disso, 26% dos pacientes apresentaram lesões hepáticas menos graves. Esse resultado reafirma a importância da biópsia hepática para orientar o acompanhamento dos pacientes e possíveis condutas terapêuticas ou profiláticas para doença hepática.

Ao confrontarmos o resultado do exame histológico com os exames radiológicos e laboratoriais, observamos que o USG, a albumina sérica, o colesterol total, o HDL e o LDL foram os melhores indicadores de lesão hepática. No entanto, nenhum deles apresentou boa especificidade e ou sensibilidade, quando comparado com o exame histopatológico. Por esse motivo, recomendamos a biópsia hepática transoperatória em todos os casos e o acompanhamento freqüente desses pacientes no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

- Mariani LM, Marini MA, Veneziani A, Bertoli A, Lauro R. Morbid obesity: evaluation of metabolic indexes after adjustable silicone gastric banding. *Acta Diabetol.* 2003;40: S263-5.
- De Ledinghen V, Combes M, Trouette H, Winnock M, Amouretti M, de Mascarel A, et al. Should a liver biopsy be done in patients with subclinical chronically elevated transaminases? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(9):879-83.
- Beymer C, Kowdley KV, Larson A, Edmonson P, Dellinger P, Flum DR. Prevalence and predictors of asymptomatic liver disease in patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg.* 2003;138:1240-4.
- Salinas A, Santiago E, Medrano M, Lic Queta F. Resultado de la gastroplastia vertical en 77 pacientes operados por obesidad grave. *Rev Venez Cir.* 1989;42(1):73-9.
- Fernandez R, Taborda V, Rojas CR, Gonzáles JC, Gómes JR, Díaz RA, et al. Gastroplastia vertical como efectivo tratamiento quirúrgico para la obesidad mórbida (informe preliminar). *Gac Méd Caracas.* 1993;101(2):124-31.
- Kral JG, Thung SN, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, et al. Effects of surgical treatment of the metabolic syndrome on liver fibrosis and cirrhosis. *Surgery.* 2004;135(1): 48-58.
- Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, Kupski C, Swarowsky AM, Glock L, et al. Histological behavior of hepatic steatosis in morbidly obese patients after weight loss induced by bariatric surgery. *Obes Surg.* 2005;15(6):788-93.
- Manual de padronização de laudos histopatológico/Sociedade Brasileira de Patologia. Carlos Eduardo Bacchi, Marcello Fabiano de Franco, Paulo Cirilo Cardoso de Almeida, editores. 3ª ed. rev. e amp. São Paulo: Richermann & Autores e Editores. 2005. ISBN – 85.87148-148-83-4.
- David EC, Joost O, Karen EF. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *JCEM.* 2004; 89(6):2608-15.
- Almeida AG, Faintch J, Oliveira CPMS, Furuya Jr CK, Cecconello I. Correlations between biochemical findings and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in morbidly obese patients. *Arq Bras Cir Dig.* 2006;19(1):7-9.
- Giboney PT. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Phys.* 2005;71(6):1105-10.
- Jerrilynn DB. Metabolic syndrome: controversy and consensus. *Nutr Today.* 2006;41(3):131-7.
- Andrade LJO, Andrade MHF, Andrade GF, França CS, Araujo Junior RN, Silva MA, et al. Quantificação da ecogenicidade hepática para a classificação ultra-sonográfica da doença hepática gordurosa não alcoólica. *GED.* 2006;25(6):159-64.
- Ayres RMO, Saad WA, Gama-Rodrigues J. Morbid obesity: ultrasonographic and biochemical evaluation of the liver. *Arq Bras Cir Dig.* 2003;16(1):73-5.
- Zamin Jr I, Mattos AA, Prein C, Ramos GZ. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não-alcoólica. *Arq Gastroenterol.* 2002;39(1):22-6.
- Dantas TL, Cotrim HP, Nascimento L, Braga L, Freitas C, Paraná R, et al. Esteato-hepatite não alcoólica e sobrecarga de ferro: avaliação clínico-histológica. *GED.* 2002;21(5):207-12.