

## Fatores antropométricos, bioquímicos e dietéticos envolvidos na litíase biliar

Anthropometric, biochemical and dietary factors involved in gallstones

Karyne Pereira Quirino de Sousa<sup>1</sup>  
Patrícia Matias de Souza<sup>1</sup>  
Norma Gonzaga Guimarães<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivos:** A colelitíase é uma doença altamente prevalente e encontra-se relacionada a muitas intercorrências nutricionais. Objetivou-se nesta revisão reunir informações disponíveis na literatura acerca da influência dos fatores dietéticos, do perfil antropométrico e lipídico sobre a formação de cálculos biliares.

**Metodologia:** Trata-se de um artigo de revisão no qual foi realizado levantamento bibliográfico de artigos científicos relacionados ao tema, publicados nas últimas quatro décadas.

**Resultados e Discussão:** Evidências científicas sugerem que diversos constituintes dietéticos estão envolvidos na gênese da colelitíase, dentre eles a fibra alimentar, o colesterol, os ácidos graxos, os carboidratos simples e o consumo energético. No que se refere às fibras, grande parte dos estudos evidencia associação negativa entre o consumo destas e o risco de desenvolvimento de cálculos e o efeito reverso é observado com o consumo excessivo de carboidratos simples. Entretanto, ainda há controvérsias quanto ao papel do colesterol e ácidos graxos sobre a formação da litíase biliar. A elevada ingestão energética associa-se diretamente ao risco de colelitíase, provavelmente pela contribuição para o desenvolvimento da obesidade. Alguns autores citam a obesidade, principalmente a visceral, como importante fator de risco para o desenvolvimento de cálculos. Quanto ao perfil lipídico, estudos evidenciam que baixos níveis plasmáticos de lipoproteína de alta densidade e níveis elevados de triglicérides podem estar associados ao aumento do risco de colelitíase.

**Conclusão:** Os dados disponíveis na literatura acerca dos fatores envolvidos no desenvolvimento da litíase biliar não são totalmente conclusivos, necessitando-se de novos estudos para aprimoramento do conhecimento.

**Palavras-chave:** Colelitíase; Colectistectomia; Cálculos; Obesidade; Dieta.

<sup>1</sup>Hospital Regional da Asa Norte/ Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília-DF, Brasil.

### Correspondência

Karyne Pereira Quirino de Sousa  
SMPW quadra 25, conjunto 02, lote 05,  
casa G, Park Way, Brasília-DF:71745502,  
Brasil. karyneq@gmail.com

Recebido em 01/abril/2008  
Aprovado em 18/setembro/2008

## ABSTRACT

**Objective:** Cholelithiasis is a highly prevalent disease and is linked to several nutritional complications. The objective of this review is to gather information available in the literature about the influence of dietary factors, anthropometric and lipid profile on the formation of gallstones.

**Methodology:** In order to support this article, a bibliographic survey was conducted considering scientific articles related to the subject published in the last 40 years.

**Results and Discussion:** Scientific evidence suggests that several dietary constituents are involved in the genesis of cholelithiasis, among them dietary fibers, cholesterol, fatty acids, simple carbohydrates and energy consumption. Regarding the fibers, most studies show negative association between the consumption and the risk of developing gallstones, and the reverse effect is observed with excessive consumption of simple carbohydrates. However, there is still controversy about the role of cholesterol and fatty acids on the formation of gallstones. The high energy intake is associated directly to the risk of cholelithiasis, probably by contributing to the development of obesity. Some authors cite obesity, especially visceral, as an important risk factor for the development of gallstones. As for the lipid profile, studies show that low plasma levels of high-density lipoprotein and high levels of triglycerides may be associated with an increased risk of cholelithiasis.

**Conclusion:** The data available in the literature about factors involved in the development of gallstones are not totally conclusive; therefore, new studies are required to improve the knowledge.

**Key words:** Cholelithiasis; Cholecystectomy; Calculations; Obesity; Diet.

## INTRODUÇÃO

A colelitíase é uma das doenças mais comuns do trato digestivo<sup>1</sup>, e sua prevalência é variável de acordo com a localização geográfica e com o grupo populacional em estudo<sup>2</sup>. Segundo Everhart et al.<sup>3</sup>, a colelitíase afeta de 10 a 25% de indivíduos americanos adultos. Nos Estados Unidos, 1 milhão de novos casos são diagnosticados a cada ano<sup>4</sup>.

No Brasil, os estudos são ainda escassos e limitados. Coelho et al.<sup>5</sup>, avaliando 1303 vesículas biliares em autópsias, encontraram 7,8% de cálculo biliar, com maior incidência no sexo feminino (5,3%) quando comparada ao sexo masculino (3,9%). Outros autores, utilizando a ultra-sono-

grafia em indivíduos hospitalizados, com mais de 20 anos de idade, determinaram que a prevalência de colelitíase é de 14,8% e, na população geral, avaliando também por meio da ultra-sonografia, encontraram prevalência de 9,3%<sup>6</sup>. Os custos da hospitalização, complicações e intervenção cirúrgica associados a esta doença são altos em todos os países desenvolvidos<sup>7</sup>.

Os fatores de risco para colelitíase incluem a obesidade, perda rápida de peso, idade, gestação, diabetes tipo 2, dislipidemia, resistência à insulina, etnia, história familiar, dieta, uso de contraceptivo oral e sedentarismo<sup>8</sup>. A obesidade é o maior fator

de risco, em ambos os sexos, independentemente da idade<sup>9</sup>.

Estudos sugerem uma correlação positiva entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e o risco de colelitíase. Porém, independentemente do IMC, a presença de obesidade central sugere uma significativa associação com a incidência de litíase vesicular<sup>10</sup>.

O perfil lipídico também exerce importante influência sobre o risco de desenvolvimento de cálculos biliares. Baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e elevados níveis séricos de triglicérides estão relacionados ao aumento do risco da formação de cálculos<sup>11,12</sup>.

No que se refere ao padrão dietético, estudos revelam que um grande número de fatores pode estar envolvido na patogênese da colelitíase. Diversos trabalhos têm investigado o papel de constituintes dietéticos, incluindo diferentes tipos de ácidos graxos, colesterol, fibras, carboidratos, álcool e algumas vitaminas e minerais<sup>13</sup>.

Portanto, o objetivo desta revisão é reunir evidências disponíveis na literatura sobre a influência dos fatores dietéticos, do perfil antropométrico e lipídico em pacientes com diagnóstico de litíase biliar.

## MÉTODOS

Para o embasamento teórico, foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nas últimas quatro décadas em bases de dados *on-line* tais como Pubmed, Lilacs, Medline, Mdconsult, Google Scholar e Scielo, utilizando-se os seguintes termos de indexação: "litíase, colelitíase, colecistectomia, cálculos, obesidade, dieta, gallstones, cholesterol, gallbladder, cholelithiasis, diet, cholecystectomy". Para o referencial teórico, além de livros acadêmicos, foram pesquisados 76 artigos científicos, destes 50 foram utilizados no presente estudo, sendo 36 artigos originais e 14 artigos de revisão.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Fisiopatologia e fatores de risco

A litíase biliar, popularmente conhecida como cálculo biliar, é caracterizada pela agregação anormal de cristais de colesterol, mucina, bilirrubinato de

cálcio e proteínas, sendo a colelitíase caracterizada por uma coleção de cálculos biliares<sup>12,14</sup>.

Em humanos, existem três tipos de cálculos, dependendo do seu componente principal: cálculos de colesterol, de pigmentos e mistos<sup>12,15,16</sup>. Segundo Deihel<sup>17</sup>, os cálculos de colesterol representam 80 a 90% dos cálculos removidos em pacientes com idade entre 30 e 60 anos. Os demais se dividem em cálculos mistos e pigmentares<sup>10,15</sup>.

A litíase biliar por cálculos de colesterol deve ser considerada uma enfermidade primariamente metabólica, cuja patogenia se desenvolve em três etapas seqüenciais fundamentais: inicia-se com um defeito na secreção de lipídios biliares, que resulta em uma hipersecreção e hipersaturação biliar de colesterol, determinando uma solução física e quimicamente instável; é seguida por um desbalanço entre os fatores que favorecem ou retardam a precipitação do colesterol biliar, formando cristais. Esses, associando-se a outros constituintes biliares (mucinas, cálcio, proteínas e bilirrubina) e mediante crescimento e agregação, chegam a constituir cálculos macroscópicos<sup>14,18</sup>.

O cálculo de colesterol é de cor castanho-clara, polido ou facetado, único ou múltiplo, sendo formado quando as concentrações deste excedem a capacidade solubilizante da bile, tornando-a supersaturada. Esse fenômeno ocorre como resultado de um excesso de colesterol biliar, ultrapassando a capacidade da mucosa de esterificá-lo por uma deficiência de sais biliares ou de fosfolipídio<sup>14</sup>.

Hipersecreção biliar de colesterol parece ser um defeito primário, mediado possivelmente por um maior transporte de colesterol plasmático nas lipoproteínas circulantes até a bile e regulação anormal das vias hepáticas de biossíntese de colesterol<sup>12</sup>.

O segundo efeito envolvido na gênese da litíase biliar, a nucleação de colesterol, caracteriza-se pela passagem deste de uma fase líquida a uma fase sólida, de microcristais. Pacientes litisiásticos apresentam hipersaturação de colesterol e um tempo de nucleação acelerado, de forma que o colesterol deixa de permanecer disperso e nucleia-se em cristais sólidos de monodrato de colesterol<sup>4,19</sup>. São encontrados na bile humana agentes pró-nucleantes e antinucleantes com importância potencial na gênese da litíase biliar, entretanto, não estão claramente definidos<sup>18</sup>.

Apenas a presença de microcristais de colesterol não explica suficientemente seu crescimento e

agregação para constituir cálculos propriamente ditos. Os mecanismos mediadores pelos quais estes cristais crescem e se agregam até formarem cálculos não estão bem elucidados<sup>18</sup>.

Evidências experimentais e clínicas apontam o papel de um esvaziamento vesicular deficiente sobre a formação de cálculos biliares. Se a vesícula contendo bile supersaturada ou cristais se esvaziasse completamente, os cálculos não se formariam<sup>4,15</sup>. Há evidências de que influências ambientais superpostas exacerbam o esvaziamento deficiente da vesícula biliar<sup>19</sup>.

São inúmeros os fatores responsáveis pelo desenvolvimento da litíase biliar, atribuídos fundamentalmente às alterações na secreção dos lipídios biliares. Deve-se considerar também os fatores predisponentes que podem influenciar a precipitação do colesterol biliar, o incremento e agregação de cristais e a função motora vesicular<sup>12,13</sup>. Para melhor entendimento, os fatores de risco serão divididos em: fatores independentes; fatores relacionados ao estilo de vida; fatores dietéticos e condições associadas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os fatores independentes envolvidos na gênese da litíase biliar, destacam-se o sexo, idade, gestação, etnia e história familiar.

Conte<sup>20</sup>, em um estudo de revisão, concluiu que a colelitíase é três a quatro vezes mais freqüente no sexo feminino quando comparada ao masculino. A incidência se dá em torno dos 40 anos na mulher e ocorre em cerca de 5% dos homens até os 70 anos, posteriormente, aumenta progressivamente, chegando próxima à prevalência encontrada no sexo feminino<sup>20</sup>.

Torres et al.<sup>21</sup>, analisando vesículas por meio de ultra-sonografia, observaram que a ocorrência de litíase foi maior em mulheres, acometendo 29,8% destas, e mais precocemente na faixa etária de 20 a 29 anos, enquanto ocorreu em apenas 1,7% dos homens na mesma faixa etária.

Gestação é um fator de risco independente para a ocorrência de litíase biliar, aumentando o risco de cálculos com a multiparidade. Estudos mostram maior incidência de litíase biliar em múltiparas quando comparada às nulíparas<sup>13,14</sup>. Em pesquisa realizada por Torres et al.<sup>21</sup>, observou-se uma associação direta entre a litíase e o número de gesta-

ções (1% em nulíparas e 3,2% em mulheres com 4 ou mais gestações).

Cano<sup>22</sup>, em estudo transversal, avaliou seis famílias com história de cálculos biliares e suas sucessivas gerações e identificaram que uma porcentagem de seus membros desenvolveu a litíase biliar, além de apresentarem alguns transtornos metabólicos como obesidade, *diabetes mellitus* e dislipidemia<sup>21</sup>.

Um estudo de revisão cita que a colelitíase é particularmente prevalente em populações específicas, incluindo ameríndios, índios, latinos do Chile e hispânicos<sup>13</sup>.

A maior prevalência da colelitíase no sexo feminino é em parte atribuída a um aumento na saturação de colesterol biliar secundária à modificação no metabolismo hepático do colesterol por estrógenos endógenos. O uso de estrógenos na pós-menopausa também parece exercer influência sobre a ocorrência de litíase biliar<sup>18,20</sup>.

A idade correlaciona-se positivamente com a freqüência de colelitíase, provavelmente determinada pela hipersecreção de colesterol biliar, redução do tamanho do compartimento de ácidos biliares e da secreção biliar dos sais biliares associados ao envelhecimento<sup>15,18</sup>.

É descrito um aumento da secreção e saturação biliar de colesterol, disfunção motora vesicular e detecção de colelitíase nos últimos meses de gestação, eventos que resultariam do aumento dos níveis de estrógeno e progesterona neste período. Durante a gestação, é comum a vesícula apresentar um funcionamento mais lento, contribuindo para a estase e, conseqüentemente, a formação de cálculos<sup>18</sup>.

O risco de colelitíase aumenta em familiares de pacientes portadores de cálculos biliares, sugerindo que os defeitos metabólicos envolvidos na patogênese da litíase podem ser herdados<sup>14,18</sup>.

Os principais fatores relacionados ao estilo de vida envolvidos na litíase biliar incluem o uso de contraceptivo oral, sedentarismo e a rápida perda ponderal.

Vários estudos demonstram que o uso de contraceptivos orais incrementa a freqüência de colelitíase. Em pesquisa realizada por Nunes Júnior et al.<sup>23</sup> com 29 mulheres portadoras de colelitíase,

detectou-se o uso de contraceptivos orais em 17% destas.

Sedentarismo está entre os principais fatores externos relacionados ao desenvolvimento da obesidade, sendo considerado fator de risco para litíase biliar<sup>24</sup>. Em estudo de caso-controle realizado na Itália, detectou-se maior chance de desenvolver litíase biliar em indivíduos sedentários quando comparado aos praticantes de atividade física<sup>24</sup>.

Liddle et al.<sup>25</sup>, em estudo de Coorte, observaram incidência de 13% de litíase biliar em obesos que apresentaram rápida perda ponderal associada ao consumo de dieta hipocalórica. Em contrapartida, nenhum dos indivíduos do grupo controle desenvolveu colelitíase. Weinsier et al.<sup>26</sup>, avaliando indivíduos obesos, observaram que dos 248 que foram submetidos à dieta com muito baixo valor calórico, 27 desenvolveram litíase após 16 semanas. Erlinger<sup>9</sup>, em seu estudo de revisão, demonstrou que 10% a 12% dos indivíduos submetidos a esse tipo de dieta desenvolvem litíase biliar nas primeiras 8 a 16 semanas.

A incidência de novos cálculos aumenta rapidamente quando a taxa de perda de peso é maior que 1,5kg por semana. Stampfer et al.<sup>27</sup> relatam que no *Nurses Health Study*, os autores observaram que as mulheres que perderam de 4 a 10kg tiveram o risco aumentado de desenvolver litíase em torno de 44% e as que perderam mais que 10kg um aumento de 94%.

É proposto que os contraceptivos orais geram uma diminuição da secreção de sais biliares, aumentam a produção de colesterol e reduzem a sua conversão em ésteres de colesterol, podendo também ocorrer a estase biliar crônica, aumentando a incidência de litíase biliar<sup>15,20</sup>.

A prática de atividade física está associada à redução do risco de formação de cálculos pela redução da resistência à insulina e ao aumento da motilidade colônica, reduzindo a absorção intestinal de colesterol dietético<sup>28,29</sup>.

A rápida perda ponderal eleva o risco de formação de cálculos biliares, uma vez que o fluxo do colesterol através do sistema biliar eleva-se nestas condições<sup>9,30,31</sup>. Acredita-se que, durante a perda de peso, as taxas de todos os lipídeos biliares diminuem. Em alguns pacientes, esse decréscimo é proporcional e a saturação de colesterol mantém-se inalterada. Contudo, em outros, a diminuição da secreção de sais biliares é maior do que a do co-

lesterol, resultando numa bile hipersaturada. Este excesso de colesterol em relação aos sais biliares e fosfolípidos é atribuído à mobilização periférica do colesterol<sup>15,19,32</sup>.

Associadas aos fatores independentes e aos relacionados ao estilo de vida, há condições que exercem influência sobre a gênese da colelitíase, destacando-se *diabetes mellitus* tipo 2, dislipidemia, obesidade e fatores dietéticos.

Em estudo de caso-controle, realizado com 626 indivíduos, detectou-se uma prevalência de cálculos biliares estatisticamente superior em pacientes diabéticos (32,7%), quando comparados ao grupo controle (20,8%)<sup>33</sup>.

Pesquisa transversal realizada por Toro<sup>34</sup> com 41 pacientes portadores de cálculos vesiculares detectou concentração sérica de colesterol total e LDL estatisticamente superior entre os pacientes quando comparado ao grupo controle. Em contrapartida, em estudo de Coorte realizado com 2089 pacientes, observou-se uma forte associação inversa entre colelitíase e a concentração plasmática de colesterol<sup>35</sup>.

Erlinger<sup>9</sup> cita em estudo de revisão que mulheres obesas com IMC superior a 32 Kg/m<sup>2</sup> têm 5 a 6 vezes mais chance de desenvolver colelitíase do que a população em geral<sup>9</sup>. Tsai<sup>10</sup> em um estudo de Coorte analisou 1.117 indivíduos com colelitíase sintomática e observou que homens com IMC superior a 28,5 Kg/m<sup>2</sup> têm 2,48 vezes mais chance de desenvolver cálculos biliares quando comparados àqueles com IMC menor que 22,2 Kg/m<sup>2</sup>. Nesse mesmo estudo, observou-se que homens com circunferência abdominal (CA) superior a 102,6 cm apresentam risco de desenvolver litíase 2,66 maior do que indivíduos com CA inferior a 86,4 cm, sugerindo uma positiva associação entre IMC, CA e colelitíase. Tsai<sup>10</sup> demonstrou que a CA prediz o risco de cálculos independentemente do IMC.

*Diabetes mellitus* tipo 2, quando não tratado, cursa com hiperglicemia, com conseqüente aumento nos níveis de insulina visando à manutenção da glicemia em níveis normais. A hiperglicemia aumenta a demanda de insulina, podendo exacerbar a resistência a esse hormônio e, conseqüentemente, redução da motilidade vesicular e aumento da síntese hepática de colesterol elevando o risco de colelitíase<sup>10,13,36,37</sup>.

Em conseqüência, à elevação dos níveis de lipídios hepáticos, há aumento nos níveis da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) para carrear os triglicérides que se originam da lipólise periférica. Hipertrigliceridemia com concentração de HDL diminuída é comumente encontrada em indivíduos com obesidade abdominal<sup>38</sup>.

Um dos fatores envolvidos na gênese da litíase biliar é a supersaturação de bile com colesterol. Baixos níveis plasmáticos de HDL e níveis elevados de triglicérides podem estar associados ao aumento do risco de formação de cálculos<sup>34</sup>.

Vários estudos confirmam que a colelitíase é uma das complicações da obesidade especialmente em mulheres<sup>9,10,26</sup>. O Índice de Massa Corporal (IMC) é utilizado para classificação do estado nutricional em mulheres e homens. Estudos sugerem que a distribuição da gordura corporal central e o IMC elevado são fatores de risco para doenças e aumento da mortalidade<sup>39</sup>.

O risco de desenvolver litíase é maior em indivíduos com IMC elevado - sobrepeso ( $IMC \geq 25Kg/m^2$ ) e obesidade ( $IMC \geq 30Kg/m^2$ )<sup>10</sup>. A obesidade, principalmente a central ou abdominal, contribui para a formação de cálculos devido ao aumento da síntese, secreção e supersaturação de colesterol, fenômenos que se revertem quando os portadores alcançam um peso corporal ideal<sup>18</sup>. Estudos encontraram associação positiva deste tipo de obesidade com a prevalência de litíase em homens<sup>9</sup>.

Obesidade do tipo abdominal associa-se a importantes alterações metabólicas que também são fatores de risco para colelitíase, como dislipidemias, resistência à insulina e *diabetes mellitus* tipo 2<sup>38,40,41,42</sup>. Nesse tipo de distribuição da gordura corporal, o adipócito visceral é maior e mais lipolítico e está próximo ao sistema portal resultando em uma maior produção de ácidos graxos livres que chegam ao fígado e tem menos receptores de insulina, aumentando a resistência à mesma<sup>43</sup>.

Diversos componentes dietéticos são correlacionados com a colelitíase por cálculos de colesterol, e numerosos mecanismos têm sido propostos para justificar essa associação, incluindo efeitos sobre o metabolismo do colesterol, a litogenicidade da bile e o tempo de nucleação<sup>44</sup>. Alguns estudos incluem a ingestão energética, ácidos graxos, colesterol, fibras e carboidratos simples como fatores envolvidos na litogênese<sup>13</sup>.

Tsunoda<sup>16</sup>, em pesquisa realizada na Espanha, com amostra de 375 indivíduos, na qual comparou-se portadores de cálculo vesicular com indivíduos controle, observou uma maior ingestão energética entre o primeiro grupo, confirmando resultados já encontrados em outros estudos<sup>40</sup>. De maneira semelhante, pesquisa realizada no Japão com 1.264 pacientes demonstrou uma forte correlação entre o aumento da ingestão calórica e a prevalência de cálculos de colesterol.

Em estudo francês, realizado com 56 indivíduos com colelitíase detectada pela ultra-sonografia, comparados com sujeitos controle, evidenciou-se um maior risco de litogênese associado à alta ingestão calórica ( $> 2500$  kcal/dia), porém significativa apenas em homens<sup>13</sup>.

Algumas pesquisas não evidenciaram associação entre ingestão calórica e a litogênese. Um grande estudo transversal italiano demonstrou uma significativa associação negativa entre ingestão energética e a colelitíase em homens, mas não em mulheres<sup>34</sup>.

Em estudo espanhol, realizado com 375 indivíduos, constatou-se que 70,4% dos portadores de cálculos biliares apresentavam consumo lipídico superior a 35% do valor energético total, enquanto 54,3% dos indivíduos do grupo controle apresentavam consumo excessivo de lipídios<sup>45</sup>. Outro estudo realizado na Índia evidenciou aumento do risco de cálculos com um consumo de gordura total superior à 125g/dia<sup>46</sup>.

Cuevas<sup>13</sup>, em artigo de revisão, cita que distintos estudos epidemiológicos não detectaram associação positiva entre consumo total de gordura e o risco de colelitíase. Entretanto, outros mostram que indivíduos com litíase biliar apresentam elevado consumo de gorduras totais, principalmente ácidos graxos saturados.

Em estudo de Coorte realizado por Tsai<sup>10</sup>, com objetivo de verificar a associação entre o consumo de gorduras insaturadas e a incidência de colelitíase em uma amostra constituída por 45756 americanos, concluiu-se que a elevada ingestão de mono e poliinsaturados em um contexto de dieta energeticamente balanceada está associada com a redução do risco de litíase biliar em homens.

Em pesquisa prospectiva, realizada com pacientes moderadamente obesos com ultra-sonografia vesicular normal e submetidos à dieta com diferentes teores de gordura poliinsaturada (óleo de

milho), constatou-se que 21% das mulheres e 5% dos homens que consumiram 16g de gordura/dia desenvolveram litíase biliar, e, dos que consumiram 30g/dia, 13% das mulheres e 7% dos homens desenvolveram cálculos<sup>47</sup>. Tierney<sup>48</sup> evidenciou que pacientes tratados com óleo de peixe (fonte de ômega-3) apresentam tempo de nucleação de colesterol prolongado, reduzindo o risco de formação de cálculos. Pesquisas com ômega-6 são inconclusivas<sup>13</sup>.

Estudo realizado com homens obesos detectou maior secreção de colesterol biliar naqueles que consumiam dietas ricas em colesterol (3g/dia), quando comparados aos que consumiam dieta livre de colesterol, indicando maior risco de formação de cálculos em pacientes que apresentam elevado consumo deste nutriente<sup>49</sup>. Estudo espanhol, realizado por Ortega et al.<sup>45</sup>, concluiu que 42,6% dos pacientes portadores de cálculos apresentaram consumo de colesterol superior à 300mg/dia, enquanto apenas 30% dos sujeitos controle apresentaram consumo similar de colesterol.

Cuevas<sup>13</sup> em estudo de revisão sugere que algumas populações, quando expostas a uma baixa ingestão de colesterol, respondem com aumento da síntese hepática e fluxo de colesterol, favorecendo a formação de bile supersaturada e aumento da probabilidade da formação de cálculos. Em estudo caso-controle, a alta ingestão de colesterol apresentou-se como fator protetor na formação de cálculo biliar em mulheres. Em outra pesquisa realizada com homens e mulheres saudáveis e indivíduos com litíase biliar que foram submetidos a consumo experimental de colesterol, detectou-se, em ambos os grupos, aumento na concentração de colesterol biliar e decréscimo nos ácidos biliares<sup>50</sup>.

Ortega<sup>45</sup>, estudando 375 indivíduos na Espanha, constatou um consumo de fibras significativamente menor em pacientes portadores de colelitíase quando comparados aos controles, associado provavelmente ao reduzido consumo de vegetais e frutas nos primeiros. O grupo controle apresentou consumo médio de 24g de fibra/dia, enquanto os pacientes com colelitíase apresentaram consumo médio de 20g/dia.

Moran et al.<sup>51</sup> sugerem que o consumo diário de 35g de fibra associado a uma distribuição energética de 60% de carboidratos, 15% de proteínas e 25% lipídios auxiliam na redução do peso e do risco de desenvolver litíase biliar.

Um grande número de estudos epidemiológicos mostra que a ingestão de fibras insolúveis está inversamente associada à colelitíase. Attili et al.<sup>52</sup>, em estudo transversal realizado na Itália, detectaram uma significativa associação negativa entre a ingestão de fibras e o risco de desenvolvimento de cálculos.

Em recente estudo prospectivo, Tsai et al.<sup>37</sup> demonstraram uma significativa associação entre o aumento do índice glicêmico e o subsequente risco de colelitíase em mulheres, indicando que tanto a qualidade quanto a quantidade de carboidratos ingeridos são importantes na gênese da litíase. É estimado que o equivalente a 40g/dia de açúcar duplica o risco de cálculos sintomáticos<sup>53</sup>.

Pesquisas que analisam a relação entre a ingestão energética e a litogênese são ainda controversas, sendo essa discrepância atribuída às diferenças no delineamento dos estudos e métodos para estimativa de consumo energético, além da possibilidade de sub ou superestimação de consumo alimentar por parte dos entrevistados<sup>42</sup>.

A elevada ingestão energética associa-se diretamente ao risco de colelitíase, provavelmente pela contribuição para o desenvolvimento da obesidade, sendo esta um conhecido fator de risco para a formação de cálculos de colesterol, como já discutido previamente<sup>44</sup>.

Estudos em humanos sobre o efeito dos ácidos graxos e colesterol dietéticos nos lipídios biliares demonstram resultados conflitantes, sugerindo positiva, negativa, ou nenhuma associação entre o consumo destes e a formação de cálculos. Alguns estudos apontam que os ácidos graxos insaturados são fator protetor para litíase biliar. Um dos mecanismos propostos para justificar essa relação seria o aumento da sensibilidade à insulina, ocasionado pela elevada ingestão de ácidos graxos<sup>54</sup>.

Dietas ricas em fibras diminuem a saturação biliar do colesterol, devido à maior velocidade de trânsito intestinal, havendo menor tendência à formação de cálculos de colesterol<sup>13,14,53</sup>. O baixo consumo de fibras tem sido associado ao aumento da secreção de ácidos biliares, secundária à redução da motilidade colônica, podendo elevar o risco de formação de cálculos<sup>51</sup>. Além disso, dietas pobres em fibras estão usualmente associadas à elevada ingestão de açúcares refinados e gorduras<sup>13</sup>.

Pesquisas sugerem que a qualidade do carboidrato ingerido exerce influência sobre o desenvolvimen-

to de cálculos, sendo o consumo de carboidratos simples diretamente associado à litíase biliar<sup>37</sup>. É proposto que a elevação do consumo deste tipo de carboidrato estimula a secreção de insulina e conseqüentemente a síntese de colesterol no fígado<sup>13</sup>.

A elevada ingestão de carboidratos refinados eleva os níveis de triglicérides, primariamente devido ao aumento da síntese hepática de VLDL, podendo ainda reduzir o HDL, conseqüentemente elevando o risco de litíase biliar<sup>55</sup>.

A presente pesquisa possui limitações devidas principalmente às discrepâncias no delineamento dos estudos avaliados, incluindo os inquéritos dietéticos utilizados, número e perfil das amostras e métodos de determinação da presença de cálculos biliares.

## CONCLUSÃO

A maior parte dos cálculos biliares é constituída por colesterol, havendo inúmeros fatores de risco associados à litogênese, dentre eles, fatores antropométricos, bioquímicos e dietéticos.

Dados disponíveis na literatura evidenciam que a obesidade, principalmente a visceral, é comprovadamente o principal fator de risco associado à colelitíase. O diabetes tipo 2 e a dislipidemia (baixos níveis plasmáticos de HDL e níveis elevados de triglicérides) podem estar associados ao aumento do risco de formação de cálculos.

De acordo com os estudos avaliados, o consumo de fibras e ácidos graxos poliinsaturados parece atuar como fator de proteção para o desenvolvimento de colelitíase. Contrariamente, o consumo excessivo de ácidos graxos saturados, carboidratos refinados e o elevado consumo energético sugerem um aumento do risco. Pesquisas relacionadas ao consumo de colesterol são ainda controversas.

Estudos relacionando o padrão alimentar e o perfil lipídico à litíase biliar são ainda inconclusivos. Dessa forma, sugere-se à comunidade científica a realização de novas pesquisas na área, preferencialmente revisões sistemáticas, com intuito de elucidar e comprovar os processos biológicos envolvidos na gênese da colelitíase.

## REFERÊNCIAS

1. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterol.* 2002;122:1500.
2. França A, Santos ET, Carvalho AM, Silva AM, Rocha A. Prevalência de litíase biliar em cirróticos: avaliação necroscópica. *Arq Gastroenterol.* 1994;31:92-6.
3. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterol.* 1999;117:632-9.
4. Erpecum KJ. Biliary lipids, water and cholesterol gallstones. *Biol Cell.* 2005;97:815-822.
5. Coelho JCU, Freitas AT, Fontan RS, Campos ACL, Zeni NC, Oliva, LV. Incidência de colesterose da vesícula biliar em autópsias. *Rev Col Bras Cir.* 1993;20:295-7.
6. Coelho JC, Bonilha R, Pitaki SA, Cordeiro RM, Salvaggio PR, Bonin EA et al. Prevalence of gallstones in a Brazilian population. *Int Surg.* 1999;84:25-8.
7. National research council. "Diet and health. Implications for reducing Chronic diseases risk." Committee on diet and health, food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences. Washington, DC: National Academy Press, 1989.
8. Mendez-Sánchez N, Vega H, Uribe M, Guevara L, Ramos MH, et al. Risk factors for gallstone disease in mexicans are similar to those found in mexican-americans. *Dig Dis Sci.* 1998;43:935-9.
9. Erlinger S. Gallstones in obesity and weight. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:1347-52.
10. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willet WC, Giovannucci EL. Prospective study of abdominal adiposity and gallstone disease in us men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:38-44.
11. Attili AF, Capocaccia R, Carulli N, Festi D, Roda E, Barbara L, et al. Factors associated with gallstones disease in the micol experience. *Hepatology.* 1997 Oct;26(4):809-18.
12. Portincasa P, Maschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006 Jul;168:230-239.
13. Cuevas A, Miquel JF, Reyes MS, Zanolungo S, Nervi F. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *J Am Coll of Nutr.* 2004;23(3):187-196.

14. Dani R, Nogueira CED, Câmara B. Litíase Biliar. In: Dani R. Gastroenterologia essencial. 2ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.678-686.
15. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson J L. Harrison: medicina interna. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda. 2002; 1935-1846.
16. Tsunoda H, Shirai Y, Hatakeyama K. Prevalence of cholesterol gallstones positively correlates with per capita daily calorie intake. *Hepato-Gastroenterol.* 2004;51:1271-4.
17. Deihel AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 1991;20:1-19.
18. Rigotti A, Miquel JF, Nervi F. Evolución conceptual de la patogenia de la litiasis biliar por cálculo de colesterol. *Rev Méd Chile* 1991;119: 312-320.
19. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins: patologia estrutural e funcional. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
20. Conte VP. Colelitíase. *Gastroenterol Endosc Dig.* 1985 Abr/Jun;4(2);36-40.
21. Torres OJM, Barbosa ES, Pantoja PB, Diniz MCS, Silva JRS, Czeczko NG. Prevalência ultra-sonográfica de litíase biliar em pacientes ambulatoriais. *Rev Col Bras Cir.* 2005 jan-fev; 32(1):47-49.
22. Cano SJ. Colecistopatia calculosa familiar. *Rev Med Panamá.* 1993;18(1):36-40.
23. Nunes Júnior JAT, Lima JPLC, Damasceno JN, Araújo EP. Litíase biliar em jovens: uma análise prospectiva. *Gastroenterol endosc Dig.* 1993 jul-set; 12(3): 80-2.
24. Laumonier A, Parizzi MR. Obesidade de saúde pública. *Cadernos de saúde pública* [periódico na internet]. 2007 Jun [acesso em 2007 Out 21]; 23(6) [aproximadamente 3 p.]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2007000600027&script=sci\\_arttext&tlng](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2007000600027&script=sci_arttext&tlng)
25. Liddle R, Goldstein RB, Saxton J. Gallstone formation during weight reduction dieting. *Arch Intern Méd.* 1989; 149: 1750-3.
26. Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation. *Am J Méd.* 1995;98:115-7.
27. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:652-658.
28. Hoffman AF, et al. Pathogenesis and treatment of gallstones. *N Engl J Med.* 1993;328:1854-55.
29. Misciagna G, Centonze S, Leoci C, Guerra V, Cisternino AM, Ceo R, et al. Diet, physical activity, and gallstones - a population-based, casecontrol study in southern Italy. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:120-6.
30. Faria AN, Zanella MT. Obesidade: condição prejudicial à saúde. *Rev Bras Nutr Clin.* 2000;15:276-281.
31. Syngal S, Coakley EH, Willett WC, Byers T, Williamson DF, Colditz GA. Long-term weight patterns and risk for cholecystectomy in women. *Ann Intern Med.* 1999;130:471-7.
32. Zapata R, Severín C, Manríquez M, Valdivieso V. Gallbladder motility and lithogenesis in obese patients during diet-induced weight loss. *Dig Dis Sci.* 2000;45:421-8.
33. Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, Chisholm RJ, Stewart NR, Eagar GM, Allan. Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci.* 1996 Nov; 41(11):2222-8.
34. Toro, G, Fernando. Analisis de las concentraciones de colesterol, triglicerídeos y lipoproteínas en pacientes con litiasis vesicular. *Gastroenterol.* 2001;55(4):199-206.
35. Duque LMX, Morán S, Castro JS, Kageyama E, La Luz M et al. Gallstone disease and related risk factors in a large cohort of diabetic patients. *Dig Liver Dis.* 2004 Feb;36(2): 130-4.
36. Méndez-Sánchez N, Tanimoto MA, Cobos E, Roldán-Valadez E, Uribe M. Cholesterolemia is not associated with high cholesterol levels in patients with and without gallstone disease. *J Clin Gastroenterol.* 1997;25(3):518-521.

37. Tsai CJ, Leitzmann F, Willett W, Giovannucci EL. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to risk of cholecystectomy in womem. *Gastroenterol.* 2005;129: 105-112.
  38. Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutr.* 2003;19:457-466.
  39. Zhu S, Wang Z, Stanley H, Heo M, Faith, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third national health and nutrition examination survey: *Am J Clin Nutr.* 2002;76:743-9.
  40. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL, Vidigal FC, Vasques ACJ, Bonard IS, et al. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):728-734.
  41. Faria AN, Zanella MT. Obesidade: condição prejudicial à saúde. *Rev Bras Nutr Clin.* 2000;15:276.
  42. Mendes-Sánchez N, Zamora-Valdés D, Chávez-Tapia N C, Uribe M. Role of diet in cholesterol gallstone formation. *Clin Chim Acta.* 2007;376:1-8.
  43. Duarte, ACG, Castellani, FR. *Semiologia Nutricional.* Rio de Janeiro: Axcel Books, 2002.
  44. Hayes KC, Livingston A, Tratwein EA. Dietary impact on biliary lipids and gallstones. *Annu Rev Nutr.* 1992;12:299-326.
  45. Ortega RM, Fernández M, Encinas A, Andrés P, López A. Differences in diet and food habits between patients with gallstones and controls. *J Am Col of Nutr.* 1997;16:88-95.
  46. Jayanthi V, Anand L, Ashok L, Vijaya S. Dietary factors in pathogenesis of gallstone disease in Southern India – A hospital-based case control study. *Indian Society of Gastroenterology*, 2005; 24:97-99.
  47. Rivellese AA, De Natale C, Lilli S. Type of dietary fat and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;967:329-35.
  48. Tierney S, Ahrendt AS, Talbot KF. Fish oil reduces biliary cholesterol and prolongs nucleation of human gallbladder bile. *Gastroenterol.* 1993; 104: 380A.
  49. Grundy SM. Atherogenic dyslipidemia associated with metabolic syndrome and insulin resistance. *Clinical Cornerstone.* 2006;8:21-7.
  50. Denbesten L, Connor WE, Bell S. The effect of dietary cholesterol on the composition of human bile. *Surg.* 1973;73:266-273.
  51. Morán S, Uribe M, Prado ME, La Mora G, Muñoz RM, Pérez MF *et al.* Efecto de la administración de fibra em la prevención de litiasis vesicular em obesos sometidos a dieta de reducción. *Rev Gastroenterol Mex.* 1997;62(4):266-272.
  52. Attili AF, Scafato E, Marchioli R, Marfisi RM, Festi D. Diet and gallstones in Italy: the cross-sectional micol results. *Hepatology* 1998;27:1942-8.
  53. Heaton KW, Emmett PM, Symes CL, Braddon FM. An explanation for gallstones in normal weight women: slow intestinal transit. *Lancet* 1993;341:8-10
  54. Vezina WC, Grace DM, Hutton MD, Alfieri MH, Colby PR, Downey DB, et al. Similaraty in Gallstones formation from 900 kcal/day Diets Containing 16g vs 30g of daily fat. *Dig Dis Sci.* 1998 mar; 43(3):554-561.
  55. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1146
-