

## Compreensão da diarreia em pacientes colecistectomizados: artigo de revisão bibliográfica

### *Understanding diarrhea in cholecystectomy patients: bibliographical review article*

Débora Gomes Junqueira Vilela<sup>1</sup>, Andressa Morgenstern Santos<sup>2</sup>, Thais Cristine Souza Silva<sup>3</sup>,  
Raimundo Celio Pedreira<sup>4</sup>, Vanessa Regina Maciel Uzan de Moraes<sup>5</sup>

Vilela DGJ, Santos AM, Silva TCS, Pedreira RC, Moraes VRMU. Compreensão da diarreia em pacientes colecistectomizados: artigo de revisão bibliográfica / *Understanding diarrhea in cholecystectomy patients: bibliographical review article*. Rev Med (São Paulo). 2022 maio-jun.;101(3):e-194771.

**RESUMO:** Introdução: O presente trabalho contempla a área da gastroenterologia, sendo a principal afecção a litíase biliar. Um dos tratamentos utilizados para essa doença é a colecistectomia, a qual pode ter a diarreia como um dos sintomas no pós-operatório. Esta complicação é alvo de investigação dos profissionais da saúde e motivo de dúvidas dos pacientes acerca de sua epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas associadas, diagnóstico e de seu tratamento. Objetivos: Este estudo tem como objetivo rever sistematicamente a literatura acerca dos aspectos da diarreia pós-colecistectomia e esclarecer as dúvidas sobre o assunto, contribuindo com a sociedade acadêmica e médica, afim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com essa manifestação clínica. Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica, em que foram utilizadas as bases de dados: PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Para tanto, foram levantados 124 artigos, dos quais 24 foram selecionados de acordo com os critérios de elegibilidade. Conclusão: A presente revisão permitiu compreender como sucede o mecanismo fisiopatológico, a epidemiologia, manifestações clínicas associadas, o diagnóstico e o tratamento da diarreia nos pacientes pós-colecistectomia. No presente trabalho tornamos evidente esse assunto que requer mais estudo, pois ainda há muitas controversas acerca dele, além da prevalência do sintoma em pacientes pós-colecistectomia.

**Palavras-chaves:** Cirurgia; Colelitíase; Diarreia.

**ABSTRACT:** Introduction: The present work covers the area of gastroenterology, the main condition being gallstones. One of the treatments used for this disease is cholecystectomy, which may have diarrhea as one of the symptoms in the postoperative period. This complication is the subject of investigation by health professionals and a reason for patients' doubts about its epidemiology, pathophysiology, associated clinical manifestations, diagnosis and treatment. Objectives: This study aims to systematically review the literature on aspects of post-cholecystectomy diarrhea and clarify doubts about the subject, contributing to the academic and medical society, in order to improve the quality of life of patients with this clinical manifestation. Methods: This is a literature review, in which the following databases were used: PubMed, SciELO and Google Scholar. Therefore, 124 articles were collected, of which 24 were selected according to the eligibility criteria. Conclusion: The present review allowed us to understand the pathophysiological mechanism, epidemiology, associated clinical manifestations, diagnosis and treatment of diarrhea in post-cholecystectomy patients. In the present study, we made this issue evident, which requires further study, as there are still many controversies about it, in addition to the prevalence of the symptom in post-cholecystectomy patients.

**Keywords:** Surgery; Cholelithiasis; Diarrhea.

<sup>1</sup> Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. <https://orcid.org/0000-0001-5885-9940>. Email: [deboravilela3110@gmail.com](mailto:deboravilela3110@gmail.com)

<sup>2</sup> Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. <https://orcid.org/0000-0003-1822-2202>. Email: [andressa-morgenstern@hotmail.com](mailto:andressa-morgenstern@hotmail.com)

<sup>3</sup> Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. <https://orcid.org/0000-0003-2369-4829>. Email: [thaiscristine.med@gmail.com](mailto:thaiscristine.med@gmail.com)

<sup>4</sup> Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. <https://orcid.org/0000-0001-5525-7565>. Email: [r.celiopedreira@gmail.com](mailto:r.celiopedreira@gmail.com)

<sup>5</sup> Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. <https://orcid.org/0000-0003-0618-1626>. Email: [nessazan@hotmail.com](mailto:nessazan@hotmail.com)

**Endereço para correspondência:** Avenida Balsamo, Número 390. Rubiataba, Goiás.

## INTRODUÇÃO

Este trabalho contempla a área da gastroenterologia, a qual é a especialidade da medicina que estuda e compreende as afecções relacionadas ao sistema digestório. Uma das principais doenças do trato gastrointestinal é a colelitíase ou também denominada de litíase da vesícula biliar, essa corresponde a um desequilíbrio na quantidade de substâncias existentes na bile, tais como: sais biliares, água, colesterol, bilirrubina e lecitina. Quando há uma produção insuficiente de sais biliares e lecitina, ou uma produção em excesso de colesterol, existe a predisposição para a formação de cálculos biliares. Isso deve-se ao fato da lecitina e dos sais biliares tornarem o colesterol uma substância solúvel, portanto, quando estão escassos no corpo o colesterol permanece insolúvel, e pode se cristalizar e formar os cálculos biliares<sup>1</sup>.

De acordo com Zaterka e Eisig<sup>2</sup>, a colecistopatia calculosa é uma doença antiga que ficou conhecida no século VI e, no ano de 1882, foi realizada a primeira cirurgia de retirada da vesícula, reconhecida atualmente como colecistectomia. Essa cirurgia é considerada o tratamento padrão para a resolução da colelitíase<sup>3</sup>, e uma das técnicas mais utilizadas é a colecistectomia laparoscópica, que é considerado preferível devido as diversas vantagens para o paciente: baixo risco de infecção, baixa dor e morbidade no pós-operatório e menor trauma na parede abdominal<sup>4</sup>.

Esse procedimento cirúrgico é mais frequente em pacientes de 18 a 44 anos de idade<sup>5</sup>. Assim que pacientes que passam por esse tipo de procedimento cirúrgico, os sais biliares que antes eram depositados na vesícula agora fluem em maior quantidade e de forma contínua para o intestino e por consequência, atingem o cólon causando distúrbios de absorção, secreção de água e eletrolíticos<sup>6</sup>.

Além disso, podem surgir sintomas gastrointestinais como: inchaço, flatulência, dispepsia e diarreia, sendo esse último o que mais afeta a qualidade de vida dos pacientes pós-colecistectomia. De acordo com Farrugia e Arasaradnam<sup>7</sup>, as causas da diarreia se classificam em dois tipos. O primário se refere às etiologias idiopáticas e a secundária está correlacionada a colecistectomia. A diarreia pós-colecistectomia é caracterizada como o aumento da frequência de evacuações, a qual tem início alguns dias após a cirurgia<sup>8</sup>.

Observou-se também a presença de diversos mecanismos causadores da diarreia pós-colecistectomia, sendo eles o aumento da síntese de ácido biliar, a interrupção do feedback negativo de sua produção e a interferência da microbiota intestinal no processo de transformação de ácidos primários em secundários<sup>7</sup>. Entretanto, também existem diversas contradições relacionadas a dieta com baixo teor de lipídios recomendada por alguns médicos. Conforme Yuch et al.<sup>9</sup>, existe uma tendência dos pacientes submetidos a colecistectomia de apresentarem baixa

tolerância a alimentos ricos em gordura, assim, os pacientes que não seguem a recomendação de uma dieta hipolipídica possuem uma maior probabilidade de desenvolver o quadro de diarreia.

## OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi revisar sistematicamente a literatura acerca dos aspectos da diarreia biliar pós-colecistectomia, de forma a explicar a epidemiologia, a fisiopatologia, manifestações clínicas associadas, diagnóstico e tratamento. Este estudo mostrou-se relevante devido a 30%-40% dos pacientes no pós-operatório de colecistectomia desenvolverem algum tipo de sintoma<sup>4</sup>, sendo 0,9%-35,6% das manifestações referente a diarreia ácido biliar<sup>9</sup>.

Em síntese, infere-se que é de suma importância social e médica o estudo da diarreia em pacientes pós-colecistectomia, pois a partir de uma melhor compreensão dos aspectos da temática é possível ter diversas melhorias para a qualidade de vida dos pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi delineado com o objetivo de realizar uma revisão sistemática da literatura sobre os aspectos da diarreia em pacientes pós-colecistectomia. Para isso foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, além de livros importantes dentro da literatura acadêmica.

As variáveis da pesquisa foram epidemiologia, fisiopatologia da diarreia pós-colecistectomia, manifestações clínicas associadas, diagnóstico e tratamento dos pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico e apresentaram a diarreia como sintoma.

A pesquisa contempla a área da gastroenterologia, tendo como foco acervos científicos que tratassem do tema: Aspectos da diarreia em pacientes pós-colecistectomia. Foram encontrados 124 artigos nas bases de dados, sendo que 24 artigos foram selecionados pois atendiam os critérios de inclusão e exclusão. Ademais, foram usados 5 livros que abordavam sobre a temática trabalhada.

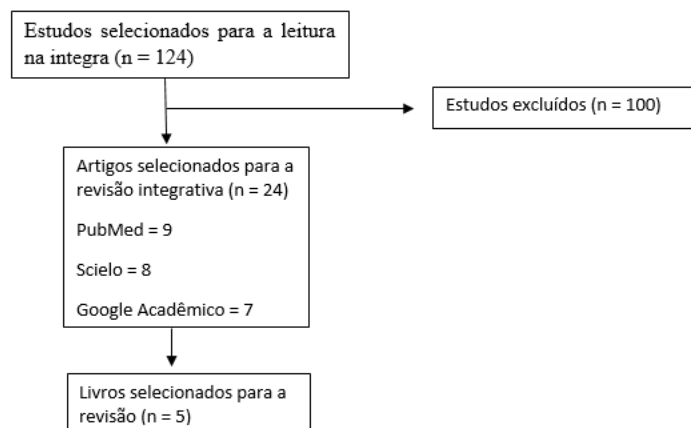
Os critérios de inclusão utilizados na seleção de artigos foram artigos publicados, entre os anos de 2010 a 2021, na língua portuguesa, inglesa ou espanhola, que compreendiam os descritores: Cirurgia; Colelitíase; Diarreia. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos que não estavam relacionados a definição, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da colelitíase e da diarreia biliar.

## RESULTADOS

Após avaliação e seleção dos artigos que possuíam

os critérios de elegibilidade (Fluxograma 1), realizou-se a construção da Tabela 1 com o objetivo de contribuir para explanação dos resultados e discussão do trabalho. A Tabela

1 foi ordenada de acordo com a citação durante o trabalho e apresenta o ano de divulgação, nome do primeiro autor, resumo e categoria.



**Fluxograma 1.** Avaliação e seleção dos artigos, segundo os critérios de elegibilidade.

**Tabela 1.** Distribuição de trabalhos pesquisados segundo a citação dos artigos durante o trabalho, apresentando o ano de divulgação, o nome do primeiro autor, resumo e categoria.

Autor/Ano	Resumo	Categoria
Castro 2021	Relata sobre a diminuição da dor no pós-operatório de colecistectomia laparoscópica quando comparado a técnica minilaparotômica. Na análise do texto, discorre-se também acerca do processo ser considerado o padrão para solução de coleditiase.	Colecistectomia laparoscópica versus minilaparotômica na coleditiase: revisão sistemática e metanálise
Del Grande 2017	Discorre acerca das vantagens da cirurgia laparoscópica e sobre os sintomas gastrointestinais mais comuns após a realização do procedimento cirúrgico. Apresenta uma pesquisa que compara a consistência das fezes no pré e pós-operatório de colecistectomia, assim como analisa possíveis variáveis para mudança de hábitos intestinais, além do procedimento cirúrgico.	Prevalência e preditores de alterações do hábito intestinal pós-colecistectomia videolaparoscópica.
Fingar 2015	Relata sobre a recorrência dos procedimentos em pacientes jovens e jovens adultos, expondo a faixa etária mais comum.	Most frequent operating room procedures performed in US hospitals
León-Barúa 2013	A colecistectomia é um fator determinante para diarreia crônica, tal fator é pouco conhecido pelos médicos e facilmente tratado.	Diarrea crônica postcolecistectomia.
Farrugia 2021	O artigo apresenta todos os possíveis processos fisiopatológicos envolvidos com a diarreia pós-colecistectomia, assim como apresenta os métodos diagnósticos mais eficazes para sua identificação. Sustenta as teses relacionadas a microbiota intestinal e do feedback negativo dos ácidos biliares.	Bile acid diarrhoea: pathophysiology, diagnosis and management.
Manríquez 2017	O artigo também relata sobre a diarreia pós colecistectomia ser pouco conhecida pelos médicos e apresenta dados importantes relacionados ao país de origem (Chile), onde a prevalência da diarreia pós cirurgia de vesícula biliar, é de 0,9% a 35,6%.	Diarrea poscolecistectomia: ¿un problema frecuente?
Yueh 2014	Artigo compreende a explicação do processo patológico acerca da formação de cálculos biliares. Ademais, relata que a origem da diarreia pós-colecistectomia é controversa e multifatorial e discorre sobre os mecanismos causadores da diarreia.	Diarrhea after laparoscopic cholecystectomy: associated factors and predictors.
Pinto 2015	A colecistectomia videolaparoscópica foi descrita por Mouret, Dubois e Perissat, e possui diversas vantagens como: incisão menor e diminuição da probabilidade de complicações, como infecção, sangramento, queloides e hematomas.	Colecistectomia videolaparoscópica através de acesso único: técnica sem necessidade de materiais especiais e melhor ergonomia.
Andrade 2020	A pesquisa analisa os fatores determinantes para prevalência hospitalar de pacientes candidatos a colecistectomia videolaparoscópica.	Identificação dos fatores preditivos de aumento de permanência hospitalar no intra e pós-operatório de candidatos a colecistectomia videolaparoscópica.

*continua*

**Tabela 1.** Distribuição de trabalhos pesquisados segundo a citação dos artigos durante o trabalho, apresentando o ano de divulgação, o nome do primeiro autor, resumo e categoria.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Resumo</b>	<b>Categoria</b>
Sáltiel 2011	A colecistectomia é a retirada da vesícula biliar, para a resolução, existe duas técnicas cirúrgicas: técnica aberta e videolaparoscópica. O artigo tem por objetivo avaliar o perfil clínico dos pacientes e, além disso, relata sobre as duas técnicas.	Perfil dos pacientes submetidos à colecistectomia no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes na grande Florianópolis-SC.
Irigonhê 2020	As comorbidades prevalentes são HAS, obesidades e diabetes mellitus. A cirurgia laparoscópica demonstra um baixo risco quando realizada em condições seguras.	Análise do perfil clínico epidemiológico dos pacientes submetidos a Colecistectomia Videolaparoscópica em um hospital de ensino de Curitiba.
Villaba 2016	A diarreia crônica é um dos sintomas mais comuns nos pacientes que realizaram o procedimento de colecistectomia, tendo um tratamento complexo devido a ampla gama de etiologias.	Resolution of post cholecystectomy chronic diarrhea using bile acid-binding resins: a case report.
Jaramillo 2017	A literatura define diarreia como a presença de 3 ou mais deposições aquosas em mais de 4 semanas em pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico.	Diarrea poscolecistectomía, enfoque diagnóstico y terapéutico.
Michael 2015	Compreende a explicação fisiopatológica dos distúrbios da diarreia biliar, relacionados ao FGF-19, as variações genéticas FGFR4 ou $\beta$ -klotho e outros mecanismos que estimulam a motilidade colônica.	Prevalence, Pathogenesis, and Therapy. Gut and liver
Brydon 2011	O teste diagnóstico de má absorção intestinal realizador pelo soro 7HCO é preferível em relação ao SeHCAT devido sua maior simplicidade.	An evaluation of the use of serum 7-alpha-hydroxycholestenone as a diagnostic test of bile acid malabsorption causing watery diarrhea.
Walters 2014	A diarreia crônica causada por ácidos biliares tem como mecanismo fisiopatológico a homeostase da produção de ácidos biliares. Tendo vários tipos de teste diagnóstico, como o SeHCAT (Selênio homocólico taurina).	Bile acid diarrhoea and FGF19: new views on diagnosis, pathogenesis and therapy.
Camilleri 2014	O aumento dos ácidos biliares são demonstrados usando o teste 75SeHCAT e quando não se está disponível para utilização, o substituto para avaliação da taxa de síntese de ácidos biliares é o soro C4.	Effect of increased bile acid synthesis or fecal excretion in irritable bowel syndrome-diarrhea.
Wong 2012	Os níveis de C4 podem ser utilizados para diagnosticar pacientes que apresentam má absorção de ácidos biliares.	Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. Clinical gastroenterology and hepatology
Shin 2013	Os níveis de Ácidos biliares primários são maiores em indivíduos com má SII (síndrome do intestino irritável) em comparação com pessoas que não apresentam SII.	Bowel functions, fecal unconjugated primary and secondary bile acids, and colonic transit in patients with irritable bowel syndrome. Clinical Gastroenterology and Hepatology
Covington 2013	Demonstra a utilização de novas técnicas não invasivas para diagnóstico de diarreia crônica. Os métodos atuais são caros e requerem a medicina nuclear, dessa forma a utilização de um nariz eletrônico portátil, mais barato e rápido se torna uma mudança de paradigma.	Application of a novel tool for diagnosing bile acid diarrhoea. Sensors (Basel, Switzerland)
Orekova 2015	Embora reconhecida como causa de diarreia crônica há mais de quarenta anos, testes diagnósticos e tratamentos para má absorção de ácidos biliares (MAB) permanecem controversos.	Quantifying bile acid malabsorption helps predict response and tailor sequestrant therapy. Clinical Medicine
Menezes 2013	Nos grupos analisados, independente da dieta preconizada (hipolipídica ou não) os pacientes apresentaram porcentagens semelhantes de prevalência sintomas, evidenciando uma diferença insignificante e tornando controversa a dieta hipolípica no pós-operatório.	Estudo randomizado para avaliação da dieta hipolipídica nos sintomas digestivos no pós-operatório imediato da colecistectomia por videolaparoscopia.
Barreto 2010	A baixa disponibilidade de gordura na dieta dependerá da tolerância de cada paciente perante a ingestão de alimentos gordurosos. Com o retorno da capacidade do organismo, o paciente voltara a secretar a bile no trato digestivo ao inferir lipídios.	A necessidade de informação do cliente em pré-operatório de colecistectomia.
Araújo 2020	Manual de dietas orais do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco. O objetivo da dieta hipolipídica é fornecer baixo teor de gordura de forma a aliviar sintomas gastrointestinais e tratar doenças.	Manual de dietas hospitalares HU-UNIVASF

Fonte: Produzido pelos autores do artigo.

Observou-se que, de acordo com as publicações<sup>4,6</sup>, a diarreia pós-colecistectomia é um tema pouco conhecido pelos médicos e pela comunidade acadêmica, apesar da recorrência alta dessa manifestação no pós-cirúrgico de colecistectomia, sendo em torno de 0,9% a 35,6%. A partir dessas literaturas, evidencia-se a necessidade de estudos e pesquisas acerca do assunto, além de sua difusão no meio científico.

Segundo Walters et al.<sup>21</sup>, a diarreia biliar se dá pelo aumento do fluxo de sais biliares diretamente do fígado para o intestino, de forma que, tal aumento ocasiona distúrbios hidroeletrólíticos no tubo gastrointestinal. Farrungia e Arasaradnam<sup>7</sup> e também Michael<sup>19</sup> explicam que as modificações no ciclo entero-hepático estão interrelacionadas com o feedback negativo e que os ácidos biliares absorvidos pelo intestino ativam o receptor fanoisid X ileal, o qual ativa a transcrição de FGF-19 que age sobre o fígado e sobre o receptor FG4 reduzindo a síntese de ácidos biliares. Conclui-se com esses artigos que indivíduos colecistectomizados não possuem o mecanismo de feedback negativo funcional e, por isso, apresentam a sintomatologia da diarreia.

Camillieri et al.<sup>22</sup> e Wong et al.<sup>23</sup>, afirmam que os métodos diagnósticos para diarreia biliar são os exames 7 $\alpha$ -OH-4-colesten-3-ona, 75SeHCAT, análise da presença de 2-propanol e acetamina na urina, e o método considerado padrão ouro para diagnóstico é a análise das fezes. Este método se baseia na análise da presença de ácidos primários nas fezes, uma vez que, em pacientes colecistectomizados, apresentam-se em maior quantidade.

Menezes et al.<sup>27</sup> argumentam que não existe necessidade de dieta com baixo teor lipídico no pós-operatório de colecistectomia e que a utilização da dieta hipolipídica é baseada no receio dos pacientes em ingerir gordura no pós-cirúrgico. Contudo, Yueh et al.<sup>9</sup> contradiz Menezes et al.<sup>27</sup>, pois, nos estudos, os pacientes que realizaram tal dieta apresentaram menor grau de ocorrência de diarreia biliar pós-colecistectomia.

Assim, infere-se que as explicações fisiopatológicas para a causa da diarreia biliar são conhecidas e esclarecidas pela literatura, contudo, a necessidade de dieta hipolipídica é controversa e necessita-se de pesquisas e análises sobre tal utilização.

## DISCUSSÃO

A colelitíase é uma das afecções gastroenterológicas mais prevalentes no mundo e está relacionada a mudança da concentração das substâncias que contém na bile<sup>1</sup>. De acordo com Kumar et al.<sup>10</sup>, por ano são removidos através de cirurgias 25 a 50 toneladas de cálculos biliares apenas nos Estados Unidos. Esse dado, ressalta a grande prevalência dessa afecção e também evidencia a importância do tratamento dessa doença. Ademais, os cálculos se dividem em dois tipos, de acordo com os compostos de formação, os

mais prevalentes são os cálculos de colesterol e os cálculos menos comuns são os de pigmento.

A colecistectomia, é considerada padrão no tratamento de colelitíase sintomática<sup>12</sup>. Há dois tipos de procedimentos cirúrgicos, a colecistectomia em que se realiza abertura da cavidade abdominal, conhecida como “aberta”, e a colecistectomia denominada de “fechada”, na qual a incisão cirúrgica é mínima<sup>13</sup>. A colecistectomia videolaparoscópica possui diversas vantagens em comparação com a colecistectomia aberta, entre esses benefícios estão: menor probabilidade de complicações, menor dor e morbidade no pós-operatório e cicatrização melhor em relação a queloides<sup>11</sup>.

Nesse sentido, apesar dos diversos benefícios da cirurgia laparoscópica, existem também algumas possíveis complicações do procedimento, como hemorragia, lesão hepática, complicações no pós-operatório, infecções da ferida e pancreatite aguda<sup>14</sup>. Inobstante, uma das desvantagens mais recorrentes está relacionada aos sintomas presentes no pós-operatório. As manifestações clínicas mais comuns pós-colecistectomia são frequência intestinal aumentada, urgência, defecação noturna, flatulência excessiva, dor abdominal, incontinência de fezes e diarreia<sup>7</sup>.

Outrossim, o sintoma mais recorrente nos casos de pós-colecistectomia é a diarreia biliar, sendo descrita em cerca de 30% dos pacientes que realizam o procedimento cirúrgico de retirada da vesícula biliar<sup>15</sup>. Adicionalmente, a diarreia é um sintoma definido clinicamente como um aumento da frequência de evacuações de fezes amolecidas, contudo, de acordo com meio acadêmico, para se definir uma frequência intestinal como diarreia, é necessário pesquisar o peso diário das fezes, o que normalmente não é feito na prática médica<sup>16</sup>.

Não obstante, a diarreia do tipo biliar é conceituada como uma diarreia crônica por apresentar um quadro de duração maior do que quatro semanas e a presença de três ou mais evacuações diarreicas em 24 horas. Além disso, essa sintomatologia pode aparecer em alguns meses ou até mesmo anos após a cirurgia<sup>17</sup>. A diarreia ácido biliar se deve ao fato de que após a colecistectomia a drenagem dos sais biliares é contínua do fígado para o tubo gastrointestinal, ocasionando distúrbios hídricos e eletrolíticos no intestino delgado<sup>15</sup>.

A vista disso, infere-se que o mecanismo fisiopatológico da diarreia biliar está intrinsecamente relacionado ao processo de síntese e excreção de bile, mecanismo este que é modificado após a cirurgia de colecistectomia. A bile é uma substância produzida pelo fígado que deriva do colesterol. As células responsáveis por esse mecanismo são os hepatócitos, as quais sintetizam e secretam essa matéria para os canalículos biliares e destes a bile se dirige para os septos interlobulares, onde gradualmente percorre para o duodeno ou para a vesícula biliar<sup>18</sup>. Nesse sentido, infere-se que as mudanças no ciclo

enterohepático causam a manifestação clínica supracitada.

Segundo Farrugia e Arasaradnam<sup>7</sup>, uma das modificações que ocorre no ciclo entero-hepático está relacionada ao mecanismo de feedback negativo que impede que os ácidos biliares sejam secretados a todo momento pelo fígado. Dessa forma, os ácidos biliares que são absorvidos no íleo terminal ativam o receptor Farnesoid X Receptor (FXR ileal), esse por sua vez estimula a transcrição de FGF-19. O FGF-19 se dirige para o fígado e sua função é agir sobre a enzima CYP7A1 (colesterol-7 $\alpha$ -hidroxilase), responsável pela produção de ácidos biliares a partir do colesterol, dessa forma reduzindo a quantidade de bile produzida pelos hepatócitos.

Não obstante, de acordo com Michael<sup>19</sup>, o FGF-19 também se liga a outro receptor, o FGF-4, que, por mecanismo de interação com o  $\beta$ -klotho, diminuem ainda mais a produção dos ácidos biliares através da inibição da síntese desses ácidos. Dessa forma, conclui-se que em pessoas submetidas a colecistectomia, o mecanismo de feedback negativo não está presente, o que torna a produção e secreção de ácidos biliares frequentes, e, por consequência, aumentando a motilidade e permeabilidade intestinal.

Além disso, coexiste a esse mecanismo de feedback negativo um outro processo fisiopatológico relacionado a microbiota intestinal que está ligada ao processo de desidrogenação, desconjugação e diidroxilação dos ácidos biliares primários, ou seja, dos ácidos cólico e quenodesoxicólico. A partir da interferência nesses processos, a microbiota do intestino modifica a composição dos ácidos biliares fecais e essas mudanças podem acometer os ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) que são produzidos na digestão dos carboidratos, ocasionando a diarreia<sup>7</sup>.

Ainda sobre os dispositivos de gatilho para a diarreia biliar pós-colecistectomia, Michael<sup>19</sup> constata o mecanismo pelos receptores acoplados a proteína G. O excesso de concentração de ácido biliar no cólon ativa os receptores 1 GPBAR1 (TGR5), os quais se encontram nas células endócrinas ileal e que funcionam como um receptor de superfície celular para ácidos biliares. A associação entre o excesso de ácido biliar no cólon e a variação genética nesse receptor interferem na aceleração do trânsito e da motilidade colônica do intestino, ocasionando o aumento da secreção de fluido.

A partir desses mecanismos fisiopatológicos conclui-se que existem 3 tipos de má absorção intestinal, o tipo 1 causado por doenças no íleo ou ressecção ileal, o tipo 2 de causa idiopática e, por último, o tipo 3 por má absorção de ácido biliar, o qual a diarreia pós-colecistectomia se encaixa. Seguindo essa linha de pensamento, existem alguns exames passíveis de serem realizados de forma a auxiliar no diagnóstico de diarreia pós-colecistectomia, dentre esses exames, o teste <sup>75</sup>SeHCAT (Selênio-75-teste de taurina de ácido homolico) é um dos métodos utilizados para estabelecer a produção, renovação ou substituição de

ácido biliar<sup>20</sup>.

É um método diagnóstico não invasivo e tem por objetivo calcular o acúmulo de ácido biliar no corpo durante 7 dias. Esse teste tem maior funcionabilidade para a diarreia causada por má absorção idiopática, contudo, também pode ser utilizado nos tipos 1 e 3. A perda de ácidos biliares se caracteriza em leve, moderada ou grave através do exame e muitos estudos evidenciam resultados positivos do exame para o tipo 1 e 2 de má absorção de ácido biliar<sup>21</sup>.

Concordante com Camilleri et al.<sup>22</sup>, outro exame que pode ser utilizado para o diagnóstico de diarreia ácido biliar é o soro 7 $\alpha$ -OH-4-colesten-3-ona (C4), utilizado em casos que o <sup>75</sup>SeHCAT não está disponível para ser feito. Um dos métodos validados para análise do C4 é a cromatografia líquida de alto desempenho e espectrometria de massa em tandem, o material utilizado é uma amostra de sangue colhida em jejum. Este é um exame de valor preditivo negativo maior que o preditivo positivo, o que significa que é um teste de exclusão.

As análises das fezes são consideradas de acordo com Wong et al.<sup>23</sup> o método padrão ouro para análise de diarreia ácido biliar, apesar de ser um método mais complicado de ser realizado e não ser o mais utilizado na prática devido a isso. Esse exame avalia o peso, a gordura e a quantidade de ácidos biliares nas fezes (ácidos quenodesoxicólico, cólico, desoxicólico e o litocólico). Destes, os ácidos cólicos e quenodesoxicólico são considerados ácidos primários e estão presentes em maior quantidade em pacientes com diarreia ácido biliar, sendo encontrados na análise fecal<sup>24</sup>.

Por fim, de acordo com Covington et al.<sup>25</sup> outros métodos diagnósticos têm sido utilizados e pesquisados, dentre eles, o exame que utiliza a urina simples. Esse método que usa a excreta urinária avalia a presença de 2-propanol e acetamina. Para a avaliação pode se usar o dispositivo de nariz eletrônico, o qual identifica assinaturas químicas nos exemplares de urina. Não obstante, ensaios terapêuticos também podem ser realizados para diagnóstico; a colestiramina e o colesevelam são os medicamentos propostos, contudo, não existe uma recomendação para utilização desse método, sendo usados apenas quando não se tem disponível nenhum outro tipo de dispositivo diagnóstico<sup>7,26</sup>.

Ademais, de acordo com Grande et al.<sup>4</sup> não há como determinar quais pacientes irão apresentar a diarreia no pós-operatório, portanto, os exames aliados a clínica médica são importantes para o estabelecimento do diagnóstico e do tratamento adequado. Certamente, o objetivo do tratamento cirúrgico da colecistectomia é o alívio dos sintomas e a prevenção de complicações, como também o tratamento dietético visa promover benefícios a qualidade de vida e melhor recuperação do paciente no pós-operatório<sup>27</sup>. Barreto et al.<sup>28</sup> ainda descreve que o paciente deve ser orientado sobre as alterações temporárias no organismo após a cirurgia, assim como sobre a dieta hipolipídica que

é um dos tratamentos dietéticos possíveis.

Nesse sentido, para compreender melhor quais alimentos podem ser consumidos pós-colecistectomia foi elaborado um “*Manual de Dietas Hospitalares da HU-UNIVASF*”, onde compreende como uma das dietas, a dieta hipolipídica. Dessa forma, esse manual auxilia o médico ao prescrever essa dieta, com baixa taxa de gorduras e óleos, em especial a gordura saturada. Os alimentos por ela permitidos são: leite e iogurte desnatados, queijo magro, carnes magras, ovos, mel, vegetais e geleias. Enquanto os alimentos não permitidos são: iogurte e leites integrais, creme de leite, queijos amarelos, alimentos preparados de forma frita e manteiga ou margarina<sup>29</sup>.

Apesar de ser um procedimento comum na aplicação médica, existe uma contraposição de autores relacionado a essa temática de dieta hipolipídica. De acordo com Menezes et al.<sup>27</sup>, alguns estudiosos acreditam que no período posterior a realização da colecistectomia a restrição de gorduras não seja necessária, visto que, a vesícula biliar tem a função de armazenamento da bile e não produção. Por fim, o autor conclui que alguns médicos preferem a continuação da dieta hipolipídica estabelecida no pré-operatório devido aos fatores psicológicos dos pacientes, pois alguns desses indivíduos tem receio de consumir gordura mesmo após a cirurgia.

Em contrapartida, Yueh et al.<sup>9</sup>, infere uma maior importância a dieta com baixo teor lipídico, visto que pacientes que não realizaram a dieta tiveram uma maior tendência a desenvolverem a fisiopatologia da diarreia ácido biliar, em comparação aos que realizaram a dieta hipolipídica. Dessa forma, a recomendação da dieta hipolipídica é variável, dependendo da experiência do profissional e do estado clínico do paciente.

**Participação dos autores:** Débora Gomes Junqueira Vilela, Andressa Morgenstern Santos, Thais Cristine Souza Silva: *Concepção, desenho da pesquisa e redação do texto*; Débora Gomes Junqueira Vilela, Andressa Morgenstern Santos, Thais Cristine Souza Silva, Raimundo Celio Pedreira: *Revisão referências*; Raimundo Celio Pedreira: *Orientação do trabalho*; Vanessa Regina Maciel Uzan de Moraes: *Revisão gramatical*.

## REFERÊNCIAS

1. Tortora GJ, Derrickson B. Princípio de anatomia e fisiologia. 14a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019. Cap. 24, p. 920.
2. Zaterka S, Eisig NJ. Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação. 2a. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. Cap. 87, p. 1022.
3. Castro PMV, Akerman D, Munhoz CB, Sacramento I, Mazzurana M, Alvarez GA. Colecistectomia laparoscópica versus minilaparotômica na colelitíase: revisão sistemática e metanálise. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2014;27(2):148-53. doi: <https://doi.org/10.1590/S010267202014000200013>.
4. Del Grande LM, Leme LFP, Marques FP, Ramos AT, Ramos PT, Souza FA. Prevalência e preditores de alterações do hábito intestinal pós-colecistectomia videolaparoscópica. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2017;30(1):3-6. doi: <https://10.1590/0102-6720201700010002>.
5. Fingar KR, Stocks C, Weiss AJ, Steiner CA. Most Frequent Operating Room Procedures Performed in U.S. Hospitals, 2003–2012: Statistical Brief #186. 2014 Dec. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK274246/>
6. León-Barúa R. Diarrea crónica postcolecistectomía. Rev Gastroenterol Perú. 2013;33(1):82-4. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102251292013000100011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102251292013000100011).
7. Farrugia A, Arasaradnam R. Bile acid diarrhoea: pathophysiology, diagnosis and management. Frontline

## CONCLUSÃO

A presente revisão permitiu compreender melhor os aspectos relacionados a diarreia nos pacientes pós-colecistectomia. As evidências apontam que cerca de 30% dos pacientes que realizam a colecistectomia apresentam diarreia biliar, além de flatulência excessiva, dor abdominal, incontinência de fezes e defecação noturna. Além disso, não há como determinar quais pacientes irão apresentar a diarreia no pós-operatório, visto que essa sintomatologia pode aparecer em alguns meses ou até mesmo anos após a cirurgia.

O mecanismo fisiopatológico da diarreia biliar está intrinsecamente relacionado ao processo de síntese e excreção de bile, envolvendo o mecanismo de feedback negativo, alteração da microbiota intestinal e variação genética dos receptores de FGF-19 (fator de crescimento de fibroblasto) e do receptor acoplado a proteína G. Infere-se que esses mecanismos são modificados após a cirurgia de colecistectomia.

A relação entre a dieta hipolipídica e tendência ao desenvolvimento da diarreia ácido biliar é controversa entre as literaturas abordadas. Estudos sugerem que pacientes que não realizaram a dieta tiveram maior propensão para manifestação da diarreia biliar. Em contrapartida, há evidências que não relacionam a dieta de baixo teor lipídico com a diarreia nos pacientes pós-colecistectomia.

Acredita-se que esse trabalho possa contribuir para trazer melhorias para a condição de saúde geral da população. Visto que apesar da colecistectomia ser um procedimento comum na aplicação médica, ainda há pouco conhecimento sobre os aspectos da diarreia em pacientes pós-colecistectomia.

- Gastroenterol. 2021;12(6):500-07. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/flgastro2020-101436>.
8. Manríquez E, Tejos R, Rojas A, et al. Diarreia poscolecistectomia: ¿un problema frecuente? *Rev Chilena Cir.* 2017;69(5):376-81. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2017.04.007>.
  9. Yueh TP, Chen FY, Lin TE, Chuang MT. Diarrhea after laparoscopic cholecystectomy: associated factors and predictors. *Asian J Surg.* 2014;37(4):171-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2014.01.008>.
  10. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins: patologia básica. 9a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. Cap.18, p.1607, parágrafo 1
  11. Pinto MAL, Andrade RFCG, Silva LGO, Pinto MAL, Muharre RJ, Leal RA. Colecistectomia videolaparoscópica através de acesso único: técnica sem necessidade de materiais especiais e melhor ergonomia. *Rev Col Bras Cir.* 2015;42(5):337-40. doi: <https://doi.org/10.1590/010069912015005012>.
  12. Andrade CS, Júnior ZBL, Teixeira FS. Identificação dos fatores preditivos de aumento de permanência hospitalar no intra e pós-operatório de candidatos a colecistectomia videolaparoscópica. *Braz J Develop.* 2020;6(8):55850-60. doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-121>.
  13. Saltiél RV, Pedrini A, Paulin E. Perfil dos pacientes submetidos à colecistectomia no Hospital Regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes na grande Florianópolis-SC. *Arq Ciên Saúde UNIPAR.* 2011;15(2). Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/3713/2413>.
  14. Irigonhê ATD, Franzoni AAB, Teixeira HW, et al. Análise do perfil clínico epidemiológico dos pacientes submetidos a colecistectomia videolaparoscópica em um hospital de ensino de Curitiba. *Rev Col Bras Cir.* 2020;47:e20202388. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202388>.
  15. Villalba NL, González IP, Pérez AR, Sosa ZC, Medina IM, Ortega SS. Resolution of post cholecystectomy chronic diarrhea using bile acid-binding resins: a case report. *Research.* 2016;3:1487 [cited 2021 Mar 6]. doi: <http://dx.doi.org/10.13070/rs.en.3.1487>.
  16. Dani R, Passos MCF. Gastroenterologia essencial. 4a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. Cap.3, p.26.
  17. Jaramillo RG, Yurgaky JM, Regin WO. Diarreia poscolecistectomia, enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Med.* 2017;25(2):96-104. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/910/91054722009.pdf>.
  18. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 12a ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier; 2011. Cap. 65, p. 2414.
  19. Michael C. Bile Acid Diarrhea: prevalence, pathogenesis, and therapy. *Gut Liver.* 2015;9(3):332-9. doi: <https://doi.org/10.5009/gnl14397>.
  20. Brydon WG, Culbert P, Kingstone K, et al. An evaluation of the use of serum 7-alpha-hydroxycholestenone as a diagnostic test of bile acid malabsorption causing watery diarrhea. *Can J Gastroenterol.* 2011;25(6):319-23. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/701287>.
  21. Walters JRF. Bile acid diarrhoea and FGF19: new views on diagnosis, pathogenesis and therapy. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(7). doi: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.32>.
  22. Camilleri M, Busciglio I, Acosta A, et al. Effect of increased bile acid synthesis or fecal excretion in irritable bowel syndrome-diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(10). doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.215>.
  23. Wong BS, Camilleri M, Carlson P, et al. Increased bile acid biosynthesis is associated with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(9):1009-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.05.006>.
  24. Shin A, Camilleri M, Vijayvargiya P, et al. Bowel functions, fecal unconjugated primary and secondary bile acids, and colonic transit in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(10):1270-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.04.020>.
  25. Covington JA, Westenbrink EW, Oualet N, et al. Application of a novel tool for diagnosing bile acid diarrhoea. *Sensors (Basel).* 2013;13(9):11899-912. doi: <https://doi.org/10.3390/s130911899>.
  26. Orekoya O, McLaughlin J, Leitao E, Johns W, Lal S, Paine P. Quantifying bile acid malabsorption helps predict response and tailor sequestrant therapy. *Clin Med.* 2015;15(3). doi: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-252>.
  27. Menezes HL, Fireman PA, Wanderley VE, Menconça AMMC, Bispo RKA, Reis MR. Estudo randomizado para avaliação da dieta hipolipídica nos sintomas digestivos no pós-operatório imediato da colecistectomia por videolaparoscopia. *Rev Col Bras Cir.* 2013;40(3):203-7. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rcbc/v40n3/07.pdf>.
  28. Barreto RASS, Araújo ACO, Suzuki K, Freitas VC. A necessidade de informação do cliente em pré-operatório de colecistectomia. *Reme - Rev Mineira Enfermagem.* 2010;14(3):369-75. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/remef.org.br/pdf/v14n3a11.pdf>.
  29. Araujo IS, Macêdo MA. Manual de dietas hospitalares HU-UNIVASF. HU UNIVASF; 2020 [citado 17 abr. 2021]. Disponível em: <http://www.univasf.edu.br/~tcc/000018/000018ef.pdf>.

Recebido em: 08.02.2022

Aceito em: 31.03.2022