

SECREÇÕES BILIARES¹

Wilson Junior Weschenfelder²

Introdução

O pâncreas, o fígado e a vesícula biliar, derivados da porção do tubo digestivo que forma o intestino delgado e as glândulas salivares, estão intimamente associados à fisiologia da digestão.

A bile secretada pelo fígado é essencial para absorção normal de lipídios digeridos. A vesícula biliar concentra e armazena a bile. O duodeno recebe o suco pancreático via ducto pancreático e a bile via ducto colédoco.

O fígado secreta entre 600 e 1.200 ml/dia de bile. Os constituintes mais importantes da bile são os ácidos biliares, os quais são sintetizados no fígado a partir do colesterol e secretados como Sais Biliares conjugados.

Os sais biliares são formados pelas células hepáticas numa proporção de 0.6 g por dia. O precursor dos sais biliares é o colesterol, fornecido pela dieta ou sintetizado pelas células hepáticas durante o metabolismo das gorduras, e, a seguir, convertido em ácido cólico ou ácido quenodesoxicólico em quantidades aproximadamente iguais. Então, esses ácidos combinam-se principalmente com a glicina e, em menor proporção, com a taurina para formar os ácidos biliares glico e tauro-conjugados. Os sais desses ácidos são secretados na bile.

Os sais biliares tem duas ações importantes no tubo intestinal:

Em primeiro lugar, têm ação detergente sobre as partículas de gordura do alimento, o que reduz a tensão superficial das partículas e permite que a agitação no tubo intestinal fragmente os glóbulos de gordura em tamanho diminuto. É a chamada Função Emulsificadora ou Detergente dos Sais Biliares.

Em segundo lugar, e ainda mais importante, os sais biliares ajudam na absorção de ácidos graxos, monoglicerídios, colesterol e outros lipídios do tubo intestinal. Fazem isso porque formam diminutos complexos com esses lipídios: os complexos denominam-se micelas e são altamente solúveis em virtude das cargas elétricas dos sais biliares. Os lipídios são transportados sob essa forma até a mucosa, onde são então absorvidos. Sem a presença dos sais biliares no tubo

¹ Trabalho apresentado na disciplina de Fisiologia Geral.

² Acadêmico de Biologia.

intestinal, até 40% dos lipídios são perdidos nas fezes e a pessoa freqüentemente desenvolve um déficit metabólico decorrente da perda desses nutrientes.

Função Excretora da Bile: A bile excreta para o intestino: biliburrina, sais biliares, colesterol, produtos catabólicos endógenos e substâncias tóxicas exógenas.

Composição da Bile

A bile hepática humana apresenta as seguintes características físico-químicas: cor amarelo-ouro, densidade 1.010 e ph 7.5 a 8.0. Quando coletada em jejum é uma solução aquosa contendo:

- ⇨ *Eletrólitos:* sódio, potássio, magnésio, cálcio, cloreto e bicarbonato e
- ⇨ *Componentes orgânicos:* sais biliares, bilirrubina, colesterol, fosfolipídeos (lecitina, o principal fosfolipídeo da bile, cefalina, esfingomiéline, lisolecitina), baixa concentração de ácidos graxos, mucina, aminoácidos (tirosina), proteínas, além de substâncias exógenas.

O volume da bile vesicular sofre uma redução de cerca de 80 a 90% relativamente ao da bile hepática, em consequência da reabsorção da água, cloreto de sódio e bicarbonato do lúmen da vesícula para a corrente sangüínea, pela atividade do seu epitélio transportador. Resulta que a bile vesicular, em relação à hepática contém alta concentração de sais biliares (cerca de 10 vezes mais), mucina, bilirrubina, potássio e cálcio e concentração diminuída de cloreto e bicarbonato. Isto explica também por que o ph da bile vesicular é menor, oscilando entre os valores 5.0 e 6.0.

Apesar da intensa reabsorção da água pelo epitélio vesicular, as biles hepáticas e vesicular são isosmóticas e isotônicas ao plasma. Ocorre que, a medida que a bile é concentrada na interior da vesícula (tendo à elevação da sua pressão osmótica e da sua osmolalidade), há concomitante formação de agregados moleculares heterogêneos do tipo micelar. Estes, produzidos pelos compostos anfipáticos da bile (ânions de sais biliares, lecitina e colesterol) que seqüestram cloro, diminuem a concentração efetiva dos componentes biliares e mantêm a sua osmolalidade.

Formação e Metabolismo dos Ácidos Biliares

A maior via para o metabolismo e excreção do colesterol nos mamíferos, em geral, se refere a formação dos ácidos biliares. Acontece a nível hepático, envolvendo a participação de diferentes sistemas enzimáticos. Embora, os termos, ácidos biliares e sais biliares sejam utilizados indistintamente, deve-se destacar, que todas as funções destes são restritas apenas aos sais biliares.

Os sais biliares são compostos tenso-ativos, que representam os maiores produtos do catabolismo hepático do colesterol. Aliás, o colesterol é precursor obrigatório dos sais biliares em todos os vertebrados até agora estudados.

A pancreozimina-colestocinina (PZ-CC) ou simplesmente, KC (colestocinina) é liberada quando o alimento entra no intestino delgado, provocando secreção de bile e de suco pancreático, que vai favorecer a hidrólise e dispersão física dos nutrientes. A hidrólise química dos triglicerídeos intestinais acontece sob o efeito enzimático da lipase pancreática, originando-se ácidos graxos e 2-monogliceride, que são dispersados, na forma de micelas mistas, pelos sais biliares. A solubilização das micelas de ácidos graxos e monoglicerides aumenta a sua difusão para a membrana intestinal; os sais biliares são absorvidos por um processo ativo no íleo terminal, retornando ao fígado pela veia da veia porta. No fígado são rapidamente removidos e de novo, secretados na bile, seguindo um processo conhecido como circulação entero-hepática dos ácidos biliares. Através desta, os sais biliares desempenham diferentes funções, tanto nutricionais como fisiológicas propriamente ditas. De fato, os sais biliares facilitam a absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. Aliás, são reguladores da absorção de água no colon. Além disso, os sais biliares, com os lípides, lecitina e colesterol, formam uma solução micelar – apropriada bile – permitindo-se a excreção do colesterol como tal.

Vesícula Biliar

A vesícula biliar é uma estrutura sacular ligada à superfície inferior do fígado e que serve como um reservatório para a bile. O ducto cístico da vesícula biliar conecta ao sistema de ductos do fígado para formar o ducto colédoco.

A bile consiste principalmente em água, sais de ácidos biliares, pigmentos, sais orgânicos, colesterol e fosfolípidios. A água, o cloreto e o bicarbonato são absorvidos na vesícula biliar aumentando a concentração relativa dos outros constituintes da bile.

A contração da vesícula biliar com expulsão da bile para o duodeno é estimulada por um mecanismo hormonal. A presença de certos alimentos – particularmente gordura no duodeno – causa a liberação do hormônio, a *colecistoquinina-pancreozimina* que então alcança a vesícula biliar por via sanguínea e produz a contração. A contração ocorre dentro de 30 minutos após uma refeição.

Secreção de Colesterol: Formação de Cálculos Biliares

Os sais biliares são formados nas células hepáticas a partir do colesterol, e, no processo de secreção dos sais biliares, cerca de 1 ou 2 gramas de colesterol são também secretados para a bile a cada dia. Não se conhece qualquer função específica para o colesterol na bile; presume-se que ele seja simplesmente um subproduto da formação e secreção dos sais biliares.

O colesterol é quase completamente insolúvel em água pura, mas os sais biliares e a lecitina da bile a ele se combinam fisicamente para formar micelas ultramicroscópicas solúveis.

Todavia, em condições anormais, o colesterol pode precipitar, resultando na formação de *Cálculos Biliares* de colesterol. Infelizmente, os cálculos freqüentemente bloqueiam os ductos biliares e impedem a entrada das secreções hepáticas no intestino – além de causarem dor intensa na região da vesícula.

Esteróis Neutros: Excreção do colesterol

A excreção é degradação de colesterol do organismo, ocorre predominantemente pelo trato gastro-intestinal por dois mecanismos: o *catabolismo do colesterol a sais biliares* (esteróis ácidos) e a *excreção do colesterol propriamente dito* (esteróis neutros).

Os esteróis neutros das fezes estão constituídos pelo colesterol proveniente da dieta, bem como da bile ou da descamação das células epiteliais da mucosa intestinal. No entanto, a maior fração dos esteróis está constituída por coprostanol e colestanol, ambos produtos resultante da transformação bacteriana da molécula de colesterol na passagem pelo íleo terminal e cólon. Esta via de eliminação do colesterol tem uma importância quantitativa similar a dos sais biliares.

Pode-se concluir que os sais biliares são produtos finais do catabolismo do colesterol e que podem agir controlando cada etapa do metabolismo do colesterol, incluindo a sua absorção, a síntese endógena, a excreção e a formação biliar.

Embora, muitos aspectos da interação entre ácidos biliares e colesterol sejam ainda pouco claros, em relação a síntese de ácidos biliares parece ser homeostática. Por outro lado, a formação de ácidos biliares se eleva na privação dos sais biliares, com o intuito de manter um conteúdo adequado de sais biliares, mantendo-se a absorção das gorduras; enquanto que, o excesso de ácidos biliares na dieta ou na circulação sanguínea pode ser compensada pela diminuição da síntese de ácidos biliares. Ainda mais, o efeito, líquido dos ácidos biliares no metabolismo do colesterol é manter um balanço, no qual, a síntese e absorção tendem a igualar-se, com a excreção e a degradação em diferentes condições fisiológicas, minimizando-se o incremento e a deficiência do colesterol.

Cálculos Biliares

Nas culturas ocidentais cerca de 75% dos cálculos biliares são compostos principalmente de colesterol (Cálculos de colesterol) e 25% de Bilirrubinato de cálcio e derivados bilirrubínicos mais complexos (Cálculos de pigmento). Os cálculos de colesterol são geralmente amarelos ou acastanhados e redondos ou facetados. Podem ser únicos ou múltiplos, e muitos variam de tamanho desde 1 mm até 3 a 4 cm (embora um dos maiores registrados medisse mais de 17 cm em seu maior diâmetro). Os cálculos de pigmento são geralmente negros, têm menos de 1 cm e

um formato irregular, tendendo a fragmentarem-se e partirem-se quando manuseados. De modo geral, cerca de 15% dos cálculos biliares são radiopacos, e dos cálculos radiopacos cerca de dois terços são de pigmento e um terço de colesterol. Os sintomas causados pelos cálculos são os mesmos, independente da composição química do cálculo, e até certo ponto, independente de tamanho dos cálculos.

O mecanismo exato da secreção de colesterol e fosfolipídeos (principalmente lecitina) pelo hepatócito ainda não é conhecido, porém parece depender, em parte, de secreção dos ácidos biliares. Em condições normais, a lecitina e o colesterol, sendo compostos anfipáticos, formam agregados micelares com os sais biliares e, assim, são estabilizados no meio aquoso biliar. O colesterol que provém da bile e o exógeno, proveniente da dieta, são absorvidos, numa proporção de 50%, ao nível do duodeno. A parte não absorvida é transformada em hidrocarboneto coprostano, pela ação redutora da flora bacteriana do intestino grosso, que é secretado pelas fezes. Em certas condições anormais, como produção excessiva do colesterol devida a dieta rica em gordura ou inflamação do epitélio vesicular com conseqüente absorção de grandes quantidades de água, sais biliares e lecitina, o colesterol é desestabilizado e precipita, dando origem aos cálculos biliares.

Cálculo de Colesterol

O colesterol constitui cerca de 50 a 100% do peso dos cálculos de colesterol, o restante de sal biliar bilirrubinato, cálcio e outros sólidos não identificados. Os cálculos de colesterol afetam as mulheres com uma freqüência três vezes maior do que homens, começando a diferença na puberdade e diminuindo após a menopausa. A incidência é maior com aq multiparidade e com o uso de pílulas anticoncepcionais, o que sugere um papel etiológico para os hormônios sexuais femininos. A incidência em negros, brancos e índios americanos aumenta nesta ordem, de modo que no extremo superior cerca de 75% das mulheres indígenas americanas acima de 25 anos de idade e 90% daquelas com mais de 60 anos são afetadas. A incidência de cálculos biliares nos negros da África é muito menor do que nos negros de culturas ocidentais.

O colesterol, que é insolúvel na água, é normalmente transportado na bile no interior das micelas de sal biliar. Um pré-requisito para a formação do cálculo de colesterol é um excesso de colesterol em relação à capacidade de transporte da micela, uma circunstância que poderia resultar de concentrações diminuídas de sal biliar ou aumentadas de colesterol.

CONCLUSÃO

Os cálculos biliares são compostos por constituintes da bile que precipitam e formam cristais. A incidência de cálculos biliares aumenta com a idade e é duas vezes mais comum em mulheres que em homens. Cerca de 90% dos casos, o colesterol é o principal ou único constituinte dos cálculos. O cálcio é algumas vezes um componente importante, a bilirrubina predominando em alguns cálculos.

Os cálculos são formados na vesícula biliar, porém uma composição anormal da bile secretada pelo fígado parece ser o principal responsável por sua formação. Uma vez que os sais biliares solubilizam o colesterol através da formação de micelas, a proporção de colesterol para sais biliares é um fator crítico na formação da maioria dos cálculos.

Ainda, acrescenta-se que pelo fato da maioria dos pacientes com a patologia apresentarem uma reserva diminuída de ácidos biliares, em geral, e freqüentemente muito menos ácido quenodesoxicólico, em particular, propõem-se a quoterapia (Mayo Clinic) que baseia-se na ingestão de cápsulas de ácido quenodesoxicólico o qual literalmente dissolve os cálculos biliares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DOUGLAS, C. R. *Tratado de Fisiologia*. 1ª ed. Ed Robe. SP, 1994.

AIRES, M. *Fisiologia*. 2ª ed. Ed. Guanabara. RJ, 1999.

GUYTON; Hall. *Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças*. 6ª ed. Ed. Guanabara. RJ, 1997.

JACOB, S; FRANCONI, C; LOSSOW, W. *Anatomia e Fisiologia Humana*. 5ª ed. Ed. Guanabara. RJ, 1990.

WYNGAARDEN, J; Smith, L. *Tratado de Medicina Interna*. 16ª ed. Ed Interamericana. RJ, 1984.