

ESTUDO DAS CÉLULAS LEUCOCITÁRIAS NO DUCTO CÍSTICO DO HOMEM

Autores

Cícero de Lima Rena¹
Alcino Lázaro da Silva²
Ângela Aparecida Barra³
Maria Cristina Vasconcelos Furtado⁴
Rachel Lopes Rena⁵
Rafael Lopes Rena⁶

RESUMO

As alterações morfológicas detectadas no ducto cístico são similares às encontradas na vesícula biliar. Entretanto, não se encontra na literatura a descrição de células leucocitárias envolvidas nos processos patológicos deste ducto. Com o objetivo de analisar a população de células leucocitárias, ductos císticos de 61 pacientes foram seccionados em quatro segmentos e separadamente estudados. A célula leucocitária mais prevalente nos cortes A, B, C e D foi o linfócito, independentemente do processo inflamatório ser agudo ou crônico. O neutrófilo esteve presente nos processos agudos e crônicos, sem significância estatística entre os cortes. O eosinófilo esteve presente em todos os cortes. Plasmócito, histiócito e folículo linfóide estiveram presentes em um baixo percentual, sem significado estatístico e, especialmente, nos processos crônicos.

UNITERMOS

Leucócitos, celularidade, ducto cístico

INTRODUÇÃO

Apesar da evidência de fatores como a idade, o tipo da dieta e os esteróides sexuais relacionarem-se com a colelitíase, pouco foi pesquisado sobre o ducto cístico⁴. O ducto cístico e sua anatomia são de vital importância em procedimentos na região do triângulo de Calot¹⁰, em especial nas colecistectomias complicadas².

Alterações morfológicas detectadas no ducto cístico são similares às encontradas na vesícula biliar⁴. Entretanto, não se encontra na literatura a descrição de células leucocitárias envolvidas nos processos patológicos desse ducto.

REVISÃO DE LITERATURA

O lúmen do ducto cístico, pouco calibroso, cujo diâmetro varia de 0,8cm a 7,7mm², é o trajeto feito pela bile em direção à vesícula e da vesícula em direção ao ducto hepático comum. O comprimento do ducto cístico varia de 0,5cm a 8cm, tendo como média 3cm. Insere-se

no ducto hepático comum, na maioria das vezes (70%) à direita. Sua parede é composta por fibras musculares lisas, arranjadas em direção longitudinal, oblíqua e, em maior número, circulares. A mucosa é constituída de epitélio colunar e a serosa de células escamosas. O colágeno mantém o arcabouço do ducto. A mucosa eleva-se em uma série de pregas em forma de meia lua, em sucessão regular e dirigidas obliquamente, cujo aspecto de uma válvula espiral contínua valeu-lhe o nome: válvula espiral. Entretanto, as válvulas são mais conhecidas por seu epônimo, válvulas de Heister. É-lhes atribuída a função de regular o fluxo biliar para dentro e para fora da vesícula, não sendo, portanto, o ducto cístico meramente um conduto entre a vesícula biliar e o ducto hepático comum. As válvulas de Heister estão presentes em primatas, no cão, no coelho e em poucos outros animais. No homem alcançaram sua maior evolução, embora possam estar ausentes em alguns casos.

Especificamente no estudo do ducto cístico humano é possível relacionar a função das válvulas quando normais e quando existe doença na vesícula biliar. Algumas questões e suas respostas mostram-se interessantes para o cirurgião. Nos 612 casos de exames *pos mortem*, MENTZER identificou 70 casos de cálculos impactados nas válvulas de Heister como possível causa da hidropsia e empiema da vesícula. Encontrou, ainda, bile espessa agregada às válvulas, causando dificuldade para o trânsito da bile oriunda da vesícula biliar. A bile espessa torna-se concentrada e rica em sais biliares, podendo originar um núcleo de formação de cálculo⁷. SWEET entende que a sintomatologia da doença da vesícula depende direta ou indiretamente do envolvimento do ducto cístico. Como corolário, a vesícula biliar, por si só, não é o ponto de origem dos sintomas¹⁰. A vesícula contendo cálculos e dita inocente é, na verdade, inocente de sintomas imediatos. A simples entrada de um cálculo ou fragmento deste no ducto cístico levará, provavelmente, aos sintomas característicos.

A bile, durante sua passagem pela árvore biliar e seu armazenamento na vesícula, é submetida a um mecanismo de absorção de água e consequente concentração, especialmente, de sais biliares. Os sais biliares têm efeitos detergentes que podem, em situações especiais, agredir o epitélio. Este efeito nocivo é balanceado pela presença do colesterol⁶. Entretanto, a supersaturação do colesterol, acompanhada de baixo nível de sais biliares ou sua composição alterada, facilita o surgimento de núcleo de gênese de um cálculo¹. É possível que a supersaturação de colesterol leve à alta concentração de sais biliares, aumentando o efeito de sua ação detergente e lesiva. Tendo o ducto cístico a mesma estrutura histológica da vesícula e sendo a única passagem da bile nos dois sentidos, poderá sofrer lesão mecânica e/ou química semelhante à encontrada no epitélio da vesícula biliar. Alteração na composição da bile, alteração da contratilidade do ducto cístico e deslocamento de cálculo entre a árvore biliar e a vesícula e/ou vice-versa favorecem o dano à superfície epitelial do ducto cístico⁴. Outro fator que favorece a formação do cálculo é o fato de o enchimento da vesícula não atuar na contratilidade do ducto cístico⁹.

1- Professor Adjunto IV – Disciplina de Cirurgia Pediátrica da UFJF

2- Professor Titular – Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da UFMG

3- Cirurgiã Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões

4- Cirurgiã, professora Assistente da Disciplina de Anatomia do Departamento de Morfologia da UFJF

5- Residente de cirurgia do programa de Residência Médica da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora.

6- Acadêmico da Faculdade de Medicina de Vassouras, RJ.

REPASSY e cols., em pacientes com colelitíase, demonstraram que o epitélio de revestimento das válvulas de Heister apresentava-se desnudo, sugerindo que a lesão seria causada pela concomitância da passagem de cálculo e da alteração da bile e alteração da mucosa durante o processo inflamatório da vesícula⁸. Alterações morfológicas similares foram encontradas no epitélio da vesícula e do ducto cístico nos casos em que havia colecistite no homem⁴.

YAMAMOTO e cols., entre outros autores, demonstraram a presença de receptores de hormônios sexuais em toda a extensão da árvore biliar¹¹. Para GILLOTEAUX e cols., a superfície epitelial da vesícula estaria submetida à influência de esteróides, alterando sua morfologia à semelhança do que ocorre no endométrio. Desta forma, os esteróides influenciariam a morfologia, a motilidade e o metabolismo do epitélio mucoso da vesícula biliar e do ducto cístico⁴.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram estudados os ductos císticos de 61 pacientes portadores de colelitíase submetidos a colecistectomia no período de 1988 a 1993. Os pacientes foram tratados na Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora e no Hospital Bom Pastor, em Juiz de Fora, Minas Gerais. Destes, 23 (34,4%) eram do sexo masculino e 38 (65,6%), do feminino. Todos

foram submetidos a exames pré-operatórios de rotina, informados da indicação da cirurgia proposta e os dados clínicos anotados em ficha própria dos respectivos prontuários.

A operação realizada em todos os casos foi a colecistectomia retrógrada (fundo-cística), via celiotomia. O ducto cístico foi seccionado na sua junção com a vesícula e enviado ao Serviço de Anatomia Patológica da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, onde foi submetido a duas secções para obtenção de lâminas para estudo histopatológico, que seguiram as etapas da técnica histológica convencional. Resultaram quatro lâminas, coradas pela hematoxilina-eosina, denominadas de cortes A, B, C e D (Fig. 1). O corte A representa a extremidade distal do ducto cístico, o B, segmento intermediário distal, o C, segmento intermediário proximal e o corte D, a extremidade proximal do ducto cístico. (Figura 1, pág. seguinte.)

O estudo histopatológico analisou, além dos elementos histopatológicos encontrados, a presença de células leucocitárias. Considerou-se processo inflamatório agudo aquele em que se encontrava o predomínio de neutrófilos, edema, hemorragia e úlceras de mucosa, e crônico aquele em que o predomínio foi de linfócitos, células plasmáticas, histiócitos, úlcera arquitetural glandular, atrofia ou fibrose.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As células leucocitárias participam ativamente dos processos inflamatórios, fase mais importante na reparação de danos causados à mucosa do ducto cístico³. O processo inflamatório agudo é caracterizado pela presença de neutrófilos no local da lesão, enquanto o crônico é caracterizado pela incidência maior de linfócitos, histiócitos e plasmócitos.

A prevalência das células leucocitárias no ducto cístico no presente estudo está relacionada na tabela 1. As células mais prevalentes foram os linfócitos numa média geral de 71,2% (Inter. conf. 65,5% a 76,9%) e não houve diferença significativa entre os cortes. Estes são células encontradas comumente em amostras de tecido inflamatório, em especial, no subepitélio, área mais exposta a agentes lesivos, o que requer vigilância permanente e produção contínua de anticorpos, principal função dos linfócitos B. São células altamente eficientes no processamento de antígenos, as quais têm origem na medula e são liberadas continuamente.

Quando analisados os cortes A, B, C e D do ducto cístico, nos casos em que o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite crônica, a prevalência foi de linfócitos na média geral (69,8%, $p > 0,054$), não havendo diferença significativa entre os cortes (Figura 2, pág. seguinte).

Nos casos em que o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite aguda, a prevalência de linfócitos na média geral (92,8%, $p = 0,038$) manteve-se, com prevalência de 100% nos cortes A, B e D e 71,4% no corte C, seguida de alta incidência de neutrófilos (60,6%), o que sugere a possibilidade de existência de um processo inflamatório agudo sobre um processo inflamatório crônico, evidenciado ao exame histopatológico (Tabela 3).

Os neutrófilos são células leucocitárias de função importante na destruição e digestão de microorganismos e caracterizam o processo inflamatório agudo. Há evidências de que ative a síntese de proteínas e citocinas locais e sistêmicas³. Na análise

Tabelas 1, 2 e 3

	CORTES				Média	Valor p	I C
	A	B	C	D			
Histiócito	0	0	2 (3,2%)	2 (3,2%)	1,6%	0,254	< 3,2 %
Folículo linfóide	2 (3,2%)	1 (1,6%)	1 (1,6%)	2 (3,2%)	2,4%	0,877	0,5 % a 4,3 %
Plasmócito	2 (3,2%)	4 (6,5%)	6 (9,8%)	6 (9,8%)	7,3%	0,451	4 % a 10,6 %
Eosinófilo	21 (34,4%)	24 (39,3%)	18 (29,5%)	16 (26,2%)	32,3%	0,432	26,4 % a 38,2 %
Neutrófilo	20 (32,7%)	19 (31,1%)	20 (32,7%)	19 (31,1%)	31,9%	0,995	26,1 % a 37,8 %
Linfócito	45 (73,7%)	46 (75,4%)	42 (68,8%)	41 (67,2%)	71,2%	0,714	65,5 % a 76,9 %

Cortes	Histiócito	Folículo linfóide	Plasmócito	Eosinófilo	Neutrófilo	Linfócito
A		2 (3,71%)	2 (3,71%)	19 (35,1%)	16 (29,6%)	38 (70,3%)
B		1 (1,85%)	4 (7,4%)	22 (40,7%)	14 (25,9%)	39 (72,22%)
C	1 (1,85%)	1 (1,85%)	6 (11,1%)	16 (29,6%)	16 (29,6%)	37 (68,5%)
D	1 (1,85%)	2 (3,71%)	6 (11,1%)	13 (24%)	15 (27,7%)	37 (68,5%)
Média	0,9%	2,7%	8,3%	32,3%	28,2%	69,8%
Valor de p	-	0,877	0,446	0,286	0,965	0,970

Cortes	Histiócito	Folículo linfóide	Plasmócito	Eosinófilo	Neutrófilo	Linfócito
A	0	0	0	2 (32,7%)	4 (57,1%)	7 (100%)
B	0	0	0	2 (32,7%)	5 (71,4%)	7 (100%)
C	1 (14,2%)	0	0	2 (32,7%)	4 (57,1%)	5 (71,4%)
D	1 (14,2%)	0	0	3 (49,1%)	4 (57,1%)	7 (100%)
Média	7,1%	0	0	36,8%	60,6%	92,8%
Valor de p				0,921	0,930	

Figura 1

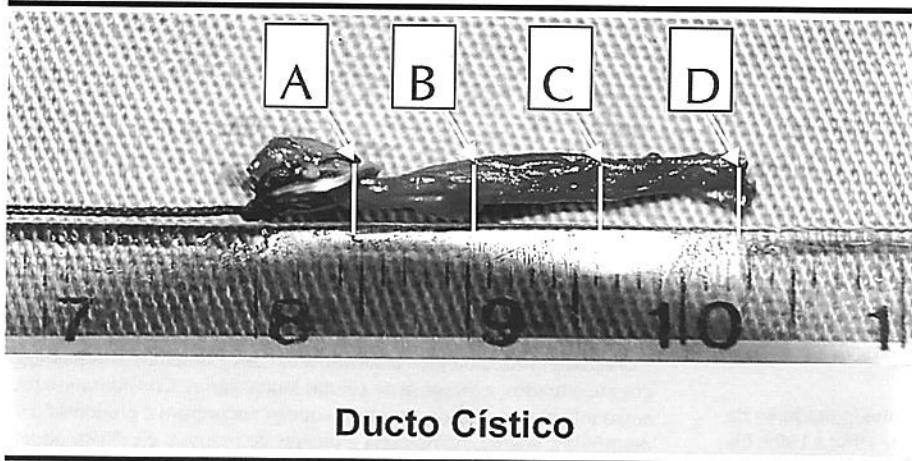


Figura 2

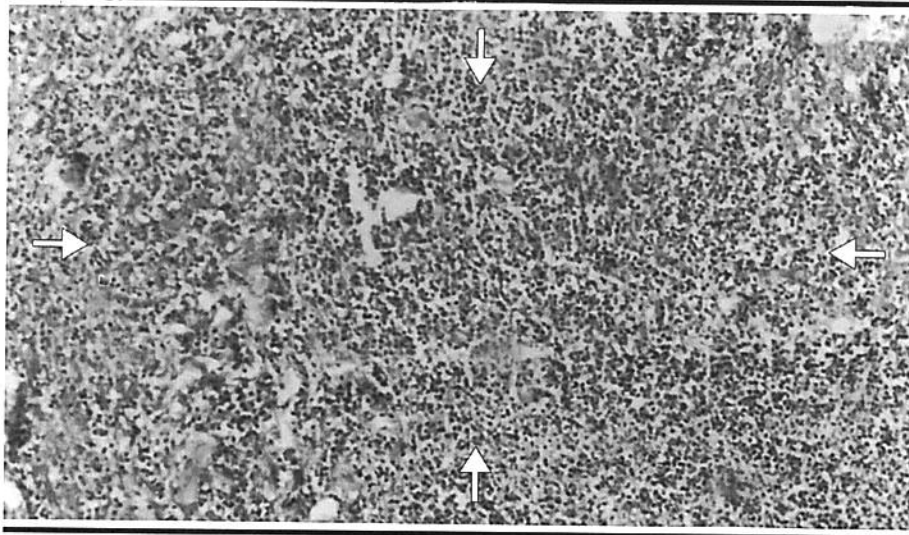
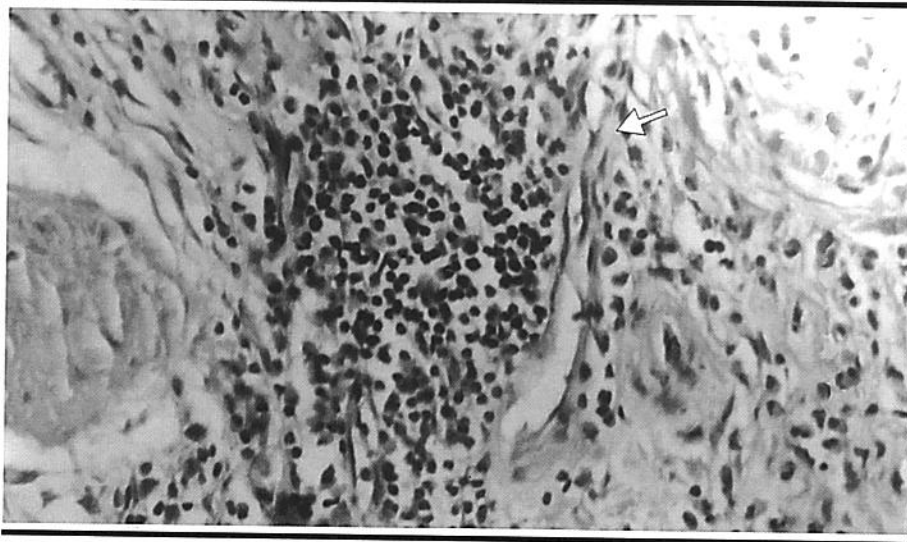


Figura 3



geral dos cortes A, B, C e D do ducto cístico, os neutrófilos estiveram presentes numa média geral de 31,9% (Inter. conf. 26,1% a 37,8%), não havendo diferença significativa entre os cortes (Tabela 1). Nos casos em que o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite crônica, a média de incidência de neutrófilos nos cortes A, B, C e D do ducto cístico foi de 28,2% ($p > 0,05$). Não houve diferença significativa

entre os cortes (Tabela 2). Quando o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite aguda, a média de incidência de neutrófilos nos cortes A, B, C e D do ducto cístico foi de 60,6%, caracterizando o processo inflamatório agudo sobre o processo inflamatório crônico. Houve incidência maior no corte B (71,4%, $p > 0,05$). (Tabela 3) (Figura 3).

Os eosinófilos são potentes células efetoras citotóxicas para microorganismos parasitários e seus conteúdos intracitoplasmáticos, como a proteína básica principal, a proteína catiônica eosinofílica e a neurotoxina eosinofílica, são capazes de lesar diretamente os tecidos e podem ser responsáveis, em parte, pela disfunção sistêmica e orgânica nas síndromes hipereosinofílicas. Contêm, em seus grânulos, substâncias antienzimas, como a histaminase, a arilsulfatase e a fosfolipase, responsáveis por interferir nas respostas inflamatórias no curso da homeostase normal da inflamação ou por aboli-las. Nos estudos dos cortes A, B, C e D do ducto cístico, os eosinófilos estiveram presentes com uma média geral de incidência de 32,3% (Inter. conf. 26,4% a 38,2%). Não houve diferença significativa entre os cortes (Tabela 1). Analisando os cortes A, B, C e D do ducto cístico nos casos em que o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite crônica, a média de incidência de eosinófilos foi de 32,3%. Houve uma maior incidência no corte B (40,7%, $p > 0,05$) (Tabela 2). Quando a análise foi feita nos casos em que o diagnóstico da vesícula foi de colecistite aguda, a média de incidência de eosinófilos foi de 36,8%, com uma incidência maior no corte D (49,1%, $p > 0,05$). (Tabela 3).

Os plasmócitos são linfócitos na forma reativa efetora e produtores de imunoglobulinas⁵. Estiveram presentes nos cortes A, B, C e D do ducto cístico em igual incidência (7,3%, $p > 0,05$. Inter. conf. 4% a 10,6%), nos casos em geral e nos casos em que o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite crônica (Tabela 1). Estiveram ausentes nos casos em que o diagnóstico da vesícula foi de colecistite aguda (Tabela 3).

Os folículos linfóides, aglomerados de linfócitos ligados provavelmente ao sistema anticorpo, estiveram presentes numa incidência média de 2,4% ($p > 0,05$. Inter. conf. 0,5% a 4,3%), nos cortes A, B, C e D do ducto cístico, nos casos em geral e nos casos de colecistite crônica. Nos casos de colecistite aguda, estiveram ausentes (Tabela 3).

Os histiócitos, células fagocíticas, estiveram presentes em igual incidência (1,6%. Inter. conf. <3,2%) nos cortes C e D do ducto cístico e ausentes nos cortes A e B. (Tabela 1). Nos casos de colecistite crônica como diagnóstico histopatológico, os histiócitos estiveram presentes na média de 0,9% nos cortes C e D e ausentes nos cortes A e B. (Tabela 2). Quando o diagnóstico histopatológico da vesícula foi de colecistite aguda, os histiócitos estiveram presentes na média de 7,1% nos cortes C e D e ausentes nos cortes A e B (Tabela 3), com relevância estatística. ($p = 0,055$).

CONCLUSÃO

A célula leucocitária mais prevalente nos cortes A, B, C e D foi o linfócito, independentemente do processo inflamatório ser agudo ou crônico (Inter. conf. 65,5% a 76,9%).

O neutrófilo esteve presente nos processos agudos e crônicos, sem significância estatística entre os cortes ($p > 0,05$).

O eosinófilo esteve presente em todos os cortes (média de 32,3%, $p > 0,05$).

O plasmócito, o histiócito e o folículo linfóide estiveram presentes em um baixo percentual sem significado estatístico e, especialmente, nos processos crônicos.

◆◆◆

SUMMARY

STUDY OF LEUKOCYTE CELLS IN THE HUMAN CYSTIC DUCT

The morphological alterations detected in the cystic duct are similar to those found in the gall bladder. However, the description of leukocyte cells involved in the pathological processes of this duct has not been found in the literature. Aiming to analyze the population of leukocyte cells, we have sectioned the cystic ducts of 61 patients in four segments and we have studied them separately. The most prevailing leukocyte cell in sections A, B, C and D was the lymphocyte, no matter whether the inflammatory process was an acute or a chronic one. Neutrophils were present in both acute and chronic processes, with no statistically significant difference among the sections. Eosinophils were present in all sections. Plasmocytes, histiocytes and lymphoid follicles were present in a low percentage, with no statistical significance and, specially, in chronic processes.

KEY WORDS

Leucocyte cellularity, cystic duct.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ADMIRAND, W.H.; SMALL, D M. The physicochemical basis of cholesterol; gallstone formation in man. *J. Clin. Invest.*, 47:1043 – 1052, 1968.
- 2- CASTELAIN, M.; GRIMALDI, C.; HARRIS, A G. et al. Relationship between cystic duct diameter and the presence of cholelithiasis. *Dig. Dis. Sci.*, 38:2220–2224, 1993.
- 3- CHENSUE, S W. & WARD, P A. Inflammation In: Danjamov, I., Linder, J. *Anderson's Pathology*. 10.ed. St Louis, Mosby. 1996. p. 387–415.
- 4- GILLOTEAUX, J.; HAWKINS, S.; KELLY, T R. Ultrastructural 5-alterations of human cystic duct and their relationship with choledocolithiasis. *Proc. Inter. Congr. Elétron.*, Paris. *Physique*, 38: 1221–1222, 1994.
- 5- HECKNER, F.; FROUND, M. *Hematologia Microscópica Prática*. 9ª ed. São Paulo, Editora Santos, 2000. 136p.
- 6- JACYNA, R.; ROSS, P. & BOUCHIER, A D. Biliary cholesterol, friend or foe? *Q. J. Med. New Ser.*, 65:991 – 996, 1986.
- 7- MENTZER, SH. The valves of Heister. *Arch. Surg.*, 13: 511–522, 1926.
- 8- REPASSY, G.; SHAFF, Z., LAPIS, K.; MARTON, T; JAKAB, F. & SUGAR, I. Mucosa of the Heister valve in cholelithiasis. Transmission and scanning electron microscopic study. *Arch. Phatol. Lab. Med.*, 102: 403 – 405, 1978.
- 9- SHARP, K W.; ROS, C B.; TILLMAN, V N. & WILLIAMS, L F. Jr. Changes in gallbladder volume do not affect cystic duct resistance. *Arch. Surg.*, 125: 460 – 462, 1990.
- 10- SWEET. The importance to surgery of the cystic duct. *Am. J. Surg New Ser.* 3:274 –280, 1927.
- 11- YAMAMOTO, M., NACAJO, 23S. & TAHARA, E. Imunohistochemical analysis of strogen receptors in human gallbladder. *Acta Pathol. Jpn.*, 40: 14 – 21, 1990.