

# Prevalência de colelitíase em pacientes portadores de megaesôfago chagásico não operado

Prevalence of cholelithiasis in patients with non-operated chagasic megaesophagus

Flávia Helena Barbosa Moura<sup>1</sup>, Mayara Celentano Laporta<sup>1</sup>, Paulo Venancio de Carvalho<sup>1</sup>,  
Ricardo Bertozzi de Ávila<sup>1</sup>, Ruy França Almeida<sup>2</sup>, Celso de Castro Pocchini<sup>2</sup>, Danilo Gagliardi<sup>3</sup>

## Resumo

A colelitíase é uma das doenças mais comuns do trato gastrointestinal e afeta de 10 a 20% da população adulta. São três os principais mecanismos relacionados com a formação de cálculos biliares: supersaturação de colesterol, nucleação acelerada e hipomotilidade vesicular. Com relação à Doença de Chagas no Brasil predominam os casos crônicos, em torno de 3 milhões de pacientes afetados, e sabe-se que o *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença, causa lesão do plexo mioentérico no sistema digestório, responsável pela contração e relaxamento da musculatura lisa, de modo que essa lesão pode levar a hipocontratibilidade da vesícula, com aumento do tempo de esvaziamento, maior volume residual, e maior estase em relação aos indivíduos normais, favorecendo assim a formação de cálculos. Apesar de empiricamente conseguirmos relacionar a Doença de Chagas com a colelitíase, na prática faltam dados que validem estatisticamente essa informação. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de colelitíase no portador de megaesôfago chagásico. **Metodologia:** Neste estudo foram analisados 208 pacientes portadores de megaesôfago chagásico com relação à presença ou não de colelitíase pela ultrassonografia abdominal pré-operatória, comparando-os com a população em geral. **Resultados:** Obteve-se prevalência de colelitíase em 15,4% da amostra, valor muito próximo ao da população adulta, que é em torno de 15%. **Conclusão:** Neste estudo não houve, portanto,

diferença na prevalência de colelitíase entre portadores de megaesôfago chagásico e a população em geral.

**Descritores:** Acalásia esofágica, Colelitíase, Doença de Chagas, Prevalência

## Abstract

Cholelithiasis is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract, and affects 10-20% of the adult population. There are three main mechanisms related to the formation of gallstones: cholesterol supersaturation, accelerated nucleation and vesicular hypomotility. Regarding Chagas disease, in Brazil predominates chronic cases, around 3 million patients are affected, and it is known that *Trypanosoma cruzi*, etiologic agent of the disease, causes damage of the myenteric plexus in the digestive system, responsible for the contraction and relaxation smooth muscle, so this injury can lead to gallbladder dyskinesia with increased emptying time, increased residual volume, and increased stasis compared to normal individuals, thus favoring the formation of gallstones. Although we can empirically relate Chagas Disease with cholelithiasis, in practice there is still missing data to statistically validate this information. **AIM:** Evaluate the prevalence of cholelithiasis on the patient with chagasic megaesophagus. **Methodology:** This study analyzed 208 patients with chagasic megaesophagus concerning the presence or absence of cholelithiasis by abdominal ultrasonography preoperatively, comparing them with the general population. **Results:** there was a prevalence of cholelithiasis in 15.4% of the sample, a value close to the population, which is around 15%. **Conclusion:** In this study there was therefore no difference in the prevalence of gallstones among patients with chagasic megaesophagus and the general population.

**Key-words:** Esophageal achalasia, Cholelithiasis, Chagas diseases, Prevalence

## Introdução

A colelitíase é uma das doenças mais comuns do

1. Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas de São Paulo – 6º Ano do Curso de Graduação em Medicina

2. Médico 2º Assistente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia

3. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia

**Trabalho realizado:** Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Cirurgia Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Cirurgia

**Endereço para correspondência:** Ruy França de Almeida. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Cirurgia. Rua Dr. Cesário Motta Jr, 112, Vila Buarque – 01221-020 – São Paulo – SP – Brasil.

Email: ruyfalmeida@terra.com.br

trato gastrointestinal e afeta de 10 a 20% da população adulta, sendo que no Brasil, com os poucos dados existentes, a prevalência está em torno de 18%<sup>(1)</sup> e nos EUA em torno de 15%<sup>(2)</sup>. Mais de 80% são assintomáticos, com a maioria dos indivíduos permanecendo livre de sintomas por décadas ou por toda vida. Todos os anos, cerca de 1% a 3% das pessoas com cálculos biliares tornam-se sintomáticos. Os principais fatores de risco relacionados à colelitíase são idade acima de 40 anos, sexo feminino, obesidade ou sobrepeso e história familiar positiva. Nas mulheres, relaciona-se isso a uma provável ligação com fatores hormonais (estrógeno) e uso de anticoncepcionais. A prevalência aumenta com a idade, atingindo cerca de 20% das pessoas na quinta década de vida e 35% após a sétima década. Aqueles que emagrecem rapidamente ou submetem-se a cirurgia de obesidade, dislipidêmicos, diabéticos ou com outras doenças e/ou condições médicas como doença de Crohn, uso de nutrição parenteral, cirrose, entre outros, também constituem fatores de risco para colelitíase<sup>(3,4)</sup>.

São três os principais mecanismos relacionados com a formação de cálculos biliares, decorrentes do desbalanço entre o colesterol, lecitina e sais biliares: supersaturação de colesterol, podendo ocorrer pelo aumento da secreção de colesterol devido à síntese aumentada, pela diminuição da secreção dos ácidos biliares pelo fígado, ou pela diminuição dos fosfolípidos na bile; nucleação acelerada, que se verifica por excesso de fatores pró-nucleação (mucinas, imunoglobulinas) ou por deficiência de fatores anti-nucleação (apolipoproteínas AI e AII, lecitina) e hipomotilidade vesicular. Evidências epidemiológicas sugerem que mecanismos genéticos também podem afetar a susceptibilidade para o desenvolvimento de cálculos biliares<sup>(5)</sup>.

Com relação à Doença de Chagas, atualmente no Brasil predominam os casos crônicos, contando com aproximadamente 3 milhões de pacientes infectados, decorrentes de infecções adquiridas no passado. Já os casos agudos ocorrem principalmente na área da Amazônia Legal e também alguns casos isolados em outros estados, principalmente Bahia e Rio Grande do Sul, totalizando entre o período de 2000-2011 o surgimento de 1.252 casos novos. Até o final da década de 70, a área endêmica no Brasil era constituída por 18 estados (principalmente Norte e Nordeste) e 2200 municípios. A partir de 1975 foram feitas diversas ações para o controle da doença, especialmente por meio de controle químico em caráter regular e em 2006 o Brasil recebeu a certificação internacional de interrupção da transmissão da doença pelo *Triatoma infestans*, concedida pela Organização Panamericana da Saúde e pela Organização Mundial da Saúde em reconhecimento a tais ações<sup>(6)</sup>.

No sistema digestório o *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da Doença de Chagas, causa lesão do plexo mioentérico, que é responsável pela contração e relaxamento da musculatura lisa. Essa lesão leva a perda de sua estrutura helicoidal (musculatura circular e longitudinal) e conseqüente formação de megaesôfago, megaduodeno e megacólon. O megaesôfago é a forma digestiva mais frequente da doença de Chagas, e apesar de apresentar diminuição expressiva de sua incidência nos últimos anos, ainda exibe elevada prevalência em nosso meio, principalmente nas áreas rurais. O megaesôfago acomete aproximadamente 5,0% a 24,0% dos chagásicos, tendo como principal manifestação a disfagia, caracterizada por instalação lenta e insidiosa<sup>(7)</sup>.

Além de acometer esôfago, duodeno e cólon, entende-se que a lesão do plexo mioentérico possa causar alterações morfológicas e funcionais na vesícula, levando à hipocontratibilidade desta, com aumento do tempo de esvaziamento e maior volume residual, e conseqüentemente maior estase em relação aos indivíduos normais, favorecendo assim a formação de cálculos. Além disso, haveria também uma diminuição dos estímulos pela redução da quantidade de alimentos que chega ao estômago e duodeno em face da deglutição deficiente e aumento da secreção de muco em pacientes com megaesôfago, o que diminuiria a ação dos sucos gástricos, reduzindo o estímulo para secreção de colecistoquinina<sup>(8)</sup>. Porém, há autores que também sugerem o acometimento da inervação não-adrenérgica não-colinérgica de ação inibitória sobre a contração muscular, acarretando em uma resposta motora hipersensível aos estímulos (exógenos e endógenos)<sup>(9)</sup>.

Na literatura há poucos trabalhos que referem a prevalência de colelitíase em portadores de megaesôfago chagásico, tendo sido encontrados apenas 8 trabalhos, de tal forma que ainda há divergência entre os autores na relação entre as duas patologias, sendo necessários mais estudos a respeito.

## Objetivo

Avaliar a prevalência de colelitíase em pacientes chagásicos com lesão conhecida no esôfago, analisando-os pela distribuição sexual, médias de idade e de índice de massa corporal (IMC) e a presença de colelitíase quanto ao grau de megaesôfago.

## Material e Método

Em um período de 6 anos (2006-2012), no ambulatório do Grupo de Esôfago do Departamento de Cirurgia da Santa Casa de São Paulo, foram analisados 208 pacientes diagnosticados com megaesôfago chagá-

sico que realizaram ultrassonografia (USG) abdominal para pesquisa de colelitíase.

Foram utilizados para critério de diagnóstico de megaesôfago chagásico a história clínica, exame contrastado de esôfago, endoscopia digestiva alta, manometria axial computadorizada, epidemiologia para Chagas e sorologia para o *Trypanosoma cruzi*.

Foram utilizadas duas classificações para avaliar o grau de megaesôfago: a Classificação de Ferreira-Santos e a classificação manométrica em megaesôfago avançado e não avançado. A classificação de Ferreira-Santos<sup>(10)</sup> é definida pela medida do diâmetro transversal da imagem do esôfago com contraste, pela EED (estudo contrastado de esôfago-estômago-duodeno), na incidência ântero-posterior, e pelo tempo de estase, em graus diversos:

**GRAU I** – Dilatação moderada até 4 cm no diâmetro transversal, com estase pequena aos 5 minutos;

**GRAU II** – Dilatação até 7 cm, com estase aos 30 minutos;

**GRAU III** – De 7 a 10 cm de dilatação, com alongamento sigmóide do esôfago (dolico megaesôfago). Estase pronunciada aos 30 minutos e resíduo alimentar, dando ao contraste imagem em flocos;

**GRAU IV** – Dilatação superior a 10 cm. Imagem sem papa de contraste, dado apenas pelo resíduo alimentar.

Já a classificação manométrica em megaesôfago avançado e não avançado, define-se como megaesôfago não avançado quando, ao exame manométrico, observa-se ondas de contração do esôfago com amplitude igual ou maior que 20 cmH<sub>2</sub>O e megaesôfago avançado quando observa-se ondas de contração do esôfago com amplitude menor que 20 cmH<sub>2</sub>O, qualquer que seja o calibre esofágico<sup>(11)</sup>.

A colelitíase foi avaliada pela USG abdominal, sendo considerada positiva quando detectava cálculo na vesícula e/ou nas vias biliares.

Foram excluídos os pacientes que não realizaram USG abdominal e/ou que tivessem cirurgia esofágica ou vagotomia prévias, excluindo assim outros fatores que possam causar hipomotilidade vesicular.

Inicialmente, a amostra foi caracterizada pela distribuição sexual, médias de idade e índice de massa corporal (IMC) e presença de colelitíase quanto ao grau de dilatação esofágica, segundo a classificação

radiológica de Ferreira-Santos e também pelo grau manométrico.

Foi também calculada a prevalência de litíase biliar na amostra, inclusive de acordo com o gênero e com os graus de megaesôfago para tentar identificar diferenças. Os valores obtidos foram comparados com dados da população brasileira e mundial, de acordo com dados da literatura.

## Resultados

O perfil da amostra era de 208 pacientes, sendo 123 (59,1%) mulheres e 85 (40,9%) homens; com idade média de 54,8 anos; IMC médio de 22,7 kg/m<sup>2</sup>. Apenas 15,4% dos pacientes apresentavam colelitíase e se distribuíam da seguinte maneira quanto ao sexo (Quadro 1); quanto ao grau de dilatação esofágica pela classificação radiológica de Ferreira-Santos (Gráfico 1) e pelo grau manométrico (Gráfico 2).

Pela Classificação radiológica de Ferreira-Santos, no grau I temos uma prevalência de colelitíase de 21,42% (9 em 42), grau II de 17,14% (12 em 70), grau III de 10,5% (6 em 57), grau IV de 15,6% (5 em 32) e dos 7 pacientes não-classificados, nenhum apresentou cálculos biliares.

Quando estudamos a prevalência de cálculos biliares segundo o grau manométrico vemos que dos 85 pacientes com megaesôfago avançado, 12 foram diagnosticados com colelitíase (14,1%); dos 119 com doença não-avançada, 19 (15,96%) e dos não-classificados, apenas 1 paciente dentre um total de 4 foi diagnosticado com colelitíase.

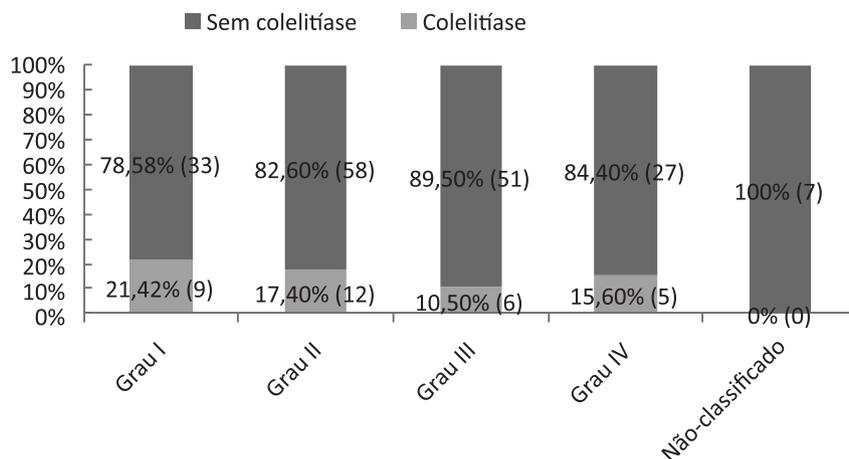
## Discussão

O acometimento do plexo mioentérico na Doença de Chagas, causando alterações na morfologia e no funcionamento do sistema digestório, são bem descritas na literatura; no entanto existem poucos estudos acerca do acometimento biliar nessa patologia. Em teoria, conseguimos correlacionar sua patogênese com o aparecimento de cálculos, mas na prática faltam dados e estudos que validem estatisticamente essa informação.

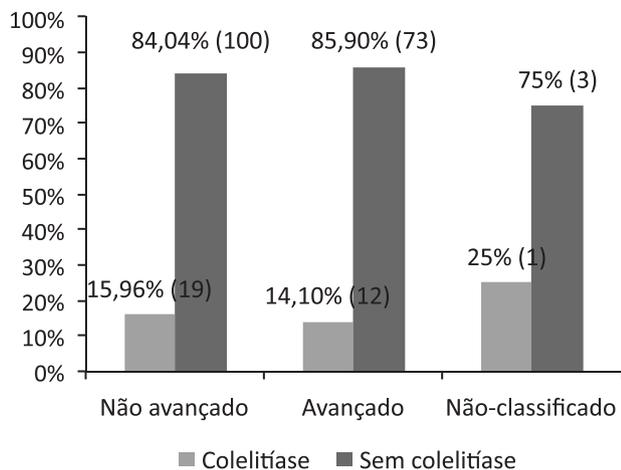
Em estudo realizado com pacientes chagásicos e

Quadro 1

Perfil dos pacientes separados por sexo quanto a prevalência de colelitíase, IMC médio e idade média.			
	Sexo feminino	Sexo masculino	Total
Presença de colelitíase	21 (17,07%)	10 (11,76%)	32 (15,4%)
Ausência de colelitíase	102 (82,93%)	75 (88,24%)	176 (84,6%)
TOTAL	123 pacientes	85 pacientes	208 pacientes
IMC médio	23,42 kg/m <sup>2</sup>	22,09 kg/m <sup>2</sup>	22,7 kg/m <sup>2</sup>
Idade média	55,3 anos	54,2 anos	54,8 anos



**Gráfico 1** - Prevalência (em porcentagem) de colelitíase segundo o grau de megaesôfago pela Classificação de Ferreira-Santos.



**Gráfico 2** - Prevalência de colelitíase quanto ao grau de megaesôfago pela classificação manométrica.

não chagásicos portadores de colelitíase, Crema et al, 2007<sup>(8)</sup> notaram uma significativa redução do número de neurônios nas vesículas de pacientes portadores de Chagas, juntamente com maior número de neurônios em degeneração, periganglionite, perineurite, ganglionite e neurite. Tais achados não foram detectados em vesículas de pacientes não chagásicos, o que poderia sugerir que a etiologia da colelitíase em pacientes chagásicos estaria relacionada à Doença de Chagas.

Empiricamente, observa-se maior prevalência de colelitíase nos portadores de megaesôfago chagásico. Crema et al, 2011<sup>(12)</sup> testaram essa associação em 152 portadores de megaesôfago: 137 chagásicos e 15 idiopáticos. No primeiro grupo havia colelitíase em 28,4% dos casos, e no segundo 6,7%, concluindo que a prevalência de colelitíase é maior em pacientes com megaesôfago chagásico. Nesse estudo os dados foram obtidos após os pacientes terem sido submetidos à cirurgia esofágica.

Pelo nosso estudo, a prevalência de colelitíase em

pacientes com megaesôfago chagásico, anteriormente a qualquer procedimento cirúrgico esofágico, foi de 15,4%, valor muito próximo de colelitíase na população em geral, e também da população brasileira, que, apesar de termos menos dados disponíveis também situa-se nessa faixa, não havendo, portanto, diferença na prevalência de colelitíase entre portadores de megaesôfago chagásico e a população em geral.

Há de se considerar também algumas diferenças entre a população do nosso estudo e a população brasileira. Dados do Vigitel Brasil<sup>(13)</sup> constataram que 48,5% da população brasileira estão com excesso de peso, portanto, o IMC alcança valor igual ou superior a 25 kg/m<sup>2</sup>. A obesidade, ou seja, IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> ocorre em 15,8% da população adulta. Já o IMC médio da amostra foi de 22,7 kg/m<sup>2</sup>, caracterizando peso dentro da faixa de normalidade e indivíduos mais magros que a média da população brasileira.

Uma outra diferença encontrada entre as duas populações foi a média de idade. Pelo Censo 2010<sup>(14)</sup>, a média de idade da população brasileira é de 32,1 anos de idade, os homens tem em média 31,3 anos, enquanto as mulheres 32,9. A média de idade da amostra do estudo foi de 54,8 anos, sendo média de 55,3 anos para mulheres e de 54,2 para homens.

## Conclusão

Neste estudo não houve, portanto, diferença na prevalência de colelitíase entre portadores de diferentes graus de megaesôfago chagásico (radiológico e manométrico) e a população em geral, considerando-se gênero, IMC e idade.

## Referências Bibliográficas

1. Torres OJM, Barbosa ÉS, Pantoja PB, Diniz MCS, Silva JRS, Czezcko NG. Prevalência ultra-sonográfica de litíase biliar em pacientes ambulatoriais. Rev Col Bras Cir. 2005; 32:47-9.

2. Tazuma S. Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20:1075-83.
3. Yoo EH, Lee SY. The prevalence and risk factors for gallstone disease. *Clin Chem Lab Med*. 2009; 47:795-807.
4. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012; 6:172-87.
5. Reshetnyak VI. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World J Hepatol*. 2012; 4:18-34.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância Sanitária. Aspectos epidemiológicos da doença de Chagas. [on line]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=31454/](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31454/) [20 ago 2013].
7. Conceição SA. Resultados intra e pós-operatórios imediatos do tratamento do megaesôfago não avançado pela técnica de Pinotti modificada, por via laparoscópica: estudo prospectivo em 100 pacientes. Tese [Doutorado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais Faculdade de Medicina; 2007.
8. Crema E, Ribeiro LB, Adad SJ, Ectchebehere RM, Martins Júnior A, Silva AA. Gallbladder neuron count in cholelithiasis patients with and without Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40:15-7.
9. Villanova MG, Meneghelli UG, Dantas RO. Gallbladder motor function in chagasic patients with megacolon and/or megaeosophagus. *Digestion*. 1987; 36:189-94.
10. Mascarenhas LG, Câmara-Lopes LH, Jurema B, Ferreira-Santos R. Padronização técnica na radiologia do megaesôfago. In: 10º Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Belo Horizonte – MG, 1958.
11. Crema E, Ribeiro LPB, Sousa RC, Terra Júnior JA, Silva BF, Silva AA, Silva AV. Esofagectomia transhiatal laparoscópica para o tratamento do megaesôfago avançado – análise de 60 casos. *Rev Col Bras Cir*. 2009; 36:118-22.
12. Crema E, Silva ECRR, Franciscan PM, Rodrigues Júnior V, Martins Júnior A, Teles CJO, et al. Prevalência de colelitíase em pacientes com megaesôfago chagásico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011; 44:324-6.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2011: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 132 p. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sinopse do Censo demográfico 2010. Distribuição da população por sexo, segundo os grupos de idade Brasil 2010. [on line]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/> [23 ago 2013].

---

Trabalho recebido: 12/02/2014

Trabalho aprovado: 07/07/2014