

# PREVALÊNCIA DE COLELITÍASE EM 1.229 PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO LAPAROSCÓPICO DE DRGE E MEGAESÔFAGO: A COLECISTECTOMIA ASSOCIADA MOSTRA-SE SEGURA

*Prevalence of gallstones in 1,229 patients submitted to surgical laparoscopic treatment of GERD and esophageal achalasia: associated cholecystectomy was a safe procedure*

Rubens Antonio Aissar **SALLUM**, Eduardo Messias Hirano **PADRÃO**, Sergio **SZACHNOWICZ**,  
 Francisco C. B. C. **SEGURO**, Edno Tales **BIANCHI**, Ivan **CECCONELLO**

Trabalho realizado na Divisão de Cirurgia do Esôfago, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**RESUMO - Racional:** São controversas as relações entre megaesôfago e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) com colelitíase, especialmente a forma mais adequada de conduzir pacientes com ambas. Dados epidemiológicos são díspares devido às diversas metodologias aplicadas, às diferenças regionais e à quantidade de pacientes envolvidos. **Objetivo:** Estudar a prevalência de colelitíase em pacientes submetidos às operações de refluxo gastroesofágico e megaesôfago (chagásicos ou não) e a segurança da colecistectomia estar associada. **Método:** Análise retrospectiva de 1410 pacientes operados entre 2000 e 2013. Eles foram divididos em dois grupos: os com DRGE e operados por hiatoplastia/funduplicatura a Nissen laparoscópicas e os com acalásia por cardiomiectomia e funduplicatura parcial laparoscópicas. Foram coletados dados epidemiológicos, diagnóstico, a presença ou não de litíase biliar, tratamento cirúrgico efetuado, complicações clínicas ou cirúrgicas e mortalidade. Todos os grupos e subgrupos foram comparados. **Resultados:** Foram estudados 1229 pacientes portadores de megaesôfago e/ou DRGE, operados por funduplicatura com hiatoplastia, nos casos de DRGE, e cardiomiectomia com funduplicatura, nos casos de megaesôfago, no período de 2000 a 2013, verificando-se presença de colelitíase ou colecistectomia prévia. A colelitíase ocorreu mais no sexo feminino (2,38:1) e na faixa etária entre os 50 e 70 anos. A prevalência global foi de 11,43%; 13,08% na DRGE, menor nos portadores de esôfago de Barrett (6,67%) sendo a diferença significativa ( $p=0,037$ ); e 9,44% no megaesôfago, não havendo diferença significativa entre os chagásicos e os idiopáticos ( $p=0,677$ ). Não houve mortalidade ou complicações relacionadas à colecistectomia nesta série. **Conclusões:** A prevalência de colelitíase é maior nos pacientes com DRGE do que nos com megaesôfago. Não há diferenças na prevalência de colelitíase nos pacientes com megaesôfago chagásico e não chagásico. É mais frequente litíase biliar nos pacientes sem esôfago de Barrett em relação portadores. A colecistectomia videolaparoscópica simultânea se mostrou-se segura.

**DESCRIPTORES** - Acalásia, idiopática. Doença de Chagas. Doença do refluxo gastroesofágico. Colelitíase. Colecistectomia. Funduplicatura. Cardiomiectomia.

**Correspondência:**  
 Rubens Antonio Aissar Sallum  
 E-mail: rubenssallum@globo.com

Fonte de financiamento: não há  
 Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 16/09/2014  
 Aceito para publicação: 08/01/2015

**HEADINGS** - Esophageal achalasia, idiopathic. Chagas disease. Gastroesophageal reflux. Cholelithiasis. Cholecystectomy. Fundoplication. Cardiomyotomy.

**ABSTRACT - Background:** Association between esophageal achalasia/ gastroesophageal reflux disease (GERD) and cholelithiasis is not clear. Epidemiological data are controversial due to different methodologies applied, the regional differences and the number of patients involved. Results of concomitant cholecystectomy associated to surgical treatment of both diseases regarding safety is poorly understood. **Aim:** To analyze the prevalence of cholelithiasis in patients with esophageal achalasia and gastroesophageal reflux submitted to cardiomyotomy or fundoplication. Also, to evaluate the safety of concomitant cholecystectomy. **Methods:** Retrospective analysis of 1410 patients operated from 2000 to 2013. They were divided into two groups: patients with GERD submitted to laparoscopic hiatoptasty plus Nissen fundoplication and patients with esophageal achalasia to laparoscopic cardiomyotomy plus partial fundoplication. It was collected epidemiological data, specific diagnosis and subgroups, the presence or absence of gallstones, surgical procedure, operative and clinical complications and mortality. All groups/subgroups were compared. **Results:** From 1,229 patients with GERD or esophageal achalasia, submitted to laparoscopic cardiomyotomy or fundoplication, 138 (11.43%) had cholelithiasis, occurring more in females (2.38:1) with mean age of 50,27 years old. In 604 patients with GERD, 79 (13,08%) had cholelithiasis. Lower prevalence occurred in Barrett's esophagus patients 7/105 (6.67%) ( $p=0.037$ ). In 625 with esophageal achalasia, 59 (9.44%) had cholelithiasis, with no difference between chagasic and idiopathic forms ( $p=0.677$ ). Complications of patients with or without cholecystectomy were similar in fundoplication and cardiomyotomy ( $p=0.78$  and  $p=1.00$ ). There was no mortality or complications related to cholecystectomy in this series. **Conclusions:** Prevalence of cholelithiasis was higher in patients submitted to fundoplication (GERD). Patients with chagasic or idiopathic forms of achalasia had the same prevalence of cholelithiasis. Gallstones occurred more in GERD patients without Barrett's esophagus. Simultaneous laparoscopic cholecystectomy was proved safe.

## INTRODUÇÃO

Colecistolitíase é uma das mais comuns desordens do trato digestivo. Halldestam E et al.<sup>10</sup>, na Inglaterra, obteve prevalência de 15-25% em mulheres e 13-8% em homens. Nos Estados Unidos, Friedman et al.<sup>9</sup> relatou 10% em homens e 20% nas mulheres, na população entre 55 e 65 anos de idade. No Brasil, existem poucos estudos sobre o assunto. Coelho JC et al.<sup>4</sup> alcançaram taxas de 12,9% em mulheres e 5,4% nos homens ao avaliarem 1.000 pessoas com ultrassonografia abdominal. Rocha A. et al.<sup>23</sup> em 750 autópsias mostraram-na em 6,9%, predominantemente no sexo feminino (4:1). Nakaie M et al.<sup>20</sup> ao avaliarem 984 autopsias encontraram 186 (18,9%) casos de cálculos da vesícula biliar.

Fatores de risco para colecistolitíase são idade avançada, diabetes melito, história de doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, operações abdominais anteriores<sup>3</sup>, pancreatite<sup>12</sup> e cirrose hepática<sup>15</sup>. No entanto, a ocorrência de cálculos biliares na doença de Chagas e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) ainda é controversa.

A doença de Chagas é endêmica no Brasil, afetando cerca de oito milhões de pessoas. Estima-se que ela pode causar acalásia esofágica em cerca de 5% de casos<sup>21</sup>. O protozoário *Trypanosoma cruzi*, transmitido pelo inseto *Triatoma panstrongylus*, é o agente etiológico e os primeiros sintomas aparecem vários anos após a infecção. Distúrbios motores no esôfago começam com redução em torno de 50% do plexo neural, e a dilatação do esôfago com 80-90%<sup>14</sup>. Reação autoimune tardia é o mecanismo etiopatogênico mais aceito<sup>13,24</sup>.

Teoricamente, a doença de Chagas também pode afetar a vesícula biliar. Pelos mesmos mecanismos fisiopatológicos do megaesôfago, o órgão tem seu plexo nervoso afetado e, consequentemente, a motilidade<sup>6</sup>. Pensa-se que a hipomotilidade da vesícula biliar é uma das razões para o desenvolvimento fisiopatológico da colecistolitíase<sup>5,6</sup>.

Na literatura atual, existem poucos e controversos estudos que comparam a prevalência dela em pacientes chagásicos e não chagásicos. Rocha A, et al.<sup>22</sup>, analisaram 2.517 autópsias consecutivas e concluíram que a população chagásica mostrou frequência de cálculos biliares semelhante à não chagásica e foi encontrada redução relativa na prevalência no grupo de mulheres chagásicas (6:1 a 2:1). No entanto, quando se analisa apenas o grupo com doença gastrointestinal (formas esofágicas e colônicas), a ocorrência de cálculos biliares foi maior significativamente. Pinotti HW, et al.<sup>21</sup>, estudando a ocorrência de colecistolitíase em pacientes com megaesôfago, observou 8,45% dos casos de cálculos biliares em 201 pacientes, mais frequente no sexo feminino (1,43:1). Estas taxas não foram diferentes quando comparadas com as do grupo controle.

Recentemente Crema et al.<sup>7</sup> em 152 casos de megaesôfago, 90% devido à Chagas, obteve 28,4% de colecistolitíase contra 7% apenas em casos idiopáticos, demonstrando presença significativa de cálculos biliares em casos de megaesôfago chagásico.

Bem como a doença de Chagas, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)<sup>2,16,19</sup> tem alta prevalência na população adulta e também pode estar relacionado diretamente à colecistolitíase.

No Brasil avaliando 3.934 indivíduos, Oliveira SS et al.<sup>8</sup> obteve prevalência de 31,3% para a DRGE, mais comum em mulheres. A associação entre colecistolitíase e DRGE permanece incerta. Em dois estudos, a relação entre elas não foi encontrada<sup>17</sup>.

A prevalência de cálculos biliares em pacientes chagásicos e DRGE em comparação com as pessoas sem essas doenças é incerta, em parte resultante de diferentes

métodos e locais dos estudos epidemiológicos publicados. Hoje em dia, especialmente com o advento do tratamento videolaparoscópico de doenças esofágicas, o diagnóstico de colecistolitíase é especialmente importante devido à possibilidade de tratamento cirúrgico simultâneo esôfago e biliar em um procedimento minimamente invasivo.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar, retrospectivamente, a prevalência de cálculos biliares em pacientes submetidas à operações laparoscópicas para DRGE e megaesôfago. Secundariamente, foi avaliar os fatores demográficos que influenciaram essas prevalências e morbidade associadas à colecistectomia.

## MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 1.410 pacientes na Divisão de Cirurgia Esofágica do Departamento de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, operados entre 2000 a 2013. Eles foram divididos em dois grupos: pacientes com DRGE submetidos à hiatoplastia laparoscópica mais Nissen, e os pacientes com megaesôfago submetidos à cardiomiectomia videolaparoscópica mais funduplicatura parcial.

Pacientes com megaesôfago foram subdivididos em dois grupos: um com doença de Chagas (sorologia positiva e/ou epidemiologia), e outro com causa idiopática. Pacientes com DRGE foram diferenciados em pessoas com ou sem esôfago de Barrett. Ultrassonografia abdominal foi feita rotineiramente em todos os pacientes para o diagnóstico de colecistolitíase.

Foram excluídos os doentes com formas recorrentes de DRGE e acalásia ou dolicomegaesôfago avançado que foram submetidos à esofagectomia ou outros tratamentos.

Foram coletadas no banco de dados: registro, idade, sexo, diagnóstico específico e subgrupos nome/hospital, a presença ou ausência de cálculos biliares, procedimento cirúrgico, complicações operatórias e clínicas, e mortalidade. Foi também analisada e comparada a prevalência de colecistolitíase global, de acordo com sexo, idade, em pacientes com DRGE, acalásia e subgrupos. Na DRGE foi comparada a prevalência de colecistolitíase entre pacientes com e sem esôfago de Barrett. Naqueles com acalásia a comparação foi realizada como chagásica ou idiopática. Complicações pós-operatórias e letalidade também foram comparadas em todos os grupos.

Os resultados foram analisados pelo teste de Fischer, com o nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

De 1.410 casos, 181 foram excluídos, 78 no grupo DRGE e 103 no grupo acalásia. Assim, foram analisados nesta série 1.229 pacientes.

As mulheres foram 680 (55,3%) e 549 (44,6%) homens com idade média de 50,27 anos (Figura 1). A prevalência geral de colecistolitíase foi de 11,23%, com maior prevalência no sexo feminino (2,38:1). Considerando apenas o grupo de DRGE, o sexo feminino teve prevalência em taxa de 3,3:1 ( $p=0,00$ ), e no grupo acalásia não houve diferença significativa entre sexo e colecistolitíase ( $p=0,056$ ).

Dos 601 pacientes com DRGE, 79 (13,08%) tiveram colecistolitíase. O esôfago de Barrett foi encontrado em 105 (17,38%). A idade média foi de  $51,44 \pm 13,45$  anos, com 353 (58,44%) do sexo feminino e 251 (41,56%) do masculino. Houve diferença significativa na prevalência de colecistolitíase entre os subgrupos sem Barrett, 72 (14,43%), e com Barrett, sete (6,67%,  $p=0,037$ ).

Em pacientes com acalásia, 59 (9,44%) tiveram colecistolitíase. A idade média foi de 49,16±15,27 anos. As mulheres representaram 327 casos (52,32%) e 298 (47,68%) os homens. Comparando pacientes chagásicos e causa idiopática, 26 (10,12%) contra 33 (8,97%) tiveram colecistolitíase, resultando em diferença não significativa (p=0,677).

Comparando grupo DRGE e acalásia, a colecistolitíase foi mais prevalente em doentes com DRGE (p=0,047), mas também a prevalência de mulheres foi maior nesse grupo (p=0,034, Tabela 1)

**TABELA 1** - Prevalência global de colecistolitíase nos grupos megaesôfago e DRGE de acordo com sexo e idade

	n	Mulheres/homens n (%)	Idade média	Colecistolitíase n(%)
Global	1229	680 (55,43%)/549 (44,67%)	50.27±14,45	138 (11,23%)
Acalásia esofágica	625	327 (52,32%)/298 (47,68%)	49.16±15,27	59 (9,44%)
Chagásicos	257	120(46,69%)/137 (53,33%)		26 (10,14%)
Idiopáticos	368	207 (56,25%)/161 (43,75%)		33 (8,97%)
DRGE	604	353 (58,44%)/ 251 (41,56%)	51.44±13,45	79 (13,08%)
Barrett	105	39 (37,14%)/66 (62,86%)		7 (6,67%)
Não Barrett	499	314 (62,93%)/185 (37,07%)		72 (14,43%)

No grupo acalásia ocorreram 30 complicações. Destas, apenas uma (3,12%) entre as 32 colecistectomias simultâneas (p=1,00). Nenhuma das complicações estava relacionada com a colecistectomia. No grupo DRGE ocorreram 42 complicações. Destas foram três (5%) dentre as 60 colecistectomias simultâneas (p=0,78) e, da mesma forma que no grupo acalásia, nenhuma estava associada às complicações da colecistectomia. Não houve mortalidade em nenhum caso de toda a série (Tabela 2).

**TABELA 2** - Complicações e mortalidade nos grupos DRGE e megaesôfago com e sem associação com a colecistectomia

Doença/operação	DRGE (Hiatoplastia + funduplicatura)	Acalásia (cardiomiectomia + funduplicatura)
Sem colecistectomia	544	593
Complicações/mortalidade	39(7,10%) 0	29 (4,89%) 0
Colecistectomia	60	32
Complicações/mortalidade	3 (5,00%) 0	1 (3,12%) 0
	p=0,78	p=1

## DISCUSSÃO

Este estudo analisou a maior série publicada para avaliar a prevalência de cálculos biliares em pacientes com DRGE e megaesôfago, que foram submetidos a tratamento cirúrgico, bem como a relação com colecistectomia não previamente descritos na literatura.

A prevalência geral de cálculos biliares em DRGE e acalásia foi semelhante a outras séries menores e à prevalência epidemiológica na população. A maior prevalência de colecistolitíase no sexo feminino foi também detectada<sup>4,9,10,12,15,20,21,23</sup>.

Em pacientes com DRGE a prevalência de cálculos biliares foi maior no subgrupo sem Barrett. Frequência maior de homens com Barrett pode estar associada a um possível

viés de indicação, por ser a operação mais liberal em pacientes que têm colecistolitíase e DRGE; este fato pode explicar essa diferença. Tais dados são diferentes dos encontrados em algumas séries que associam esôfago de Barrett com a maior prevalência de cálculos biliares<sup>11,18</sup>.

Em pacientes com acalásia a prevalência de colecistolitíase ficou perto dos cálculos biliares na população adulta. Não houve diferença detectada de cálculos biliares entre pacientes chagásicos e idiopáticos, o que é consistente com alguns estudos anteriores<sup>20,21</sup>, mas diferente de outros<sup>7,23</sup>. A teoria de que na doença de Chagas o envolvimento da deservação do trato gastrointestinal da vesícula leva à colestase e consequente maior incidência de colecistolitíase, não pôde ser confirmada. A maior frequência de homens no grupo acalásia pode ser um possível fator que afeta as estatísticas.

A colecistectomia laparoscópica associada foi demonstrada igualmente segura em ambos os grupos estudados. As complicações menores foram semelhantes nos grupos DRGE e acalásia e não diferente com ou sem colecistectomia associada. Não houve mortalidade ou complicações relacionadas com a remoção da vesícula biliar. Todas as operações foram realizadas em um hospital de alto volume com equipe treinada para procedimentos complexos videolaparoscópicos. Talvez, este pode ser um viés em dados. Embora todos esses procedimentos foram realizados por residentes do quarto ano do programa de cirurgia do aparelho digestivo e assistidos pela equipe cirúrgica do esôfago, estes resultados são consistentes com os outros, associando colecistectomia laparoscópica e operação anti-refluxo<sup>25</sup>. Por outro lado, não foram encontrados estudos associando colecistectomia laparoscópica com a operação para megaesôfago.

## CONCLUSÃO

A prevalência de colecistolitíase na DRGE foi maior do que em pacientes com megaesôfago. Não foi detectada diferença na prevalência de cálculos biliares entre chagásicos e idiopáticos. Na DRGE houve maior prevalência de cálculos biliares nos sem esôfago de Barrett em comparação com Barrett. A colecistectomia laparoscópica em pacientes com acalásia e DRGE foi segura e sem mortalidade ou complicações relacionadas ao procedimento.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem Marcio Augusto Diniz para análises estatísticas e Evelise P. Zaidan pelo gerenciamento de dados e acompanhamento dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Avidan B, Sonnenberg A, Schell TG, Sontag SJ. No association between gallstones and gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 2858-62.
2. Bolin TD, Korman MG, Hansky J, Stanton R. Heartburn: community perceptions. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:1-2.
3. Cho JY, Hans HS, Yoon YS, Ahn KS. Risk factors for acute cholecystitis and a complicated clinical course in patients with symptomatic cholelithiasis. *Arch. Surg.* 2010 Apr; 145(4):329-33;discussion 333.
4. Coelho JC, Bonilha R, Pitaki SA, et al. Prevalence of gallstones in a Brazilian population. *Int Surg* 1999; 84: 25-28.
5. Colelitíase. *Ars Curandi*, 2: 10, 1969.
6. Conte, V.P.: Aspectos anátomos-funcionais da vesícula biliar em pacientes com megaesôfago chagásico. *HC. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 36: 69, 1981.
7. Crema E, Silva EC, Fransisco PM, Rodrigo Júnior V, Martins Júnior A, Teles CJ, Silva AA. Prevalence of cholelithiasis in patients with chagasic megaesophagus. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011 May-Jun;44(3):324-6.

8. de Oliveira SS, dos Santos Ida S, da Silva JF, Machado EC. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors. *Arq. Gastroenterol.* 2005 Apr-Jun; 42(2):116-21. Epub Aug 24.
9. Friedman GD, Kannel WB, Dawber TR. The epidemiology of gallbladder disease: observations in the Framingham study. *J. Chronic Dis.* 1966; 19: 273-292.
10. Halldestam E, Enell L, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Brit J of Surg* 2004; 91: 734-38.
11. Izbéki F, Rosztóczy AI, Yobuta JS, Róka R, Lonovics J, Wittmann T. Increased prevalence of gallstone disease and impaired gallbladder motility in patients with Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci.* 2008 Aug;53(8):2268-75. Epub 2007 Dec 14.
12. Kaye MD, Kern F. Clinical relationship of gallstones. *Lancet.* 1: 1.228-1.230, 1971.
13. Koberle F.: Chagas' disease and Chagas' syndrome: The pathology of American trypanosomiasis. *Parasitol.* 63:116, 1968.
14. Koberle F.: Patogenia de moléstia de Chagas. In *Doença de Chagas' disease III*, J.R. Cancado, editor, Belo Horizonte, Imprensa Oficial de Estado de Minas Gerais, 1968, pp 238-259.
15. Lieber MM. The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. *Ann. Surg.* 135: 394-405, 1952.
16. Louis E, DeLooze D, Deprez P, Hiele M, Urbain D, Pelckmans P, Devière J, Deltenre M. Heartburn in Belgium: prevalence, impact on daily life, and utilization of medical resources. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14(3):275-84.
17. Martínez de Pancorbo C, Carballo F, Horcajo P, Aldeguer M, Villa I, Nieto E, et al. Prevalence and associated factors for gallstone disease: results of a population survey in Spain. *J. Clin. Epidemiol.* 1997; 50: 1347-55.
18. Matsuzaki J, Suzuki H, Asakura K, Saito Y, Hirata K, Takebayashi T, Hibi T, et al. Gallstones increase the prevalence of Barrett's esophagus. *J Gastroenterol.* 2010 Feb;45(2):171-8. doi: 10.1007/s00535-009-0153-4. Epub 2009 Nov 12.
19. Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. *Arq. Gastroenterol.* 2005 Apr-Jun; 42(2):122-7. Epub 2005 Aug 24.
20. Nakaie M, Bevilacqua RG, Birolini D, Oliveira MR. Incidência de coleditiase em autópsias no Município de São Paulo. *Ver. Paul. Med.,* 100:11, 1982.
21. Pinotti HW, Raia A, Bettarello A, Conte V. Ocorrência de coleditiase em portadores de megaesôfago chagásico. Estudo comparativo com não chagásicos. *HC. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo,* 35:21, 1980.
22. Rocha A, Alemida HO, Teixeira VPA, Silva AM. Prevalência da coleditiase em chagásicos crônicos necropsiados no triângulo mineiro – Correlação com o megaesôfago, o megacólon e a insuficiência cardíaca. *Arq. Gastroenterol.* 1985; 22(1): 3-6.
23. Rocha, A.: Litiase da vesícula biliar em material de autópsia no Triângulo Mineiro. *Rev. Ass. Med. Bras.* 23: 196, 1977.
24. Santos-Bush, C.A., Teixeira, A.R.L.: The immunology of experimental Chagas' disease III. Rejection of allogenic heart cells in vitro. *Exp. Med.* 140:38, 1974.
25. Toydemir T, Yerdel MA. Is concomitant cholecystectomy safe during laparoscopic anti-reflux surgery? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010 Dec;20(10):831-7. doi: 10.1089/lap.2010.0226. Epub 2010 Oct 30.