

ASTM CODENT GAEDOW 35(4): 129 -166 ISSN 0101-7772

# GED

Gastroenterologia  
Endoscopia Digestiva

Volume 35 - Número 4 - Outubro/Dezembro, 2016

Órgão oficial da



# Annita<sup>®</sup> nitazoxanida

Referência em  
parasitoses intestinais  
e gastroenterites virais<sup>1,2</sup>



Mesma  
posologia para  
todas as  
indicações<sup>1</sup>

\* Exceto para criptosporidíase

1 DOSE  
2 VEZES  
AO DIA POR  
3 DIAS<sup>1</sup>

Seringa com escala de peso

**CONTRAINDICAÇÃO:** DIABETES. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** NÃO EXISTEM INTERAÇÕES COM O CITOCROMO CYP 450, NÃO HAVENDO, PORTANTO, CONTRAINDICAÇÕES DE USO CONCOMITANTE COM OUTROS MEDICAMENTOS. **OBSERVAR O ITEM PRECAUÇÕES EM RELAÇÃO À ADMINISTRAÇÃO COM ANTICOAGULANTES E ANTICONVULSIVANTES.**

**Annita<sup>®</sup> (nitazoxanida). Apresentações:** pó para suspensão oral - embalagem contendo pó para 45 ml ou 100 ml, após reconstituição. Comprimido revestido - embalagem contendo 6 comprimidos revestidos. **Indicações:** Gastroenterites virais causadas por Rotavírus e Norovírus, nas helmintíases por nematódeos, cestódeos e trematódeos, no tratamento de *Enterobius vermiculares*, *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancilostomíase*, *Trichuris trichiura*, *Taenia sp*, *Hymenolepis nana*, no tratamento da diarreia causada por amebíases intestinais agudas ou disenteria amebiana causada pelo complexo *Entamoeba histolytica/dispar*, *Giardia lamblia* ou *Giardia intestinalis*, no tratamento da diarreia causada por *Cryptosporidium parvum* (Criptosporidíase), e também está indicado no tratamento do *Blastocistis hominis*, *Balantidium coli* e *Isopora belli*. **Contra-indicações:** Diabetes, doença hepática ou doença renal, pacientes com história de hipersensibilidade e/ou alergia à nitazoxanida ou aos componentes da fórmula. A forma farmacêutica comprimido revestido não deve ser administrada em crianças de zero a 11 anos. A forma farmacêutica pó para suspensão oral não deve ser administrada em menores de 1 ano. **Advertências e precauções:** Annita<sup>®</sup> somente deve ser utilizado durante a lactação se os benefícios justificarem o risco potencial para o lactente. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Pacientes diabéticos devem ser advertidos de que Annita<sup>®</sup> possui açúcar. **Interações medicamentosas:** não existem interações com o citocromo CYP 450, não havendo, portanto, contra-indicação de uso concomitante com outros medicamentos. Porém, o uso de Annita<sup>®</sup> com anticoagulantes do tipo cumarínicos como a varfarina e com o anticonvulsivante fenitoína deve ser avaliado com cautela. **Reações adversas:** as reações adversas mais comumente relatadas ocorrem no trato gastrointestinal. Náuseas, algumas vezes acompanhadas de cefaleia, anorexia, ocasionalmente vômitos, mal estar abdominal inespecífico e dor abdominal tipo cólica. Annita<sup>®</sup> pode produzir alteração da cor dos fluidos fisiológicos (ex: urina, esperma) para amarelo esverdeado, sem qualquer significado clínico. **Posologia:** Annita<sup>®</sup> deve ser administrado com alimentos. **Suspensão oral** - Crianças acima de 12 meses em gastroenterites virais causadas por Rotavírus e Norovírus, helmintíases, amebíase, giardiase, isosporíase, balantidiase, blastocistose, criptosporidíase em pacientes sem imunodepressão, a posologia indicada é de 0,375 ml (7,5 mg) por kg, 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 3 dias consecutivos. Na criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, 0,375 ml (7,5 mg) por kg, 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 14 dias, se a contagem de CD4 for superior a 50 céls/mm<sup>3</sup>. Caso a contagem de CD4 seja inferior a 50 céls/mm<sup>3</sup>, deve-se manter a medicação por, no mínimo, 8 semanas ou até a resolução dos sintomas e negatificação dos oocistos. **Comprimidos revestidos** - Adultos e crianças acima de 12 anos de idade: gastroenterites virais causadas por Rotavírus e Norovírus, helmintíases, amebíase, giardiase, isosporíase, balantidiase, blastocistose e criptosporidíase em pacientes sem imunodepressão - 1 comprimido (500 mg), 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 3 dias consecutivos. Na criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, 500 a 1000 mg, 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 14 dias, se a contagem de CD4 for superior a 50 céls/mm<sup>3</sup>. Caso a contagem de CD4 seja inferior a 50 céls/mm<sup>3</sup>, deve-se manter a medicação por, no mínimo, 8 semanas ou até a resolução dos sintomas e negatificação dos oocistos. **MS:** 1.0390.0173. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site [www.fqm.com.br](http://www.fqm.com.br).

**Referências Bibliográficas:** 1. ANNITA. Bula do Produto. 2. ANVISA. Lista "A" de medicamentos de referência. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/95e50000436f3838ba7bfac9763a17cb/LISTA++A+DE+MED+REFER%3%8ANCIA+17-03-2014.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em 27 de janeiro de 2016.

1800002730 - Agosto/2016

Material destinado exclusivamente à classe médica.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.





A Revista GED – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva é o órgão oficial de circulação trimestral da SOBED (Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva), da FBG (Federação Brasileira de Gastroenterologia), da SBH (Sociedade Brasileira de Hepatologia), do CBCD (Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva) e da SBMD (Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva). Fundada pelo Capítulo de São Paulo da SOBED em 1982, durante a gestão do Prof. Dr. Arnaldo José Ganc. Registrado na Lei de Imprensa em 19/11/1981, sob o nº 1.870, Lv. A, nº 5º Registro de Títulos e Documentos de São Paulo.

---

### Indexada nas seguintes bases de dados

LILACS, SCOPUS, EMBASE/EXCERPTA MÉDICA, LATINDEX e ADSAÚDE

---

### Editor Chefe

Paulo Roberto Arruda Alves (SP)

---

### Editores Responsáveis

Paulo Roberto Arruda Alves – Endoscopia Digestiva  
José Galvão Alves – Gastroenterologia  
Roberto José de Carvalho Filho - Hepatologia  
Nelson Adami Andreollo - Cirurgia Digestiva  
Tomás Navarro Rodriguez - Motilidade Digestiva

---

### Editores Associados

Arnaldo J. Ganc (SP)  
Jaime Natan Eisig (SP) *In Memoriam*  
Eduardo Luiz Rachid Cançado (SP)  
Marcelo Averbach (SP)  
Sânzio S. Amaral (SP)

---

### Conselho Editorial – Brasil

Admar Borges da Costa Jr. (PE), Ana Maria Pittella (RJ), Antonio Frederico N. Magalhães (SP), Artur Parada (SP), Bruno Zilberstein (SP), Claudio Coy (SP), Deborah Crespo (PA), Decio Chinzon (SP), Edmundo Pessoa Lopes (PE), Edna Strauss (SP), Edson Pedro da Silva (SC), Everson Artifon (SP), Flair Carrilho (SP), Flavio Quilici (SP), Henrique Coelho (RJ), Hugo Cheinquer (RS), Ismael Maguilnik (RS), João Carlos Andreolli (SP), João Galizzi Filho (MG), José Galvão Alves (RJ), Julio Cesar U. Coelho (PR), Lix A.R. Oliveira (SP), Lorete M.S. Kotze (PR), Lúcia Câmara Castro Oliveira (RJ), Luiz Gonzaga Vaz Coelho (MG), Luiz Pimenta Modena (SP), Luiz Roberto Lopes (SP), Márcio M. Tolentino (SP), Marcus Túlio Haddad (RJ), Mario Pessoa (SP), Martha Pedroso (SP), Maurício Fernando de Almeida Barros (SP), Orlando J.M. Torres (MA), Paulo Bittencourt (BA), Paulo R. Ott Fontes (RS), Paulo Roberto Savassi Rocha (MG), Paulo Sakai (SP), Ramiro Mascarenhas (BA), Raymundo Paraná (BA), Ricardo A. Refinetti (RJ), Roberto Dantas (SP), Sérgio Gabriel Barros (RS), Tomas Navarro Rodriguez (SP), Venâncio A.F. Alves (SP), Vera Lúcia Andrade (MG), Walton Albuquerque (MG)

---

### Editores Internacionais

Daniel Sifrim (Bélgica), Dirk J. Gouma (Holanda),  
Helena Cortez Pinto (Portugal), Jorge Daruich (Argentina)

---

### Expediente Editorial

Coordenadora Geral: Fátima Lombardi dos Santos  
Endereço da Secretaria Editorial da Revista GED:  
Av. Brigadeiro Faria Lima, 2.391, Conj. 102 – 01452-000 – São Paulo, SP  
Tel.: (11) 3813-1610 – Fax: (11) 3032-1460  
E-mail: [ged@fbg.org.br](mailto:ged@fbg.org.br)  
Tiragem: 8.350 exemplares  
Periodicidade: trimestral  
Circulação: nacional para todos os associados da SOBED, FBG, SBH, CBCD e SBMDN  
Números anteriores e separatas: [ged@fbg.org.br](mailto:ged@fbg.org.br)

---

### Editoração Eletrônica, Distribuição, Impressão e Publicidade

**limay** EDITORA  
E-mail: [editora@limay.com.br](mailto:editora@limay.com.br)  
Tel.: (11) 3186-5600

# Sumário

## ARTIGO ORIGINAL

### 129 Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com hepatopatias crônicas

*Neuropsychomotor development evaluation in children with chronic liver diseases*

JULIANA C. SANTOS, NAYARA S. A. VIEIRA, CARLOS M. C. MENDES, LUCIANA R. SILVA.

### 137 A retenção da cápsula endoscópica e suas situações de risco: análise em 215 exames consecutivos e revisão das condutas de prevenção e tratamento

*The retention of the endoscopic capsule and its risk situations: analysis in 215 consecutive exams and review of the prevention and treatment conduits*

CARLOS SAUL, EDUARDO CORRÊA

## RELATO DE CASO

### 145 Infecção por *Pasteurella multocida* em paciente cirrótico: relato de caso

*Recurrent massive haematemesis due to dieulafoy's gastric malformation*

UBIRAJARBAS MIRANDA VINAGRE, FREDERICO LIGEIRO MEDEIROS, HELEN FOLLADOR MATANA, JOÃO MÁRDIOPAIXÃO DE FRANÇA, ANELISE VILELA MARTINS DE OLIVEIRA MATOS

### 148 Tumor neuroendócrino de reto: relato de caso

*Rectal neuroendocrine tumor: case report*

IZABELA MENDES BIAZI, FERNANDO SPINOSA SESTI

### 155 Hérnia diafragmática direita associada à hepatotórax assintomático com correção de cirúrgica precoce

*Right diaphragmatic hernia associated to asymptomatic hepatotorax with early surgical correction*

PEDRO JANZ, LAERTES BRASILEIRO, VLADIMIR GOLDSTEIN DE PAULA LOPES, OLIVAL CIRILO LUCENA DA FONSECA NETO

### 158 Hemorragia digestiva por úlcera duodenal pós-Bypass gástrico em estômago excluído: abordagem endoscópica transgástrica por laparoscopia

*Gastrointestinal bleeding by duodenal ulcer after gastric Bypass in excluded stomach: Endoscopic transgastric approach by laparoscopy*

RENAM CATARINA TINOCO, AUGUSTO CLAUDIO DE A TINOCO, LUIZ GUSTAVO SIQUEIRA TINOCO, DANIELA M. SUETH, PEDRO HENRIQUE ALVARES GENTI, ELISA SIQUEIRA TINOCO

## ARTIGOS DE REVISÃO

### 162 Doença de Crohn associada a tumor carcinóide gástrico: Relato de Caso e Revisão de Literatura

*Crohn's Disease associated with Gastric Carcinoid Tumor: a Case Report and Literature Review*

CRISTIANE TIBURTINO DE OLIVEIRA GOMES, PATRICIA FERREIRA NEVES DA LUZ, GABRIELLE DINIZ DE FRANCA COSTA, JÉSSICA SALES GRANGEIRO, HUGO LEONARDO CARVALHO JERONIMO, LEILA MARIA MOREIRA BELTRÃO PEREIRA, GRACIANA BANDEIRA SALGADO DE VASCONCELOS, ROBERTO MAGALHAES DE MELLO FILHO

## IMAGEM EM FOCO

### 166 Polipose gástrica

*Gastric Polyposis*

VALDEMIR JOSÉ ALEGRE SALLES, DIEGO DA SILVA LONGO, DIOGO DE OLIVEIRA SOUZA, JULIO CÉSAR MORENO JUNIOR, LEONARDO PEREIRA TAVARES, MARCELLA ALCÂNTARA CÂMARA MOURA, KARLA RACHID PEREIRA

# avide

racecadotril

A opção **rápida<sup>1</sup> e segura<sup>1,2</sup>**  
no tratamento da diarreia aguda

○ **tratamento rápido<sup>1</sup> e seguro<sup>1,2</sup>**  
para quem **não tem tempo a perder**



• **Rápido início de ação<sup>1,4</sup>**



• **Rápida resolução dos sintomas abdominais<sup>1</sup>**



• **Sem efeito sobre a motilidade intestinal<sup>2,3,4</sup>**



**Referências Bibliográficas:** 1.PRADO, D. A Multinational Comparison of Racecadotril and Loperamide in the Treatment of Acute Watery Diarrhoea in Adults. Scand J Gastroenterol, v. 6, 2002. 2.WANG, H. H. et al. A blind, randomized comparison of racecadotril and loperamide for stopping acute diarrhea in adults. World J Gastroenterol, v. 11, n. 10, p. 1540-1543, 2005. 3.Bula do produto AVIDE: cápsulas. Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann. Guarulhos, SP. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. 4.BAUMER, P. et al. Effects of acetorphan, naenkephalinase inhibitor, on experimental and acute diarrhoea. Gut, v. 33, p. 753-758, 1992.

**Avide (racecadotril). 100 mg. Cápsula dura. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações:** Avide é indicado no tratamento da diarreia aguda. **Contraindicações:** Avide é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Gravidez e lactação. Diarreia enteroinvasiva caracterizada por febre e sangue. **Cuidados e advertências:** gravidez e lactação: Avide não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais compensem os riscos. Categoria de risco na gravidez: B. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Avide é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.** Não estão disponíveis dados adequados em seres humanos, para o uso de racecadotril durante a lactação. Estudos com animais não identificaram qualquer risco para a lactação. Nenhum efeito adverso sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas foi identificado. Não existem recomendações ou cuidados especiais sobre o uso de racecadotril em pacientes idosos. Não é necessário ajuste da dosagem. Não há dados de segurança e eficácia de racecadotril 100 mg cápsula em crianças. **Interações medicamentosas:** nenhum estudo específico em seres humanos foi realizado. Racecadotril não inibe nem induz o citocromo P450 em modelos animais. O tratamento conjunto com loperamida ou nifuroxazida não modifica a cinética da racecadotril. Não modifica a união às proteínas de fármacos fortemente unidos a elas como a tolbutamida, varfarina, ácido niflúmico, digoxina ou a fenitoína. A presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento. **Reações adversas:** durante as pesquisas clínicas, náusea e vômito, constipação, vertigem e cefaleia também foram raramente relatadas. Tem sido relatado pós-comercialização, raros casos de reação alérgica (2,9 relatos/1 milhão de pacientes adultos expostos), incluindo rash cutâneo, urticária e angioedema. **Posologia:** deve ser administrado juntamente com o tratamento de reidratação oral ou parenteral. O tratamento deve ser iniciado com uma única cápsula de 100 mg, administrada por via oral independentemente do horário. A continuação do tratamento é com administração oral do produto em períodos aproximados de 8 em 8 horas até que a diarreia cesse. A dose diária não deve exceder 400 mg. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** MS - 1.0573.0476. **MB\_01 SAP 4526000.** **Material técnico científico de distribuição exclusiva à classe médica.**

**Contraindicações:** Avide é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Gravidez e lactação. Diarreia enteroinvasiva caracterizada por febre e sangue. **Interações medicamentosas:** nenhum estudo específico em seres humanos foi realizado. Racecadotril não inibe nem induz o citocromo P450 em modelos animais. O tratamento conjunto com loperamida ou nifuroxazida não modifica a cinética da racecadotril. Não modifica a união às proteínas de fármacos fortemente unidos a elas como a tolbutamida, varfarina, ácido niflúmico, digoxina ou a fenitoína. A presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento.



Julho/2016



# Diretoria das Sociedades

## SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA (SOBED)



Diretoria Biênio 2015-2016: Presidente: Ramiro Robson Fernandes Mascarenhas • Vice-Presidente: Admar Borges da Costa Júnior • 1º Secretário: Paulo Fernando Souto Bittencourt • 2º Secretário: Julio Cesar Souza Lobo • 1º Tesoureiro: José Celso Ardengh • 2º Tesoureiro: Maria Elizabeth Cardoso de Castro • Presidente Eleito 2017-2018: Flávio Hayato Ejima (DF) Sede: Rua Peixoto Gomide, 515 – conjunto 44 – 01409-001 – São Paulo- SP – Tel/Fax: (11) 3148-8200/3148-8201 – e-mail: sobed@uol.com.br – site: www.sobed.org.br.

## FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA (FBG)



Diretoria Biênio 2015-2016: Presidente: Maria do Carmo Friche Passos • Vice-Presidente: James Ramalho Marinho • Secretário Geral: Ricardo Correa Barbuti • 1º Secretária: Eponina Maria O. Lemme • Diretor Financeiro: Celso Mirra de Paula e Silva • Coordenador do FAPEGE: Luciana Dias Moretzshon • Presidente Eleito 2016-2018: Flávio Antonio Quilici - Sede: Av. Brig. Faria Lima, 2391, 10º andar – cj. 102 – 01452-000 – São Paulo, SP – Tel: (11) 3813-1610/3813-1690.Fax: (11) 3032-1460 – e-mail: fbg@fbg.org.br – site: www.fbg.org.br

## SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA (SBH)



Diretoria 2016-2017: Presidente: Edmundo Pessoa de Almeida Lopes • 1º Vice-Presidente: Carlos Eduardo Brandao • Mello • Secretária Geral: Edna Strauss • Secretário Adjunto: Andrea Doria Batista • 1º Tesoureiro: Fábio Marinho do Rego Barros • Sede: Av. Brigadeiro Faria Lima, 2391 cj. 102 | São Paulo - SP - CEP 01452-000 | Telefone: (11) 3812-3253 • (11) 3032-3125 (fax) | secretaria@sbhepatologia.org.br

## COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA DIGESTIVA (CBCD)



Diretoria Biênio 2015-2016: Presidente: Bruno Zilberstein • Vice-Presidente: Delta Madureira Filho • 1º Secretário: Carlos Eduardo Jacob • 2º Secretário: Marco Túlio Costa Diniz • Diretor Financeiro/ Tesoureiro: Marco Aurélio Santo • 2º Tesoureiro: Fernando Antonio Siqueira Pinheiro • Sede: Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 278 – 6º andar – salas 10 e 11 • 01318-901 – São Paulo – SP – Tel: (+5511) 3266 6201 - Fax: (+5511) 3288 8174. e-mails: tecad@cbcd.org.br - secretaria@cbcd.org.br - www.cbcd.org.br

## SOCIEDADE BRASILEIRA DE MOTILIDADE DIGESTIVA E NEUROGASTROENTEROLOGIA (SBMDN)



Diretoria da SBMDN - Gestão 2015-2016: Presidente:Joaquim Prado Pinto de Moraes Filho • Vice presidente:Tomás Navarro Rodriguez • Secretária geral: Angela C. G. Marinho Falcão Primeira secretária: Claudia Cristina de Sá • Primeiro tesoureiro: Luiz Henrique de Souza Fontes • Segundo tesoureiro: Roberto Luiz Silva Oliveira • Diretor científico: Gerson Ricardo de Souza Domingues • Vice-diretor científico: Lúcia Câmara Castro Oliveira Sede: Av. Brigadeiro Faria Lima, 2391, Conj. 102, Jardim Paulistano – 01452-000 – São Paulo, SP – Fone: (11) 3518-9117 – e-mail: sbmd@sbmdn.org.br – site: www.sbmdn.org.br

ANUNCIO  
FBG

# Informações aos Autores

Modificado em setembro de 2012

A GED, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva – SOBED, da Federação Brasileira de Gastroenterologia – FBG, da Sociedade Brasileira de Hepatologia – SBH, do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva – CBCD e da Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva – SBMD, tem por objetivo a divulgação de trabalhos que contribuam para o progresso da Gastroenterologia, da Endoscopia Digestiva, da Hepatologia, da Cirurgia Digestiva e da Motilidade Digestiva.

São publicáveis as colaborações que, enviadas à Secretaria da GED (Av. Brig. Faria Lima, 2.391 – 10º andar – cj. 102 – 1452-000 – São Paulo, SP, e-mail [ged@fbg.org.br](mailto:ged@fbg.org.br)), forem aceitas pelo Conselho Editorial e não tenham sido previamente publicadas e nem o venham a ser, simultaneamente, em outros periódicos. Serão aceitos artigos escritos na língua portuguesa. A critério do Conselho Editorial, poderão ser considerados manuscritos em língua inglesa e castelhana.

A GED adota as regras da Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals emitidas pelo International Committee for Medical Journal Editors, disponível na Internet (<http://www.icmje.org>).

## CONTEÚDO DA GED

### Editoriais

Destinam-se à apresentação de temas de natureza polêmica, atual e de impacto, nos quais os editores da GED percebam a necessidade de manifestar de forma sintética a visão destes editores, abordando ou não artigos publicados na GED. Serão escritos pelos editores e/ou membros do Conselho Editorial ou, mediante convite, por outros especialistas.

### Artigos Originais

De pesquisa clínica e/ou experimental, devem apresentar a aprovação da pesquisa pelo Conselho de Ética do hospital, serviço ou instituição onde o trabalho foi realizado. Os artigos devem ser estruturados com os seguintes itens: Resumo e Unitermos, Summary e Keywords, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências (acompanhado de unitermos). O título do Artigo Original deverá ser bilíngue (português e inglês).

**Introdução** – Em que se apresenta a justificativa para o estudo, com referências relacionadas ao assunto e o objetivo do artigo.

**Métodos** – Em que se apresentam: a) descrição da amostra utilizada; b) mencionar se há consentimento informado; c) identificação dos métodos, aparelhos e procedimentos utilizados, de modo a permitir a reprodução dos resultados pelos leitores; d) breve descrição e referências de métodos publicados mas não conhecidos amplamente; e) descrição de métodos

novos ou modificados; f) se for o caso, referir a análise estatística utilizada, bem como os programas empregados.

**Resultados** – Em que serão apresentados os resultados em sequência lógica, em forma de texto, tabelas e ilustrações; recomenda-se evitar repetição excessiva de dados em tabelas ou ilustrações e no texto. No texto, números menores que 10 serão grafados por extenso; de 10 em diante, serão expressos em algarismos arábicos.

**Discussão** – Em que serão enfatizados: a) os aspectos originais e importantes do artigo, evitando repetir dados já apresentados anteriormente; b) a importância e as limitações dos achados, confrontando com dados da literatura; c) a ligação das conclusões com os objetivos do estudo; d) as conclusões decorrentes do estudo.

**Referências** – As Referências devem ser numeradas na ordem em que são citadas primeiramente no texto. Elas devem seguir as regras do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – <http://www.icmje.org>. Alguns exemplos mais comuns são apresentados a seguir.

### Exemplos:

1. Artigo padrão em periódico (devem ser listados todos os autores; se houver mais de seis, citar os seis primeiros, seguidos por *et al.*): Alper CA, Kruskal MS, Marcus-Bagle Y, Craven DE, Katz AJ, Brint SJ, *et al.* Genetic prediction of response to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 1989;321:708-12.
2. Autor institucional: NHI Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA.* 1994;272:65-9.
3. Livro com autor(es) responsável(is) por todo o conteúdo: With TK. *Bile pigments.* New York: Academic Press, 1968.
4. Livro com editor(es) como autor(es): Magrath I, editor. *The non-Hodgkin's lymphomas.* 2nd ed. London: Arnold, 1997.
5. Capítulo de livro: Warshaw AL, Rattner DW. Residual common duct stones and disorders of duodenal ampullae. In: Ellis H, editor. *Maingot's abdominal operations.* New York: Lange Publishers, 1990:1471-2

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o *Index Medicus (List of Journals Indexed)*. Se o periódico não constar dessa lista, grafar o nome por extenso.

**Tabelas** – As tabelas devem possuir um título sucinto, com itens explicativos dispostos em seu pé. Devem ser numerados sequencialmente com algarismos arábicos.

**Figuras** – Serão aceitas figuras em preto e branco. Figuras coloridas poderão ser publicadas quando forem essenciais para



o conteúdo científico do trabalho; nesses casos, o ônus de sua publicação caberá aos autores.

### Artigos de Revisão

Somente serão aceitos quando, a convite dos editores da publicação, fizerem parte da linha de pesquisa do autor, comprovada pela presença de artigos originais na bibliografia e citados no texto.

### Relato de Caso

Devem ser objetivos e precisos, contendo os seguintes itens: 1) Resumo e Unitermos, Summary e Keywords; 2) Introdução; 3) Relato objetivo; 4) Discussão; 5) Conclusões; 6) Referências. O título do Relato de Caso deverá ser bilíngue (português e inglês).

### Cartas ao Editor

Cartas endereçadas ao(s) editor(es) serão consideradas para publicação se promoverem discussão intelectual sobre determinado artigo de publicação recente. Devem conter título informativo e não mais que 500 palavras. Se aceita, uma cópia será enviada ao autor do trabalho que suscitou a discussão, com convite para submeter uma réplica que será publicada junto com a carta.

### Conflito de interesses

Conforme determinação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC 102/2000) e do Conselho Nacional de Saúde (196/96) o(s) autor(es) deve(rão) tornar explícito, por meio de formulário próprio (Divulgação de potencial conflito de interesses), qualquer potencial conflito de interesse relacionado ao artigo submetido. A presente exigência visa informar sobre relações profissionais e/ou financeiras (como patrocínios e participação societária) com agentes financeiros relacionados aos produtos farmacêuticos ou equipamentos envolvidos no artigo, os quais podem teoricamente influenciar as interpretações deste. A existência ou não de conflito de interesses declarado estará ao final de todos os artigos publicados.

### Bioética de experimentos com seres humanos

Experimentos envolvendo seres humanos devem seguir resolução específica do Conselho Nacional de Saúde (196/96), disponível na Internet (<http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso/96de96.doc>), incluindo a assinatura de um termo de consentimento informado e a proteção da privacidade dos voluntários.

### Bioética de experimentos com animais

Experimentos envolvendo animais devem seguir resoluções específicas (Lei 6.638, de 8/5/1979, e Decreto 24.645, de 10/7/1934).

### Ensaio clínico

Artigos que contêm resultados de ensaios clínicos deverão possibilitar todas as informações necessárias à sua adequada avaliação, conforme previamente estabelecido. Os autores de-

verão referir-se ao "CONSORT" ([www.consort.statement.org](http://www.consort.statement.org)).

### Revisão pelos pares

Todos os artigos submetidos serão avaliados por dois revisores, os quais emitirão parecer fundamentado que servirá para o(s) editor(es) decidir(em) sobre sua aceitação. Os critérios de avaliação incluem originalidade, contribuição para corpo de conhecimento da área, adequação metodológica, clareza e atualidade. Os artigos aceitos para publicação poderão sofrer revisões editoriais para facilitar sua clareza e entendimento sem alterar seu conteúdo.

### Direitos autorais

Todas as declarações contidas nos artigos serão da inteira responsabilidade dos autores. Aceito o artigo, a GED passa a deter os direitos autorais do material. Assim, todos os autores dos artigos submetidos à GED devem encaminhar um Termo de Transferência de Direitos Autorais. O autor responsável pela correspondência receberá 20 separatas impressas do artigo e o arquivo correspondente em formato pdf.

## COMO ENVIAR O ARTIGO

### O(s) autor(es) deve(m) encaminhar:

- Carta de apresentação assinada por todos os autores ou pelo primeiro autor em nome dos demais, contendo:
  - 1) Informação à respeito de submissão prévia ou dupla ou submissão de qualquer parte do artigo atual;
  - 2) Uma declaração de relações, financeiras ou não, que possam levar a conflito de interesses;
  - 3) Uma declaração de que o artigo foi lido e aprovado por todos os coautores e que os critérios necessários para a declaração de autoria (consultar Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) foram alcançados por todos os autores e que cada autor afirma que os dados do manuscrito são verdadeiros;
  - 4) Nome, endereço, telefone e e-mail do autor para correspondência; ele será o responsável pela comunicação com os outros autores a respeito de revisões e provas gráficas.

- Termo de Divulgação de Potencial Conflito de Interesses.
- Termo de Transferência de Direitos Autorais.

A submissão do artigo pelo correio eletrônico (e-mail) possibilita maior agilidade no procedimento de revisão. Para isso, será necessário o envio dos arquivos contendo o texto e as figuras para o e-mail da GED ([ged@fbg.org.br](mailto:ged@fbg.org.br)). Mensagem aos editores com identificação dos autores deve ser enviada, acompanhada dos endereços convencional e eletrônico e de informações sobre o formato utilizado.

O artigo deverá ser enviado em anexo, como attachment, no formato Word para Windows. As figuras deverão estar nos formatos JPEG ou TIFF. ■

# Informations to Authors

GED is the official journal of the Brazilian Society of Digestive Endoscopy – SOBED, the Brazilian Federation of Gastroenterology – FBG, the Brazilian Society of Hepatology – SBH, the Brazilian College of Digestive Surgery – CBCD, and of the Brazilian Society of Digestive Motility – SBMD, and the purpose of the journal is to publish papers that may contribute towards the progress of Gastroenterology, Digestive Endoscopy, Hepatology, Digestive Surgery and Digestive Motility. Papers sent to the GED Secretariat (Av. Brig. Faria Lima, 2.391 – 10o andar – cj. 102 – 1452-000 – São Paulo, SP, Brazil, e-mail [ged@fbg.org.br](mailto:ged@fbg.org.br)), which are accepted by the Editorial Board, and which have not been previously or will not be concomitantly published in other journals may be published.

Papers drafted in the Portuguese language will be accepted. At the discretion of the Editorial Board, papers in the Spanish and in the English language may also be accepted.

GED adopts the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee for Medical Journal Editors, available in the Internet (<http://www.icmje.org>).

## GED CONTENTS

### Editorials

Intended to present polemic, current, and impacting topics whenever GED editors feel the need to present their view in a synthetic manner, whether or not such topics are presented in GED published papers. Editorials are written by the editors and/or by Editorial Board members, or by invited specialists.

### Original Articles

Clinical and/or experimental research papers should present the approval of the research given by the Ethics Committee of the hospital, clinic, or institution where the study was carried out. The following items must be included: Summary (and keywords), Introduction, Methods, Results, Conclusions, References, and Summary and Keywords. The title of the Original Article must be bilingual (Portuguese and English).

*Introduction* – Presents the justification for the study, with references related to the topic and the objective of the paper.

*Methods* – Presenting: a) description of the sample used;

b) mention whether or not an informed consent has been obtained; c) identification of methods, devices, and procedures used in order to permit reproduction of the results by the readers; d) brief description and references to methods that have been published but that are not broadly known; e) description of new methods or of modified methods; f) mention the statistical analysis or the software used, as the case may be.

*Results* – Presenting results in a logical sequence, in text format with tables and illustrations; authors should avoid excessive information repetition in the tables and illustrations and in the text. In the text, numbers below ten will be written in full, whereas numbers 10 and beyond will be written in Arabic numbers.

*Discussion* – Emphasis will be given to: a) original and major aspects of the paper, without repetition of the aspects previously presented; b) relevance and limitations of the findings, comparing them to information in the literature; c) connection of the conclusions to the objectives of the study; d) conclusions arising out of the study.

*References* – Bibliographic references should appear in the order in which they are first quoted in the text. They should follow the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – <http://www.icmje.org>. Some of the more usual examples are presented.

### Examples:

1. Standard paper in journals (all authors must be listed; if they are more than six, list the first six followed by *et al.*): Alper CA, Kruskal MS, Marcus-Bagle Y, Craven DE, Katz AJ, Brint SJ, *et al.*. Genetic prediction of response to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 1989;321:708-12.
2. Autor institucional: NHI Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA.* 1994;272:65-9.
3. Book with author(s) responsible for the full text With TK. Bile pigments: New York: Academic Press, 1968.
4. Book with editor(s) as author(s): Magrath I, editor. The non-Hodgkin's lymphomas. 2nd ed. London: Arnold, 1997.
5. Chapter of a book: Warshaw AL, Rattner DW. Residual common duct stones and disorders of duodenal ampullae. In: Ellis H, editor. Maingot's abdominal operations. New York: Lange Publishers, 1990:1471-2.

The titles of journal should be abbreviated according to the *In-*

*dex Medicus (List of Journals Indexed)*. If the journal is not included in such list, write the name in full.

**Tables** – Tables should have a summarized title, with explanatory comments at the foot of the table. They should be sequentially numbered with Arabic numbers.

**Figures** – Black and white figures will be accepted. Color figures may be published when they are essential for the scientific contents of the paper; in such case, the cost of publishing colored figures will be covered by the authors.

### Letters to the Editor

Letters sent to the editor(s) will be considered for publication if they carry an intellectual discussion regarding a recently published article. They should have an informative title and not more than 500 words. If accepted, a copy will be sent to the author of the paper that raised the discussion, with an invitation to submit a reply to be published together with the letter.

### Conflict of interests

As determined by the Sanitary Surveillance Agency (RDC 102/2000) and by the National Health Council (196/96) author(s) should inform explicitly in the adequate form (Disclosure of potential conflict of interests) about any potential conflict of interests related to the paper submitted. This requirement is intended to inform about professional and/or financial relations (with sponsorships and corporate interests) with financial agents related to medical drugs or equipment involved in the paper, which may theoretically influence the interpretation of the paper. The existence or non-existence of a declared conflict of interests shall be included at the end of all articles published.

### Bioethics of experiments involving human beings

Experiments involving human beings shall follow the specific resolution of the National Health Council available in the Internet address (<http://conselho.saúde.gov.br/docs/Resoluções/Reso/96de96.doc>), including the signature of an informed consent and the protection to volunteer privacy.

### Bioethics of experiments involving animals

Experiments involving animals shall follow specific resolutions (Law 6,638, of May 8, 1979, and Decree 24,645, of July 10, 1934).

### Clinical Assays

Article containing results of clinical assays should disclose all information required for their proper evaluation, as previously established. Authors shall refer to the “CONSORT” ([www.consort.statement.org](http://www.consort.statement.org)).

### Review by peers

All articles submitted shall be evaluated by two analysts, who shall issue a fundamented opinion to be used by the editors

to decide whether or not the paper will be accepted. Evaluation criteria include originality, contribution to the body of knowledge in the area, methodological adequacy, clarity, and contemporaneity. Articles accepted for publication may have editorial revisions to improve clarity and understanding without changing its contents.

### Copyrights

All statements contained in the articles will be under the full responsibility of the authors. After an article is accepted, GED becomes the owner of copyrights of the material. Thus, all authors of the articles submitted to GED should also send a Deed of Copyright Assignment. The author in charge of receiving letters from the readers will receive 20 printed copies of the article and the corresponding pdf file.

## HOW TO SEND A PAPER

---

The author(s) should send:

- A letter of submission signed by all authors or by the first author to appear in the list on behalf of all authors, containing: 1) information regarding a prior or double submission of any part of the paper being submitted; 2) a declaration of relations, financial or otherwise, that could lead to a conflict of interests; 3) a declaration that the article has been read and approved by all coauthors and that the criteria to claim authorship (see Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) have been met by all authors and that each author represents that the information in the manuscript is true; 4) name, address, telephone number, and e-mail of the author who will receive letters; this author will be responsible to communicate revisions and print proofs to the other authors.
- Deed of Disclosure of a Potential Conflict of Interests.
- Deed of Copyright Assignment.

Submission of a paper by e-mail allows for greater efficiency of the revision procedures. For that purpose, the text and the figures files shall be sent to the GED e-mail ([ged@fbg.org.br](mailto:ged@fbg.org.br)).

Messages to the editors with identification of the authors should be sent together with conventional and electronic addresses, and together with information about the format used. The paper shall be sent as an attachment, as a Word for Windows file. Figures shall be in the JPEG or TIFF formats. ■



## Avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com hepatopatias crônicas

### Neuropsychomotor development evaluation in children with chronic liver diseases

JULIANA C. SANTOS,<sup>1</sup> NAYARA S. A. VIEIRA,<sup>2</sup> CARLOS M. C MENDES,<sup>3</sup> LUCIANA R. SILVA.<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Objetivos:** Avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) de crianças de 3 a 6 anos com hepatopatias crônicas, utilizando teste de triagem de Denver II e verificar a associação entre DNPM e estado nutricional, renda familiar e intervenções cirúrgicas. **Métodos:** Estudo seccional com grupo de comparação, descritivo e exploratório. Foram avaliadas 27 crianças, 16 do GP (grupo de pacientes) e 11 sem hepatopatias do GC (grupo comparação) pelo teste de desenvolvimento de acordo com a idade. Resultados: Foi encontrado que 68,8% do GP apresentaram suspeita ou risco para o DNPM. A odds (chance) de ter o Denver positivo para suspeita ou risco no GP foi de 2,2, enquanto, entre as crianças do GC, foi de 0,375, ou seja, uma odds ratio de 5,87. Do GP, 45% com suspeita ou risco para o DNPM apresentaram-se acima do peso no IMC X Idade, 72% do GP com o Denver positivo pertenciam à classe econômica C1 e C2. No GP, 94,1% realizou algum procedimento cirúrgico; destes, mais da metade apresentou suspeita ou risco para DNPM. **Conclusão:** Crianças com hepatopatias crônicas, acima do peso, com renda familiar baixa e as que sofreram algum procedimento cirúrgico apresentam maiores chances de suspeita ou risco para alterações no seu DNPM.

**Unitermos:** Desenvolvimento Infantil, Deficiências do Desenvolvimento, Hepatopatias.

#### SUMMARY

**Objectives:** To assess the neuropsychomotor development (DNPM) of children aged 3 to 6 years with chronic liver diseases, using Denver II screening test and check out the association between DNPM and nutritional status, family income and surgical interventions. **Methods:** Sectional Study with comparison group, descriptive and exploratory. 27 children were evaluated, 16 of the GP (Group of patients) and 11 without liver diseases (comparison group GC) for development testing according to age. Results: It was found that 68.8% of GP presented suspicion or risk for the DNPM. The odds of having the Denver positive for suspicion or risk in GP was 2.2, while among children of the GC was 0.375, i.e. an odds ratio of 5.87. The GP, 45% with suspicion or risk for the DNPM were overweight on BMI X age, 72% of GP with the positive Denver belonged to economy class C1 and C2. In GP, 94.1% conducted some surgical procedure, these more than half were suspected or risk for DNPM. **Conclusion:** Children with chronic liver diseases, overweight, with low family income and those that suffered some surgical procedure have higher chances of suspicion or risk for changes in your DNPM.

**Keywords:** Child Development, Development Failures, Liver Disease.

1. Fisioterapeuta, Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – Universidade Federal da Bahia (UFBA). 2. Neuropediatra e Doutora em Medicina e Saúde pela UFBA. 3. Médico e Doutor em Saúde Coletiva com Área de Concentração em Epidemiologia pelo Instituto de Saúde Coletiva - UFBA. 4. Médica, Doutora em Medicina pela UFBA e do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica e Hepatologia da Universidade Federal da Bahia - Salvador - BA - Brasil. **Endereço para correspondência:** Juliana Costa Santos - Av. Alphaville, 634 - Torre 3 - apto. 801 - CEP: 41701015 - Salvador - Bahia/ **e-mail:** julianasantos@bahiana.edu.br. **Recebido em:** 09/09/2015. **Aprovado em:** 11/11/2015.

## INTRODUÇÃO

Define-se, como desenvolvimento motor, o conjunto de características em constante evolução que permite ao lactente, que possui atividade motora essencialmente reflexa ao nascimento, evoluir para motricidade voluntária e realizar movimentos complexos e coordenados, tais como deambulação e corrida, movimentos refinados das mãos e coordenação motora.<sup>1</sup> Diversos fatores podem contribuir para impedir o curso normal do desenvolvimento de uma criança. Fatores de risco, tais como condições biológicas ou ambientais, aumentam a probabilidade de Déficit no Desenvolvimento Neuropsicomotor (DNPM).<sup>2</sup> A identificação precoce de alterações no desenvolvimento cognitivo e comportamental torna-se essencial para reconhecer possíveis atrasos, principalmente em crianças com doenças crônicas.

As crianças com hepatopatias crônicas (HC) estão expostas a fatores biológicos (mecanismos fisiopatológicos de suas enfermidades) e ambientais (hospitalizações, cirurgias e manipulações recorrentes), podendo acarretar consequências nas aquisições motoras quando comparadas com crianças típicas, cujo desenvolvimento é previsto para sua idade cronológica.

A população pediátrica pode ser afetada por uma variedade de enfermidades hepáticas, agudas ou crônicas, que podem manifestar-se ao nascimento, nos primeiros anos de vida ou mais tardiamente.<sup>3</sup>

A insuficiência deste órgão e a circulação colateral que se desenvolve em várias doenças fazem com que o sangue se desvie do seu curso normal, determinando distúrbios metabólicos de aminoácidos, gorduras e carboidratos com repercussões sistêmicas, além de comprometimento circulatório significativo, afetando a integridade da metabolização de muitas substâncias e o estado nutricional.<sup>4</sup>

O teste de triagem de Denver II identifica possíveis atrasos no desenvolvimento de crianças e é um dos testes infantis mais utilizados no Brasil e também em diversos países.<sup>5</sup> Este instrumento inclui avaliação de comportamento social - pessoal, linguagem e das habilidades motoras, preconizadas como típicas do desenvolvimento adequado.<sup>6</sup>

O presente estudo teve como objetivos avaliar o DNPM de crianças de três a seis anos com hepatopatias crônicas, utilizando o Denver e verificar a associação entre DNPM e estado nutricional, renda familiar e intervenções cirúrgicas.

## MÉTODOS

Estudo seccional com grupo de comparação, descritivo e exploratório. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo HUPES/UFBA (parecer nº 679.511), e pelo diretor da Escola Municipal Terezinha Vaz Silveira (EMTVS). O período de coleta foi compreendido entre julho e setembro de 2014.

Participaram 27 crianças, 16 com HC, denominado como grupo pacientes (GP) que foram selecionadas no ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica - Complexo HUPES - UFBA em Salvador-BA.

O grupo de crianças saudáveis (GC - grupo comparação) foi formado por 11 crianças matriculadas na EMTVS em Salvador - BA. Os critérios de inclusão para o GP foram: crianças em atendimento ambulatorial de três a seis anos, com o diagnóstico clínico, laboratorial (baixo nível de albumina, o prolongamento do tempo de protrombina e a hipergamaglobulinemia) e histológico compatíveis com doença hepática crônica com ou sem transplante hepático.

O GC é formado por crianças da mesma idade, sem hepatopatias crônicas. Ambos os grupos com os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido assinados por seus responsáveis e termo de assentimento para as crianças. Entre os critérios de exclusão: crianças com qualquer distúrbio neurológico e psiquiátrico ou com outras doenças crônicas, com trauma cranioencefálico, meningite, com alguma síndrome, surdas ou cegas, nascidas de baixo peso (< 2,500g), ou que apresentaram impossibilidade de execução do Denver ou que não colaboram na realização do mesmo.

Avaliação das crianças do GP foi realizada no dia da consulta no ambulatório. Para formar o GC, primeiramente foi realizada uma palestra na escola, conscientizando os cuidadores sobre a importância do DNPM. Após a palestra, explicou-se os objetivos do estudo e os cuidadores foram convidados a participarem da pesquisa. Aqueles que concordaram deixaram seus contatos telefônicos para que a pesquisadora entrasse em contato, marcando a avaliação. As avaliações foram realizadas na própria escola antes ou após as aulas, no mesmo turno.

A avaliação do desenvolvimento com o Denver, assim como a avaliação nutricional e aplicação do questionário, foram realizadas por um fisioterapeuta treinado. O Denver é classificado

dicotomicamente em suspeito/ risco para o desenvolvimento ou normal, contendo 125 itens, apresentados em quatro domínios: pessoal-social, motor refinado, linguagem e motor grosseiro.

A avaliação não é invasiva, de fácil aplicação e muito parecida com as brincadeiras cotidianas das crianças. A triagem foi aplicada de forma lúdica por meio de teste direto das habilidades e de observação do comportamento.<sup>7</sup> Na aplicação do teste, calcula-se a idade da criança e, em seguida, traça-se uma linha vertical na folha específica do mesmo, quando, então se aplicam os procedimentos referentes a essa faixa etária em todos os domínios. A criança é classificada como normal quando apresenta nenhum “atraso” ou, no máximo, uma “atenção” em todo teste: caso apresente uma ou mais “atenção” e/ou um ou mais “atraso”, ela é classificada como suspeita/ risco para alteração do DNPM.

As medidas antropométricas foram utilizadas para avaliação do estado nutricional das crianças. Foram empregadas as curvas de crescimento (Peso x Idade, Estatura x Idade e IMC x Idade) desenvolvidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e que são adotadas pelo Ministério da Saúde (crianças de 0-5 anos OMS 2006 e de 5-19 anos OMS 2007). A balança e o estadiômetro utilizados foram a analógica da marca Welmy na aferição do peso e estatura das crianças.

A avaliação da renda familiar foi realizada com aplicação de questionário, com o uso da classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), cuja divisão de mercado é definida por classes econômicas, em que a “A1” representa maior renda familiar e a “E” menor renda familiar. Também foi aplicado um questionário elaborado pelos autores com as seguintes variáveis: sexo, idade, escolaridade da criança e dos pais, diagnóstico clínico, cirurgias realizadas, internamentos hospitalares e tempo de internação.

### Plano de Análise Estatística

Uma vez que o plano amostral não foi probabilístico, não foram utilizadas estatísticas inferenciais (teste de hipóteses e intervalo de confiança) devido à estimativa enviesada do erro-padrão.<sup>8,9</sup>

As variáveis quantitativas foram descritas por suas médias e desvios-padrão quando estas estatísticas representavam adequadamente a distribuição dos valores das respectivas variáveis. A variável “dia de internamento” foi descrita pela mediana e por seu intervalo interquartil por apresentarem valores muito dispersos entre os grupos. As variáveis categó-

ricas foram representadas através de frequências e porcentagens. Foram calculadas as odds (chance) de cada grupo para identificar as chances de apresentarem o Denver com suspeita/ risco para o DNPM, logo após foi calculada a odds ratio (OR). As análises estatísticas foram efetuadas no pacote R versão 3.1.1.<sup>10,11</sup>

## RESULTADOS

A amostra possuiu 12 crianças do sexo masculino e 15 do feminino. Segundo a classificação APEB, houve um maior número de crianças pertencentes à classe econômica C1 e C2. Em relação ao diagnóstico clínico das crianças hepatopatas, 50% tinham atresia de vias biliares extra-hepáticas (tabela 1).

**Tabela 1- Características sociodemográficas e clínicas da amostra hepatopatas e comparação.**

Características	Controles (N = 11) n(%)	Pacientes (N = 16) n(%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	4 (36,4)	8 (50,0)
Feminino	7 (63,6)	8 (50,0)
<b>Escolaridade</b>		
Não frequente	0 (0,0)	4 (25)
Ensino Fundamental I	11 (100,0)	12 (75)
<b>Classe APEB</b>		
A1	0 (0,0)	0 (0,0)
A2	0 (0,0)	0 (0,0)
B1	0 (0,0)	1 (6,2)
B2	0 (0,0)	5 (31,2)
C1	5 (41,7)	3 (18,8)
C2	3 (27,3)	7 (43,8)
D	3 (27,3)	0 (0,0)
E	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Diagnósticos para Hepatopatia Crônica</b>		
Hepatite autoimune	-	2 (12,5)
Fibrose hepática congênita	-	2 (12,5)
Atresia de vias biliares extra-hepáticas	-	8 (50,0)
Citomegalovírus	-	1 (6,2)
Hepatite crônica C	-	1 (6,2)
Cisto de colédoco	-	1 (6,2)
Síndrome Alagille	-	1 (6,2)

A tabela 2 apresenta a frequência de suspeita/risco para alteração DNPM avaliado pelo Denver, mais da metade das crianças hepatopatas apresentou o teste com suspeita/risco para o desenvolvimento comparadas ao GC. A odds (chance) de ter o Denver positivo para suspeita/risco para o desenvolvimento no GP foi de 2,2, enquanto que, para o GC, foi de 0,375, ou seja, uma odds ratio de 5,87, significando que o GP teve uma chance 5,8 vezes maior de ter o Denver positivo do que o GC.

**Tabela 2 - Desenvolvimento neuropsicomotor entre os grupos-comparação e pacientes hepatopatas.**

Teste Denver II	Comparação (N = 11) n(%)	Pacientes (N = 16) n(%)
Teste Normal	8(72,7)	5(31,2)
Suspeita ou risco	3 (27,3)	11(68,8)
Total	11(100)	16(100)

Na tabela 3, verifica-se a distribuição das habilidades desempenhadas pelas crianças, na realização das habilidades pessoal-social e motor refinado, 18,8% das crianças com HC apresentaram atraso, enquanto que 25% nas habilidades da linguagem e motor grosseiro cada.

Quando associado às variáveis Peso x Idade e DNPM, foi encontrado que, no GP, 64,3% das crianças com suspeita ou risco para o DNPM eram normais para o Peso x Idade, segundo a curva da OMS, enquanto que, as duas únicas crianças do GP que apresentaram possível excesso de peso, tinham o Denver positivo para esse achado. No GC, aquelas com suspeita/risco para o DNPM eram normais (30%), segundo a curva Peso x Idade.

Dentre as crianças do GP, a análise da variável IMC x Idade, observou-se que 80% com risco para sobrepeso e 50% com sobrepeso tinham o teste com suspeita/risco para o atraso do desenvolvimento (tabela 4). Todos os indivíduos do estudo em ambos os grupos apresentaram a relação “Estatura x Idade” dentro dos dois desvios-padrão. Em relação à associação entre suspeita/risco para o atraso do DNPM no GP e classe econômica, observou-se que 60% da classe B2, 100% da classe C1 e 71,4% da C2, encontravam-se neste critério.

No GC, 40% da classe C1 e 33,3% da classe C2 apresentavam suspeita/risco para o DNPM. Das crianças do GP, 94,1% realizaram algum procedimento cirúrgico. Em relação ao tipo de intervenção cirúrgica, 64% que realizaram biópsia hepática e 62% submetidas ao transplante hepático (Tx) apresentaram suspeita/risco para o DNPM.

**Tabela 3 - Desempenho das habilidades avaliadas no TTDII das crianças hepatopatas.**

Crianças Hepatopatas	Habilidades TTDII							
	Pessoal-Social		Motor Refinado		Linguagem		Motor Grosso	
	ATENÇÃO	ATRASO	ATENÇÃO	ATRASO	ATENÇÃO	ATRASO	ATENÇÃO	ATRASO
1	-	-	-	-	-	-	◆	-
2	-	◆	-	-	-	-	-	-
3	◆	-	-	-	-	-	-	-
4	-	◆	-	◆	-	◆	-	◆
5	◆	-	-	-	◆	-	-	◆
6	-	-	-	-	◆	-	-	-
7	◆	-	◆	-	-	◆	◆	-
8	-	◆	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	◆	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	◆
12	-	-	-	-	-	-	◆	-
13	-	-	-	◆	-	◆	◆	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	◆	-	-
16	-	-	◆	-	◆	-	-	◆



**Tabela 4 – Desenvolvimento neuropsicomotor e IMC x Idade no grupo-comparação e pacientes hepatopatas, 2014.**

Classificação OMS	COMPARAÇÃO		PACIENTES	
	Comparação Normal (N = 8) n (%)	Suspeita ou Risco (N = 4) n (%)	Pacientes Normal (N = 5) n (%)	Suspeita ou Risco (N = 11) n (%)
Desnutrição	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
Normal	6 (75)	2 (25)	3 (37,5)	5 (62,5)
Risco Spes*	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (20,0)	4 (80,0)
Sobrepeso	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)

\*Risco de sobrepeso

Para a variável Dias de Internamento, observou-se que GC apresentou mediana de 7,5 com intervalo interquartil de 20,5, variando entre os dias mínimos e máximos de internamento de 3-32 dias. No GP, a mediana foi de 48,5 com intervalo interquartil de 20,5, variando os dias de internamento de no mínimo 12 e no máximo de 223 dias. No GP, o tempo mediano de internamento foi cerca de 6,5 (48,5/7,5) vezes superior ao do GC.

## DISCUSSÃO

O conhecimento da equipe multiprofissional, acerca dos principais fatores de risco relacionados às alterações do desenvolvimento, pode auxiliar nos cuidados prestados à criança, sobretudo aquela com doença hepática crônica.<sup>12</sup> No presente estudo houve predominância entre as crianças com HC diagnóstico de atresia de vias biliares, concordando com a literatura nacional e internacional.<sup>13,14,15,16</sup>

Medidas de desenvolvimento infantil se concentraram na função motora, interação social, ambiental, e no desenvolvimento da linguagem. As crianças mais velhas podem ser testadas no quesito inteligência, desempenho acadêmico, comportamento e adaptação para as competências.<sup>15</sup>

No estudo atual, mais da metade das crianças do GP apresentou suspeita/risco para o DNPM, quando avaliadas pelo Denver; destas, pouco mais de 60% tinham sido submetidas ao Tx. O Tx está indicado em todas as crianças com doença hepática com deterioração progressiva das condições de saúde, antes do aparecimento de complicações que determinem risco excessivo com o procedimento.<sup>17</sup>

Os primeiros investigadores que avaliaram a função cognitiva em crianças antes e após o Tx foram da Universidade do Texas.<sup>18</sup> Eles testaram crianças a partir de quatro anos, quando encaminhados para transplante, com objetivo de entender a relação entre tempo de aparecimento da doença hepática crônica, função mental e crescimento. Verificaram que aquelas com deficiência intelectual tiveram um longo período de doença hepática, status de má nutrição, deficiência de vitamina E e menor quociente de inteligência. Tais dados sugerem que a doença hepática de longa duração durante a infância tem efeitos deletérios sobre função intelectual e o crescimento linear, e também que uma monitorização cuidadosa do estado nutricional de crianças, com início precoce de manifestações da doença hepática e suporte nutricional adequado no momento do diagnóstico, pode ajudar a reduzir os atrasos no crescimento e no desenvolvimento mental.<sup>18</sup>

Caudle *et al.* (2010) examinaram o desenvolvimento neurocognitivo de crianças menores de dois anos de idade com diagnóstico de atresia biliar, antes do Tx. Utilizaram a Escala Mullen de Educação Infantil que, semelhante ao presente estudo, avalia domínios: motricidade grosseira e refinada, linguagem expressiva, receptiva e recepção visual.

Os resultados demonstraram atrasos significativos nas habilidades motoras grosseiras e refinadas e linguagem. Identificaram que crianças com diagnóstico de atresia biliar apresentavam perfil característico de déficit de desenvolvimento antes da realização do Tx, e que a intervenção precoce e padronizada de cuidados com essa população era necessário: assim, desta forma, minimizaria os efeitos neurocognitivos.<sup>19</sup>

Em estudo multicêntrico com crianças de cinco a sete anos, observou-se a prevalência de atraso cognitivo e acadêmico dois anos após a realização de Tx. Foi descrito que crianças que realizaram o transplante antes dos cinco anos de idade apresentavam taxas duas vezes maiores de atraso intelectual, e três vezes maiores de dificuldade de aprendizagem em relação à população geral, demonstrando o impacto dos fatores de risco no contexto da doença hepática crônica no período de maior maturação de sistema neural - os primeiros anos de vida.<sup>20</sup>

Outro estudo observou forte correlação entre atraso do crescimento, redução de quociente de inteligência e aumento dos níveis séricos de amônia nos pré-transplantados, nas crianças com risco cognitivo no pós-transplante e níveis elevados de inibidor de calcineurina.<sup>21</sup> Parece que marcadores bioquímicos estão intimamente ligados no contexto das

HC com alteração do crescimento e do desenvolvimento das crianças com doenças crônicas.

No atual estudo, as crianças com HC apresentaram os maiores comprometimentos nas habilidades da linguagem e do motor grosseiro. Entretanto, não podemos negar a influência das habilidades cognitivas no desenvolvimento da linguagem. Esta é uma função mental superior e também depende da integridade do sistema nervoso central e dos processos sensoriais, perceptuais e maturacionais. Como um caminho de mão dupla, o ambiente e a cognição se interestimulam.<sup>22</sup>

Estimulado pelo ambiente, a criança com boa capacidade cognitiva explora o ambiente, e este se enriquece com novos insights para a criança. Segundo Ferreira Neto, 2004, o fato de a criança explorar o ambiente por meio de atividades motoras (como o exercício físico e os jogos infantis) implicará em modificações no seu desenvolvimento físico, perceptivo-motor, moral e afetivo.<sup>23</sup> Identificar precocemente as áreas de déficits das crianças hepatopatas é necessário para que estas possam ser encaminhadas ao especialista (fonoaudiólogo, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional ou psicólogo), a fim de reabilitar essa habilidade.

As HCs alteram função hepática mas também exercem consideráveis efeitos extra-hepáticos no metabolismo da glicose, dos lipídios e das proteínas. Por esse motivo, os distúrbios nutricionais são frequentes.<sup>24</sup> No presente estudo, duas crianças com suspeita/risco de transtorno do desenvolvimento no GP apresentaram excesso de peso na relação Peso x Idade.

Na relação IMC x Idade, 45% das crianças do GP estavam acima do IMC normal. Confrontando com a literatura, alguns autores encontraram uma prevalência (44% e 34,9%, respectivamente) de risco nutricional para baixo peso e desnutrição nos seus estudos.<sup>13,25</sup> Sabe-se que os hepatopatas têm necessidades nutricionais aumentadas decorrentes do hipermetabolismo, infecções frequentes e síntese insuficiente de proteínas.<sup>11,25</sup>

O estado nutricional de pacientes com doença hepática crônica necessita de avaliações seriadas para detecção precoce do comprometimento neste quesito. A obesidade na infância é considerada a pandemia do novo milênio, e entende-se que avaliação antropométrica do paciente com hepatopatia é difícil em função da ocorrência de organomegalia, ascite e/ou edema periférico, uso de corticoides e fatores que podem mascarar parâmetros tradicionais utilizados para avaliação nutricional.<sup>26</sup> Ressalta-se que, nestas crianças, a avaliação

nutricional deve ser feita com a prega cutânea ou a circunferência braquial. No contexto do desenvolvimento infantil, entende-se a importância da integridade do sistema nervoso, da estruturação, do estímulo familiar, das condições ambientais e socioeconômicas que a criança necessita para desenvolver suas habilidades, com estímulos para sua curiosidade e autoestima.

Na amostra do presente estudo, a maioria das crianças pertencia à classe econômica C2 (aproximadamente dois salários mínimos), semelhante ao estudo de Pelotas (RS), que avaliou o desenvolvimento das crianças, usando o Denver, e identificou a relação positiva entre possíveis atrasos no desenvolvimento e renda familiar baixa.<sup>27</sup> Estes autores encontraram que crianças mais pobres apresentavam o dobro de falhas no Denver comparadas àquelas de renda maior. A falta de adequado nível educacional e econômico dos pais compromete o desenvolvimento dos filhos.<sup>27</sup>

Em outro estudo, que avaliou habilidades de linguagem e pessoal-social com Denver em crianças institucionalizadas, identificaram prevalência de maior comprometimento do desenvolvimento em crianças provenientes de um nível de pobreza maior.<sup>16</sup> Entretanto, há conhecimento da importância da inserção social e renda econômica nas oportunidades para o desenvolvimento que a família pode ofertar para a criança, favorecendo seu desempenho em diversas habilidades. Entretanto, a mãe surge como maior fator preditivo de adequado desenvolvimento de uma criança quando ela apresenta boa escolaridade, mesmo pertencendo a uma classe econômica mais baixa.

Neste trabalho, o tempo mediano de internamento das crianças do GP foi cerca de 6,5 vezes superior ao do GC. A hospitalização é uma realidade na vida das crianças com doença hepática crônica. Uma parte dessa população não se beneficia com tratamento medicamentoso, surgindo, como possibilidade de tratamento, os procedimentos cirúrgicos.

Se por um lado a hospitalização traz consigo inúmeros benefícios para o estado de saúde da criança, por outro poderá acarretar estresse, trauma (medos e inseguranças), rotinas limitantes, terapêuticas dolorosas, afastamento dos familiares, sobretudo quando prolongada. Fatores que terão impacto com prejuízos no processo de desenvolvimento.<sup>28</sup>

Apesar de saber-se da necessidade de estimulação, como, quem e em que intensidade está deve ocorrer ainda está para ser definida. Crianças adoentadas não podem ser ex-

cessivamente estimuladas. Muitas necessitam de repouso e descanso nas fases de intervenções agudas ou pós-cirúrgicas imediatas. Quanto, em que momento e o quanto de estimulação deve se seguir é difícil de precisar.

Preparar a equipe multidisciplinar para o momento e a intensidade da estimulação poderá auxiliar a minimizar o agravo no desenvolvimento do período da internação. Para períodos de internações mais prolongados, os programas de assistência pedagógica especial, no qual um professor da rede pública de ensino vá até o hospital e mantém o programa letivo, objetiva prevenir danos, cognitivos, acadêmicos e psicológicos.<sup>29</sup>

Além do afastamento escolar causado por internações frequentes e/ou prolongadas, a baixa assiduidade é constante entre crianças com doenças crônicas. Pode-se dizer que fatores intrínsecos e extrínsecos determinam dificuldades de aprendizagem das crianças hepatopatas.

Em contraponto, dois estudos que avaliaram habilidades motoras, cognitivas e qualidade de vida de crianças com hepatopatia crônica em idade pré-escolar e escolar, a análise do tempo de internamento hospitalar como fator de atraso no seu crescimento e desenvolvimento, não encontraram correlação significativa.<sup>18,19</sup> Pode se especular que estudos que verifiquem essa correlação como objetivo principal ou com amostra populacional maior possam demonstrar resultados diferentes.

## CONCLUSÃO

A identificação precoce de problemas no desenvolvimento neuropsicomotor é tarefa para os profissionais que trabalham com pacientes na faixa etária pediátrica. Devido à ampla maleabilidade do desenvolvimento na criança, é necessário que a avaliação seja repetida periodicamente, principalmente nos primeiros anos de vida, quando o desenvolvimento é mais dinâmico e o impacto dos atrasos são mais importantes, podendo repercutir até a idade adulta.

Desta forma, foi encontrado neste estudo que crianças com hepatopatias crônicas, sobretudo aquelas acima do peso, que possuem renda familiar baixa ou sofreram algum procedimento cirúrgico, como internações hospitalares, apresentam maiores chances de suspeita ou risco para atrasos do desenvolvimento neuropsicomotor.

## REFERÊNCIAS

1. Diament AJ, Cypel S, Reed UC. Neurologia infantil, 5. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2010, 1904.
2. Willrich A, Azevedo CCF, Fernandes JO. Desenvolvimento motor na infância: influência dos fatores de risco e programas de intervenção. Rev. Neurociência. 2009; 17: 51-56.
3. Figueiredo FPP, Péret FLA. Cuidados nutricionais nas hepatopatias crônicas - In: Doenças do fígado e das vias biliares na infância - parte 2, São Paulo: Ed. Médica e Científica, 1999; cap.17.
4. Fagundes EDT, Ferreira AR, Roquete MLV, Penna FJ. A criança com hepatopatia crônica: abordagem diagnóstica inicial. Rev.Med. 2009; 19: S28-S34.
5. Santos RS, Araujo APQC, Porto MAS. Diagnóstico precoce de anormalidades no desenvolvimento em prematuros: instrumentos de avaliação. J.Pediatric. 2008; 84: 289-299.
6. Brito CML, Vieira GO, Costa COM, Oliveira MF. Desenvolvimento neuropsicomotor: o teste de Denver na triagem dos atrasos cognitivos e neuromotores de pré-escolares. Cad. Saúde Pública. 2011; 27: 1403-1414.
7. Silva GK. Habilidades do comportamento comunicativo de crianças com fenilcetonúria tratadas desde o período neonatal (Dissertação). São Paulo: Faculdade de Odontologia de Bauru, 2008. 234p.
8. Maxwell SE, Delaney HD. Designing experiments and analyzing data. Nova York: Lawrence Erlbaum Associates, 2º Ed, 2004, 868p.
9. Ludwig DA. Use and misuse of p-values in designed and observational studies: Guide for Researchers and Reviewers. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2005; 76: 675-680.
10. Bozdogan H. Model selection and Akaike's information criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions. Psychometrika. 1987;52: 345-370.
11. David W, Hosmer Jr, Stanley L, Sturdivant RX. Applied logistic regression. 2 ed. Nova York: Wiley-Interscience Publication, 2000, 383p.
12. Resegue R, Puccini RF, Silva EMKDA. Fatores de risco associados a alterações de desenvolvimento em crianças de alto risco acompanhadas em ambulatório multidisciplinar. São Paulo Med. J. 2008; 126: 4-10.
13. Santetti D. Perfil inflamatório e estado nutricional de crianças e adolescentes com hepatopatia crônica (dissertação). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013, 118p.
14. Livesey E, Borja MC, Sharif K, Alizai N, MacClean P, Kelly D, et al. Epidemiology of biliary atresia in England and wales (1999 - 2006). Arch. Dis. Child. Fetal.Neonatal 2009; 94: F451-5.
15. Vieira MA, Lima RAG. Crianças e adolescentes com doença crônica: convivendo com mudanças. Rev Latino-am Enfermagem 2002;10:552-60.
16. Rezende MA, Beteli VC, Santos JLF. Avaliação de habilidades de linguagem e pessoal-sociais pelo Teste de Den-

ver II em instituições de educação infantil. *Acta Paul Enferm* 2005; 18:56-63.

17. Mesquita CO, Ferreira AR, Veloso LF, Roquete MLV, Lima AS, Pimenta JR, et al. Transplante hepático pediátrico: experiência de 10 anos em um único centro no Brasil. *Jornal de Pediatria* 2008; 84: 395-402.
18. Stewart SM, Uauy R, Waller DA, Kennard BD, Benser N, Andrews WS. Mental and motor development, social competence, and growth one year after successful pediatric liver transplantation. *The Journal of Pediatrics* 1989;114: 574-581.
19. Caudle ES, Ktzeinsten MJ, Karpen SJ, Meclin VA. Language and motor skills are impaired in infants with biliary atresia before transplantation. *J Pediatr* 2010;56:936-40.
20. Sorensena LG, Neighboris K, Bucuvalas JC, Alonso EM. Cognitive and academic outcomes after Pediatric liver transplantation: functional outcomes group (FOG) Results. *American Journal of Transplantation* 2011;11: 303-311.
21. Gilmour S, Adkins R, Liddell GA, Jhangri G, Robertson CMT. Assessment of Psychoeducational outcomes after pediatric liver transplant. *American Journal of Transplantation* 2009; 9: 294-300.
22. Lamônica DAC, Gejão GM, Ferreira AT, Silva GK, Pessan FLA. Desenvolvimento infantil na fenilcetonúria: Atuação fonoaudiológica. *Rev. CEFAC* 2010; 1: 1-5.
23. Ferreira NCA. Desenvolvimento da motricidade e as culturas da infância. In: Moreira WW. *Educação Física: intervenção e conhecimento científico*. Piracicaba: Ed. da UNIMEP, 2004, p. 35-50.
24. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WCS. In: Hardy S, Kleinman RE. *Disease of the liver*. 10a edição. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007, 97-137.
25. Schneider ACR, Pinto RB, Silveira TR. Determinação de risco nutricional e desnutrição por antropometria em crianças e adolescentes com cirrose. *Arq Gastroenterol* 2007; 44: 345-349.
26. Dornelles CTL, Santteti D, Wilasco MI, Kieling CO, Goldani HAS, Silveira TRI. Risco nutricional e desnutrição em crianças e adolescentes com cirrose: o papel da avaliação nutricional. *Revista da AMRIGS* 2012; 56: 51-56.
27. Halpern R, Barros FC, Horta BL, Victora CG. Desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de idade em uma coorte de base populacional no sul do Brasil: diferenciais conforme peso ao nascer e renda familiar. *Cad Saúde Públ.* 1996; 12: 73-78.
28. Domingues ACG, Martinez CMS. Hospitalização infantil: buscando identificar e caracterizar experiências de terapia ocupacional com crianças internadas. *Cad. Ter. Ocup.* 2001; 9:16-19.
29. Fontes RS. A escuta pedagógica à criança hospitalizada: discutindo o papel da educação no hospital. *Revista Brasileira de Educação* 2005; 29:119-139.
30. Munhoz MA, Ortiz LCM. Um estudo da aprendizagem e desenvolvimento de crianças em situação de internação hospitalar. *Educação.* 2006; 58: 65 - 83.

## A retenção da cápsula endoscópica e suas situações de risco: análise em 215 exames consecutivos e revisão das condutas de prevenção e tratamento

The retention of the endoscopic capsule and its risk situations: analysis in 215 consecutive exams and review of the prevention and treatment conduits

CARLOS SAUL,<sup>1,2,3,4,6</sup> EDUARDO CORRÊA<sup>1,2,5,6</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Lesões estenosantes do intestino delgado (ID), e suas neoplasias em especial, são patologias de difícil diagnóstico. A Cápsula Endoscópica (CE) representou notável avanço no reconhecimento das mesmas. Porém a retenção da CE nestas lesões estenosantes representa risco potencial que deve sempre ser evitado.

**Objetivo:** Efetuar uma revisão dos aspectos preventivos das situações em que a CE pode vir a ficar retida, das condutas terapêuticas quando a retenção ocorre e, principalmente, analisar, numa sequência de 215 exames com a CE, quais as situações que representaram risco de retenção e quais aquelas em que realmente houve a retenção. **Casística:** 215 exames endoscópicos consecutivos do delgado com a cápsula foram objetos de análise. **Material e Métodos:** Endoscopia digestiva alta (EDA) e colonoscopia (CO) foram os exames que todos os 215 pacientes efetuaram antes de se submeterem ao exame da CE. Diversas foram as indicações dos exames com a CE, mas 85% deles foram indicados por hemorragia digestiva de causa obscura (sangramento digestivo com EDA e CO negativas) ou anemia de causa a investigar. Nenhum paciente apresentava queixas

ou sinais de suboclusão antes de efetuar o exame. A CE utilizada em todos os pacientes foi da marca GIVEN (Yokenan, Israel), modelos M2A e PillCam SB. Foi considerada retida a CE que, após três semanas da realização do exame, não havia sido eliminada, e exame radiológico comprovava sua presença no intestino delgado. **Resultados:** 141 lesões foram identificadas nestes 215 exames com a CE, sendo 112 delas no intestino delgado e 29 fora do delgado. Em 26,6% (37 casos) dos 112 casos com lesões no delgado, havia alterações que promoviam algum grau de estreitamento da luz do delgado, a saber: 10 casos de neoplasia maligna (3 linfomas, 2 adenocarcinomas, 2 casos de metástases de melanoma, 2 casos de tumor carcinoide e 1 tumor estromal – GIST), 8 casos de Doença de Crohn, 4 casos de úlcera/estenose por uso de AINES, 1 caso de enterite actínica e 14 casos de pólipos do delgado de diâmetro suficiente para promover algum grau de estreitamento luminal. Nestes 38 casos, em 5 deles (13,4%) a CE ficou retida: 2 casos de Doença de Crohn, 2 casos de estenose e úlcera por uso de AINES e 1 caso de enterite actínica. **Conclusões:** Estreitamento do lúmen do intestino delgado pode ter diversas causas, algumas reversíveis outras não, algumas progressivas, outras estáveis, e muitas delas, dependendo de sua cau-

1. Centro de Diagnóstico e Tratamento das Doenças do Intestino Delgado do Hospital Mãe de Deus – SSHMD. 2. Membro Titular da SOBED. 3. Coordenador de Pós-Graduação em Gastroenterologia da Faculdade IPMED de Ciências Médicas. 4. Professor Adjunto de Gastroenterologia do Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFPel. 5. Chefe do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Mãe de Deus – SSHMD - Porto Alegre - RS. 6. Unidade de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário da ULBRA - SSHMD - Canoas - RS. **Endereço para correspondência:** Serviço de Endoscopia do Hospital Mãe de Deus - R. José de Alencar, 286 - Porto Alegre - RS - CEP: 90880-481/ e-mail: csaul@yahoo.com.br **Data de Recebimento:** 08/03/2016. **Data de Aprovação:** 26/05/2016.

sa e de seu grau, podem promover a retenção da CE. As causas de retenção observadas nesta casuística vão ao encontro com as principais causas de retenção apresentadas na literatura e destaca-se o fato de que, dos 10 casos de neoplasia, em nenhum deles a CE ficou retida.

## SUMMARY

**Introduction:** Stenosing Injury of small intestine (ID), and their tumors in particular, are difficult to diagnose diseases. Endoscopic capsule (EC) represented notable advance in the recognition of same. However the EC in these stenosing lesions represents a potential risk that should always be avoided. **Objective:** To carry out a review of the preventive aspects of the situations where the EC could be retained, the therapeutical when retention occurs, and, mainly, to analyze, in a sequence of 215 cases with the EC, which the situations that represented retention risk and what those in which really happened to retention. Series: Endoscopic examinations of 215 consecutive exams with the capsule were objects of analysis. **Material and methods:** Upper gastrointestinal Endoscopy (UGE) and colonoscopy (CO) were the tests that all 215 patients effected before undergoing the examination. Several were the indications of the exam with the EC, but 85% of them were nominated by obscure cause gastrointestinal bleeding (digestive bleeding with UGE and CO negative) or to investigate cause anemia. No patient presented complaints or sub-occlusion signs before the exam. The EC used in all patients was of the mark GIVEN (Yokenan, Israel), M2A models and PillCam SB. Was considered retained the EC that, after three weeks of the completion of the examination, had not been eliminated, and radiological examination proved their presence in the small intestine. **Results:** 141 lesions were identified in these exams with 215 EC, 112 of them in the small intestine and 29 out of small intestine. In 26.6% (37 cases) of 112 cases with injuries in delgado, there were changes that were promoting some degree of narrowing of the light of small intestine, namely: 10 cases of malignant neoplasm (3 adenocarcinomas, 2 lymphomas, 2 cases of metastasis of melanoma, 2 cases of carcinoid tumor and 1 stromal tumor-GIST), 8 cases of Crohn's disease, 4 cases of ulcer/stenosis by use of NSAIDS, 1 case of Actinic enteritis and 14 cases of polyps of small intestine of a suitable diameter to promote some degree of narrowing luminary. In these 38 cases, in 5 of them (13.4%) the EC was retained: 2 cases of Crohn's disease, 2 cases of stenosis and ulcers by use of NSAIDS and 1 case of Actinic enteritis. **Conclusions:** Narrowing of the lumen of the small intestine can have several causes, some not, some other reversible progressive other stable, and many of them, depending on their cause and their degree, can promote EC retention. The causes of observed

retention in this series meet with the main causes of retention presented in the literature and highlights the fact that the 10 cases of neoplasia, in none of them the EC was retained.

## INTRODUÇÃO

A CE é uma ferramenta para estudo do ID com mais de 1,5 milhões de exames já efetuados em todo o mundo (*Given Imaging, unpublished data 2012*). O exame do ID com a CE é, em geral, bem tolerado, ambulatorial, sem necessidade de sedação, não interfere nas atividades normais, é indolor, e mostra a quase totalidade do delgado. A CE permite esta visualização do ID de forma fisiológica e não invasiva.<sup>1,2</sup>

Em 2006, na revista *Gastrointestinal Endoscopy*, a ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) em sua publicação intitulada *Technology Status Evaluation Report: wireless capsule endoscopy*, afirmou: "Endoscopia de cápsula sem fio é uma tecnologia relativamente nova para avaliação do trato digestivo, e rapidamente tornou-se o teste de primeira linha para a visualização da mucosa do intestino delgado". Em mais de 80% dos casos, todo o exame do delgado é possível quando é feito o procedimento da CE.<sup>3,4,5</sup> A limitação maior é que não faz biópsias. Sua maior complicação é a retenção da cápsula<sup>6</sup> que ocorre em 1,5 a 2% dos casos.

O exame do ID com a CE é realizado para variadas indicações, incluindo hemorragia gastrointestinal de causa obscura (HGIO),<sup>7,8</sup> Doença de Crohn,<sup>9</sup> dor abdominal inexplicada e diarreia crônica.<sup>10,11</sup> A CE tem demonstrada fartamente na literatura sua utilidade na HGIO<sup>12,13</sup> e tem nela sua maior indicação.

A retenção da CE é a maior preocupação, é relativamente rara<sup>3,14</sup> e invariavelmente aponta a existência de um problema clínico. A retenção da CE proximal a uma estenose raramente causa obstrução intestinal e sinaliza a existência de um problema clínico.<sup>3</sup>

Em um estudo, a retenção da CE foi observada em 1,9% dos casos, que foi um valor um pouco mais alto do que o observado por outros autores.<sup>15,16,17</sup> Impactação no cricofaringe<sup>18</sup> ou impactação em divertículo de Zenker,<sup>19</sup> ou em divertículo de Meckel,<sup>20</sup> já foram descritos na literatura e são muito raros.<sup>3</sup> A média de retenção da CE, em diversas publicações, varia de 0% a 21%.<sup>9,16, 21-28</sup>

Na Doença de Crohn, a CE tem se tornada a principal ferramenta para avaliação endoscópica do ID<sup>1,2</sup> por permitir a visualização quase integral da sua mucosa, potencialmente importante na avaliação dos pacientes com suspeita de Doença de Crohn, ou já com a doença estabelecida.<sup>14</sup> Tem se tornado rapidamente o procedimento de escolha na avaliação de pacientes com suspeita de Doença de Crohn (DC) devido a sua segurança e a sua alta capacidade diagnóstica, particularmente quando a ileocolonosopia é negativa.<sup>1</sup>

A segurança do emprego da CE em pacientes com Doença de Crohn persiste como uma preocupação, porque a estenose determinada pela doença pode promover a retenção da CE.<sup>14</sup> Os pacientes com Doença de Crohn, devido a sua predileção pela formação de estenoses, são considerados pacientes de alto risco para retenção da CE.<sup>14</sup>

Estreitamentos do ID não são incomuns em pacientes com Doença de Crohn e são considerados contra-indicações ao exame com a CE.<sup>14</sup> Se a estenose é suspeitada, outros exames de imagem do intestino delgado (ID) devem ser feitos antes de se realizar o exame com a CE.<sup>14,29,30</sup>

O estudo radiológico baritado do ID (trânsito de delgado ou enteroclise) não é um procedimento fidedigno para demonstrar estenose do delgado.<sup>14</sup> Entre outros, um estudo mostrou que em 14 casos de retenção da cápsula em estenoses do delgado, em 11 deles foi feita previamente à CE o exame radiológico contrastado do ID, que não mostrou estenose em nenhum deles 3, demonstrando que o exame radiológico contrastado do ID dado como normal não garante a passagem segura da cápsula.<sup>31</sup> Então, um estudo radiológico do ID considerado normal não afasta estenose e nem pode ser considerado seguro para afastar a possibilidade de retenção da CE.<sup>31</sup>

Métodos radiológicos como a tomografia computadorizada do ID (enterotomografia multislice) podem mostrar a maioria destes estreitamentos antes que o exame com a CE seja efetuado, prevenindo a retenção.<sup>14</sup> Este é o método radiológico atualmente mais empregado e com excelentes resultados. Ainda na prevenção de retenção da CE, alternativamente a cápsula de patência pode ser empregada, porém alguns relatos sobre sua eficiência são discrepantes.<sup>32</sup> A cápsula de patência, que tem sido empregada para prever uma possível retenção da CE, é uma cápsula com o

tamanho e o formato de uma CE original, porém destituída dos mecanismos de captura e transmissão de imagens. É elaborada de um material que se desintegra sob a ação dos sucos digestivos ao cabo de três ou quatro dias. Se ela não for eliminada em um intervalo que vai de 48 a 100 horas, ela se deforma e é eliminada deformada ou em fragmentos.<sup>33</sup> Embora outros problemas técnicos e, às vezes, clínicos da CE tenham sido relacionados, a sua incidência e importância clínica são desconhecidos.<sup>3</sup>

A dificuldade, ou desordem, na deglutição é uma contraindicação absoluta para o exame da cápsula, exceto se a mesma possa ser colocada com o auxílio do endoscópio e de um acessório adequado no duodeno.<sup>34</sup> Em casos muito raros, a dificuldade de deglutir a CE resultou em aspiração da mesma para a árvore respiratória.<sup>3,35</sup>

Outro fato ligado a problemas técnicos com a CE é uma possível demora de passagem pelo estômago, retardando sua chegada ao delgado e muitas vezes impedindo exame completo do mesmo. Alguns autores observaram que, em mais de um terço dos casos em que a CE não chegou ao ceco no tempo de gravação do exame, este fato se deveu a uma demora acentuada no esvaziamento do estômago, ficando lá retida por tempo excessivo, ou seja, mais de 90 minutos.<sup>3</sup>

Nos pacientes em que se suspeita de esvaziamento gástrico retardado, por exemplo na gastroparesia de diabéticos, é recomendado por alguns autores o uso de procinéticos antes do paciente ingerir a CE.<sup>3</sup>

Em relação à retenção da CE no delgado, a mesma é dita quando ultrapassa o período de 3 semanas sem sua eliminação, ou quando a mesma é removida endoscópica ou cirurgicamente do delgado. Quando a CE fica retida, a remoção endoscópica ou cirúrgica são os meios eficazes comprovados para sua retirada.<sup>14</sup> Mas outros métodos estão em estudo para o tratamento desta situação.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional ecológico, tendo como base dados obtidos através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e aqueles obtidos por meio da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 (PNS 2013), publicada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatís-

tica (IBGE). Os objetivos de nosso estudo foi: a) Identificar lesões do delgado que possam causar algum grau de estreitamento da luz e dificultar a passagem da cápsula; b) Determinar quantos casos de retenção da cápsula foram encontrados na casuística examinada; c) Determinar qual lesão ou enfermidade que provocou a retenção da cápsula no delgado, e d) O que foi feito para retirar a cápsula.

Todos pacientes foram submetidos à EGD e à Colonoscopia prévias, onde se observou não haver estenose nesses segmentos. Foram utilizadas as cápsulas da empresa GIVEN. mod. M2A e PillCam SB. Foi considerada como retida a cápsula que por mais de 3 semanas não foi eliminada e o Raio X comprovou estar no delgado, ou foi retirada cirurgicamente. **Casuística:** 215 casos consecutivos de utilização da CE foi a série examinada e as indicações do emprego da CE foram HGIO, anemia de causa obscura, procura de pólipos em pacientes com pólipos gástricos e ou de cólon, pesquisa de causa de diarreia, pesquisa de neoplasia, dor abdominal, avaliação do delgado em portadores de doença celíaca e, por fim, casos suspeitos ou conhecidos de Doença de Crohn.

## RESULTADOS

Dos 215 casos que compuseram a série consecutiva de exames que foi analisada, em 141 casos haviaM lesões, sendo que, em 112, a lesão estava no delgado e em 23 fora do delgado. Em 67 casos, a CE não encontrou nenhuma lesão e em 7, o exame foi inconclusivo.

Nos 112 casos com lesão no delgado, foram evidenciados: 55 de AD(s) (angioectasias) (49.1%), 14 de pólipos (12.6%), 10 de neoplasias (9,0%), 8 de Doença de Crohn (7,2%), 5 de doença celíaca (4,5%), 1 caso de mais de uma lesão (0,9%) (ADs + linfoma + celíaca), e, por fim, 19 de outras doenças (17,7%); 37 lesões, ou seja, 26,4% das lesões evidenciadas, mostraram serem capazes de promover algum grau de estenose do delgado.

Foram elas: 10 neoplasias malignas (3 linfomas, 2 adenocarcinomas, 2 metástases de melanoma, 2 carcinoides e 1 GIST), 8 casos de Doença de Crohn, 4 de úlcera/estenose por uso de AINES, 1 de enterite actínica, e 14 de pólipos que, por seu tamanho e localização, foram considerados capazes de promover estreitamento luminal e dificultar a

passagem da CE. Por fim, verificou-se, nas conclusões da análise desta série de 215 casos de utilização da CE, que em 5 destes 37 casos de lesões que provocaram algum grau de estenose, a CE ficou retida, portanto em 13,5% dos casos de estenose. Destes 5 casos, as lesões causais da estenose e da conseqüente retenção da CE foram: 2 de Doença de Crohn, 2 de úlcera/estenose por uso de AINES, e 1 de enterite actínica. Observe-se que não houve retenção da CE em nenhum caso de neoplasia maligna.

Nos 5 casos de retenção da CE que tivemos, em 3 foi feita a tentativa de retirada com a enteroscopia de duplo balão, mas não tivemos sucesso em nenhum destes 3 casos. Em todos os 5, foi feita a retirada cirúrgica da cápsula juntamente com a retirada cirúrgica do segmento estreitado. Todos os casos tiveram evolução boa, sem intercorrências, com alta hospitalar em média três dias após cirurgia.

## DISCUSSÃO

Que fazer na retenção? Segundo a literatura, em geral, 4 são as medidas tomadas em casos de retenção: 1) Deixar a cápsula e acompanhar; 2) Na Doença de Crohn, usar infliximab; 3) A retirada da cápsula por enteroscopia, e 4) A retirada cirúrgica da CE com a retirada da área de estenose. A intervenção endoscópica por enteroscopia ou cirúrgica, com a retirada simultânea da cápsula e da área de estenose, é a mais empregada.<sup>29</sup> O que fazer para prevenir a retenção?

Uma história clínica acurada tentando identificar sintomas sugestivos de suboclusão ou oclusão, a busca de um possível diagnóstico de lesão que se associe com frequência à estenose, a análise de diagnósticos prévios, e também à análise de exames radiológicos prévios, são as medidas clínicas de anamnese e investigação preconizadas. Lembrar que o RX convencional, através do trânsito de delgado, tem severas limitações na amostra de estenoses, só mostrando-as em 15% dos casos em que estas comprovadamente existem. A melhora e a fidedignidade dos achados tomográficos do estudo de delgado tornaram este exame de marcada importância quando se suspeita de estenose. As pseudocápsulas, ou cápsulas de patência (*patency capsule e agile capsule*), podem ser empregadas porém há na literatura relatos de resultados falsos positivos ou negativos, e ainda não há uma definição consensual de sua utilização.



Figura 1. Estenose por uso de AINES



Figura 2. Doença de Crohn com estenose

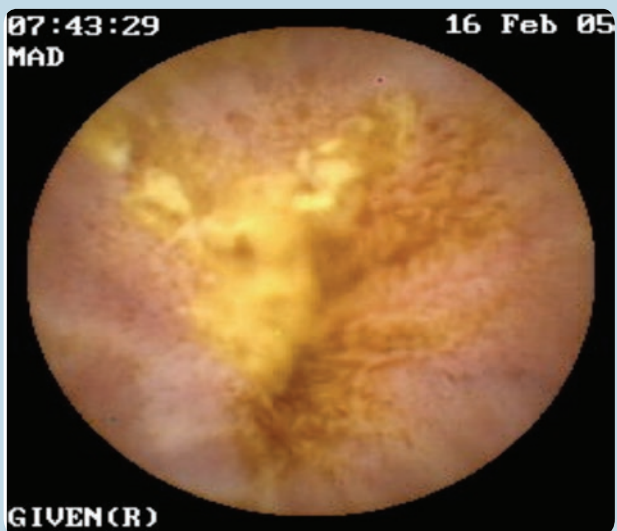


Figura 3. Doença de Crohn com estenose e hemorragia

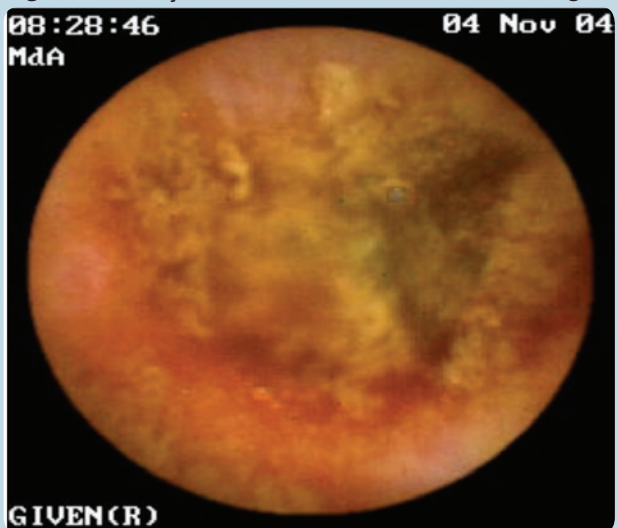


Figura 4. Remoção da cápsula por enteroscopia

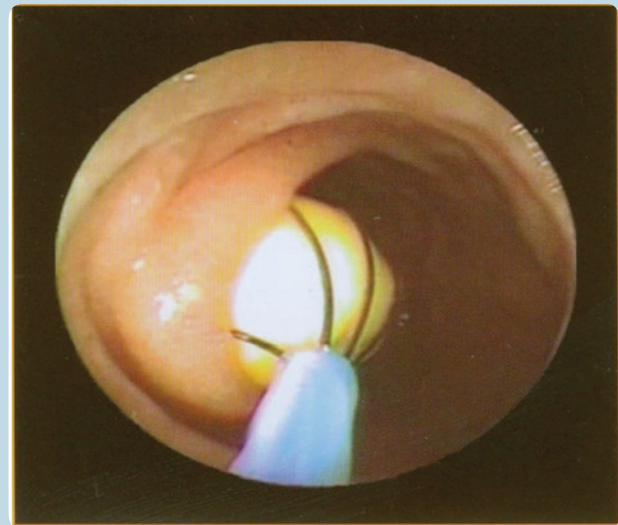


Figura 5. Adenocarcinoma do jejuno



Diversos estudos mostraram que a CE pode ter papel na avaliação de pacientes com Doença de Crohn.<sup>9,16,21-26</sup> Na maioria das séries, a média de retenção é muito baixa (< 1%) mas, em muitas destas, os casos de risco são excluídos e não vão ao exame com a CE, interferindo na real prevalência da retenção. Por exemplo, um trabalho de Barkmann e Friedmann, envolvendo 400 casos do uso da CE, a média de retenção foi de 0,75%, mas nestes pacientes, em sua maioria, havia um exame radiológico normal do ID, e provavelmente os que tiveram no estudo radiológico suspeita de estenose foram excluídos do exame com a CE.<sup>16</sup> Todos eram pacientes com HGIO em investigação.

Outro estudo, desta vez em pacientes com obstrução do delgado, a retenção foi da ordem de 21%.<sup>28</sup> Há 8 trabalhos publicados avaliando a CE como ferramenta de avaliação nos pacientes com Doença de Crohn e, em 4 destes, a CE foi avaliada sem a prévia documentação de Doença de Crohn,<sup>9,21,22,25</sup> mas foram excluídos pacientes com suspeita de estenose, cirurgia entérica prévia e aqueles que o RX mostrava possível estenose. Destes, em 3 séries de Doença de Crohn suspeitada, não houve retenção da CE. Em uma série com pacientes pediátricos suspeitos de Doença de Crohn, em 1 caso a CE ficou retida (5%).<sup>25</sup> A média de retenção da CE em casos de Doença de Crohn já sabida é muito mais elevada do que a média de retenção da CE em pacientes com suspeita de Doença de Crohn.

Em três estudos, a média de retenção ficou em 4%, 6% e 7%, a despeito de um estudo radiológico normal.<sup>23-26</sup> Outro estudo mostrou retenção da CE em 13% de pacientes com sabida Doença de Crohn.<sup>14</sup> Em outra publicação, foram avaliados 1291 pacientes submetidos a exame com a CE e observaram a retenção da CE em 32 de 1291, correspondendo a 2,5%, e a Doença de Crohn e os tumores malignos foram as 2 causas mais frequentes de retenção.<sup>2</sup> Em relação ao tratamento da retenção da CE, em 11 dos 32 casos em que a CE ficou retida, a intervenção endoscópica ou cirúrgica precoces, antes que aparecessem sintomas, foi a conduta tomada.<sup>2</sup> Nos 21 casos remanescentes, os tratamentos clínicos foram tentados e 10 casos acabaram tendo que se submeter à retirada cirúrgica da CE por não responderem ao tratamento empregado, ou pelo surgimento de sintomas.<sup>2</sup>

Por fim, em 11 casos, a CE acabou passando em resposta ao tratamento clínico e, nestes, a persistência na estenose de um diâmetro de, pelo menos, 2/3 ou mais do diâmetro normal da CE se associou à passagem da cápsula.<sup>2</sup> Um estudo englobando 4 séries de pacientes consecutivos, totalizando 733, demonstrou a retenção da CE em 14 casos (1,92%).<sup>3</sup> Dos 14 casos em que a CE ficou retida, em 5 foi por Doença de Crohn, em 3 por neoplasia maligna do ID, em 2 por estenose consequente ao uso de AINES/AAS, 2 de estenose pós-cirúrgica, 1 caso de estenose actínica, e 1 de isquemia mesentérica.<sup>3</sup> Nestes 14 casos, em um deles teve a retenção da CE e desencadeou um quadro agudo que exigiu cirurgia de urgência devido a uma neoplasia maligna próxima a válvula ileocecal.<sup>3</sup> Nos 14 casos, dos 733 ar-

rolados, em que houve a retenção da CE, o exame com a CE foi indicado por HGIO. Destes, em 5 casos, houve retenção por estenose do delgado por Doença de Crohn em 3 por neoplasia do delgado e em 1 por isquemia mesentérica.<sup>3</sup>

Nos 5 casos de retenção por Doença de Crohn, em 4 casos a retenção foi no jejuno e em 1 caso no íleo. Na retenção por estenose do delgado devido ao uso de AINES, estenose pós-cirurgia e estenose actínica, em todos os casos a retenção da CE foi no íleo.<sup>3</sup> A retenção por neoplasias malignas do delgado ocorreu uma vez no jejuno, uma vez no íleo e outra junto à válvula ileocecal.<sup>3</sup> No caso de retenção da CE por isquemia mesentérica, a retenção se deu no íleo.<sup>3</sup>

Dentre as medidas frente a pacientes com retenção da CE, há na literatura diversos relatos de medidas tomadas. Autores<sup>29</sup> relataram um caso de uma paciente que, após 16 horas da ingestão da CE, desencadeou um quadro de íleo. Em 6 horas após a CE, não mais progrediu no delgado e as fotos por ela obtidas demonstraram uma estenose irregular importante da luz do delgado com pseudopólipos bem perceptíveis.

A CE levou a um quadro de obstrução do delgado. Três horas após o início dos sintomas obstrutivos foi dado ao paciente 200 mg de hidrocortisona e 300 mg de infliximab. Após seis horas, o paciente pareceu bem melhor. Novo estudo radiológico mostrou que a CE havia progredido e já se encontrava no sigmoide. Com isto foi evitada a tentativa de retirada endoscópica, como também uma provável intervenção cirúrgica para tal.<sup>29</sup>

O imediato tratamento com imunossupressor pode reduzir o estreitamento e deve ser considerado como opção terapêutica em pacientes com Doença de Crohn. Isto também corresponde ao início do tratamento da doença subjacente.<sup>29</sup> Em um estudo em que se observaram 14 retenções, em 13 delas a CE foi retirada, sendo por cirurgia em 11 casos, por enteroscopia em 1 e por colonoscopia em outro. Um paciente não quis retirá-la e foi acompanhado até por 3 anos sem ter desenvolvido qualquer quadro clínico.<sup>3</sup> Mesmo ficando retida a CE, efetuou-se o diagnóstico da estenose que reteve a CE em 10 dos 14 casos.

Em 4 casos, a CE não forneceu diagnóstico da lesão estenosante, mas sua retenção sinalizou para uma estenose

importante que orientou o tratamento.<sup>3</sup> Em outro estudo,<sup>14</sup> foram revisados os registros e resultados de 983 exames com a CE (em 3 serviços privados), sendo selecionados 102 casos no qual o exame foi realizado com suspeita de Doença de Crohn (64) e em Doença de Crohn já reconhecida (38). Em um dos 64 casos de suspeita de Doença de Crohn, a CE ficou retida (1,6%).

Porém, nos 38 de Doença de Crohn já reconhecida, houve a retenção da CE em 5 casos, o que corresponde a 13% dos pacientes,<sup>14</sup> mostrando que a retenção da CE é significativamente maior em pacientes com Doença de Crohn já confirmada do que em pacientes com Doença de Crohn suspeitada.<sup>14</sup> Ainda neste estudo, e em relação aos locais de retenção, a CE ficou retida em anastomoses em 2 casos de Doença de Crohn já operados, sendo um caso em estenose com úlcera no jejuno médio, uma estenose na anastomose do jejuno, uma estenose focal do jejuno em paciente que já teve inflamação nesta área, mas havia melhorado com infliximab, e em 2 estenoses no íleo.<sup>14</sup>

Destes, 4 pacientes tiveram a área de estenose ressecada, com a CE em seu interior, resolvendo o quadro clínico, e 1 paciente não quis se submeter à cirurgia e foi acompanhado por 38 meses com a CE retida, sem apresentar sintomas.<sup>14</sup>

Nos pacientes com a CE retida, a intervenção endoscópica ou cirúrgica precoce, antes do aparecimento dos sintomas, foi a conduta tomada.<sup>2</sup> Nos 21 casos remanescentes, os tratamentos clínicos foram tentados. Dez destes acabaram sendo submetidos à cirurgia por não responderem ao tratamento clínico ou por desenvolverem sintomas de obstrução intestinal.<sup>2</sup> Nos 11 pacientes restantes, a CE acabou passando, cedendo ao tratamento clínico e, nestes casos, a persistência na estenose de um diâmetro da luz intestinal de, pelo menos, 2/3, ou mais do diâmetro da CE, se associou à passagem espontânea da CE.<sup>2</sup>

Outros autores verificaram retenção em 2% dos casos (5/245), sendo 2 de Doença de Crohn, 1 adenocarcinoma do ID, 1 caso de estenose idiopática, e um de aderências.<sup>36</sup> Em um dos casos, houve o desenvolvimento de quadro clínico de obstrução intestinal.<sup>36</sup> No tratamento da retenção da CE, que ocorreu em 5 casos, em 2 deles foi possível a retirada por endoscopia e nos outros 3 foi feita a ressecção cirúrgica.<sup>36</sup> Na prevenção da retenção da CE, nos casos

onde há suspeição clínica de que possa ocorrer, enterotomografia computadorizada, ou TC do ID, tem demonstrado ser de muita utilidade.<sup>26</sup>

No tocante às falhas técnicas em relação ao exame com CE, a demora excessiva de passagem da CE pelo estômago ocupa parcela importante e deve ser evitado este tempo excessivo no estômago. Em trabalho publicado previamente, efetuando-se um estudo comparativo entre grupos de pacientes em que foi usado procinético antes da ingestão da CE e um grupo de pacientes em que este não foi usado, observou-se que o procinético teve efeito na redução do tempo de passagem da CE pelo estômago ( $p=0,015$ ), mas não influenciou no tempo de passagem da CE pelo delgado ( $p=0,469$ ).<sup>37</sup>

## CONCLUSÕES

A retenção ocorre raramente durante o exame com a CE. Estenoses suspeitadas clinicamente ou radiologicamente são contraindicações ao exame da CE.<sup>2</sup> Muitos estudos enfocaram a retenção como complicação do uso da CE e alguns questionaram se realmente representa uma complicação ou é um passo para a resolução da situação clínica.<sup>7,8,10,11,36,38-42</sup> Em muitos casos de retenção da CE, ela não representou um real problema; e com a retenção e o consequente diagnóstico da lesão causal que representava a doença do paciente, o mesmo teve seu problema resolvido quando da retirada da CE retida.

Em um relato, autores verificaram que, em 4 dos 5 casos em que a CE ficou retida, houve claro benefício clínico pelas informações trazidas pela CE, ou pelo procedimento cirúrgico resultante do reconhecimento da estenose quando da retenção da CE.<sup>36</sup> Isto também foi o que pudemos nitidamente observar em nossos 5 casos de retenção da CE. A retenção pode indicar o tratamento cirúrgico definitivo da doença subjacente e quando a estenose não é menor do que 2/3 do diâmetro da CE, pode a CE acabar passando.<sup>2</sup>

A remoção eletiva por cirurgia, da CE retida e da estenose que causou sua retenção, leva a solução do quadro clínico apresentado pelo paciente.<sup>14,16,24,28,43</sup> O risco de retenção da CE nos pacientes com Doença de Crohn suspeitada ou sabida deve ser discutido com o paciente antes de efetuar o exame com a CE. A cápsula de patência tem tido sua eficácia

validada em diversos estudos, na detecção de estenoses e consequente prevenção de retenção da CE.<sup>44-46</sup> Considerar também que se o paciente não tem condição clínica de se submeter a uma cirurgia para a retirada da CE, ele não tem condições de efetuar o exame com a CE.

## REFERÊNCIAS

- Fidler HH, Nadler M, Labat A. The utility of capsule endoscopy in the diagnosis of Crohn disease based on patient's symptoms. *J. Clin. Gastroenterol* 2007;41:384-387.
- Cheon JH, Kim Ys, Lee IS, et al. Can we predict spontaneous passage after retention? A Nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of capsule endoscopy. *Endoscopy* 2007; 30 : 1046-52.
- Rondonotti E, Herrerias JM, Penazio M, et al. Complications, limitations and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastrointest. Endoscopy* 2005; 62:712-716.
- Saschden R, Mammen A, Cave D. Incomplete small intestinal transit and retained videocapsule: a cloud with a silver lining (abstract) . In: Cave D, Fleisher D, editors. Proceedings of the 3rd International Conference on Capsule Endoscopy. Miami February 29 - March 3, 2004. Given Imaging: Yoqneam Israel p.69.
- Chong AK, Miller A, Taylor A, Desmond P. Randomised controlled trial of polyethyleneglycol administration prior to capsule endoscopy (abstract) In: Cave D, Fleisher D, editors. Proceedings of the 3rd International Conference on Capsule Endoscopy. Miami February 29 - March 3, 2004. Given Imaging: Yoqneam Israel p.57.
- Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al. ICCCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005; 37 : 1065-67.
- Swain P, Adler D, Enns R. Capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2005; 37 : 655-59.
- Scapa E., Jacob H, Lemkovicz S., et al. Initial experience of WCE for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 : 2776-79.
- Fireman Z, Mahajima E, Broide E, et al. Diagnosing small bowel Crohn's Disease with Wireless capsule endoscopy. *GUT* 2003; 42: 390-2.
- Schun NK, Kim YS, Kim KY, et al. Abdominal pain accompanied by weight loss may increase the diagnostic yield of capsule endoscopy: A Korean multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41 : 983-88.
- Fry LC, Carey EJ, Schiff AD, et al. The yield of capsule endoscopy in patient with pain or diarrhea. *Endoscopy* 2006; 38 : 498-502.
- Ginsberg GG, Barkin NA, Hiroto W, et al. Technology status evaluation report: Wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 621-4
- Leighton JA, Goldstein J, Hiroto W, et al. (Standard of practice committee of the ASGE) Obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 650-5
- Cheifetz AZ, Kornbluth AA, Legnani P. The risk of retention of capsule endoscopy in patient with know or suspected Crohn's Disease. *Am J Gastroenterol* 2006 ;101:2222
- Loften EV Jr. Capsule endoscopy for Crohn's Disease. Ready for prime time? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 14-26.
- Barkin J, Friedmann S, . Wireless CE retention requiring surgical intervention: the world experience (abstract) *Am J Gastroenterol* 2002; 97: S-928
- Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Schiff AD, Sharma VK, Fleisher DE. Single center outcome of 260 consecutive patients undergoing CE for obscure GI bleeding (abstract) *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 727
- Fleisher DE, Heigh RI, Nguyen CC, Leighton JA, Sharma VK and Musil D. Videocapsule impaction at the cricopharyngeus: a first report of this complication and successful resolution. *Gastrointest Endosc* 2003;57: 427-8
- Feitoza AB, Gostout CJ, Kuipshild MA, Rajan E. Videocapsule endoscopy: is the recording time ideal? (abstract) *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 5307.
- Gostzak Y, Lautsberg L, Oder HS. V ideocapsule entrapped in a Meckel's diverticulum. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 270-1.
- Eliachin R, Fischer D, et al. Wireless capsule endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow through and computerized tomography in patients with Crohn's Disease suspected. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 853-7.
- Herrerias JM, Canudo A, Rodrigues-Tellez M, et al. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy* 2003; 25: 564-8.
- Mow WS, Lo SK, Targan SR, et al. Initial experience with wireless capsule endoscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 31-40.
- Buchman AL, Miller FH, Wallin A, et al. Videocapsule endoscopy versus barium contrast studies for the diagnosis of Crohn's Disease recurrence involving the small intestine. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2171-7.
- Sant'Ana AM, Dubois J, Mison M, et al. Wireless capsule endoscopy for obscure small bowel disorders: Final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 264-70.
- Voderholzer WA, Beinhoele J, Rogalla P, et al. Small bowel involvement in Crohn's Disease: A prospective comparison of WCE and computed tomography enteroclysis. *GUT* 2005; 54: 369-73.
- Marmo R, Rotadano G, Pircapo R, et al. CE versus enteroclysis in detection of small bowel involvement in Crohn's disease: A prospective trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 772-6.
- Cheifetz AS, Sachar DB, Lewis BL. Small bowel obstruction: Indication or contraindication for CE? *Gastrointest Endosc* 2004; 59: (suppl ) A 6461.
- Vanfleteren L, van der Scharr P, Goedhard J. Ileus related to wireless capsule retention in suspected Crohn's Disease: emergency surgery obviated by early pharmacological treatment. *Endoscopy* 2009; 41: E135-E135.
- Voderholzer WA. The role of PillCam endoscopy in Crohn's Disease: The European experience. *Gastrointest Endoscopy Clin North Am* 2006; 16:287-297.
- O'Longhin C, Barkin JS, . Wireless CE: summary. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 229-37.
- Delvaux M, Benthoussan E, Laurent V, et al. Clinical evaluation of the use of M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patient with know or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005; 37:801-807.
- Costamagna G, Spada C, Speza C, Riccione ME, Biancone L, Hermano G, et al. Evaluation of the Given patency system in the GI tract: results of a multicenter study (abstract) *Gastrointest. Endosc* 2004; 59: M 1697.
- Barkin JS, O'Longhin C. Capsule endoscopy contraindications: complications and how to avoid their occurrence. *Gastroint Clin North Am* 2004; 14: 61-5.
- Schneider ARJ, Hoepffner N, Rosh W, Caspary WF. Aspiration of an M2A capsule. *Endoscopy* 2003; 35:713.
- Baichi MM, Manthly PS. What we have learned from 5 cases of permanent capsule endoscopy retention? *Gastroint Endosc* 2006; 64 : 283-87.
- Saul C, Torresini RJ, Teixeira CR e Pereira-Lima JC. O uso de procinético pode reduzir o tempo de passagem da cápsula endoscópica pelo estômago? E pode influenciar no tempo de passagem da cápsula endoscópica pelo delgado? : Estudo comparativo. *GED* 2011; vol 30 : suppl 4 out-dez 2011.
- Ho KK, Joyce AM. Complications of capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 169-178, VIII-IX.
- Liao Z, Jao R, Xu C, et al. Indication and detection, complication, and retention rates of small bowel CE: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010; 71 : 280-86.
- Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: Is it a complication? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 : 688-91.
- Li F, Guruder IR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscopy: a single center experience of 1000 CE procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 60: 174-8.
- Boynen M, Ritter M. Small bowel obstruction from capsule endoscopy. *West J Emerg Med* 2010; 11: 71-73.
- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after CE: Report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126: 643-53
- Spada C, Spera G, Riccioni M, et al. A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule. *Endoscopy* 2005; 37: 793-800.
- Boivin MC, Lochs H, Voderholzer WA. Does passage of a patency capsule indicate small bowel patency? A prospective clinical trial. *Endoscopy* 2005; 37 : 808-15.
- Signorelli C, Rondonotti E, Villa F, et al. Use of the Given patency system for the screening of patients at high risk for capsule retention. *Dig Liver Dis* 2006; 38 : 326-30.

## Infecção por *Pasteurella multocida* em paciente cirrótico: relato de caso

### Infecção por *Pasteurella multocida* em paciente cirrótico: relato de caso

UBIRAJARBAS MIRANDA VINAGRE,<sup>1</sup> FREDERICO LIGEIRO MEDEIROS,<sup>2</sup> HELEN FOLLADOR MATANA,<sup>3</sup> JOÃO MÁRDIOS PAIXÃO DE FRANÇA,<sup>4</sup> ANELISE VILELA MARTINS DE OLIVEIRA MATOS<sup>5</sup>

#### RESUMO

*Pasteurella multocida* é uma bactéria que coloniza todo o trato gastrointestinal de cães e gatos. A infecção em humanos ocorre quando há arranhadura ou mordida por esses animais. Um subgrupo de pacientes com estado imunológico comprometido, como os cirróticos, possui certa propensão a desenvolver infecções sistêmicas por este germe. Neste relato descrevemos o caso de uma paciente com doença hepática alcoólica descompensada a partir de uma celulite em membro inferior direito (MID), peritonite bacteriana espontânea (PBE) e sepse, com culturas positivas para *P. multocida*. Apesar da antibioticoterapia e tratamento clínico adequado, o desfecho foi desfavorável. A paciente não apresentava história de mordida ou arranhadura por cães ou gatos.

**Unitermos:** *Pasteurella multocida*, Peritonite Bacteriana Espontânea, Cirrose Hepática Alcoólica.

#### SUMMARY

*Pasteurella multocida* is a bacterium that colonises the entire gastrointestinal tract of cats and dogs. Infection in humans occurs when there is scratch or bite by these animals. A subgroup of patients with compromised immune status, such as cirrhosis, has a certain propensity to develop systemic infections by this germ. We describe a case of a patient with uncompensated alcoholic liver disease from a cellulitis in the lower limb, spontaneous bacterial peritonitis and sepsis, with positive cultures for *P. multocida*. Despite antibiotic therapy and appropriate clinical treatment outcome was unfavorable. The patient had no history of a bite or scratch by dogs or cats.

**Keywords:** *Pasteurella multocida*, Spontaneous Bacterial Peritonitis, Alcoholic Liver Disease.

**1.** Médico do Departamento de Clínica Médica do HUJM (Hospital Universitário Júlio Müller) da UFMT (Universidade Federal de Mato Grosso), Titular da FBG, da Sociedade Brasileira de Hepatologia e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. **2.** Formado em Medicina pela UNIC (Universidade de Cuiabá), Graduado em Clínica Médica pelo HUJM da UFMT e em Cardiologia pela UNICAMP, R1 Cardiologia Intervencionista UNICAMP/2016. **3.** Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso e Graduada em Clínica Médica pelo HUJM da UFMT. **4.** Formado em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso. **5.** Formada em Medicina pela UNIDERP (Universidade Anhangüera) e Graduada em Clínica Médica pelo HUJM da UFMT. **Endereço para correspondência:** Ubirajarbas Miranda Vinagre - Av. Senador Filinto Müller, 1243 - apto 301 - Quilombo - Cuiabá - MT/ CEP 78043-409/ **e-mail:** umvinagre@gmail.com. **Recebido em:** 18/08/2015. **Aprovado em:** 08/09/2015.

## INTRODUÇÃO

*Pasteurella multocida* é um coco-bacilo Gram-negativo, encontrado no trato gastrointestinal de animais, principalmente cães e gatos. Geralmente, as infecções em humanos são causadas pela mordida destes animais e, em sua maioria, envolve a pele local e tecidos moles.

O acometimento sistêmico e infecções invasivas, como bacteremia, artrite séptica e peritonite, podem ocorrer,<sup>1</sup> sendo estas situações raras e limitadas a pacientes com idade extrema ou àqueles que possuem sérias patologias, como a cirrose hepática.

Têm sido descritos casos em que estas infecções podem ocorrer sem necessariamente haver exposição prévia à mordida de animais ou contato com os mesmos, geralmente em pessoas que já possuem comorbidades.

Neste estudo relatamos o caso de uma paciente com cirrose hepática alcoólica que apresentou descompensação clínica por celulite em MID e PBE por *P. multocida*, evoluindo com sepse grave, sem história de mordida ou arranhadura por cães ou gatos.

## RELATO DO CASO

JS, 46 anos, feminina, com diagnóstico de doença hepática alcoólica crônica, Child C, há um ano em tratamento clínico ambulatorial, assintomática. Há duas semanas iniciou aumento da ascite, icterícia e edema de membros inferiores. Em consulta foram solicitados exames laboratoriais e otimizado tratamento clínico. Retornou apresentando-se febril, com piora do edema de MID com sinais flogísticos, dor abdominal e dois episódios de gengivorragia e epistaxe com resolução espontânea. Negou ferimento por mordida ou arranhadura de animais. Diante do quadro optou-se pela internação hospitalar.

À admissão apresentava: temperatura axilar de 37,9°C, frequência cardíaca de 104 bpm, frequência respiratória de 20 irpm e pressão arterial de 100 x 50 mmHg. Ao exame lúcida e orientada, hipocorada +/-+, icterícia +2/+4, com edema de membro inferior esquerdo +/-+ e MID +3/+4 quente, hiperemiado e doloroso com Homans positivo e ausência de lesões superficiais visíveis, abdome globoso, tenso, com fígado a 4 cm do rebordo costal direito e ascite de moderada intensidade.

Os achados laboratoriais notáveis foram Hb: 8,8g/dl, VCM: 105um<sup>3</sup>, Reticulócitos: 3,5; Leucócitos: 20.200mm<sup>3</sup>; Bilirrubina Total: 5,37mg/dl; Albumina: 1,9mg/dl; Creatinina: 3,3mg/dl e INR: 2,6. Realizado paracentese com líquido ascítico revelando 460 leucócitos, sendo 345 polimorfonucleares; sendo iniciado tratamento empírico com ceftriaxone. Posteriormente, a cultura do líquido ascítico revelou-se positiva para *P. multocida*, mostrando sensibilidade ao antibiótico.

A paciente apresentou descompensação clínica devido ao quadro infeccioso de celulite em MID, PBE e sepse por *P. multocida*. Em seguida evoluiu com encefalopatia hepática, síndrome hepatorenal tipo I respondendo parcialmente à estabilização hemodinâmica, terlipressina, lactulose, descolonização intestinal, controle eletrolítico, terapia transfusional e reposição de fatores da coagulação; com leve melhora do quadro infeccioso, da função renal e do status neurológico, porém sem melhora da função hepática.

No 15º dia de internação manifestou sangramento nasal e oral espontâneos e rebaixamento do nível de consciência (Glasgow 3), necessitando de intubação orotraqueal. A tomografia computadorizada de crânio evidenciou hemorragia intraparenquimatosa volumosa à direita com desvio da linha média evoluindo com óbito.

## DISCUSSÃO

*P. multocida* é um coco-bacilo Gram-negativo que coloniza a orofaringe e o trato gastrointestinal de 50-90% dos gatos e 50-70% dos cachorros.<sup>2,3</sup> As infecções humanas mais frequentes produzidas por esta bactéria incluem as de pele e tecidos moles, decorrentes de mordida ou arranhadura destes animais.

Há casos raros descritos na literatura em que pacientes imunocomprometidos sem exposição prévia a estes animais evoluem com infecção sistêmica por este germe.<sup>8</sup> A complicação mais usual é a formação de abscessos e tenosinovite,<sup>1,9</sup> podendo ocorrer casos raros de bacteremia, infecções no sistema nervoso central, PBE e endocardite.<sup>1,4,7</sup>

Formas invasivas de infecção por *P. multocida* geralmente ocorrem em pacientes com o sistema imunológico comprometido, como doença renal crônica, câncer ou cirrose

hepática alcoólica. Nos pacientes cirróticos, a suscetibilidade para este tipo de infecção é atribuída ao sistema reticuloendotelial comprometido e ao shunt portossistêmico.<sup>5</sup> Em nosso relato, a doença hepática alcoólica foi um importante fator colaborador para a infecção.

A penicilina é a droga de escolha para o tratamento de infecções causadas por *P. multocida*. Apesar do tratamento adequado, a peritonite por *P. multocida* em cirróticos chega a 55% e a bacteremia possui uma mortalidade de 31%.<sup>6,10</sup> Desta forma, a infecção por esta bactéria deve ser suspeitada quando há septicemia em pacientes imunocomprometidos devido à cirrose, principalmente se houver história de exposição a animais domésticos.

Em nosso relato, a paciente inicialmente foi tratada de forma empírica com cefalosporina de terceira geração com o antibiograma mostrando sensibilidade da bactéria à droga. Habitualmente a resposta clínica após instituída a terapia inicial já é nas primeiras 24-72h. Todavia a evolução do quadro clínico da paciente foi desfavorável, apesar do tratamento adequado.

## CONCLUSÃO

Em pacientes cirróticos descompensados por infecção e com história de exposição ou mordida por cães ou gatos devemos suspeitar da infecção pela *P. multocida*.

## REFERÊNCIAS

1. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC: Pasteurella Multocida infections: report of 34 cases and review of the literature. *Medicine* 63: 133-154, 1984.
2. Griego RD, Rosen T, Orengo IF, Wolf JE. Dog, cat and human bites: a review. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Dec;33(6):1019-29.
3. Slack MPE. Gram-negative coccobacilli. In: Armstrong D, Cohen J editors. *Infectious Diseases*. London: Mosby; 1999. Chapter 20; p. 210-15.
4. Zurlo JJ. Pasteurella species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6 ed. Philadelphia: Elsevier - Churchill Livingstone, 2005.
5. Nowbar S, Ridout E, Chan E. A60-year-old man with septic arthritis and hypotension after a fall. *Chest.* 1999 Mar;115(3):883-5.
6. Raffi F, Barrier J, Peltier P, Dabouis G, Derrienne M, Grolleau JY, Courtieu AL. Pleuropulmonary disease caused by Pasteurella multocida. Study of 9 cases. Review of the literature. *Rev Mal Respir.* 1986;3(4):207-12.
7. Genne D, Siegrist HH, Monnier P, Nobel M, Humair L, de Torrente A. Pasteurella multocida endocarditis: report of a case and review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 1996;28(1):95-7.
8. Hazouard E, Ferrandière M, Lanotte P, Le Marcis L, Cattier B, Giniès G. Septic shock caused by Pasteurella multocida in alcoholic patients. Probable contamination of leg ulcers by the saliva of the domestic cats. *Presse Med.* 2000 Sep 16;29(16):1455-7.
9. Furie RA, Cohen RP, Hartman BJ, et al. Pasteurella multocida infection: report in urban setting and review of spectrum of human disease. *N Y State J Med* 1980;80: 1597-602.
10. Truscott WM, Cheung AT, Hirsh DC: Reduced microbicidal activity of peripheral mononuclear phagocytic cells infected with Pasteurella multocida. *Vet microbiol* 21 (3): 283-90, 1990.

## Tumor neuroendócrino de reto: relato de caso

### Rectal neuroendocrine tumor: case report

IZABELA MENDES BIAZI,<sup>1</sup> FERNANDO SPINOSA SESTI<sup>2</sup>

#### RESUMO

**Introdução e objetivo:** O tumor neuroendócrino de reto é uma patologia rara que apresenta incidência de 0,86 por 100.000 habitantes. Cerca de 50% dos pacientes não apresenta sintomas específicos e sua lesão é semelhante a pólipos intestinais, sendo, a única opção de cura, a completa ressecção da lesão ainda localizada. O presente relato tem por objetivo apresentar uma neoplasia rara e ressaltar a importância de seu diagnóstico e ressecção precoces, sendo por muitas vezes diagnosticado apenas em colonoscopias de rotina ao acaso. **Relato de caso:** Paciente de 40 anos, feminina, apresentando há três meses quadro de azia acompanhada de epigastralgia e dor abdominal difusa de fraca intensidade, sem outras comorbidades. Realizada endoscopia com hérnia hiatal e esofagite erosiva leve. A colonoscopia evidenciou lesão submucosa de 1 a 1,5 centímetro. Como tratamento foi realizada a mucosectomia e o laudo anatomopatológico de tumor neuroendócrino de reto grau 1. Paciente realizou

exames laboratoriais e tomografia computadorizada de abdome, sendo normais, e colonoscopia de controle após três meses com completa cicatrização do local e sem novas lesões. **Conclusão:** Quanto mais precoce é o diagnóstico, melhor é o estadiamento da lesão, podendo ser feito o tratamento apenas com ressecção endoscópica, apresentando ótimo prognóstico. Deve-se conhecer as características e classificações deste tipo de tumor que prevalece no trato gastrointestinal para melhor abordagem diagnóstica e terapêutica do paciente.

**Unitermos:** Tumor Neuroendócrino, Reto, Colonoscopia.

#### ABSTRACT

**Introduction and Aim:** The rectal neuroendocrine tumor is a rare pathology present in scale of 0,86 per 100.000 in habitants. About 50% of the cases do not

**1.** Residente de Clínica Médica do Hospital Regional de Presidente Prudente - São Paulo. **2.** Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia, Professor e Mestre na Área pelo HSPE-FMO (Hospital do Servidor Público Estadual) - São Paulo. **Endereço para correspondência:** Izabela Mendes Biazzi - Av. Angelo Corghi, 1142 - Martinópolis - SP - CEP: 19500-000/ **e-mail:** iza\_biazi@hotmail.com. **Recebido em:** 22/10/2015. **Aprovado em:** 15/03/2016.



present specific symptoms. The lesion looks like an intestinal polyps. The only option of the guaranteed cure is the complete resection of the localized lesion. The present report has an objective to present one rare neoplasm and to highlight the importance of the diagnosis and the precocious resection. The tumor is diagnosis most of the times, only in a routine colonoscopy. **Case report:** 40-years-old female patient, presenting by 3 months heartburn, with epigastralgia and low intensity of diffuse abdominal pain, without others comorbidity. It was realized one endoscopy showing one hernia hiatal and low erosive esophagitis. The colonoscopy showed submucosal lesion with 1 to 1,5 centimeters. For the treatment it was accomplished a mucosectomy and a pathology report of a rectal neuroendocrine tumor with degree one. Patient realized laboratory exams and abdominal computerized tomography. The result was normal and control colonoscopy after 3 months with completed healing of the local and no new lesions. **Conclusion:** The more precocious the diagnosis better the staging of the lesion, it may be realized the treatment only with the endoscopy resection and presents good prognosis. Must know the characteristics and classifications about this type of tumor that prevails at the intestinal tract for the better approach diagnosis and therapeutic.

**Keywords:** Neuroendocrine Tumor, Rectal, Colonoscopy.

## INTRODUÇÃO

O tumor neuroendócrino (TNE) foi descrito pela primeira vez por Lubarsch, em 1888, quando, no íleo distal de dois pacientes, foram encontrados múltiplos tumores neuroendócrinos em autópsias por ele realizadas.<sup>1</sup>

O sistema neuroendócrino é formado por células endócrinas e neuronais que compartilham das mesmas características, principalmente por expressarem simultaneamente marcadores comuns e secretarem substâncias como hormônios, neurotransmissores ou neuropeptídeos. As características dos tumores originários deste sistema dependem do seu sítio de origem, podendo ou não secretar substâncias funcionais. O principal sítio tumoral é representado pelo trato gastrointestinal.<sup>2-4</sup>

Neoplasias neuroendócrinas são consideradas raras e representam apenas 0,49% de todos os tumores malignos. Os TNE de reto, de acordo com o Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) (2004), possuíam taxas de incidência de 0,86 por 100.000 habitantes, representando 27% do total dos TNE do trato gastrointestinal. A faixa etária média de diagnóstico é de 56 anos, não havendo prevalência significativa por sexo ou raça e nem relação com hereditariedade.<sup>6</sup> Aproximadamente 50% dos TNE de reto não apresentam sintomas específicos,<sup>7</sup> sendo por muitas vezes o diagnóstico efetuado através de colonoscopias ou sigmoidoscopias realizadas para investigação de queixas intestinais inespecíficas.<sup>6,8</sup>

Muitas vezes, a lesão inicial é interpretada primeiramente apenas como um pólipó benigno devido à semelhante aparência macroscópica, sendo efetuado o diagnóstico após os exames, histopatológico e imunohistoquímico.<sup>3</sup> A única opção de cura é a completa ressecção da lesão ainda localizada. O tipo de cirurgia baseia-se em vários fatores, tais como: o estado do paciente, o tamanho da lesão, a histologia e a invasão da camada muscular própria. O processo cirúrgico engloba desde a ressecção via endoscópica, cirurgia radical aberta ou tratamento paliativo quando instaladas metástases.<sup>4,6,8</sup>

Metástases à distância já ao diagnóstico são pouco incidentes (1,7% a 8,1%) e, na maioria dos casos, a neoplasia encontra-se localizada. Quando presentes ocorrem preferencialmente no fígado, linfonodos, mesentério ou peritônio.<sup>4,6</sup>

O presente relato tem por objetivo apresentar uma neoplasia considerada rara e ressaltar a importância de seu diagnóstico e ressecção precoces, visto que o tumor neuroendócrino de reto apresenta-se, na maioria dos casos, oligossintomático, podendo ser diagnosticado ao acaso em colonoscopias de rotina.

## RELATO DE CASO

A.M.P., 40 anos, feminina, branca, casada, advogada e residente em Presidente Prudente/SP, compareceu à consulta médica eletiva em clínica gastroenterológica. Queixa e duração de azia há 3 meses.

Na história da moléstia atual, paciente referia pirose há aproximadamente três meses, de caráter intermitente e relacionada com alimentação, que lhe causava sensação de regurgitação ácida. Acompanhava de outros sintomas digestivos como epigastralgia, plenitude pós-prandial e dor abdominal tipo cólica, difusa, esporádica e de fraca intensidade. Apresentava constipação. Negou vômitos ou diarreia, negou sintoma extra-esofágico, como tosse crônica, rouquidão ou halitose. Não fazia uso de nenhuma medicação de rotina. Ao interrogatório dos demais sistemas, apresentava crises de ansiedade. De antecedentes pessoais, paciente negou doenças prévias e alergia medicamentosa. Nada digno de nota sobre antecedentes familiares.

Sobre seu histórico social e hábitos de vida, negou sedentarismo, negou tabagismo e etilismo e nunca fez uso de drogas ilícitas.

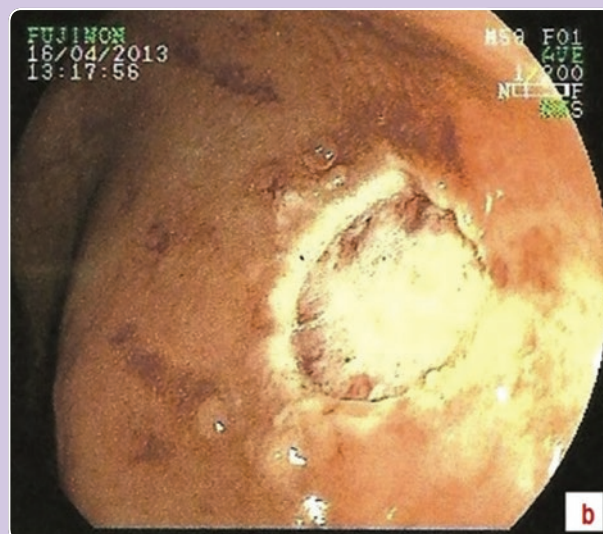
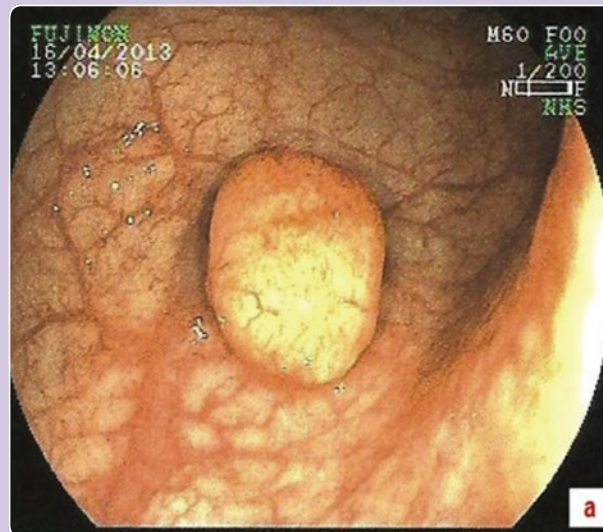
Ao exame físico paciente estava em bom estado geral, eutrófica, corada, hidratada, eupnéica, afebril, acianótica e anictérica. PA: 110/70mmhg, frequência de pulso: 80bpm, frequência respiratória: 14rpm. Ausculta cardíaca com bulhas rítmicas, normofonéticas em dois tempos e sem sopros. Ausculta respiratória com murmúrio vesicular presente, bilateral e simétrico sem ruídos adventícios. Abdomem atípico com ausculta de ruídos hidroaéreos presentes, percussão timpânica e dor difusa de fraca intensidade à palpação profunda com descompressão brusca indolor. Ausência de visceromegalias palpáveis. Extremidades sem edema, pulsos presentes e com boa perfusão periférica.

Hipótese diagnóstica: doença do refluxo gastroesofágico, esofagite, gastrite e desconforto abdominal a esclarecer. A conduta foi a realização de endoscopia digestiva alta e colonoscopia para melhor avaliação dos sintomas.

Na endoscopia apresentava hérnia hiatal por deslizamento de dois centímetros de extensão e esofagite erosiva leve. Diagnósticos compatíveis com a história clínica inicial.

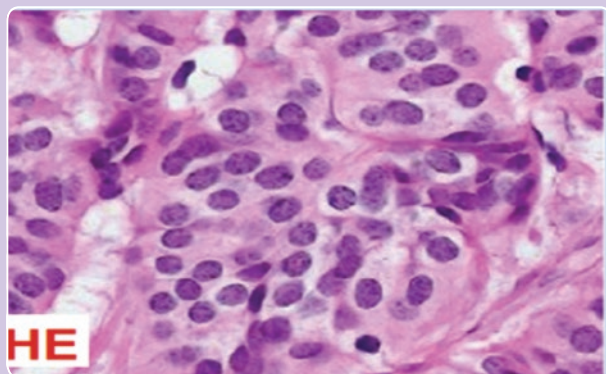
Na colonoscopia (figura 1), em nível de reto distal, evidenciou-se uma lesão submucosa elevada de 1 a 1,5 centímetro de diâmetro. Foi realizado o procedimento de mucosectomia endoscópica da lesão, a qual foi encaminhada para estudo anatomopatológico.

**Figura 1: a) Colonoscopia evidenciando a lesão submucosa elevada; b) Local da lesão depois de realizada a mucosectomia endoscópica.**

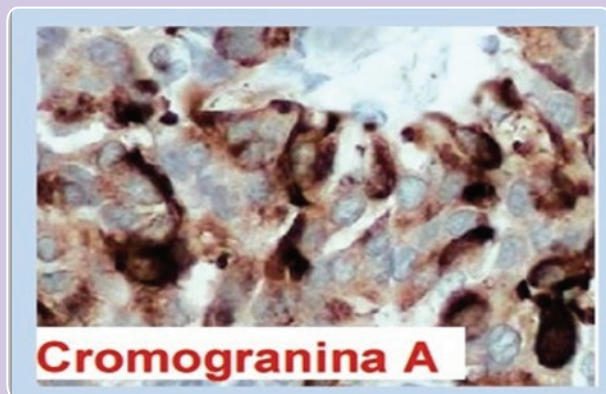


Fonte: Prontuário da paciente.

O laudo anatomopatológico evidenciou pela macroscopia, uma estrutura nodular ovalada de coloração amarelo-palha e tecido firme elástico. Na microscopia, os cortes corados com Hematoxilina-Eosina (HE) revelaram no fragmento colônico presença de neoplasia epitelial constituída de células ovais e cilíndricas com núcleos redondos de cromatina salpicada e citoplasma eosinofílico e granuloso (figura 2). A imunohistoquímica demonstrou positividade para marcadores como citoceratinas, sinaptofisina e cromogranina A (figura 3); o índice de proliferação celular avaliado pelo marcador Ki-67 foi de 1%.

**Figura 2: Microscopia óptica corada com HE.**

Fonte: Laudo anatomopatológico do prontuário da paciente.

**Figura 3: Imunohistoquímica com o marcador Cromogranina A.**

Fonte: Laudo anatomopatológico do prontuário da paciente.

O diagnóstico final da lesão, após marcadores específicos serem positivos, foi tumor neuroendócrino bem diferenciado, grau I, baseado em critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). Os fatores histológicos desta lesão revelados pelo anatomopatológico de importância prognóstica estão evidenciados na Tabela 1. A classificação TNM para esse tumor foi T1N0M0.

**Tabela 1: Fatores histológicos da lesão de importância prognóstica.**

<b>Tamanho</b>	Cerca de 1,1cm
<b>Extensão de infiltração</b>	Infiltração até a submucosa
<b>Contagem mitótica</b>	0,7 mitoses/2mm <sup>2</sup>
<b>Índice Ki-67</b>	1%
<b>Necrose</b>	Ausente
<b>Invasão angio-linfática</b>	Ausente

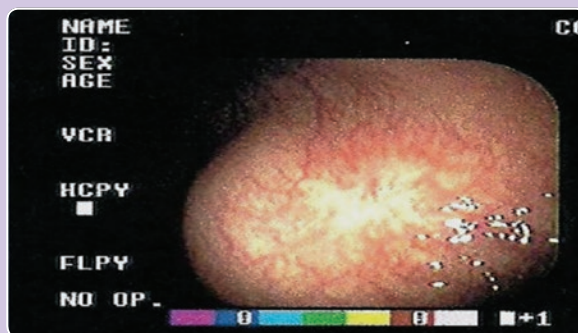
Fonte: Laudo anatomopatológico anexado no prontuário da paciente.

Os sintomas abdominais como o desconforto, dor difusa e a constipação permaneceram independentemente da ressecção do tumor, sendo a lesão um achado da colonoscopia. Esses sintomas intestinais foram interpretados como componentes da síndrome do intestino irritável (SII).

Diagnósticos definitivos: Hérnia hiatal por deslizamento de dois centímetros de extensão e esofagite erosiva leve por doença do refluxo gastroesofágico; Síndrome do Intestino Irritável; Tumor neuroendócrino de reto distal Grau 1 (OMS).

A paciente foi então medicada para tratamento da esofagite com Lansoprazol 30mg, uma vez ao dia em jejum, Brometo de Pinavério 100mg, duas vezes ao dia para controle dos sintomas da SII, e Sertralina 50mg, uma vez ao dia, para melhora das crises de ansiedade. Foi solicitada uma tomografia computadorizada de abdome total para descartar outras lesões ou invasões de outros órgãos, cujo resultado foi normal, e exames laboratoriais: hemograma com níveis de hemoglobina e hematócrito normais e uma discreta macrocitose, leucograma completo normal, glicemia de jejum: 97mg/dl, creatinina, TGO e TGP sem anormalidades, assim como o antígeno carcinoembrionário (CEA).

Para controle, foi realizada uma nova colonoscopia após 3 meses, evidenciando a completa cicatrização do local onde foi retirada a lesão (figura 4), sem novas áreas acometidas. Portanto, um exame sem anormalidades, podendo considerar a paciente curada após a completa ressecção do tumor que estava ainda localizado. Houve também melhora dos sintomas gastrointestinais de início após uso da medicação.

**Figura 4: Completa cicatrização da porção do reto distal após 3 meses da ressecção da lesão.**

Fonte: Prontuário da paciente.

Para seguimento da paciente propôs-se realizar nova colonoscopia após 6 meses, exames laboratoriais e de imagem para controle.

## DISCUSSÃO

Os tumores neuroendócrinos são neoplasias derivadas das células cromafins ou células de Kulchitsky, que podem ser encontradas em todo o corpo, principalmente no trato gastrointestinal.<sup>5</sup>

A etiopatogenia do TNE de reto tem sua origem embrionária no intestino posterior, o mesmo local de origem de outros tumores neuroendócrinos de características semelhantes, como de colón esquerdo e trato geniturinário.<sup>5,6</sup>

Em alguns casos, tais tumores podem produzir substâncias como glucagon e glicentina ou ainda serem capazes de sintetizar aminas biogênicas e hormônios característicos, entre eles um metabólito derivado da serotonina chamado 5 hidroxil-indol-acético (5-HIAA), incomum no TNE de reto e a cromogranina A, uma proteína de alto peso molecular secretada tanto em células neuroendócrinas normais quanto neoplásicas.<sup>4,5</sup> Essa neoplasia neuroendócrina foi classificada pela OMS em 2010 de acordo com o critério histopatológico, podendo ser dividida em: tumor bem diferenciado (G1), tumor moderadamente diferenciado (G2) e tumor pouco diferenciado (G3), cada um com suas próprias características (tabela 2).<sup>9</sup>

**Tabela 2: Classificação histológica de TNE proposta pela OMS.**

	Bem diferenciado (Baixo Grau, G1)	Moderadamente diferenciado (Grau Intermediário, G2)	Pouco diferenciado (Alto Grau, G3)
Aparência	Células homogêneas pequenas e redondas	Não há descrição na literatura	Pleomorfismo celular
Taxa Mitótica	< 2	2 a 20	> 20
Índice Ki-67	< 3%	3-20%	> 20%
Necrose	Ausente	Não há descrição na literatura	Provável
	Sobrevida prolongada	Sobrevida intermediária	Sobrevida ruim

Fonte: KLIMSTRA, 2010.

Por serem considerados potencialmente malignos pela OMS, esses tumores também foram classificados em estágios da doença (TNE de colón e reto) (tabela 3), baseados no sistema TNM (tabela 4).<sup>10</sup>

**Tabela 3: Estágios dos tumores neuroendócrinos de colón e reto.**

Estágio	T - Tumor Primário	N - Linfonodos regionais invadidos	M - Metástase à distância
Estágio IA	T1a	N0	M0
Estágio IB	T1b	N0	M0
Estágio IIA	T2	N0	M0
Estágio IIB	T3	N0	M0
Estágio IIIA	T4	N0	M0
Estágio IIIB	Qualquer T	N1	M0
Estágio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: RINDI, 2007.

**Tabela 4: Classificação TNM para TNE de colón e reto.**

T - Tumor primário	
TX	Tumor primário não visualizável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor invade mucosa ou submucosa
T1a	Tamanho do tumor <1cm
T1b	Tamanho do tumor 1-2cm
T2	Tumor invade a muscular própria ou tamanho maior que 2cm
T3	Tumor invade a subserosa ou tecidos pericólicos ou periretais
T4	Tumor invade o peritônio visceral ou outros órgãos/estruturas
N - Invasão de linfonodos regionais	
NX	Invasão de linfonodos regionais não visível
N0	Sem invasão de linfonodos regionais
N1	Invasão de linfonodos regionais
M - Metástase à distância	
MX	Metástase à distância não visível
M0	Sem metástase à distância
M1 <sup>a</sup>	Metástase à distância

Fonte: RINDI, 2007.

Os tumores neuroendócrinos retais frequentemente são encontrados pequenos e em indivíduos assintomáticos. Algumas manifestações clínicas podem estar presentes

nos pacientes quando os tumores aumentam de tamanho. Assim, podem ser observados: mudança do hábito intestinal, sangramento retal, tenesmo, dor ou desconforto retal e perda de peso. Muitos pacientes ainda apresentam queixas como desconforto abdominal difuso, levando o médico a fazer o diagnóstico sem suspeita clínica específica.<sup>6</sup>

A síndrome carcinoide ocorre quando metabólitos de serotonina, prostaglandinas ou outros neuro-hormônios liberados pelo tumor chegam à circulação sistêmica sem serem metabolizados pelo fígado, sendo caracterizada por rubor cutâneo, telangiectasia venosa, diarreia, broncoespasmos, dispneia e lesões em valvas cardíacas. Manifesta-se somente em aproximadamente 10% dos pacientes com TNE de reto.<sup>4,5</sup>

O diagnóstico de um TNE retal é, na maioria dos casos, feito acidentalmente após a realização de sigmoidoscopias ou colonoscopias. A lesão encontrada pode ter características peculiares como a forma polipoide sésil, endurida, de localização submucosa e aspecto amarelado.<sup>1</sup> Usualmente, o local de acometimento encontra-se entre 4 e 20 centímetros da linha pectínea na parede anterior ou lateral.<sup>6</sup>

A lesão retal costuma ser interpretada como um pólipó benigno, podendo ser diagnosticada após criteriosa análise anatomopatológica da excisão endoscópica.<sup>3</sup> Tanto a depressão da mucosa presente no centro da lesão quanto a ulceração são indicadores de alto potencial metastático.<sup>6</sup>

Outros exames complementares utilizados para diagnosticar o tumor são a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética, as quais podem também ser realizadas para a busca de metástases e estadiamento. Além desses exames, pode-se realizar o enema opaco com bário, apesar desse último apresentar baixa sensibilidade para neoplasias colorretais.

Caso uma lesão seja detectada em algum dos exames citados anteriormente, convém-se realizar a colonoscopia, com posterior biópsia da amostra. A biópsia possibilitará a diferenciação do TNE de um adenocarcinoma.

O ultrassom de abdome não é recomendado para diagnosticar o tumor primário, mas será usado quando sus-

peitar-se de metástases, principalmente no fígado. A ultrassonografia transretal é um exame de imagem útil no estadiamento de tumores retais, visto que através dele pode-se avaliar o tamanho, a profundidade e a invasão de linfonodos regionais, auxiliando também na decisão terapêutica. A cintilografia com octreotídeo (Octreoscan) pode ser usada para doença metastática não visualizada anteriormente ou para investigar metástases, onde o TNE primário é desconhecido.<sup>4,6</sup>

Entre os exames laboratoriais que podem auxiliar no diagnóstico estão a dosagem urinária do 5-HIAA (geralmente negativa no tumor retal) e a dosagem sérica da cromogranina-A, que se têm mostrado úteis no seguimento e avaliação da progressão da doença. A fosfatase ácida prostática encontra-se presente em 80 a 100% dos tumores neuroendócrinos retais podendo ser de grande valor no acompanhamento da doença.<sup>4</sup>

Durante o estudo anatomopatológico da lesão, evidencia-se uma morfologia celular com citoplasma granular e núcleo oval ou arredondado e poucas mitoses. Na imunohistoquímica, os TNE são sinalizados através de marcadores próprios: cromogranina A, sinaptofisina e a proteína Ki-67, sendo este último um marcador de proliferação celular e da atividade mitótica de grande importância no prognóstico.<sup>4,7</sup>

As metástases à distância ocorrem principalmente para o fígado, linfonodos e ossos. Quando presentes, algumas manifestações clínicas podem estar associadas como dor abdominal em quadrante superior direito e hepatomegalia, letargia, anorexia, cansaço ou sintomas de carcinomatoses. O risco de metástases em tumores menores do que um centímetro é inferior a 3%, enquanto para tumores de um a dois centímetros encontra-se entre 10 a 15%. Lesões maiores do que dois centímetros possuem alto risco de desenvolverem metástases, chegando a aproximadamente 60%.<sup>8</sup>

Os fatores que favorecem o risco de metástases são o tamanho da lesão superior a dois centímetros, tumor grau 3 (OMS), pouco diferenciado, invasão da camada muscular própria, invasão linfática ou vascular, angiogênese, invasão neural, índice mitótico e índice Ki-67 altos elevados.<sup>6</sup>

O tratamento cirúrgico representa a única medida capaz de curar o TNE retal e o câncer de cólon. Há dois modos de realizá-lo: operação convencional como colectomias, ressecção anterior de reto ou amputação abdominoperineal; outra maneira é a ressecção local podendo ser endoscópica ou excisão local transanal. A conduta dependerá principalmente do tamanho, histologia e invasão local ou à distância.<sup>4</sup>

Tumores menores do que 10 milímetros apresentando margens livres, sem acometimento linfonodal e ausência de histologia compatível com tumor neuroendócrino grau três, podem ser tratados com ressecção local. Aqueles superiores a 20 milímetros e/ou com acometimento da camada muscular própria ou suspeita de infiltração linfonodal, podendo ser ainda já sintomáticos, são indicativos de cirurgia convencional aberta, dado o pior prognóstico e o alto risco de metastatização.

Tumores entre 10 e 20 milímetros devem ter uma abordagem individualizada, levando em consideração na conduta a idade e condição clínica do paciente, assim como a sua vontade. Na tentativa de preservação anal para decidir entre uma excisão local ou cirurgias abertas, há recomendação de uma conduta conservadora em tumores de até 15 milímetros, bem diferenciado e sem invasão angiolinfática ou metástases.<sup>4</sup>

Não há evidência de melhor resposta ao tratamento com terapia adjuvante após a cirurgia. A quimioterapia pode ser indicada em tumores pouco diferenciados com ressecção incompleta, sendo pouco eficiente em tumores de moderada ou boa diferenciação.

A síndrome carcinoide, quando presente, pode ser tratada com análogos de somatostatina. A metástase hepática irrissecável tem a opção da realização de ablação por radiofrequência ou quimioembolização hepática. A ressecção do tumor pode ser paliativa nos casos já metastatizados, a fim de se evitar obstrução intestinal ou complicações isquêmicas.<sup>6,7</sup>

O seguimento do paciente é individualizado. A sobrevida em cinco anos de pacientes com TNE de reto de acordo com a SEER é de 75,2 a 88,3% e depende de vários fatores

como o tamanho, histologia ou estadiamento no momento do diagnóstico.<sup>4,6</sup>

## CONCLUSÃO

O tumor neuroendócrino de reto é uma neoplasia rara que pode ser assintomática, sendo por muitas vezes apenas diagnosticada em colonoscopias de pacientes com queixas inespecíficas e sem suspeita clínica.

A sua semelhança com pólipos retais, na maioria dos casos, só é diferenciada pelo laudo anatomopatológico e imunohistoquímico. Quanto mais precocemente for realizado o diagnóstico, melhor será o estadiamento da lesão. Dessa forma, o tratamento poderá ser feito apenas com a ressecção local endoscópica, apresentando ótimo prognóstico.

Deve-se, portanto, conhecer as características e classificações desse tipo de tumor que prevalece no trato gastrointestinal com a finalidade de se melhorarem as abordagens diagnóstica e terapêutica do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Manguera PA, Fernandes GO, Primo CC, França MAV, Maia HP, Costa JHG. Tumor carcinoide de reto. *Rev Bras. Colo-proctol.* 2006 Jun; 26 (2): 162-167.
2. Alves JM, de Souza HP, Toneto MC, Reinehr D, Reichel CL, Gabiatti G. Tumores neuroendócrinos do trato gastrointestinal. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1999 Out; 26 (5): 305-311.
3. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e tratamento de tumores carcinóides do trato digestivo. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2002 Mar; 48 (1): 87-92.
4. Cesar D, Zanatto RM, da Silva MV, Golçalves R, de Mello EL, de Jesus JP. Colon and rectum neuroendocrine tumors: experience of the National Cancer Institute in Brazil. *Arq Bras Cir Dig.* 2013 Jan-Mar; 26 (1): 36-39.
5. Araujo NA, Pantaroto A, de Oliveira CT. Tumores neuroendócrinos: revisão de literatura. *Perspectivas Médicas*, 2012 Jan-Jun; 23 (1): 35-41.
6. Caplin M, Sundin A, Nilsson O, Baum RP, Klose KJ, Kelestimur F, et al. ENETS consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: Colorectal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology* 2012; 95 (2): 88-97.
7. Younes R, Badra C. Os tumores neuroendócrinos (carcinóides): aspectos gerais. *Prática Hospitalar.* 2009 Jun; 63 (11): 81-86
8. Ramage JK, Goretzki PE, Manfredi R, Komminoth P, Feron D, Hyrdel R, et al. Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors: well-differentiated colon and rectum tumor/carcinoma. *Neuroendocrinology* 2008; 87 (1): 31-39.
9. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas* 2010 Aug; 39 (6): 707-712.
10. Rindi G, Klöppel G, Couvelard A, Komminoth P, Körner M, Lopes JM, et al. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* 2007 Oct; 451 (4): 757-762.

## Hérnia diafragmática direita associada à hepatotórax assintomático com correção de cirúrgica precoce

Right diaphragmatic hernia associated to asymptomatic hepatotorax with early surgical correction

PEDRO JANZ,<sup>1</sup> LAERTES BRASILEIRO,<sup>2</sup> VLADIMIR GOLDSTEIN DE PAULA LOPES,<sup>3</sup> OLIVAL CIRILO LUCENA DA FONSECA NETO<sup>2</sup>

### RESUMO

A ruptura diafragmática decorrente de lesão traumática é uma entidade rara, secundária ao trauma fechado ou penetrante. O diagnóstico é difícil, o que pode fazer com que o tratamento cirúrgico seja retardado, acarretando um aumento da morbimortalidade. Os autores relatam o caso de paciente de 39 anos, do sexo feminino, vítima de trauma com alto impacto devido a atropelamento. Após 13 dias de internamento, radiografia de tórax permaneceu com obliteração do seio costofrênico e velamento do terço inferior do hemitórax direito. Tomografia computadorizada de tórax evidenciou grande parte do fígado em posição intratorácica, sugerindo a possibilidade de ruptura torácica e hepatotórax. O tratamento foi realizado por meio de uma toracotomia anterolateral direita com rafia do defeito diafragmático e redução do saco herniário. Sendo assim, apesar de raro, o hepatotórax é uma entidade que deve sempre ser lembrada em pacientes vítimas de traumas torácicos de alta intensidade.

**Unitermos:** Hérnia Diafragmática Traumática, Traumatologia, Hepatotórax.

### ABSTRACT

The diaphragmatic rupture due to traumatic injury is a very rare entity that may be due to blunt or penetrating trauma. Diagnosis is difficult and therefore surgical treatment may be delayed, resulting in increased morbidity and mortality. The authors report the case of a 39-year-old patient, female, who was victim of a high-impact trauma due to trampling. Standard chest X-ray did not showed positive evolution after 13 days of hospitalization, with costophrenic angle obliteration and opacification of the lower third of the right hemithorax. It asked then a chest CT scan that showed much of the liver in intratoracic position. The treatment was carried out successfully by a right anterolateral thoracotomy with suture and correction of diaphragmatic hernia. Thus, although rare, hepatotorax is an entity that should always be remembered in trauma patients with high impact.

**Keywords:** Traumatic Diaphragmatic Hernia, Traumatology, Hepatotorax.

**1.** Residente do 2º Ano em Cirurgia Geral do Hospital da Restauração - SUS - Recife - PE. **2.** Cirurgião Geral e Preceptor do Hospital da Restauração - SUS - Recife - PE. **3.** Acadêmico do 5º Ano de Medicina da Universidade de Pernambuco - UPE. **Endereço para correspondência:** Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto - Rua Jacobina, 45 - apto.1002 - Graças - Recife - PE. - CEP: 52011-180/ **e-mail:** olivalneto@globocom.com. **Recebido em:** 30/03/2016. **Aprovado em:** 07/07/2016.

## INTRODUÇÃO

A ruptura diafragmática decorrente de lesão traumática é uma entidade rara, que pode ser devido a trauma fechado ou penetrante. Nesse, é descrita a complicação em torno de 1-7% dos casos, enquanto naquele em 10-15%.<sup>1,2</sup> É mais comum do lado esquerdo, pois o fígado funciona como um protetor para o hemidiafragma direito.<sup>2,3</sup> O fígado em posição intratorácica, o chamado hepatotórax, constitui-se, então, de uma condição pouco descrita na literatura e muitas vezes de difícil diagnóstico. A demora no tratamento poderá acarretar um aumento do defeito diafragmático e o surgimento de sintomas respiratórios ou abdominais.<sup>1,2</sup>

## RELATO DE CASO

JCS, sexo feminino, 39 anos, solteira, natural e procedente de Camocim de São Félix - PE. Foi atendida na Unidade de Trauma do Hospital da Restauração, vítima de atropelamento por veículo automotor. O trauma foi de grande intensidade com cinemática envolvendo impacto frontal do carro e a lateral direita da paciente. Não ocorreram vômitos ou perda da consciência. A avaliação inicial revelou vias aéreas pervias, murmúrio vesicular abolido à direita, frequência cardíaca 100 batimentos por minuto, pressão arterial 130x90 mmHg.

A paciente apresentava pontuação 13 na escala de coma de Glasgow, fratura exposta de tornozelo direito e possível fratura em membro superior direito. O abdome encontrava-se indolor à palpação. Realizado toracostomia sob selo d'água com drenagem imediata de 100 ml de sangue, feita a estabilização hemodinâmica e solicitados exames de imagem:

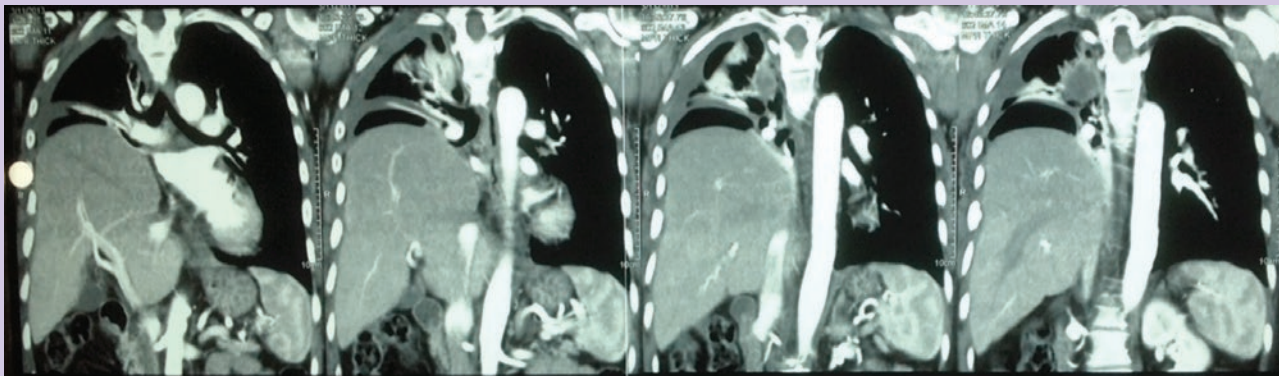
radiografia de tórax, pelve, tornozelo direito e braço direito, além de tomografia de crânio e cervical. Ausência de comorbidades, alergias e cirurgias prévias.

O ISS (Injury Severity Score) foi de 26. Exames confirmaram presença de fratura de tornozelo direito, fratura em rádio direito, tórax apresentando fraturas do 3º ao 9º arcs costais com obliteração do seio costofrênico e velamento do terço inferior do hemitórax direito. Tomografias sem sinais de lesão. Foi então encaminhada ao bloco cirúrgico para fixação de fratura exposta em tornozelo direito.

Paciente evoluiu estável. No 13º dia de internamento, foi realizada nova radiografia de tórax sem melhora do padrão radiológico. Com a suspeita de encarceramento pulmonar foi realizada nova tomografia de tórax, cujo resultado revelou grande parte do fígado em situação intratorácica, pequeno derrame pleural à direita, elevação da cúpula diafragmática direita sugerindo a possibilidade de ruptura diafragmática (figura 1). Assim, foi indicada toracotomia anterolateral direita para correção da hérnia diafragmática. Os achados cirúrgicos foram: considerável quantidade de aderências, grande parte do fígado em situação intratorácica com ruptura de toda a porção posterior do diafragma em sua inserção a parede posterior do tórax (figura 2).

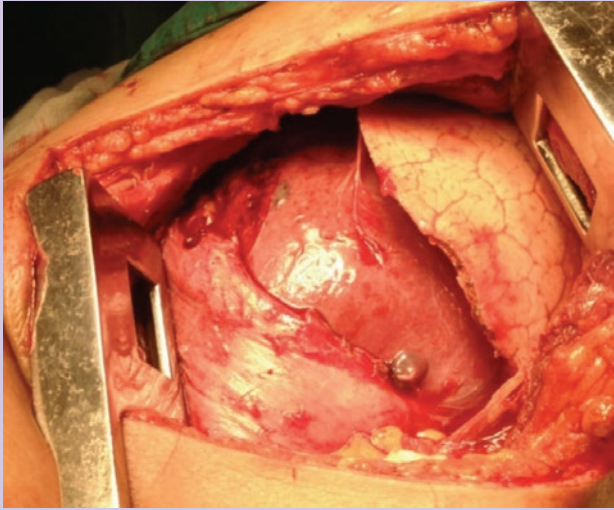
Foi realizada redução do conteúdo herniado sob visão direta e rafia do diafragma junto a sua inserção, com pontos contínuos e fio inabsorvível, além de drenagem torácica. A paciente seguiu estável no pós-operatório sem intercorrências e recebeu a alta da cirurgia geral no sexto dia pós-operatório.

**Figura 1 - Ruptura Diafragmática.**





**Figura 2 - Ruptura de toda a porção posterior do diafragma em sua inserção a parede posterior do tórax.**



## DISCUSSÃO

No estudo radiológico, a radiografia de tórax é utilizada no primeiro momento, principalmente por sua alta disponibilidade e por poder ser avaliada independentemente de um radiologista.<sup>4,5</sup> Este exame apresenta uma sensibilidade de aproximadamente 46% para rupturas à esquerda e 17% para rupturas à direita.

Sendo sua sensibilidade limitada, ela estabelece diagnóstico, em uma minoria dos casos, lançando-se mão de outros métodos de investigação para melhorar o índice diagnóstico como, por exemplo, exames contrastados gastrointestinais, tomografia computadorizada e ressonância magnética.<sup>4,6</sup>

Neste caso, pode-se observar que o estudo radiológico iniciou com a radiografia de tórax, mas este não demonstrou um padrão que fosse suficiente para suspeitar fortemente da presença de hérnia diafragmática.

Contudo, a solicitação de uma tomografia computadorizada foi necessária para sugerir o hepatotórax, ao evidenciar grande parte do fígado em posição intratorácica. Ao se realizar diagnóstico no 13º dia de internação hospitalar, foi possível instituir o tratamento em tempo hábil.

A correção cirúrgica deve ser realizada o mais rápido possível, visando diminuir a morbidade e mortalidade, sendo sua abordagem normalmente por laparotomia, toracotomia ou uma combinação das duas.<sup>1,3,7</sup> Após a redução do saco herniário, a sutura deve ser realizada com fio inabsorvível ou até com telas sintéticas quando o defeito for muito grande. É importante ressaltar ainda que, cada vez mais, a cirurgia minimamente invasiva vem ganhando espaço e a laparoscopia e a toracoscopia aparecem como opções já bastante factíveis em pacientes estáveis, sendo realizada em lesão crônica ou aguda.<sup>1,3,6</sup>

O reparo laparoscópico, no entanto, é mais difícil de ser executado no hemidiafragma direito quando a lesão é posterior devido ao fígado. A toracoscopia tem eficácia igual em ambos os lados.<sup>8</sup>

## CONCLUSÃO

Apesar da rara ocorrência e de seu difícil diagnóstico, a hipótese de hepatotórax deve sempre ser lembrada em pacientes vítimas de traumas com alto impacto. A lesão diafragmática deve ser corrigida o quanto antes para evitar complicações a longo prazo.<sup>4,6</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Pakula A, Jone A, Syed J, Skinner R. A rare case of chronic traumatic diaphragmatic hernia requiring complex abdominal wall reconstruction. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2015; 7: 157–60.
2. Kastanakis M, Anyfantakis D, Kokkinos I, Petrakis G, Bobolakis E. Delayed post-traumatic diaphragmatic rupture complicated by total hepato-thorax: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2013; 4: 537–39.
3. Guner A, Bekar Y, Kece C, Kahraman I, Sezer C, Reis E. Delayed enterothorax and hepatothorax due to missed right-sided traumatic diaphragmatic rupture. *American Journal of Emergency Medicine* (2012) 30, 263.e7–263.e10.
4. Hirano ES, Silva VG, Bortoto JB, Barros RHO, Caserta NMG, Fraga GP. Exame radiográfico convencional do tórax no diagnóstico de hérnia diafragmática pós-traumática. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2012; 39(4): 280-285.
5. Ebrahimi G, Bloemers FW. A Delayed traumatic right diaphragmatic hernia with hepatothorax. *Journal of Surgical Case Reports*. 2012 1:1.
6. E Mansoor. Post-traumatic diaphragmatic hernias – importance of basic radiographic investigations. *S Afr J Surg*. 2013; 51(2):75-6.
7. Parreira JM, Chibata M, Skinovsky J, Saucedo-Junior N, Martins AM, Schmidt FR. Hérnia diafragmática direita tardia associada a hepatotórax – Relato de Caso com Revisão da Literatura. *ABCD ArqBrasCirDig*. 2009; 22(3):183-5.
8. Yildar M, Yaman I, Derici H. Reparação laparoscópica na ocorrência simultânea de hérnia diafragmática traumática crônica recorrente e hérnia transdiafragmática intercostal. *ABCD ArqBrasCirDig* 2015; 28(1): 86-92.

## Hemorragia digestiva por úlcera duodenal pós-Bypass gástrico em estômago excluído: abordagem endoscópica transgástrica por laparoscopia

Gastrointestinal bleeding by duodenal ulcer after gastric Bypass in excluded stomach: endoscopic transgastric approach by laparoscopy

RENAM CATARINA TINOCO,<sup>1</sup> AUGUSTO CLAUDIO DE A. TINOCO,<sup>2</sup> LUIZ GUSTAVO SIQUEIRA TINOCO,<sup>3</sup> DANIELA M. SUETH,<sup>4</sup> PEDRO HENRIQUE ALVARES GENTI,<sup>5</sup> ELISA SIQUEIRA TINOCO<sup>6</sup>

### RESUMO

O Bypass Gástrico é uma das cirurgias bariátricas mais realizadas no Brasil e no mundo. Com o aumento exponencial da utilização desta técnica cirúrgica, complicações a longo prazo podem ocorrer. Nesse contexto, é necessário um bom conhecimento pós-operatório, principalmente em relação à fisiopatologia gastrointestinal destes pacientes. Uma complicação rara, porém, extremamente grave, é a úlcera duodenal sangrante. Uma razão para isto é o difícil acesso ao estômago excluído e ao duodeno através da endoscopia digestiva alta. Este relato demonstra uma úlcera duodenal sangrante em paciente pós-operatório de bypass gástrico laparoscópico.

**Unitermos:** Bypass Gástrico em Y-de-Roux, Úlcera Duodenal Sangrante, Endoscopia Transgástrica, Laparoscopia.

### SUMMARY

Gastric bypass in Roux-Y is the most common bariatric surgery in Brazil and the world. With the exponential

increase of this surgical technique, complications can occur. In this context, is required a great knowledge postoperatively, especially in relation to gastrointestinal pathophysiology of these patients. A rare complication, however, extremely severe, is a duodenal ulcer bleeding. One account for this is the difficult to access excluded stomach and the duodenum through the endoscopy. This case report shows a duodenal ulcer bleeding in a patient postoperative laparoscopic gastric bypass.

**Keywords:** Gastric Bypass in Roux-Y, Bleeding Duodenal Ulcer, Transgastric Endoscopy, Laparoscopy.

### INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica e universal. Sua prevalência atinge níveis preocupantes e, além disso, tem sofrido aumento em proporções epidêmicas em todo o mundo. A cirurgia bariátrica é um tratamento efetivo e eficaz para a obesidade mórbida.<sup>1</sup> Diversas técnicas cirúrgi-

**1.** Docente de Cirurgia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São José do Avai - Itaperuna - RJ - Brasil. **2.** Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal de Minas Gerais e Cirurgião do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São José do Avai - Itaperuna - RJ - Brasil. **3.** Cirurgião Geral e Endoscopista do Hospital São José do Avai - Itaperuna - RJ e Membro Titular da SOBED. **4.** Membro Titular da FBG, Membro Aspirante da SOBED e Gastroenterologista do Hospital São José do Avai - Itaperuna - RJ - Brasil. **5.** Pedro Henrique Alvares Gentil - Residente em Cirurgia Geral no Hospital São José do Avai - Itaperuna - RJ - Brasil. **6.** Graduanda em Medicina pela Universidade Iguazu - Campus V - Itaperuna - RJ - Brasil. **Endereço para correspondência:** Daniela Mendonça Sueth - Rua Dez de Maio, 626 - Centro Clínico - sala 202 - Bairro Centro - Itaperuna - RJ - CEP: 28300-000/**e-mail:** dmsueth@yahoo.com.br. **Recebido em:** 15/06/2016. **Aprovado em:** 20/08/2016.

cas são usadas para esse fim. A gastroplastia com derivação gastrojejunal em Y-de-Roux é hoje a mais utilizada, por sua eficiência e baixa morbimortalidade.<sup>2</sup>

Uma das complicações raras, porém, potencialmente fatais do bypass gástrico é a hemorragia digestiva baixa, que pode ser precoce ou tardia. O sangramento ativo da linha de grampo na anastomose gastrojejunal é uma complicação precoce. Aproximadamente 3,2% dos pacientes podem apresentá-la.<sup>3</sup>

Por outro lado, quando a hemorragia digestiva é tardia, alguns diagnósticos devem ser elaborados como, por exemplo, a úlcera de boca anastomótica gástrica e duodenal. O sangramento de úlceras próximas à gastroentero anastomose é facilmente tratada pela endoscopia convencional.<sup>4</sup> Entretanto, a dificuldade técnica de se acessar o estômago excluído remanescente e o duodeno no pós-operatório de bypass gástrico representa um grande desafio, tanto diagnóstico quanto terapêutico.

## RELATO DE CASO

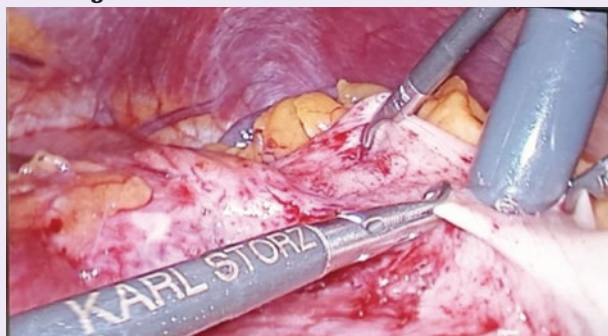
Paciente 66 anos deu entrada na emergência do Hospital São José do Avai, Itaperuna, RJ com quadro de astenia intensa e melena iniciados há 3 dias. Na admissão encontrava-se hipotenso, levemente taquicárdico e normopneico. Negava dor, hematêmese, náuseas, vômitos ou outros sintomas associados. Negava também o uso de anti-inflamatórios não esteroidais.

Sabidamente HAS, submetido há 7 anos, em outro serviço, a cirurgia de Bypass Gástrico em Y- de-Roux. Há um ano foi atendido em outro Serviço com quadro semelhante do atual, aonde apresentou hemorragia digestiva exteriorizada por melena, sendo diagnosticada úlcera de alça jejunal, logo abaixo da entero-enteroanastomose através da enteroscopia duplo balão. Foi tratado conservadoramente com inibidor de bomba de próton, tendo alta após 02 dias de internação. Nessa ocasião, não houve acesso pela endoscopia ao estômago excluído devido a dificuldades técnicas para acessar a alça no nível do ângulo de Treitz. Também foi realizada colonoscopia que estava nos padrões de normalidade.

Mediante ao quadro agudo, foram iniciadas medidas de ressuscitação volêmica e solicitação de exames laboratoriais. As alterações evidenciadas foram anemia importante (hemoglobina 7,8mg/dl e hematócrito de 25%). Devido a esses níveis hematológicos e pela instabilidade clínica do paciente, foi realizada hemotransfusão de 600 ml de concentrado de hemácias. Após compensação clínica, foi iniciada investiga-

ção: 1) Endoscopia Digestiva Alta (normal); 2) Cintilografia com hemácias marcadas (também não foi evidenciada presença de extravasamento vascular anômalo do radiofarmaco nas regiões abdominais e pélvica); 3) Colonoscopia: normal. Paciente, durante internação, apresentou novo quadro de instabilidade hemodinâmica. Mediante a isso, optamos pela realização da laparoscopia diagnóstica. Após realização de pneumoperitônio, foram colocados trocarteres que atingiram a cavidade abdominal. Através de um orifício realizado no estômago excluído, foi introduzido um trocarter de 12 mm dentro do estômago (figura 1), e o endoscópio foi introduzido através deste no trânsito gastrointestinal excluído do bypass gástrico. Foi encontrada lesão ulcerosa a nível duodenal, sangrante (figuras 2 e 3).

**Figura 1: Introdução do trocarter de 12 mm no estômago excluído.**



**Figura 2: Úlcera duodenal.**

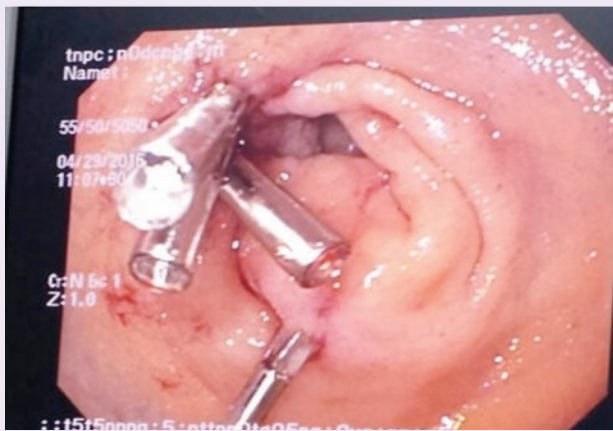


**Figura 3: Úlcera duodenal com sangramento ativo.**



Foi tratada com injeção de adrenalina e cliques metálicos (figura 4). Após realização do procedimento, o orifício gástrico foi fechado com grampeador linear. Paciente teve boa evolução clínica, recebendo alta, assintomático, no terceiro dia do pós-operatório.

**Figura 4: Tratamento da úlcera com cliques endoscópicos.**



em pacientes que tiveram um Bypass gástrico Y-de-Roux representa ambas as dificuldades de diagnóstico e de terapêutica. Já se tem evidenciado que o segmento gástrico excluído pela cirurgia mantém a sua capacidade para secretar ácido e responder a estímulos vagal e hormonal.<sup>7</sup>

A presença de outros fatores, tal como a infecção por *H. pylori* pode contribuir para o desenvolvimento de uma úlcera péptica. A paciente do caso relatado apresentava *H. pylori* isolado em biópsias prévias. Isto poderia ter contribuído para o desenvolvimento da úlcera péptica duodenal. Essas úlceras são susceptíveis de desenvolver complicações, tais como sangramento e perfuração.

O diagnóstico de hemorragia em pacientes que foram submetidos ao Bypass gástrico em Y-de-Roux para a obesidade mórbida é desafiador. A principal razão para isso é o difícil acesso endoscópico ao estômago excluído, duodeno e jejuno proximal por causa da anatomia alterada.<sup>8</sup> A endoscopia convencional do remanescente gástrico e duodeno não é mais possível. A longa alça alimentar do Roux, que pode variar de 100-150 cm, desabilita a via endoscópica, mesmo com instrumentos especializados.<sup>9</sup>

Para ultrapassar esta situação, uma variedade de procedimentos diagnósticos e terapêuticos tem sido utilizada. Por exemplo, a cintilografia com hemácias marcadas ou uma arteriografia podem ser usados para localizar o local da hemorragia gastrointestinal, os quais podem também ser utilizados como terapêutica para cessar a hemorragia, uma vez identificada.

Outros métodos que têm sido utilizados para avaliação do trato gastrointestinal excluído, incluem gastroscopia virtual usando tomografia computadorizada e endoscopia através de gastrotomia percutânea. Ceppa *et al.*<sup>10</sup> propôs uma endoscopia transgástrica laparoscópica. Tal abordagem foi muito atraente na paciente relatada, onde o sangramento da úlcera duodenal estava presente.

Concluimos que, devido à crescente incidência de operações bariátricas, os médicos e profissionais de saúde devem estar familiarizados com suas possíveis complicações.

A hemorragia digestiva em pacientes submetidos ao Bypass gástrico em Y-de-Roux apresenta desafios diagnósticos e terapêuticos únicos devido às limitações dos métodos de imagem. A endoscopia laparoscópica atua como diagnóstico e terapêutica viável e valiosa nestes pacientes.

## DISCUSSÃO

A obesidade mórbida é crescente no mundo. Isto resultou em um aumento do número de cirurgias de bypass gástrico. Mundialmente, procedimentos cirúrgicos bariátricos apresentaram aumentos importantes. O Bypass gástrico é considerado o mais comum procedimento cirúrgico bariátrico, o que representa cerca de 88% de todas as cirurgias para obesidade.<sup>1-2</sup> O aumento do número de procedimentos de Bypass gástrico resultou em um aumento do número de complicações pós-cirúrgicas.

Embora a incidência de complicações pós-Bypass gástrico ainda seja baixa, algumas graves já foram relatadas. Mittermair *et al.* descreve uma úlcera duodenal perfurada em um paciente submetido a Bypass gástrico em Y-de-Roux.<sup>4</sup> Tinoco *et al.*, por sua vez, relata um caso de gastrectomia de estômago excluído por câncer gástrico.<sup>5</sup>

Uma complicação grave e desafiadora é a hemorragia digestiva. O sangramento de úlceras marginais localizadas próximas à anastomose gastrojejunal não é incomum após o Bypass gástrico e pode ser facilmente diagnosticada e tratada por endoscopia convencional.<sup>6</sup> O diagnóstico desta complicação não é difícil com o auxílio de endoscopia digestiva alta. Por outro lado, uma úlcera péptica no estômago excluído

## REFERÊNCIAS

1. Luciana El-Kadre L, Tinoco AC, Tinoco RC, et al. Overcoming the learning curve of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: A 12-year experience. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 9 (2013) 867–873
2. Santry HP, Gillen DL, Lauderdale DS. Trends in bariatric procedures. *JAMA*. 2005;294:1909–17
3. Jamil LH, Krause KR, Chengelis DL, Jury RP, Jackson CM, Cannon ME, Duffy MC. Endoscopic management of early upper gastrointestinal hemorrhage following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:86–91
4. Mittermair R, Renz O. An unusual complication of gastric bypass: perforated duodenal ulcer. *Obesity Surgery*, 17, 701–703. 2007.
5. Tinoco A, Gottardi LF, Boechat ED. Gastric Cancer in the Excluded Stomach 10 Years after Gastric Bypass. *Case Reports in Surgery*. 2015;2015:468293. doi: 10.1155/2015/468293.
6. Bhayani NH, Oyetunji TA, Chang DC, Cornwell EE, Ortega G, Fullum TM. Predictors of marginal ulcers after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Surg Res*. 2012;177:224–227
7. Mason EE, Munns JR, Kealey GP, Wangler R, Clarke WR, Cheng HF, et al. Effect of gastric bypass on gastric secretion. *Am J Surg*. 1976;131:162–8
8. Puri V, Alagappan A, Rubin M, Merola S. Management of bleeding from gastric remnant after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8:e3–e5
9. Zerey M, Sigmon LB, Kuwada TS, Heniford BT, Sing RF. Bleeding duodenal ulcer after roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Am Osteopath Assoc*. 2008;108:25–27
10. Ceppa FA, Gagné DJ, Papasavas PK, Caushaj PF. Laparoscopic transgastric endoscopy after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2002;3:21–24
11. Ivanecz A, Sremec M, Terani D, Potr S, Skok P. Life threatening bleeding from duodenal ulcer after Roux-en-Y gastric bypass: Case report and review of the literature. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;6(12):625–629
12. Bramkamp M, Muller KM, Wildi S, Clavien PA, Weber M. Perforated ulcers at the gastrojejunostomy: laparoscopic repairs after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity Surgery*, 16, 1545–1547. 2006.

## Doença de Crohn associada a tumor carcinóide gástrico: Relato de Caso e Revisão de Literatura

### Crohn's Disease associated with Gastric Carcinoid Tumor: a Case Report and Literature Review

CRISTIANE TIBURTINO DE OLIVEIRA GOMES,<sup>1</sup> PATRÍCIA FERREIRA NEVES DA LUZ,<sup>2</sup> GABRIELLE DINIZ DE FRANCA COSTA,<sup>3</sup> JÉSSICA SALES GRANGEIRO,<sup>4</sup> HUGO LEONARDO CARVALHO JERONIMO,<sup>5</sup> LEILA MARIA MOREIRA BELTRÃO PEIREIRA,<sup>6</sup> GRACIANA BANDEIRA SALGADO DE VASCONCELOS,<sup>7</sup> ROBERTO MAGALHÃES DE MELLO FILHO<sup>8</sup>  
(2º Colocado do Prêmio Jovem Gastro 2015 - SBAD - Curitiba)

#### RESUMO

Os tumores carcinóides gástricos são neoplasias raras, derivadas das células enterocromafins e podem associar-se a doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn. Atualmente, há aumento da incidência devido a maior realização de endoscopia digestiva alta. A abordagem depende do tipo, tamanho e número de lesões, além da presença de metástases. Este é o relato de caso de um paciente com doença de Crohn associada a tumor carcinóide gástrico.

**Unitermos:** Doença de Crohn, Tumor Carcinóide, Tumores Gástricos.

#### SUMMARY

The gastric carcinoid tumors are rare, derived from the enterochromaffin cells and may be associated with inflammatory bowel diseases such as Crohn's disease. Currently, there is increased incidence due to higher performing endoscopy. The approach depends on the type, size, number of lesions and the presence of me-

tastases. This is a case report of a patient with Crohn's disease associated with gastric carcinoid tumor.

**Keywords:** Crohn's Disease, Carcinoid Tumors, Gastric Tumors.

#### INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos (TNE), também conhecidos como tumores carcinóides, são neoplasias raras, de crescimento lento, derivadas das células enterocromafins (ECL) que se encontram difusamente distribuídas pelo corpo.<sup>1,2</sup>

Em 1907, Oberndorfer descreveu, pela primeira vez, um grupo de tumores do trato gastrointestinal cujo curso clínico era indolente, apresentando um comportamento intermediário entre o adenoma e o adenocarcinoma, os quais denominou carcinóide.<sup>2,3,4,5</sup>

A incidência dos TNE é bastante variável na literatura mundial, ocorrendo 1 caso novo por 1 milhão de habitantes até 1% em autópsias.<sup>1</sup> A localização gástrica varia entre 7% e 30%, a depender da fonte utilizada. Alguns

**1-4.** Médicas Residentes do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade Pernambuco (UPE). **5.** Médico Gastroenterologista pela UPE e Membro titular da FBG. **6.** Professora Titular de Gastroenterologia da UPE e Presidente do Instituto do Fígado e Transplante de Pernambuco (IFP). **7.** Médica Gastroenterologista pelo Hospital das Clínicas de São Paulo (HC- USP) e Membro titular da FBG. **8.** Médico Gastroenterologista pelo Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP), Membro titular da FBG e da SOBED e Chefe do Ambulatório de Intestino do IFP. **Recebido em:** 23/10/2015. **Aprovado (Prêmio) em:** 23/10/2015.

autores afirmam que sua incidência aumentou após o uso crescente de rastreamento por endoscopia digestiva alta (EDA) associado a biópsias de rotina.<sup>1,2</sup>

Origina-se através da proliferação das ECL do fundo gástrico. Estas representam 35% das células endócrinas gástricas, sendo encontradas na mucosa oxíntica. As células G do antro gástrico, ao aumentarem sua produção de gastrina, estimulam as ECL a produzirem histamina; sendo assim, patologias que cursam com hipergastrinemia são os principais fatores de risco para o surgimento de TNE gástricos.<sup>4</sup>

Há três tipos de TNE gástricos, a saber: o tipo I, associado à gastrite crônica atrófica (GCA) e anemia perniciosa; o tipo II, associado à síndrome de Zollinger-Ellison (SZE) e a neoplasia endócrina múltipla tipo I (MEN-1), e o III, que não apresenta associação com hipergastrinemia.<sup>4,5,6</sup> Há relevância nessa distinção, pois os tumores que são associados à GCA, MEN-1 e SZE possuem um prognóstico mais favorável.<sup>5</sup>

O diagnóstico é possível através de exames séricos, tais como o nível de cromogranina A e a dosagem de gastrina, a depender do tipo histológico. Por painel positivo de imunohistoquímica para cromogranina A e sinaptofisina e, mais comumente, por EDA com múltiplas biópsias.<sup>4</sup> Seu tratamento varia, desde ressecções endoscópicas até procedimentos cirúrgicos, de acordo com a classificação e o tamanho das lesões.<sup>2</sup>

A associação entre doença de Crohn (DC) e câncer ainda não está bem estabelecida; no entanto, alguns estudos sugerem que pacientes com DC apresentam maior risco para desenvolvimento de neoplasias intestinais.<sup>7</sup> Este risco não depende da extensão da doença, mas da sua localização, sendo maior em intestino delgado, cólon e reto.<sup>7,8,9</sup>

A associação entre DC e tumores carcinoides é rara, sendo a maioria dos casos relatados na literatura associados com tumores carcinoides de intestino delgado.<sup>8,9,10</sup> Tem-se por objetivo o relato de caso de um paciente com DC associada à TNE gástrico.

## RELATO DE CASO

FSR, sexo masculino, 42 anos, paraibano, atendido no Ambulatório do Instituto do Fígado de Pernambuco (IFP) em 2013, com história de diarreia há 3 meses, apresentando em média

três episódios de evacuação ao dia, sem sangue ou muco, associada à perda ponderal de 6 kg no período.

Trazia colonoscopia de 2012, realizada em outro Serviço, que evidenciava ileíte ulcerada com histopatológico compatível com DC e enterotomografia com evidência de acometimento inflamatório e estenosante de delgado terminal.

A endoscopia do mesmo período, solicitada devido à perda de peso, mostrava lesão elevada em parede posterior de corpo gástrico (imagem 1), medindo cerca de 10 mm, com área de erosão em ápice, a qual foi visualizada também por eco-endoscopia, como lesão hipoecóica na camada muscular da mucosa. A lesão foi ressecada por endoscopia em 16.01.13, sendo compatível com tumor neuroendócrino gástrico, de padrões trabecular e acinar, ocupando mucosa e submucosa, medindo 1,2 cm com margens livres.

**Imagem 1: Endoscopia em 2012, evidenciando tumor carcinóide em corpo gástrico.**



Após ressecção do tumor gástrico, foi iniciado tratamento para atividade da doença inflamatória intestinal com prednisona 40 mg ao dia em associação com azatioprina até dose de 2,5 mg/kg ao dia. Paciente permaneceu em atividade endoscópica após 6 meses do início do imunossupressor, sendo associado infliximabe 5 mg/kg/dose.

Após um ano do início do biológico, ainda havia persistência de atividade clínica e endoscópica, sendo indicado aumento de dose de infliximabe para 10 mg/kg/dose. Paciente evoluiu bem, sem sinais clínicos ou endoscópicos de recidiva tumoral, mantendo acompanhamento ambulatorial no IFP.

## DISCUSSÃO

O tumor carcinoide é uma neoplasia do sistema celular neuroendócrino difuso. Em média, a faixa etária do diagnóstico é 50 anos e há predominância pelo sexo feminino na proporção de 2:1.<sup>4,6,11,12</sup> A incidência desses tumores varia entre estudos.

Na maioria dos estudos, as localizações mais frequentes são o trato gastrointestinal (TGI) e o sistema respiratório. No TGI, responsável por até 73,7% dos casos, os principais órgãos afetados são intestino delgado (35,9%), apêndice cecal (25,6%) e reto (17%), sendo a prevalência no estômago apenas de 4,33%.<sup>6</sup>

Outros autores mencionam que, nesta topografia, a maioria dos TNE surge no intestino delgado (45%, mais comum no íleo), seguido do reto (20%), apêndice (16%), colo (11%) e estômago (7%).<sup>1,5,13,14</sup>

Os carcinoides gástricos são subdivididos em três grupos distintos. Os tipos I e II têm, como fator predisponente, a hipergastrinemia. Os do tipo III não se relacionam com essa condição.<sup>1,4,15</sup> O tipo I é o mais comum, responsável por 70 a 85% dos casos de tumores carcinoides gástricos e sua apresentação dar-se-á na forma de múltiplos e pequenos pólipos (< 1 cm), limitando-se as camadas mucosa e submucosa.

São benignos e não apresentam invasão angiolinfática.<sup>1,4</sup> Possuem a menor capacidade metastática com incidência de metástases linfonodais e hepáticas inferior a 2,5%.<sup>1,16</sup> Além disso, os tumores do tipo I tendem a ser bem diferenciados e localizados nas regiões de fundo e corpo gástricos, sendo mais frequentes em mulheres e pacientes com hipotireoidismo na faixa etária dos 60 anos.<sup>1,4</sup>

Tumores do tipo II apresentam-se como formações polipoides multifocais, em sua maioria, pequenas (< 1-2 cm), limitados à mucosa e submucosa do fundo gástrico. Possuem um curso mais agressivo e maior risco de metástases do que o tipo I, sendo 30% linfonodais e 10% hepáticas. A incidência não tem distinção apreciável entre os sexos, e representam de 5 a 10% dos casos.<sup>1,4,15,16</sup>

Os carcinoides do tipo III, os quais correspondem de 15 a 25% dos casos, caracterizam-se como formações únicas, maiores (> 1-2 cm), com ulceração e penetração além da submucosa, atingindo vasos e, por consequência, com um comportamento mais agressivo em relação aos demais, havendo probabilidade de aproximadamente 70% para metás-

tases linfonodais e outros tecidos. São mais frequentes em pacientes do sexo masculino e mais comumente na faixa etária dos 50 aos 55 anos, como nos casos do tipo II.<sup>1,15,17</sup>

No caso relatado, o paciente apresentou lesão em corpo gástrico, medindo 1,2 cm, ocupando mucosa e submucosa, sendo compatível histologicamente com tumor carcinoide gástrico do tipo II; no entanto, contrariamente à maioria dos casos tipo II, a apresentação foi na forma de lesão polipóide única. A sintomatologia varia de acordo com o perfil de produção endócrina e com a localização do tumor, o que gera dificuldades para que se efetue um diagnóstico baseado no quadro clínico. Nos TNE gástricos, os sintomas são inespecíficos, podendo cursar apenas com dispepsia. A elevação urinária do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) constitui ainda método útil para o diagnóstico.<sup>1,6,18</sup>

Vários exames de imagem podem ser usados no diagnóstico, localização e estadiamento destes tumores.<sup>20</sup> Exames mais específicos são baseados em cintilografia, com utilização de isótopos ligados ao derivado da somatostatina, alcançando acurácia superior a 80%. Nos exames anatomopatológicos inconclusivos, o emprego de marcadores imunohistoquímicos, tais como a cromogranina A e a sinaptofisina, possibilitam a definição do quadro.<sup>6</sup>

No caso descrito, não havia queixa dispéptica, sendo realizada EDA para investigação de perda ponderal, apresentada pelo paciente. Durante o exame, encontrou-se elevação da submucosa em corpo gástrico, sendo biopsiada e o diagnóstico baseado no histopatológico da lesão polipóide. Apesar dos TNE gástricos do tipo II associarem-se à SZE e NEM - 1, não houve presença dessas síndromes no nosso caso.

O tratamento proposto por via endoscópica com remoção de lesões polipoides constitui opção adequada. Por vezes, os carcinoides do estômago podem ser sésseis e de base larga, ocasiões para as quais tem sido descrita a ressecção mucosa endoscópica para o tratamento local, em lesões de diâmetro inferior a 1 cm, com remota possibilidade de metastatização linfonodal.

Para pacientes com tumores maiores que 2 cm de diâmetro e produção de gastrina, ressecção cirúrgica com linfadenectomia regional é a estratégia de adequação.<sup>6,12</sup> Pacientes com tumores de diâmetros superiores a 1 cm sem hipergastrinemia (Tipo III) devem ser submetidos à gastrectomia total com linfadenectomia regional.<sup>20</sup> A associação entre DC e tumores carcinoides não está bem estabelecida na literatura; há



poucos relatos descrevendo a relação entre DC e tumores carcinoides do TGI.<sup>8</sup> A fisiopatologia baseia-se no encontro de grande número de células neuroendócrinas inflamadas na mucosa intestinal, sugerindo que um longo processo de inflamação pode predispor a neoplasias.<sup>2,8,9,19</sup>

Acredita-se que a agressão crônica causada por citocinas pró-inflamatórias levam à hiperplasia e transformação carcinóide das células enteroendócrinas ao longo de um período de dez anos.<sup>7</sup>

A descoberta do tumor em áreas não acometidas pode ser explicada por um efeito de cura que a terapia imunomoduladora tem sobre a mucosa, ou devido ao efeito de mediadores pró-inflamatórios distantes ao invés do efeito inflamatório local a partir da DC. Porém, alguns autores não acreditam que a DC seja um fator causal para tumor carcinóide já que, na maioria dos casos relatados, esta neoplasia foi encontrada acidentalmente após cirurgia de DII.<sup>6,9</sup>

## CONCLUSÃO

A incidência dos TNE é bastante variável na literatura, sendo a localização gástrica, relatada neste trabalho, uma das mais raras.

A associação entre DC e neoplasias colorretais é bem estabelecida, sendo o adenocarcinoma o tipo mais comum, enquanto é infrequente a associação entre tumores carcinoides e doenças inflamatórias intestinais. A mais relatada é a entre DC e os tumores carcinoides intestinais. Ainda há dúvidas, se a DC seria um fator causal para o desenvolvimento de tumores carcinoides, sendo necessário mais estudos para se estabelecer uma real associação entre estas duas patologias.

Vale salientar que definir tal relação e a real taxa de incidência dos tumores carcinoides, nesta população específica de pacientes com DC, pode ser de grande importância para orientar os gastroenterologistas para uma investigação mais direcionada aos tumores carcinoides quando diante destes pacientes, além de suscitar interesse por aquisição de novas técnicas diagnósticas para os TNE em centros especializados, visto o potencial poder metastático de alguns deles, assim como possibilitar ressecção dessas lesões numa fase mais inicial, com técnicas menos invasivas como a endoscópica, conforme citado anteriormente.

## REFERÊNCIAS

1. Araújo NAA, Pantaroto A, Oliveira CT. Tumores neuroendócrinos: revisão de literatura. *Perspectivas Médicas*, 2012 jan. /jun. 23(1): 35-41.
2. Teixeira UF, Gomes DA, Monteiro RS, Rhoden DB, Sampaio JA. Tratamento de tumor carcinóide gástrico solitário por polipectomia endoscópica. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre*; 2014; out.-dez; 58 (4): 284-287.
3. Lazarte CR, Jaime Poniachik T, Gladys Smok S, Jorge Contreras B, Luis Gutiérrez C, AttilaCsendes J. Tumores neuroendócrinos gástricos: presentación clínica, endoscópica y alternativas de tratamiento. Disponível em < <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002000900004>>. Acesso em outubro. 2015.
4. Dal Pizzol AC, Linhares E, Gonçalves R, Ramos C. Tumores Neuroendócrinos do Estômago: Série de Casos. *Rev Bras de Cancerologia* 2010; 56 (4):453-461.
5. Alves JM, Souza HP, Toneto MC, Reinehr D, Reichel CL, Gabiatti G. Tumores neuroendócrinos do trato gastrointestinal. *Rev. Col. Bras. Cir.* 1999 Sept./Oct 26 (5): 305-311.
6. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico de Tratamento de Tumores carcinóides do trato digestivo. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48(1): 87-92.
7. Valério F, Cutait R, Sipahi A, Damião A; Leite K. Câncer em Doença de Crohn: Relato de Caso. *Rev Bras Coloproct* 2006 Outubro/Dezembro 26(4): 443-446.
8. Mogollón M, Conde R, Segura I, Huertas F, San-Miguel C, Ferrón A et al. Ileal carcinoid tumor within Crohn's disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2014 106 (4): 298-299.
9. Hwang H, Doyle J, Chai B. Incidental malignant carcinoid within Crohn ileites. *Can J Surg.* 2009; 52 (3), E 58-9.
10. West NE, Wise PE, Herline AJ, Muldoon RL, Chopp WV, Schwartz DA. Carcinoid tumors are 15 times more common in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007 Sep 13(9):1129-1134.
11. Woods HF, Bax ND, Ainsworth I. Abdominal carcinoid tumors in Sheffield. *Digestion* 1990; 45 (1):17-22.
12. Takami H, Miyoshi H, Makuuchi H. Strip biopsy for gastrointestinal carcinoid tumor. *J Surg Oncol.* 1998 May; 68 (1):60-61.
13. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid Tumors. *The Oncologist* 2008; 13(12): 1255-1269.
14. Sitaraman SV and Goldfinger SE. Clinical characteristics of primary carcinoid tumors. *UpToDate* 2010, versão 18.2. Disponível em <<http://www.uptodate.com>>
15. Massironi S, Sciola V, Spampatti MP, Peracchi, Conte D. Gastric carcinoids: Between underestimation and overtreatment. *World J Gastroenterol* 2009 May; 15(18): 2177-2183.
16. Kulke MH, Anthony LB, Bushnell DL, Herder WW, Goldsmith SJ, Klimstra DS et al. NANETS Treatment Guidelines: Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Stomach and Pancreas. *Pancreas* 2010 August; 39 (6): 735 -752.
17. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Yukselen V, Ozkara E, Bolaman Z. Treatment of solitary gastric carcinoid tumor by endoscopic polypectomy in a patient with pernicious anemia. *World J Gastroenterol* 2006 July; 12(26): 4267-4269.
18. Neary PC, Redmond PH, Houghton T, Watson GR, Bouchier-Hayes D. Carcinoid disease: review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1997; 40(3): 349-362.
19. Grassia R, Bodini P, Dizioli P, Staiano T, Iiritano E, Bianchi G, et al. Neuroendocrine carcinomas arising in ulcerative colitis: Coincidences or possible correlations? *World J Gastroenterol.* 2009; 15 (33): 4193-4195.
20. Modlin IM, Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Darr H. Gastric carcinoids: The Yale experience. *Arch Surg* 1995; 130(3): 250-256.

## Polipose gástrica

### Gastric Polyposis

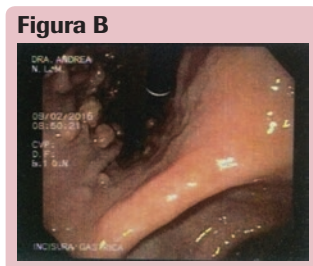
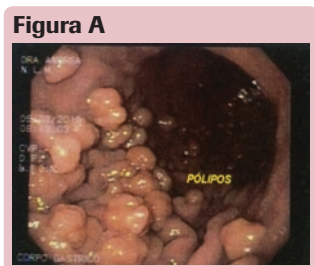
VALDEMIR JOSÉ ALEGRE SALLES,<sup>1</sup> DIEGO DA SILVA LONGO,<sup>2</sup> DIOGO DE OLIVEIRA SOUZA,<sup>2</sup> JULIO CÉSAR MORENO JUNIOR,<sup>2</sup> LEONARDO PEREIRA TAVARES,<sup>2</sup> MARCELLA ALCÂNTARA CÂMARA MOURA,<sup>2</sup> KARLA RACHID PEREIRA<sup>2</sup>

Paciente do sexo feminino, com 54 anos, branca, com obesidade grau I, portadora de dispepsia crônica, dependente do uso de Omeprazol® para o satisfatório controle do quadro dispéptico. Submetida à endoscopia digestiva alta que evidenciou um pregueado mucoso bem distribuído, incisura gástrica íntegra, hiperemia leve difusa da mucosa gástrica, com vários pólipos sésseis medindo aproximadamente entre 0,5 e 2,5 cm, difusos em corpo e fundo gástrico, com o piloro pérvio e duodeno sem alterações (figuras 1 e 2). O exame anatomopatológico de uma amostra dos pólipos evidenciou a presença de pólipo gástrico de glândulas fúndicas, com pesquisa do *Helicobacter pylori* negativo.

Os pólipos de glândula fúndica são geralmente assintomáticos e descobertos incidentalmente durante o exame endoscópico, podendo em raras ocasiões adquirir um tamanho suficiente para causar uma obstrução gastroduodenal. A hipergastrinemia presente na síndrome de Zollinger-Ellison ou a terapia de longo prazo com IBPs tem se mostrado associada a pólipos da glândula fúndica. O uso prolongado de Omeprazol® num período igual ou superior há 5 anos associa-se a um aumento do risco de surgimento de pólipos da glândula fúndica.

Ao exame endoscópico, os pólipos de glândulas fúndicas são tipicamente pequenos (0,1 a 0,8 cm), hiperêmicos, sésseis e com superfície lisa. Ocorrem exclusivamente no corpo gástrico. Frequentemente são múltiplos e as biópsias de um ou mais pólipos representativos são suficientes. Os pólipos restantes devem ser cuidadosamente inspecionados e qualquer lesão que pareça significativamente diferente deve ser biopsiada ou, se possível, ressecada. Pólipos de glândula fúndica  $\geq 1$  cm de diâmetro, pólipos ulcerados ou localizados na região antral devem ser ressecados para confirmar o diagnóstico e descartar displasia ou neoplasia.

A possibilidade de uma síndrome de polipose familiar deve ser considerada em pacientes com  $\geq 20$  pólipos, com pólipos de glândula fúndica no antro, pólipos de fundo gástrico em jovens ou adenomas duodenais concomitantes e, nesta situação, uma colonoscopia deve ser realizada. O acompanhamento frequente pela endoscopia digestiva alta não é recomendado para pólipos da glândula fúndica sem displasia, uma vez que a evolução para o câncer gástrico é rara. A suspensão do tratamento com inibidor da bomba de prótons e eventual gastrectomia fazem parte do tratamento desta polipose gástrica.



**1.** Professor Assistente Doutor do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté. **2.** Residente de Cirurgia Geral do Hospital Regional do Vale do Paraíba - Universidade de Taubaté. **Endereço para correspondência:** Valdemir José Alegre Salles - Rua José Bonani, 199 - Condomínio Bel Recanto - Bairro Independência - Taubaté - São Paulo. **e-mail:** [vjasia@gmail.com](mailto:vjasia@gmail.com). **Recebido em:** 25/11/2016. **Aprovado em:** 01/12/2016.

NOVO!

SOLO



# Baristar

Suplemento de Vitaminas e Minerais

Vitaminas e Minerais para o seu dia a dia. **Baristar**, a nova estrela da **Medley**.



Cápsula gelatinosa.



Sabor artificial de baunilha.



Não contém glúten.



Combinação de 13 Vitaminas e 10 Minerais.

Imagens meramente ilustrativas.



Serviço de Informações Medley  
0800 7298000  
www.medley.com.br

# Medley.

UMA EMPRESA SANOFI



# PENTASA® mesalazina

## DIFERENTES PESSOAS, DIFERENTES ESCOLHAS

As diferentes apresentações de Pentasa® (mesalazina) permitem o melhor tratamento para a DII do seu paciente<sup>1</sup>

- ✔ **Pentasa®** é a única mesalazina em grânulos, que proporciona liberação por todo o trato gastrointestinal, independente do pH ou diarreia<sup>1-3</sup>
- ✔ **Pentasa®** oferece flexibilidade posológica e tratamento individualizado<sup>1</sup>
- ✔ **Pentasa®** sachê com tomada única diária\* contribui para uma melhor adesão ao tratamento<sup>4,5</sup>

Pentasa® - mesalazina - Comprimidos: USO ADULTO E PEDIÁTRICO (em crianças acima de dois anos de idade). Enema, Sachê e Supositórios: USO ADULTO. INDICAÇÕES: Comprimidos, Enema e Supositórios: Doença Inflamatória Intestinal (Crohn e RCU). Sachê: RCU. CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade aos salicilatos ou a qualquer componente das formulações; em casos de doenças renais ou hepáticas severas. CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS: pacientes alérgicos à sulfasalazina devem ter cautela com uso de Pentasa; descontinuar em caso de reações de intolerância aguda, cólicas abdominais, dor abdominal aguda, febre, dor de cabeça severa e erupção cutânea, discrasia sanguínea, mio e pericardite. Usar com cautela quando coexistir asma, função hepática ou renal prejudicada. Uso durante a gravidez e lactação: Pentasa® deve ser utilizado com cautela durante a gravidez e lactação. Efeito na capacidade de dirigir e operar máquinas: O tratamento com Pentasa® não parece ter efeito na capacidade de dirigir e/ou operar máquinas. Uso em idosos, crianças ou outros grupos de risco: Comprimidos: Não é recomendado o uso de Pentasa® comprimidos em crianças com menos de dois anos de idade. Enema, Sachê e Supositórios: Não é recomendado o uso de Pentasa® em crianças. Interações medicamentosas e com exames laboratoriais: A terapia combinada de Pentasa® com azatioprina ou 6-mercaptopurina ou tioguanina mostra maior frequência de mielossupressão; raramente pode ocorrer alteração nas funções hepáticas e renais. Interação com alimento: Comprimidos e Sachê: O trânsito e a liberação de mesalazina após administração oral são independentes da coadministração de alimento, enquanto que a absorção sistêmica será reduzida. Enema e Supositórios: Não há dados disponíveis até o momento sobre a interação de Pentasa® com alimentos. Reações adversas: diarreia, náusea, dor abdominal, cefaleia, vômitos, eczema e erupção cutânea; reações de hipersensibilidade; como prurido, desconforto retal e urgência podem ocorrer. POSOLOGIA: Comprimidos: Retocolite Ulcerativa - Adultos: Tratamento agudo: Dose individual de até 4 gramas divididas ao longo do dia. Tratamento de manutenção: Dose inicial recomendada de 2 g uma vez ao dia; Retocolite ulcerativa - Crianças com mais de dois anos de idade: Tratamento agudo e de manutenção: Dose individual recomendada de 20 a 30 mg/kg de peso corpóreo ao dia, em doses divididas; Doença de Crohn - Adultos: Tratamento agudo e de manutenção: dosagem individual de até 4 g ao dia, em doses divididas; Doença de Crohn - Crianças com mais de dois anos de idade: Tratamento agudo e de manutenção: Dose individual recomendada de 20 a 30 mg/kg de peso corpóreo ao dia, em doses divididas. Enema: Para adultos: Um enema ao deitar. Sachê: Retocolite Ulcerativa - Adultos (em pacientes acima de 18 anos de idade): Tratamento agudo: Dose individual de até 4 gramas divididas ao longo do dia (4 sachês de 1g ou 2 sachês de 2g). Tratamento de manutenção: Dose inicial recomendada de 2 g uma vez ao dia (2 sachês de 1g ou 1 sachê de 2g). Supositórios: Proctite ulcerativa - Adultos: Um supositório, uma a duas vezes ao dia por 4 semanas. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Material de uso exclusivo à classe médica. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Reg. MS: 1.2876.0002. Farm. Resp.: Helena Satie Komatsu - CRF/SP: 19.714 - Laboratórios Ferring Ltda. Praça São Marcos, 624 - 05455-050 - São Paulo - SP. CNPJ: 74.232.034/0001-48. (CCDS 2011/06\_v10\_2)

**CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade aos salicilatos ou a qualquer componente das formulações. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A terapia combinada de Pentasa com azatioprina ou 6-mercaptopurina ou tioguanina mostra maior frequência de mielossupressão.

REFERÊNCIAS: 1. Bula do produto. 2. Christensen LA, Fallingborg J, Abildgaard K et al. Topical and systemic availability of 5-aminosalicylate: comparisons of three controlled release preparations in man. Aliment Pharmacol Ther, 1990; 4(5): 523-33. PMID: 2129640. 3. Christensen LA, Slot O, Sanchez G et al. Release of 5-aminosalicylic acid from Pentasa during normal and accelerated intestinal transit time. Br J Clin Pharmacol, 1987; 23(3): 365-9. PMID: 3567055. 4. Kane S, Huo D, Aikens J, Hanauer S. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. Am J Med. 2003. 114(1):39-43. PMID: 12543288. 5. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther, 2001; 23(8): 1296-310. PMID: 12543288.

\* Para tratamento de manutenção com Pentasa sachê 2g.

Laboratórios Ferring Ltda.  
Praça São Marcos, 624 • 05455-050  
(11) 3024.7500 • São Paulo • SP • sacbr@fering.com



FALE FERRING  
0800 772 4656



PEN-41 Abr/16