

ASTM CODENT GAEDOW 37 (1): 01-32 ISSN 0101-7772

GED

Gastroenterologia
Endoscopia Digestiva

Volume 37 - Número 1 - Janeiro/Março, 2018

Órgão oficial da





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
Alfeu de Medeiros Fleck Júnior - Hepatologia
Nelson Adami Andreollo - Cirurgia Digestiva
Gerson Ricardo de Souza Domingues - 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: comunicacao@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

Editoração Eletrônica, Distribuição, Impressão e Publicidade

limay EDITORA
E-mail: editora@limay.com.br
Tel.: (11) 4858-2392

Sumário

ARTIGO ORIGINAL

01 Colecistite em pacientes jovens

Cholecystitis in young adults

PEDRO IVO PALHARES MONTEIRO,
GUILHERME FRANCISCO SANTOS VALENTIM,
MARISA FONSECA MAGALHÃES,
CARLOS HENRIQUE DINIZ MIRANDA,
NATHAN ASSIS JORDÃO PINTO,
RENATO LOTT BEZERRA, THALES FIGUEIREDO DE CARVALHO

RELATO DE CASO

06 Linfoma gástrico de zona marginal extranodal (Linfoma MALT), revelando imunofenótipo B (CD20+) e índice de proliferação celular de 10% em paciente negativo para *Helicobacter pylori*: um relato de caso

Gastric extranodal marginal zone lymphoma (MALT lymphoma) revealing B immunophenotype (CD20+) and cell proliferation rate of 10% in patients negative for Helicobacter pylori: a case report

GUILHERME STABILE, HENRIQUE VICTOR RUANI,
FERNANDO SPINOSA SESTI

13 Colelitíase dolorosa em paciente com gastrite crônica

Painful cholelithiasis in a patient with chronic gastritis

RONAN LACERDA BARBOSA,
TEÓFILO DORNELES CLARO DOS SANTOS SILVA,
VINÍCIUS DE ARAÚJO VALVERDE,
LUECYA ALVES DE CARVALHO SILVA,
MICHELLI ERICA SOUZA FERREIRA

18 Tumor neuroendócrino primário do fígado: um relato de caso

Primary neuroendocrine tumor of the liver: a case report

EMANUELLY BOTELHO ROCHA MOTA,
LUÍS ANTÔNIO NOGUEIRA SANTOS, LUIZ FERNANDO VELOSO,
ALEXANDRE VIANA REIS,
WALFREDO GONÇALVES DE QUADROS JÚNIOR,
ALISSON OLIVEIRA ANDRADE,
FERNANDO DE AZEVEDO GONÇALVES,
MILTON CARNEIRO DA SILVA

REVISÃO DE LITERATURA

21 Doença de Wilson em um adulto jovem: relato de caso e revisão de literatura

Wilson's Disease in a Young Adult: Case Report and Literature Review

RODOLFO COSTA SYLVESTRE, MARIANA SANTANA LIMA,
ALUANA MARINHO RIGONI, ANNA PAULA PILON BASTIANELLO,
ALEXANDRE CALEGARI OLIOSI, JOÃO MIGUEL MALTA DANTAS

ARTIGO DE REVISÃO

26 Dor abdominal em epigástrico: tudo é gastrite?

Abdominal pain in the epigastric region: not everything is gastritis?

JOSÉ ROBERTO ALVES

IMAGEM EM FOCO

32 Colite pseudomembranosa

Pseudomembranous colitis

RUIZ, R.F., ALVES, P.R.A., BICALHO, L. G. M. F., PICOLO, M.M., SANTOS, C.F.; STABACH L., FIUZA, F.

Diretoria das Sociedades

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA (SOBED)



Diretoria Biênio 2017-2018: Presidente: Flávio Hayato Ejima • Vice-Presidente: Jairo Silva Alves • 1º Secretário: Afonso Celso da Silva Paredes • 2º Secretário: Ricardo Rangel de Paula Pessoa • 1º Tesoureiro: Thiago Festa Secchi • 2º Tesoureiro: Eduardo Nobuyuki Usuy Júnior • Presidente Eleito 2019-2020: Jairo Silva Alves • Sede: Rua Peixoto Gomide, 515 – conjunto 44 – CEP 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 2017-2018: Presidente: Flávio Antônio Quilici • Vice-Presidente: Roberto Magalhães Melo Filho • Secretário Geral: Eli Kahan Foigel • 1º Secretário: José de Laurentys Medeiros Júnior • Diretor Financeiro: Justiniano Barbosa Vavas • 1º Tesoureiro: Fernando Cordeiro • Coordenador do FAPEGE: Julio Maria Fonseca Chebli • Presidente Eleito 2019-2020: Schlioma Zaterka • Sede: Av. Brig. Faria Lima, 2391, 10º andar – cj. 102 – CEP 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 2018-2019: Presidente: Paulo Lisboa Bittencourt • 1º Vice – Presidente: Francisco José Dutra Souto • Secretário Geral: Hugo Cheinquer • 1º Tesoureiro: Rodrigo Sebba Aires. • Sede: Av. Brigadeiro Faria Lima, 2391 cj. 102 | São Paulo - SP - CEP 01452-000 | Telephone: (11) 3812-3253 • (11) 3032-3125 (fax) | secretaria@sbhepatologia.org.br

COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA DIGESTIVA (CBCD)



Diretoria Biênio 2017-2018: Presidente: Nicolau Gregori Czezko • Vice-Presidente: Luiz Augusto Carneiro de Albuquerque • Secretário Geral: Carlos Eduardo Jacob • Secretário Adjunto: Orlando Jorge Martins Torres • Tesoureiro Geral: Paulo Herman • Tesoureiro Adjunto: Marco Aurelio Santo • Sede: Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 278 – 6º andar – salas 10 e 11 • CEP 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 SBMD - Gestão 2017-2018: Presidente: Joaquim Prado Pinto de Moraes Filho • Vice-Presidente: Gerson Ricardo de Souza Domingues • Secretário Geral: Ricardo Guilherme Viebig • 1ª Secretária: Lúcia Câmara Castro de Oliveira • 1º Tesoureiro: Décio Chinzon • 2º Tesoureiro: Laércio Tenório Ribeiro • Diretor Científico: Joffre Rezende Filho • Vice-Diretor Científico: Roberto Oliveira Dantas • Sede: Av. Brigadeiro Faria Lima, 2391, Conj. 102, Jardim Paulistano – CEP 01452-000 – São Paulo, SP – Tel: (11) 3518-9117 – e-mail: sbmd@sbmd.org.br – site: www.sbmd.org.br

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: comunicacao@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 percebem 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 deverão referir-se ao "CONSORT" (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 (comunicacao@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: comunicacao@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 *Index 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.saude.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).

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 comunicacao@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. ■

Compartilhando o futuro da saúde digestiva



UEG Week Vienna 2018

20-24 de outubro de 2018

Local: Austria Center Viena

Nos preparativos para a UEG Week Viena 2018, o professor e presidente da UEG, Paul Fockens, explica porque espera ansioso por um dos encontros de saúde digestiva mais prestigiosos do mundo.



Com mais de 13.000 participantes de todo o mundo, a UEG Week é um dos maiores encontros de gastroenterologia e hepatologia do mundo. O congresso deste ano vai acontecer no coração da Europa, em Viena, a casa da UEG.

Um programa de padrão internacional foi cuidadosamente montado pelos meus colegas do Comitê Científico da UEG, trazendo os últimos avanços em gestão clínica e as melhores novas pesquisas em saúde digestiva. O programa tem uma variedade de simpósios e tipos de sessão para assegurar que haja uma oferta abrangente para todos os participantes, quaisquer que sejam suas especialidades.

O congresso é aberto com o Programa de Ensino de Pós-Graduação, constando de dois dias de excelência em educação médica e sessões altamente qualificadas. O formato interativo das sessões irá incluir casos clínicos intrigantes, debates controversos e interessantes casos em vídeo, oferecendo uma combinação perfeita tanto para gastroenterologistas em formação quanto para médicos estabelecidos.

A UEG Week mais uma vez irá sediar a iniciativa de enorme sucesso “Ciência

de Hoje, Medicina do Amanhã” e o tema deste ano será o foco em medicina regenerativa para doenças digestivas. Esta série de simpósios é construída com a combinação de palestrantes convidados e sessões de Free Paper, garantindo que os cientistas líderes do mundo e jovens pesquisadores se unam para ajudar a formatar futuros desenvolvimentos em nossa dinâmica área.

A Ciência está na linha de frente da nossa UEG Week e estamos constantemente buscando atrair a melhor ciência e pesquisa para nosso congresso. O encontro oferece uma oportunidade fantástica para pesquisadores ao redor do mundo enviarem e apresentarem suas mais recentes descobertas de pesquisa e, para apoiar a qualidade das inscrições, a UEG oferece vários prêmios, incluindo o Top Abstract Prize e o UEG Rising Stars Awards.

Estou prevendo uma semana muito animadora de avanços científicos e atualizações de especialistas líderes em saúde digestiva e, junto com meus colegas, espero ansioso por recepcionar delegações novas e as que estão retornando para a UEG Week Viena 2018.

Cuidado com os retardatários

Beneficie-se das taxas para os primeiros inscritos até 17 de maio de 2018

2018

Para mais informações, visite
www.ueg.eu/week



Colecistite em pacientes jovens

Cholecystitis in young adults

PEDRO IVO PALHARES MONTEIRO¹, GUILHERME FRANCISCO SANTOS VALENTIM², MARISA FONSECA MAGALHÃES³, CARLOS HENRIQUE DINIZ MIRANDA⁴, NATHAN ASSIS JORDÃO PINTO², RENATO LOTT BEZERRA², THALES FIGUEIREDO DE CARVALHO²

RESUMO

Introdução: A colecistite é uma doença frequente na prática médica e a afecção mais comum do trato biliar, com uma prevalência estimada de 9,3% na população global.

Objetivo: Realizar um estudo de coorte retrospectivo a partir dos registros médicos de pacientes adultos hospitalizados com colecistite no Departamento de Gastroenterologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, entre 2012 e 2015, para investigar os fatores predisponentes, complicações e resultados dos casos, estabelecendo uma relação entre doenças de base e casos de colecistite. **Método:** Análise de dados dos registros médicos dos pacientes, tabulação no Excel e análise estatística no programa SAS[®]. **Resultados e Discussão:** 52 casos foram analisados, a prevalência foi maior nas mulheres, correspondendo a 76,92%. O IMC médio detectado revelou uma população com excesso de peso, sendo a obesidade mais severa nos homens. As complicações mais frequentes foram os fenômenos obstrutivos caracterizados por icterícia e colúria, associados a casos de pancreatite em 9,60% (5/52) dos pacientes analisados. Os fatores predisponentes identificados foram: gravidez, cirurgia bariátrica prévia, hepatite, obesidade, diabetes mellitus, doenças hematológicas, insuficiência cardíaca congestiva e obesidade.

Conclusão: A sintomatologia clínica foi semelhante para jovens adultos e adultos.

Unitermos: Colelitíase, Colecistite, Colecistite Aguda, Colecistite em Adultos Jovens.

SUMMARY

Introduction: Cholecystitis is a usual disease in medical practice and is the most common biliary tract disease, with an estimated prevalence of 9.3% in the global population.

Purpose: To carry out a cross-sectional cohort study, from the medical records of adult patients hospitalized with cholecystitis in the Gastroenterology Department of Santa Casa de Misericórdia, Belo Horizonte, between 2012 and 2015, and to investigate the predisposing factors, complications and outcome of the Cases, establishing a relationship between basic diseases and cases of cholecystitis. **Method:** Data analysis of patients medical records, tabulation in Excel and statistical analysis in the SAS program. **Results and Discussion:** 52 cases were analyzed, the prevalence was higher in women, corresponding to 76.92%. The mean population BMI detected revealed an overweight population, with obesity being more severe in men. Among the most frequent complications were the obstructive phenomena characterized by jaundice and coluria, associated with 9.60% (5/52) cases of pancreatitis. The predisposing factors identified were: pregnancy, bariatric surgery, hepatitis, severe disease, obesity, diabetes mellitus, hematological diseases, congestive heart failure and obesity. **Conclusion:** Clinical symptomatology was similar for young adults and adults.

Keywords: Cholecystitis, Cholecystitis, Acute Cholecystitis, Cholecystitis in Young Adults.

1. Bolsista da FAPEMIG/2016 e Acadêmico da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. **2.** Acadêmicos da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. **3.** Gastroenterologista, Membro Titular da FBG, Supervisora de Residência de Gastroenterologia da Santa Casa de Belo Horizonte, Mestre em Gastroenterologia pela UFMG (Universidade Federal de Minas Gerais) e Professora Assistente do Departamento de Clínica Médica da CMMG. **4.** Chefe da Clínica de Gastroenterologia da Santa Casa de Belo Horizonte, Professor Assistente do Departamento de Clínica Médica da CMMG, Coordenador Médico do CTI do Hospital São Lucas de Belo Horizonte, Mestre em Medicina pela Santa Casa de BH em Gastroenterologia. **Endereço para correspondência:** Pedro Ivo Palhares Monteiro - Rua Mansueto Filizolla, 764, Belo Horizonte - MG - CEP 31560-270 / **e-mail:** pedroivopm93@gmail.com . **Data de Recebimento:** 30/10/2017. **Data de Aprovação:** 30/01/2018.

INTRODUÇÃO

Um estudo de coorte retrospectivo foi realizado, analisando-se os registros médicos de pacientes adultos hospitalizados com colecistite no Setor de Gastroenterologia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. O objetivo deste estudo foi investigar os fatores de risco, complicações e resultados dos casos, bem como estabelecer a relação entre doenças de base e casos de colecistite, especialmente em pacientes adultos (mais de 30 anos) e adultos jovens (até 30 anos).

A colecistite é a inflamação da vesícula biliar que ocorre mais comumente devido à obstrução do ducto cístico por cálculos biliares provenientes da vesícula biliar. É um transtorno comum na prática clínica, com prevalência estimada de 9,3% na população global¹. As mulheres são mais propensas a desenvolver esta doença que os homens, com uma proporção de 2:1²; no entanto, a doença tem sintomatologia grave na população masculina³. O estudo NHANES III revelou uma prevalência de 7,9% nos homens e 16,1% nas mulheres.⁴

Os cálculos biliares são formados devido à composição anormal da bile, sendo divididos em cálculos de colesterol (80%), cálculos pigmentares e mistos (que, em conjunto, correspondem a cerca de 20% dos casos).⁵ Sua gênese está associada a várias condições, das quais destacam-se: predisposição genética, dismotilidade vesicular associada à vagotomia troncular, nutrição parenteral total, diabetes, gravidez, lesão da medula espinhal, obesidade, dieta rica em calorias e pobre em fibras, Doença de Crohn, cirrose hepática, doenças hemolíticas e tratamento prolongado com hormônios sexuais.⁶

A sintomatologia clínica inclui dor em cólicas, náuseas, vômito, acolia fecal, icterícia colestática e febre. A tríade clássica de Charcot é composta por dor, febre e icterícia.⁷ A ultrassonografia abdominal é o melhor método de diagnóstico na colélitíase, com sensibilidade e especificidade superior a 95%.⁸

A prevalência geral de colecistite em adultos jovens é desconhecida, mas esta doença deve ser investigada como uma possível primeira manifestação de outras doenças, uma vez que geralmente apresenta uma etiologia diferente da observada em pacientes idosos. Pode ser a manifestação inicial de outras doenças sistêmicas, como lúpus⁹, obesidade e dieta⁶, mononucleose¹⁰, malformações, vasculite, aumento da degradação da hemoglobina e trauma cirúrgico.¹¹ Os adultos jovens podem apresentar características semiológicas diferentes de pacientes idosos, com predominância de dor limitada ao epigastro, irradiação para dorso e ataques noturnos. Pacientes da terceira década de vida tendem a apresentar maior intolerância aos alimentos gordurosos, dispepsia, eructação, flatulência, icterícia e maior mortalidade pós-operatória.¹²

METODOLOGIA

O desenho experimental foi uma coorte retrospectiva, que analisou os prontuários de adultos jovens hospitalizados com colecistite na Santa Casa de Misericórdia em Belo Horizonte entre 2012 e 2015. O critério de inclusão foi o diagnóstico de colecistite ou colecolitíase confirmada pelo USG, ano de internação (2012 e 2015), notas sobre idade, sexo e história pregressa. A amostra calculada de acordo com a metodologia proposta por Lwanga e Lemeshow (1991)¹³ e 52 registros médicos avaliados. Os registros médicos foram selecionados aleatoriamente de nossa base de dados.

De acordo com a definição de variáveis dependentes (idade e sexo), os registros médicos foram avaliados em duas faixas etárias: Grupo 1- 18 a 30 anos, e Grupo 2- mais de 30 anos. A avaliação das condições anteriores permitiu o estudo das medidas das associações e a determinação do risco relativo, de acordo com a faixa etária.

As variáveis dicotômicas foram descritas em valores percentuais e comparadas com o teste Qui-quadrado. As variáveis numéricas (contínuas) foram descritas como média \pm erro padrão das médias e submetidas ao teste Shapiro-Wilk para definir a normalidade. As médias das variáveis não paramétricas foram comparadas com o teste de Wilcoxon (dois grupos) ou com o teste de Kruskal-Wallis (mais de dois grupos), enquanto os comparados com a distribuição normal foram comparados com o teste T (dois grupos) ou Student Newman Keuls (mais de dois grupos). Todas as comparações foram consideradas significativas ao nível de 95% ($p < 0,05$). A probabilidade de ocorrência dos fenômenos estudados foi avaliada pela taxa de Likelihood. Todos os registros foram tabulados em Excel e analisados pelo programa estatístico SAS®.

RESULTADOS

Foram coletados 52 registros médicos, 25 de adultos jovens e 27 adultos. Entre os registros médicos, observou-se maior prevalência de pacientes do sexo feminino (76,92% - 40/52) em relação aos pacientes do sexo masculino (23,08% - 12/52), tanto para adultos jovens (88 x 12%) quanto para adultos não jovens (66,67 x 33,33%).

A idade média total de adultos jovens foi de 23,88 \pm 0,68 anos e de adultos 45,74 \pm 1,67 anos ($p < 0,05$). Em relação ao período de hospitalização, quando o sexo agrupado, foi encontrado um período médio de 4,32 \pm 1,16 dias para adultos jovens e 1,89 \pm 0,34 dias para adultos não jovens ($p < 0,05$). Os adultos jovens tiveram um período de hospitalização cerca de 2,5 vezes maior em relação aos adultos não jovens. O IMC médio foi maior em pacientes adultos não

jovens (29,44 x 27,85), embora pacientes adultos jovens apresentassem um grau de obesidade mais severo que os adultos não jovens, conforme observado na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição (%) do Índice de Massa Corporal (IMC), em adultos jovens e não jovens, de acordo com o grau de obesidade.

Classificação IMC	Adulto Jovem	Adulto
Adequado (18 - 24,9)	28,00	0,00
Pré Obeso (25 - 29,9)	18,75	44,44
Obeso Grau 1 (30 - 34,9)	25,00	55,56
Obeso Grau 2 (35 - 39,9)	6,25	0,00
Obeso Grau 3 (> 40)	6,25	0,00

Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$)

A dor foi o sinal clínico mais prevalente, relatado por 96,16% (50/52) dos pacientes. Apenas dois pacientes não se queixaram de nenhum tipo de dor, sendo um dos grupos de adultos jovens e outro do grupo de adultos. A dor no hipocôndrio direito isoladamente foi encontrada em 40,38% (21/52) dos pacientes e 34,62% (18/52) apresentaram dor no hipocôndrio direito associado à dor epigástrica.

A tabela 2 mostra os outros sinais ou sintomas relatados, únicos ou múltiplos, de acordo com o grupo e o sexo. Mulheres adultas jovens são mais sintomáticas que os homens, mas essa diferença pode ser atribuída ao baixo número de homens. Além disso, observou-se maior frequência de colúria e acolia fecal em pacientes do sexo feminino no grupo adulto jovem e maior porcentagem de sintomas no grupo masculino.

Tabela 2. Distribuição (%) dos sinais ou sintomas da colelitíase em pacientes adultos jovens e não jovens, de acordo com o sexo.

Variável	Adulto Jovem		Adulto	
	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino
Sinais e sintomas	40,91 (9/22)	33,33 (1/3)	22,22 (4/18)	33,33 (3/9)
Colúria/Acolia	40,91 (9/22)	0,00 (0/3)	16,67 (3/18)	33,33 (3/9)
Icterícia	31,82 (7/22)	0,00 (0/3)	5,56 (1/18)	22,22 (2/9)
Distensão abdominal	9,09 (2/22)	0,00 (0/3)	5,56 (1/18)	0,00 (0/9)
Cólica	86,36 (2/3)	66,67 (2/3)	94,44 (17/18)	100,00 (9/9)
Náusea/Vômito	40,91 (9/22)	66,67 (2/3)	55,56 (10/18)	22,22 (2/9)

De acordo com os registros médicos analisados, 92,31% dos pacientes apresentaram um ou mais sinais ou sintomas de colecistite, tais como: colúria, acolia fecal, icterícia, distensão abdominal, náuseas ou vômitos. Os pacientes também relataram cólicas após ingerir alimentos gordurosos (17,31%), cólicas com náuseas e vômitos (25%), cólica (25%) e dor abdominal (23%). Apenas um paciente relatou febre.

Cinco pacientes com história de pancreatite ou que tiveram pancreatite foram encontrados durante a hospitalização, três adultos jovens e dois adultos não jovens. A taxa de complicações foi de 9,62% (5/52) na população geral do estudo. A mesma taxa corresponde a 12,00% de adultos jovens (3/25) e 7,41% (2/27) de adultos não jovens.

Em adultos jovens, condições únicas ou associadas que podem predispor à colelitíase foram relatadas. Estas incluem: gravidez, cirurgia bariátrica, síndrome de pânico, paralisia cerebral, hepatite, doença de Graves, obesidade. Além disso, entre os adultos não jovens, além das condições afetivas descritas anteriormente, houve casos de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, doenças hematológicas, insuficiência cardíaca congestiva e obesidade.

Curiosamente, apesar desses achados, apenas 12 pacientes relataram uso frequente de medicamentos. Da população total, 12 indivíduos (23,08%) relataram usar um medicamento. O uso de drogas sedativas, como Clonazepam e Topiramato, foi identificado em três pacientes. Esses medicamentos em seu uso crônico levam aos aumentos da sedação e de peso, o que pode contribuir para a formação de cálculos biliares.

DISCUSSÃO

Entre os prontuários, observou-se maior prevalência de pacientes do sexo feminino (76,92% - 40/52) em relação aos pacientes do sexo masculino (23,08% - 12/52), tanto para adultos jovens (88 x 12%) quanto para não jovens adultos (66,67 x 33,33%). Esta prevalência mais elevada em mulheres é esperada de acordo com a literatura consultada, uma vez que a colelitíase predomina em mulheres, com proporção de 2:1.^{2,14}

Em relação ao período de hospitalização, quando o sexo agrupado, foram encontrados períodos médios de 4,32 + 1,16 dias para adultos jovens e 1,89 + 0,34 dias para adultos não jovens ($p < 0,05$). Os adultos jovens tiveram um período de hospitalização de cerca de 2,5 vezes maior em relação aos adultos. Embora não tenham sido encontrados dados sobre o período de hospitalização, observou-se que isso foi maior no grupo de pacientes adultos jovens. Acredita-se que isso

se deve à maior gravidade dos casos e aos pacientes apresentarem mais comorbidades e, conseqüentemente, mais complexidade, sendo necessário seu período mais longo de hospitalização.

O IMC médio foi maior em pacientes adultos (29,44 x 27,85), embora pacientes adultos jovens apresentassem graus de obesidade mais severos que os adultos. A obesidade é um fator de risco para a formação de cálculos em populações pediátricas.¹⁵ Além disso, os cálculos podem estar presentes por várias décadas antes dos primeiros sintomas aparecerem e 70% a 80% dos pacientes permanecem assintomáticos por toda a vida.¹⁶

Vários estudos também apontam para a obesidade como fator de risco para a formação de cálculos biliares em adultos¹⁷, sendo que as mulheres com IMC maior que 30 podem ter até sete vezes mais probabilidade de desenvolver cálculos biliares do que aqueles com IMC inferior a 24.¹⁸

Além disso, os resultados mostraram um maior grau de obesidade em homens quando comparado com mulheres. Vários estudos não revelaram associação entre obesidade e colelitíase em homens¹⁸⁻²⁰; no entanto, os estudos de Kato²¹ e Kono²² demonstraram essa associação. Será necessário um maior grau de obesidade para a formação de cálculos na vesícula biliar masculina?

É intrigante o fato encontrado por Kono²² *et al.* quando declararam que a intolerância à glicose está possivelmente associada à presença de pedras na vesícula biliar, independentemente da obesidade. Uma vez que a obesidade é uma possível causa de intolerância à glicose, esta hipótese pode ser verdadeira, conforme confirmado por estudos posteriores, em relação à colelitíase em homens com gordura abdominal, diabetes mellitus e resistência à insulina.²³

A grande maioria dos pacientes relatou sofrer dor abdominal. A dor no hipocôndrio direito isoladamente foi encontrada em 40,38% (21/52) dos pacientes e 34,62% (18/52) apresentaram dor no hipocôndrio direito associado à dor epigástrica. Estudos relataram que 86% dos pacientes reclamaram de dor no quadrante superior direito durante a internação e que, em alguma fase da doença, a dor biliar é encontrada em 99% dos pacientes.^{12,24}

Fosburg¹² relatou que 48% dos pacientes adultos jovens apresentavam apenas dor epigástrica como a queixa principal, enquanto que apenas 10% dos adultos não jovens apresentavam esse sintoma. No presente estudo, apenas um paciente jovem apresentou essa queixa. A literatura mostra que cerca de 13% dos pacientes apresentam algum sofrimento epigástrico durante o curso da doença²⁴, sendo que

31% dos pacientes se queixavam de desconforto epigástrico mas apenas 11% apresentavam dor epigástrica.²⁵

Dos registros médicos analisados, 92,31% dos pacientes apresentaram um ou mais sinais ou sintomas de colecistite, tais como: colúria, icterícia, acolia fecal, distensão abdominal, náuseas ou vômitos. Os pacientes também relataram cólicas após comer alimentos gordurosos (17,31%), cólicas com náuseas e vômitos (25%), cólicas (25%) e dor abdominal (23%). Apenas um paciente relatou febre.

Fosburg¹² relatou abordar a presença de intolerância a alimentos gordurosos, náuseas e vômitos na população adulta com mais de 30 anos de idade. Em seu estudo, os adultos jovens apresentaram essa queixa em 60% dos casos e adultos jovens em apenas 20%, enquanto que, em nosso estudo, a presença de náuseas e vômitos foi de cerca de 40% para ambos os grupos.

A presença de microcálculos (menos de 0,5 cm) leva à pancreatite aguda e obstrução biliar.²⁶ Foram encontrados cinco pacientes com história de pancreatite ou com pancreatite durante a hospitalização, três adultos jovens e dois adultos não jovens. A taxa desta complicação foi de 9,62% distribuída entre 12,00% de adultos jovens e 7,41% de adultos não jovens. A literatura descreve a colelitíase como a principal causa da pancreatite nos EUA, representando 30% a 60% dos casos de pancreatite.²⁷ Aproximadamente 10% dos pacientes com colelitíase apresentam complicações, como icterícia, colangiíte e pancreatite.²⁸

As mulheres adultas não jovens também apresentaram sintomas de inchaço, náuseas e vômitos do que os homens. Apesar disso, os homens apresentaram mais colúria e acolia, sinais sugestivos de complicações obstrutivas. É observado, no entanto, que a taxa de apresentação dos sintomas não diferiu muito entre os grupos.

O agrupamento por sexo da presença de colúria e de cólicas também foi diferente da descrita por Fosburg¹², que encontrou diferentes taxas de colúria e cólicas em seus pacientes, com porcentagens de 12% em adultos jovens *versus* 60% em adultos não jovens.

Entre os adultos jovens, foram relatadas situações únicas ou associadas a uma predisposição à colelitíase. Estas incluem: gravidez, cirurgia bariátrica, síndrome de pânico, paralisia cerebral, hepatite, Doença de Graves, obesidade.

Por outro lado, entre adultos, além das condições descritas acima, houve casos de diabetes mellitus, doenças hematológicas, insuficiência cardíaca congestiva e obesidade. Todas as condições encontradas foram evidenciadas como fontes de origem para a formação de cálculos biliares.^{12,29}

CONCLUSÃO

A prevalência de colecistite foi maior nas mulheres (76,92%) do que nos homens e o IMC médio revelou uma população com excesso de peso com obesidade mais grave em homens. Entre as complicações mais frequentes foram encontrados fenômenos obstrutivos caracterizados por icterícia e colúria, com 5 casos de pancreatite (9%). Os fatores de risco identificados foram: casos de gravidez, cirurgia bariátrica, hepatite, doença de Graves, obesidade, diabetes mellitus, doença hematológica, insuficiência cardíaca congestiva e obesidade. Condições associadas foram síndrome de pânico, paralisia cerebral e hipertensão arterial sistêmica. Os sintomas clínicos foram semelhantes para adultos jovens e adultos.

REFERÊNCIAS

1. Castro, P.M.V.; Akerman, D.; Munhoz, C.B. et al. Laparoscopic cholecystectomy versus minilaparotomy in cholelithiasis: systematic review and meta-analysis. *Arq. Bras. Cir. Dig.*, v. 27, n. 2, p.148-153, 2014 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010267202014000200148&lng=en&nrm=iso>.
2. Bogliolo, L.; Brasileiro Filho, G. (Ed.). *Bogliolo Patologia*. 8. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 1501 p.
3. Lee, H. K.; Han, H.-S.; Min S. K.; Lee, J.-H. Sex-based analysis of the outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*, v.92, p.463-466, 2005. doi: 10.1002/bjs.4870.
4. CDC, National Health and Nutrition Examination Survey. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nh3data.htm>>. Acesso 29 de novembro de 2015.
5. Apstein M.D.; Carey, M.C.. Pathogenesis of cholesterol gallstones: A parsimonious hypothesis. *Eur. J. Clin. Invest.*, v.26, p.343, 1996.
6. Grunhage F.; Lammert F. Pathogenesis of Gallstones: a genetic perspective. *Best Practice & research Clinical Gastroenterology*, Vol. 20, p.977, 2006.
7. Porto, C.C.; Porto, A.L. (Ed.). *Semiologia Médica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 1413 p.
8. Tsai, J.; Tsai, J.; Sulkowski, J. et al. Sensitivity and predictive value of ultrasound in pediatric cholecystitis. *Journal of Surgical Research*, v. 184, p. 378 – 382, 2013.
9. Pérez, R.G.; Angulo, D.R.; Poveda, M.J.L. et al. Hemorrhagic cholecystitis and hemobilia: two infrequent complications of systemic lupus erythematosus. *Ver. Esp. Enferm. Dig.*, v.103, n.8, p.431-433, 2011.
10. Prassouli, A.; Panagiotou, J.; Vakaki, M. et al. Acute acalculous cholecystitis as the initial presentation of primary Epstein-Barr virus infection. *J. Pediatr. Surg.*, v.42, n. 1, E11-3, 2007.
11. Yasuda, H., Tadahiro, T., Yoshifumi, K et al. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis: Tokio Guidelines *Journal of Hepato Biliary Pancreatic Surgery*, v.14, p.98-113, 2007.
12. Fosburg, R.. Gallstones In Young Adults *The American Journal of Surgery*, v.106, p. 82 – 88, 1963.
13. Lwanga, S.K.; Lemeshow, S. *Sample size determination in health studies: a practical manual*. Geneva, World Health Organization, 1991.
14. Mehta, S.; Lopez, M.E.; Chumpitazi, B.P. et al. Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease. *Pediatrics*, n.129, p. e82-e88, 2012.
15. Koebnick, C.; Smith, N.; Black, N.H. et al. Obesity and premature gallstone disease: results from a cross-sectional study of over 510,000 youths. *Faseb Journal*, v. 24, n.1, Suppl. 816.5, 2012.
16. Gupta, S. K.; Shukla, V. K. Silent gallstones: a therapeutic dilemma. *Trop Gastroenterol.*, v.25, n.2, p.65-68, 2004.
17. Everhart, J.R. Contributions of obesity and weight loss to Gallstone disease. *Annals of Internal Medicine*, v. 119, n.10, p.1029-1035, 1993.
18. Stampfer, M.J.; Maclure, K.M.; Colditz, G.A. et al. Risk of symptomatic gallstones in woman with severe obesity. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 55, n. 3, p. 652-658, 1992.
19. Jorgensen, T. Gallstones in Danish population. Relation to weight, physical activity, smoking, coffee consumption and diabetes mellitus. *Gut*, v. 131, p. 528-534, 1998.
20. Maurer, K.R.; Everhart, J.E.; KNOWLER, W.C., et al. Risk Factors for gallstone disease in the Hispanic population of the United States. *Am J Epidemiol*, v.131, p. 836-844, 1990.
21. Kato I.; Nomura, A.; Stemmermann, G.N.; CHYOU, P.H. Prospective study of clinical gallbladder disease and its association with obesity, physical activity, and other factors. *Dig Dis Sci*, v. 37, p. 784-790, 1993.
22. Kono, S.; Shinci, K.; Ilkeda, N. et al. Prevalence of gallstone disease in relation to smoking, alcohol use, obesity and glucose tolerance: a study of self defense officials in Japan. *Am J Epidemiol*, v.136, p. 787-94, 1992
23. Santis, A.F.; Attili, S.; Corradini, G., et al. Gallstones and diabetes: a case-control study in a free-living population sample. *Hepatology*, v. 25, p. 787-790, 1997.
24. Travesso, L.W. Clinical Manifestations and impact of gallstone disease. *The American Journal of Surgery*, v. 165, n. 4, p. 405-409, 1993.
25. Festi, D.; Sottili S.; Colecchia A., et al. Clinical manifestations of gallstone disease: Evidence from the multicenter Italian study on cholelithiasis. *Hepatology*, v. 30, n. 4, p. 839 -846, 1999.
26. Patiño, J. F.; Quintero, G. A. Asymptomatic Cholelithiasis Revisited. *World J Surg*, v. 22, n.11, p.1119-1124, 1998.
27. Fauci, A. S. (Ed.). *Harrison Manual de Medicina*. 17. ed. Porto Alegre: McGraw-Hill / Artmed, 2011. 1244 p.
28. Hermann, R.E. The spectrum of biliary stone disease. *Am. J. Surg.*, v. 158, p. 171-173, 1989.
29. Völzke, H.; Robison, D.M.; John, U. Association between thyroid function and gallstone disease. *World J Gastroenterol*, v. 11, n. 35, p. 5530-5534, 2005.

Linfoma gástrico de zona marginal extranodal (Linfoma MALT), revelando imunofenótipo B (CD20+) e índice de proliferação celular de 10% em paciente negativo para *Helicobacter pylori*: um relato de caso

Gastric extranodal marginal zone lymphoma (MALT lymphoma) revealing B immunophenotype (CD20+) and cell proliferation rate of 10% in patients negative for *Helicobacter pylori*: a case report

GUILHERME STABILE¹, HENRIQUE VICTOR RUANI¹, FERNANDO SPINOSA SESTI²

RESUMO

O linfoma de células B da zona marginal extranodal do tipo MALT (Linfoma MALT) representa cerca de 8% dos linfomas não-Hodgkin. Este linfoma de células pequenas manifesta-se em locais extranodais, como o trato gastrointestinal. Antigamente, era considerado um linfoma de linfócitos pequenos ou, algumas vezes, um pseudolinfoma. A manifestação do linfoma não-Hodgkin é um achado raro, sendo as queixas dispépticas mais comuns. Discorre o caso de um paciente na quarta década de vida com quadro dispéptico, recém-diagnosticado com Linfoma MALT com imunofenótipo B (CD20⁺) e índice de proliferação celular de 10% à luz da imuno-histoquímica. Evoluiu com melhora progressiva após tratamento quimioterápico, não havendo, no decorrer da evolução, infiltração na medula óssea tampouco metastatização do linfoma. Ressalta-se da correta investigação quanto à necessidade da diferenciação do Linfoma MALT dos outros linfomas de pequenas células B, que possam estar presentes ou que envolvam locais extranodais devido às diferenças de comportamento clínico e de tratamento dos linfomas.

Unitermos: Linfoma, Linfoma não-Hodgkin, Neoplasias Gástricas, Endoscopia.

SUMMARY

B-cell lymphoma of the extranodal marginal zone of the MALT type (MALT Lymphoma) accounts for about 8% of non-Hodgkin's lymphomas. This small cell lymphoma manifests itself in extranodal sites, such as the gastrointestinal tract. In the past, it was considered a lymphoma of small lymphocytes or, sometimes, a pseudolymphoma. The manifestation of non-Hodgkin's lymphoma is a rare finding, with dyspeptic complaints being more common. The case of a patient in the fourth decade of life with a dyspeptic condition, newly diagnosed with MALT lymphoma with immunophenotype B (CD20⁺) and a 10% cell proliferation index in the light of immunohistochemistry, is described. It evolved with progressive improvement after chemotherapeutic treatment, and there was no metastatization of the lymphoma during the course of the bone marrow infiltration. It is important to note the correct investigation of the need to differentiate MALT lymphoma from other small B-cell lymphomas that may be present or that involve extranodal sites due to differences in clinical behavior and treatment of lymphomas.

Keywords: Lymphoma, Lymphoma, Non-Hodgkin, Stomach Neoplasms, Endoscopy.

1. Graduando do Curso de Medicina pela Faculdade de Medicina de Presidente Prudente - UNOESTE - Presidente Prudente - SP - Brasil. 2. Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia, Professor e Mestre na Área pelo HSPE-FMO (Hospital do Servidor Público Estadual) - São Paulo - SP - Brasil. **Endereço para correspondência:** Henrique Victor Ruani - Rua Olavo Bilac, 767 - Vila Sanches Postigo - Santo Anastácio - SP - CEP 19360-000/**e-mail:** henriquevictorruani@hotmail.com. **Data de Recebimento:** 23/01/2018. **Data de Aprovação:** 06/02/2018.

INTRODUÇÃO

O termo linfoma da mucosa associado a tecido linfoide (MALT – *Mucosal Associated Lymphoid Tissue*) foi introduzido em outubro de 1983, por Isaacson e Wright, a partir da análise de semelhanças histológicas e imuno-histoquímicas entre o linfoma do mediterrâneo e o envolvimento primário do estômago por linfoma, sugerindo na ocasião uma histogênese distinta da dos linfomas linfonodais¹.

Após longo período de pesquisa envolvendo os linfomas MALT, reconheceu-se agora como um subtipo distinto de linfoma não-Hodgkin (LNH), com patogenia, histologia e características próprias.

Os linfomas de células B MALT gástrico são os mais comuns e, talvez por isso, têm sido exaustivamente estudados.

Tipicamente, linfomas gástricos são do tipo MALT, de zona marginal extranodal, ou são linfomas difusos de grandes células B que, de patogênese duvidosa, pode tratar-se de uma transformação do linfoma MALT ou ainda se caracterizar por um linfoma “*de novo*”.

Os aspectos clínicos mais comuns de apresentação do linfoma MALT gástrico de baixo grau são queixas dispépticas inespecíficas, sendo a dor epigástrica o achado principal ocorrendo em mais de 70% dos casos, podendo ocorrer náuseas, vômitos, manifestações de hemorragia gastrintestinal crônica (anemia por doença crônica) e melena em menos da metade dos casos.^{2,3,4}

A elevação do nível de desidrogenase láctica (DHL) e o aumento de β 2-microglobulina ocorrem em menos de 10% dos LNH gástricos, sendo que, no linfoma difuso de grandes células B, podem estar presentes em até 30% dos casos.^{5,6}

Os linfomas, cujo grupo é classificado como linfomas MALT de baixo grau, incluem uma parcela de linfomas extranodais de células B, composta, na maior parte, por pequenas células, que compartilham aspectos clínicos, patológicos e moleculares semelhantes.

Estes são definidos como linfomas de células B da zona marginal extranodal do tipo MALT na classificação REAL – *Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm*, que integra critérios histológicos, imunofenotípicos e genéticos, e atualmente na Classificação de Doenças Neoplásicas do Tecido Hematopoiético e Linfoide da Organização Mundial da Saúde, concebida em 1999, como linfoma da zona marginal extralinfonodal do tecido linfoide associado à mucosa.^{7,8}

O estômago normal não apresenta, na sua constituição histológica, tecido linfoide. Entretanto, quando a presença de uma inflamação sustentada, como no caso da infecção pelo *Helicobacter pylori*, uma bactéria Gram-negativa, espiralada e flagelada, que habita a superfície do epitélio da mucosa gástrica sob a camada de muco, geralmente na região do canal pilórico, ocorre uma proliferação de tecido linfoide associado à mucosa como resposta. Esta resposta precede o desenvolvimento da maioria dos casos de linfoma MALT.

A incidência dos linfomas gástricos primários está intimamente ligada com a taxa de infecção pelo *H. pylori*, porém, em cerca de 5% a 10% dos linfomas MALT gástricos, não há evidência de infecção por *H. pylori*, e sua fisiopatogenia não está totalmente elucidada.⁹

De patogênese duvidosa, o *citotoxin-associated gen A (CagA)* pode ter um papel no desenvolvimento do linfoma MALT por causar intensa resposta inflamatória, produção de citocinas, ativação de neutrófilos e dano ao ácido desoxirribonucleico, com instabilidade cromossômica, facilitando a presença de alterações genéticas, tal como a translocação t(11;18)(q21;q21), em doentes negativos para infecção por *H. pylori*.^{10,11}

Este trabalho tem o objetivo de descrever uma breve revisão e ilustra o relato de um caso clínico de Linfoma Extranodal do tipo MALT, com enfoque especial nos achados endoscópicos, em paciente na quarta década de vida, cuja apresentação se desenvolveu na ausência de infecção pelo *Helicobacter pylori*.

RELATO DE CASO

GL, 42 anos, sexo masculino, natural e procedente de Marti-nópolis (SP), gerente administrativo, comparece em consulta ambulatorial em 12 de dezembro de 2012, com queixas discretas de disfagia aos sólidos e dispepsia do tipo plenitude pós-prandial, particularmente em refeições no período noturno, referindo ter iniciado o quadro há 30 dias. Nega-va uso prévio de medicamentos ou drogas ilícitas, cirurgias prévias, tampouco tabagismo e/ou etilismo.

Exames precedentes: aminotransferases dentro dos parâmetros, função renal normal dada pela creatinina, hemograma completo sem alterações e glicose de jejum, não evidenciando hipo ou hiperglicemia.

A conduta foi a realização de uma Endoscopia Digestiva Alta (EDA), e medicado com pantoprazol 40 mg por dia durante 8 semanas.



Figura 1- a).



Figura 1- b).

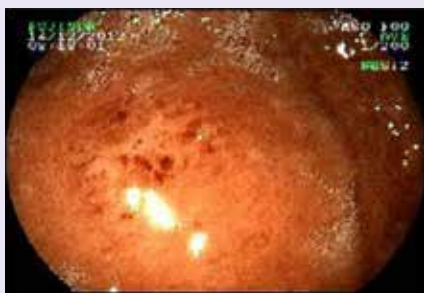


Figura 1- c).



Figura 1- d).

Fonte: Prontuário do paciente

Em 14 de dezembro, o paciente evoluiu com melhora aparente dos sintomas dispépticos, porém retornou com achados na EDA que elucidaram erosões planas hiperêmicas no fundo e corpo gástrico (figura 1), no qual foram colhidas as biópsias. O resultado do anatomopatológico das biópsias obtidas em 21 de dezembro revelou fragmentos de mucosa gástrica de padrão oxíntico, apresentando densos infiltrados linfoides confluentes alojados na lâmina própria das camadas foveolar e glandular. Negativa a pesquisa do *Helicobacter pylori* pela coloração Giemsa.

Em 8 de janeiro de 2013 foi solicitado o estudo imuno-histoquímico, realizado em Botucatu (SP), constatando a presença de infiltrado linfóide denso em mucosa gástrica oxíntica, cujo padrão foi compatível com Linfoma da Zona Marginal Extranodal (Linfoma MALT) com imunofenótipo B (CD20+) e índice de proliferação celular de 10%. O paciente foi encaminhado para o Serviço de Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Presidente Prudente para tratamento quimioterápico, mantendo seguimento ambulatorial pela Gastroenterologia.

Em 13 de fevereiro, foi realizado o estudo imuno-histoquímico de material colhido da medula óssea, também realizado em Botucatu, corroborando infiltrado intersticial com imunofenótipo B (CD20+) e T (CD3+), sem atipias, o que configurou ausência de infiltração por linfoma.



Figura 2- a).



Figura 2- b).



Figura 2- c).



Figura 2- d).

Fonte: Prontuário do paciente

Em 12 de junho, nova EDA foi procedida após tratamento quimioterápico, o que apresentou área irregular de coloração esbranquiçada com cerca de 4 cm de diâmetro (figura 2), sendo efetuadas biópsias. O estudo anatomopatológico de 17 de junho resultou em mucosa gástrica oxíntica, com inflamação crônica inespecífica moderada em atividade (com formação de folículos linfoides e participação focal de macrófagos típicos xantomatosos), caracterizando ausência de metaplasia intestinal e de malignidade. A pesquisa de *H. pylori* resultou negativa.

Em 25 de outubro, foi sucedido estudo anatomopatológico de medula óssea para avaliação após tratamento quimioterápico, evidenciando infiltrado medular intersticial inconspícuo por pequenos linfócitos, cujo estudo imuno-histoquímico ocorrido em 4 de novembro desvelou imunofenótipo T (CD3⁺), esparsos e raros linfócitos B (CD20⁺), de permeio.



Figura 3- a).

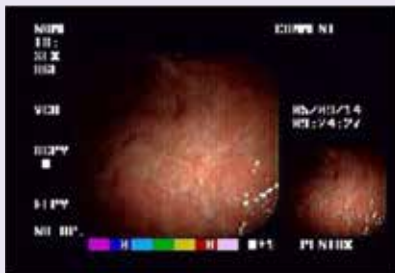


Figura 3- b).

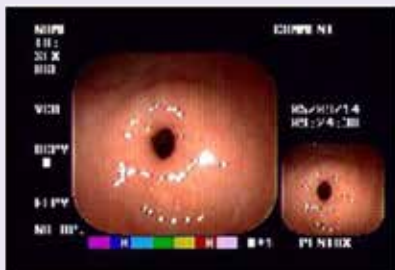
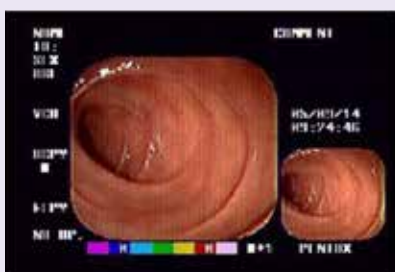


Figura 3- c).



No contexto clínico, estes achados foram compatíveis de medula óssea com citotoxicidade pós-quimioterapia. Não houve critérios definitivos de infiltração de linfoma.

Em 9 de maio de 2014, a EDA confirmou uma área de 3 cm de diâmetro de retração cicatricial no fundo gástrico (figura 3). Em 17 de maio, o estudo anatomopatológico das biópsias obtidas determinou uma gastrite crônica em discreta atividade associada ao *H. pylori*, na qual a pesquisa por Giemsa resultou positiva em +/3+. Não houve presença de metaplasia intestinal e de malignidade. O paciente retornou em consulta, tratado com o esquema tríplice: omeprazol 40 mg 1 vez ao dia por 8 semanas, claritromicina 500 mg de 12 em 12 horas e amoxicilina 1 g de 12 em 12 horas por 7 a 14 dias.



Figura 4- a).



Figura 4- b).



Figura 4- c).



Figura 4- d).

Fonte: Prontuário do paciente

Em 3 de dezembro, foi praticada nova EDA, o que verificou extensa cicatriz de neoplasia prévia no fundo gástrico (figura 4). O estudo anatomopatológico de 9 de dezembro exibiu segmentos de mucosa gástrica oxíntica com inflamação inespecífica



Figura 5: a).



Figura 5: b).



Figura 5: c).



Figura 5: d).

Fonte: Prontuário do paciente



Figura 6: a).



Figura 6: b).



Figura 6: c).



Figura 6: d).

Fonte: Prontuário do paciente

leve e hipertrofia da musculares *mucosae* (cicatriz). Foi provada ausência de malignidade na amostra e a pesquisa pelo *H. pylori* resultou negativa. Em 17 de junho de 2015, a EDA determinou cicatriz de neoplasia prévia de fundo gástrico (figura 5). O estudo anatomopatológico das biópsias colhidas resultou, em 24 de junho, segmentos de mucosa gástrica oxíntica com infiltrados linfóides esparsos na lâmina própria, cujo estudo imuno-histoquímico procedido em 6 de julho propalou natureza inflamatória (imunofenótipo B, CD20+ e T, CD3+, com predomínio dos linfócitos T). Os achados foram compatíveis de gastrite crônica. Não houve evidências de infiltração de linfoma. A pesquisa pelo *H. pylori* manteve-se negativa.

Em 15 de dezembro, foi efetuada a última EDA, que constatou extensa cicatriz de neoplasia prévia de fundo gástrico (figura 6). O estudo anatomopatológico de 19 de dezembro apresentou segmento de mucosa gástrica oxíntica com inflamação inespecífica leve predominantemente edematosa,

adelgaçamento focal da camada glandular e hipertrofia da *muscularis mucosae*. Não houve evidências de malignidade no material e a pesquisa pelo *H. pylori* permaneceu negativa.

DISCUSSÃO

Os linfomas são determinados por proliferações clonais de linfócitos T/NK e B, ou seja, representam células originadas de um único clone celular, que expressam moléculas de superfície e apresentam o mesmo rearranjo gênico para essas moléculas. São divididos inicialmente em dois grandes grupos: os Hodgkin e os não-Hodgkin.

Os linfomas Hodgkin acometem principalmente linfonodos cervicais em indivíduos adultos; por outro lado, os linfomas não-Hodgkin (LNH) dividem-se por sua vez em nodais e extranodais. Os LNH nodais acometem primariamente linfo-

nodos, enquanto que os extranodais, representando aproximadamente 1/3 de todos os LNH, acometem em locais diferentes do linfonodo¹² que, embora possam ter início em qualquer tecido, mais frequentemente atingem o trato gastrointestinal. O linfoma MALT é a terceira forma mais comum de LNH e afeta principalmente o estômago. O tubo digestivo é particularmente suscetível porque está intimamente em contato com inúmeros antígenos em uma longa extensão. Cerca de 50% de todos os linfomas gástricos detectados são linfomas MALT. Os locais extra-gástricos mais comumente afetados são órbita, intestino, pulmões, tireoide, glândulas salivares, pele, tecidos moles, bexiga, rins e SNC. Pode manifestar-se como massa recente, detectada em exames de imagem de rotina, ou estar associado a sintomas locais, como desconforto abdominal superior no linfoma gástrico, o que foi evidenciado em nosso paciente.

A grande maioria dos linfomas MALT é de origem gástrica e ocorre em adultos, com predomínio na sexta década de vida e com uma ligeira preponderância para o sexo masculino; semelhante, mas não fiel ao descrito na literatura, no contexto clínico do relato, o nosso paciente teve um diagnóstico precoce na quarta década de vida.¹³

O linfoma de células B da zona marginal extranodal é uma entidade clínica patológica discreta, que surge a partir do tecido linfóide associado à mucosa. Dois tipos de MALT podem ser identificados no trato gastrointestinal. Uma (responsável por cerca de 50% dos casos) caracterizada pela t (11;18)(q21;q21) que justapõe a terminação amino do produto do gene API2 à terminação carbóxi do produto do gene MALT1, criando um produto de fusão API2/ MALT1, e a outra caracterizada por múltiplos locais de instabilidade genética, como trissomias dos cromossomos 3, 7, 12 e 18.¹⁴ Cerca de 95% dos linfomas MALT gástricos estão associados à infecção por *H. pylori*, porém os que não estão geralmente apresentam t (11;18).

A t (11;18) costuma resultar na ativação de NF- κ B, que atua como fator de sobrevivência para as células. Os linfomas com translocações t (11;18) são geneticamente estáveis e não evoluem para linfoma difuso de grandes células B. Diferentemente, os linfomas MALT t (11;18)-negativos muitas vezes adquirem mutações de BCL6 e evoluem para linfomas de histologia agressiva.¹⁵ Os linfomas MALT localizam-se no órgão de origem em cerca de 40% dos casos, bem como no órgão e em linfonodos regionais em cerca de 30% dos pacientes. Contudo, podem ocorrer metástases à distância – particularmente com a transformação em linfoma difuso de grandes células B. Muitos pacientes que desenvolvem este linfoma apresentam um processo autoimune ou inflamatório, como síndrome de Sjögren (MALT da glândula salivar), tireoidite de Hashimoto (MALT da tireoide) ou gastrite por *Helicobacter* (MALT gástrico), conjuntivite por *C. psittaci* (MALT ocular) ou infecções cutâneas por *Borrelia* (MALT cutâneo).^{16,17}

Na gênese do linfoma MALT gástrico, há o recrutamento de linfócitos B e T na mucosa, como parte da resposta imune à infecção provocada pelo *H. pylori*. Não é claro, porém, se a ativação de células B exige a presença contínua do *H. pylori* como

uma fonte antigênica ou se está relacionada indiretamente com um mecanismo autoimune.¹⁸ De fato, as células B neoplásicas mostram frequentemente anticorpos com especificidade para autoantígenos e necessitam de ajuda contato-dependente de células T intratumorais para proliferarem. O mecanismo exato da passagem pelo *H. pylori* ao linfoma MALT de baixo grau é incerto, visto que a maioria dos pacientes com gastrite devido ao *H. pylori* não desenvolve linfoma; desta forma, deverá haver fatores ambientais, além de fatores genéticos do hospedeiro e microbianos que possam desempenhar um papel na gênese do linfoma gástrico.¹⁹

A avaliação de pacientes com linfoma MALT segue o padrão para o estadiamento de pacientes com LNH. Os exames endoscópicos, como a ultrassonografia, podem ajudar a definir a extensão do comprometimento gástrico. A endoscopia geralmente revela gastrite inespecífica, o que foi evidenciado em nosso paciente, ou úlcera péptica, raramente encontrando-se lesões com efeito de massa.²⁰

Em particular, os pacientes com linfoma gástrico devem ser submetidos a exames para documentar a presença ou ausência de infecção pelo *H. pylori*. A presença de infecção ativa pelo *H. pylori* deve sempre ser excluída por histologia, necessitando estudos sorológicos quando os resultados da histologia são negativos. Embora a disseminação sistêmica da doença não seja comum por um longo período, ou mesmo durante todo o curso da doença, deve-se pesquisar incluindo a medula óssea, de modo a afastar a possibilidade de metastatização logo à apresentação.^{21,22}

O prognóstico de pacientes com linfoma não-Hodgkin é definido utilizando o índice prognóstico internacional (IPI) (quadro 1), um poderoso indicador do prognóstico em todos os subtipos de Linfoma não-Hodgkin. Atribui-se um escore do IPI a cada paciente com base na presença ou ausência de cinco fatores prognósticos adversos, podendo ele apresentar nenhum ou todos os cinco fatores prognósticos adversos.

O prognóstico da maioria dos pacientes com linfoma MALT é satisfatório, com taxa de sobrevivência após 5 anos de cerca de 75%. Nos pacientes com baixo escore do IPI, a taxa de sobrevivência após 5 anos é de, aproximadamente, 90%, caindo para cerca de 40% nos que têm alto escore de IPI.²³

Quadro 1
Índice Prognóstico Internacional para Linfomas não-Hodgkin
Cinco fatores de risco clínico
Idade \geq 60 anos
Níveis séricos elevados de desidrogenase láctica
Estado de desempenho \geq 2 (ECOG) ou \leq 70 (Karnofsky)
Estágios III ou IV de Ann Harbor
$>$ 1 local de acometimento extranodal
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Fonte: The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project, 1993

CONCLUSÃO

Seja qual for o tipo de tumor linfóide, a avaliação inicial do paciente deve incluir a anamnese e o exame físico minuciosos. Ambos irão ajudar a confirmar o diagnóstico, identificar as manifestações da doença que possam exigir imediata atenção e selecionar outros exames para caracterizar melhor o estado do paciente, permitindo a escolha do tratamento mais adequado. Nunca é demais enfatizar a importância da anamnese e do exame físico minuciosos. Ambos podem proporcionar informações que levam à reconsideração do diagnóstico, fornecem sugestões quanto à etiologia, esclarecem o estágio da doença e permitem ao médico estabelecer uma relação com o paciente, que tornará possível a elaboração e implementação de um plano terapêutico.

O linfoma MALT é frequentemente localizado. Os pacientes com linfomas gástricos MALT que apresentam infecção pelo *H. pylori* podem obter uma remissão em 80% dos casos com a erradicação da infecção. Estas remissões podem ser duráveis, porém as evidências moleculares de neoplasia persistente não são infrequentes. Após a erradicação do *H. pylori*, os sintomas em geral melhoram rapidamente, porém pode haver evidências moleculares de doença persistente durante 12-18 meses. Não há indicação de tratamento adicional, a não ser que se documente uma doença progressiva. Os pacientes que apresentam doença mais extensa ou doença progressiva são mais frequentemente tratados com monoquimioterapia, como clorambucil. Os esquemas combinados que incluem rituximabe também são altamente efetivos. O linfoma difuso de grandes células B coexistente deve ser tratado com pós-liquimioterapia. As mutações adicionais adquiridas que medeiam a progressão histológica também conferem independência do *Helicobacter* ao crescimento.

REFERÊNCIAS

1. Isaacson PG, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*. 1983;52(8):1410-16.
2. Faria RE, Morais JC, Carneiro ACS, Rocha AFM, Silva SG, Nucci M, Pulcheri W, Spector N. Linfomas MALT do estômago: estudo clinicopatológico de 30 pacientes submetidos à gastrectomia. *J Brás Patol*. 1998;34286-295.
3. Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U, Eckert F, Hansmann ML, Hedderich J, Takahashi H, Lennert K. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology*. 1991;101:1159-70.
4. Castrillo JM, Montalban C, Obeso G, Piris MA, Rivas MC. Gastric B-cell mucosa associated lymphoid tissue lymphoma: a clinicopathological study in 56 patients. *Gut*. 1992;33:1307-11.
5. Taal BG, Boot H, van Heerde P, de Jong D, Hart AA, Burgers JM. Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: endoscopic pattern and prognosis in low versus high grade malignancy in relation to the MALT concept. *Gut*. 1996; 39(4):556-61.
6. Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddemann W, Grothaus-Pinke B, Reinartz G, Brockmann J, Temmesfeld A, Schmitz R, Rube C, Probst A, Jaenke G, Bodenstein H, Junker A, Pott C, Schultze J, Heinecke A, Parwaresch R, Tiemann M; German Multicenter Study Group. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol*. 2001;19:3861-73.
7. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, Delsol G, Wolf-Peeters C, Falini B, Gatter KC, Grogan TM, Isaacson PG, Knowles DM, Mason DY, Muller-Hermelink HK, Pileri SA, Piris MA, Ralfkiaer E, Warnke RA. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*. 1994;84(5):1361-92.
8. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. Pathology & Genetics: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC Press). *Ann Oncol*. 2002;13(3): 490-491.
9. Nakamura T, Nakamura S, Yokoi T, Suzuki H, Ohashi K, Seto M. Clinicopathologic comparison between the API2-MALT1 chimeric transcript positive and -negative gastric low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Jpn J Cancer Res*. 2002;93:677-684.
10. Ye H, Liu H, Raderer M, Chott A, Ruskone-Fourmesttraux A, Wotherspoon A, Dyer MJ, Chuang SS, Dogan A, Isaacson PG, Du MQ. High incidence of t(11;18)(q21;q21) in *Helicobacter pylori*-negative gastric MALT lymphoma. *Blood*. 2003;101(7):2547-50.
11. Auer IA, Gascoyne RD, Connors JM, Cotter FE, Greiner TC, Sanger WG, Horsman DE. t(11; 18)(q21;q21) is the most common translocation in MALT lymphomas. *Ann Oncol*. 1997;8:979-985.
12. Moricz CZM, Sanches Jr. JA. Lymphoproliferative processes of the skin. Part 1 - Primary cutaneous B-cell lymphomas. *An Bras Dermatol*. 2005;80(5):461-71.
13. Bartlett DL, Karpeh Jr MS, Filippa DA, Brennan MF. Long-term follow-up after curative surgery for early gastric lymphoma. *Ann Surg*. 1996;223(1):53-62.
14. Moreira, AMA. Linfoma MALT gástrico e infecção pelo *Helicobacter pylori* [tese]. Porto. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Centro Hospitalar do Porto; 2009.
15. Nakamura S, Aoyagi K, Furuse M, Suekane H, Matsumoto T, Yao T, Sakai Y, Fuchigami T, Yamamoto I, Tsuneyoshi M, Fujishima M. B-cell monoclonality precedes the development of gastric MALT lymphoma in *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis. *Am J Pathol*. 1998;152: 1271-1279.
16. Du MQ, Xu CF, Diss TC, Peng HZ, Wotherspoon AC, Isaacson PG, Pan LX. Intestinal dissemination of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Blood*. 1996;88:4445-4451.
17. Dogan A, Du M, Koulis A, Briskin MJ, Isaacson PG. (1997) Expression of lymphocyte homing receptors and vascular addressins in low-grade gastric Bcell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue. *Am J Pathol*. 1997;151:1361-9.
18. Zucca E, Bertoni F, Roggero E, Cazzaniga G, Bosshard G, Biondi A, Cavalli F. Autoreactive B cell clones in marginal-zone B cell lymphoma (MALT lymphoma) of the stomach [letter]. *Leukemia*. 1998;12:247-249.
19. Go MF. What are the host factors that place an individual at risk for *Helicobacter pylori*-associated disease? *Gastroenterology*. 1997;113(suppl6):S15-S20.
20. Hashimoto MS, Sakai P, Lima CH, Nakauchi JK, Ishioka S, Iriya K, Rodrigues, JG, Pinotti HW. Linfoma gástrico primário: valor da endoscopia para o diagnóstico. *GED gastroenterol endosc dig*. 1986;5:45-48.
21. Thieblemont C, Berger F, Dumontet C, Moullet I, Bouafia F, Felman P, Salles G, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *Blood*. 2000;95(3):802-6.
22. Tzankov A, Hittmair A, Hermelink HKM, Rüdiger T, Dimhofer S. Primary gastric follicular lymphoma with parafollicular monocytoid B-cells and lymphoepithelial lesions, mimicking extranodal marginal zone lymphoma of MALT. *Virchows Arc*. 2002;441:614-17.
23. Li X, Wang X, Zhan Z, Zhang L, Sun B, Zhang Y. Evaluation of the clinical characteristics, management, and prognosis of 103 patients with gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Oncol Lett*. 2016;11(3):1713-1718.

Colelitíase dolorosa em paciente com gastrite crônica

Painful cholelithiasis in a patient with chronic gastrites

RONAN LACERDA BARBOSA¹, TEÓFILO DORNELES CLARO DOS SANTOS SILVA¹, VINÍCIUS DE ARAÚJO VALVERDE¹, LUECYA ALVES DE CARVALHO SILVA², MICHELLI ERICA SOUZA FERREIRA²

RESUMO

A formação do cálculo biliar decorre de alterações na secreção e na motilidade vesicular; quando presente, o sintoma principal é dor irradiante. A gastrite é uma inflamação do revestimento do estômago que tem como principal fator etiológico a infecção pela bactéria *H. pylori*. O acometimento múltiplo das patologias é infrequente, as complicações associadas reduzem a qualidade de vida do paciente ao prolongar o efeito álgico e estado inapetente. O diagnóstico requer um alto grau de suspeição clínica para a detecção precoce, garantindo um prognóstico favorável. O tratamento é a associação da erradicação da bactéria e exérese do processo calculoso. Relatamos um caso de gastrite com colecistopatia e dor epigástrica persistente.

Keywords: Colelitíase, Gastrite, Gastroenterologia, Dor Epigástrica

SUMMARY

The formation of biliary calculi derives from alterations in vesicle secretion and motility, when present, the main symptom is radiating pain. Gastritis is an inflammation of the stomach wall that has the main etiological factor *H. pylori* infection. The multiple involvement of the pathologies is infrequent, the associated complications reduce the quality of life of the patient, prolonging the pain and appetite. Diagnosis requires a high degree of clinical suspicion for early detection, ensuring a favorable prognosis. Treatment is the association of bacterial eradication and excision of the calculus process. We report a case gastritis with cholecystitis and persistent epigastric pain.

Unitermos: Cholelithiasis, Gastritis, Gastroenterolog, Epigastric pain.

INTRODUÇÃO

O cálculo biliar pode ser formado pela hipersaturação da bile, diminuição dos ácidos biliares, aumento na produção de muco e vesícula biliar sem motilidade, condições que ocasionam o depósito de substâncias na vesícula e consequente colelitíase.^{1,2}

Esta doença afeta cerca de 10-15% da população pertencente aos países desenvolvidos e tem, como fatores de risco, a etnia, o gênero feminino, idade avançada, dieta rica em gordura, sedentarismo, perda de peso rápida e obesidade, assim como fatores genéticos. Porém, a prevalência de litíase vesicular varia de acordo com o continente, país, estado e cidade.^{3,4,5}

A maioria das pessoas acometidas pela doença é assintomática. No entanto, quando presente, o sintoma mais característico é a dor no quadrante superior direito que irradia em direção ao ombro e pescoço.²

A ultrassonografia é o exame solicitado para o diagnóstico da doença e o tratamento padrão, a colecistectomia laparoscópica.^{5,1}

Já a gastrite crônica caracteriza-se pela inflamação com alterações histológicas da mucosa estomacal, possui elevada prevalência e ampla distribuição mundial, e tem, como principal fator etiológico, a bactéria *Helicobacter pylori*.^{6,4} Porém, além do bacilo, existem diversos fatores que podem estar envolvidos na gênese e progressão da gastrite crônica, tais como: dieta, ingestão de álcool, tabagismo, alguns medicamentos, procedimentos cirúrgicos, estresse por traumas, septicemia, insuficiência hepática, irradiação do estômago e infecções sistêmicas.^{7,8} Para o diagnóstico adequado da gastrite, associado aos dados clínicos, deve ser realizado o exame endoscópico.^{9,10}

1. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão. **2.** Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão. **Endereço para correspondência:** Universidade Federal do Maranhão (UFMA)/Centro de Ciências Sociais Saúde e Tecnologia (CCSST)- Campus Avançado - Bom Jesus/Prédio de Medicina do Laboratório de Fisiopatologia e Medicina Investigativa - Avenida da Universidade, S/N, Bairro Dom Afonso Felipe Gregory - CEP 65.915-240/e-mail. mferreira@ufpa.br. **Recebido em:** 17/11/2017. **Aprovado em:** 17/01/2108.

Na literatura, os relatos sobre o acometimento simultâneo por litíase vesicular e gastrite não são frequentes. Dessa forma, este estudo se propõe a avaliar a evolução do diagnóstico e tratamento de ambas as patologias.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 35 anos, bancário, casado, ensino superior completo, natural de Belém-PA, residente em Imperatriz -MA, com História Patológica Progressiva (HPP) e História Familiar Progressiva (HFP), sem relato de algo digno de nota. Quanto aos hábitos de vida, refere ser etilista eventual e sedentário com hábitos alimentares desregrados.

Em 2014, iniciou quadro de dor mal definida (“sensação de vazio”) em região epigástrica, de intensidade moderada, que piorava com a ingestão de alimentos gordurosos; no entanto, apresentava melhora com o uso de medicamento antiespasmódico via oral. Além disso, em certas ocasiões, a dor despertava o paciente durante o sono.

Diante da primeira crise de dor, não solucionada pelo medicamento supramencionado, desencadeada após refeição copiosa e à noite, durante o sono, o paciente procurou pronto-atendimento. No local, foi medicado com espasmolítico endovenoso, obtendo efeito imediato no alívio da dor e, em seguida, orientado a realizar o exame de Endoscopia Digestiva Alta (EDA).

O paciente procurou atendimento médico ambulatorial, submetendo-se à primeira EDA, a qual revelou gastrite leve a moderada e, a partir da biópsia, a presença da *H. pylori*. Iniciou uso do inibidor da bomba de prótons (IBP), 20 mg uma vez ao dia, em jejum, durante 35 dias.

Após término da terapêutica, refere retorno da dor epigástrica, a qual era aliviada com o uso do antiespasmódico, solução oral.

Em janeiro de 2016, com a progressão da referida dor para intensidade elevada, passou a apresentar crises mais frequentes, em torno de cinco crises a cada três meses, das quais em torno de três episódios o faziam procurar a unidade de emergência, onde recebia o antiespasmódico endovenoso. Os episódios apresentavam melhora sob uso do mesmo medicamento via oral em domicílio.

Com a evolução do quadro, em uma de suas idas ao pronto-atendimento, um médico de plantão solicitou a realização da segunda EDA, de Ultrassonografia (USG) do abdômen superior, e que o paciente também procurasse um especialista após o resultado dos exames.



Figura 1. Achado endoscópico na mucosa estomacal em fevereiro de 2016, revelando gastrite enantemática com sinais de sangramento intramural do corpo.



Figura 2. Ultrassom abdominal revelando o cálculo biliar.

A segunda EDA (figura 1) revelou gastrite enantemática acentuada com sinais de sangramento intramural do corpo do estômago. A USG do abdômen superior demonstrou sinais de esteatose hepática leve e colecistopatia calculosa (figura 2), que mede cerca de 1,8 cm.

A biópsia gástrica apresentou o seguinte diagnóstico histopatológico: gastrite crônica moderada de antro em atividade inflamatória moderada, e a pesquisa de bactéria morfológicamente consistente com *H. pylori* foi positiva. Diante do resultado, o paciente foi orientado pelo médico especialista a iniciar a terapêutica em duas etapas.

A primeira durou sete dias, com a tomada de quatro comprimidos pela manhã e quatro comprimidos pela noite, dos seguintes compostos: um comprimido do IBP (20 mg), um de claritromicina (500 mg) e dois de amoxicilina 500 mg; a segunda durou 28 dias, com o uso apenas do medicamento inibidor da secreção de ácido gástrico.

Enquanto colecistopatia calculosa, o paciente foi direcionado à colecistectomia laparoscópica e dieta com restrição de gorduras, alteração alimentar que provocou melhora na dor em região epigástrica e consequente perda de peso no paciente, em torno de dois quilogramas. Entretanto, relata que, há cerca de seis meses antes do procedimento cirúrgico de colecistectomia, passou a apresentar azia diária, tanto no período pós-prandial quanto interprandial, que apresentava melhora momentânea sob uso de antiácidos. Desta forma, mediante à persistência da acidez estomacal, o paciente foi direcionado ao uso de IBP 30 mg via oral, em jejum, durante 28 dias.

Cinco meses antes do procedimento cirúrgico, o paciente foi submetido a uma nova endoscopia, constatando regressão da gastrite para leve folicular (figura 3) e *H. pylori* negativo. Em março de 2017, submeteu-se à colecistectomia laparoscópica (figura 4), apresentando boa evolução no pós-cirúrgico, e com remissão completa dos sintomas de dor epigástrica e azia um mês após a cirurgia. A dor permaneceu ausente, de acordo com relato do paciente em consulta realizada no mês de setembro do mesmo ano, enquanto que a pirose retornou com menor frequência.

DISCUSSÃO

Dentro da apresentação clínica, a dor abdominal foi a queixa prevalente; contudo, o médico deve ser cuidadoso ao atribuir à colelitíase as queixas abdominais. Há diversas causas para a dor abdominal, desde alterações funcionais simples até muito frequentes, bem como doenças mais graves.

Os sinais e sintomas de alerta como natureza da dor, localização, intensidade, frequência e fatores de melhora ou piora, perda de peso, sangramento nas fezes, anemia, disfagia, antecedentes de neoplasia, além dos exames complementares, devem ser considerados para nortear a investigação diagnóstica e a conduta terapêutica.¹¹

Nessa perspectiva, realizar o diagnóstico diferencial da dor abdominal em sua fase aguda torna-se mais compreensível,



Figura 3. Achado endoscópico na mucosa estomacal em outubro de 2016, revelando gastrite leve folicular.



Figura 4. Cálculo biliar retirado após colecistectomia laparoscópica.

uma vez que é mais comumente gerada a partir de uma única fonte periférica. Em contrapartida, é mais complexo aplicar um modelo de dor aguda em pacientes com dor abdominal crônica. Aqui, os sintomas de dor podem não se comportar da maneira esperada, sendo sempre presentes, mal localizados, associados a testes negativos de diagnóstico, e não prontamente respondem aos tratamentos. As opções diagnósticas e terapêuticas deixam o médico confuso e a própria legitimidade destas condições pode entrar em questão e discussão.¹²

Baseados nessas informações, pacientes jovens acometidos pela gastrite, como o do presente caso clínico, devem sofrer

minuciosa investigação para outras gastroenteropatias como a colelitíase, quando portadores de sintomas difusos, inespecíficos e persistentes.

A dor epigástrica referida pode ter diversas origens, como a lesão no estômago e vesícula biliar; nesse sentido, uma alternativa para chegar-se ao diagnóstico da doença é a solicitação da EDA e ultrassonografia abdominal, como foi feito para se conhecer a etiologia da dor relatada pelo paciente.^{10,1} Apesar de ser uma doença de elevada prevalência, o diagnóstico da colelitíase biliar ainda encontra alguns desafios. Dentre eles, destacamos a apresentação assintomática de boa parte dos casos ou até mesmo a inespecificidade das queixas apresentadas pelos pacientes, pois espera-se que apenas 20% destes apresentem sintomas biliares típicos ao longo da vida.^{11,13}

Segundo Martins *et al.* (2017), pacientes na faixa etária de 11-29 anos, com anemia falciforme, apresentam um risco elevado de desenvolver a colelitíase devido ao aumento da hemólise relacionada à alteração da morfologia do eritrócito e consequente produção de bilirrubina, substância que faz parte do conteúdo biliar.

No que tange à gastrite inicialmente determinada, foi observada a presença da *H. pylori*, a qual contribui para a alteração histológica da parede estomacal, visto que essa bactéria atravessa a camada de muco que protege o epitélio do estômago, libera agentes quimiotáticos e pró-inflamatórios, induzindo a migração de leucócitos, que atuam liberando radicais livres e contribuindo para o agravamento da inflamação e dano tecidual.^{16,17,18}

Vale ressaltar que, para a análise da *H. pylori*, pode envolver testes evasivos como a cultura, histologia, teste rápido de uréia (PRU) e análise do material genético bacteriano pela reação em cadeia da polimerase (PCR) e fluorescência hibridização *in-situ* (FISH); porém, todos necessitam da biópsia obtida através da endoscopia digestiva. Outro teste como o sorológico da ponta do dedo ou de sangue total, teste de antígeno fecal e teste respiratório com urease marcada com C13 ou C14 não necessitam da endoscopia.^{19,20}

Quanto ao tratamento da doença depois da primeira EDA e biópsia, foi realizada a conduta consenso brasileira sobre *H. pylori*, ou seja, sem a erradicação da bactéria, usando apenas o IBP, pois o uso de anti-*H. pylori* é indicado nos seguintes casos: dispepsia, úlcera gastroduodenal, ativa ou cicatrizada, linfoma MALT de baixo grau, pós-cirurgia para câncer gástrico avançado, em pacientes submetidos à gastrectomia parcial, pós-ressecção de câncer gástrico precoce e gastrite histológica intensa.^{21,20}

Após tratamento e persistência da dor epigástrica, o segundo diagnóstico constatou gastrite enantemática (figura 1), a

qual tem maior prevalência em mulheres entre 30-49 anos, e pode vir associada à forma erosiva.²² No que se refere ao tratamento com um quadro crônico, a presença de sangramento intramural e a bactéria, foi utilizado o recomendado para a condição clínica, o “esquema tríptico”, o qual inclui IBP associado, amoxicilina e claritromicina.

No entanto, a dose da claritromicina foi maior que a preconizada pelo consenso sobre a *H. pylori*. A Organização Mundial de Gastroenterologia recomenda que o fármaco 0,5 g seja administrado duas vezes ao dia, e não quatro, como solicitado pelo médico do paciente.^{20,23,24} O referido esquema terapêutico apresentou um efeito positivo, já que na última EDA (figura 3) do paciente revelou que a gastrite passou para forma leve e não foi identificada a presença da bactéria na biópsia realizada.

Entretanto, o aspecto folicular estava presente e o mesmo é característico de alteração crônica associada à presença da *H. pylori* e, segundo Genta *et al.* (2013), essa modificação está relacionada à origem do linfoma gástrico. Mesmo com a erradicação da bactéria, a sensação de “azia” apareceu antes da cirurgia, a qual foi tratada por meio da automedicação de antiácidos, porque este neutraliza a secreção do ácido gástrico pós-prandial.²⁵

Porém, diante da persistência da acidez, foi recomendado ao paciente, em consulta médica, o uso do IBP, que atua fortemente direto na bomba de prótons, impedindo a produção do ácido clorídrico e, conseqüentemente, favorecendo para o alívio da pirose.²⁷ A apresentação desse sinal clínico corrobora aos achados de Ddine *et al.* (2012), pois observaram que a presença ou ausência da *H. pylori* não influenciou no estado clínico dos pacientes com gastrite crônica.

No que tange ao diagnóstico de colelitíase, a ultrassonografia abdominal (figura 2), realizada no paciente pertencente ao relato, é o exame de imagem inicial para o diagnóstico da doença, que apresenta sensibilidade e especificidade superiores a 90% na constatação de litíase vesicular. Além disso, permite a visualização de critérios que suscitem o diagnóstico de colecistite aguda e ainda detecta uma possível litíase da via biliar principal.²⁹

Em termos de tratamento, tem-se que a colecistectomia laparoscópica geralmente é o procedimento cirúrgico definitivo de primeira linha.^{30,31} Ademais, tal estratégia terapêutica veio para modificar o manejo e a evolução dos pacientes, possibilitando um pós-operatório mais breve, com menos quadros dolorosos, quando comparado com a colecistectomia aberta.^{31,32} Além de outras vantagens, a videolaparoscopia deixa pequenas cicatrizes, tem melhor aceitação do paciente ao procedimento, com probabilidade de retorno ao trabalho e atividades diárias em uma semana, além da garantia de baixas taxas de complicações e desconforto diminuído.³³

Durante o curso da doença, apesar de realizado o tratamento para a gastrite, a dor epigástrica foi um sinal prevalente, o qual pode aparecer tanto diante do dano à mucosa estomacal quanto na litíase biliar, porém, no presente caso, sugere-se que a gênese da dor estava relacionada ao cálculo biliar (figura 4), já que a referida queixa clínica foi totalmente eliminada após o processo cirúrgico.^{1,10}

CONCLUSÃO

Mediante o panorama apresentado, percebe-se a importância de uma avaliação detalhada em pacientes possuidores de sintomas mal definidos do aparelho digestivo, incluindo seus anexos.

Nesse sentido, o profissional médico deve lançar mão de anamnese e exames físicos completos, a fim de elencar os principais diagnósticos diferenciais e exames complementares como a utilização da ultrassonografia para análise de dor epigástrica e suspeita de cálculo biliar.

Diante de um quadro de gastrite e dor epigástrica persistente, é importante uma maior investigação da gênese da dor, entre uma das suspeitas pode se encontrar a colelitíase. Ambas as doenças diante do acompanhamento médico, diagnóstico e tratamento adequado chega-se à completa remissão da patologia, principalmente se respeitadas as recomendações preconizadas sobre os fármacos e doses terapêuticas, evitando a resistência do uso de antibióticos.

REFERÊNCIAS

- Cafasso, DE; Smith, RR. Symptomatic Cholelithiasis and Functional Disorders of the Biliary Tract. *Surg Clin N Am* 94 (2014) 233-256.
- Rakel, D. *Integrative Medicine*. 4 nd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2017. p. 450-456.
- Ferreira, AC; Mauad, FF; Mauad, FM; Gardella, A; Spara, P; Joge, IF. Fatores de risco clínicos e ultra-sonográficos relacionados à litíase vesicular assintomática em mulher. *Radiol Bras*, 2004; 37(2):77-82.
- Sousa KPQ, Souza PM, Guimarães NG. Fatores antropométricos, bioquímicos e dietéticos envolvidos na litíase biliar. *Comum. ciênc. saúde* 2008;19(3):261-270.
- Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: Cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012;6(2):172-187.
- Ladeira MSP, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. Biopatologia do Helicobacter pylori. *J Bras Patol Med Lab*. 2003; 39:335-42
- Warren JR. Gastric pathology associated with Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 705-51.
- Vergueiro CV, Cordioli R, Martucci D, Peres V, Kiyamu A, Ribeiro KCB, et al. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo Helicobacter pylori em doadores de medula óssea de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2008;11(2):196-203.
- kreuning, J; Bosman, FT; Kuiper, G, WAL, AM; Lindeman, J. Gastric and duodenal mucosa in 'healthy' individuals An endoscopic and histopathological study of 50 volunteers. *Journal of Clinical Pathology*. 1978, 31, 69-77
- Zeitune, JMR; Monici, LT. Gastrite: Como diagnosticar e tratar. *Rev Bras Med* 2000; 57 (12).
- Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39(2):157-69.
- Drossman DA. Functional abdominal pain syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2:353-65.
- Sperber, AD; Drossman, DA. Síndrome da dor abdominal funcional: dor abdominal constante ou frequentemente recorrente. *Arq Gastroenterol* 2012;49(Suppl):34-38.
- Al-Chaer ED, Traube RJ. Biological basis of visceral pain: recent developments. *Pain*. 2002;96(3):221-5.
- Martins RA; Soares, RS; De Vito, FB; Barbosa, VF; Silva, SS; Souza, HM; Martins, PRJ. Cholelithiasis and its complications in sickle cell disease in a university hospital. *rev bras hematol hemoter*. 2017 ;39(1):28-31 Drossman DA. Functional abdominal pain syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004; 2:353-65.
- Jenks, P.J. & Kusters, J.G. Pathogenesis and virulence of Helicobacter pylori. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2000, 16(suppl. 1): S11-8.
- Israel, D.A. & Peek, R.M. Review article: pathogenesis of Helicobacter pylori-induced gastric inflammation. *Aliment. Pharmacol*. 2001, Ther, 15: 1271-90.
- Naito, Y. & Yoshikawa, T. Molecular and cellular mechanisms involved in Helicobacter pylori-induced inflammation and oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.*, 33(3): 323-36, 2002
- Guimarães, J; Corvelo, TC.; Barile, KA. Helicobacter pylori: Fatores relacionados à sua patogênese. *Revista Paraense de Medicina*, 2008, V.22 (1), p. 33-38.
- World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines-WGO Practice Guidelines. Helicobacter pylori nos países em desenvolvimento. 2010.
- Coelho, LGV; Zaterka, S. II Consenso Brasileiro Sobre: Helicobacter pylori. *Arq Gastroenterol*. 2005, 42 (2), p.128-32.
- Fonseca, ALP; Acampora, AJD; Zeni, LP; Sombrio, LS; Oliveira, SCV. Análise dos achados endoscópicos mais comuns em pacientes sintomas dispépticos. *GED gastroenterol. endosc. dig*. 2014; 33(3): 92-101.
- Mincis M, Mincis R, Mincis R. Avanços no tratamento da bactéria Helicobacter pylori (HP). *GED gastroenterol. endosc. dig*. 2011; 30(2):75-79.
- Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, Parente JM, Passos MCF, Moraes-Filho JPP. 3rd Brazilian Consensus on Helicobacter pylori. *Arq Gastroenterol*. 2013, vol.50, n.2, pp.81-96.
- Genta RM, Hammer HW, Graham DY. Gastric lymphoid follicles in Helicobacter pylori infection: frequency, distribution, response to triple therapy. *Hum Pathol*; 1993, 24:557
- Lam, SK. Antacids: The past, the present, and the future. *Baillière's Clinical Gastroenterology Volume 2, Issue 3, July 1988, Pages 641-654.*
- Sauvet, P; Schouler. L. Oméprazole et fonctions hépatiques. *La Revue de Médecine Interne Volume 13, Issue 5, September-October 1992, Pages 359-363*
- Ddine LC, Ddine CC, Rodrigues CCR, Kirsten VR, Colpo E. Fatores associados com a gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência do Helicobacter pylori. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2012;25(2):96-100.
- Melo MTPT. Litíase Vesicular: Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Porto. Tese [Mestrado Integrado em Medicina] – Universidade do Porto; 2012.
- Rutledge D, Jones D, Rege R. Consequences of delay in surgical treatment of biliary disease. *Am J Surg*. 2000;180(6):466-9.
- Miho S, Imanaka Y, Hirose M, Ishizaki T, Murakami G, Fukata Y, et al. Impact of treatment policies on patient outcomes and resource utilization in acute cholecystitis in Japanese hospitals. *BMC Health Services Research* 2006;6(40):1-7.
- Maya MCA, Freitas RG, Pitombo MB, Ronay A. Colecistite aguda: Diagnóstico e tratamento. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ Jun* 2009; 8:52-60.
- Salim MT, Cutait R. Complicações da cirurgia videolaparoscópica no tratamento de doenças da vesícula e vias biliares. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2008;21(4):153-7.

Tumor neuroendócrino primário do fígado: um relato de caso

Primary neuroendocrine tumor of the liver: a case report

EMANUELLY BOTELHO ROCHA MOTA², LUÍS ANTÔNIO NOGUEIRA SANTOS, LUIZ FERNANDO VELOSO^{1,2}, ALEXANDRE VIANA REIS¹, WALFREDO GONÇALVES DE QUADROS JÚNIOR¹, ALISSON OLIVEIRA ANDRADE³, FERNANDO DE AZEVEDO GONÇALVES³, MILTON CARNEIRO DA SILVA⁸

RESUMO

O tumor neuroendócrino primário do fígado (TNPF) é uma entidade rara, sendo importante o relato do caso. Paciente, C.P.S., masculino, 52 anos, deu entrada com quadro de fadiga, episódios frequentes de vômitos e diarreia episódica incomum, cerca de 2 anos antes da admissão. Ao exame físico, apresentava-se com dor à palpação em hipocôndrio direito. O diagnóstico de tumor neuroendócrino foi evidenciado por meio de tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética e firmado após análise histológica de tecido hepático, que mostrou expressão para citoceratina e positividade para cromogranina A e sinaptofisina. O sítio primário foi considerado o fígado, após resultados negativos de exames complementares para presença de sítios extra-hepáticos. Foram realizadas: endoscopia digestiva alta, ileocolonosopia, TC de tórax e Cintilografia de Receptores da Somatostatina. Como medida terapêutica, o paciente foi submetido a transplante ortotópico de fígado de doador cadáver. Após procedimento cirúrgico, paciente apresentou boa evolução, recebeu alta e está em acompanhamento ambulatorial. Esse relato mostra o caso de um paciente com tumor neuroendócrino primário do fígado em estágio avançado quando diagnosticado, possivelmente pela sintomatologia frustra e indolência desse tipo de tumor, e tratado definitivamente com o transplante hepático.

Unitermos: Tumores Neuroendócrinos, Tumor Carcinóide, Diagnóstico; Transplante de Fígado.

SUMMARY

The primary liver neuroendocrine tumor (TNPF) is a rare entity, being important the report of the case. Patient, C.P.S., male, 52 years-old, was admitted to the hospital with history of weakness, episodes of vomiting and uncharacteristic episodic diarrhea that have been frequent for about 2 years before admission. On physical examination, pain was felt on palpation in the right hypochondrium. The diagnosis of neuroendocrine tumor was evidenced through computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging and established after histological analysis of hepatic tissue that showed expression for cytokeratin and positivity for chromogranin A and synaptophysin. The primary site was considered the liver after negative results of complementary tests for the presence of extrahepatic sites. The following were performed: upper digestive endoscopy, ileocolonoscopy, chest CT, and Somatostatin Receptor Scintigraphy. As a therapeutic measure, the patient underwent orthotopic liver transplantation from cadaver donor. After surgery, the patient progressed well, received discharge and is in outpatient follow-up. This report shows the case of a patient diagnosed with advanced primary liver neuroendocrine tumor, possibly due to the frustrating and indolent symptomatology of this type of tumor, and definitely treated with liver transplantation.

Keywords: Neuroendocrine Tumors; Carcinoid Tumor; Diagnosis; Liver; Transplantation.

1. Médicos do Serviço de Transplante de Fígado Papa Beato João Paulo II – Santa Casa de Montes Claros – MG – Brasil. **2.** Docentes da Universidade Estadual de Montes Claros – MG – Brasil. **3.** Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIPMoc) – MG – Brasil. **4.** Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Montes Claros – MG – Brasil. **Endereço para correspondência:** Rua Lírio Brant, 698 - Bairro do Meio - Montes Claros – MG – Brasil - CEP 39401-063/**e-mail.** emanuelyboyelhorocha@yahoo.com.br. **Recebido em:** 05/10/2017. **Aprovado em:** 05/12/2017.

INTRODUÇÃO

Os tumores neuroendócrinos (TNE) constituem um grupo heterogêneo e incomum de neoplasias com história natural variável, crescimento lento e, frequentemente, uma evolução indolente. Essas neoplasias são caracterizadas pela capacidade de sintetizar, armazenar e secretar substâncias hormonais e aminas vasoativas, que estão diretamente relacionadas às manifestações clínicas.¹

A exata incidência dos tumores neuroendócrinos não é bem estabelecida, sendo uma condição rara na população geral. Podem se desenvolver em qualquer parte do corpo, entretanto, entre 54% e 90% dos casos têm sua origem no trato gastrointestinal, principalmente no apêndice cecal, intestino delgado e reto.² O fígado raramente é o sítio primário, embora seja frequentemente acometido por metástases.³

Os tumores neuroendócrinos primários do fígado (TNPF) são raros, representando 0,3% dos casos de TNE.² É ligeiramente mais frequente em mulheres e acometem indivíduos na faixa etária entre 40 e 50 anos. Os casos relatados se apresentam como tumorações de grandes dimensões no parênquima hepático, com sintomas inespecíficos e brandos.⁴

Este estudo objetiva relatar um caso raro de TNPF, evidenciado por meio de tomografia computadorizada e confirmado após análise histológica de tecido hepático, com a exclusão de outros possíveis sítios primários da doença e tratado definitivamente com transplante hepático.

RELATO DE CASO

C.P.S, masculino, 52 anos, trabalhador da zona rural, admitido no serviço com relato de fadiga, episódios frequentes de vômitos e diarreia episódica incomum cerca de 2 anos antes da admissão. Ao exame físico, apresentava-se com dor à palpação em hipocôndrio direito. Previamente hipertenso, ex-etilista, abstêmio há 11 anos e ex-tabagista, 10 anos-maço.

Laboratório demonstrava hemograma e coagulograma sem alterações; alanina aminotransferase 142U/l; aspartato aminotransferase 176,85U/l; bilirrubinas totais 0,44mg/dL; albumina 4,27g/dL; fosfatase alcalina 716U/l; gama glutamil transferase 1110U/l; sorologias virais negativas; alfa-fetoproteína 2,24UI/ml; CA 19-9 18,0U/ml. A tomografia computadorizada (TC) de abdome mostrou fígado com parênquima heterogêneo, às custas de volumosa lesão predominantemente hipodensa com calcificação de permeio e realce periférico na fase arterial com clareamento (*wash-out*) rápido, tornando-se hipocontrastada nas fases portal e equilíbrio, havendo área central de necrose e liquefação.

A lesão acometia difusamente o lobo direito com extensão para o segmento medial e caudado (20,0 x 16,0 x 21,0cm) (figura 1). A ressonância magnética de abdome superior corroborou os achados da tomografia, sugerindo lesão neoplásica. Endoscopia digestiva alta (EDA), ileocolonosopia e TC de tórax não evidenciaram processos neoplásicos.

A análise histopatológica do tecido hepático mostrou expressão para citoceratina, que favorece a histogênese epitelial da neoplasia, e a positividade para cromogranina A e para sinaptofisina, confirmando o diagnóstico de neoplasia neuroendócrina infiltrando parênquima hepático.

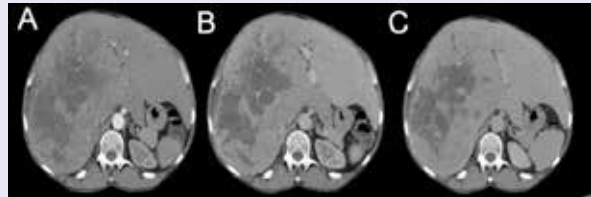


Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome superior. (A) Fase arterial, (B) Fase portal e (C) Fase de equilíbrio.

Investigação complementada com Cintilografia dos Receptores da Somatostatina (OctreoScan®) não identificou áreas extra-hepáticas sugestivas de tumores, comprovando a hipótese de tumor neuroendócrino primário do fígado (figura 2).

Como conduta terapêutica, foi realizado transplante ortotópico de fígado de doador cadáver, apresentando boa evolu-

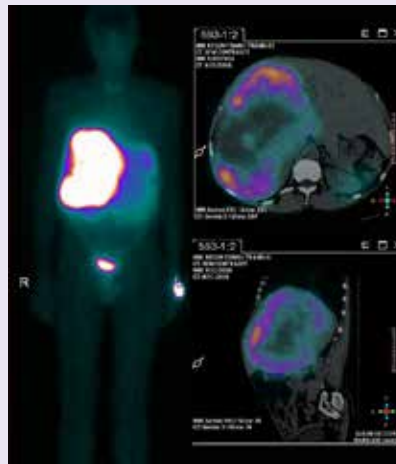


Figura 2. Pesquisa de corpo inteiro com OctreoScan® apresentando extensa área sugestiva de tumor, que expressa receptores de somatostatina no fígado.

ção (figura 3). Histologia do explante ratifica os achados da biópsia inicial. Após procedimento cirúrgico, paciente apresentou boa evolução, recebeu alta e está em acompanhamento ambulatorial. Após um ano, paciente encontra-se com adequada função do enxerto, evoluindo assintomático e com avaliação laboratorial sem alterações.



Figura 3. Fígado com lesão extensa, acometendo lobo hepático direito.

DISCUSSÃO

O TNPF foi descrito pela primeira vez por Edmonson em 1958, sendo uma condição rara, relatada somente 124 vezes na literatura.⁵ Em contrapartida, os tumores carcinóides metastáticos para o fígado são relativamente comuns, por isso o diagnóstico de TNPF é um desafio médico.⁶

Os TNPF possuem apresentação clínica que se distingue dos demais tumores neuroendócrinos, pois normalmente crescem lentamente e tornam-se clinicamente evidentes somente em um estágio avançado. Relatos demonstram que cerca de 10% dos casos são assintomáticos e os sintomas, quando presentes, são inespecíficos: dor abdominal, massa palpável em quadrante superior direito do abdome, fadiga e perda de peso.⁶ Os tumores neuroendócrinos metastáticos do fígado geralmente evoluem em associação com a síndrome carcinoide típica, evidenciada pela presença de rubor da pele, dor abdominal e diarreia. Entretanto, no acometimento primário, apenas 6,8% dos pacientes cursam com a síndrome carcinoide clássica.⁵

A investigação é um processo contínuo que compreende tanto a fase pré-operatória quanto pós-operatória em busca de um sítio primário do tumor neuroendócrino. O estudo imuno-histoquímico é o método mais eficaz para o diagnóstico e os achados patológicos e radiológicos são semelhantes nos casos primários e metastáticos.⁷

Portanto, cuidadosas investigações são necessárias para excluir a presença de tumores extra-hepáticos. Estas incluem radiografia de tórax e abdome, ultrassonografia de

abdome, TC, EDA, ileocolonosopia, além de ressonância nuclear magnética, varredura OctreoScan® e tomografia por emissão de pósitrons (PET-SCAN).⁸

Devido ao fato de os TNPF serem raros, o melhor método de tratamento ainda não está claro. Contudo, uma abordagem multiterapêutica é essencial no seguimento do paciente.⁹ Em muitos casos, a ressecção cirúrgica foi relatada como a única abordagem capaz de proporcionar cura completa.¹⁰ Atualmente, o transplante de fígado foi sugerido para ser uma opção de tratamento em pacientes com múltiplas lesões ou insuficiência hepática.⁴

CONCLUSÃO

Os tumores carcinóides metastáticos para o fígado são relativamente comuns. Entretanto, o acometimento primário desse órgão é bastante raro. Por isso, uma investigação minuciosa em busca de tumores extra-hepáticos, por meio de diversos métodos de imagem e análise histopatológica, é fundamental para a confirmação diagnóstica. Apesar do tratamento mais eficaz não estar bem estabelecido na literatura, o transplante hepático no caso relatado mostrou-se como uma alternativa efetiva.

REFERÊNCIAS

1. Rothenstein J, Cleary SP, Pond GR, Dale D, Gallinger S, Moore MJ, et al. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract: a decade of experience at the Princess Margaret Hospital. *American journal of clinical oncology*. 2008;31(1):64-70.
2. Camargo ÉS, Viveiros MDM, Corrêa Neto, IJF, Robles L, Rezende MB. Tumor neuroendócrino primário do fígado: descrição de caso e revisão da literatura. *Einstein (São Paulo)*. 2014; 12(4):505-508.
3. Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e tratamento de tumores carcinóides do trato digestivo. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48(1):87-92.
4. Yalav O, Ülkü A, Akcam TA, Demiryürek H, Doran F. Primary hepatic neuroendocrine tumor: Five cases with different preoperative diagnoses. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2012;23(3):272-278.
5. Quartey B. Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor: What Do We Know Now?. *World Journal of Oncology*. 2011;2(5):209-216.
6. Song JE, Kim BS, Lee CH. Primary hepatic neuroendocrine tumor: a case report and literature review. *World journal of clinical cases*. 2016;4(8):243.
7. Baek SH, Yoon JH, Kim KW. Primary hepatic neuroendocrine tumor: gadoteric acid (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging. *Acta radiologica short reports*. 2013;2(2):1-5.
8. Landen S, Elens M, Vrancken C, Nuytens F, Meert T, Delugeau V. Giant hepatic carcinoid: a rare tumor with a favorable prognosis. *Case reports in surgery*. 2014;2014.
9. Wang LM, An SL, Wu JX. Diagnosis and therapy of primary hepatic neuroendocrine carcinoma: clinical analysis of 10 cases. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:2541-2546.
10. Knox CD, Anderson CD, Lamps LW, Adkins RB, Pinson CW. Long-term survival after resection for primary hepatic carcinoid tumor. *Annals of surgical oncology*. 003;10(10):1171-1175.

Doença de Wilson em um adulto jovem: relato de caso e revisão de literatura

Wilson's Disease in a young adult: case report and literature review

RODOLFO COSTA SYLVESTRE¹, MARIANA SANTANA LIMA¹, ALUANA MARINHO RIGONI¹, ANNA PAULA PILON BASTIANELLO¹, ALEXANDRE CALEGARI OLIOSI², JOÃO MIGUEL MALTA DANTAS³

RESUMO

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de Doença de Wilson em um adulto jovem e fazer uma revisão de literatura sobre o assunto. **Descrição do Caso:** C.R.C, feminino, 27 anos, sem comorbidades prévias, apresentou elevação de transaminases em exames de rotina, com padrão decrescente-crescente, de forma atípica e sem explicação, seguidas pelo surgimento de hipotireoidismo, sintomas depressivos sem ideações suicidas, varizes esofágicas de pequeno calibre, gastropatia, hipertensão portal leve e cirrose hepática sem indicação de transplante. Confirmado o diagnóstico de Doença de Wilson após avaliação clínica e laboratorial através da presença do anel de Kayser-Fleischer, alteração ocular patognomônica da doença, e dosagens de ceruloplasmina e cobre sérico. **Resultados:** A Doença de Wilson é uma desordem hereditária autossômica recessiva, causada por mutações no gene ATP7B localizado no cromossomo 13 que leva à redução na excreção de cobre pelas vias biliares e consequente acúmulo em diversos tecidos, principalmente no fígado e sistema nervoso central, gerando lesões hepatocelulares cirrotizantes, demência, distúrbios neuropsiquiátricos, alterações de função renal e cardíaca. **Conclusão:** De um modo geral, por ser uma doença rara, incomum na prática médica e ter uma baixa incidência, os estudos consolidados com a Doença de Wilson são limitados. Sendo que o seu diagnóstico, a partir da suspeita clínica, deve ser confirmado o quanto antes para afetar positivamente na morbimortalidade da doença.

Unitermos: Doença de Wilson; Degeneração Hepatocelular; Anéis de Kayser-Fleischer; Ceruloplasmina.

SUMMARY

The purpose of this paper is to report a case of Wilson's disease in a young adult and to review the literature of this subject. **Case Description:** CRC, woman, 27 years old, without previous comorbidities, presented elevation of transaminases in routine exams with atypical, unexplained and a decreasing-increasing pattern, followed by the onset of hypothyroidism, depressive symptoms without suicidal ideation, small caliber esophageal varices, gastropathy, mild portal hypertension and liver cirrhosis without indication of transplantation. The diagnosis of Wilson's disease was confirmed after clinical and laboratory evaluation through the presence of Kayser-Fleischer ring, pathognomonic ocular alteration of the disease, and ceruloplasmin and serum copper dosages. **Results:** Wilson's disease is an autosomal recessive hereditary disorder caused by mutations in the ATP7B gene located on chromosome 13 that leads to a reduction in copper excretion through the biliary tract and consequent accumulation in several tissues, mainly in the liver and central nervous system, causing cirrhotizing hepatocellular lesions, dementia, neuropsychiatric disorders, changes in renal and cardiac function. **Conclusion:** In general, once it is a rare disease, uncommon in medical practice and has a low incidence, consolidated studies with Wilson's disease are limited. Its diagnosis, based on clinical suspicion, should be confirmed as soon as possible to positively affect the morbidity and mortality of the disease.

Keywords: Wilson's Disease; Hepatocellular Degeneration; Kayser-Fleischer rings; Ceruloplasmin.

1. Médico (a) graduado (a) no Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC. 2. Graduando em Medicina no Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC. 3. Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal do Espírito Santo - UFES / MEC e Cardiologia Clínica pelo Hospital da Lagoa/MEC, Cardiologia Intervencionista pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP / EPM, Membro titular da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, Cardiologista Clínico-Intervencionista e Coordenador do Departamento de Cardiologia Intervencionista do São Bernardo Apart Hospital. **Endereço para correspondência:** Rodolfo Costa Sylvestre - Avenida Silvío Ávidos, 2923 - apto. 303 - Bairro Santo Antônio - Colatina - ES - CEP 29704-053/**e-mail:** rodolfosylvestre_1993@hotmail.com. **Recebido em:** 01/03/2018. **Aprovado em:** 30/03/2018.

INTRODUÇÃO

A Doença de Wilson (DW), também conhecida como degeneração hepatolenticular, foi descrita pela primeira vez em 1912 por Kinneer Wilson¹, um neurologista norte-americano. É uma desordem hereditária autossômica recessiva, causada por mutações no gene ATP7B localizado no cromossomo 13.² Existem várias mutações distintas, sendo a mutação c.3402delC a mais comum descrita para a população geral do Brasil, com uma frequência alélica de 30,8%.³

Esta mutação leva à redução na excreção de cobre pelas vias biliares e à sua incorporação à ceruloplasmina, uma glicoproteína que transporta o metal pelo organismo. Como consequência, o cobre se acumula em diversos tecidos, como fígado, sistema nervoso central, córneas e rins, gerando lesões hepatocelulares cirrotizantes, demência, distúrbios neuropsiquiátricos, alterações de função renal e cardíaca.^{4,5}

A DW predomina na população do sexo masculino e nos locais onde o casamento consanguíneo é mais habitual, tais como Grécia e Turquia.⁵ Tem prevalência estimada de 1:30.000¹, podendo chegar até a 1:100.000 pessoas.⁶ A idade mais comum ao diagnóstico é a segunda década de vida, sendo raro o achado em menores de 5 e maiores de 40 anos.⁷

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caso clínico, exploratório, retrospectivo e de natureza descritiva, com objetivo de relatar o caso de uma paciente diagnosticada com Doença de Wilson e fazer uma revisão bibliográfica sobre o tema. Foi realizada a coleta das informações clínicas (cronologia dos sintomas e exames solicitados) diretamente com a paciente em estudo através de uma anamnese médica, após o seu consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Para embasamento teórico do estudo e revisão bibliográfica, foi realizada uma pesquisa integrativa de artigos nas bases de dados do Pubmed/Medline e Lilacs.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Integrado de Atenção à Saúde - CIAS/ Unimed Vitória, obtendo o parecer favorável para a sua realização sob número 1.742.749 – 09/2016 e CAAE 57676216.0.0000.5061.

RELATO DO CASO

C.R.C, feminino, 27 anos, sem comorbidades prévias, apresentou elevação de transaminases (transaminase glutâmica oxalacética - TGO e transaminase glutâmica pirúvica - TGP, também conhecidas como aspartato aminotransferase - AST

e alanina aminotransferase - ALT, respectivamente), no final de 2011 em exames de rotina para iniciar uso de isotretinoína, objetivando redução de acne.

O tratamento começou com doses baixas da medicação e, mesmo assim, a elevação de enzimas hepáticas persistiu com um padrão decrescente-crescente, de forma atípica e sem explicação. Suspenso, então, o uso da medicação, a paciente foi orientada a procurar um gastroenterologista, o que não ocorreu.

Dentre o período entre 2012 e 2014, a paciente relata surgimento de hipotireoidismo e sintomas depressivos, sem ideias suicidas, fato este que a levou procurar um neurologista. Neste acompanhamento foi indicado uso de cloridrato de duloxetine 30 mg, 1 vez ao dia, levotiroxina 50 mcg, 1 vez ao dia, e clonazepam 0,25 mg, SOS; novamente foram constatadas elevações das transaminases e reencaminhada ao gastroenterologista.



Figura 1. Anel de Kayser-Fleischer em olho direito.

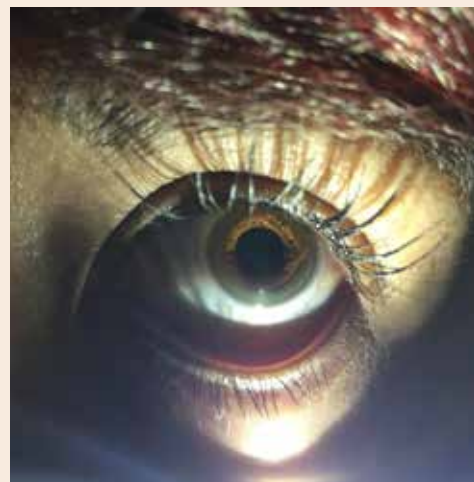


Figura 2. Anel de Kayser-Fleischer em olho esquerdo.

O diagnóstico da Doença de Wilson foi confirmado em 2015 após avaliação clínica e laboratorial através da presença do anel de Kayser-Fleischer (figuras 1 e 2) e dosagens de ceruloplasmina e cobre sérico. A paciente já apresentava, neste momento, varizes esofágicas de pequeno calibre, gastropatia, hipertensão portal leve e cirrose hepática sem indicação de transplante.

Iniciou o tratamento específico para Doença de Wilson com D-penicilamina 250 mg, de 12 em 12 horas, por 1 semana e, posteriormente, 3 vezes ao dia por 3 meses, apresentando, como efeito colateral, disgeusia e artralgia. Interrompeu o tratamento por 3 meses e reiniciou em agosto de 2015 com sulfato de zinco 200 mg, 3 vezes ao dia.

DISCUSSÃO

Quadro Clínico

As características clínicas da DW incluem doença hepática inespecífica, anormalidades neurológicas e anormalidades psiquiátricas. O envolvimento hepático está sempre presente, mas muitas vezes assintomático, podendo variar apenas de alterações laboratoriais até cirrose com suas complicações.⁶

Uma forma de apresentação é a insuficiência hepática aguda, podendo apresentar-se de forma semelhante à hepatite viral aguda, com icterícia e desconforto abdominal.^{6,8}

A DW é responsável por 6% a 12% de todos os pacientes com insuficiência hepática aguda que são encaminhados para o transplante de emergência e, quando não tratada, carrega uma mortalidade de quase 95%.⁸ A hepatite crônica surge com sinais de hipertensão portal, hepatomegalia, esplenomegalia e elevação de enzimas hepáticas, com ou sem icterícia.⁸

Os sintomas neurológicos mais descritos são a disartria, distonia, rigidez, temor, marcha anormal, salivação excessiva, caretas faciais, mandíbula aberta, escrita descoordenada e uma neuropatia motora e sensorial periférica combinada.⁸ Alterações de fala e salivação são muitas vezes sintomas neurológicos iniciais. A síndrome de tremor-rigidez ("Parkinsonismo juvenil") deve levantar a suspeita de DW devido ao comprometimento da mesma área cerebral nas duas doenças.^{8,9}

Os sintomas comportamentais e psiquiátricos são comuns e alguns deles podem preceder sinais e sintomas neurológicos ou hepáticos. Em crianças, observa-se o declínio no desempenho escolar, as alterações de personalidade, a impulsividade, o humor lábil, o exibicionismo sexual e o comportamento impróprio. Em pessoas mais velhas, características psicóticas que se assemelham à paranoia, esquizofrenia ou depressão podem ser observadas, mas mudanças comportamentais também são comuns.^{8,9}

A DW possui um sinal patognomônico, conhecido como anel de Kayser-Fleischer (K-F), um depósito anular de cobre, de coloração dourada a marrom-esverdeada, na periferia da córnea.⁸ Aproximadamente 95% dos pacientes com sinais neurológicos e 65% daqueles com manifestações hepáticas apresentam o anel de K-F.¹ A reversão e clareamento do cobre na córnea ocorre com o tempo após uso de quelantes de cobre.^{5,9}

Diagnóstico

O diagnóstico da doença é suscitado com o surgimento de um ou mais sinais ou sintomas, como alterações hepáticas inespecíficas, anemia hemolítica e aumento das aminotransferases, além de sintomas neurológicos, psiquiátricos, comportamentais, disfunção renal, alterações esqueléticas e presença dos anéis de K-F.¹

Mas o padrão ouro para o diagnóstico, mesmo sendo uma técnica invasiva, é a biópsia hepática com agulha percutânea, determinando a concentração de cobre hepático.⁵ Valores de cobre superiores a 250 mcg/g do seu peso ideal são característicos da DW.^{5,14,15}

No que tange aos exames laboratoriais, o diagnóstico pode ser confirmado através da detecção de níveis séricos baixos de ceruloplasmina (valores < 20 mg/dL já podem ser considerados anormais) e cobre total.^{4,16} O déficit de cobre sérico pode ser detectado através da avaliação da sua excreção urinária, sendo que valores maiores que 40 mcg em 24 horas já são considerados sugestivos de DW.^{4,10,17,18}

Sendo assim, foi proposto que a presença de dois dos critérios a seguir é confirmatória para a Doença de Wilson: (1) história familiar positiva; (2) presença do anel de K-F; (3) ceruloplasmina reduzida (< 20 mg/dL); (4) cobre livre maior de 20 a 25 µg/dL (calculado a partir da fórmula: cobre livre = cobre sérico em mcg/dL - [3,15 x ceruloplasmina em mg/dL]), e (5) cobre urinário de 24 horas acima de 40 mcg/24h.^{11,16,17,18}

O teste genético da mutação do gene ATP7B vem sendo hoje utilizado com maior frequência por ter reduzido custos de sua investigação, bem como o aprimoramento da sua técnica; porém, um fator limitante destes testes genéticos, como ferramenta única para o diagnóstico, é a grande diversidade de mutações que existem, corroborando para testes falsos-positivos.^{3,4}

Diagnósticos Diferenciais

O diagnóstico diferencial da DW com as demais doenças de desordem metabólica do cobre, que gera acúmulo do metal no organismo, é de extrema importância para identificar outros possíveis acometimentos neurológicos. Podemos citar, com isso:

- Doença de Menkes e variantes: doença caracterizada por mutação do gene ATP7A, comum em meninos entre 2 e 3 meses de idade. Apresenta-se com anormalidades na substância branca à ressonância nuclear magnética devido à mielinização prejudicada. Há também atrofia cerebral difusa e ventriculomegalia.¹
- Síndrome de Mednik: representa o acrônimo de uma síndrome caracterizada por retardo mental, enteropatia, surdez, neuropatia, ictiose e queratoderma. A mutação acontece no gene AP1S1.¹
- Síndrome Huppke-Brendl: também caracterizada por níveis baixos de ceruloplasmina e de cobre, porém a mutação é no gene SLC33A1.¹

Tratamento

O tratamento adequado deve ser iniciado precocemente para evitar ou minimizar os efeitos nocivos da impregnação do cobre nos diversos tecidos do organismo. O objetivo consiste em utilizar agentes quelantes do cobre para remover o metal dos tecidos e evitar o seu reacúmulo.⁶

As estratégias terapêuticas para WD incluem D-penicilamina, trientina, tetratiomolibdato ou zinco, com doses de ataques mais agressivas no início, passando para doses mais brandas na fase de manutenção⁸, e utilização das medicações pelo resto da vida, pois a não aderência, eventualmente, leva à insuficiência hepática fulminante.⁸

A dieta de restrição de alimentos que contêm grande quantidade de cobre, mariscos e fígado é adjuvante no tratamento.² A água deve ser testada para avaliar a concentração de cobre e evitadas aquelas com níveis próximos de 1,3 mg/L.⁸ Nos pacientes recém-diagnosticados, há frequentemente uma necessidade de terapia da fala e fisioterapia ocupacional, além de aconselhamento psicológico e genético.¹¹

A terapia clínica costuma ter bons resultados, sendo rara a necessidade de transplante hepático. Geralmente este se faz quando a baixa adesão resulta em dano hepático irreversível ou nos casos de diagnóstico tardio, nas formas de apresentação fulminante, para pacientes com insuficiência hepática grave que não respondem ao tratamento, e em casos de complicações da hipertensão porta.¹¹

D-Penicilamina é a droga mais usada e estudada. Esta medicação forma complexos ao se ligar no cobre a fim de aumentar a sua excreção urinária. A boa resposta ao tratamento medicamentoso é considerada após a normalização dos exames de função hepática.

O tempo para resposta clínica é de 10 a 12 meses após o início do uso, desde que o paciente apresente função estável. A dose de manutenção é normalmente 750 a 1500 mg/dia,

dividida em duas ou três doses.¹² A posologia em crianças ou adultos que pesam menos que 45 kg é de 20 mg/kg/dia ou aproximadamente 1000 mg/dia, divididas em duas ou três doses.¹² Apresenta uma melhor ação quando administrada uma hora antes das refeições porque o alimento inibe a sua absorção.

Pode haver efeitos colaterais no primeiro mês tais como febre, cefaleia, *rash* e linfadenopatia; a longo prazo: artropatia, elastose perfurante serpiginosa, síndrome nefrótica, miastenia gravis, nefrotoxicidade, polimiosite e supressão medular.⁸ A deficiência de vitamina B6 se desenvolve a partir do uso prolongado da penicilamina, portanto deve ser prescrita, concomitantemente ao tratamento, a piridoxina (vitamina B6).⁸

Trientina também promove a excreção urinária de cobre. É uma alternativa à D-Penicilamina e possui menos efeitos colaterais. A dose de ataque é de 750 a 1500 mg, dividida em 2 a 3 doses, duas horas após as refeições ou uma hora antes delas, com manutenção de 750 a 1000 mg.⁹ Não é recomendada a associação da droga com a D-Penicilamina.¹²

Sulfato de zinco atua aumentando os níveis de metalotioneína do intestino, que tem uma maior afinidade para o cobre do que para o zinco e, assim, preferencialmente se liga ao cobre presente no enterócito e inibe a sua entrada na circulação portal. Uma vez ligado, o cobre não é absorvido. É usado em pacientes que ainda não apresentaram os sintomas, mas têm o diagnóstico. Dose: 220 mg/dia, em 3 administrações ao dia, pelo menos 1 hora antes das refeições. Associação com D-Penicilamina não é recomendada.

O zinco tem poucos efeitos colaterais, sendo a irritação gástrica um problema comum. Pode ter efeitos imunossupressores e reduzir a quimiotaxia dos leucócitos, ou gerar elevações da lipase e/ou amilase sérica, sem evidência clínica ou radiológica de pancreatite. Deterioração neurológica é incomum com uso de zinco. Ainda não está estabelecido se altas doses de zinco é seguro para pacientes com insuficiência renal.⁹

A monoterapia com zinco é indicada em pacientes jovens, pré-sintomáticos, em gestantes, em função dos possíveis efeitos teratogênicos fetais de outros compostos, e como terapia de manutenção para o paciente após alcançar a excreção ideal do cobre.¹² A única desvantagem é o período de longo tempo, quatro a seis meses, para restaurar o equilíbrio de cobre adequado se o zinco for usado isoladamente nas fases iniciais do tratamento.¹²

Tetratiomolibdato age impedindo a absorção de cobre no intestino, ou estimulando a ligação do metal com a albumina, tornando-o indisponível para a absorção celular. É mais apropriado para o tratamento inicial de pacientes com apre-

sentações neurológicas, pois possui ação rápida, restaurando o equilíbrio normal do cobre em semanas.⁹

Apesar de os estudos clínicos com o tetratiomolibdato serem poucos e limitados, justificando o uso clínico limitado, ele é considerado um quelante promissor, pois é superior na redução do cobre circulante, além de restaurar o balanço normal de cobre do organismo em semanas, comparando com demais agentes que levam meses.^{4,9}

CONCLUSÃO

De um modo geral, por ser uma doença rara, incomum na prática médica e ter uma baixa incidência, estudos consolidados com a DW são limitados⁵, sendo que o seu diagnóstico, a partir da suspeita clínica, deve ser confirmado o quanto antes para afetar positivamente na morbimortalidade da doença^{1,8,13}.

Existe um sinal bastante característico da doença, considerado como um dos critérios de diagnóstico, que é o anel de Kayser-Fleischer, caracterizado pela deposição de cobre na córnea, predominando na periferia, sendo mais comuns nos adultos do que nas crianças.⁷

Devido à grande heterogeneidade de apresentação desta doença, conclui-se que seu diagnóstico deve e pode ser feito mediante história clínica e familiar juntamente com os achados laboratoriais³.

Além disso, é possível dizer que em crianças com mais de dois anos de idade com história que corroboram para a DW, sem sinais laboratoriais e clínicos para uma possível infecção ou aspectos de autoimunidade, deve-se sempre suspeitar de DW.⁸

REFERÊNCIAS

1. Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurology*, 2015; 14(1):103-113.
2. Osturk M, Karacelebi E, Gungor K, et al. Evaluation of oxidative events and copper accumulation in oral tissues of patients with Wilson's disease: three case report. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015; 8(4):3943-3945.
3. Limongi JCP. Wilson's disease. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 2013; 71(8):501-502.
4. Sócio SA, Ferreira AR, Fagundes EDT, et al. Wilson's disease in children and adolescents: diagnosis and treatment. *Revista Paulista de Pediatria*, 2010; 28(2):134-140.
5. Kleine RT, Mendes R, Pugliese R, et al. Wilson's disease: an analysis of 28 Brazilian children. *Clinical Science*, 2012; 67(3):231-235.
6. Wiggelinkhuizen M, Tilanus MEC, Bollen CW, et al. Systematic review: clinical efficacy of chelator agents and zinc in the initial treatment of Wilson disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2009; 29(9):947-958.
7. Weitzman E, Pappo O, Weiss P, et al. Late onset fulminant Wilson's disease: a case report and review of the literature. *World Journal of Gastroenterology*, 2014; 20(46):17656-17660.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *Journal Of Hepatology*, 2012; 56(3):671-685.
9. Medici V, Rossaro L, Sturniolo GC. Wilson disease - A practical approach to diagnosis, treatment and follow-up. *Digestive And Liver Disease*, 2007; 39(7):601-609.
10. Tribl GG, Bor-Seng-Shu E, Trindade MC, et al. Wilson's disease presenting as rapid eye movement sleep behavior disorder: a possible window to early treatment. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 2014; 72(10):653-658.
11. Dhawan A, Taylor RM, Cheeseman P, et al. Wilson's disease in children: 37-Year experience and revised King's score for liver transplantation. *Liver Transplantation*, 2005; 11(4):441-448.
12. Weiss KH, Thurik F, Gotthardt DN, et al. Efficacy and safety of oral chelators in treatment of patients with Wilson disease. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, 2013; 11(8):1028-1035.
13. Schaefer M, Weber L, Gotthardt D, et al. Coagulation parameters in Wilson disease. *Journal of Gastrointestinal And Liver Diseases*, 2015; 24(2):183-188.
14. Smallwood RA, Williams HA, Rosenoer VM, et al. Liver-copper levels in liver disease: studies using neutron activation analysis. *Lancet*, 1968; 2:1310.
15. Yang X, Tang XP, Zhang YH, et al. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of hepatic copper content, as determined using the entire core of a liver biopsy sample. *Hepatology*, 2015; 62:1731.
16. Gibbs K, Walshe JM. A study of the caeruloplasmin concentrations found in 75 patients with Wilson's disease, their kinships and various control groups. *Q J Med*, 1979; 48:447.
17. Perman JA, Werlin SL, Grand RJ, et al. Laboratory measures of copper metabolism in the differentiation of chronic active hepatitis and Wilson disease in children. *J Pediatr*, 1979; 94:564.
18. Frommer DJ. Urinary copper excretion and hepatic copper concentrations in liver disease. *Digestion*, 1981; 21:169.

Dor abdominal em epigástrico: tudo é gastrite?

Abdominal pain in the epigastric region: not everything is gastritis?

JOSÉ ROBERTO ALVES¹

RESUMO

Com a globalização e a facilitação do acesso ao conhecimento, é comum e rotineiro que os pacientes procurem informações, e até algumas vezes realizem exames, mesmo antes de se submeterem a uma primeira consulta (avaliação) médica. Um exemplo é quando o paciente apresenta dor abdominal em epigástrico ou epigastralgia. Na concepção popular, essa queixa é descrita, quase invariavelmente, como “dor no estômago”, assim como, muitas vezes, compulsivamente deduzida pelos pacientes como resultante de uma “gastrite”. Esse cenário é agravado quando esses pacientes resolvem realizar uma endoscopia digestiva alta, algumas vezes antes de passar pela avaliação médica inicial, e se deparam em sequência com o resultado da conclusão do laudo endoscópico igual a “gastrite enantemática ou enantematosa leve”, a qual produz o combustível necessário para esse paciente estar certo da causa do seu problema. Ademais, muitas vezes, o diagnóstico diferencial da epigastralgia vai muito além da gastrite. É neste contexto polêmico que o médico deve se fortalecer nas melhores evidências científicas para realizar adequado diagnóstico diferencial da epigastralgia, possibilitando o melhor manejo, esclarecimento e orientação para esses pacientes. Assim, pretende-se apresentar informações que possam auxiliar o médico a realizar e facilitar o estabelecimento do diagnóstico diferencial da epigastralgia, como também desmistificar conceitos inadequados relacionados a essa queixa.

Unitermos: Dor Abdominal, Gastrite, Diagnóstico, Diagnóstico Diferencial.

SUMMARY

Globalization and the consequent easy access to information enable patients to seek information and, sometimes, to perform tests even before they undergo the first medical consultation (assessment), such as in the case of patients presenting abdominal pain in the epigastric region, also known as epigastralgia. Epigastralgia symptoms, in lay terms, are often described as “stomach pain” by patients, who compulsively deduce it results from “gastritis”. The situation gets worse when these patients decide to undergo upper gastrointestinal endoscopy, before initial medical consultation, and read endoscopic report conclusions such as “mild enanthematous gastritis”, which make these patients sure about the cause of their symptoms; moreover, differential epigastralgia diagnoses often go far beyond gastritis. Due to this controversial context, physicians should find support on the best scientific evidences in order to get to a proper differential epigastralgia diagnosis, as well as to provide the best management, clarification and guidance to these patients. Thus, the aim of the current study is to present information able to help physicians to easily get to the differential epigastralgia diagnosis, as well as to demystify inappropriate concepts related to abdominal pain complaint.

Keywords: Abdominal Pain, Gastritis, Diagnosis; Differential Diagnosis.

1. Doutor em Ciências da Cirurgia UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas), Professor de Medicina da UFSC (Universidade Federal de Santa Catarina) e Unisul (Universidade do Sul de Santa Catarina) e Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva e da Federação Brasileira de Gastroenterologia. **Endereço para correspondência:** Departamento de Cirurgia (4º andar) – Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – Universidade Federal de Santa Catarina – Campus Universitário – Rua Professor Maria Flora Pausewang, s/nº – Bairro de Trindade – Florianópolis – SC – CEP 88036-800/ / **e-mail:** joserobertoalves1980@gmail.com. **Recebido em:** 23/11/2017. **Aprovado em:** 23/01/2018.

INTRODUÇÃO

A dor abdominal é uma das queixas mais comuns que levam o paciente a procurar um médico em consultas eletivas em consultórios ou mesmo nas emergências de hospitais.¹

Quando a dor abdominal está localizada na região epigástrica ou simplesmente epigástrico, pode ser denominada de epigastralgia.

Com a globalização e a facilitação do acesso ao conhecimento, os pacientes cada vez mais procuram o médico para realizar uma avaliação inicial após terem inferido, por conta própria, a causa provável de sua epigastralgia ou como denominada pelos mesmos da “dor no estômago”; algumas vezes até mesmo após terem já realizado previamente exames complementares, ansiando apenas por receber uma confirmação do seu diagnóstico preconcebido de “gastrite” e, em sequência, o estabelecimento de uma proposta terapêutica mais adequada, visto muitas vezes, já terem realizado várias frustradas tentativas de automedicação.²

Para tanto, o médico precisa estar preparado para esse cenário. Deve-se armar das melhores evidências científicas, estando em sua mente com os conceitos relacionados ao tema de forma clara, atualizada e simples, para possibilitar exercer a sua função.

Deve-se também procurar a extrair informações do paciente, objetivando fomentar possibilidades diagnósticas para determinação do adequado diagnóstico diferencial e, no final desse processo, obter a confirmação do diagnóstico definitivo da causa da epigastralgia.

Assim, pretende-se apresentar informações que possam auxiliar o médico a organizar seu raciocínio clínico, possibilitando o mais adequado diagnóstico diferencial da epigastralgia e desmistificando conceitos inadequados relacionados a essa queixa.

Gastrite

Conceitualmente, gastrite é a presença de lesão na mucosa do estômago associada a um processo inflamatório (inflamação), que deverá ser identificado por meio de estudo histológico.³⁻⁵

Essa inflamação será caracterizada principalmente pela presença na mucosa gástrica de células polimorfonucleares (neutrófilos), ou linfócitos e plasmócitos⁵⁻⁷, sendo essas características histológicas determinantes para o patologista auxiliar a desvendar a etiologia do processo inflamatório, como também para determinação da melhor e mais específica opção terapêutica.⁶

Entretanto, ainda existem situações nas quais a presença da inflamação na mucosa gástrica (identificada no estudo histológico) pode não ser responsável pela epigastralgia, visto a correlação dessa alteração histológica e a manifestação clínica ser limitada.^{3,6}

Além disso, sabe-se que muitos autores relataram pobre concordância entre o diagnóstico endoscópico e histológico relacionado à identificação da inflamação na mucosa gástrica, chegando a taxas de concordância entre 54% e 63%.

Esse fato leva ao ponto de se recomendar que termos como “erosão” e “gastrite” não deveriam ser usados nas conclusões apresentadas pelos médicos endoscopistas. Estes, por sua vez, devem meramente restringirem-se a descrever a alteração evidenciada na imagem endoscópica, deixando o médico responsável pela avaliação do paciente melhor correlacionar a possível relação clínica com as alterações endoscópicas identificadas.⁴

Ademais, a despeito dos avanços relacionados ao desenvolvimento dos aparelhos de endoscopia para possibilitar o adequado e correto diagnóstico da gastrite, em 90-95% dos casos seria necessário a realização de, pelo menos, 2 biópsias do antro (cada uma retirada a 3 cm proximal ao esfíncter pilórico na pequena e na grande curvatura gástrica) e 2 biópsias do corpo gástrico (retiradas próximo ao meio da grande curvatura gástrica); quando um menor número dessas biópsias for realizado, ou mesmo se essas biópsias do antro ou do corpo estiverem faltando, a etiologia e o diagnóstico da gastrite serão comprometidos e ficarão incorretos.⁶

Diagnóstico diferencial

Para fortalecer as opções de diagnóstico diferencial da epigastralgia, o médico deverá se atentar para algumas manifestações clínicas associadas a ela, além de valorizar até mesmo as hipóteses diagnósticas menos prevalentes.

Assim, apresenta-se uma lista das principais possibilidades diagnósticas relacionadas à etiologia da epigastralgia (tabela 1).

DISCUSSÃO

Com a globalização do conhecimento na era moderna, não há mais como negar que os pacientes estão muito mais informados e esclarecidos tendo, como consequência, a necessidade dos médicos, principalmente os em início de carreira, de melhor se capacitarem para lidarem com as novas exigências do mercado profissional.

Apesar disso, é preciso inferir que o exame complementar continua sendo “complementar” a um raciocínio clínico, podendo o paciente pagar com o estabelecimento de um diagnóstico incorreto e desfecho terapêutico sem sucesso.

Como foi possível verificar, existe mais de uma dezena de possibilidades diagnósticas relacionada à etiologia da epigastralgia. Não é correto dar a certeza para o paciente que seu diagnóstico é uma gastrite apenas fundamentado no resultado de laudo de exame endoscópico, a qual apresente, por exemplo, uma conclusão de gastrite enantematosa ou enantemática leve. Uma explicação importante a ser fornecida para o paciente é a evidência científica de que o diagnóstico da gastrite é estabelecido idealmente por meio de estudo histológico, assim como a correlação dos achados endoscópicos e histológicos é baixa⁴.

É crucial que esse estudo seja realizado com método de coloração mais adequado (por exemplo, coloração do tipo Giemsa), como também ter adequado número de biópsias gástricas (em quantidade e localização específica de retirada dos fragmentos biopsiados).^{3,6,7}

Tabela 1. Diagnósticos etiológicos possíveis para epigastralgia, suas características e manifestações clínicas associadas.

POSSIBILIDADE DIAGNÓSTICA	CARACTERÍSTICA DA EPIGASTRALGIA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS
Colelitíase ^{3,7-9} (cólica biliar)	Dor tipo cólica, progressiva com duração de minutos a menos de 6 horas	Náuseas, vômito, dor em HCD associada a Sinal de Murphy negativo
Colecistite ^{3,7-9}	Dor tipo cólica, contínua, com duração maior que 6 horas com tendência a predominar em região de hipocôndrio direito	Febre, náuseas, vômitos, hiporexia e Sinal de Murphy positivo
Colangite ^{3,7-9}	Dor tipo cólica, contínua, com duração maior que 6 horas com tendência a predominar em região de hipocôndrio direito	Febre, náuseas, vômitos, hiporexia, icterícia, colúria, acolia e Sinal de Murphy positivo
Gastroduodenites (não complicadas) ^{1,7}	Dor tipo queimação, intermitente, que melhora após alimentação e retorna com o jejum	Plenitude pós-prandial, saciedade precoce, dor à palpação do epigástrico e Sinal de Carnett negativo
Úlcera péptica (não complicada) ^{3,7}	Dor tipo queimação, pouco intensa, pode piorar ou melhorar com alimentação, mas alivia com uso de antiácidos	Náuseas, “cloocking” (sugere presença de UD) e exame do abdome geralmente normal
Doença do Refluxo Gastroesofágico ^{3,8,10}	Desconforto inespecífico, tipo queimação que sobe para o tórax	Pirose por mais 1 x/sem; regurgitação por, pelo menos, 1x/sem, sialorreia, odinofagia, eructação, soluços, náuseas e vômitos
Pancreatite aguda ^{3,8}	Dor contínua de forte intensidade, com longa duração localizada ou com irradiação para todo abdome superior ou em metade dos casos também para dorso (dor em faixa)	Náuseas, vômitos, dor à palpação de abdome superior e distensão abdominal
Pancreatite crônica ^{3,7}	Incômodo ou dor crônica, profunda, recorrente, localizada ou algumas vezes com irradiação para coluna, que melhora sentando-se e inclinando-se para frente, e piora após alimentação ou uso de álcool (com frequência à noite)	Náuseas, vômitos, hiporexia, perda ponderal, desnutrição e tardiamente esteatorreia
Pseudocisto e cistos pancreáticos ^{1,11}	Desconforto inespecífico, localizado, recorrente	Náuseas, vômitos, mal-estar e massa palpável no exame físico do abdome superior

POSSIBILIDADE DIAGNÓSTICA	CARACTERÍSTICA DA EPIGASTRALGIA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS
Hérmia epigástrica ^{1,12}	Dor, localizada, desencadeada aos esforços ou durante a Manobra de Valsalva, que melhora com repouso na posição de decúbito dorsal	Abaulamento na linha média supraumbilical (em qualquer ponto entre o apêndice xifoide e o umbigo) à palpação e principalmente durante a Manobra de Valsalva, associado a Sinal de Carnett positivo
Câncer gástrico ^{3,7}	Dor inespecífica ou semelhante à dor do tipo úlcera péptica de intensidade variável	Perda ponderal, náuseas, vômitos, eructações, flatulência, hiporexia, disfagia, melena, anemia e saciedade precoce
Câncer pancreático ³	Dor de baixa intensidade, persistente, podendo na doença avançada estar localizada no meio e na parte superior do dorso, de ocorrência pós-prandial	Náuseas, hiporexia, emagrecimento, fadiga e icterícia
Giardíase ¹³	Dor em queimação, que melhora com ingestão de alimentos e retorna com o jejum	Plenitude gástrica pós-prandial, eructações, flatulência, pirose, náuseas, vômitos e diarreia (2-4 x por dia com fezes pastosas, abundantes, fétidas e com predomínio de muco), com períodos de evacuação normal e até constipação
Estrongiloidíase ^{7,14}	Dor em queimação, que melhora com ingestão de alimentos e retorna com o jejum	Diarreia, náuseas, vômitos e eritema serpinginoso onde houve contato da larva com a pele
Dispepsia Funcional ¹⁵	Dor surda ou em queimação, localizada, intermitente	Saciedade precoce, plenitude pós-prandial
Síndrome do Intestino Irritável ³	Dor surda contínua ou recidivante que pode aumentar com a alimentação ou estresse e diminuir após evacuação, ou seu início está associado a aumento ou diminuição da frequência de evacuação, ou a fezes mais moles ou mais firmes	Constipação e/ou diarreia, náuseas, distensão abdominal, podendo ocorrer agravamento desses sintomas conforme o estado emocional
Intolerância alimentar (principalmente lactose) ^{16,17}	Dor surda ou em peso, intermitente, que aparece após ingestão de alimentos com lactose	Plenitude pós-prandial, náuseas, vômitos, borborígio, diarreia, constipação, distensão abdominal, flatulência, além de sintomas neurológicos (cefaleia, vertigem, comprometimento da memória, letargia) e até arritmia cardíaca
Doença celíaca ^{7,18}	Dor surda, intermitente, que aparece após ingestão de alimentos que contenham glúten	Diarreia crônica, distensão abdominal, perda de peso, flatulência, anemia e raramente constipação
Abcesso de estômago ¹⁹	Dor surda ou tipo peso, localizada	Mal-estar, prostração, perda ponderal e febre alta
Isquemia mesentérica (aguda) ³	Dor intensa, súbita, persistente e inexplicável	Abdome depressível (com sinais mínimos) e distendido, associado à evacuação intestinal rápida e forçada, mau estado geral, palidez cutânea, inquietude e presença de sinais de sangue ao toque retal
Doença de Crohn (gastroduodenal) ³	Dor tipo queimação, localizada	Mal-estar, saciedade precoce, náuseas, vômitos e perda ponderal
Infarto agudo do miocárdio ²⁰	Dor ou desconforto súbito, desencadeada por estresse ou exercício, e aliviada com repouso e/ou uso de nitratos	Sudorese, palidez cutânea, náuseas, vômitos, agitação psicomotora e dispneia
Pericardite ^{20,21}	Dor tipo aperto, contínua, que piora com a posição supina, tosse e inspiração, mas alivia na posição sentada ou com inclinação do tronco	Atrito pericárdico e febre
Dissecção aórtica ^{20,22}	Dor de forte intensidade, súbita, que vem irradiada desde o tórax	Sudorese, palidez cutânea, hiper ou hipotensão arterial, choque cardiogênico e pulsos assimétricos (diferença significativa entre o valor da PA aferida entre os membros superiores) e raramente hemorragia gastrointestinal

Legenda: HCD = hipocôndrio direito; clocking = paciente desperta no meio da noite com epigastralgia; UD = úlcera duodenal; 1x/sem = uma vez por semana; dor surda = dor a qual o paciente não sabe descrever como ela parece, ou seja, não sabe descrevê-la; PA = pressão arterial.

Ademais, mesmo para a confirmação etiológica da causa mais comum da gastrite, a infecção por *Helicobacter pylori* poderá ser descartada inadequadamente se fundamentada apenas no resultado do teste da urease. A acurácia desse exame é afetada negativamente pelo uso de medicamentos (antibióticos, inibidores da bomba de prótons e compostos contendo bismuto) nos últimos 14 dias antes da realização do exame, ou na vigência de contaminação da amostra testada com saliva ou sangue encontrados no estômago e trajeto do tubo digestivo alto.^{3,7,23}

Assim, fica cada vez mais fácil perceber que deveria ser uma rotina estabelecida durante os exames endoscópicos a realização de biópsias, podendo, só depois disso, estabelecer uma conclusão de real normalidade ou alteração patológica. Assim, evitar-se-ia a superestimação da identificação de gastrites enantemáticas ou mesmo a subestimação de outros diagnósticos (como, por exemplo, a dispepsia funcional).^{15,24}

Somado a isso, em uma sociedade contaminada pelo estresse e solidão inerentes à vida moderna, a qual se expressa nos pacientes por meio de manifestações clínicas variadas resultantes de distúrbios psicogênicos, como também na identificação de doenças em apresentações atípicas, como por exemplo, a Doença de Crohn gastroduodenal (superior). Ela se manifesta semelhante a um quadro ulceroso péptico que pode em 1/3 dos casos não apresentar doença distal clássica³, aumentando a dificuldade para o estabelecimento do diagnóstico diferencial da epigastralgia, sendo essas situações como outras justificativas para reforçar a necessidade de um real diagnóstico conseguido somente por meio da realização de biópsias e estudo histológico adequados.

Também serve de ensinamento, em meio à epidemia atual da automedicação e das prescrições leigas (medicamentos indicados por amigos, parentes, entre outros) para o tratamento da epigastralgia, a necessidade de se buscar confirmar o verdadeiro diagnóstico etiológico. Com isso, evita-se, por exemplo, pacientes submetidos a restrições alimentares que aumentariam seu custo de vida assim como reduziriam sua qualidade de vida (como no caso da doença celíaca e intolerância aos carboidratos), além de retardar o diagnóstico real de sua doença com prejuízo do seu prognóstico.

Deve-se destacar que as causas mais comuns de epigastralgia continuam a ser as variantes das doenças pépticas, doença calculosa da vesícula biliar e pancreatites. Entretanto,

em um país como o Brasil, ainda persiste a necessidade de incluir na investigação inicial de pacientes com epigastralgia, surda ou em queimação, a solicitação de exames parasitológicos de fezes (no mínimo, 3 amostras diferentes), visando excluir hipóteses como as parasitoses intestinais (giardíase e strongiloidíase).^{7,13,14}

Outro fato para se enfatizar, frente ao diagnóstico diferencial das patologias biliares, grupo comum de causas de epigastralgia, é a correta pesquisa do Sinal de Murphy. Ela será fundamental para diferenciar as causas infecciosas da cólica biliar, lembrando que o mesmo estará positivo apenas quando, durante a compressão do ponto cístico, ocorrer a súbita parada do movimento respiratório de inspiração, e não apenas pelo fato da existência de dor local à palpação, que é comum a todas essas doenças.^{3,7-9}

Outros diagnósticos para epigastralgia poderão depender de um raciocínio clínico mais apurado associado à realização de um exame complementar para exercer, principalmente, a função de exclusão diagnóstica. Ou mesmo, na dependência de ter sido realizadas biópsias durante a endoscopia digestiva alta (para estudo histológico), poder definir o diagnóstico etiológico final, como no caso da dispepsia funcional - aqui os pacientes se apresentam com clássicos sintomas dispépticos (saciedade precoce, plenitude pós-prandial e epigastralgia) associados a uma endoscopia digestiva que não evidencia alterações.¹⁵

Ou mesmo no caso da síndrome do intestino irritável, na qual os pacientes apresentam-se com desconforto abdominal relacionado a distúrbios na evacuação (presença de diarreia e/ou constipação), que sofrem influência do estado emocional e não apresentam alterações em exames complementares séricos e endoscópicos.³

Aproveito para lembrar da importância da pesquisa do Sinal de Carnett¹ durante o exame físico do abdome em pacientes portadores de epigastralgia; até mesmo porque, muitas vezes, ele é pouco ensinado nos cursos de graduação médica ou mesmo é esquecido em meio aos clássicos livros textos de medicina. Quando presente (presença de dor ou piora da dor durante a palpação da linha mediana na região entre o xifoide e o umbigo quando o paciente eleva a sua cabeça e tronco, com a contração de sua musculatura da parede abdominal), ou seja, positivo, revelará provável origem álgica relacionada a uma patologia da parede abdominal, como, por exemplo, a hérnia epigástrica na qual, em pacientes obesos, poderá passar despercebida.^{1,12}

Como vimos, as manifestações clínicas acompanhantes, muitas vezes, são importantes para auxiliar no diagnóstico diferencial da epigastralgia e que mesmo as pouco frequentes, como no caso da constipação em pacientes portadores de intolerância à lactose e doença celíaca, deverão ser lembradas e possivelmente poderão auxiliar em uma investigação etiológica mais pormenorizada.

Ainda é de extrema importância ter a sabedoria que existem causas não abdominais de epigastralgia, como principalmente as emergências cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio, pericardite e dissecação aguda de aorta), as quais devem ser sempre lembradas particularmente quando avaliarmos pacientes com epigastralgia do sexo feminino, idosos e portadores de diabetes.²⁰

Por fim, talvez a principal dica para o diagnóstico diferencial da epigastralgia, de maior custo-benefício, seja a boa e velha história clínica associada ao exame físico.

Com isso, o médico deve se esforçar para “garimpar” manifestações clínicas de seus pacientes, evitando que apresentem fragmentos de diagnósticos preconcebidos fundamentados em exames realizados por conta própria ou em explicações encontradas na mídia leiga ou não especializada.

O médico, de forma judiciosa, deve solicitar poucos, mas suficientes, exames complementares direcionados para confirmar suas hipóteses diagnósticas, assim como, muitas vezes, provar para o paciente que ele pode, na verdade, ser portador de uma dor abdominal em epigástrico muito além de diferente da “gastrite”.

REFERÊNCIAS

1. Cartwright SL, Knudson MP. Evaluation of acute abdominal pain in adults. *Am Fam Physician* 2008; 77(7):971-8.
2. Auta A, Omale S, Folorunsho TJ, David S, Banwat SB. Medicine vendors: self-medication practices and medicine knowledge. *N Am J Med Sci* 2012;4(1): 24-8.
3. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger e Fordtran – Tratado Gastrointestinal e Doenças do Fígado, 9a ed, Elsevier Editora Ltda - Rio de Janeiro-RJ e São Paulo-SP, 2014.
4. Carr NJ, Leadbetter H, Marriott A. Correlation between the endoscopic and histologic diagnosis of gastritis. *Ann Diagn Pathol* 2012;16:13-5.
5. Kayaçetin S, Güreşçi S. What is gastritis? What is gastropathy? How is it classified? *Turk J Gastroenterol* 2014; 25:233-47.
6. Vieth M, Neumann H, Flakeis C. The diagnosis of gastritis. *Diagn Histopathol* 2014; 213-21.
7. Zaterka S, Eisig JN. Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação. São Paulo – SP: Editora Atheneu; 2011.
8. Grimpen F. Rational investigation of upper abdominal pain. *Aust Fam Physician* 2008; 37(8):602-7.
9. Abdullah M, Firmansyah MA. Diagnostic Approach and Management of Acute Abdominal Pain. *Acta Med Indones* 2012; 44(4):344-50.
10. Vakil N, Vieth M, Wernersson B, Wissmar J, Dent J. Diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease is enhanced by adding oesophageal histology and excluding epigastric pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 1350-57.
11. Brugge WR. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Oncol* 2015; 6(4):375-88.
12. González JCM. Hérnias da parede abdominal – diagnóstico e tratamento. 2ª ed. Editora Revinter, Rio de Janeiro – RJ, 2011.
13. Santana LA, Vitorino RR, Antonio VE, Moreira TR, Gomes AP. Atualidades sobre giardíase. *JBM* 2014; 102(1):7-10.
14. Luna OB, Grasselli R, Ananias M, Pinto TS, Bozza FA, Soares M, et al. Estrongiloidíase Disseminada: Diagnóstico e Tratamento. *RBTI* 2007;19:4:463-68.
15. Talley NJ. Functional dyspepsia: advances in diagnosis therapy. *Gut and liver* 2017; 11(3): 349-57.
16. Rienzo TD, D’Angelo G, D’Aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto et al. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. *Eur Ver Med Pharmacol Sci* 2013; 17(Suppl 2):18-25.
17. Mattar R, Mazo DFC. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Ver Assoc Med Bras* 2010; 56(2):230-6.
18. Silva TSG, Furlanetto TW. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(1):122-6.
19. Leeuwerke SJG, Sze YK. Epigastric pain caused by a gastric wall abscesso. *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161(0):D832.
20. Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
21. Snyder MJ, Bepko J, White M. Acute pericarditis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2014; 89(7):553-60.
22. Khan IA. Clinical Manifestations of aortic dissection. *J Clin Basic Cardiol* 2001; 4(4):265-7.
23. Nasser SC, Slim M, Nassif JG, Nasser SM. Influence of proton pump inhibitors on gastritis diagnosis and pathologic gastric changes. *World J Gastroenterol* 2015; 21(15): 4599-4606.
24. Sheiko MA, Feinstein JA, Capocelli KE, Kramer RE. The concordance of endoscopic and histologic findings of 1000 pediatric EGDs *Gastrointest Endosc* 2015; 81(6): 1385-91.

Colite pseudomembranosa

Pseudomembranous colitis

RUIZ¹, R.F., ALVES¹, P.R.A., BICALHO¹, L. G. M. F., PICOLO¹, M.M., SANTOS¹, C.F.; STABACH² L., FIUZA², F.

RESUMO

A colite pseudomembranosa é uma condição infecciosa do cólon causada pela infecção do *Clostridium difficile*, caracterizada por placas amarelo-esbranquiçadas, elevadas, que se aglutinam para formar pseudomembranas na mucosa. Esse aspecto clássico está presente em apenas 50% dos pacientes. Essas lesões podem ocorrer em todo o cólon, mas na maioria dos casos é mais evidenciada no reto-sigmoide.

Deve-se suspeitar de uma infecção por *C.difficile* em indivíduos hospitalizados, ou que estiveram recentemente internados, com diarreia, e que fizeram uso de antibióticos recentemente (principalmente nos 3 meses anteriores).

O diagnóstico pode ser realizado através de testes imunoenzimáticos para toxinas A e B ou para glutamato desidrogenase (GDH) em amostras de fezes, além de PCR para genes da bactéria ou cultura de suas toxinas. Exames de imagem são utilizados para fins diagnósticos em situações em que os testes imunoenzimáticos são negativos, porém a suspeita clínica permanece.

No exame endoscópico, como dito, pode-se encontrar placas amareladas aderentes à mucosa colônica (pseudomembranas), que variam entre 2 e 10mm (imagens 1 e 2). Na tomografia, pode ser visualizada, em algumas vezes, parede do cólon espessada.

O tratamento pode ser realizado com antibióticos, metronidazol ou vancomicina via oral. Em casos refratários ou onde haja complicações, pode ser necessário o transplante fecal ou, muito raramente, a cirurgia.



Figura 1.



Figura 2.

REFERÊNCIAS

1. Kristin E. Burke and J. Thomas Lamont. *Clostridium difficile* infection: a worldwide disease. *Ut Liver*. Jan 2014; 8(1): 1-6.232.
2. Kazanowski, S. Smolarek, F. Kinnarney, and Z. Grzebieniak. *Clostridium difficile*: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities – a systematic review. *Tech Coloproctol*. 2014; 18: 223-232.
3. Odze RD. Pathology of indeterminate colitis. *J Clin Gastroenterol*. 2004 May-Jun;38(5 Suppl 1):S36-40.2009.
4. Riddle DJ, Dubberke ER. Trends in *Clostridium difficile* Disease: Epidemiology and Intervention. *Infections in medicine*. 2009;26(7):211-220.
5. Bartlett JG, Gerding DN. Clinical Recognition and Diagnosis of *Clostridium difficile* Infection, *Clinical Infectious Diseases*, Vol 46, Issue Suppl 15, Jan 2008: S12-S18
6. Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea A Review. *Arch Intern Med*. 2001;161(4):525-533.
7. Farooq PD, Urrunaga NH, Tang DM, von Rosenvinge EC. Pseudomembranous Colitis. *Disease-a-month* : DM. 2015;61(5):181-206.

1. Médico Assistente do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. 2 Médico Residente do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. **Endereço para correspondência:** Renzo Ruiz – Rua Rio Grande, 551 – apto.172 B – São Paulo – SP – Brasil - CEP 04018001/**email:** renzofruiz@hotmail.com **Recebido em:** 26/02/2018. **Aprovado em:** 26/03/2018.

XVII Semana Brasileira do Aparelho Digestivo

XVII SBAD

SEMANA PANAMERICANA DE LAS ENFERMEDADES DIGESTIVAS | SPED



17 a 20 novembro | 2018 | Transamérica Expo Center | São Paulo | SP

Agende-se!

Data limite para envio de resumos: 12/07

Inscrições

CATEGORIA	Até 27/02	Até 15/05	Até 15/08	Até 18/10	Após 19/10 e no local
Médicos Sócios FBG, SOBED, CBCD, OPGE, SIED	R\$ 900,00	R\$ 1.000,00	R\$ 1.100,00	R\$ 1.200,00	R\$ 1.400,00
Médicos Não Sócios	R\$ 1.500,00	R\$ 1.600,00	R\$ 1.700,00	R\$ 1.800,00	R\$ 2.000,00
Médicos Residentes, Jovem Gastro, Pós-graduandos e outros profissionais da área de saúde	R\$ 550,00	R\$ 600,00	R\$ 650,00	R\$ 700,00	R\$ 800,00
Estudantes de Medicina / Participante de Ligas Acadêmicas de Gastroenterologia, Endoscopia ou Cirurgia do Aparelho Digestivo	R\$ 300,00	R\$ 400,00	R\$ 450,00	R\$ 500,00	R\$ 550,00

Economize até 28% inscrevendo-se antes do dia 15/05.

www.sbad2018.com.br



REALIZAÇÃO



Organización Panamericana de Gastroenterología



Sociedad Interamericana de Endoscopia Digestiva

GERENCIAMENTO



AGÊNCIA DE TURISMO



III Congresso Brasileiro de Doenças Funcionais do Aparelho Digestivo

11 e 12 de Maio 2018
AMCHAM | São Paulo | SP

II Congresso Brasileiro de Microbiota Intestinal

I Simpósio Multidisciplinar de Microbiontes

I Congresso Brasileiro de Neurogastroenterologia

Presença confirmada do professor
Douglas A. Drossman
Presidente da Rome Foundation!

Confira a programação científica no site.
www.doencasfuncionais2018.com.br

Inscrições

Categoria	Até 01/01/2018	Até 15/03/2018	Até 02/05/2018	Após 02/05/2018 e no local
Médico Sócio FBG Quite	R\$ 250	R\$ 350	R\$ 400	R\$ 500
Médico Não Sócio	R\$ 500	R\$ 600	R\$ 650	R\$ 750
Outros Profissionais da Área da Saúde	R\$ 250	R\$ 350	R\$ 400	R\$ 500
Residente/Jovem Gastro FBG	R\$ 100	R\$ 200	R\$ 250	R\$ 300
Estudante de Graduação	R\$ 80	R\$ 100	R\$ 150	R\$ 200

Realização



Gerenciamento



Agência de Turismo



an 4 capa