

EXTENSIVO

CLÍNICA CIRÚRGICA
Gastroenterologia
v. 1



Antônio Rocco Imperiale
José Américo Bacchi Hora
Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

E-BOOK

ANATOMIA E FISIOLOGIA DO ESÔFAGO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

Quais são as camadas que compõem o esôfago?

1.1 ANATOMIA

O esôfago é um órgão tubulomuscular que mede de 23 a 25 cm de comprimento, com início próximo à cartilagem cricoide, ao nível de C6, e término em T11. Seus limites superiores e inferiores são a faringe e o estômago, respectivamente. Tem posição mediana, porém se inclina levemente para a esquerda, já na região cervical, e, após retornar à posição mediana, novamente desvia-se para a esquerda e ventralmente, em direção ao hiato esofágico do diafragma, onde atinge a cavidade abdominal. O ponto de referência utilizado para medir a distância de lesões esofágicas é a Arcada Dentária Superior (ADS), e não o início do órgão. Desse modo, a medida obtida por endoscópio em adultos demonstra que a transição esofagogástrica está a cerca de 40 cm dos dentes incisivos.

Os pontos anatômicos críticos de estreitamento do esôfago são: musculo cricofaríngeo, constrição broncoaórtica e junção esofagogástrica.

Esses pontos de estreitamento também são os locais mais comuns de perfuração iatrogênica e mecânica, bem como impactação de corpo estranho.

A parede esofágica apresenta 4 camadas: mucosa, submucosa, muscular e adventícia, sem a existência de camada serosa.

1.1.1 Mucosa

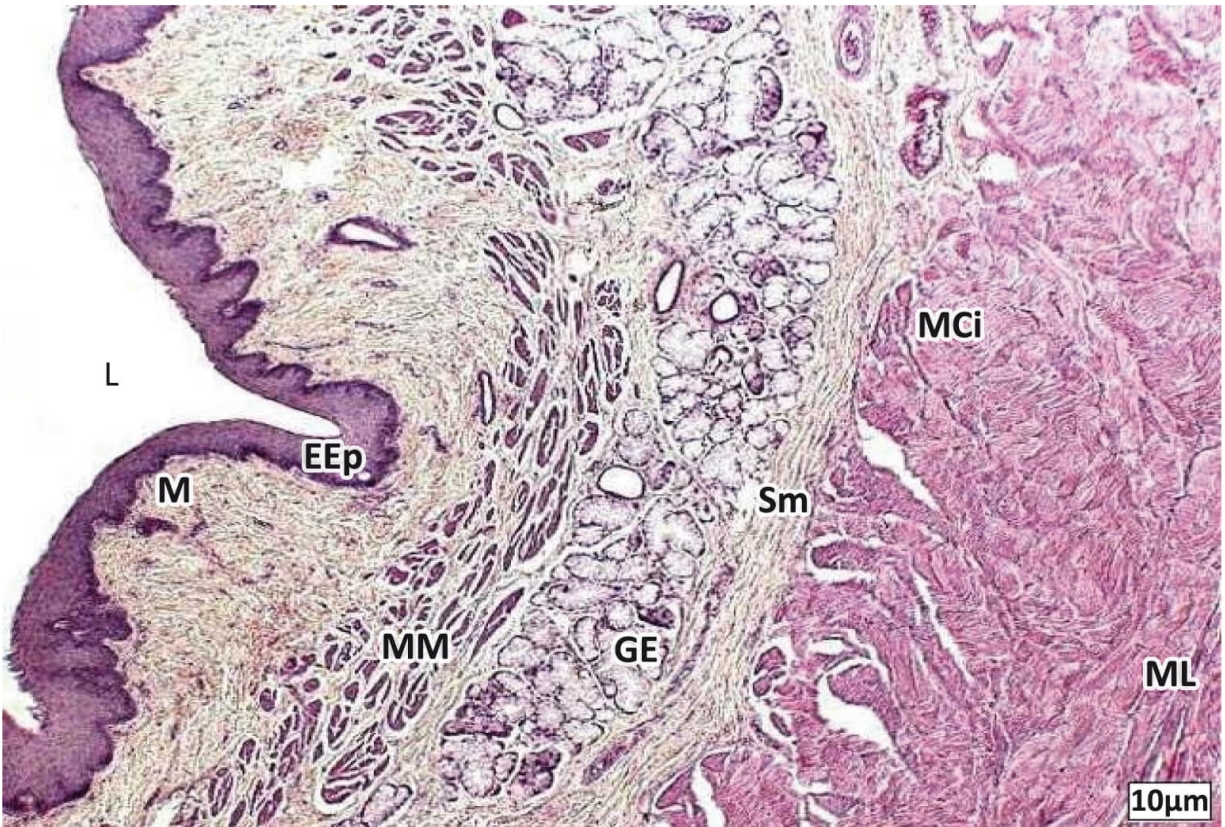
O revestimento esofágico consiste em epitélio escamoso estratificado não queratinizado. Contém, ainda, um pequeno número de outras células, incluindo células endócrinas argirófilas, melanócitos, linfócitos, células de Langerhans (macrófagos) e eosinófilos. Neutrófilos não estão presentes no epitélio sadio.

Abaixo do epitélio está a lâmina própria, uma frouxa rede de tecido conectivo onde existem vasos sanguíneos e raros linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Protrai-se, a alguns intervalos, no epitélio, formando cristas papilares que representam menos de 50% da espessura do epitélio.

A parte muscular da mucosa é uma fina camada de tecido muscular liso que separa a lâmina própria acima da submucosa.

Na região da transição esofagogástrica pode ser notada a presença da linha Z branca irregular, demarcando a interface entre a luz do esôfago, com seu epitélio estratificado, e a mucosa gástrica avermelhada, com epitélio cilíndrico. Ocorre na altura dos 2 últimos centímetros do esôfago, em nível intra-abdominal.

Figura 1.1 - Histologia da parede esofágica

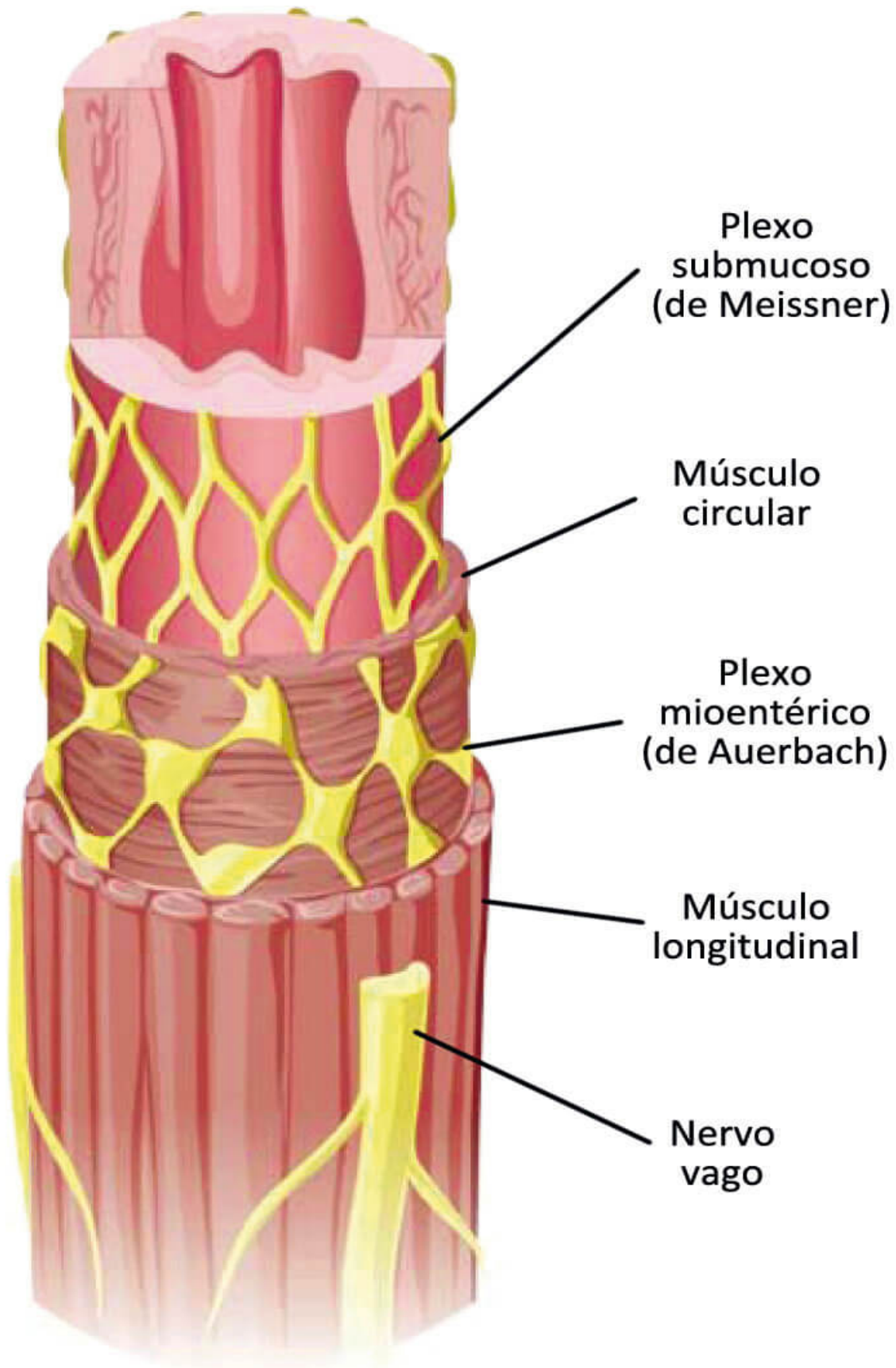


Legenda: (L) luz do órgão; (EEp) epitélio estratificado; (M) Mucosa; (MM) Muscular da Mucosa; (GE) Glândulas Esofágicas; (Sm) submucosa; (MCi) camada muscular circular interna; (ML) camada muscular longitudinal externa.

1.1.2 Submucosa

A submucosa compreende uma densa rede de tecido conectivo onde existem vasos sanguíneos, canais linfáticos, neurônios do plexo de Meissner (Figura 1.2) e glândulas esofágicas. Essas glândulas consistem em células cubóides organizadas em ácinos, que produzem e secretam lubrificantes, muco e fatores como bicarbonato e fator de crescimento epidérmico, importantes na defesa e no reparo epitelial. É a camada mais resistente da parede esofágica e tem papel importante no que diz respeito à sua inclusão nas anastomoses cirúrgicas.

Figura 1.2 - Camadas esofágicas e inervação



1.1.3 Camada muscular

No plano muscular, o esôfago é composto por uma camada interna, circular, e outra externa, longitudinal. Na sua porção mais cranial as camadas são principalmente constituídas por fibras musculares estriadas, enquanto a porção distal é composta quase exclusivamente por fibras musculares lisas.

1.1.3.1 Esfíncter esofágico superior

O Esfíncter Esofágico Superior (EES), denominado também como esfíncter faringoesofágico, é constituído pelo músculo cricofaríngeo e por fibras musculares do esôfago cervical. Sua extensão é de aproximadamente 3 cm. Mantém-se contraído durante o repouso, criando uma alta pressão que previne a entrada do ar inspirado no esôfago. O músculo cricofaríngeo é formado pela porção inferior do musculo constritor inferior da faringe.

Pacientes com lesões malignas próximas ao EES no esôfago superior geralmente não são considerados para prótese esofágica devido à preocupação quanto à compressão traqueal, migração proximal, dor intratável e sensação de globus (ambas devido à presença de fibras musculares estriadas).

1.1.3.2 Esôfago torácico

Abaixo do EES, a parede esofágica divide-se em camada muscular circular, interna, e longitudinal, externa.

1.1.3.3 Esfíncter esofágico inferior

#IMPORTANTE

O Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) caracteriza-se por um espessamento assimétrico de musculatura lisa circular, tonicamente contraída para superar a pressão intragástrica em condições fisiológicas.

Localiza-se normalmente nos 3 ou 4 cm distais do esôfago, onde as fibras musculares se mesclam com a musculatura gástrica. A pressão normal do EEI pela classificação de Chicago é considerada quando a Pressão Expiratória Máxima (PEM) se encontra entre 10 e 35 mmHg.

Figura 1.3 - Composição do esôfago

Fonte: elaborado pelos autores.

1.1.4 Camada adventícia

#IMPORTANTE

A camada serosa está presente em todo o tubo digestivo, exceto no esôfago.

Devido à ausência de camada serosa, as suturas e anastomoses realizadas no esôfago são consideradas de risco, com maior incidência de complicações, como fístulas e deiscências. A camada adventícia é formada por tecido conjuntivo, que se mistura com o tecido conjuntivo circundante do mediastino. Somente a porção do esôfago que

está na cavidade peritoneal é recoberta por uma membrana serosa. São consequências da ausência da camada serosa: maior facilidade para disseminação tumoral e maior índice de fístulas em anastomoses.

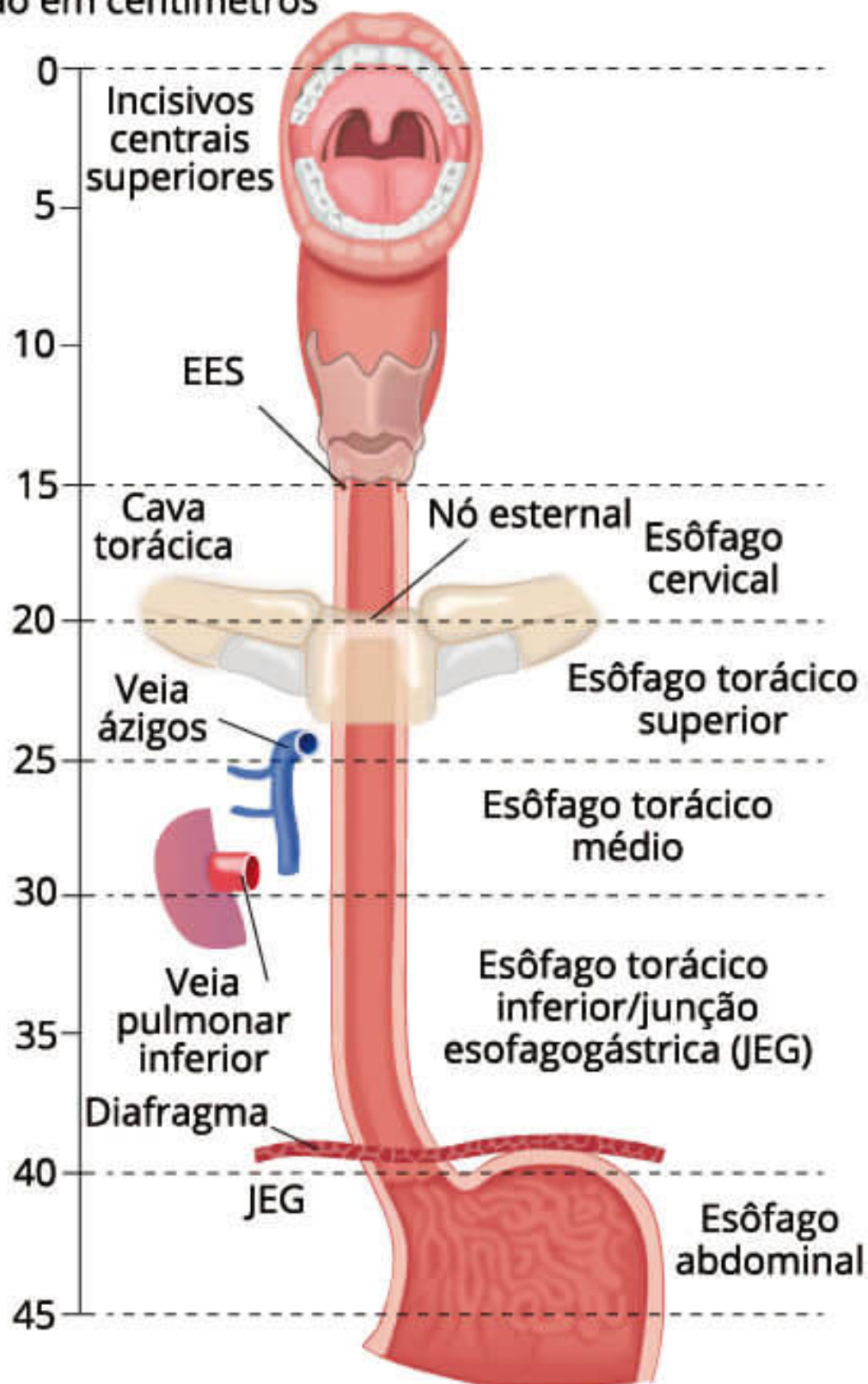
1.1.5 Relações anatômicas

#IMPORTANTE

O American Joint Committee on Cancer (AJCC) divide o esôfago em 4 áreas: cervical, torácica, torácica inferior/junção esofagogástrica e abdominal (Figura 1.4).

Figura 1.4 - Divisão do esôfago de acordo com a anatomia cirúrgica, conforme o American Joint Committee on Cancer

Extensão em centímetros

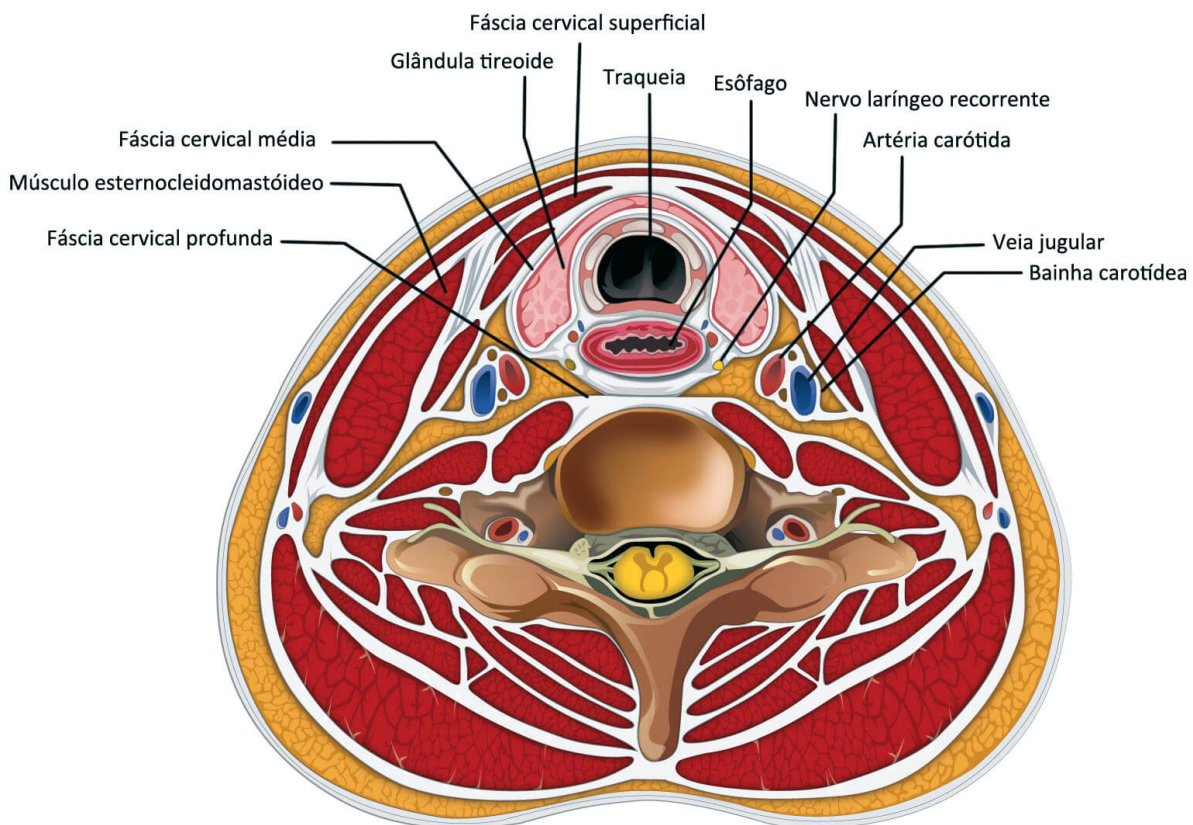


Fonte: adaptado de Anatomy of Esophagus, 2017.

1.1.5.1 Esôfago cervical

Mede cerca de 5 a 7 cm de comprimento (aproximadamente 1 quinto do órgão), inicia-se abaixo do EES e vai até o nível da primeira vértebra torácica, na projeção da porção superior do manúbrio esternal (fúrcula esternal). Localiza-se anteriormente à região pré-vertebral, na linha média, posterior à traqueia. Lateralmente, relaciona-se com artérias carótidas e veias jugulares internas. O nervo laríngeo recorrente esquerdo está em contato direto com o esôfago, enquanto o laríngeo recorrente direito fica afastado por questão de milímetros do órgão. Ambos passam pelo ângulo entre o esôfago e a traqueia (Figura 1.5).

Figura 1.5 - Relações anatômicas do esôfago cervical



Fonte: acervo Medcel.

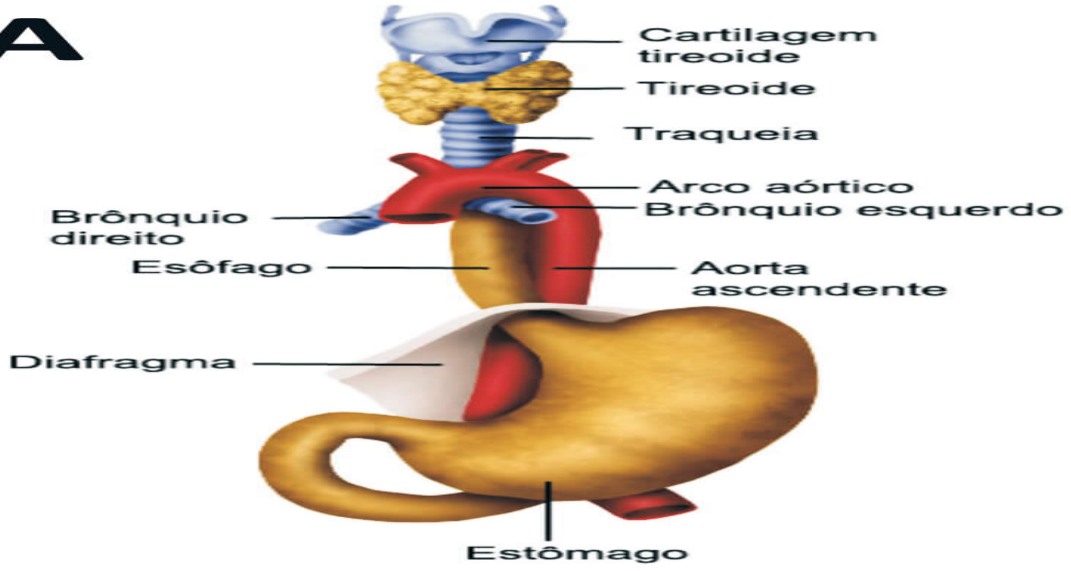
1.1.5.2 Esôfago torácico

Localizado à esquerda, no mediastino superior, com aproximadamente 16 a 18 cm de comprimento, passa posteriormente à direita do arco aórtico, descendo pelo mediastino posterior ao lado da face direita da aorta torácica. À medida que desce, dirige-se para a esquerda, cruzando anteriormente a aorta e penetrando no hiato esofágico na altura de T10 (Figura 1.6).

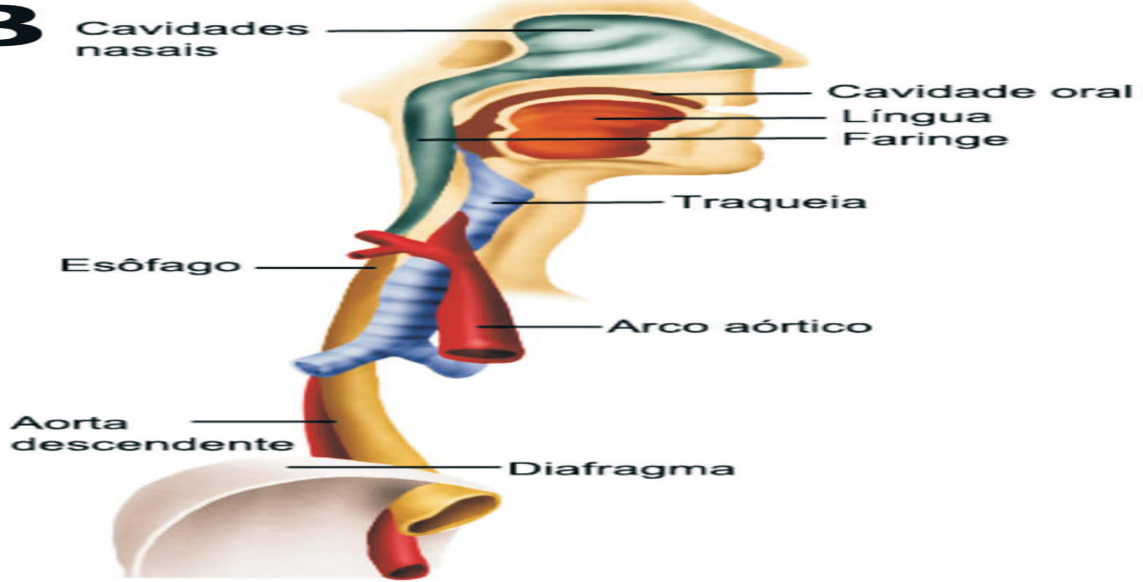
É dividido, ainda, em esôfago torácico superior, que se estende do manúbrio esternal até a bifurcação da traqueia, e esôfago médio, da bifurcação da traqueia até o nível aproximado de 32 cm da ADS.

Figura 1.6 - Esôfago e suas relações anatômicas com órgãos adjacentes

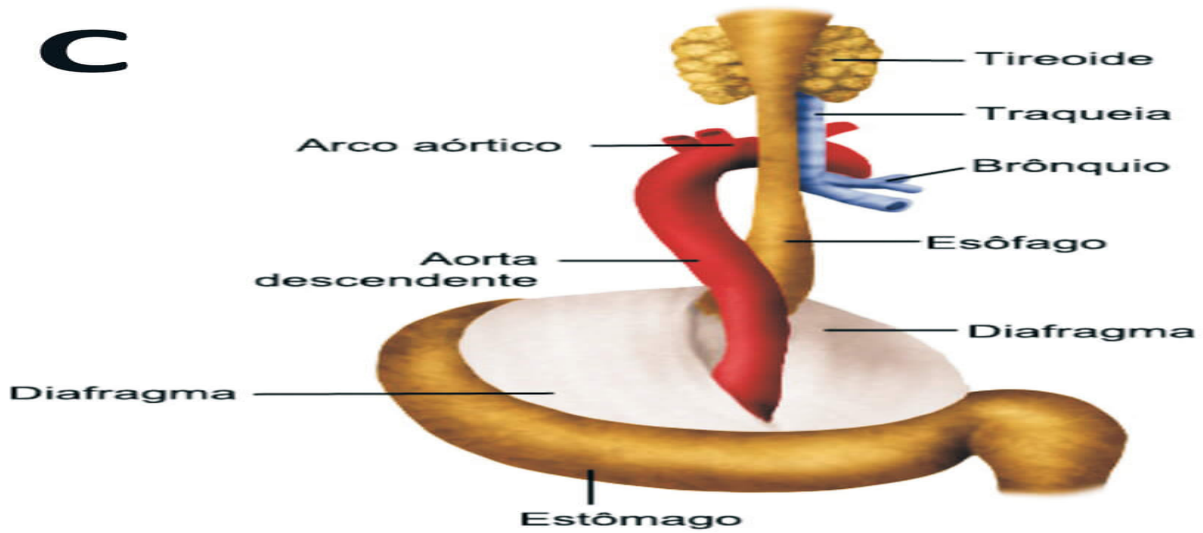
A



B



C



Legenda: (A) visão anterior; (B) lateral; (C) posterior.

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Quadro 1.1 - Principais relações anatômicas na direção craniocaudal do esôfago torácico

Anterior	Traqueia
	Artéria pulmonar direita
	Brônquio principal esquerdo
	Átrio esquerdo
	Diafragma
Posterior	Coluna vertebral
	Músculos longos do pescoço
	Artérias intercostais posteriores direitas
Posterior	Ducto torácico
	Veia ázigos
	Veia hemiázigos
	Aorta
Direita	Pulmão direito e arco da veia ázigos, no local que passa sobre o brônquio principal direito para terminar na veia cava superior
Esquerda	Parte distal do arco aórtico
	Artéria subclávia esquerda
	Ducto torácico
	Pulmão esquerdo
	Nervo laríngeo recorrente esquerdo

Fonte: Tratado de Cirurgia - Sabiston, 1999.

1.1.5.3 Esôfago torácico inferior/junção esofagogástrica

Estende-se do esôfago torácico médio até a junção esofagogástrica, a aproximadamente 40 cm da ADS.

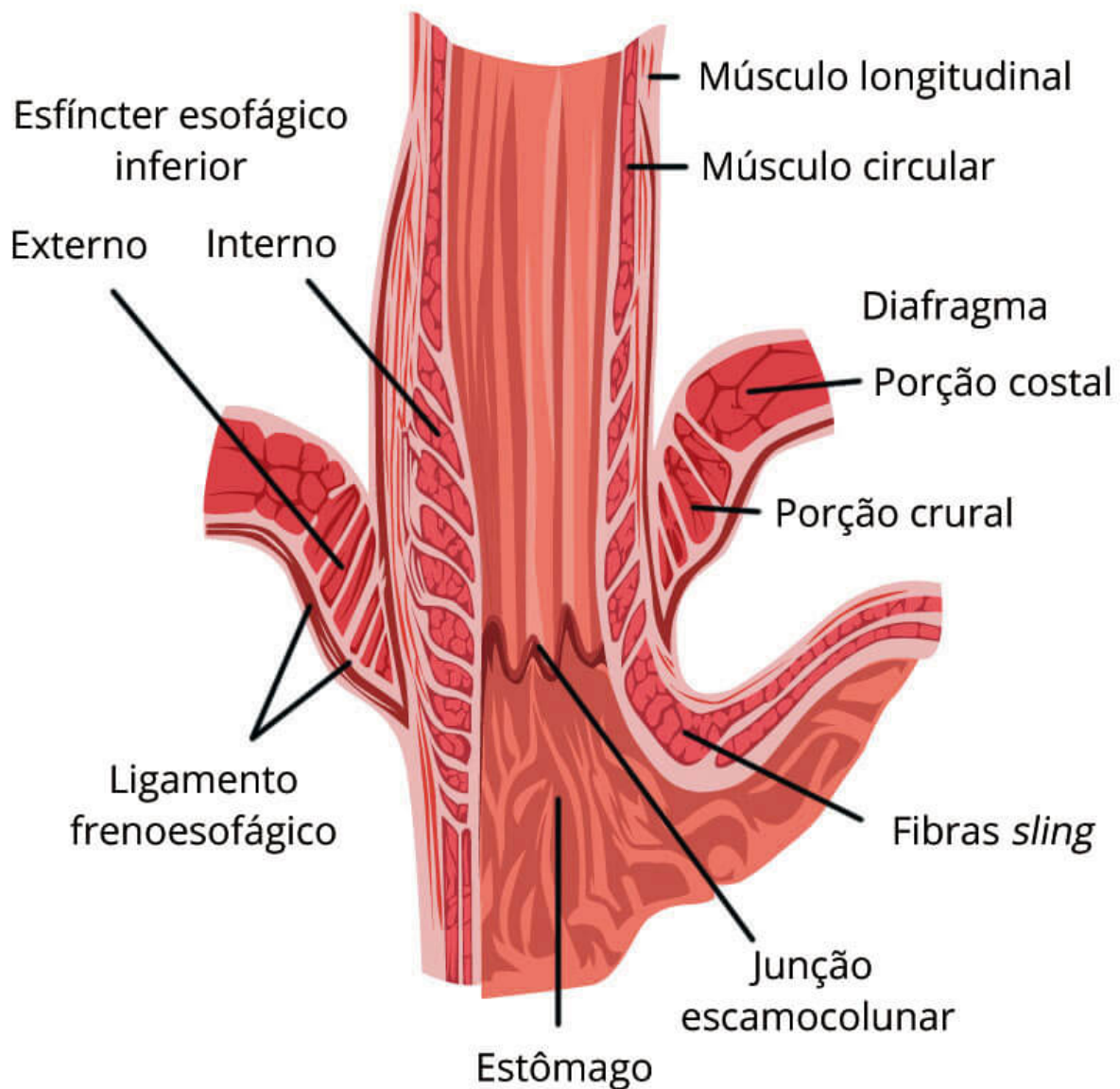
1.1.5.4 Esôfago abdominal

A passagem do esôfago para o abdome ocorre por meio do hiato esofágico, formado predominantemente pelo pilar diafragmático direito.

Os pilares nascem da segunda, terceira e quarta vértebras lombares e se inserem na porção tendinosa do diafragma.

O principal elemento de fixação do esôfago no diafragma é a membrana frenoesofágica, formada pela fusão da pleura, da fáscia endotorácica, da fáscia transversalis e do peritônio (Figura 1.7).

Figura 1.7 - Esôfago abdominal e relações com diafragma



Fonte: acervo Medcel.

1.1.6 Vascularização

1.1.6.1 Arterial

Os suprimentos sanguíneos arterial e venoso do esôfago são segmentares.

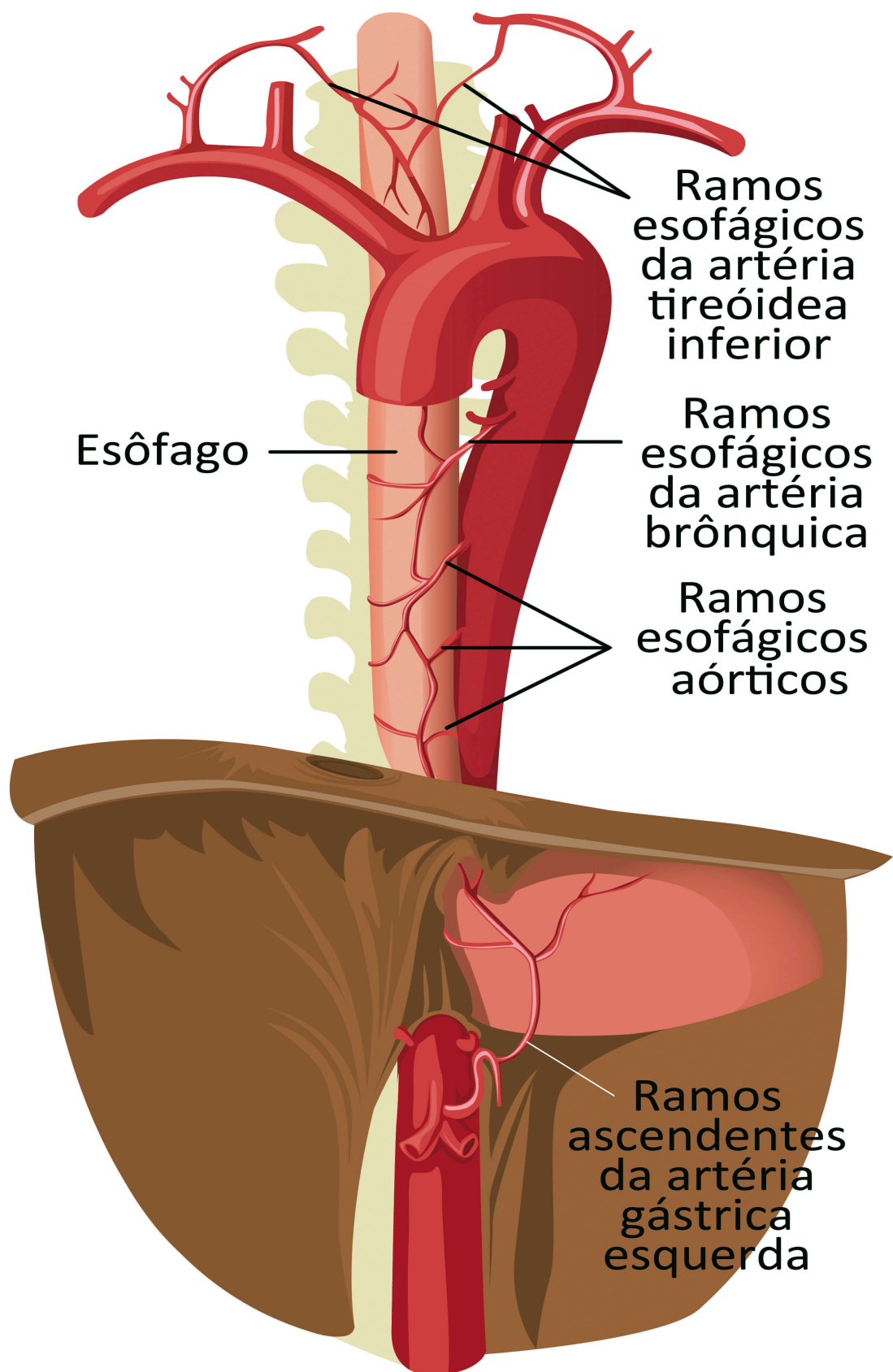
Quadro 1.2 - Artérias envolvidas no suprimento sanguíneo de cada porção esofágica

Esôfago superior	Ramos das artérias tireoidianas superior e inferior
Esôfago médio	Ramos das artérias brônquicas e artérias intercostais direitas e aorta descendente
Esôfago distal	Ramos da gástrica esquerda, frênica inferior esquerda e esplênica

Fonte: Semiologia Médica, 1994.

Esses vasos anastomosam-se, criando uma densa rede na submucosa, provavelmente responsável pela raridade do infarto esofágico (Figura 1.8).

Figura 1.8 - Suprimento arterial do esôfago



Fonte: acervo Medcel.

1.1.6.2 Venosa

É formada por 3 segmentos, com drenagem paralela à rede arterial (Figura 1.9).

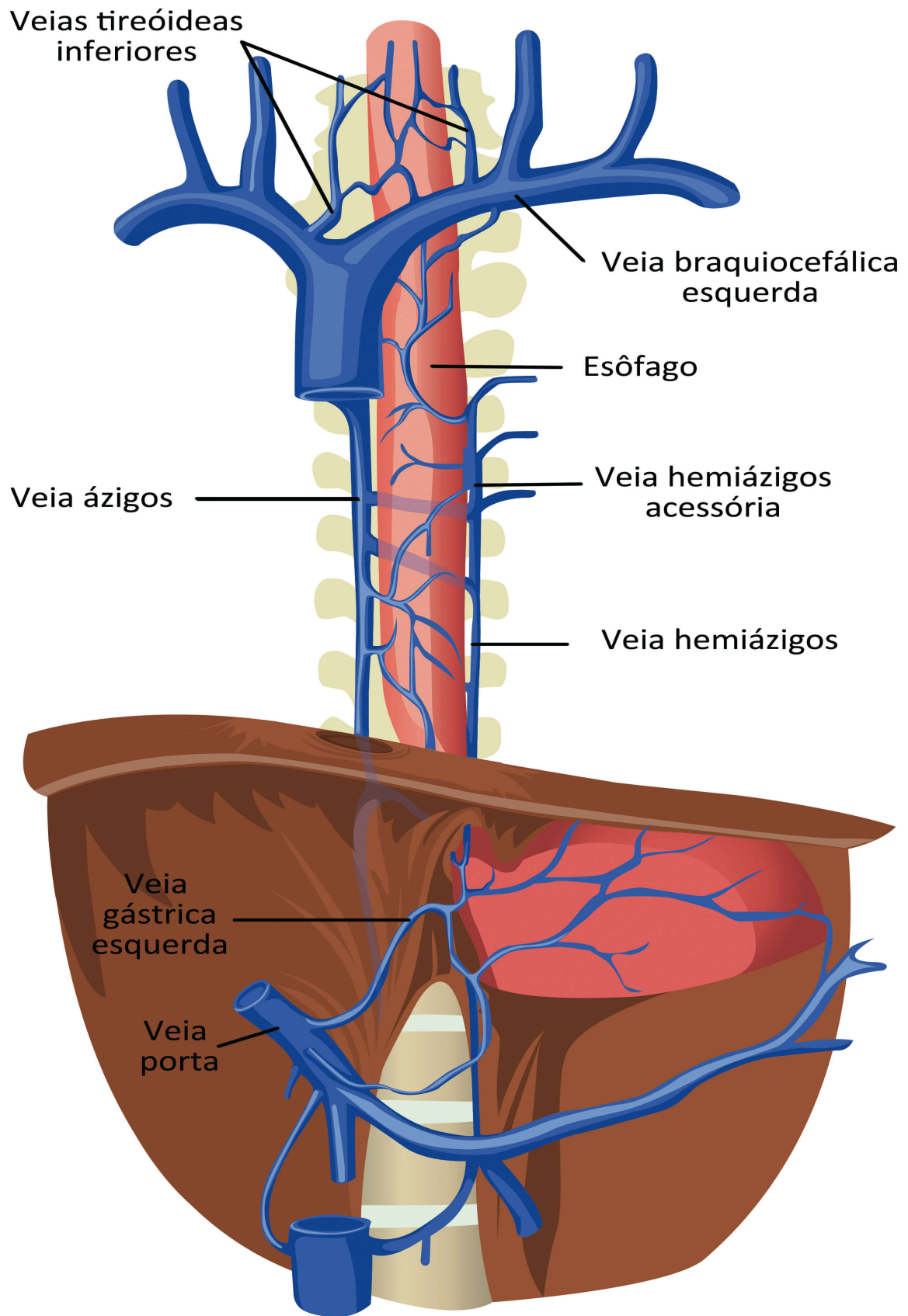
Quadro 1.3 - Drenagem venosa do esôfago

Terço superior	Drenagem para a cava superior através das veias tireóideas inferiores
Terço médio	Drenagem para a cava superior através dos sistemas ázigos e hemiázigos
Terço inferior	Drenagem para o sistema porta através da veia gástrica esquerda e das veias gástricas curtas

Fonte: Semiologia Médica, 1994.

Existe, na submucosa, um fino plexo venoso que drena para veias mais calibrosas também na submucosa, situadas de maneira regular ao redor do esôfago, em toda a sua circunferência e em toda a sua extensão. Forma uma espécie de rede que se comunica com os sistemas porta e sistêmico nos 3 segmentos esofágicos. Os sistemas anastomosam-se entre si, permitindo o desvio do sangue em caso de obstrução.

Figura 1.9 - Drenagem venosa do esôfago



Fonte: acervo Medcel.

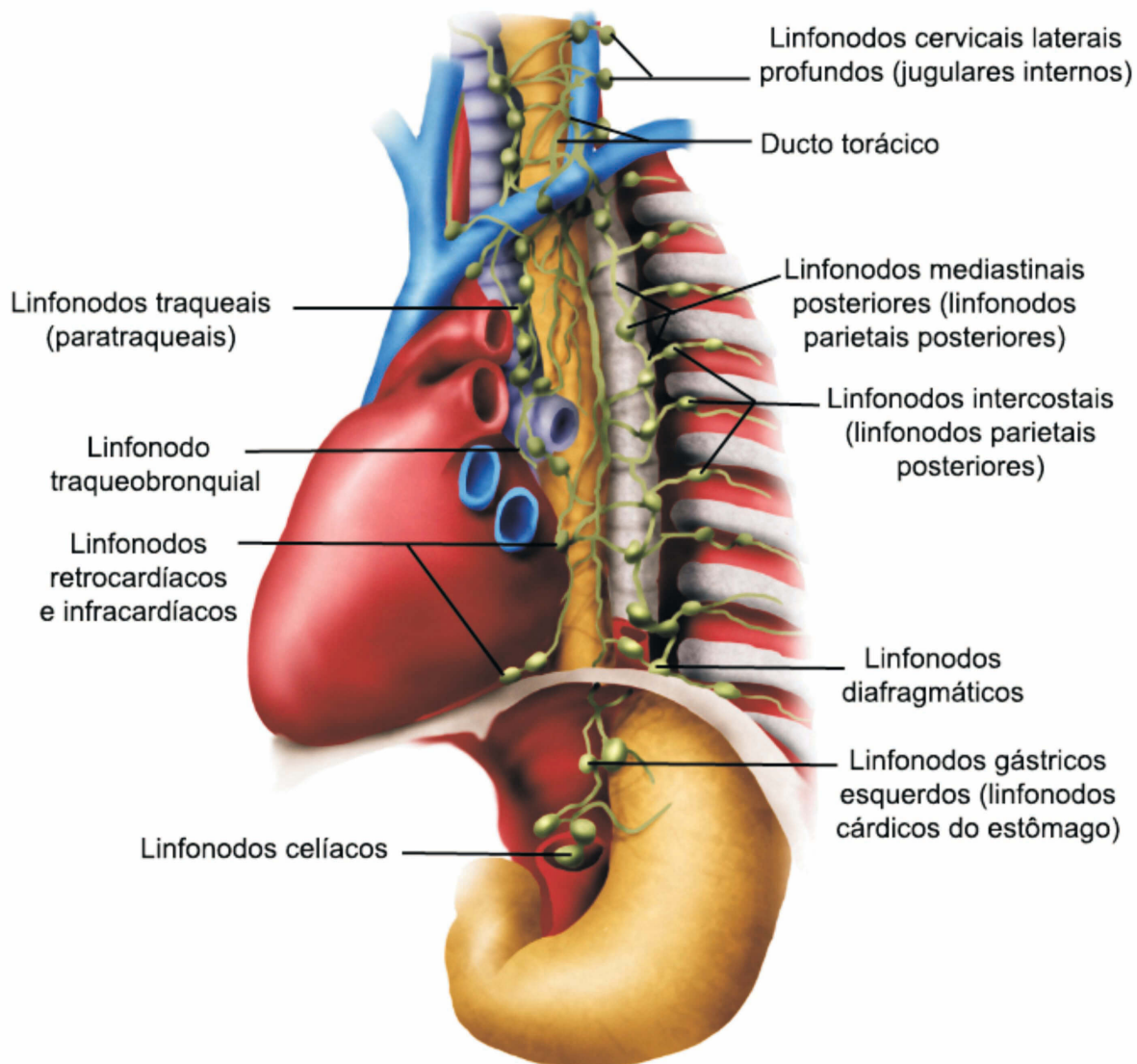
1.1.6.3 Drenagem linfática

O sistema linfático do esôfago possui extensa drenagem linfática, que consiste em 2 plexos linfáticos, um na mucosa e outro na camada muscular. Os capilares linfáticos da mucosa podem penetrar a camada muscular e drenar para os linfonodos regionais. A drenagem também parece ser segmentar (Figura 1.10).

A drenagem linfática do esôfago ocorre de acordo com a localização:

1. Esôfago superior: drenagem para os linfonodos cervicais profundos;
2. Esôfago médio: drenagem para os linfonodos mediastinais e traqueobrônquicos;
3. Esôfago inferior: drenagem para os linfonodos celíacos e gástricos.

Figura 1.10 - Sistema linfático do esôfago: vasos linfáticos e linfonodos do esôfago



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

1.1.7 Inervação

A porção muscular lisa da parede esofágica é inervada por ambos os nervos: simpáticos e parassimpáticos. Os parassimpáticos regulam a peristalse por meio do nervo vago. Os troncos celulares dos neurônios motores do nervo vago originam-se na medula. Aqueles localizados no núcleo ambíguo controlam o músculo esquelético, e aqueles no núcleo dorsal motor controlam a musculatura lisa. Os

primeiros nervos eferentes vagais medulares terminam direto na placa motora do músculo esquelético do esôfago superior, enquanto os últimos nervos eferentes vagais pré-gangliônicos para o músculo liso do esôfago distal terminam nos neurônios no plexo de Auerbach, entre as camadas musculares longitudinal e circular. Uma segunda via neuronal sensitiva, o plexo de Meissner, localizado na submucosa, é o sítio dos impulsos aferentes na parede esofágica. Estes são transmitidos ao sistema nervoso central por meio dos nervos parassimpáticos vagais e nervos simpáticos torácicos. Sinais sensoriais transmitidos via aferente vagal viajam para o núcleo do trato solitário no sistema nervoso central; desse local, a inervação passa para o núcleo ambíguo e núcleo dorsal motor do vago, onde seus sinais podem influenciar a função motora (Figura 1.11).

Quadro 1.4 - Inervação esofágica

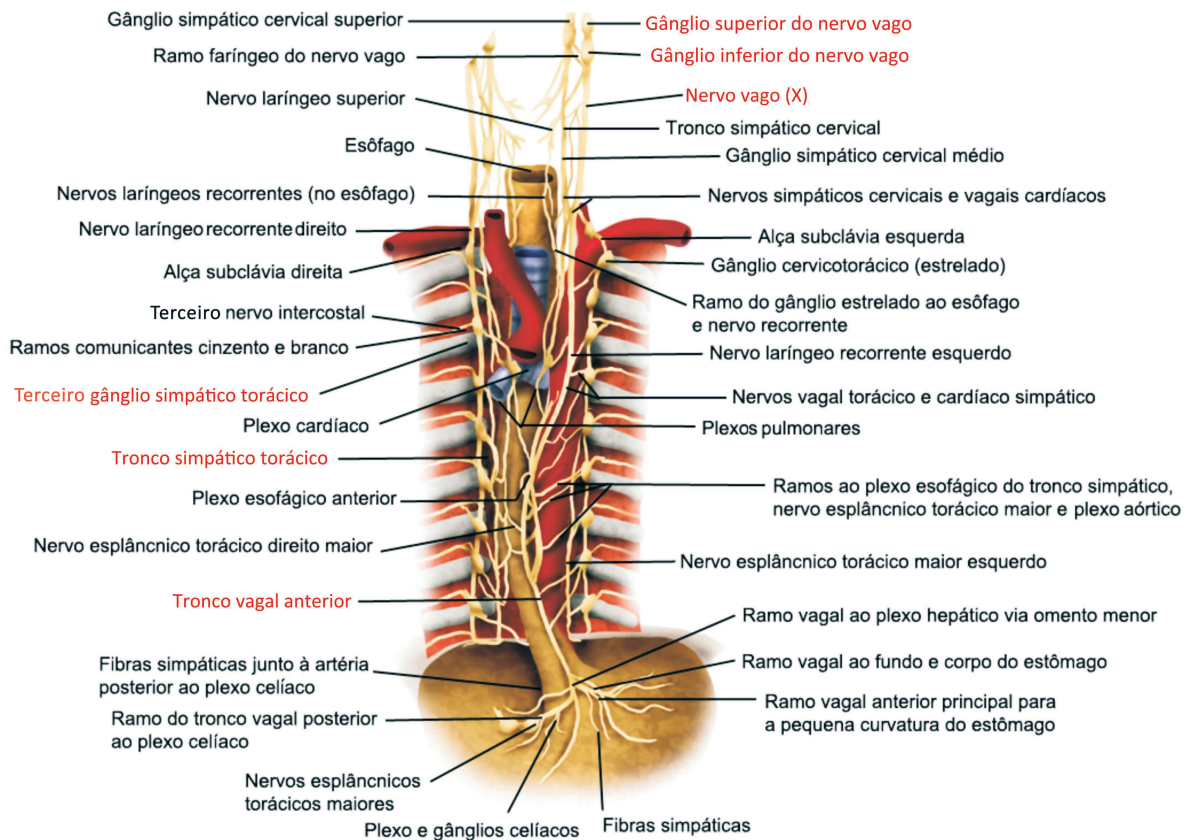
Parassimpático (nervo vago)	Eferente (peristalse)	Núcleo ambíguo: músculo esquelético
		Núcleo dorsal motor: musculatura lisa
Parassimpático (nervo vago)	Aferente	Núcleo do trato solitário (sistema nervoso central): núcleo ambíguo e núcleo dorsal motor do vago
Simpáticos torácicos	Aferente	Sistema nervoso central

Fonte: Semiologia Médica, 1994.

#IMPORTANTE

A porção abdominal do esôfago é inervada pelos troncos vagais, que se tornam os nervos gástricos anterior (ramo esquerdo) e posterior (ramo direito).

Figura 1.11 - Inervação do esôfago: nervos do esôfago – vista anterior



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

1.2 FISILOGIA

A função do esôfago é o transporte do material deglutido da boca para o estômago. A deglutição compreende 3 fases: voluntária, faríngea e esofágica (Figura 1.12). As 2 últimas são inteiramente reflexas e deflagradas pela estimulação de receptores localizados na orofaringe e nas áreas adjacentes.

1.2.1 Fase voluntária da deglutição

Inicia-se com a prova do alimento que se mistura com a saliva, com a conseqüente formação do bolo alimentar. A

língua atua no deslocamento e na impulsão do bolo alimentar (estiloglossa), iniciando o reflexo da deglutição.

1.2.2 Fase faríngea da deglutição

Começa após os estímulos nervosos originados com a propulsão do bolo alimentar em direção à faringe e é gerada por distensão ou irritação. Determina-se uma série coordenada de contrações e relaxamento do músculo cricofaríngeo, além de anteriorização e fechamento da laringe, direcionando o conteúdo ao esôfago. O músculo cricofaríngeo, então, volta a se contrair, tendo início, nesse momento, a fase esofágica da deglutição.

1.2.3 Fase esofágica da deglutição

O esôfago difere do restante do tubo digestivo por não ter um sistema de marca-passo e ritmo elétrico básico. O estímulo natural que ativa a sua musculatura é primariamente a deglutição e secundariamente a distensão de suas paredes.

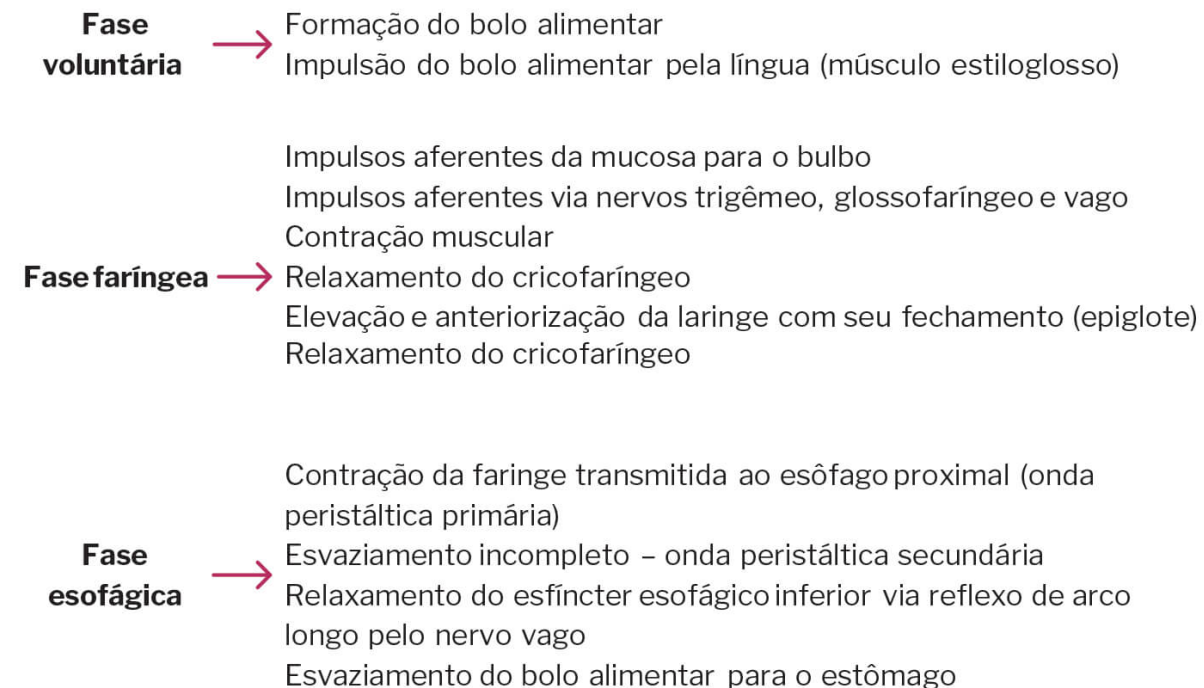
A contração ordenada dos músculos da faringe é transmitida ao segmento proximal do esôfago, e tem início a onda peristáltica primária. O tempo de trânsito esofágico do bolo alimentar em condições normais varia de 5 a 9 segundos.

Quando a onda peristáltica primária é insuficiente para promover o esvaziamento completo do esôfago, uma nova onda peristáltica, chamada secundária, inicia-se em qualquer ponto do esôfago.

O segmento distal do esôfago varia em extensão de 2 a 5 cm e comporta-se como um verdadeiro esfíncter (EEI). Esse segmento permanece normalmente contraído,

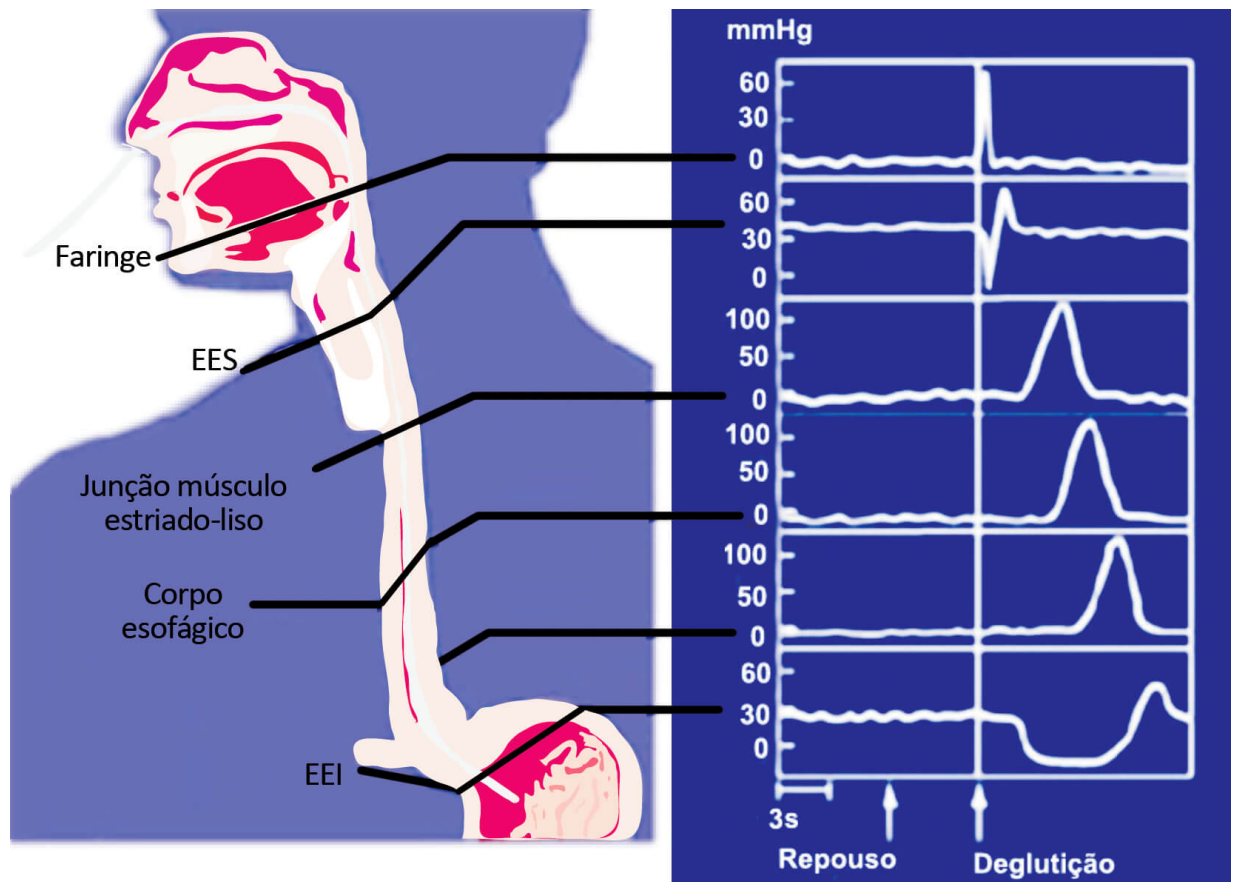
desenvolvendo uma pressão basal de 10 a 30 mmHg acima da pressão do fundo gástrico. No momento da deglutição, esse segmento esfínteriano se relaxa. O esfíncter volta a contrair-se após a passagem do bolo alimentar.

Figura 1.12 - Resumo das fases da deglutição



Fonte: adaptado de Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 2002.

Figura 1.13 - Processo de deglutição com a correlação manométrica convencional



Nota: em uma deglutição considerada normal, o pico de contração na faringe é simultaneamente sucedido pelo relaxamento do esfíncter esofágico superior. Na fase esofágica da deglutição, observamos, nos canais consecutivos, picos de pressão que não coincidem, ou seja, ocorrem em momentos diferentes, configurando uma onda peristáltica (normal). No último canal, observa-se queda de pressão no esfíncter esofágico inferior no momento da deglutição, representando o seu relaxamento.

Fonte: adaptado de Cielotech Online.

Quadro 1.5 - Fatores que alteram o tônus do esfíncter esofágico inferior

Fatores	Aumento do tônus	Diminuição do tônus	Aumento da frequência dos relaxamentos transitórios	Diminuição da frequência dos relaxamentos transitórios
Hormonal	<p>Gastrina: hormônio secretado pelas células G do antro gástrico</p> <p>Motilina: mediador de contrações (complexo mioelétrico migratório), que ocorrem durante o jejum, relacionadas ao clareamento de resíduos gástricos</p> <p>Prostaglandina-F2-alfa</p> <p>Bombesina</p>	<p>Secretina</p> <p>Colecistocinina</p> <p>Glucagon</p> <p>Progesterona</p> <p>Estrogênio</p> <p>Prostaglandinas E1, E2 e A1</p> <p>Peptídio inibidor gástrico</p> <p>Peptídio intestinal vasoativo</p> <p>Serotonina</p>	Colecistocinina	Serotonina

Fatores	Aumento do tônus	Diminuição do tônus	Aumento da frequência dos relaxamentos transitórios	Diminuição da frequência dos relaxamentos transitórios
Drogas		Bloqueadores alfa-adrenérgicos Anticolinérgicos (atropina)		
	Agentes alfa-adrenérgicos	Bloqueadores beta-adrenérgicos		
	Anticolinesterase (edrofônio)	Etanol		Baclofeno
	Agentes colinérgicos (betanecol)	Epinefrina	Sumatriptana	Morfina
	BetazolCort®	Nicotina	L-arginina	Inibidor da enzima óxido nítrico sintetase
	Metoclopramida	Nitroglicerina		
	Domperidona	Nitratos		
	Cisaprida	Bloqueadores dos canais de cálcio		
		Teofilina		
		Morfina		
	Meperidina			
	Diazepam			
	Barbitúricos			

Fatores	Aumento do tônus	Diminuição do tônus	Aumento da frequência dos relaxamentos transitórios	Diminuição da frequência dos relaxamentos transitórios
Alimentos	Refeição proteica	Refeição gordurosa Chocolate	Gorduras alimentares	--
Mecânico	Cirurgia antirrefluxo	Hérnia hiatal Tubo nasogástrico	--	--
Outros	Alcalinização gástrica Distensão gástrica	Acidificação gástrica Gastrectomia Hipoglicemia Hipotireoidismo Óxido nítrico	--	--

Fonte: Tratado de Cirurgia - Sabiston, 1999.

Quais são as **camadas** que **compõem** o **esôfago**?

As camadas do esôfago são: mucosa, constituída por epitélio escamoso estratificado não queratinizado em quase toda sua extensão; submucosa, onde estão presentes tecido conectivo com vasos sanguíneos, canais linfáticos, inervação e glândulas esofágicas. Mais externamente está a camada muscular, formada por camada interna circular, e externa longitudinal. Nessa camada estão compreendidos os esfíncteres superiores e inferiores. Ainda mais externamente está a camada adventícia, formada por tecido conjuntivo. Devemos lembrar que o esôfago não tem camada serosa, exceto em sua porção abdominal.

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

2

Quais são os **mecanismos envolvidos** no **refluxo gastroesofágico**?

2.1 INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma das desordens mais comuns na prática clínica. Uma revisão sistemática evidenciou que a prevalência de DRGE (pirose e/ou regurgitação pelo menos 1 vez por semana) no mundo ocidental foi entre 10 e 20% e menor do que 5% na Ásia. No Brasil, um estudo de base populacional mostrou prevalência de pelo menos 12%.

2.2 DEFINIÇÃO

A DRGE é uma afecção crônica decorrente do fluxo retrógrado de parte do conteúdo gastroduodenal para o esôfago e/ou órgãos adjacentes, acarretando um espectro variável de sintomas e/ou sinais esofágicos e/ou extraesofágicos, associados ou não a lesões teciduais (III Consenso Brasileiro da Doença do Refluxo Gastroesofágico). O The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux

disease: a global evidence-based consensus (2006) define a DRGE como uma condição que se desenvolve quando o refluxo de conteúdo estomacal causa sintomas problemáticos e/ou complicações. Por problemáticos, entendem-se os sintomas que afetariam o bem-estar individual. Com base na aparência da mucosa à endoscopia, a DRGE é classificada como esofagite erosiva, na qual há soluções de continuidade na mucosa distal do esôfago, com ou sem sintomas, e doença do refluxo não erosiva (sintomas de DRGE sem aspecto erosivo à endoscopia).

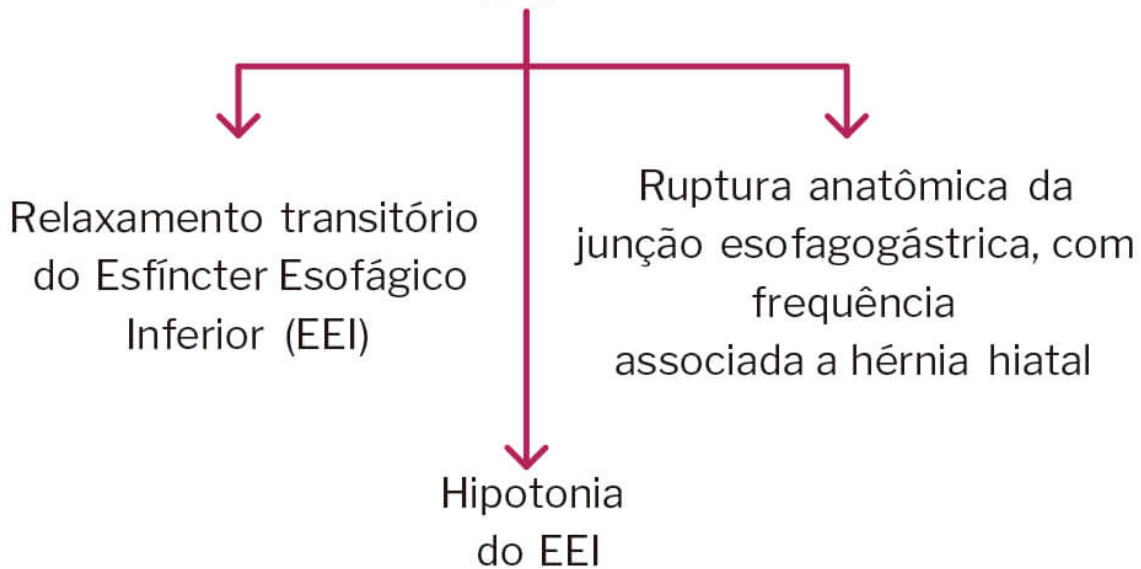
2.3 FISIOPATOLOGIA

A DRGE surge da quebra do equilíbrio entre os fatores de proteção e de agressão, em associação à falha dos mecanismos de contenção do refluxo. A extensão dos sintomas e a injúria mucosa são proporcionais à frequência dos eventos de refluxo, à duração da acidificação da mucosa e à potência cáustica do fluido refluído. A integridade da mucosa em indivíduos normais reflete um balanço entre os fatores agressores (refluxo ácido, potência do refluxato) e os fatores de proteção (clareamento ácido esofágico, integridade da mucosa).

A incompetência da junção esofagogástrica (JEG) ocorre por 3 fatores principais: relaxamento transitório do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI), hipotonia deste esfíncter e fatores anatômicos na JEG.

Figura 2.1 - Fisiopatologia da doença do refluxo gastroesofágico

Mecanismos fisiopatológicos predominantes que causam incompetência na junção esofagogástrica



Fonte: elaborado pelos autores.

2.3.1 Relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior

É responsável por grande parte dos episódios de refluxo gastroesofágico. No relaxamento transitório, há duração maior do relaxamento do EEI, bem como da sua frequência, e este não é acompanhado por movimento peristáltico do corpo esofágico. Além disso, o mecanismo desencadeante parece ser a distensão gástrica em posição ortostática, que é a posição em que mais ocorrem os eventos de refluxo.

O relaxamento transitório é uma resposta motora integrada envolvendo não somente o relaxamento do EEI, mas também a inibição da crura diafragmática (ou pilares diafragmáticos), o encurtamento do esôfago pela contração da sua

musculatura longitudinal e a contração do diafragma costal (reflexo ativo mediado pelo vago).

Um fator determinante para o refluxo é uma proporção aumentada de relaxamentos associados ao refluxo ácido, e não ao gasoso.

2.3.2 Hipotonia do esfíncter esofágico inferior

O EEI é um segmento de musculatura lisa tonicamente contraída de 2 a 3 cm de extensão no esôfago distal. A pressão normal de repouso varia de 10 a 30 mmHg, sendo menor no período pós-prandial e maior à noite. Apenas a minoria dos indivíduos com doença do refluxo tem hipotensão severa do EEI (abaixo de 10 mmHg).

São fatores que podem reduzir a pressão do EEI: distensão gástrica, colecistocinina, alimentos (gordura, cafeína, chocolate, álcool), tabagismo e drogas.

2.3.3 Anatômicos

As alterações anatômicas da transição esofagogástrica, como a hérnia de hiato, podem comprometer os mecanismos antirrefluxo. Um estudo constatou que a disfunção dos pilares diafragmáticos estava mais fortemente associada à DRGE. Portanto, a associação entre DRGE e hérnia hiatal ou pressão no EEI isoladamente não atingiu significância estatística após ser considerado o efeito do aumento inspiratório, sugerindo que ambos os efeitos são mediados pela associação à disfunção dos pilares diafragmáticos.

Entrada oblíqua do esôfago no estômago, ângulo de Hiss (representado pela prega de Gubaroff), pinçamento esofágico pelo hiato diafragmático, pressão negativa torácica, peristaltismo, membrana frenoesofágica e presença do EEI constituem o principal mecanismo de contenção.

2.3.3.1 Hérnias hiatais

Trata-se da protrusão de um órgão pelo hiato esofágico para dentro do tórax. A gravidade da esofagite está ligada ao seu tamanho.

As hérnias hiatais se dividem em de deslizamento (tipo I) e de rolamento ou paraesofágicas (tipos II, III e IV).

Estima-se que mais de 95% sejam do tipo I. Os tipos II, III e IV correspondem a 5% das hérnias.

Das hérnias paraesofágicas, mais de 90% são do tipo III, enquanto as do tipo II são as menos prevalentes. A maioria é assintomática, mas hérnias grandes do tipo I podem ter sintomas da DRGE. Naqueles com hérnias paraesofágicas, os sintomas mais comuns são dor epigástrica/subesternal, sensação de plenitude pós-prandial, náuseas e vômitos. Os sintomas da DRGE são menos prevalentes quando comparados com os das hérnias do tipo I.

2.3.3.2 Hérnias de deslizamento (tipo I)

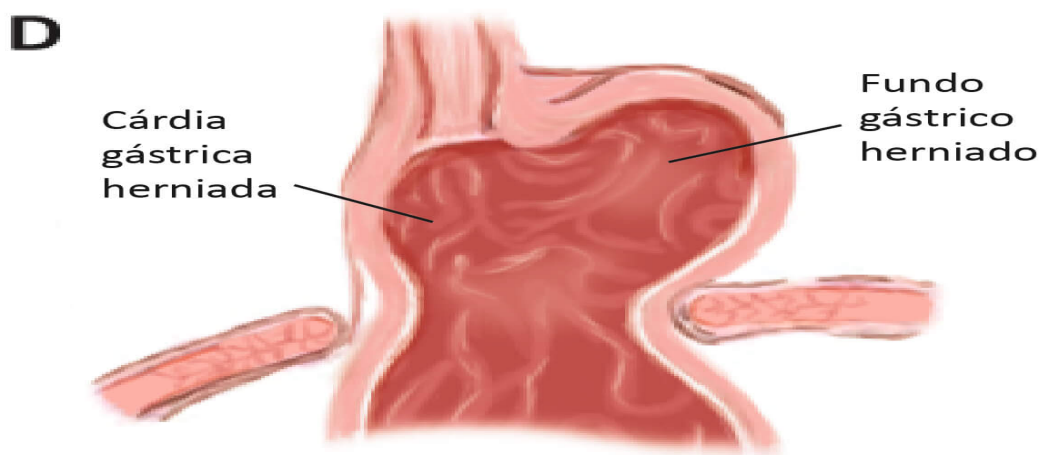
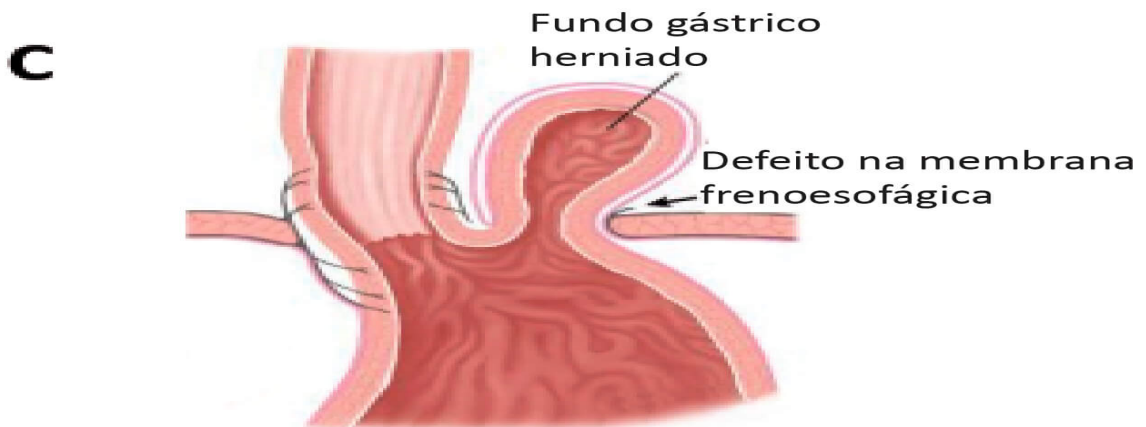
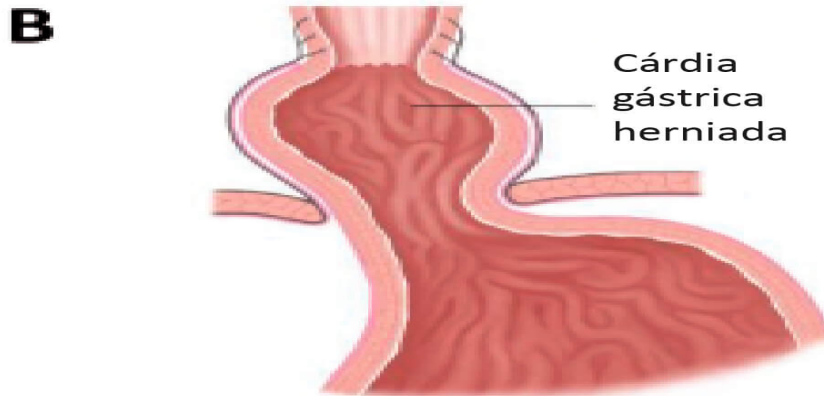
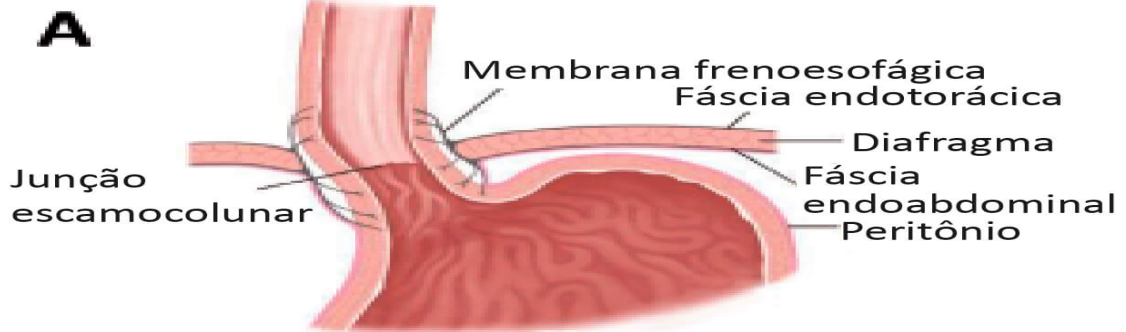
Caracterizam-se pelo alargamento do túnel hiatal e afrouxamento da membrana frenoesofágica, permitindo que

o esôfago abdominal e parte do estômago “deslizem” para cima do diafragma (Figura 2.2 - B), ou seja, a JEG encontra-se acima do pinçamento do hiato diafragmático. O estômago se mantém no seu alinhamento longitudinal, e o fundo permanece abaixo da JEG.

O diagnóstico pode ser feito por meio da Endoscopia Digestiva Alta (EDA) – separação > 2 cm entre a JEG e o pinçamento diafragmático –, do exame contrastado Esôfago-Estômago-Duodeno (EED) – separação > 2 cm entre o anel B na JEG e o hiato diafragmático – ou de estudo manométrico.

O tratamento está indicado a sintomáticos. Pode-se optar por medidas clínicas, como Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs), ou cirúrgicas, como funduplicatura com reconstrução do hiato esofágico, dependendo do caso.

Figura 2.2 - Tipos de hérnia hiatal



Legenda: (A) anatomia normal; (B) hérnia hiatal por deslizamento; (C) hérnia hiatal paraesofágica; (D) hérnia hiatal mista.

2.3.3.3 Hérnias paraesofágicas de rolamento (tipo II)

Ocorrem devido às falhas anatômicas da membrana frenoesofágica e ao relaxamento da musculatura próxima ao hiato esofágico; neste caso, a JEG está no nível do hiato diafragmático, enquanto o fundo gástrico está herniado. Há também relaxamento anormal dos ligamentos gastroesplênico e gastrocólico, permitindo que parte do estômago “hernie” em direção à cavidade torácica (Figura 2.2 - C). São consideradas hérnias verdadeiras, com um saco herniário, nunca regridem e costumam aumentar com o tempo, associadas a complicações sérias, como vôlvo, encarceramento gástrico, sangramento (por úlcera gástrica, gastrite ou erosões de Cameron no saco herniário encarcerado) e complicações respiratórias associadas à compressão dos pulmões pelo conteúdo herniário.

O diagnóstico pode ser feito por meio do exame esôfago-estômago-duodeno, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética, a qual evidencia nível hidroaéreo retrocardíaco ou o estômago intratorácico.

O manejo dos pacientes assintomáticos é controverso. Muitos são contra o tratamento cirúrgico, devido ao risco anual do desenvolvimento de sintomas agudos requerendo cirurgia de emergência ser inferior a 2%, com diminuição exponencial do risco após os 65 anos, e taxa de mortalidade do reparo eletivo ser de aproximadamente 1,4%.

A maior morbimortalidade operatória é encontrada nos idosos e na cirurgia de emergência (mortalidade de 2,4% e 7,5%, respectivamente).

2.3.3.4 Hérnia hiatal mista (tipo III)

Combinação das hérnias tipos I e II, com herniação da JEG e do fundo gástrico pelo hiato diafragmático (Figura 2.2 - D).

2.3.3.5 Hérnia em que ocorre a herniação do estômago (tipo IV) + outro órgão abdominal

O outro órgão abdominal pode ser cólon, intestino delgado, baço ou pâncreas (grande defeito na membrana frenoesofágica).

2.3.4 Obesidade

A obesidade constitui fator de risco para DRGE, esofagite erosiva e adenocarcinoma esofágico.

A obesidade está associada à disrupção da JEG (hérnia hiatal), aumento da exposição ácida esofágica e aos sintomas de refluxo, além do aumento na frequência e na proporção de relaxamentos transitórios do EEI associados a refluxo ácido no período pós-prandial.

2.3.5 Outras causas

Dilatação forçada junto à cárdia, cardiomiectomia, vagotomias, gastrectomias totais ou parciais podem predispor o refluxo patológico pela perda dos mecanismos anatômicos.

São condições que fazem aumentar a pressão intra-abdominal: exercício físico, tosse, gravidez (pirose ocorre em 30 a 50% das gestações), uso de estrogênios e presença de ascite.

Cita-se, ainda, diminuição de motilidade gástrica: atonia ou estase gástrica, que podem ser consequentes a diabetes, vagotomias, alterações neuromusculares e disfunções motoras pilóricas ou do duodeno, e estenoses.

2.3.6 Clareamento ácido-esofágico

Após o refluxo, o período em que o pH esofágico se mantém < 4 é chamado de tempo de clareamento ácido (peristalse esofágica + tamponamento pela saliva). Na DRGE, observam-se 3 mecanismos que diminuem o esvaziamento esofágico:

- a) Disfunção peristáltica que resulta em falha ou hipotensão das contrações peristálticas (< 30 mmHg);
- b) “Re-refluxo” associado à hérnia hiatal (conteúdo refluído presente no saco herniário), que impede o esvaziamento esofágico;
- c) Redução da salivação (por exemplo, sono, xerostomia e tabagismo) ou da capacidade neutralizante salivar também prolongam o clareamento ácido.

2.3.7 Mecanismos de defesa contra a injúria esofágica

O desenvolvimento de esofagite na DRGE em nível celular deve-se à difusão de íons hidrogênio na mucosa, levando a acidificação celular e necrose. Em um pH = 2, a pepsina rompe a integridade da barreira mucosa histológica, aumentando a permeabilidade ao íon hidrogênio e causando hemorragia.

Quadro 2.1 - Defesas epiteliais da mucosa

Pré-epiteliais	Muco e bicarbonato
Epiteliais	Barreira epitelial (<i>tight junctions</i>)
Pós-epiteliais	Extrusão de íons hidrogênio (2 processos ativados por pH) e fluxo sanguíneo

O fluxo sanguíneo é a principal defesa pós-epitelial, aumentado em resposta à acidez luminal, liberando mais bicarbonato para o espaço intercelular.

2.4 DIAGNÓSTICO

A DRGE apresenta grande variedade de manifestações clínicas. As típicas estão diretamente relacionadas à ação do conteúdo refluído sobre o esôfago, e as atípicas decorrem da ação do material refluído sobre órgãos adjacentes ou aumento do reflexo esofagobrônquico. O The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus (2006) define que a pirose é considerada incômoda se os sintomas leves ocorrem 2 ou mais vezes por semana ou se os sintomas moderados a graves ocorrem mais de 1 vez por semana.

Apesar disso, os sinais e sintomas são insuficientes para o estabelecimento do diagnóstico conclusivo de DRGE, independentemente de sua frequência e intensidade, oferecendo certeza diagnóstica (especificidade) de cerca de 40%.

Endoscopia com biópsia deve ser realizada no diagnóstico inicial de DRGE, de acordo com o guideline da AGA (American Gastroenterological Association), nos pacientes com disfagia

associada, nos que apresentem perda ponderal, e naqueles que não respondem ao tratamento empírico com IBP 2x/d.

2.4.1 Manifestações típicas

A pirose retroesternal é o principal sintoma e é definida como a sensação de queimação retroesternal que se irradia do manúbrio do esterno à base do pescoço, podendo atingir a garganta. Ocorre, em geral, de 30 a 60 minutos após a alimentação, especialmente se copiosa, gordurosa, condimentada e ácida. A intensidade e a frequência dos sintomas são fracos preditores da presença ou da gravidade da esofagite. O tempo de história está associado ao aumento do risco de desenvolvimento do esôfago de Barrett.

Regurgitação ácida significa o retorno espontâneo do conteúdo ácido ou dos alimentos em direção à cavidade oral.

No quadro clínico da DRGE, é importante considerar a idade do paciente (> 40 anos) e a presença de manifestações de alarme (disfagia, odinofagia, anemia, hemorragia digestiva, emagrecimento, náusea e vômito, história familiar de câncer), casos para os quais se indica EDA.

2.4.2 Manifestações atípicas

Sintomas atípicos representam de 20 a 25% das queixas primárias de DRGE e frequentemente não apresentam concomitância com manifestações típicas, mas a ausência de tais sintomas não exclui o diagnóstico. O achado de erosões à EDA também é menos comum.

Quadro 2.2 - Sintomas atípicos na doença do refluxo gastroesofágico

Topografia	Sintomas atípicos
Otorrinolaringológica	Rouquidão, pigarro, laringite posterior crônica, sinusite crônica, otalgia
Oral	Desgaste do esmalte dentário, halitose, aftas
Esofágica	Dor torácica retroesternal de origem não cardíaca, <i>globus</i> – sensação de corpo estranho na garganta
Pulmonar	Asma, tosse crônica, hemoptise, bronquite, bronquiectasias, pneumonias de repetição

Cinquenta por cento dos pacientes com asma grave apresentam DRGE; contudo, isso não significa que o refluxo seja a causa da asma, já que esta e o seu tratamento podem favorecer o aparecimento de refluxo.

2.4.3 Exames diagnósticos

2.4.3.1 Endoscopia e biópsia de esôfago

A endoscopia e a biópsia de esôfago compõem o método de escolha para o diagnóstico de alterações causadas pelo refluxo e para a exclusão de outras doenças esofágicas.

A endoscopia permite avaliar a gravidade da esofagite e possibilita a realização de biópsia quando indicada. Juntas, possuem sensibilidade diagnóstica de cerca de 50%. A EDA também está indicada aos pacientes com mais de 40 anos e/ou sinais/sintomas de alarme. As lesões consequentes do refluxo gastroesofágico visualizadas à endoscopia são:

- a) Erosões (solução de continuidade limitada à mucosa com, pelo menos, 3 mm de diâmetro, com depósito de fibrina e permeação neutrofílica do epitélio);

- b) Úlceras (solução de continuidade que atinge ao menos a camada muscular da mucosa, com presença de tampão e tecido de granulação);
- c) Estenose péptica;
- d) Esôfago de Barrett (metaplasia intestinal).

Com relação à biópsia esofágica, está indicada em quadros sugestivos de esôfago de Barrett, com reepitelização com mucosa avermelhada, circunferencial ou não, com extensão de, pelo menos, 2 cm acima das pregas gástricas, ou sugestivos de epitelização colunar do esôfago distal, com reepitelização com mucosa avermelhada de extensão superior a 2 cm. Deve ser realizada em todos os pacientes com úlcera e/ou estenose. Não está indicada a pacientes na fase aguda da esofagite erosiva, sem úlcera, estenose ou suspeita de metaplasia colunar.

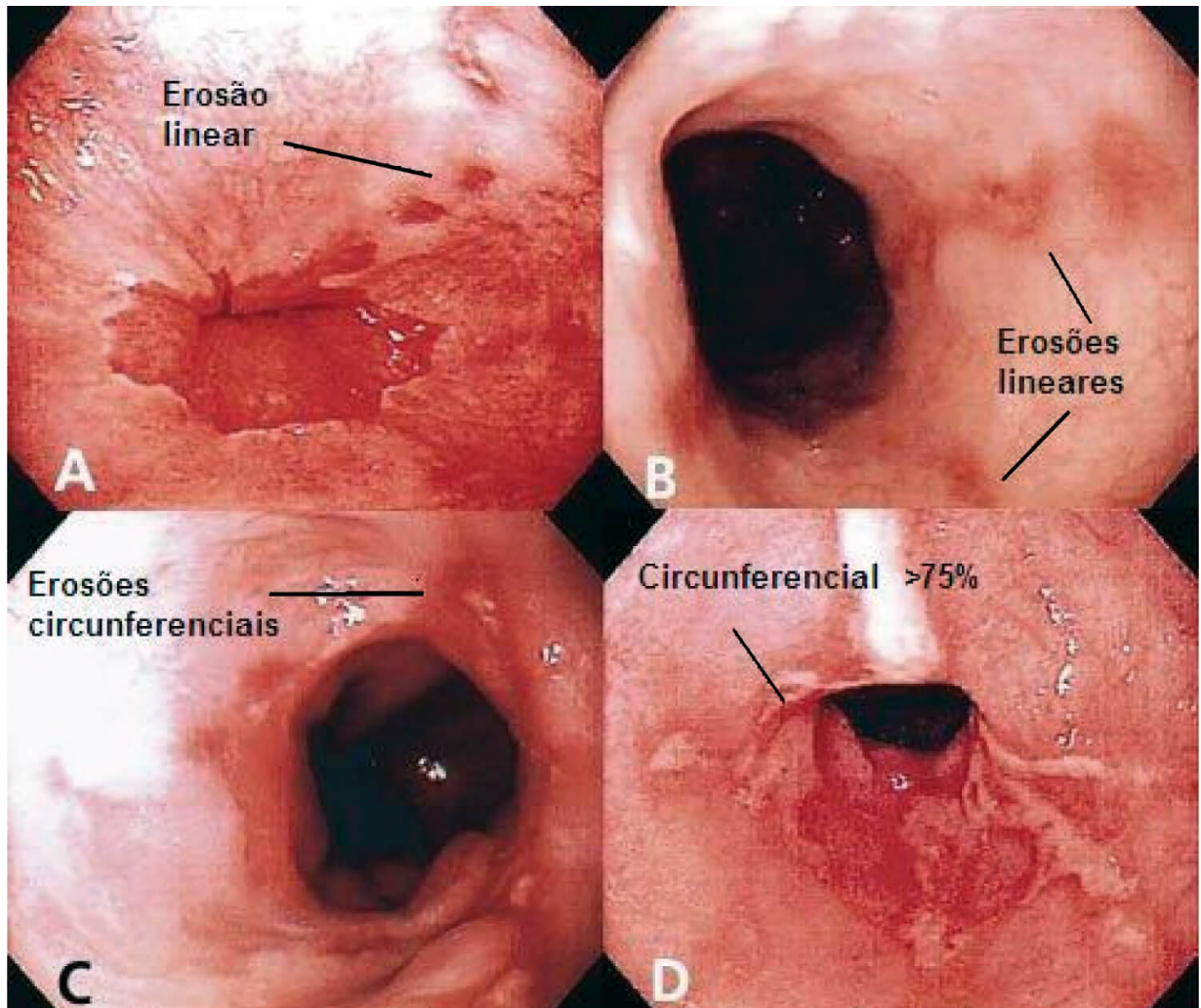
2.4.3.2 Classificações endoscópicas

As classificações endoscópicas mais utilizadas em nosso meio são a de Savary-Miller modificada (Quadro 2.3) e a de Los Angeles (1994), que é a mais aceita e está descrita a seguir:

1. Grau A: 1 ou mais rupturas da mucosa, \leq 5 mm de comprimento cada;
2. Grau B: pelo menos 1 ruptura da mucosa $>$ 5 mm de comprimento, mas não contínua entre as partes superiores das dobras adjacentes da mucosa;
3. Grau C: pelo menos 1 ruptura da mucosa é contínua entre as partes superiores das dobras adjacentes da mucosa, mas não é circunferencial;

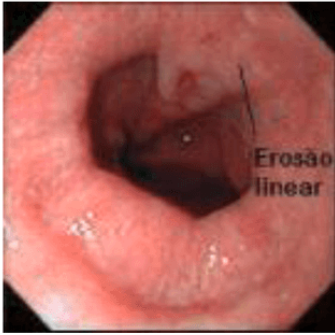
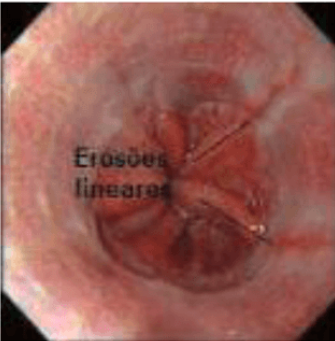
4. Grau D: 1 ruptura da mucosa envolve ao menos 3 quartos da circunferência luminal.

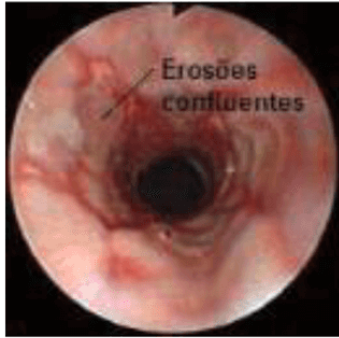
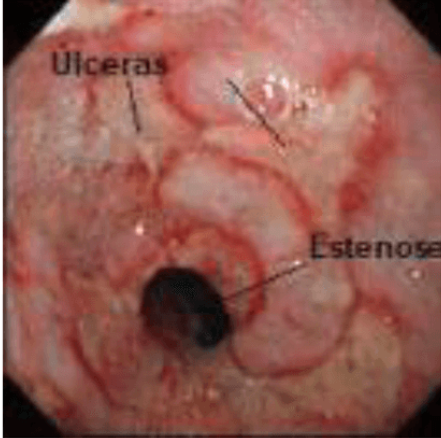
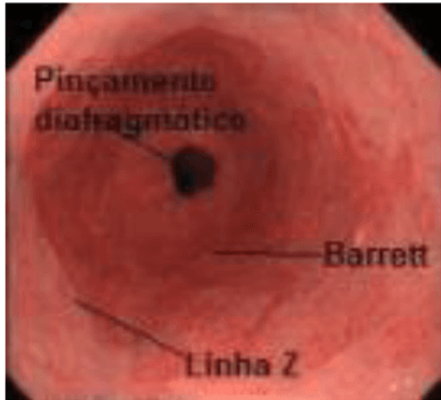
Figura 2.3 - Foto endoscópica e correspondência com a classificação de Los Angeles (graus)



Fonte: adaptado de Gastrocentro – UNICAMP.

Quadro 2.3 - Classificação endoscópica de Savary-Miller modificada (grau de aspecto endoscópico – esofagite)

0	Normal	--
1	1 ou mais erosões lineares ou ovaladas em 1 única prega longitudinal	 <p>Erosão linear</p>
2	Várias erosões situadas em mais de 1 prega longitudinal, confluentes ou não, não envolvendo toda a circunferência do esôfago	 <p>Erosões lineares</p>

3	<p>Erosões confluentes envolvendo toda a circunferência do esôfago</p>	
4	<p>Lesões crônicas: úlceras e estenose, isoladas ou associadas às lesões de graus 1 a 3</p>	
5	<p>Epitélio colunar em continuidade com a linha Z, circunferencial ou não, de extensão variável, associado ou não às lesões de 1 a 4</p>	

Fonte das imagens: Gastrocentro – UNICAMP.

2.4.3.3 Exame de esôfago-estômago-duodeno

O exame contrastado, ou EED, é muito pouco indicado, devido à baixa sensibilidade diagnóstica para DRGE. É útil na presença de complicações como estenose, úlcera ou retração

do esôfago e também na presença de hérnia hiatal, possibilitando melhor caracterização e classificação.

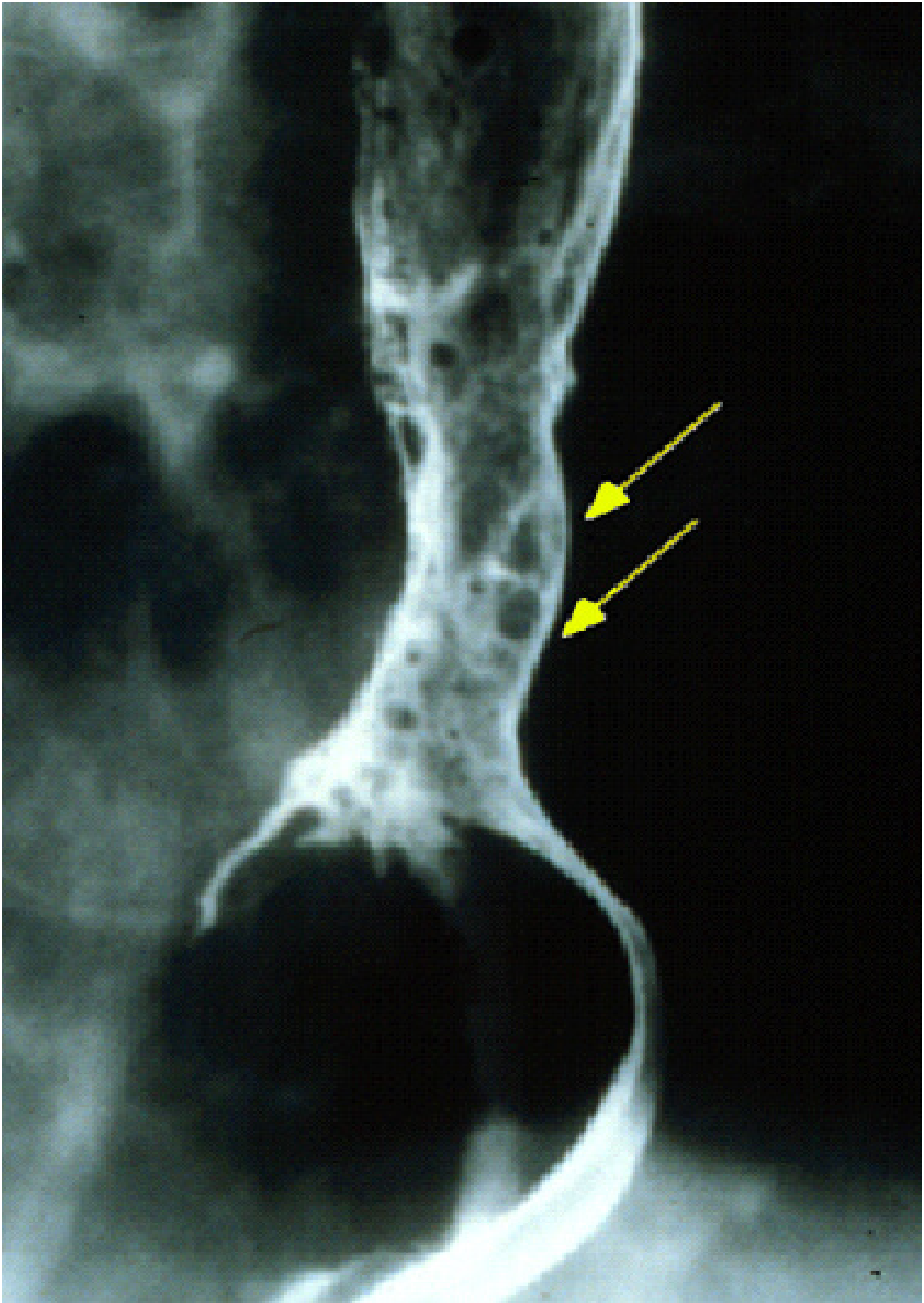
Figura 2.4 - Esôfago-estômago-duodeno que evidencia hérnia hiatal por deslizamento



Estômago
herniado
no tórax

Pinçamento
diafragmático

Figura 2.5 - Esôfago-estômago-duodeno que demonstra estenose distal de 6 cm de extensão com nodularidade associada (setas)



2.4.3.4 Manometria esofágica

A manometria, atualmente, é o padrão-ouro para avaliar a função motora do corpo esofágico e do EEI (fundamental no pré-operatório, a fim de planejar sobre qual válvula antirrefluxo deverá ser realizada na cirurgia).

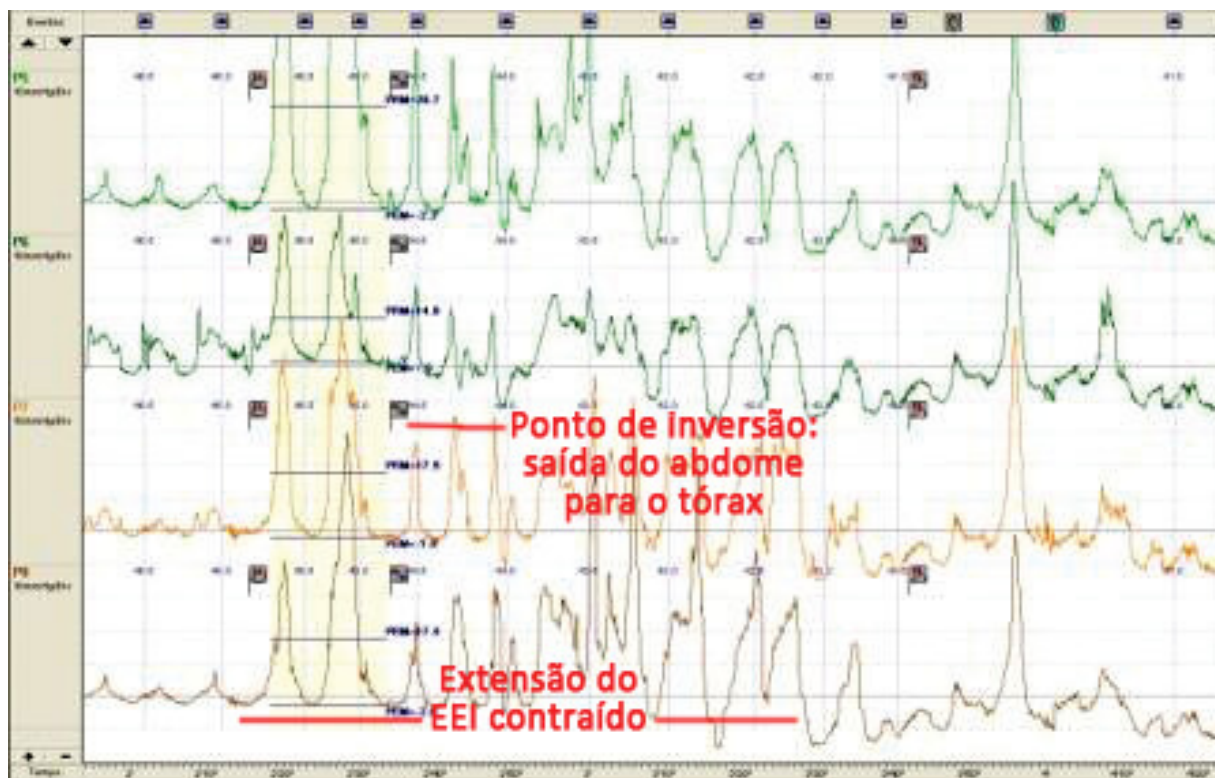
As indicações de manometria na DRGE estão restritas a:

- a) Investigar a eficiência da peristalse esofágica em pacientes com indicação de tratamento cirúrgico;
- b) Determinar a localização precisa do EEI para permitir a correta instalação do eletrodo de pHmetria;
- c) Investigar apropriadamente a presença de distúrbio motor esofágico associado, como as doenças do colágeno e o espasmo esofágico difuso.

É muito importante no pré-operatório para decidir o tipo de válvula antirrefluxo a ser realizada. Em um paciente com peristalse normal do corpo do esôfago, realiza-se a válvula total de 360° (mais efetiva contra o refluxo), porém, em um paciente com comprometimento da peristalse do corpo do esôfago, uma válvula de 360° cria um ponto de pressão no EEI que pode não ser vencido pela peristalse do esôfago, causando disfagia, dificuldade de eructação e sensação de “entapamento” do alimento. Desse modo, os pacientes com manometria do corpo esofágico alterado são candidatos a válvulas parciais de 270° ou 180°, diminuindo-se as complicações pós-operatórias, mesmo sabendo que ainda pode haver um pouco de refluxo, mas que poderá ser tratado clinicamente. Eventualmente a presença de distúrbio de

motilidade importante até mesmo contra-indica a realização de procedimento cirúrgico.

Figura 2.6 - Manometria esofágica convencional que evidencia esfíncter esofágico inferior contraído



Fonte: Clínica Souza Camargo.

2.4.3.5 pHmetria

O paciente é monitorizado com sensores que registram a variação do pH esofágico em 24 horas, durante atividades cotidianas. O cateter de pHmetria é posicionado 5 cm acima do limite superior do EEI avaliado por meio da manometria.

Observa-se refluxo patológico se pH menor que 4 em mais de 4% do tempo total e/ou escore de DeMeester maior que 14,72.

Nos pacientes com sintomas típicos de DRGE e endoscopia digestiva alta sem esofagite erosiva e nos pacientes com queixas atípicas, a pHmetria de 24 horas é um recurso

importante para o diagnóstico de certeza de refluxo ácido, o qual constitui a maioria dos episódios de refluxo, com sensibilidade de 90% e especificidade de 95%. Outra situação em que se aplica o exame é aquela em que os pacientes não apresentaram resposta satisfatória ao IBP em dose plena. Nesse caso, está indicada a realização do exame em vigência do IBP.

Figura 2.7 - pHmetria de 24 horas com 2 sensores, um proximal (refluxo faringoesofágico) e um distal (refluxo gastroesofágico)

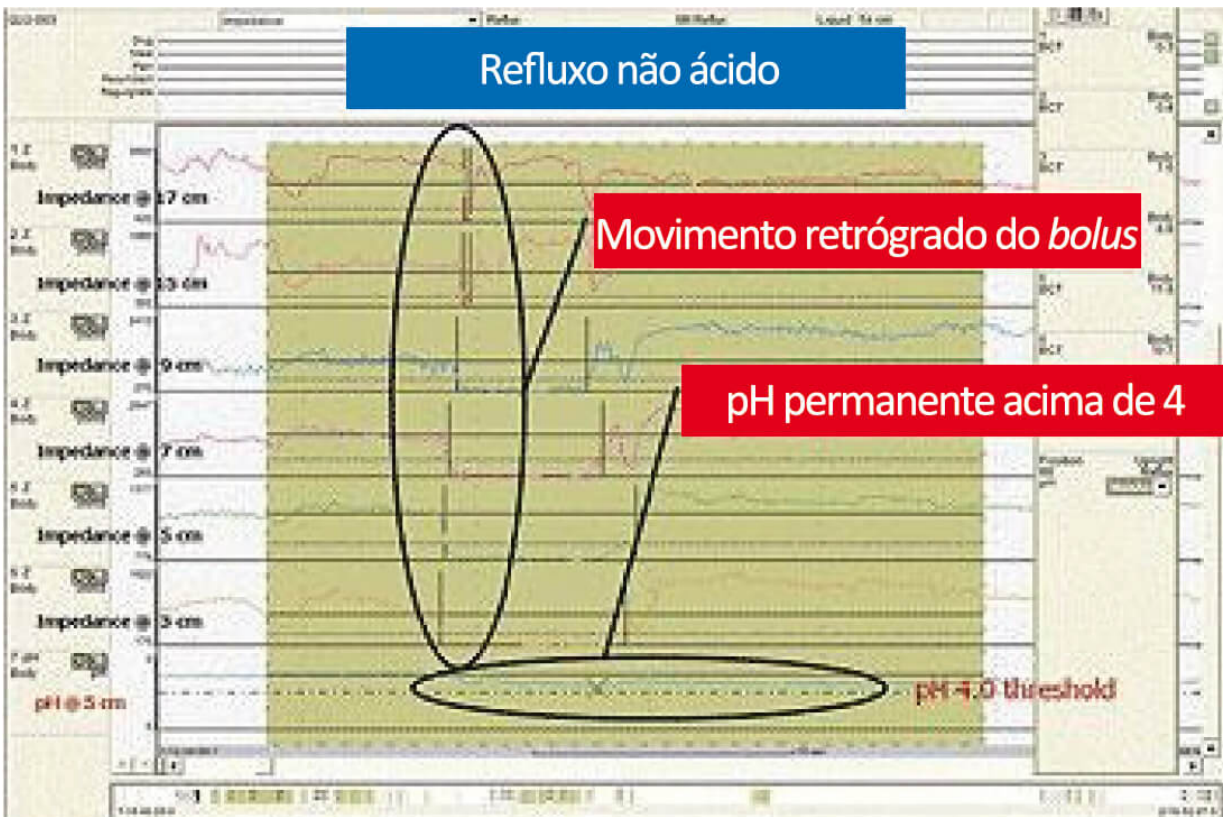


2.4.3.6 Impedanciometria e impedância-pHmetria

Impedância-pHmetria é o padrão-ouro para a detecção do refluxo não ácido e pode auxiliar na diferenciação de refluxo não ácido de outras causas de sintomas persistentes de refluxo gastroesofágico. Na impedância-pHmetria, pode-se identificar o refluxo líquido ácido ($\text{pH} < 4$), fracamente ácido (pH entre 4 e 7) e não ácido ($\text{pH} > 7$), cujo diagnóstico não

pode ser oferecido por meio da pHmetria convencional. Desse modo, é um excelente exame a ser solicitado a pacientes com sintomas ou sinais diretos e indiretos de refluxo cuja pHmetria é normal, entretanto é oneroso e pouco disponível em nosso meio.

Figura 2.8 - Exame de impedância-pHmetria



Fonte: GASTROMED.

2.4.3.7 Teste terapêutico

Pacientes com menos de 40 anos que apresentam manifestações típicas, sem sinais ou sintomas de alarme, podem ser considerados para receber teste terapêutico com IBP dose plena (omeprazol 40 mg/d, lansoprazol 30 mg/d, pantoprazol 40 mg/d, rabeprazol 20 mg/d ou esomeprazol 40 mg/d), por 4 semanas. Apesar de a resposta satisfatória permitir inferir o diagnóstico de DRGE, os estudos realizados

são heterogêneos com respeito ao IBP empregado, a dose utilizada, ao tempo de observação e a avaliação da resposta terapêutica.

Quadro 2.4 - Vantagens e desvantagens dos principais métodos diagnósticos

Métodos	Vantagens	Desvantagens
EDA	Avaliação da presença e do grau de esofagite, complicações e afecções associadas	A ausência de achados não exclui o diagnóstico
pHmetria esofágica	Avaliação da presença, da intensidade e do padrão do refluxo Correlação de refluxo com a queixa	Não identifica esofagite nem complicações do refluxo Não avalia ocorrência de refluxo "não ácido"
EED	Avaliação de estenoses, ulcerações e hérnia hiatal	Não identifica esofagite
Manometria esofágica	Pré-operatório de fundoplicatura para DRGE Diagnóstico de distúrbios motores específicos do esôfago Identificação do EEI para pHmetria	Não avalia a capacidade real de transporte do conteúdo alimentar
Impedância-pHmetria	Padrão-ouro para refluxo ácido e não ácido Diagnóstico de refluxo ácido, fracamente ácido e não ácido	É oneroso e pouco disponível

2.5 TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento clínico tem como objetivo o alívio dos sintomas, a cicatrização das lesões e a prevenção de recidiva e complicações. Divide-se em medidas comportamentais e tratamento farmacológico.

2.5.1 Medidas comportamentais

Elevação da cabeceira da cama (15 cm) e redução do peso são as únicas medidas com evidência estatística de melhora na DRGE, embora sejam de difícil adesão do paciente. Outras medidas que podem ajudar são:

- a) Dependendo da correlação com os sintomas, moderar a ingestão de alimentos gordurosos, cítricos, café, álcool, bebidas gaseificadas, menta, hortelã, produtos de tomate, chocolate e condimentos;
- b) Cuidados com medicamentos de risco, como anticolinérgicos, teofilina, antidepressivos tricíclicos, bloqueadores dos canais de cálcio, agonistas beta-adrenérgicos (todas essas medicações podem ocasionar relaxamento do EEI e piorar o refluxo), alendronato (essa medicação causa dano direto à mucosa esofágica por contato com a medicação que pode levar à formação de erosões, úlceras e perfuração);
- c) Evitar deitar-se nas 2 horas após as refeições;
- d) Evitar refeições copiosas/fracionar as refeições;
- e) Reduzir ou cessar o fumo.

2.5.2 Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico inicial dos pacientes com DRGE e sintomas típicos consiste em IBPs em dose plena, por período de 4 a 8 semanas. Em casos graves, atípicos e de resposta parcial, pode-se administrar dose dobrada pelo mesmo período.

Os IBPs são os mais potentes inibidores da secreção ácida gástrica por ligação irreversível e inibição da bomba de H⁺/K⁺ATPase. São mais efetivos quando administrados 30 minutos antes da primeira refeição do dia, devido à quantidade de bombas H⁺/K⁺ATPase presentes na célula parietal ser maior após jejum prolongado. Apesar de não ter havido diferença estatística significativa entre o tempo de

tratamento de 4 ou 8 semanas, o número de respostas satisfatórias foi maior com 8 semanas (alívio dos sintomas de DRGE e cicatrização da esofagite em mais de 86% dos pacientes com esofagite erosiva).

Também não há diferença estatística na resposta clínica ao IBP quando comparado o uso diário em dose única ou 2 tomadas. Apesar disso, devido à meia-vida dos IBPs girar em torno de 18 horas e ao paciente poder ficar descoberto no período noturno, recomenda-se dividir a dose em 2 tomadas, administradas pela manhã em jejum, meia hora antes do café da manhã, e à noite, meia hora antes do jantar (por exemplo, omeprazol 20 mg em jejum e 20 mg antes do jantar), nos pacientes que apresentem sintomas noturnos.

Outro dado importante é a equivalência dos diferentes IBPs (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol etc.) no tratamento da DRGE nos estudos realizados.

Quadro 2.5 - Inibidores da bomba de prótons e doses plenas

Omeprazol	40 mg
Lansoprazol	30 mg
Pantoprazol	40 mg
Rabeprazol	20 mg
Esomeprazol	40 mg
Dexlansoprazol	60 mg

Fonte: adaptado de Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico: um consenso baseado em evidências, 2010.

Aos pacientes com DRGE e sintomas atípicos e naqueles com esofagites de maior gravidade (graus 3 e 4 de Savary-Miller

ou C e D de Los Angeles), úlcera e/ou estenose à endoscopia, está indicada a terapia farmacológica com IBP dose dobrada (omeprazol 80 mg/d, lansoprazol 60 mg/d, pantoprazol 80 mg/d, rabeprazol 40 mg/d, esomeprazol 80 mg/d). O tempo de tratamento nos pacientes com sintomas atípicos deve ocorrer por períodos mais prolongados, de 2 a 6 meses. Já nos pacientes com esofagites mais graves, úlcera e/ou estenose, deve-se estender o tratamento por 12 semanas, com indicação de repetição do exame endoscópico ao final do tratamento.

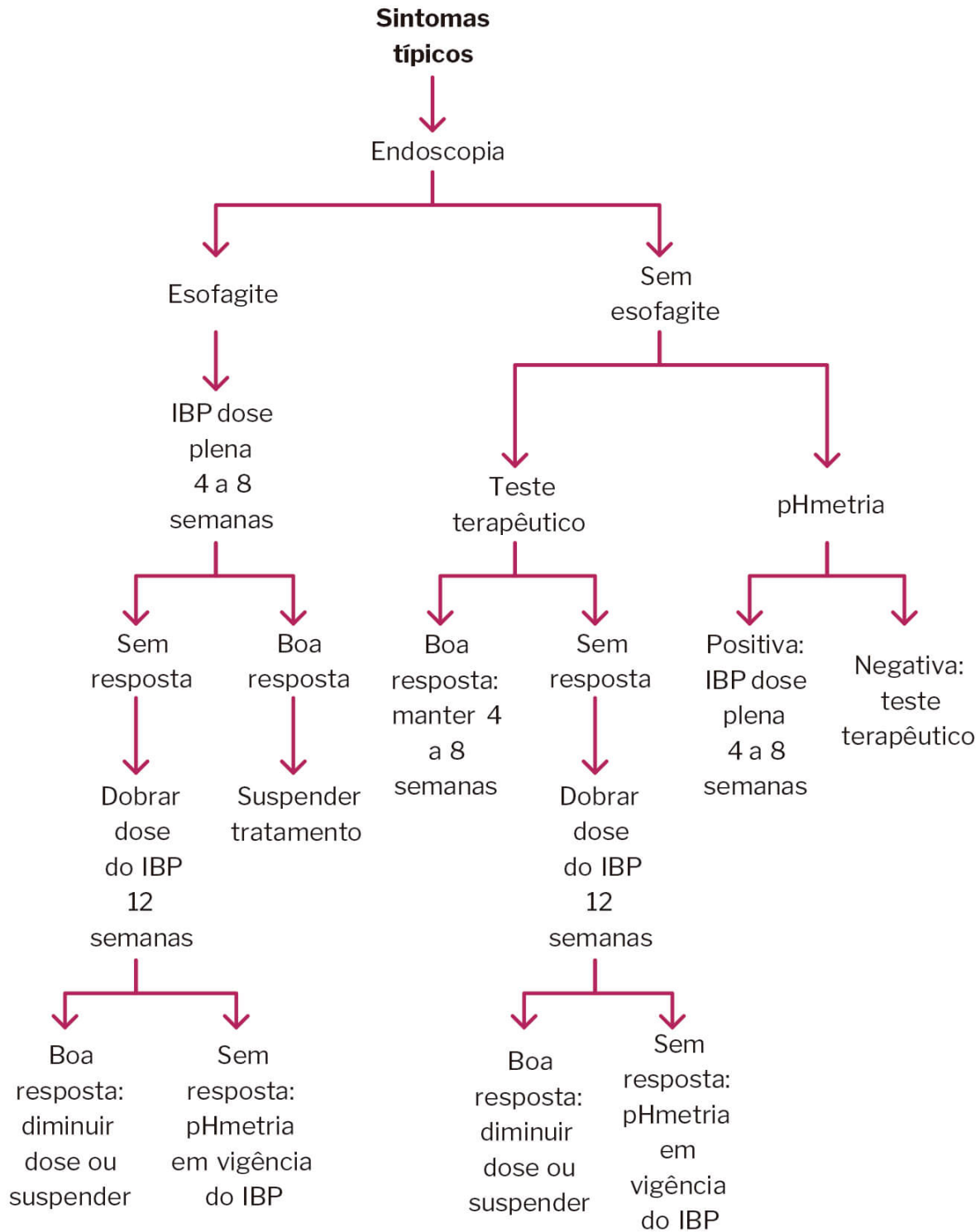
A DRGE é uma doença crônica. Oitenta por cento recidivam nos primeiros 6 meses após o tratamento e praticamente 100% em 1 ano. Nos pacientes que não apresentam indicação cirúrgica, mas necessitam de IBP para controle sintomático, pode-se optar pelo uso de IBP quando necessário, na menor dose possível. Quanto ao uso crônico do IBP, não há relato de neoplasia que seja suportado por evidências, mas ocorrem alterações na mucosa gástrica, como gastrite crônica, atrofia e pólipos de glândulas fúndicas, aumento dos casos de pneumonia de repetição, infecções intestinais, por exemplo, por *Clostridium difficile*, anemia ferropriva e má absorção de magnésio, cálcio, vitamina B12 e ferro.

Com relação ao uso dos antagonistas dos receptores H2 da histamina, como ranitidina, e procinéticos, como domperidona e bromoprida, não há evidência estatística que suporte o seu uso no tratamento da DRGE. Os antagonistas dos receptores H2 da histamina desenvolvem taquifilaxia em 2 a 6 semanas, limitando sua eficácia na DRGE.

As grávidas com DRGE devem ser primeiramente tratadas com modificações no estilo de vida e na dieta. Se não há melhora, usam-se antiácidos (não usar bicarbonato de sódio e os que têm magnésio) e sucralfato 1 g, VO, 3 vezes ao dia.

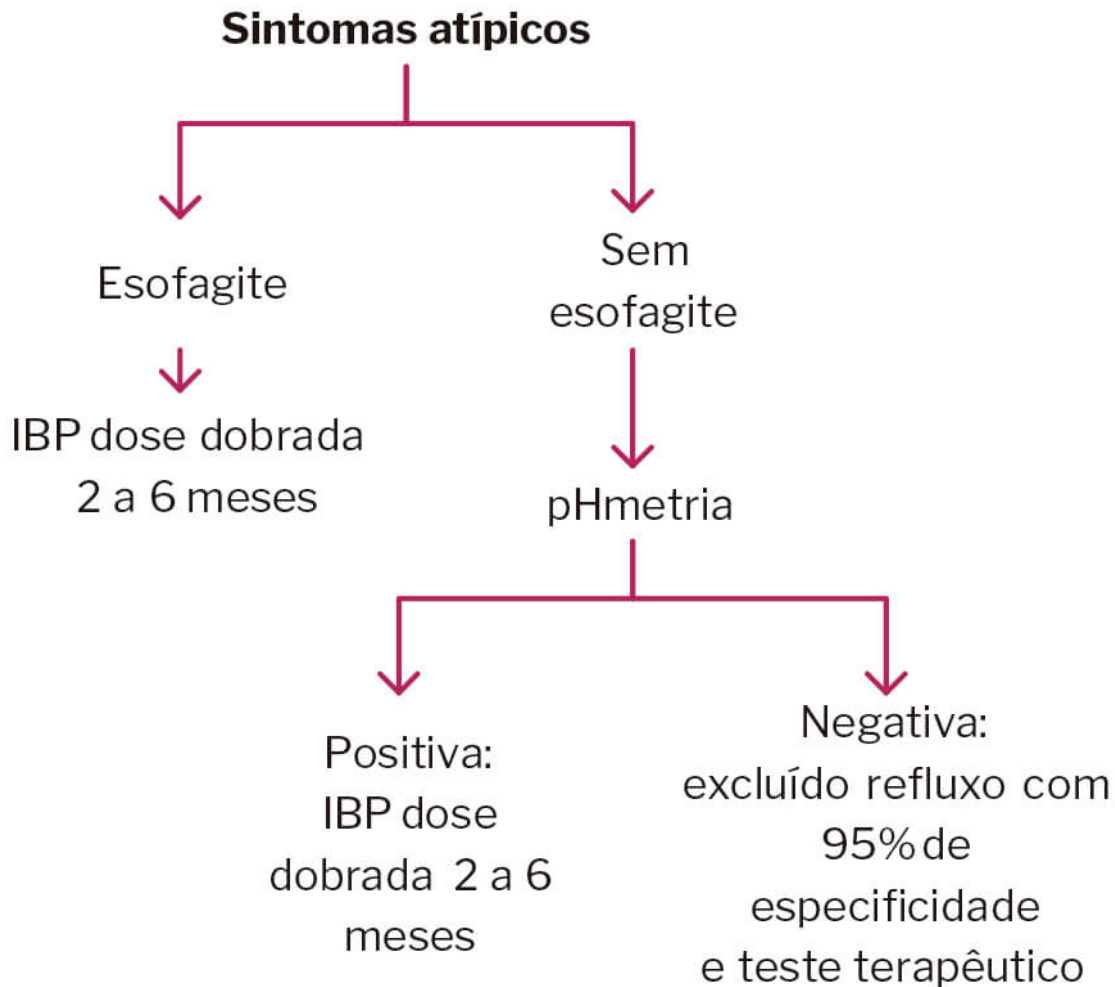
Nos casos de falha ao tratamento, indicam-se primeiramente os antagonistas H₂, que parecem seguros na gravidez, e, depois, os IBPs, que são provavelmente seguros, mas não são recomendados na amamentação por haver poucos dados quanto à segurança.

Figura 2.9 - Conduta para pacientes com sintomas típicos



Fonte: adaptado de 3º Consenso Brasileiro para Estudo do *Helicobacter pylori*, 2013.

Figura 2.10 - Conduta para pacientes com sintomas atípicos



Fonte: adaptado de 3º Consenso Brasileiro para Estudo do *Helicobacter pylori*, 2013.

2.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Para indicar o tratamento cirúrgico, a DRGE deve ser objetivamente identificada por meio de exames complementares como EDA, pHmetria ou impedância-pHmetria. Os melhores resultados cirúrgicos ocorrem nos pacientes que respondem ao IBP (piores respostas nos refratários) e naqueles com manifestações típicas da doença (resultado menos satisfatório nas manifestações atípicas). De modo contrário, a cirurgia apresenta resultados piores em

pacientes com pouca resposta ao uso de IBP, e nos pacientes obesos.

Usualmente, a cirurgia alivia os sintomas respiratórios da DRGE (por exemplo, laringite posterior, asma) nos pacientes que apresentam sintomas típicos de refluxo. O desfecho é menos favorável entre aqueles com sintomas respiratórios associados a anormalidades na motilidade esofágica.

2.6.1 Doença do refluxo gastroesofágico não complicada

Indicações de correção cirúrgica (Moraes Filho et al., 2010):

- a) Pacientes que, por alguma razão (pessoal, econômica, intolerância), estão impossibilitados de dar continuidade ao tratamento clínico;
- b) Casos em que é exigido tratamento contínuo de manutenção com IBP em dose adequada, especialmente em pacientes com menos de 40 anos, que optam por tratamento cirúrgico;
- c) Pacientes refratários ao IBP (há dúvida na literatura quanto à dose para considerar refratariedade, mas a maioria considera dose plena – por exemplo, omeprazol 40mg), com confirmação pelo exame de pHmetria de 24 horas, e que apresentem condições para cirurgia.

2.6.2 Doença do refluxo gastroesofágico complicada

A cirurgia está indicada para as formas complicadas, com estenose e/ou esofagite grave, ou quando há adenocarcinoma. Não há consenso em relação à cirurgia no Barrett de longo segmento.

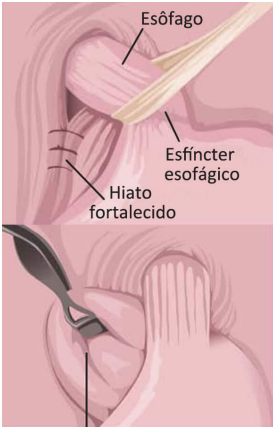
Estudos mostram que a presença de hérnia hiatal requer doses maiores de IBP para o tratamento clínico, e hérnias maiores do que 2 cm estão associadas a pior prognóstico. Nesse caso, deve ser considerado o tratamento cirúrgico.

2.6.3 Aspectos cirúrgicos

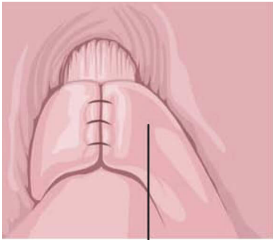
O tratamento deve atuar sobre os 3 principais fatores etiopatogênicos da DRGE: relaxamento espontâneo do EEI, tônus pressórico e posicionamento do EEI. Dessa maneira, o procedimento cirúrgico envolve 2 tempos principais: a hiatoplastia, que consiste na aproximação dos braços do pilar diafragmático por meio de sutura com fio inabsorvível com pontos em forma de letras (U, X), evitando a tensão e o garroteamento do esôfago distal, e a valvuloplastia, que realiza um envolvimento circunferencial do esôfago distal, em diferentes graus, pelo fundo gástrico (funduplicatura).

A funduplicatura à Nissen, com válvula total de 360°, é a mais utilizada e considerada efetiva contra o refluxo. Pode ser realizada ligadura dos vasos curtos do fundo gástrico para melhor mobilização do estômago, caso haja necessidade. A válvula deve ser curta e frouxa (short-floppy), conhecida como Nissen-Rossetti. A válvula total pode desencadear sintomas obstrutivos, principalmente se a peristalse do corpo do esôfago não for efetiva. Nestes casos pode ser usada a funduplicatura parcial (Toupet-Lind – 180 a 270 graus – Figura 2.12), embora tenha menor eficácia. Alguns cirurgiões ainda preferem o uso de válvulas parciais, mesmo com resultados inferiores à funduplicatura total.

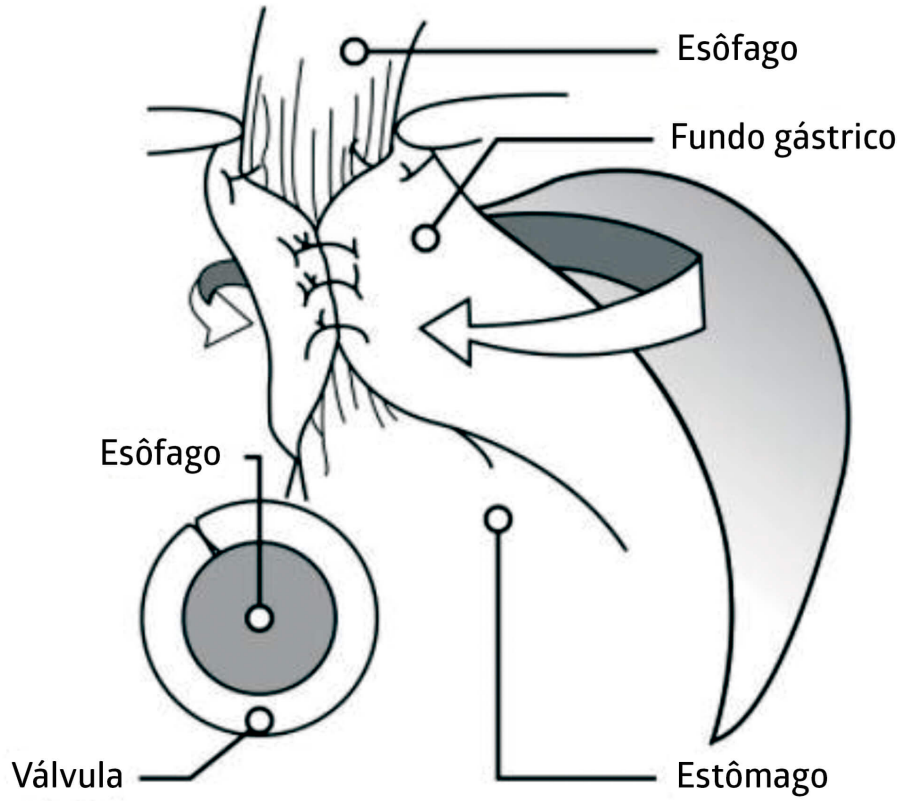
Figura 2.11 - Aspectos cirúrgicos da funduplicatura à Nissen



Parte superior do estômago a ser enrolada em volta do esôfago

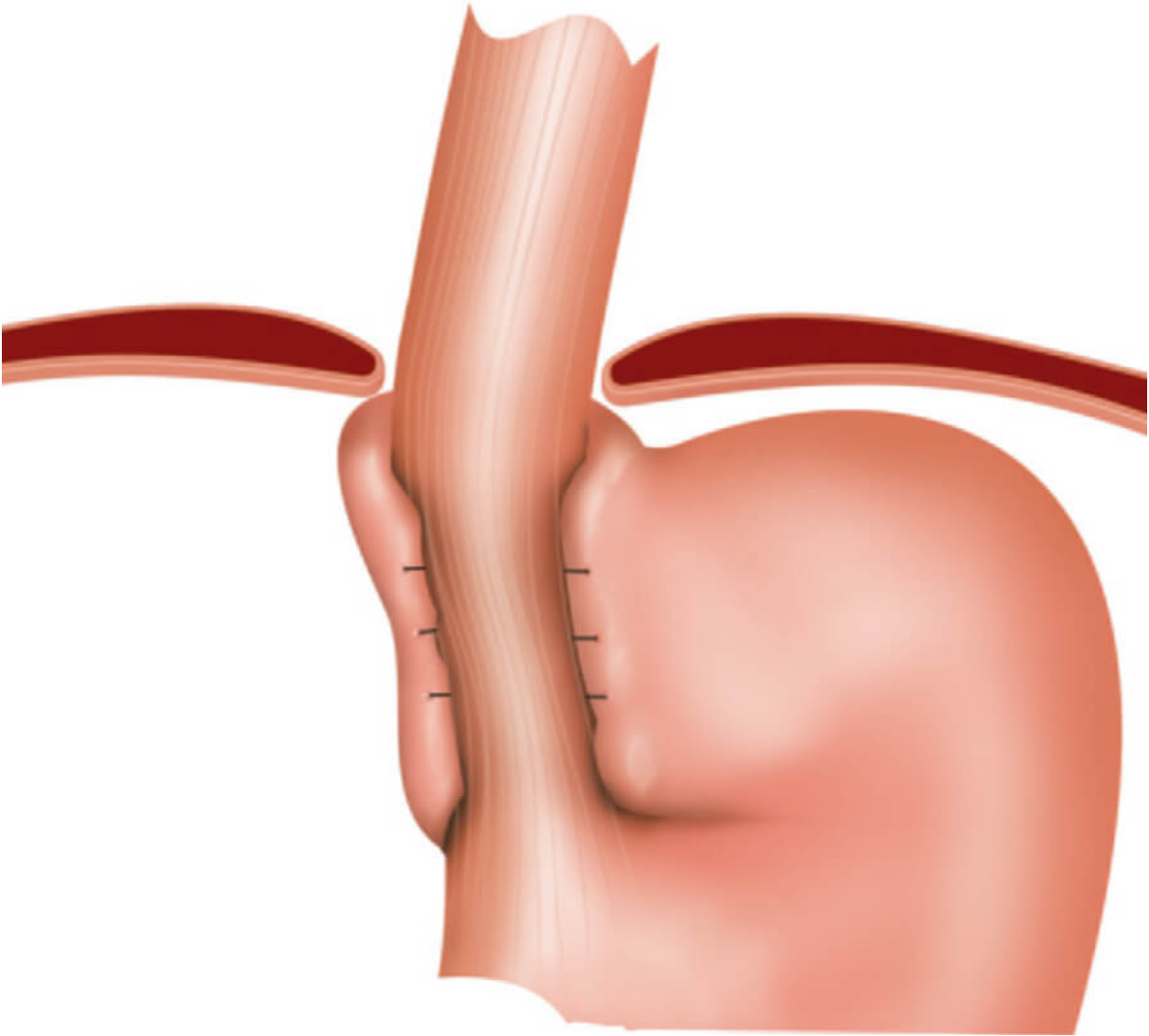


Parte superior do estômago totalmente enrolada em volta do esôfago e suturada nessa posição



Fonte: HMS Portugal.

Figura 2.12 - Fundoplicatura à Toupet-Lind



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

#IMPORTANTE

As funduplicaturas parciais são preferíveis aos pacientes com alteração na motilidade esofágica, pelo risco de sintomas obstrutivos com a válvula total, por isso a importância da manometria prévia.

A funduplicatura parcial Belsey Mark IV a 270° é feita por meio de acesso torácico esquerdo. A gastroplastia à Collins, utilizada em casos de esôfago curto (estenose, Barrett), proporciona alongamento do esôfago para confecção da válvula.

A cirurgia laparoscópica oferece vantagens, como menos dor no pós-operatório, menos formação de aderências intracavitárias, menos tempo de internação hospitalar e retorno precoce às atividades habituais. Quanto ao desaparecimento dos sintomas, as vias aberta e laparoscópica se equivalem. O acesso laparoscópico permite a visualização mais adequada do hiato esofágico através da óptica, o que só é obtido na cirurgia aberta por meio de grandes incisões. Atualmente, a taxa de conversão para cirurgia aberta é de 2% e tende a diminuir quanto maior a experiência do cirurgião no procedimento laparoscópico. Na cirurgia laparoscópica, realiza-se um procedimento igual ao da cirurgia aberta (confecção de válvula), porém utilizando, em vez de incisão mediana supraumbilical, punções com trocartes no abdome. O procedimento consiste nos seguintes tempos principais: dissecação da membrana frenoesofágica e do esôfago abdominal, hiatoplastia com pontos em X de fio inabsorvível e confecção da válvula.

Complicações cirúrgicas ocorrem em cerca de 8% dos procedimentos (entre 2 e 13%). Pneumotórax relaciona-se com a abertura da pleura durante a dissecação hiatal. Pode ocorrer, também, pneumomediastino. São possíveis, ainda, perfurações esofágicas (durante dissecação e sutura do hiato) e gástricas (tração excessiva do fundo gástrico). Nesses casos, é crucial o reconhecimento da lesão no intraoperatório, o que oferece a possibilidade de reparo imediato. Outra complicação é hemorragia, geralmente por lesão esplênica e de vasos

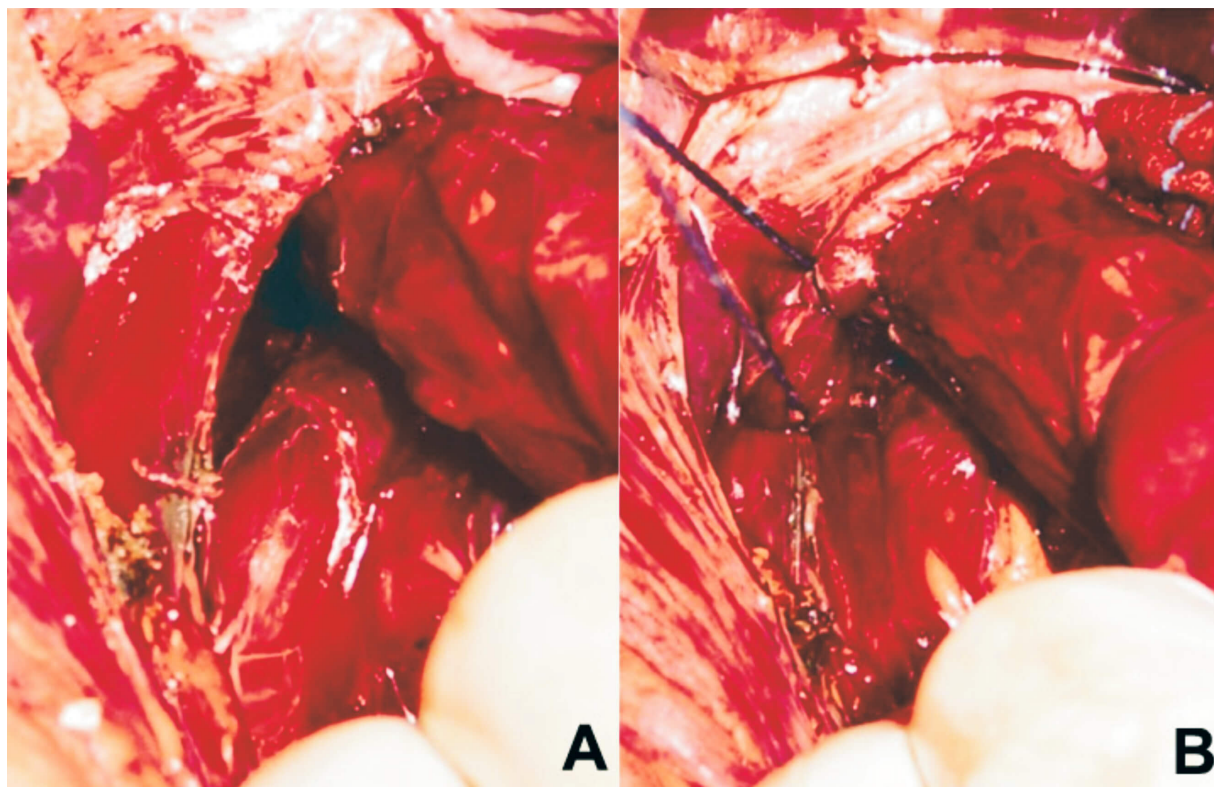
curtos. Por fim, pode ocorrer, no pós-operatório, a migração da válvula para o tórax através do hiato esofágico, o que parece mais frequente na correção de grandes hérnias.

Muitos pacientes podem apresentar disfagia no pós-operatório da correção de DRGE, requerendo modificação da consistência da dieta para líquida, por um período de 2 a 12 semanas.

O preditor mais comum de disfagia no pós-operatório é a sua presença antes da cirurgia. Aqueles que persistem com o sintoma por mais de 12 semanas requerem avaliação com deglutograma baritado para acessar a posição anatômica da fundoplicatura. Não há consenso quanto à melhor técnica de dilatação (por sonda versus pneumática). Aqueles com fundoplicatura a 360° podem ser candidatos à revisão da fundoplicatura em caso de persistência da disfagia e alteração no deglutograma. De 5 a 10% das fundoplicaturas necessitam de cirurgia revisional; as razões mais frequentes são a recorrência da pirose e a disfagia.

Os sintomas da síndrome da distensão gasosa (sensação de gases intestinais, com incapacidade de eructar) podem ocorrer após a fundoplicatura. A patogênese não é bem compreendida, citando-se fundoplicatura mais apertada e longa e disfunção no esvaziamento gástrico (disfunção vagal). Nos sintomas leves, sugerem-se simeticona ou procinéticos (metoclopramida, domperidona), pois tendem a diminuir com o tempo. Pacientes com sintomas graves e gastroparesia documentada podem ser tratados com piloroplastia, toxina botulínica no piloro ou dilatação pneumática.

Figura 2.13 - Aspecto intraoperatório da hiatoplastia: (A) com pontos separados de algodão 2-0 em cirurgia convencional e (B) esôfago abdominal isolado



2.7 COMPLICAÇÕES DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

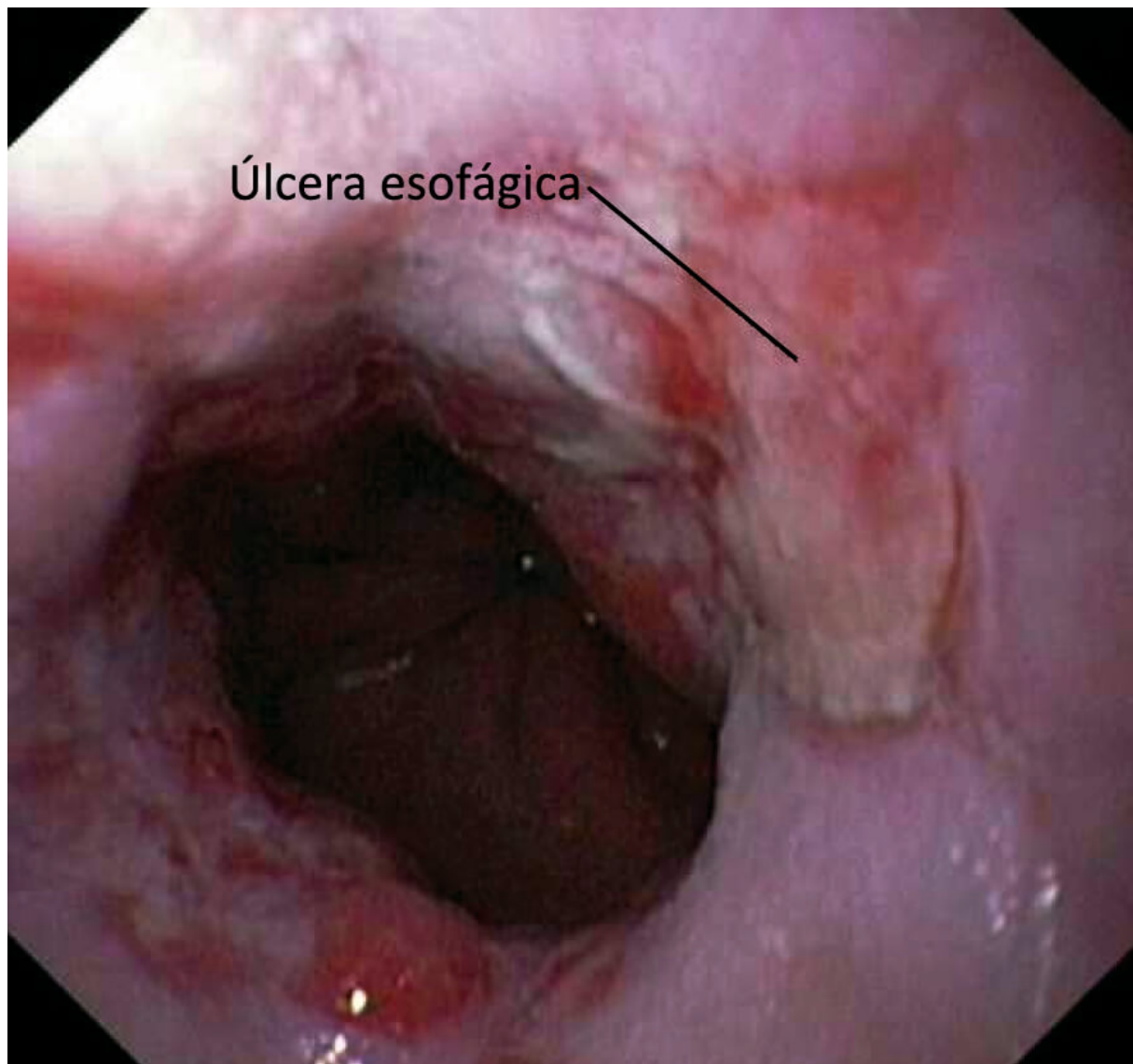
2.7.1 Úlceras e sangramento esofágico

Incidem em 5% dos pacientes com esofagite consequente à DRGE e habitualmente estão localizadas na transição esofagogástrica. Raramente se manifestam com sangramento agudo, sendo geralmente crônico e insidioso, com quadro de anemia crônica.

O tratamento clínico é a melhor terapêutica, indicando-se IBP em dose dobrada por, pelo menos, 8 semanas e repetição do exame endoscópico. Após a cicatrização, deve-se avaliar a

continuidade do IBP em dose plena ou indicar correção cirúrgica.

Figura 2.14 - Úlcera esofágica de aspecto péptico no esôfago distal



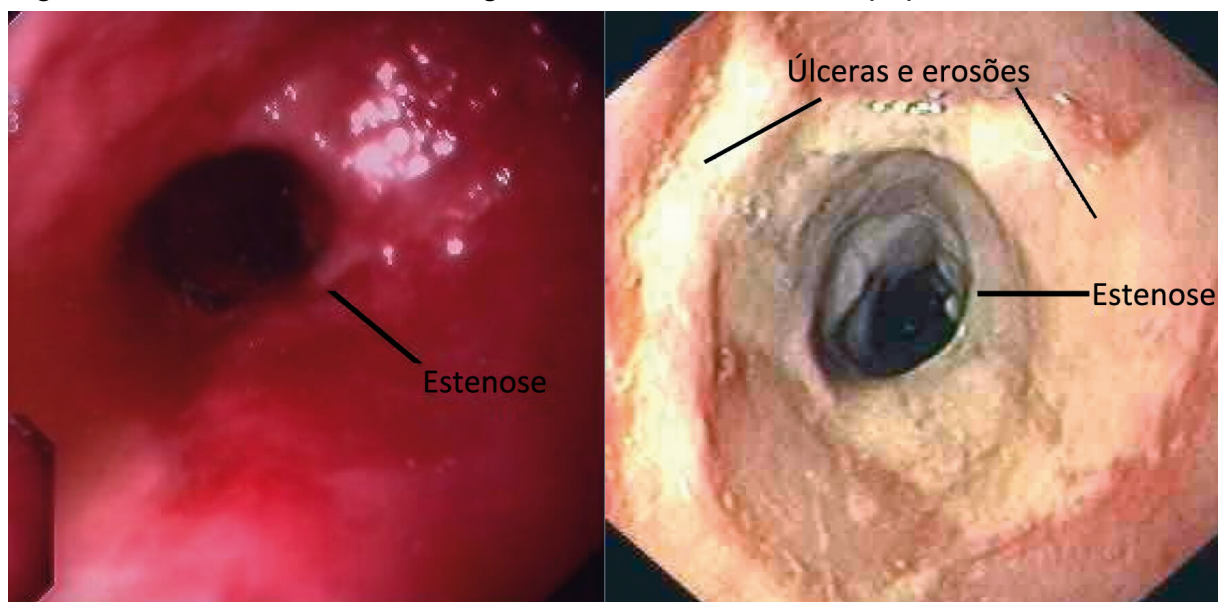
Fonte: GASTROLAB.

2.7.2 Estenose péptica

Ocorre em 7 a 23% dos portadores de DRGE. Consiste no estreitamento do esôfago causado por inflamação, sem evidência de fibrose ou ambos. A estenose com fibrose é resultado da cicatrização da esofagite ulcerativa. O colágeno é

depositado nessa fase, e, com o tempo, as fibras de colágeno se contraem, estreitando o lúmen esofágico. As estenoses são geralmente curtas e contíguas à JEG. Os principais sintomas são disfagia a sólidos e obstruções esofágicas esporádicas. Em pacientes em boas condições clínicas, inicia-se com tratamento clínico com IBP dose dobrada (para reduzir o processo inflamatório). A seguir, realiza-se dilatação endoscópica pré ou intraoperatória, com sondas termoplásticas e tratamento cirúrgico com funduplicatura.

Figura 2.15 - Estenose no esôfago distal de característica péptica



Fonte: adaptado de Atlas of Gastrointestinal Endoscopy; GASTROLAB.

2.7.3 Esôfago de Barrett

O esôfago de Barrett é uma complicação da DRGE caracterizada pela ocorrência de metaplasia intestinal, ou seja, substituição do epitélio escamoso estratificado do esôfago distal por epitélio colunar contendo células intestinalizadas ou calciformes, em qualquer extensão (Figura 2.16 - A).

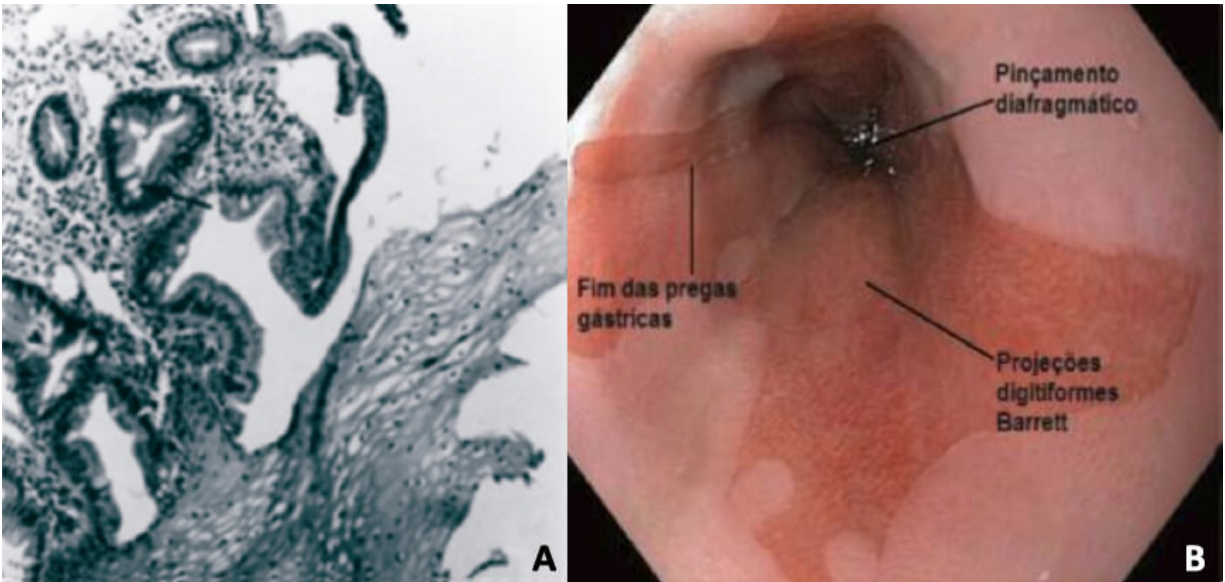
É denominado Barrett curto quando sua extensão é menor do que 3 cm e Barrett longo quando é maior do que 3 cm. Estima-se que de 3 a 5% dos pacientes com DRGE apresentem Barrett longo e 10 a 15%, Barrett curto.

Os casos em que o esôfago distal é revestido por epitélio colunar sem metaplasia intestinal não são considerados Barrett, mas até 20% desses casos podem ter diagnóstico de metaplasia intestinal em exames subsequentes.

A média de idade do diagnóstico é de 55 anos, e a proporção homem:mulher é de 2:1. Ainda não está clara a fisiopatologia da doença, mas estudos com pHmetria demonstraram refluxo ácido intenso, apresentando 2 mecanismos fisiopatológicos:

- a) Incompetência do EEI com pressão média menor (5 mmHg) em comparação aos pacientes com esofagite erosiva não complicada (9 mmHg) e ao grupo-controle (17 mmHg);
- b) Amplitude de contração do corpo esofágico distal significativamente menor;
- c) Pacientes com Barrett também apresentam refluxo biliar em maior frequência (43%) do que aqueles com DRGE não complicada (12%) e o grupo-controle (2%);
- d) O reconhecimento do epitélio metaplásico é de grande importância, pois é substrato para a instalação de adenocarcinoma (por meio da sequência metaplasia-displasia-carcinoma).

Figura 2.16 - Esôfago de Barrett



Legenda: (A) microscopia que evidencia metaplasia intestinal com células caliciformes; (B) Barrett com aspecto endoscópico de projeções digitiformes.

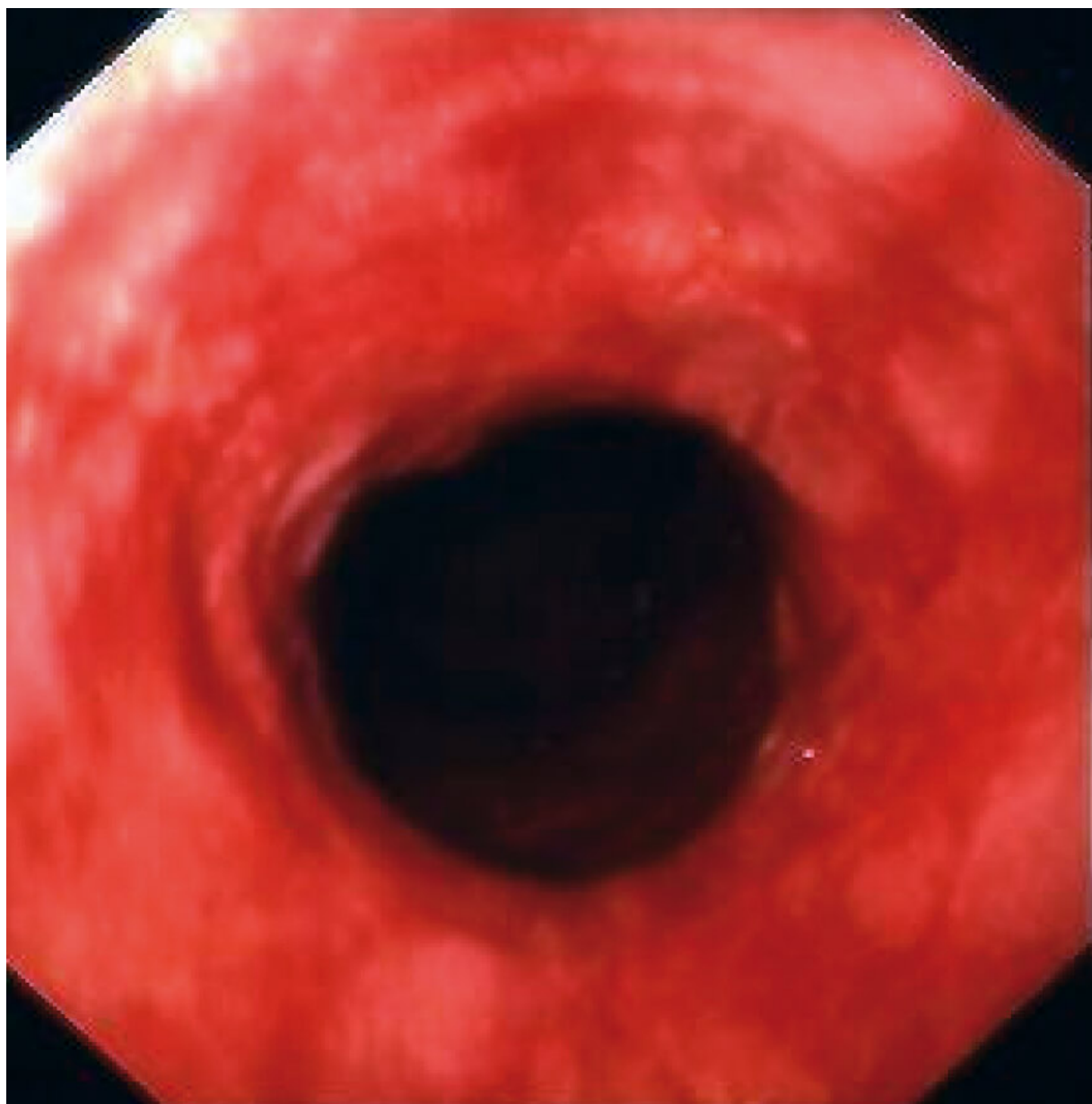
O epitélio colunar por si só não causa sintomas, porém os pacientes podem apresentar manifestações relacionadas ao refluxo ou às complicações (estenose, úlcera e câncer). Cerca de 6 a 20% dos casos podem ser assintomáticos. Cameron et al. destacaram que história de refluxo de longa duração e pirose noturna, acima de 5 anos, é sugestiva para o diagnóstico de Barrett.

As variáveis relacionadas ao Barrett são hérnia hiatal maior do que 4 cm; alteração do tônus do EEI; sexo masculino; alterações da motilidade esofágica; episódios de refluxo ácido com duração maior do que 5 minutos; sintomas de DRGE com duração acima de 5 anos.

A EDA é o principal exame para diagnóstico. Observa-se mudança da cor do epitélio pálido escamoso para o róseo colunar (róseo salmão ou vermelho-róseo) acima da JEG, e a biópsia apresenta epitélio colunar com metaplasia intestinal. A mucosa metaplásica pode assumir o aspecto de projeção digitiforme, ilhotas, ou recobrir parcial ou totalmente a circunferência do órgão. O guideline da AGA (American

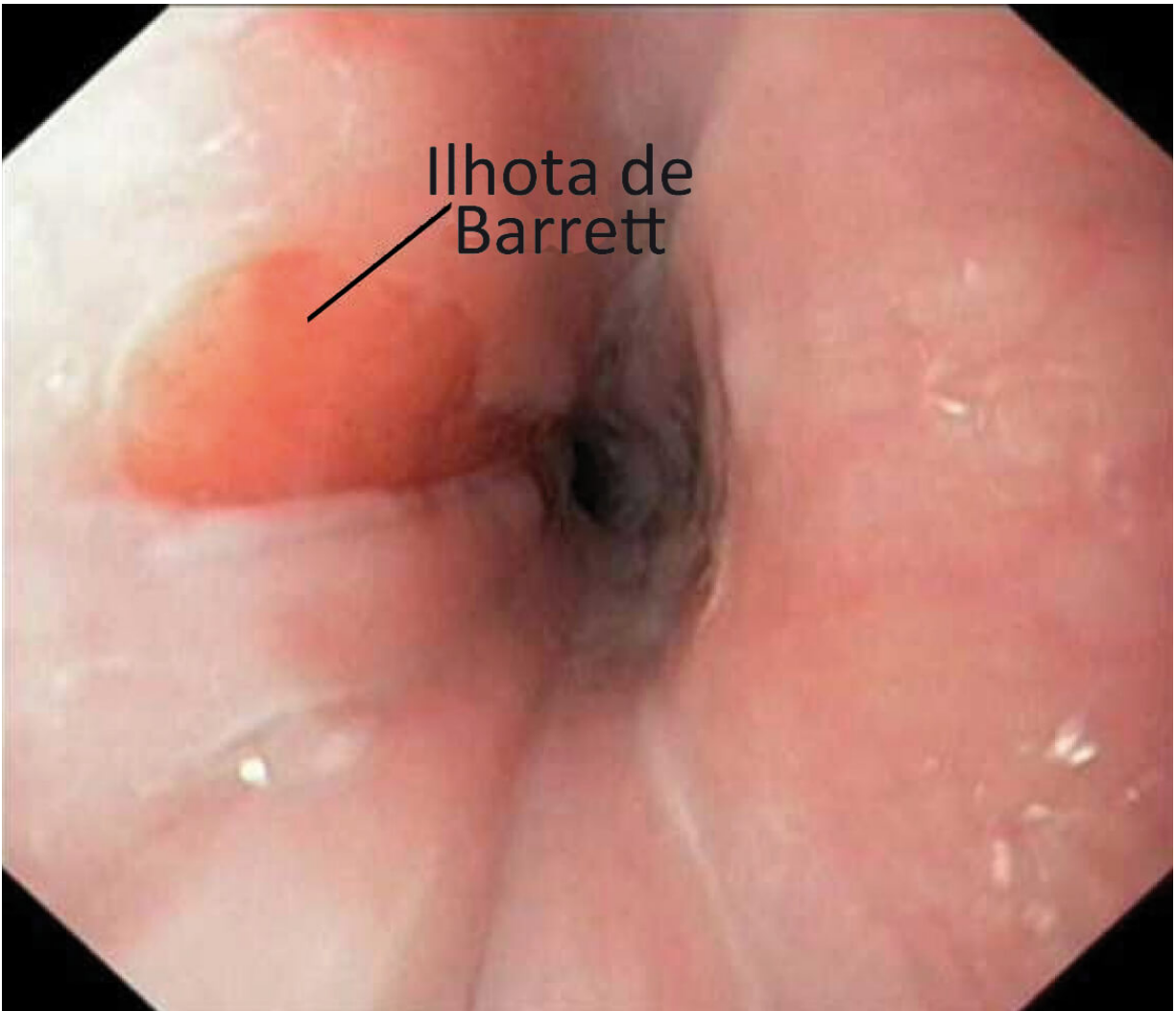
Gastroenterology Association) recomenda o registro sistemático da circunferência e a extensão da metaplasia em relatórios endoscópicos utilizando a metodologia de Praga C (extensão circunferencial em centímetros) e M (extensão máxima em centímetros).

Figura 2.17 - Barrett com aspecto endoscópico circunferencial



Fonte: Atlas of Gastrointestinal Endoscopy.

Figura 2.18 - Barrett com aspecto endoscópico de ilha



Fonte: GASTROLAB.

#IMPORTANTE

Dois critérios devem ser preenchidos para o diagnóstico do Barrett: o endoscopista deve documentar o epitélio colunar no esôfago distal, e o exame histológico, metaplasia intestinal.

Há risco potencial de o Barrett evoluir para adenocarcinoma. Estima-se um risco variado de 0,2 a 2,1% ao ano (em média

0,5% ao ano) nos pacientes sem displasia, representando incidência 30 a 125 vezes maior do que na população normal. O risco de malignização no Barrett curto parece ser menor, mas os estudos ainda não são conclusivos.

Até o momento, o esôfago de Barrett não apresenta nenhum tratamento eficaz para a regressão do epitélio metaplásico; tanto a terapêutica clínica quanto a cirúrgica são eficazes somente em controlar o refluxo, diminuindo o processo inflamatório e a progressão da doença. No entanto, foi sugerida a diminuição do risco de displasia e câncer, mas não foi comprovada por trials clínicos controlados de longa data.

O tratamento clínico é realizado com IBP em dose dobrada para o Barrett longo, dividido em 2 tomadas diárias (devido à meia-vida de 18 horas da medicação); para o Barrett curto, apesar de não haver consenso, a dose plena também é dividida em 2 tomadas.

Quanto ao seguimento endoscópico nos pacientes com Barrett, deverá ser realizada EDA com biópsia nos 4 quadrantes a cada 2cm se não houver irregularidade da mucosa, ou a cada 1cm se houver (ressecando as irregularidades), de acordo com o seguinte guideline da ACG:

1. Sem displasia: a cada 3 a 5 anos;
2. Displasia de baixo grau (neoplasia intraepitelial confirmada por outro patologista): a cada 6 meses; ou erradicação endoscópica com radiofrequência;
3. Displasia de alto grau ou carcinoma intramucoso (confirmada por outro patologista): erradicação endoscópica com radiofrequência ou esofagectomia (única terapia que

claramente remove todo o epitélio neoplásico com qualquer malignidade oculta e linfonodos regionais).

Figura 2.19 - Conduta do esôfago de Barrett

Quais são os **mecanismos envolvidos no refluxo gastroesofágico?**

Os principais mecanismos envolvidos na presença do refluxo são fundamentalmente 3:

- 1. Relaxamento transitório do EIE:** Relaxamento duradouro, aparentemente desencadeado por distensão gástrica, e não relacionado ao peristaltismo esofágico;
- 2. Hipotensão do EIE:** Mantendo tônus diminuído, e favorecendo mais o refluxo;
- 3. Alteração anatômica da junção esôfago-gástrica:** Notamos mais frequentemente as hérnias hiatais, associadas a dilatação do hiato esofágico em graus variáveis.

Além disso, está associado esvaziamento esofágico ineficiente, tanto por motilidade esofágica inadequada, como diminuição da “limpeza ácida” devido à diminuição da função salivar.

Fatores sistêmicos associados são a obesidade, gravidez, dietas copiosas e uso de medicações.

AFECÇÕES MOTORAS DO ESÔFAGO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale



Quais os achados radiológicos e manométricos da acalasia do esôfago?

3.1 ACALASIA IDIOPÁTICA E MEGAESÔFAGO

3.1.1 Epidemiologia e etiologia

Deve-se pensar em acalasia sempre que houver perda de peso e disfagia progressiva de longa duração (meses ou anos), associadas a regurgitação e tosse crônica (principalmente noturna).

A acalasia idiopática é uma doença motora (neurogênica) do esôfago em que há relaxamento parcial ou ausente do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) associado a contrações anormais ou ausentes do corpo esofágico, que apresenta

desde peristalse ineficiente, até atonia, em fases avançadas. Apresenta-se igualmente em ambos os sexos com uma prevalência que varia em torno de 1/10.000 pessoas e se distribui de maneira bimodal, acometendo indivíduos jovens e de meia-idade.

Embora a maioria dos casos no mundo seja idiopática, a apresentação clínica semelhante à acalasia também pode ocorrer com neoplasias malignas (especialmente as que envolvem a junção esofagogástrica) ou como parte do espectro da doença de Chagas. A acalasia também pode ser parte de outras síndromes complexas, como a síndrome de Allgrove, sinônimo de síndrome do triplo A (achalasia-addisonianism-alacrima), síndrome de Down, neuropatia visceral familiar ou neuropatias centrais. Raramente a acalasia é transmitida geneticamente.

O megaesôfago compreende uma afecção caracterizada pela destruição e redução quantitativa dos plexos nervosos intramurais e submucosos do esôfago (Auerbach e Meissner), com consequentes alterações do peristaltismo e acalasia (ausência de relaxamento do EEI). O quadro evolui com aperistalse e pode progredir para hipocontratilidade ou atonia do corpo esofágico. A provável anormalidade neuronal na acalasia é ocasionada pelo desequilíbrio entre os neurônios excitatórios e inibitórios do plexo mioentérico. Apesar da inervação excitadora intacta, muitos estudos fisiológicos mostram ausência ou inervação inibidora anormal na acalasia.

As fibras contendo peptídeo intestinal vasoativo (VIP), presentes no plexo mioentérico esofágico normal, estão diminuídas ou ausentes em pacientes com acalasia. Além disso, estudos mais recentes apontam para o óxido nitroso como o neurotransmissor inibitório primário no plexo

mioentérico. A causa da degeneração inflamatória dos neurônios na acalasia não é conhecida. Observações de que a acalasia está associada ao HLA-DQw1 e os pacientes afetados frequentemente possuem anticorpos circulantes contra os neurônios entéricos sugerem que pode ser uma desordem autoimune.

No Brasil, mais de 90% dos casos de megaesôfago são de etiologia chagásica (somente 10 a 15% dos infectados apresentarão doença gastrointestinal), com o início dos sintomas mais comumente entre os 20 e 40 anos. O *Trypanosoma cruzi* atua causando destruição dos plexos nervosos na musculatura lisa de órgãos específicos, por processos autoimunes que podem desenvolver-se no hospedeiro após infecção aguda pelo protozoário.

As complicações crônicas dos pacientes que adquirem a infecção pelo *Trypanosoma cruzi* costumam acontecer anos depois da fase aguda, com incidência de até 30% dos infectados. As manifestações mais comuns são as cardíacas (27%), seguidas pelas afecções gastrointestinais (6%); destas, o megaesôfago é mais frequentemente observado do que o megacólon chagásico. Tais manifestações costumam ser observadas em países do Cone Sul (alta prevalência na região central do Brasil) e raramente no norte da América do Sul, na América Central e no México.

Drogas como a iperita (gás de mostarda) podem levar ao megaesôfago por destruição dos plexos.

As alterações motoras do esôfago são bastante semelhantes, tanto no megaesôfago chagásico quanto na acalasia idiopática. O quadro clínico, o diagnóstico e o tratamento independem da causa.

3.1.2 Fisiopatologia

A acalasia resulta da degeneração dos neurônios, com diminuição das células ganglionares no plexo mioentérico. As células ganglionares restantes ficam circundadas por linfócitos e, menos proeminentemente, por eosinófilos.

Na acalasia, ocorre degeneração inflamatória preferencialmente dos neurônios inibitórios (produzem óxido nítrico e afetam o relaxamento do músculo liso). Os neurônios colinérgicos (contribuem para o tônus do EEI por causar contração do músculo liso) são relativamente poupados, e a consequência é o não relaxamento do esfíncter.

Na doença de Chagas, a destruição dos neurônios ocorre na fase aguda; o mecanismo de destruição permanece indeterminado. Vários mecanismos parecem estar envolvidos: parasitismo direto, neurotoxinas e ação inflamatória específica e mecanismo autoimune.

Sabe-se que ocorre diminuição acentuada ou ausência dos plexos nervosos do esôfago, o que leva à perda da transmissão adequada do estímulo da deglutição, com contração incoordenada ou ausente do corpo esofágico. Ao mesmo tempo, o EEI não se abre em resposta à deglutição, mas é permeável à pressão da coluna líquida suficientemente elevada.

A denervação acarreta hipersensibilidade da musculatura quando é submetida a estímulos colinérgicos. A aperistalse e a acalasia levam à estase esofágica, que estimula o esôfago a ficar em hipertonia. No decorrer do tempo, ocorrem hipertrofia e espessamento da parede esofágica. Mais tardiamente, a estase alimentar enfraquece a parede esofágica, que se adelgaça e perde a tonicidade muscular.

O que ocorre é uma sequência de eventos. Inicialmente, há destruição neural (plexo mioentérico de Auerbach e degeneração das fibras aferentes vagais e do núcleo dorsal motor do vago localizado no tronco cerebral), que leva à ausência ou diminuição da peristalse esofágica. Concomitantemente, há o problema do relaxamento do EEI (acalasia), levando a retenção e estase esofágicas e acarretando hipertrofia, exaustão, hipóxia e atrofia muscular, que resultam na dilatação do esôfago (megaesôfago). Estase esofágica é um fator que predispõe a metaplasia intestinal, além de haver risco aumentado de o paciente com megaesôfago, 16 vezes maior do que a população em geral, desenvolver câncer (no caso, carcinoma epidermoide).

Figura 3.1 - Fisiopatologia da acalasia esofágica

Degeneração das células ganglionares do plexo mioentérico:

Degeneração inflamatória dos neurônios inibitórios produtores de óxido nítrico

Neurônios colinérgicos poupados

Diminuição dos plexos nervosos do esôfago



Não relaxamento do EEI, aperistalse ou atonia do corpo esofágico:

Estase esofágica com hipertonia

Hipertrofia e espessamento da parede esofágica



Megaesôfago:

Piora da estase alimentar com adelgaçamento e perda da tonicidade muscular

Fonte: elaborado pelos autores.

3.1.3 Quadro clínico e diagnóstico

O sintoma mais frequente da acalasia é a disfagia progressiva, que se inicia com dificuldade na ingestão de alimentos sólidos (91% dos pacientes), progredindo para pastosos, até chegar à dificuldade de beber líquidos (85% dos pacientes).

Dificuldade para eructar ocorre em, aproximadamente, 85% dos pacientes, embora poucos relatem o sintoma espontaneamente. É possível observar também, em alguns pacientes, a hipertrofia das parótidas e de outras glândulas salivares, devido à intensificação do reflexo esofagossalivar, com possível sialorreia. De 76 a 91% dos casos apresentarão episódios de regurgitação com a evolução da doença, o que pode levar a episódios de pneumonia aspirativa (8% dos pacientes).

A queixa de queimação retroesternal é frequente e geralmente devido à irritação direta por alimentos, medicamentos ou lactato produzido pela fermentação bacteriana. Pode ocorrer soluço por obstrução do esôfago distal. No sentido de superar essa obstrução, os pacientes comem mais devagar e se utilizam de manobras como a elevação do pescoço ou o jogo dos ombros para trás, a fim de aumentar o esvaziamento esofágico.

Perda de peso, regurgitação, dor torácica e pirose ocorrem em 40 a 60% dos pacientes. A perda de peso geralmente é leve, em torno de 5 a 10kg. No caso da dor tipo anginosa, deve-se lembrar de, primeiramente, descartar problemas cardíacos.

Deve-se fazer diagnóstico diferencial com outras afecções que cursam com disfagia, como estenose cáustica ou por refluxo, divertículos esofágicos, esclerodermia e neoplasia (de esôfago ou extrínseca).

Em um paciente com disfagia esofágica sem história de estenoses cáusticas, radiação prévia, divertículo de Zenker ou cirurgia prévia por câncer de esôfago, a endoscopia deve ser o 1º método para determinar a causa e excluir malignidade. Se endoscopia digestiva alta normal, podem-se realizar raios X baritados em caso de suspeita de obstruções mecânicas, como

anéis esofágicos, acalasia ou compressão extrínseca. Já a manometria deve ser feita na suspeita de distúrbio de motilidade esofágica quando os exames mencionados não forem diagnósticos ou para confirmação da acalasia.

Para o diagnóstico da doença de Chagas, tem-se o teste de fixação do complemento, descrito por Machado Guerreiro, que permaneceu como único exame para análise da doença até a década de 1950. Atualmente, são usados os testes de ELISA, hemaglutinação indireta e imunofluorescência indireta.

Para o diagnóstico da doença de Chagas, é necessário resultado positivo em, pelo menos, 2 métodos diferentes.

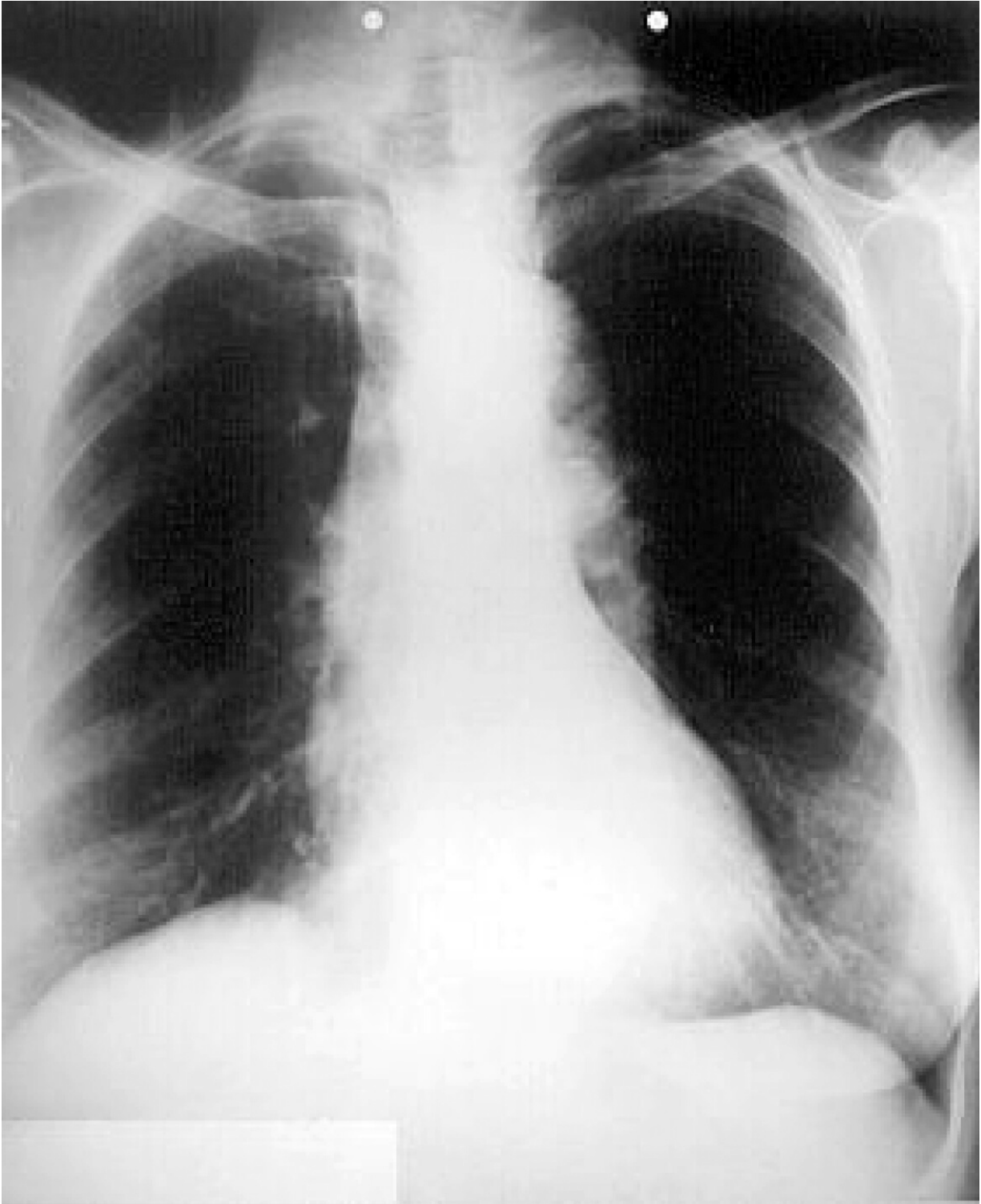
Entre os exames radiológicos, a radiografia de tórax avalia a condição cardíaca (como cardiomegalia) e as complicações pulmonares de aspiração crônica. Pode, eventualmente, demonstrar o relevo do esôfago dilatado e o nível hidroaéreo mediastinal. Entre outros achados, têm-se o duplo contorno cardíaco à direita, o alargamento do mediastino (Figura 3.2) e a ausência de bolha gástrica. O estudo radiológico contrastado do esôfago (Esôfago-Estômago-Duodeno – EED) deve ser solicitado, mas falso negativo pode ocorrer em um terço dos casos.

São achados característicos do megaesôfago no esôfago-estômago-duodeno:

- a) Estase de contraste: por mau esvaziamento do conteúdo esofágico para o estômago;
- b) Dilatação do esôfago;
- c) Afilamento gradual do esôfago distal (sinal “do bico de pássaro” ou “da cauda de rato”), devido à ausência de relaxamento do EEI;

- d) Ondas terciárias (contrações espontâneas da musculatura lisa e não propulsivas);
- e) Ausência de bolha gástrica;
- f) Imagens de subtração em meio ao contraste (imagem “de miolo de pão”), correspondentes ao conteúdo alimentar dentro do esôfago.

Figura 3.2 - Duplo contorno cardíaco à direita e alargamento do mediastino



A partir das imagens obtidas pelo EED, podemos classificar o megaesôfago radiologicamente (Figura 3.3).

Figura 3.3 - Classificação radiológica de Rezende e Moreira do megaesôfago



Legenda: (A) grau I – até 4 cm (calibre normal, trânsito lento com pequena retenção de contraste); (B) grau II – 4 a 7 cm (aumento moderado do calibre, considerável retenção de contraste e ondas terciárias); (C) grau III – 7 a 10 cm (grande aumento do calibre, hipotonia do esôfago inferior, atividade motora reduzida ou ausente e grande retenção do contraste); (D) grau IV (dolicoomegaesôfago) – acima de 10 cm (alongamento esofágico dobrando-se sobre a cúpula diafragmática).

Fonte: Manejo actual de la acalasia del esôfago: revisión crítica y experiencia clínica, 2002.

A endoscopia digestiva alta é o exame solicitado para avaliar diagnósticos diferenciais da acalasia (pseudoacalasia), como a presença de neoplasia (por exemplo, adenocarcinoma de cárdia).

A endoscopia digestiva alta deve ser realizada na avaliação de diagnósticos diferenciais da acalasia, especialmente a presença de neoplasia (de esôfago ou ainda adenocarcinoma de cárdia). Segundo guideline da American Society for Gastrointestinal Endoscopy, há dados insuficientes quanto ao seguimento endoscópico adequado desses pacientes, mas ele deve ser considerado após 15 anos do início dos sintomas, com intervalo não definido, devido ao risco aumentado de neoplasia após esse período.

A manometria esofágica (Figura 3.4) é o padrão-ouro para o diagnóstico de acalasia. O exame avalia o peristaltismo e as pressões do Esfíncter Esofágico Superior (EES) e do EEI. Os principais elementos da análise do EES incluem grau de relaxamento medido pela menor pressão no EES, referente à pressão hipofaríngea; pressão intrabolus, relativa à resistência ao fluxo do bolo alimentar através do EES; presença ou ausência de peristaltismo faríngeo. Avalia, também, a função motora no corpo esofágico, medindo a

amplitude e a propagação das ondas de pressão. Ambos os parâmetros são úteis para determinar a presença e a eficácia do peristaltismo. No EEI, a manometria determina sua localização, pressão basal e grau de relaxamento. Os achados na acalasia estão descritos a seguir.

São achados da manometria esofágica:

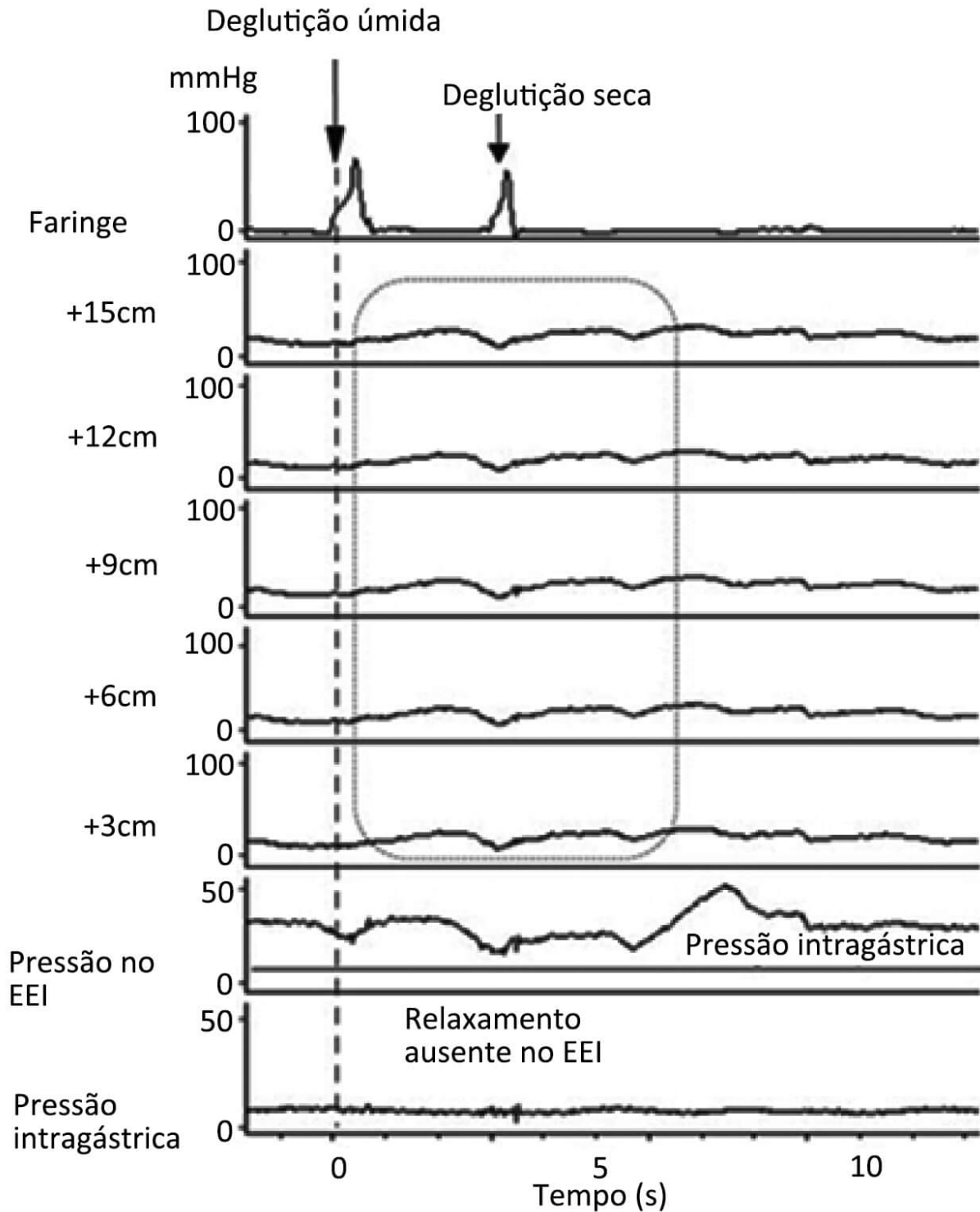
- a) Ausência de peristaltismo no corpo esofágico (aperistalse em 100% das deglutições úmidas);
- b) Relaxamento ausente (acalasia) ou incompleto do EEI (pressão residual do EEI > 8 mmHg);
- c) Tônus pressórico basal do EEI elevado (> 45 mmHg) ou normal;
- d) Pressão intraesofágica maior do que a intragástrica.

A acalasia vigorosa é definida pela presença de aperistalse com ondas de alta amplitude (> 40 mmHg) na presença de não relaxamento do EEI. Sua importância não é definida, mas sugere-se que os pacientes com essa patologia apresentem mais dor torácica. Os dados ainda são inconclusivos.

Em casos de dilatação esofágica importante, a manometria perde acurácia, uma vez que o contato dos sensores com a parede esofágica é menor e pode ocorrer impossibilidade de passagem da sonda para o estômago, devido ao não relaxamento do EEI.

A classificação mais adequada considera aspectos clínicos, radiológicos e manométricos (Quadro 3.1).

Figura 3.4 - Manometria esofágica na acalasia que evidencia as ondas aperistálticas e ausência de relaxamento no esfíncter esofágico inferior



Fonte: adaptado de Nature: Pathophysiology of achalasia and diffuse esophageal spasm.

Quadro 3.1 - Classificação clínico-radiológico-manométrica do megaesôfago (classificação de Pinotti)

Incipiente	Dilatação pequena ou ausente e alterações manométricas representadas basicamente por acalasia. Podem aparecer alterações no corpo eofágico. O principal sintoma é a disfagia baixa
Não avançado	Dilatação do esôfago de até 7cm com estase, mas com o órgão ainda em seu eixo. A ausência de peristaltismo e acalasia é frequente, com amplitude e duração dos complexos alteradas. Além da disfagia, o paciente passa a ter regurgitação
Avançado	Diâmetro superior a 7cm, com perda do eixo longitudinal do órgão, associado a alterações manométricas importantes, como hipotonia ou atonia e ondas terciárias. O órgão passa a ter função de acúmulo de alimentos, e não de transporte. Há melhora da disfagia e piora da regurgitação de alimentos não digeridos, além de serem comuns os quadros respiratórios por aspiração

Fonte: Esofagectomia transhiatal com gastroplastia como tratamento do megaesôfago chagásico avançado: complicações pós-operatórias imediatas e fatores de risco, 2006.

3.1.4 Complicações e afecções associadas

São complicações e afecções associadas a acalasia idiopática e megaesôfago:

- a) Desnutrição (não está associada ao grau de dilatação do órgão);
- b) Pneumonia aspirativa;
- c) Esofagite, acantose e leucoplasia (agressão pela estase alimentar);
- d) Carcinoma espinocelular (estase e proliferação bacteriana, com consequente produção de substâncias carcinogênicas);
- e) Afecções associadas: cardiopatia (alterações mais frequentes do eletrocardiograma são Bloqueio do Ramo Direito – BRD – e/ou o bloqueio divisional anterossuperior – BDAS – e extrassístole), acalasia do piloro, megaduodeno, litíase biliar e megacólon (observadas alterações motoras colônicas em 70% dos casos com megaesôfago).

3.1.5 Tratamento

3.1.5.1 Clínico

O tratamento pode ser feito com medicamentos que agem nas musculaturas lisa e esfínteriana e diminuem a pressão do EEI, mas não causam seu relaxamento adequado, como anticolinérgicos, nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio, agonistas beta-adrenérgicos e teofilina. Visa, fundamentalmente, ao alívio da disfagia; o nifedipino (10 a 30 mg, 30 minutos antes das refeições) e o dinitrato de isossorbida (5 mg, 10 a 15 minutos antes das refeições) podem provocar alívio dos sintomas (zero a 75% com bloqueador dos canais do cálcio e 53 a 87% com nitroglicerina), porém 30% apresentam efeitos colaterais (hipotensão e cefaleia), o que limita seu uso.

O tratamento clínico pré-operatório é feito a fim de melhorar as condições gerais do paciente e consiste em dieta hiperproteica, vitaminas e suporte enteral/parenteral.

3.1.5.2 Endoscópico

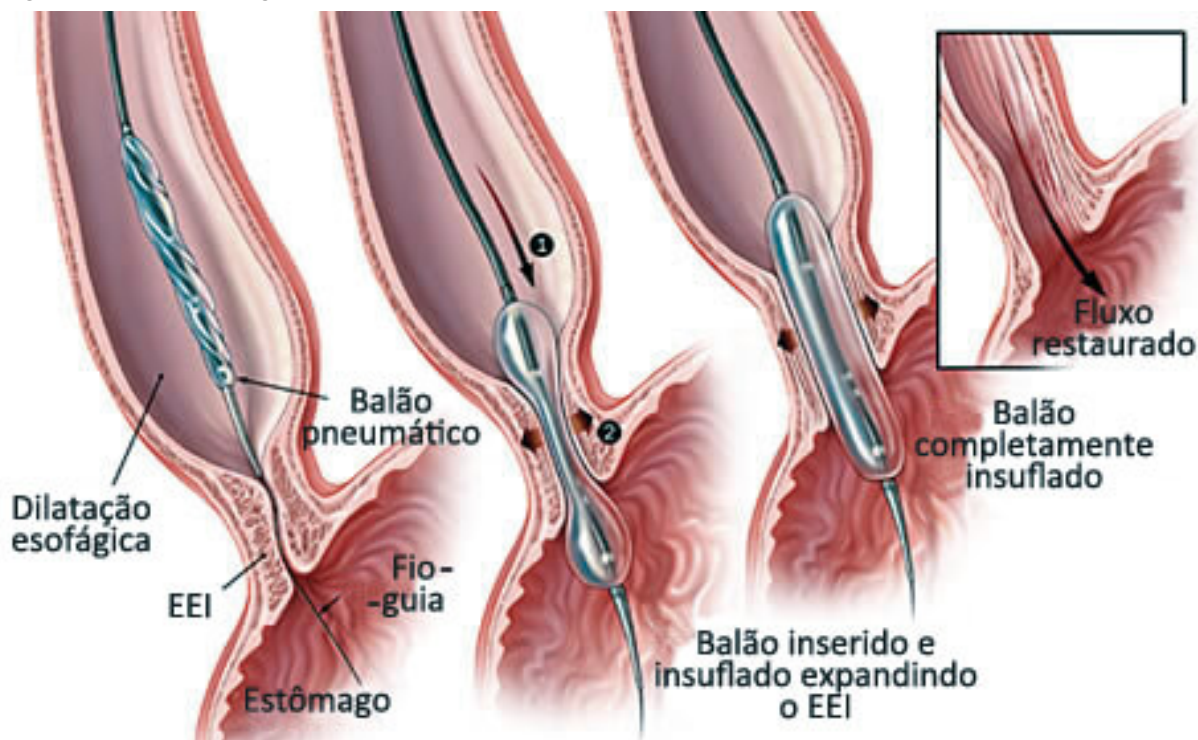
a) Dilatação endoscópica

A dilatação endoscópica está indicada para megaesôfago graus I e II, megaesôfago incipiente, cirurgia prévia com sintomas persistentes, pacientes sem condição cirúrgica como opção para melhorar a nutrição, e gestantes.

Consiste no posicionamento pela via endoscópica do balão pneumático no EEI, insuflando-o por um período de 1 a 3 minutos, com pressão de 300 mmHg (10 a 12PSI). Uma boa resposta deve alcançar diâmetro de 3 cm e pressão de repouso menor do que 10 mmHg. Apresenta índice de sucesso de 55 a 70%, podendo alcançar 90% (Figuras 3.5 e 3.6), com alívio

dos sintomas, em média, de 1 ano após a 1ª dilatação, podendo sustentar-se por até 5 anos. A resposta a dilatações subsequentes costuma ser progressivamente menor.

Figura 3.5 - Dilatação pneumática com balão



Fonte: adaptado de Achalasia, 2014.

Figura 3.6 - Visão endoscópica do balão pneumático



b) Complicações apresentadas

- a) Perfuração (2%);
- b) Dor prolongada;
- c) Refluxo gastroesofágico (15 a 35% dos casos, é o mais comum);
- d) Aspiração traqueobrônquica;
- e) Hemorragia;
- f) Erosões da mucosa e hematoma intramural.

c) Toxina botulínica

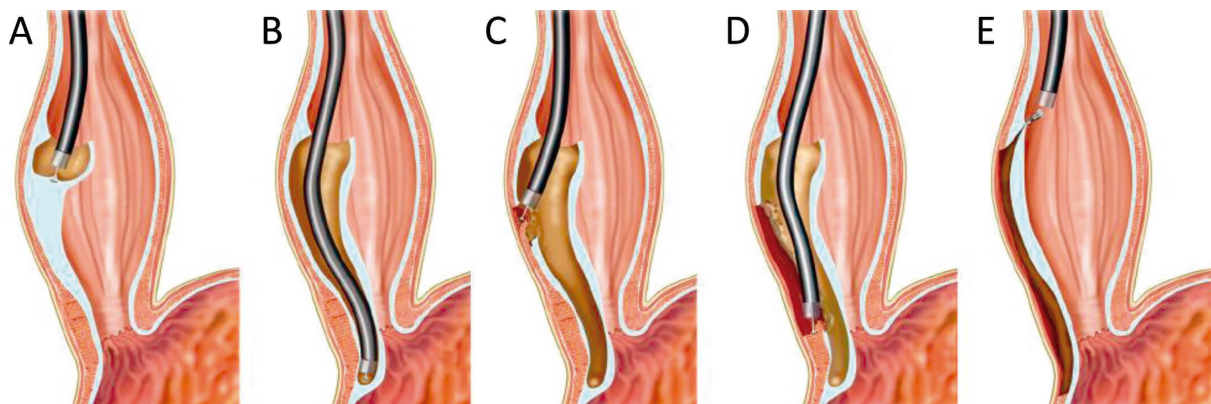
Trata-se de um peptídeo produzido pelo *Clostridium botulinum* que bloqueia a liberação da acetilcolina na fibra pré-sináptica, levando à paralisia reversível do músculo.

A toxina é injetada por endoscopia no EEI. Produz resultado, em curto prazo, no alívio da disfagia (70% em 3 meses, 53% em 6 meses e 41% em 12 meses) após aplicação. Os candidatos a essa terapêutica são os que apresentaram falha no tratamento cirúrgico com múltiplas dilatações, idosos com alto risco cirúrgico e pacientes com divertículos epifrênicos associados. O tratamento definitivo depende do estado geral e da classificação do megaesôfago.

d) Miotomia endoscópica peroral (POEM)

É considerada uma forma de NOTES (cirurgia endoscópica transluminal por um orifício natural), pois, durante a endoscopia, é realizada uma miotomia do EEI. Realiza-se incisão na mucosa esofágica, passando o endoscópio através da incisão na submucosa e fazendo uma tunelização até a cárdia. Nesse ponto, um bisturi diatérmico corta a muscular própria no EEI e em torno deste (Figura 3.7). Um dos problemas pode ser a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), por não se realizar uma fundoplicatura. Além disso, a eficácia em longo prazo é limitada, pela ausência de trials randomizados comparando com a miotomia cirúrgica e a dilatação pneumática.

Figura 3.7 - (A) Entrada na mucosa; (B) tunelização submucosa; (C) e (D) miotomia; (E) fechamento da mucosa



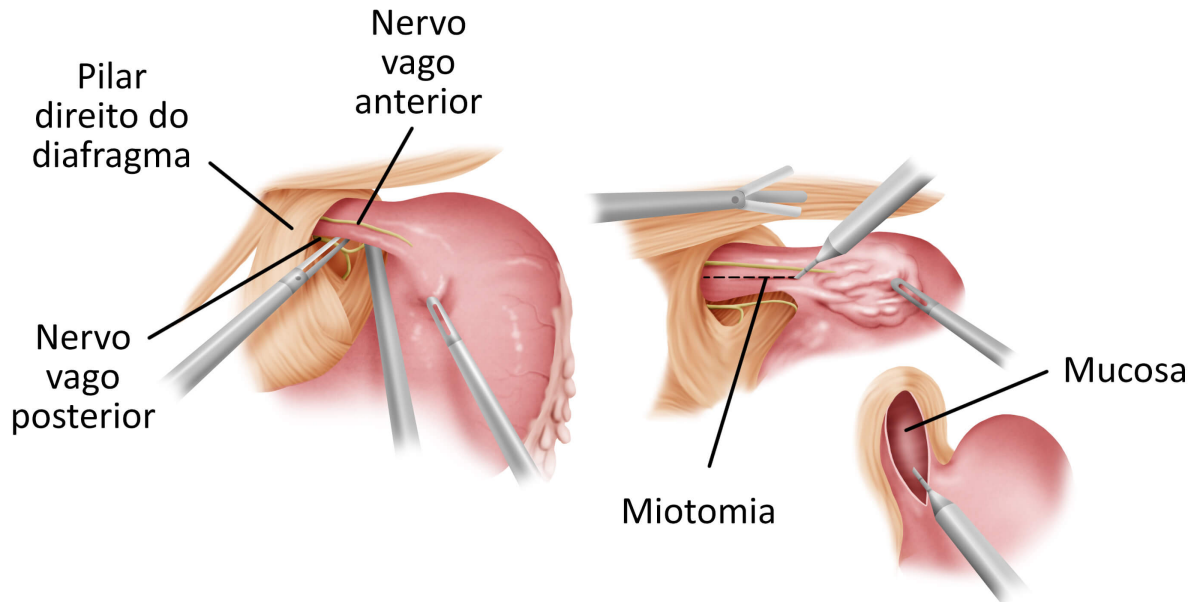
Fonte: Inoue et al., 2010.

3.1.5.3 Cirúrgico

O tratamento cirúrgico, por meio da cardiomiotomia e da funduplicatura (operação de Heller-Pinotti), é indicado para o megaesôfago graus II e III.

O tratamento consiste na lise da musculatura circular do EEI e na preservação da túnica mucosa, com a retirada de faixa muscular e confecção de válvula antirrefluxo parcial. A miotomia deve ter comprimento de 6cm no esôfago, descendo por aproximadamente mais 3 cm na cárdia. A miotomia da transição esofagogástrica é muito importante, além de ser o local onde mais ocorrem perfurações da mucosa (Figura 3.8).

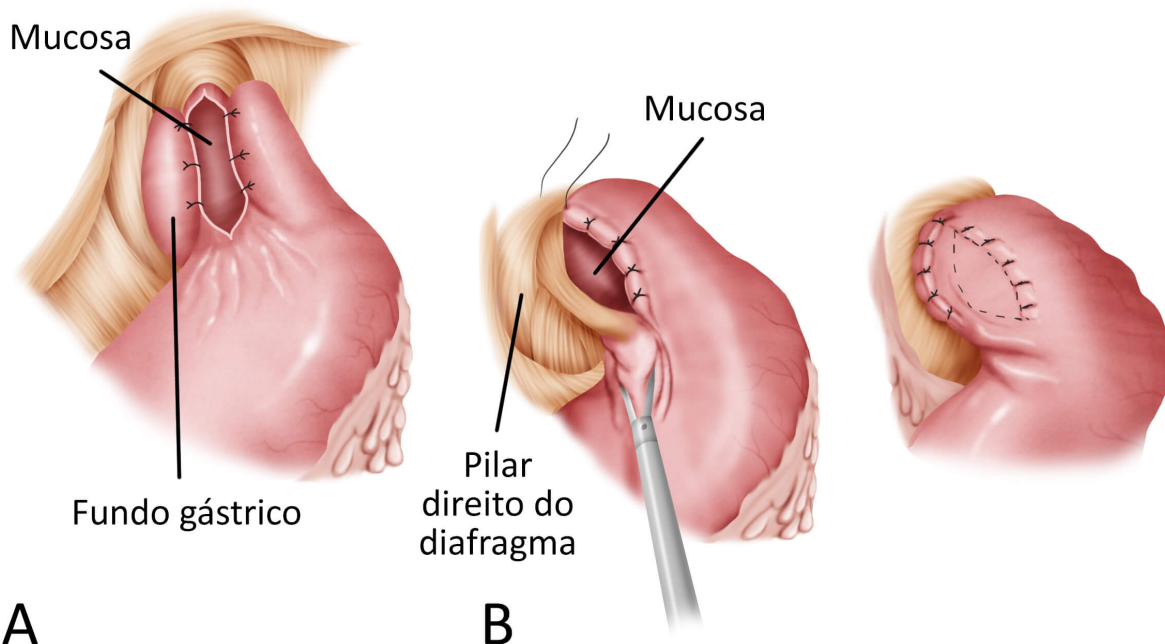
Figura 3.8 - Miotomia à Heller



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas

A confecção da válvula é obrigatória, uma vez que o refluxo após a miotomia é extremamente frequente. As bordas da miotomia são suturadas à funduplicatura para mantê-las abertas. A funduplicatura parcial de Toupet (270°) parece reduzir o risco de disfagia recorrente, por esticar as bordas da miotomia aberta e prevenir a cicatrização. A funduplicatura de Dor (180°), para prover cobertura do reparo primário, é usada apenas quando há perfuração esofágica (Figura 3.9 - B). A via preferencial é a laparoscópica. Atualmente, a cardiomiotomia tem sido indicada cada vez mais em megaesôfagos avançados e grau IV em alguns hospitais-escola. Nesses casos, indica-se primeiramente essa cirurgia; no insucesso dela, é indicada esofagectomia. Por enquanto, essa conduta ainda não é a padrão.

Figura 3.9 - (A) Funduplicatura de Toupet e (B) funduplicatura de Dor



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas

As taxas de remissão sustentada pós-cirurgia têm sido de 70 a 85% em 10 anos e de 65 a 73% em 20 a 30 anos. Indica-se esofagectomia a casos avançados e grau IV, preferencialmente pela via abdominal sem toracotomia (via transmediastinal). A acalasia do piloro e a litíase biliar devem ser tratadas juntamente com o megaesôfago por meio de piloroplastia e colecistectomia. A videocirurgia tem sido empregada para esse procedimento com sucesso em alguns centros. Nesses casos, por dificuldade de dissecação do esôfago torácico dilatado por via laparoscópica, emprega-se o acesso toracoscópico (VATS) para a dissecação do esôfago no mediastino.

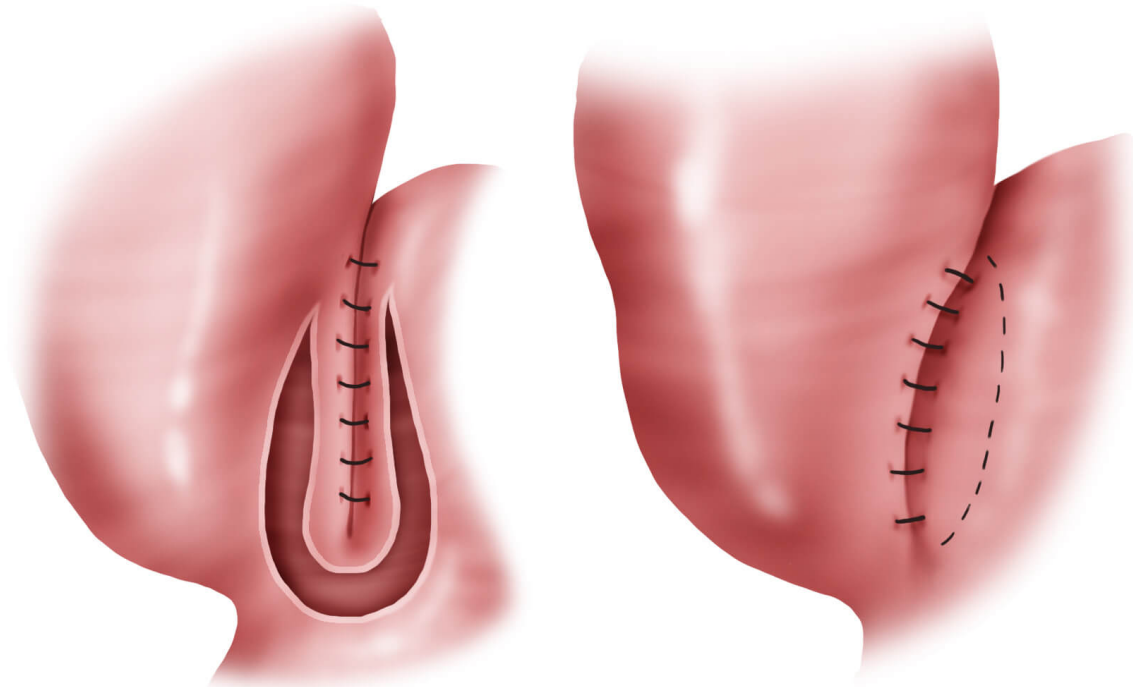
3.1.5.4 Outras técnicas

a) Gröndhal

Realiza-se anastomose laterolateral entre o esôfago terminal e o fundo gástrico (esofagogastrostomia), a fim de facilitar o

esvaziamento gástrico.

Figura 3.10 - Técnica de Gröndhal

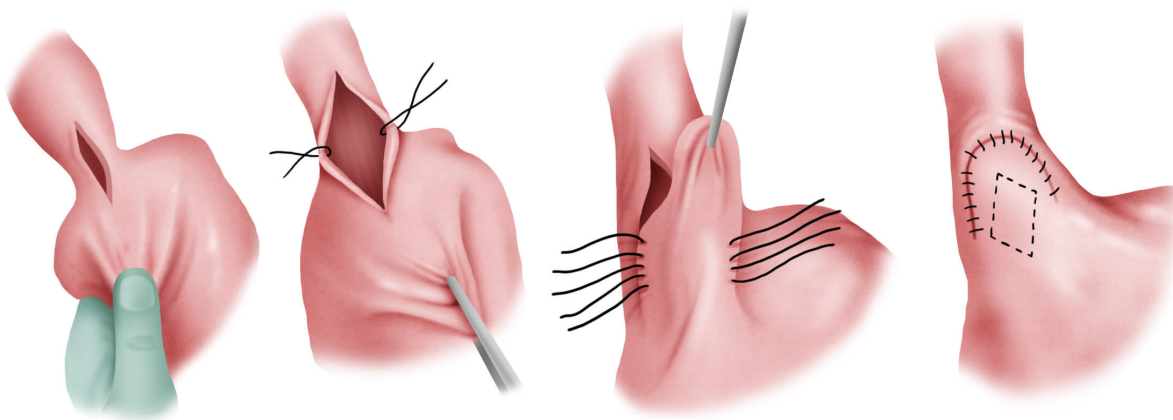


Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

b) Thal-Hatafuku

Consiste em uma incisão longitudinal completa das camadas da junção esofagogástrica. Realiza-se a fixação de pontos de reparo em ambas as laterais da área estenosada, para triangulação da esofagocardiomiectomia, e cria-se uma válvula antirrefluxo endoluminal com a parede gástrica anterior, seguida pelo fechamento da abertura do esôfago, anteriormente criada, com um patch. Utilizada para palição de sintomas de acalasia avançada, a técnica foi modificada por cirurgiões brasileiros e tem sido utilizada para o tratamento dos sintomas de megaesôfago chagásico. Além disso, está indicada para o tratamento de megaesôfago graus III e IV.

Figura 3.11 - Da esquerda para a direita: esofagocardiomiectomia e criação de válvula antirrefluxo endoluminal seguida de fechamento da abertura com patch da parede estomacal

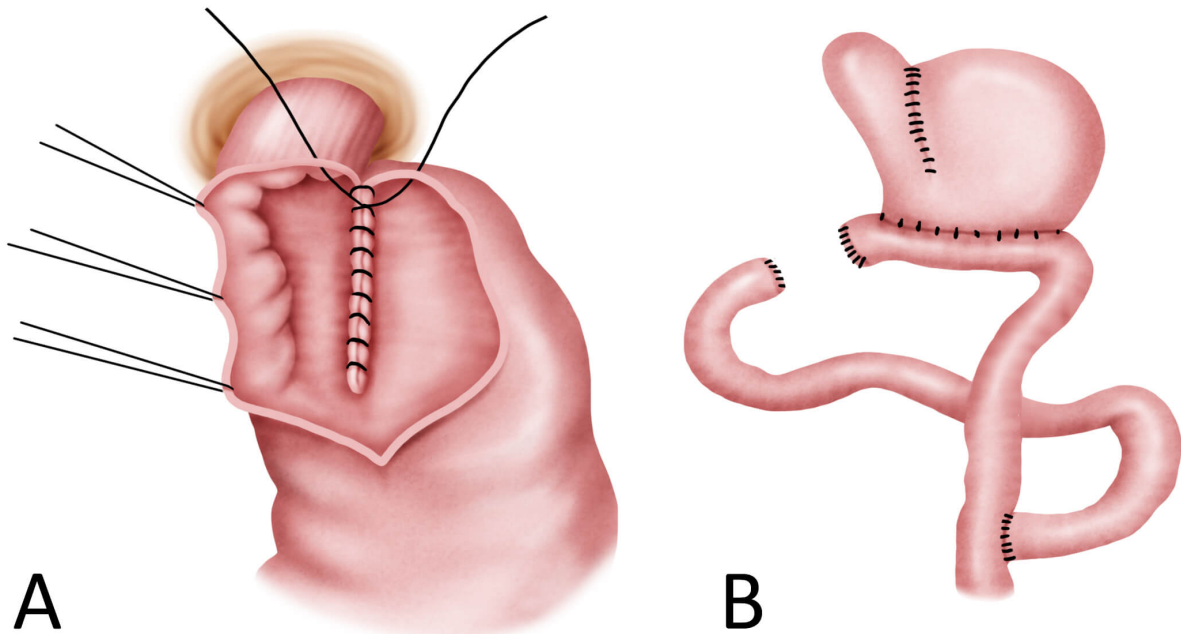


Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

c) Serra-Dória

Realiza-se esofagocardioplastia com gastrectomia parcial em Y de Roux. Associa-se a cardioplastia de Gröndhal à gastrectomia subtotal com reconstrução do trânsito em Y de Roux. A técnica foi desenvolvida na tentativa de melhorar a esofagite por refluxo em pacientes com megaesôfago que necessitam de reoperação e está indicada para portadores de megaesôfago avançado (III e IV), nos quais o alto risco cirúrgico contraindica a esofagectomia subtotal.

Figura 3.12 - (A) Cardioplastia à Gröndhal e (B) gastrectomia em Y de Roux à Serra-Dória



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

d) Esofagectomia

Não havia o costume de tratar o dolicomegaesôfago (grau IV) pela miotomia à Heller porque não havia melhora dos sintomas, sendo estes submetidos à esofagectomia na era pré-laparoscopia. Atualmente, a maioria dos cirurgiões realiza primeiramente uma miotomia à Heller por laparoscopia e, na falha desta, realiza-se a esofagectomia.

São complicações pós-operatórias da cardiomiotomia:

- a) As complicações mais comuns da miotomia incluem a perfuração esofágica ou gástrica (1 a 7%, complicação precoce mais comum), disfagia recorrente (3 a 10%, complicação tardia, com início dos sintomas após 6 meses, sendo a miotomia incompleta a causa mais comum) e refluxo gastroesofágico (2 a 26%);
- b) Possível recidiva da acalasia na cardiomiotomia incompleta (os feixes musculares não são seccionados completamente, portanto a acalasia persiste) ou cicatrização inadequada da

miotomia (as bordas desta aproximam-se novamente). Isso ocorre, principalmente, quando não se faz a funduplicatura ou quando há perfuração inadvertida da mucosa esofágica no momento da miotomia;

c) Perfuração da mucosa (5 a 6% dos casos; mortalidade de 1%) deve ser identificada e corrigida no intraoperatório, por meio de sutura e patch com fundo gástrico. A realização de rotina de esofagograma com contraste hidrossolúvel antes da 1ª ingesta alimentar ajuda a identificar os casos em que o quadro clínico é pouco exuberante.

Figura 3.13 - Tratamento da acalasia

Fonte: adaptado de ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia, 2013.

3.2 SÍNDROME DE BOERHAAVE

Descrita pelo médico holandês Boerhaave, a síndrome de Boerhaave compreende a ruptura esofágica secundária a aumento súbito de pressão intraesofágica combinada com pressão intratorácica negativa. Em geral, é desencadeada pelo esforço intenso do vômito. Outras causas são ingestão cáustica, esofagite medicamentosa, úlcera de Barrett e úlceras infecciosas nos pacientes HIV positivos. A laceração costuma ocorrer em posição postero-lateral esquerda no esôfago distal.

Quadro 3.2 - Quadro clínico e diagnóstico da síndrome de Boerhaave

Quadro clínico

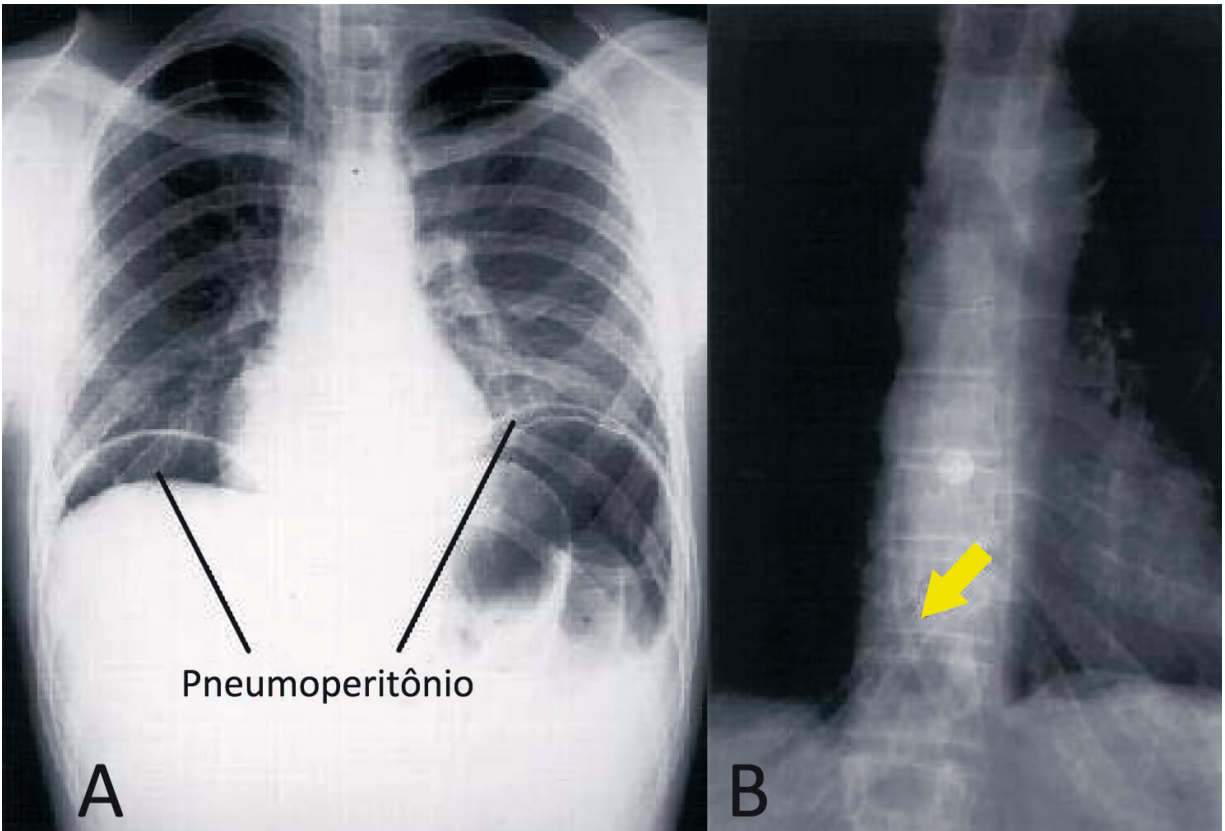
O sintoma típico é de dor torácica após vômitos violentos. História de alcoolismo ou ingestão alcoólica intensa está presente em 40% dos casos. Dor ocorre em 83%, vômito em 79%, dispneia em 39% e choque em 32%. Dispneia e cianose podem estar presentes em caso de perfuração no esôfago intratorácico. O enfisema subcutâneo pode aparecer se a perfuração se localizar no esôfago cervical

Diagnóstico

É feito por meio de história clínica, exame físico e imagens radiológicas obtidas por raios X simples de tórax, EED com contraste hidrossolúvel, Tomografia Computadorizada (TC) ou endoscopia digestiva alta

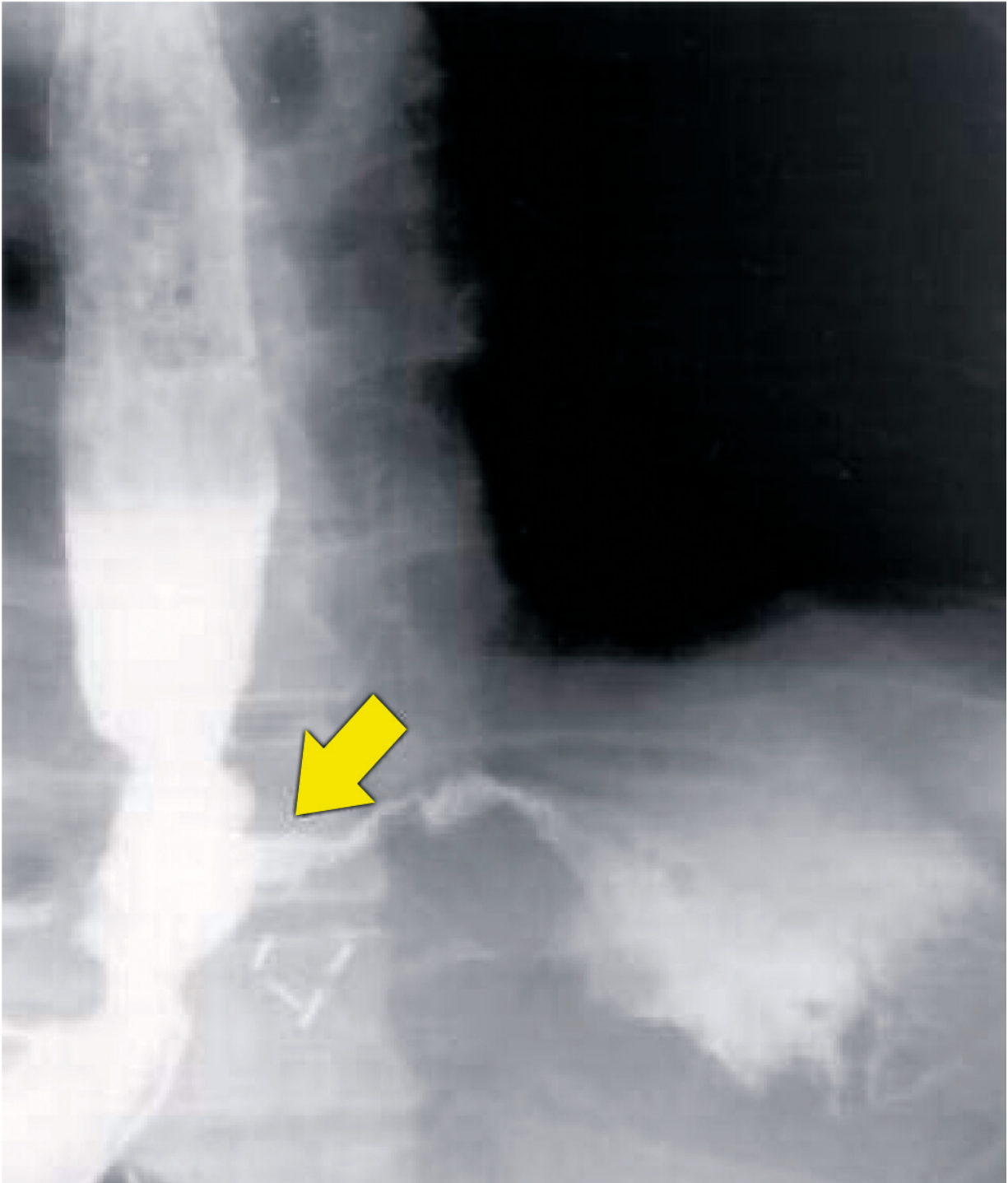
À radiografia de tórax inicial, observam-se pneumomediastino e/ou pneumoperitônio (Figura 3.14). Horas a dias depois, observam-se derrame pleural, com ou sem pneumotórax, mediastino alargado e enfisema subcutâneo.

Figura 3.14 - (A) Raios X de tórax em anteroposterior com pneumoperitônio na síndrome de Boerhaave e (B) pneumomediastino ao longo da parede esofágica



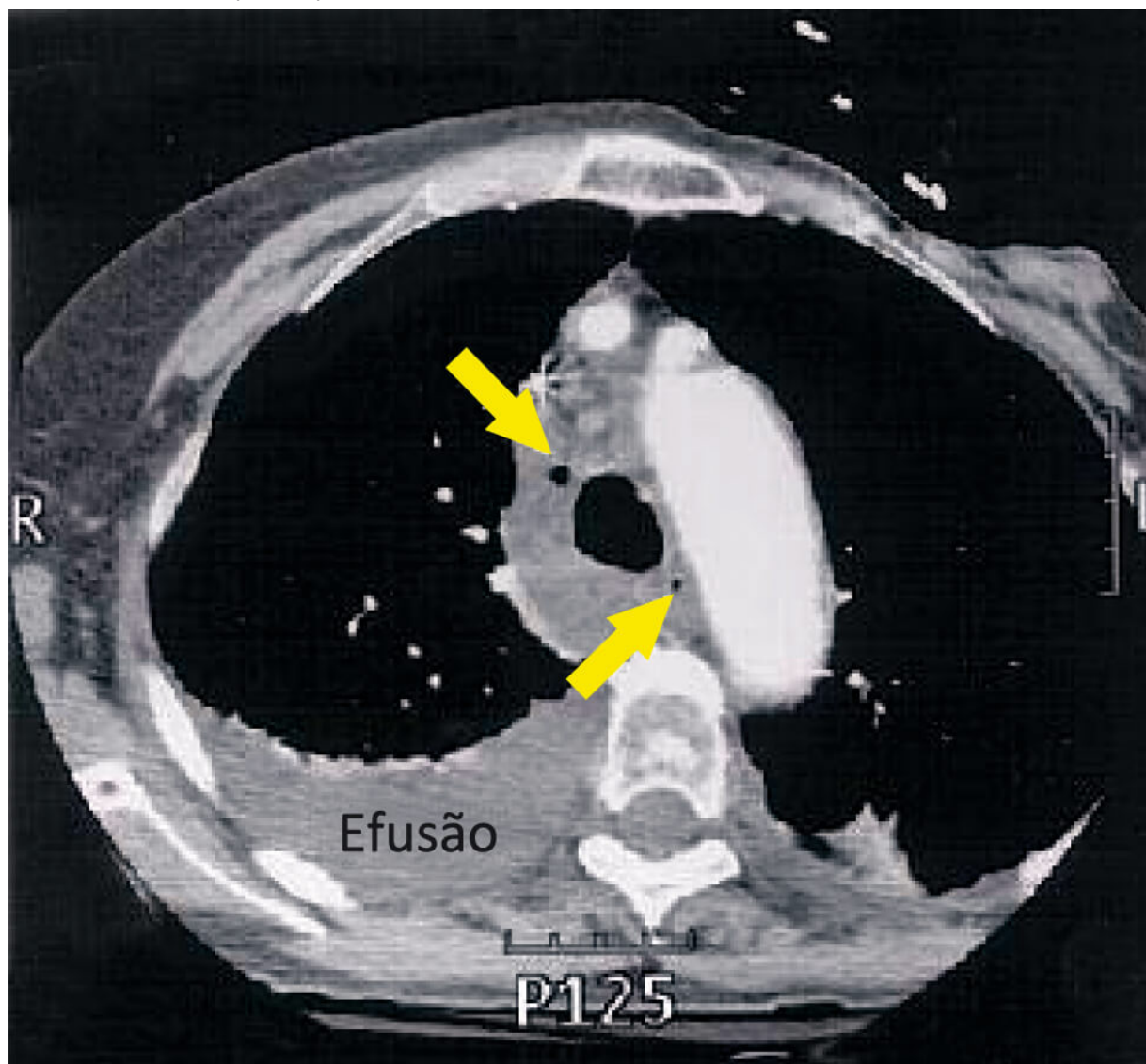
EED com contraste hidrossolúvel revela o local e a extensão do contraste extravasado, mas falso negativo pode ocorrer em até 10% dos casos (Figura 3.15).

Figura 3.15 - Esôfago-estômago-duodeno com extravasamento de contraste no mediastino e espaço pleural esquerdo



A TC mostra edema e espessamento da parede esofágica, ar extraesofágico, fluido periesofágico com ou sem bolhas de ar, alargamento do mediastino e ar e fluido nos espaços pleurais, retroperitônio ou saco menor (Figura 3.16).

Figura 3.16 - Tomografia computadorizada de tórax com alargamento de mediastino e ar (setas) e derrame pleural



O papel da endoscopia é controverso, pois a insuflação de ar pode aumentar a perfuração e o pneumomediastino.

3.2.1 Tratamento

É necessário avaliar o tratamento clínico em pacientes com pequenas perfurações contidas, para os quais se introduzem jejum oral, sonda nasogástrica aberta, inibidor da bomba de

prótons intravenoso e antibioticoterapia intravenosa de largo espectro.

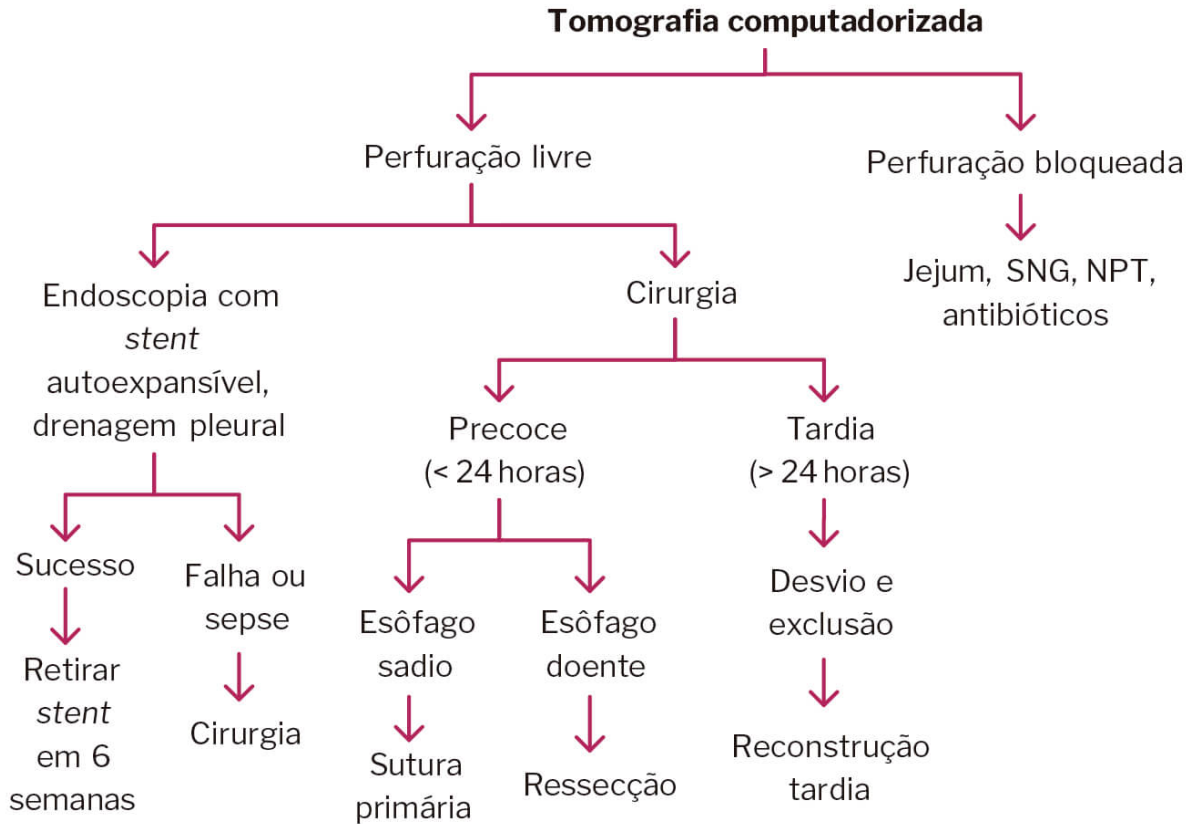
Em casos iniciais (com menos de 24 horas de evolução), em que se opta pelo tratamento cirúrgico, este pode ser realizado com sutura da lesão e drenagem ampla do mediastino devido à contaminação, com antibioticoterapia de largo espectro (por 7 a 14 dias). Podem-se usar tecidos adjacentes para proteger a área suturada. Nas lesões mais extensas, com evolução maior do que 24 horas, as condutas preferenciais são esofagostomia, gastrostomia, drenagem torácica dupla e sutura ou ressecção do esôfago, normalmente por toracotomia.

A mortalidade aumenta conforme a demora do tratamento, podendo chegar a 14% nas primeiras 24 horas. Apesar de as técnicas cirúrgicas atuais e de o tratamento intensivo terem reduzido a mortalidade mesmo quando a cirurgia é retardada (aproximadamente 20%), realizar o procedimento após 24 horas continua sendo associado a mortalidade aumentada.

As complicações do procedimento cirúrgico incluem deiscência esofágica, mediastinite e sepse. Reforço da linha de sutura com um envelope fúndico, uma aba diafragmática, pleural ou do omento, parece reduzir a incidência de deiscência.

Colocação de stents metálicos autoexpansíveis recobertos ou stents plásticos, por endoscopia, pode ser opção aos pacientes com comorbidades de base que impossibilitam a correção cirúrgica. A principal complicação é a migração na ausência de estenose de base.

Figura 3.17 - Guideline de tratamento da perfuração esofágica



Legenda: SNG: sonda nasogástrica; NPT: Nutrição Parenteral Total.
 Fonte: elaborado pelos autores.

3.3 ESPASMO DIFUSO DO ESÔFAGO E ESÔFAGO “EM QUEBRA-NOZES”

Uma desordem motora do esôfago é definida como motilidade que difere significativamente das variações normalmente aceitas. Existe considerável controvérsia quanto à significância clínica dessas alterações: representam desordens ou são apenas anormalidades manométricas? Causam ou explicam os sintomas? Com exceção da acalasia e da esclerodermia, nenhuma fisiopatologia específica foi descrita.

3.3.1 Classificação dos distúrbios de motilidade

São geralmente classificados em fenômenos isolados (primários) ou associados a doença generalizada (secundários) e subcategorizados em hipercontráteis (esôfago “em quebra-nozes” e EEI hipertensivo), hipocontráteis (motilidade esofágica ineficaz e EEI hipotenso) e motilidade descoordenada (espasmo esofágico difuso).

Quadro 3.3 - Classificação dos distúrbios motores primários do esôfago

Diagnósticos		Manometria convencional
Acalasia		Peristalse distal ausente
		Relaxamento incompleto do EEI (pressão residual > 8 mmHg)
		Pressão de repouso do EEI elevada (> 45 mmHg)
Motilidade descoordenada	Espasmo esofágico difuso (ou distal)	Contrações simultâneas em $\geq 20\%$ das deglutições úmidas
		Peristalse intermitente
		Contrações repetitivas (≥ 3 picos)
		Contrações de duração prolongada (> 6 segundos)

Diagnósticos		Manometria convencional
Esôfago hipercontrátil	Esôfago “em quebra-nozes”	Amplitude peristáltica distal aumentada (média > 220 mmHg)
		Duração da peristalse distal aumentada (média > 6 segundos)
	EEI hipertensivo	Pressão de repouso do EEI > 45 mmHg
		Possível relaxamento incompleto do EEI
Esôfago hipocontrátil	Motilidade Esofágica Ineficaz (MEI ¹)	Aumento de ondas hipocontráteis peristálticas (≥ 50% das deglutições)
		Amplitude peristáltica distal baixa (< 30 mmHg)
	EEI hipotônico ¹	Pressão de repouso do EEI baixa (< 10 mmHg)
Outros		Contrações retrógradas
		Contrações de pico triplo
		Relaxamento incompleto do EEI isolado

¹ Pode ser “secundária” à DRGE.

Quadro 3.4 - Classificação das anormalidades da motilidade esofágica secundária

Diagnósticos	Manometria convencional
Esclerose sistêmica	Perda do peristaltismo distal (músculo liso)
	Pressão do EEI (< 10 mmHg)
	Esôfago proximal normal e esfíncter superior do esôfago (músculo estriado)
Doença de Chagas	Como na acalasia idiopática
<i>Diabetes mellitus</i>	Variedade de alterações da motilidade do corpo esofágico
Pseudo-obstrução intestinal idiopática crônica	Perda da motilidade esofágica distal
DRGE crônica	Motilidade esofágica ineficaz
	Hipotensão do EEI

3.3.2 Sintomas

A presença de disfagia e/ou dor torácica aumenta a suspeita de possível defeito da motilidade no esôfago. Pacientes com disfagia sempre devem ser submetidos a endoscopia para excluir alguma obstrução. Os pacientes com espasmo esofágico difuso são sintomáticos e apresentam disfagia, enquanto aqueles com esôfago “em quebra-nozes” e EEI hipertensivo são sintomáticos apenas em pequena proporção.

3.3.3 Espasmo esofágico difuso

Apesar de o sintoma de dor torácica não explicada ser atribuído ao espasmo esofágico difuso, essa desordem da

motilidade é relativamente rara. Achados manométricos consistentes com a desordem, em pacientes com disfagia e/ou dor torácica, evidenciaram prevalência de apenas 4%. A porção esofágica primariamente envolvida é a do músculo liso. No exame de impedância, pacientes com dor torácica têm amplitude de contração maior e melhor trânsito do bolo alimentar do que os pacientes com disfagia.

3.3.3.1 Fisiopatologia

Há pouca informação. Estudos sugerem mau funcionamento na síntese e/ou degradação do óxido nítrico endógeno.

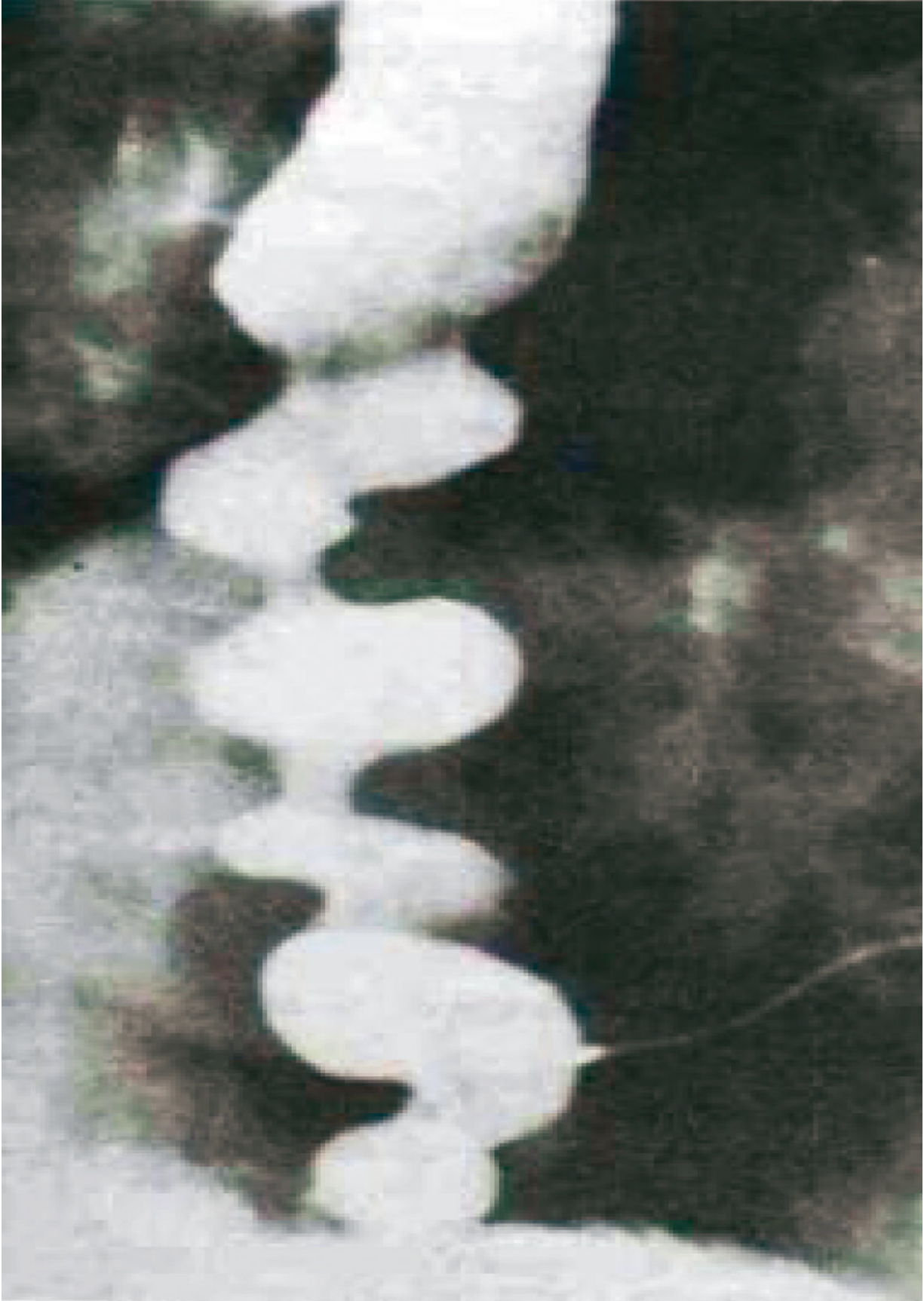
3.3.3.2 Critério manométrico

O EED é intermitente e pode ser visto apenas em alguns dias do teste manométrico. Presença de contrações aperistálticas em mais de 20% das deglutições úmidas (com amplitude ≥ 30 mmHg) é o principal achado (não patognomônico, que pode ser visto nos casos de diabetes, amiloidose, DRGE e esclerodermia). Além disso, as ondas de pressão podem apresentar 3 ou mais picos, serem repetitivas ou terem duração aumentada. O EEI pode mostrar contrações espontâneas e relaxamento incompleto (presente em um terço dos pacientes).

3.3.3.3 Exame esôfago-estômago-duodeno

Achados radiográficos são variáveis, não são sensíveis nem específicos. O mais descrito é o esôfago “em colar de rosário” ou “saca-rolhas” (Figura 3.18).

Figura 3.18 - Espasmo difuso de esôfago ao exame esôfago-estômago-duodeno



Fonte: Misodor.

3.3.4 Esôfago “em quebra-nozes”

Trata-se de um distúrbio motor do esôfago que ocorre em 12% dos pacientes com dor torácica de origem não explicada, geralmente associada à DRGE (até 70% dos casos).

3.3.4.1 Patofisiologia

Estudos com ultrassonografia endoscópica de alta frequência têm demonstrado assincronia nas contrações coordenadas das camadas musculares circular e longitudinal.

3.3.4.2 Critérios manométricos

Ocorrem contrações peristálticas de alta amplitude nos 10 cm distais do esôfago, com pressão média distal maior do que 220 mmHg após 10 ou mais deglutições úmidas. Os pacientes com amplitude de contração distal maior tendem a ter mais dor torácica e menor associação à DRGE.

3.3.5 Tratamento (esôfago “em quebra-nozes” e espasmo esofágico difuso)

Terapias específicas para essas patologias são de difícil definição, já que a fisiopatologia e a relação com os sintomas permanecem obscuras. Múltiplas terapias têm sido sugeridas, mas há poucos trabalhos prospectivos e com número pequeno de pacientes.

Quadro 3.5 - Terapias possíveis para espasmo esofágico difuso e esôfago “em quebra-nozes”

Suportadas por trials clínicos	Bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem)
	Antidepressivos (trazodona, imipramina)
Com evidência anedótica	Nitratos (nitroglicerina, isossorbida)
	Anticolinérgicos (dicyclomina)
	Dilatação com balão (de 17 a 20 mm de diâmetro)
	Injeção de toxina botulínica
	Inibidores da fosfodiesterase (sildenafil)
Mínimo suporte clínico e grande possibilidade de efeitos adversos	Dilatação pneumática
	Esofagomiotomia

Os possíveis novos tratamentos para espasmo esofágico difuso e esôfago “em quebra-nozes” são:

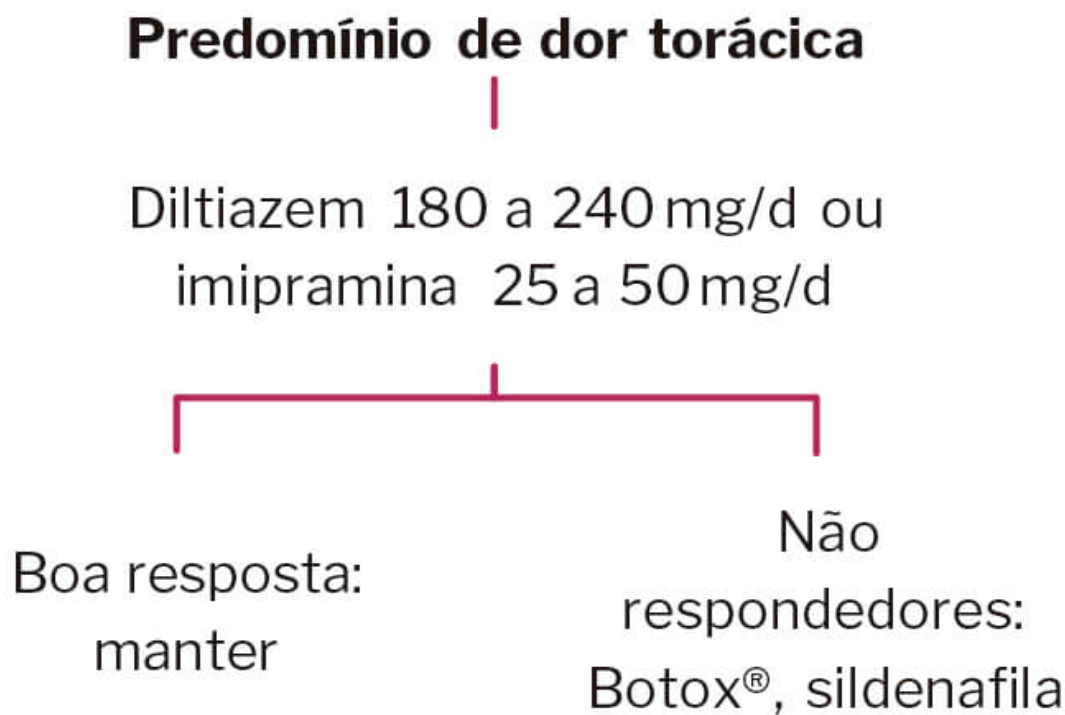
- a) Um estudo duplo-cego randomizado com diltiazem (60 a 90 mg, 4x/d) evidenciou significativo alívio de dor torácica e disfagia quando comparado ao placebo;
- b) Dois antidepressivos (trazodona 100 a 150 mg/d e imipramina 50 mg/d) têm demonstrado benefício no alívio dos pacientes com dor torácica, provavelmente por modular a percepção sensitiva visceral;
- c) Ao injetar toxina botulínica no EEI, foram observados resposta de diminuição da dor torácica em 70% dos pacientes e

alívio completo em 48%. O tempo de duração da resposta foi de aproximadamente 6 meses;

d) Sildenafil 50 mg/d quando necessário foi associada a alívio dos sintomas em pacientes com espasmo esofágico difuso e esôfago “em quebra-nozes”;

e) Medidas não farmacológicas, como óleo de pimenta e beber água quente, têm demonstrado melhora nas anormalidades manométricas, mas a relevância clínica ainda não foi determinada.

Figura 3.19 - Tratamento no espasmo esofágico difuso e esôfago “em quebra-nozes” (grau de evidência 2B)



Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 3.20 - Tratamento no espasmo esofágico difuso e esôfago “em quebra-nozes” (grau de evidência 2C)

Predomínio de
disfagia



Diltiazem 180 a
240 mg/d

Fonte: elaborado pelos autores.

3.3.6 Prognóstico

Os dados sugerem que, com o tempo, ocorre alívio dos sintomas na maioria dos casos. Alguns mantêm a doença (espasmo e “quebra-nozes”), e uma minoria com espasmo esofágico (5%) pode evoluir para acalasia.

3.4 ESCLEROSE SISTÊMICA

Trata-se de uma doença do tecido conjuntivo caracterizada por processo autoimune de etiologia desconhecida e alterações inflamatórias, vasculares e fibróticas da pele e de múltiplos sistemas orgânicos. Acomete, difusamente, fibras musculares lisas (inclusive no esôfago), determinando alterações da motilidade esofágica, e pode apresentar alterações renais e cardíacas associadas (pior prognóstico). Alterações de pele e fenômeno de Raynaud são bastante comuns.

Noventa por cento dos pacientes com esclerodermia têm algum grau de envolvimento gastrointestinal, sendo a metade sintomática. A manifestação visceral mais precoce e mais comum é a esofágica. Admite-se que a lesão inicial seja vascular, e ocorrem, secundariamente, comprometimentos muscular e nervoso. Os neurônios intramurais podem ser total ou parcialmente destruídos.

Os sintomas principais de esclerose sistêmica são pirose (70%) e disfagia (45%). O diagnóstico é feito pela história clínica e pelo exame físico. Estudos têm demonstrado que mais de 30% dos pacientes com anormalidades da motilidade esofágica sejam assintomáticos.

Quanto aos exames diagnósticos, o EED é menos sensível (60 a 70%) do que a manometria (85 a 90%). No EED, é visualizada dificuldade de trânsito esofágico e dilatação, e, na manometria, são verificadas a alteração da peristalse nos 2 terços distais do esôfago e hipotonia do EEI.

O tratamento é sintomático, e raramente é necessário cirurgia. No caso de acometimento esofágico, não há tratamento específico para a esclerose e nenhum medicamento consagrado pela literatura. Nesses casos, trata-se apenas o refluxo decorrente da lesão do órgão, sendo

indicado inibidor da bomba de prótons em doses adequadas. Os procinéticos podem ajudar na melhora do esvaziamento gástrico, mas não na melhora real da motilidade esofágica. Bloqueadores dos canais de cálcio usados para tratar a doença de base podem piorar o refluxo.

O refluxo gastroesofágico na esclerose sistêmica é de difícil tratamento cirúrgico, devido à aperistalse do esôfago distal. Tal quadro leva a disfagia importante após o procedimento cirúrgico.

Quais os achados radiológicos e manométricos da acalasia do esôfago?

O exame ainda bastante realizado é o EED, que permite visualização do calibre do esôfago, estadiando o grau do megaesôfago. Os achados presentes ao EED são:

- a) Aumento do calibre do esôfago;
- b) Presença de ondas terciárias;
- c) Nível líquido esofágico;
- d) Afilamento distal (sinal do “rabo de rato”);
- e) Ausência de bolha gástrica.

Deve-se realizar também radiografia de tórax, para evidenciar alterações associadas. O aumento do calibre esofágico pode ser visível (especialmente em fases avançadas), mas fundamentalmente queremos observar a área cardíaca, e a situação dos pulmões.

Na manometria, os achados são:

- a) Ausência de peristaltismo no corpo esofágico;

b) Ausência de relaxamento do EEI;

c) Tônus basal elevado do EEI;

d) Pressão intraesofágica maior do que a intragástrica.

OUTRAS AFECÇÕES DO ESÔFAGO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

4

Excetuando os **distúrbios** de **motilidade**, quais as outras **causas** de **disfagia**?

4.1 ANÉIS ESOFÁGICOS

Os anéis e as membranas esofágicos são estruturas frágeis e finas que comprometem a luz esofágica parcial ou completamente. Os anéis esofágicos são mais bem visualizados pelo exame de Esôfago-Estômago-Duodeno (EED) e são divididos em anéis A e B.

Os anéis A, também conhecidos como musculares, são raros, usualmente vistos em crianças, a 2 cm da junção escamocolunar e caracterizados por musculatura hipertrófica no corpo esofágico, que corresponde à região mais forte do esfíncter esofágico inferior. O calibre varia durante a peristalse, distinguindo-os das estenoses pépticas ou do anel mucoso.

Os anéis B foram descritos por Schatzki como estruturas mucosas na transição anatômica esofagogástrica e que são macias, finas (< 4 mm na extensão axial) e cobertas por

mucosa escamosa acima e epitélio colunar abaixo. Acometem mais adultos e idosos, e a etiologia não está totalmente definida, mas a causa mais provável seria a agressão repetida que o epitélio sofre durante a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Também está presente em jovens usuários de drogas. Os anéis de Schatzki estão quase sempre associados à hérnia hiatal e também apresentam associação a esofagite eosinofílica.

4.1.1 Quadro clínico

Geralmente são assintomáticos, sendo o anel B o mais comum e achado de exames na investigação para disfagia.

O anel de Schatzki costuma ser sintomático quando o diâmetro interno do anel é inferior a 13 mm.

Pacientes com luz esofágica com menos de 13 mm normalmente apresentam disfagia para sólidos, entretanto anéis entre 13 e 20 mm podem produzir disfagia, especialmente quando associados à hérnia hiatal de deslizamento. A disfagia é um sintoma importante e pode variar de sólidos a líquidos, mas principalmente a sólidos. Dor em queimação é outra queixa, devido à provável associação a DRGE, além da impactação de alimentos sólidos no local do anel.

4.1.2 Patogênese

A patogênese dos anéis é controversa; têm sido propostas DRGE ou origem congênita. Também é descrita associação a

esofagite eosinofílica; nesta, apresenta-se com múltiplos anéis.

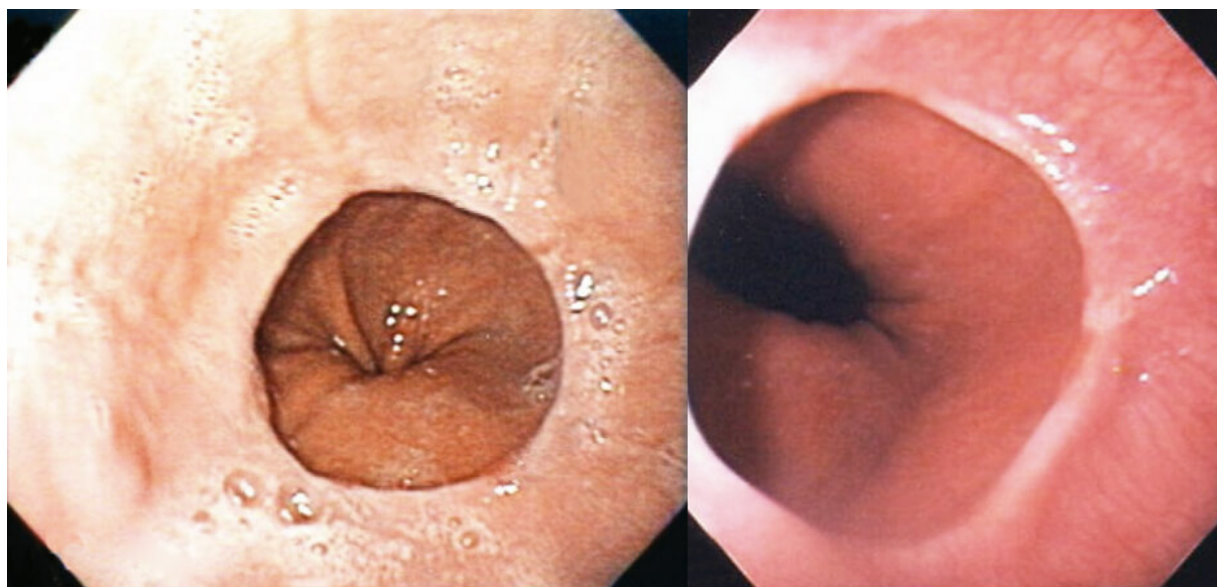
4.1.3 Diagnóstico

Os estudos radiológicos e endoscópicos (Figura 4.1) são preferenciais no esclarecimento do diagnóstico complementar dos anéis.

Uma técnica adequada do exame EED detecta os anéis esofágicos em 100% dos casos (Figura 4.2).

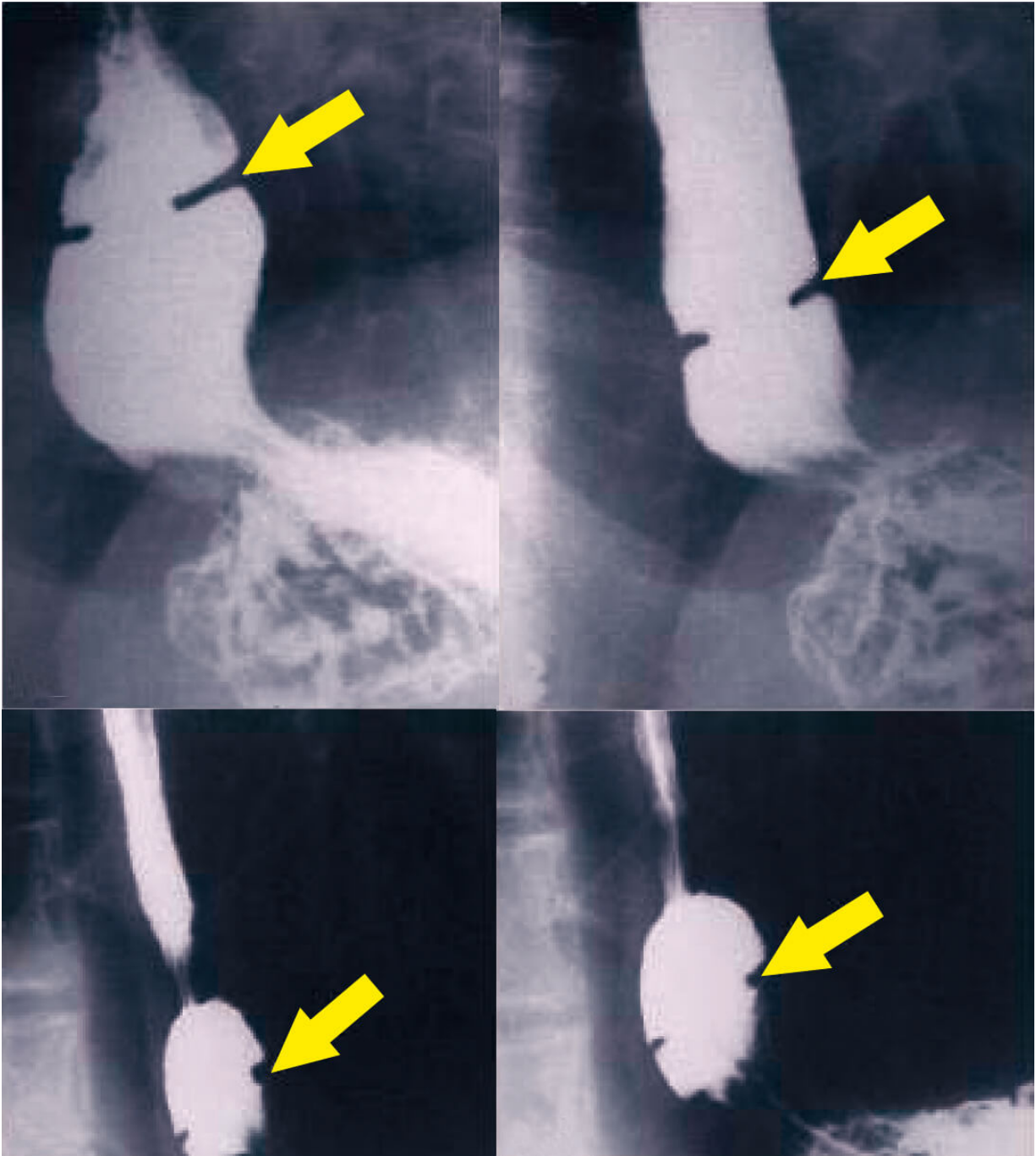
Em muitos casos, a endoscopia pode não identificar o anel, devendo ser sempre solicitado o exame contrastado. Outra observação é que, eventualmente, o paciente refere melhora da disfagia após o exame endoscópico.

Figura 4.1 - Anel de Schatzki suficientemente apertado para causar disfagia



Fonte: Membranas e anéis esofágicos, 2007.

Figura 4.2 - Exame de esôfago-estômago-duodeno que evidencia anel de Schatzki



Fonte: adaptado de Membranas e anéis esofágicos, 2007.

4.1.4 Tratamento

Nos casos de disfagia, o tratamento preferencial é obtido por meio de dilatação endoscópica com sondas termoplásticas de grande calibre (≥ 50 Fr). Devido à associação a DRGE, recomendam-se inibidores da bomba de prótons, que diminuem o risco de recorrência, mesmo em pacientes sem sintomas de refluxo. Excepcionalmente, é necessária a ressecção cirúrgica da estenose, porém a cirurgia para DRGE, como a funduplicatura, poderá ser considerada se a causa principal for o refluxo.

4.2 MEMBRANAS ESOFÁGICAS

As membranas localizadas no esôfago cervical são mais frequentes e fazem parte da síndrome de Plummer-Vinson ou Paterson-Kelly, além de serem fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas de esôfago ou faringe. As membranas esofágicas são finas dobras da mucosa do esôfago que protruem no lúmen e são cobertas por epitélio escamoso, localizadas principalmente no esôfago superior, acima do arco aórtico. Acometem mais mulheres brancas entre a 4^a e a 7^a décadas de vida e caracterizam-se pela presença de uma tríade composta por membrana esofágica, disfagia e anemia ferropriva.

4.2.1 Quadro clínico

Compreende disfagia alta pela obstrução da luz esofágica, mas sem progressão da doença, embora alguns refiram piora da disfagia no fim do dia em razão da fadiga.

Predominantemente, observam-se anemia, glossite e disfagia. Outras alterações da mucosa e da pele podem aparecer, como leucoplasia oral, acloridria gástrica, diminuição da salivação, glossite de aspecto liso e brilhante

com papilas gustativas tróficas, perda de elasticidade da pele, cabelos secos e unhas quebradiças por onicodistrofia (Figura 4.3).

Figura 4.3 - Onicodistrofia



4.2.2 Patogênese

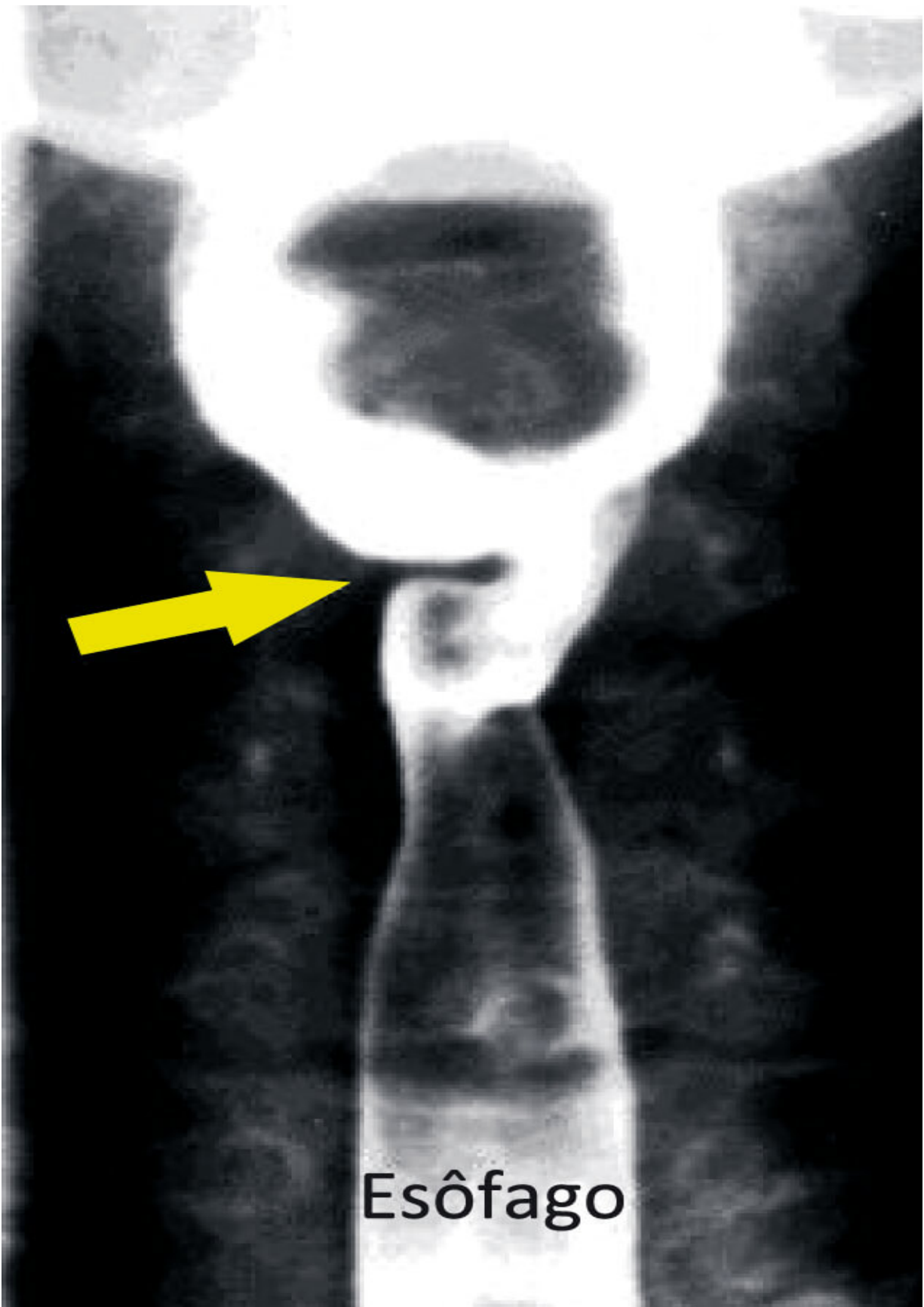
Membranas cervicais podem ser adquiridas como manifestações extracutâneas de desordens sistêmicas e incluem:

- a) Anemia ferropriva (Plummer-Vinson);
- b) Doenças dermatológicas bolhosas, como epidermólise bolhosa (membranas em mais de 14% dos casos);
- c) Penfigoide bolhoso (membrana em um terço dos pacientes);
- d) Pênfigo vulgar, no qual lesões mucosas orais estão presentes em 90 a 100% dos adultos jovens;
- e) Doença enxerto contra hospedeiro;
- f) Associação a doença celíaca tem sido descrita.

4.2.3 Diagnóstico

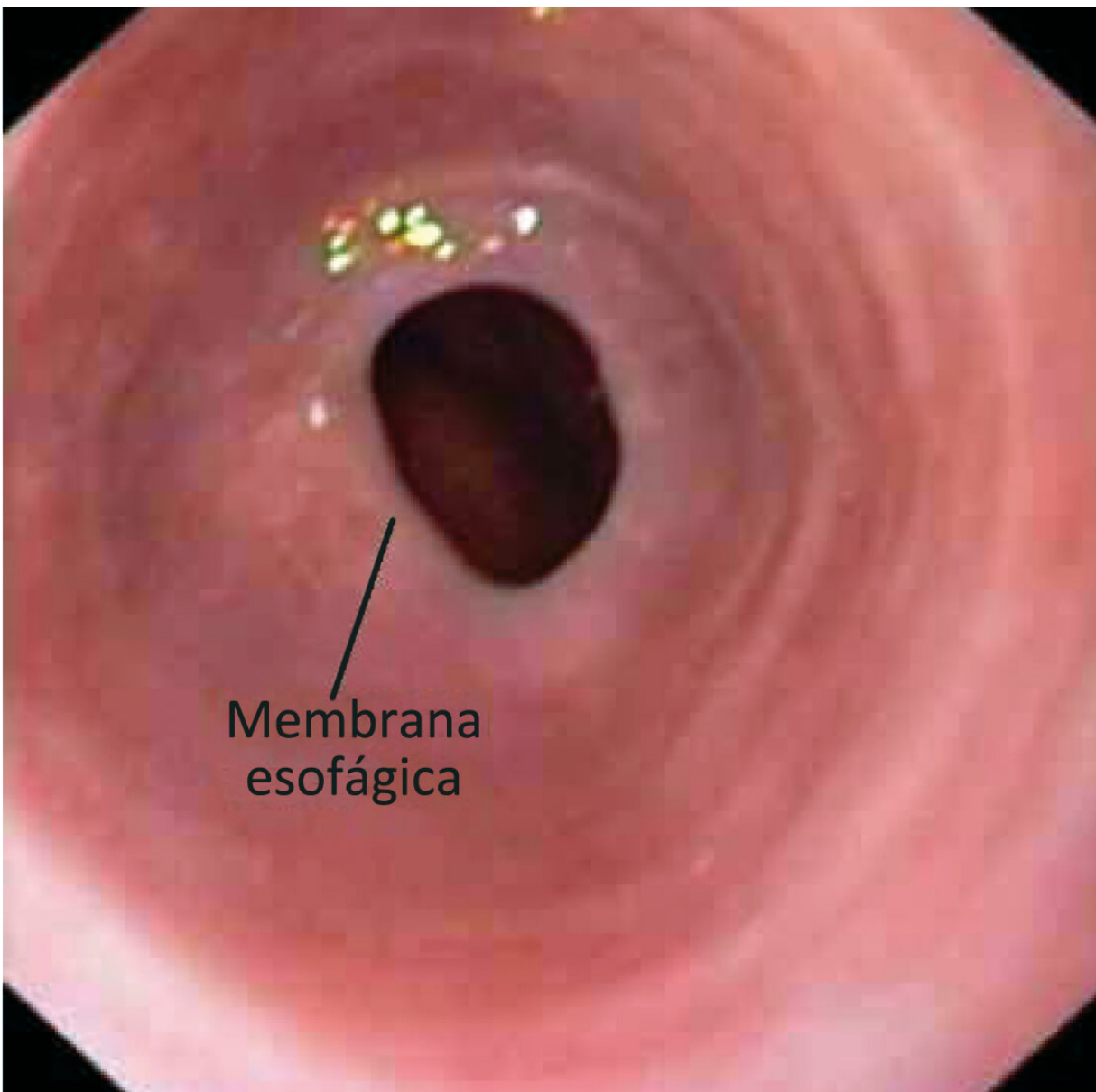
É difícil, devido ao caráter intermitente e à evolução lenta. O hemograma pronuncia anemia permanente, e na endoscopia o diagnóstico é difícil, exceto nos casos em que há impactação de alimentos na luz do esôfago. Radiologicamente, o EED pode ser feito de 3 maneiras: radiografia sem duplo contraste, videofluoroscopia faringoesofágica e deglutograma. Com Endoscopia Digestiva Alta (EDA) (Figura 4.5) e estudos radiológicos, é possível esclarecer quase todos os casos.

Figura 4.4 - Exame de esôfago-estômago-duodeno que evidencia membrana no esôfago proximal (seta)



Esôfago

Figura 4.5 - Endoscopia digestiva alta com visualização de fina membrana esofágica



Fonte: GASTROLAB.

4.2.4 Tratamento

O tratamento clínico de membranas esofágicas baseia-se na correção da anemia (ou doença de base) e, nos casos de disfagia, na dilatação endoscópica.

4.3 DIVERTÍCULOS DE ESÔFAGO

Na presença de divertículos de esôfago, deve-se ter o cuidado ao introduzir tubos (como as sondas nasogástricas/entéricas), pois estes podem penetrá-los em vez de seguirem pela luz esofágica verdadeira, podendo resultar em perfuração para o mediastino, visto que as paredes são compostas, na maioria dos casos, apenas por mucosa e submucosa. São protrusões da parede do esôfago.

4.3.1 Classificação de acordo com a espessura da parede

Quadro 4.1 - Classificação dos divertículos esofágicos de acordo com a espessura da parede

Divertículos verdadeiros	São aqueles que envolvem todas as camadas (mucosa, submucosa e muscular)
Divertículos falsos	São aqueles que contêm somente 2 camadas (mucosa e submucosa)
Divertículos intramurais	São aqueles que são confinados na submucosa

4.3.2 Classificação por mecanismo de formação

4.3.2.1 Divertículos de pulsão

Ocorrem em função da pressão intraluminal elevada e da fraqueza da parede, que provocam herniações da mucosa e da submucosa através da muscular, ou seja, divertículos falsos que envolvem somente a mucosa e a submucosa (como

divertículos de Zenker e epifrênicos). Parecem ser causados por anormalidades motoras do esôfago.

4.3.2.2 Divertículos por tração

Inicialmente se pensava que os divertículos por tração se formavam por cicatriz e tração da parede esofágica devido a processos inflamatórios externos (como infecções fúngicas ou tuberculose). Atualmente, há evidências de que muitos divertículos do esôfago médio estejam associados a anormalidades motoras do esôfago, incluindo espasmo, acalasia, Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) hipertensivo ou anormalidades inespecíficas.

4.3.3 Classificação de acordo com a localização

4.3.3.1 Divertículo faringoesofágico

É o mais comum do esôfago. Acomete idosos na 7^a década de vida e é mais comum entre homens. Consiste em pseudodivertículo de localização posterior, em uma área de fraqueza acima do músculo cricofaríngeo (trígono de Killian – área muscular entre as fibras transversas do cricofaríngeo e as fibras oblíquas do constritor faríngeo inferior) por incoordenação entre a contração faríngea e o relaxamento cricofaríngeo.

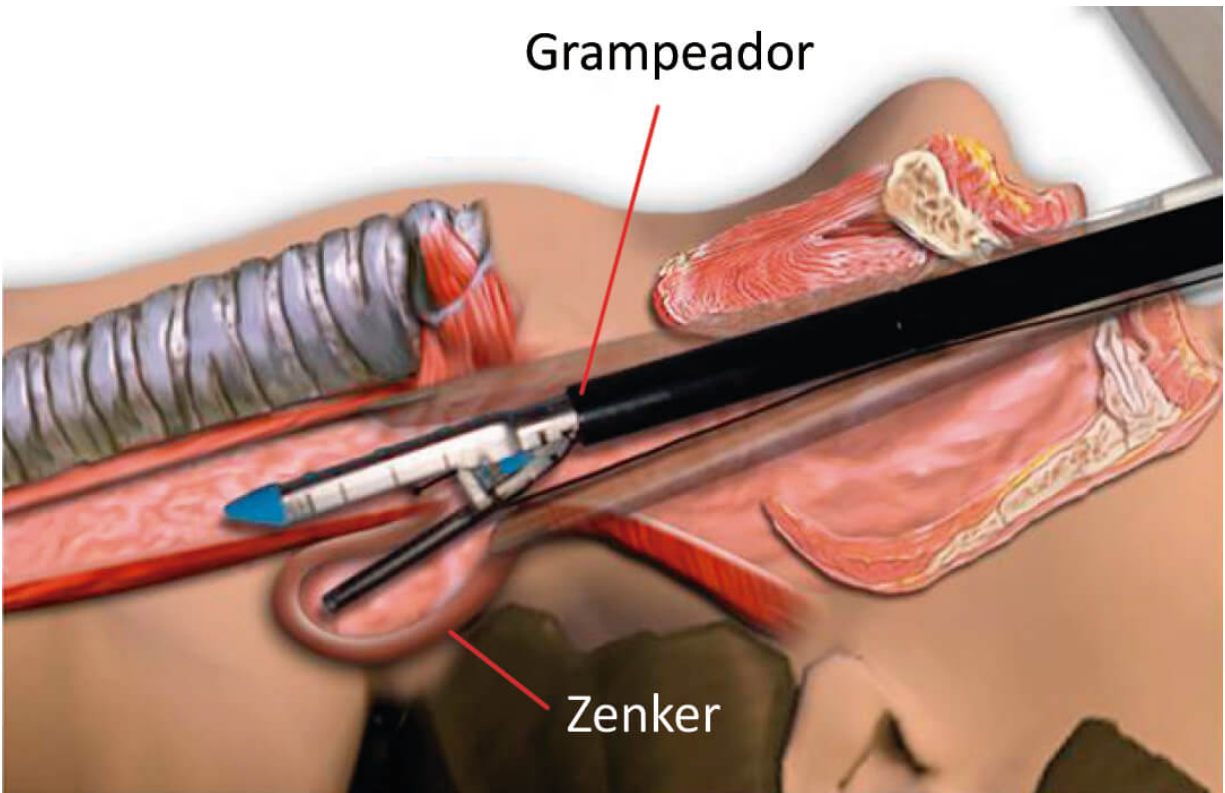
O divertículo de Zenker é um falso divertículo.

A disfagia intermitente pode ser um sintoma precoce. Quando o divertículo se torna grande o bastante para reter alimentos e muco, podem ocorrer pneumonia aspirativa, halitose, aparência de massa no pescoço ou regurgitação de alimentos para a boca. O carcinoma espinocelular do divertículo é uma complicação rara. Pode haver ulceração e/ou sangramento por retenção de medicamentos.

A investigação é feita com EDA ou EED, com visualização do divertículo (Figuras 4.6 e 4.7). O tratamento principal é a cirurgia (resseção, fixação do divertículo e miotomia nos músculos tireofaríngeo e cricofaríngeo), com excelentes taxas de resposta em 80 a 100%. O maior receio quanto à diverticulectomia é o potencial de causar mediastinite, embora esta não seja uma complicação comum. Nos pacientes com risco cirúrgico alto, miotomia cricofaríngea e diverticulopexia têm se tornado o método de escolha. As complicações dos procedimentos cirúrgicos incluem mediastinite, paralisia das cordas vocais, fístula faringocutânea, estenose esofágica e recorrência ou persistência do Zenker (taxa de risco < 10%).

Uma variação da cirurgia é o método assistido por grampeador (endoscopic staple-assisted esophagodiverticulostomy) (Figura 4.6), com dados que sugerem técnica segura e custo-efetiva em curto prazo, com redução significativa no tempo de hospitalização e convalescença. A necessidade de hiperextensão do pescoço, injúrias dentárias, perfurações e paralisia do nervo laríngeo recorrente são preocupações com relação à técnica.

Figura 4.6 - Diverticulotomia endoscópica assistida por grampeador



Fonte: A 45-Year-Old Man with Zenker's Diverticulum.

A diverticulotomia endoscópica (rígida ou flexível) é opção terapêutica àqueles com contraindicação à cirurgia. A técnica endoscópica consiste em corte/coagulação do septo entre o esôfago e o divertículo (por meio do uso de coagulação com plasma de argônio ou needle-knife), objetivando criar esvaziamento do divertículo para o esôfago, formando um canal comum entre a luz esofágica e o interior do divertículo (procedimento de Dohlman). A complicação mais grave é a perfuração, que pode ser tratada de maneira conservadora (jejum e antibióticos de largo espectro) ou cirúrgica.

Figura 4.7 - Divertículo faringoesofágico em exame de esôfago-estômago-duodeno (setas)

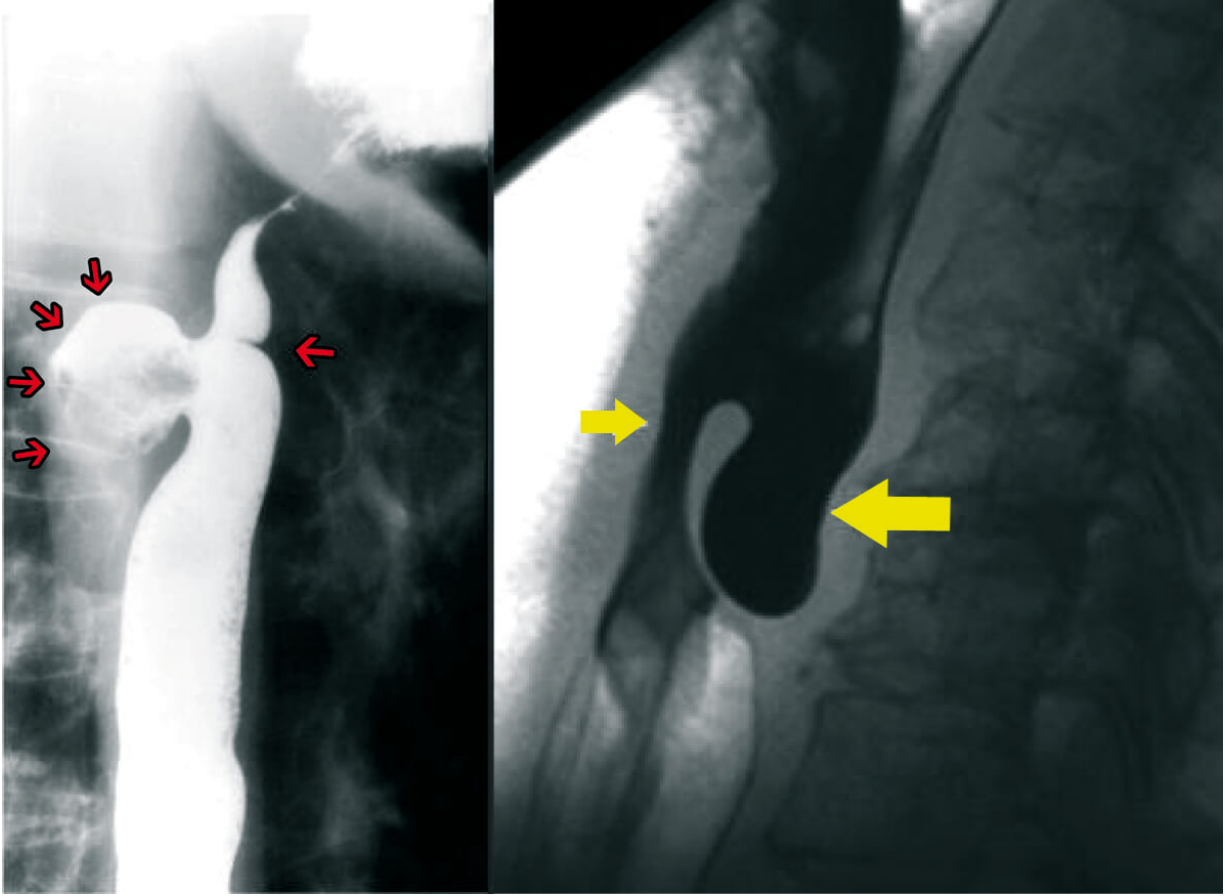
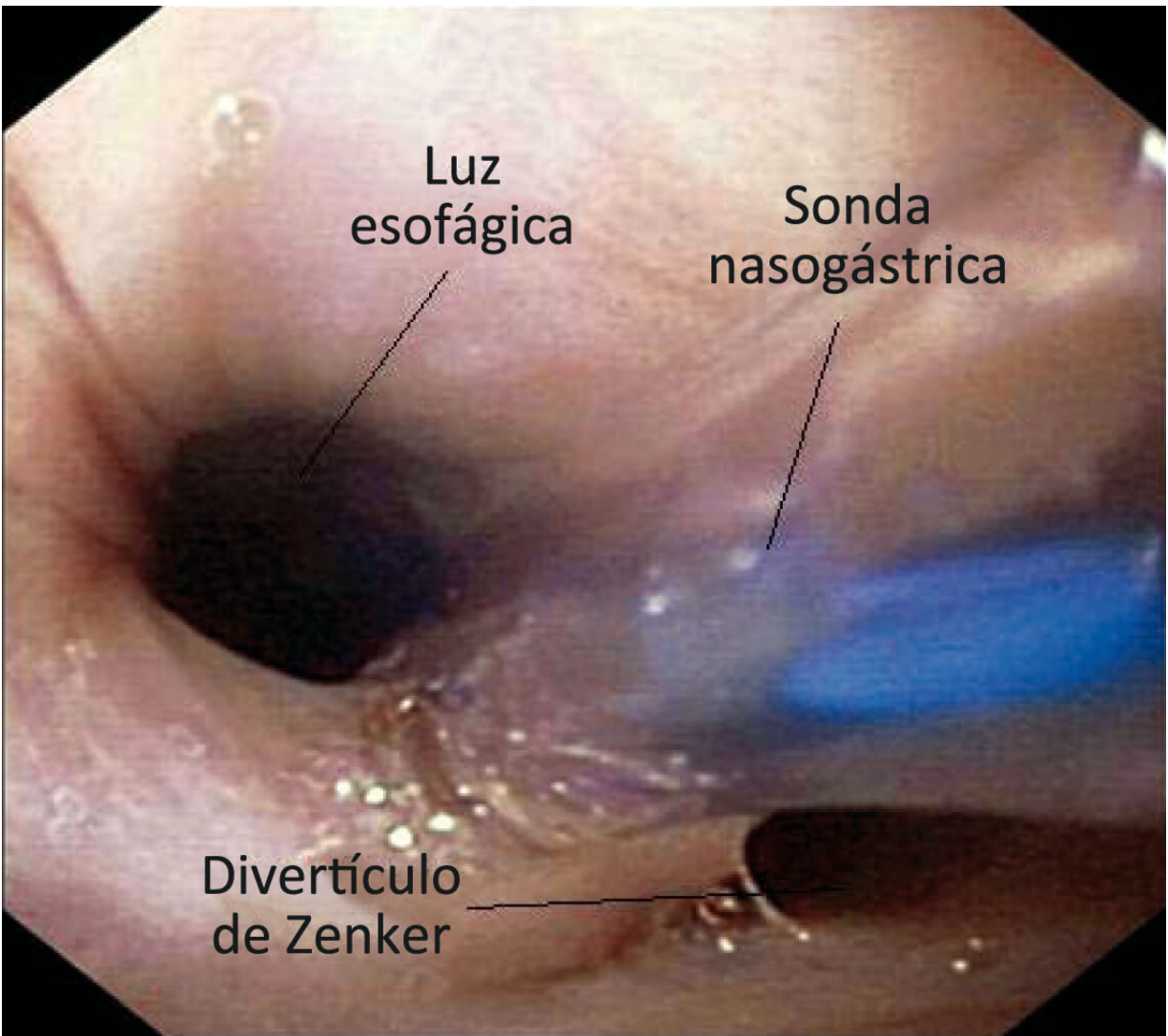


Figura 4.8 - Visão endoscópica do Zenker



4.3.3.2 Divertículos do esôfago médio (parabrônquicos)

São resultado do processo de retração dos linfonodos mediastinais inflamados, geralmente devido a processos infecciosos de doenças como tuberculose e histoplasmose, que tracionam a parede do esôfago, formando divertículos verdadeiros. A maioria dos pacientes é assintomática. São achados de exames em indivíduos com sintomas como tosse crônica, com risco para fístula broncoesofágica. O diagnóstico é feito pelo esofagograma baritado (Figura 4.9). A EDA é importante para avaliação da mucosa e ao auxílio no

diagnóstico de presença de fístula. Outro exame a ser solicitado é a manometria, para identificar distúrbio motor primário.

Para o tratamento, é importante investigar a causa, no caso de tuberculose ou de histoplasmose, e tratar a infecção; se o divertículo for menor do que 2 cm, a observação clínica estará indicada; nos casos de divertículo maior do que 2 cm e presença de sintoma, recomenda-se intervenção cirúrgica.

Figura 4.9 - Exame de esôfago-estômago-duodeno com divertículo de tração de esôfago médio



Fonte: adaptado de SOBRACIL.

Figura 4.10 - Visão endoscópica de divertículo de tração



Fonte: adaptado de GASTROLAB.

4.3.3.3 Divertículos epifrênicos

Encontrados no terço distal do esôfago até 10 cm da junção esofagogástrica, são divertículos de pulsão relacionados ao espessamento da musculatura esofágica distal e aumento da pressão intraluminal. Em 50% dos casos, associam-se a distúrbios motores primários, como a acalasia e o espasmo

esofágico difuso. Outras causas congênitas devem ser consideradas, como a síndrome de Ehlers-Danlos e síndromes traumáticas.

Podem ocorrer sintomas como disfagia e dor torácica, indicando distúrbio da motilidade, e outros sintomas, como regurgitação, dor epigástrica, anorexia, perda de peso, tosse crônica e halitose, que são sinais de grau avançado de dismotilidade e apresentam, na maioria dos casos, um divertículo mensurável. O diagnóstico pode ser por EED (Figura 4.11) ou EDA (Figura 4.12). O tratamento é parecido com o dos divertículos de esôfago médio, ou seja, quando menores do que 2cm, deverá ser feita observação clínica; se maiores do que 2cm e com sintomas, estará indicada intervenção cirúrgica.

Figura 4.11 - Exame de esôfago-estômago-duodeno visualizando o divertículo epifrênico (setas)

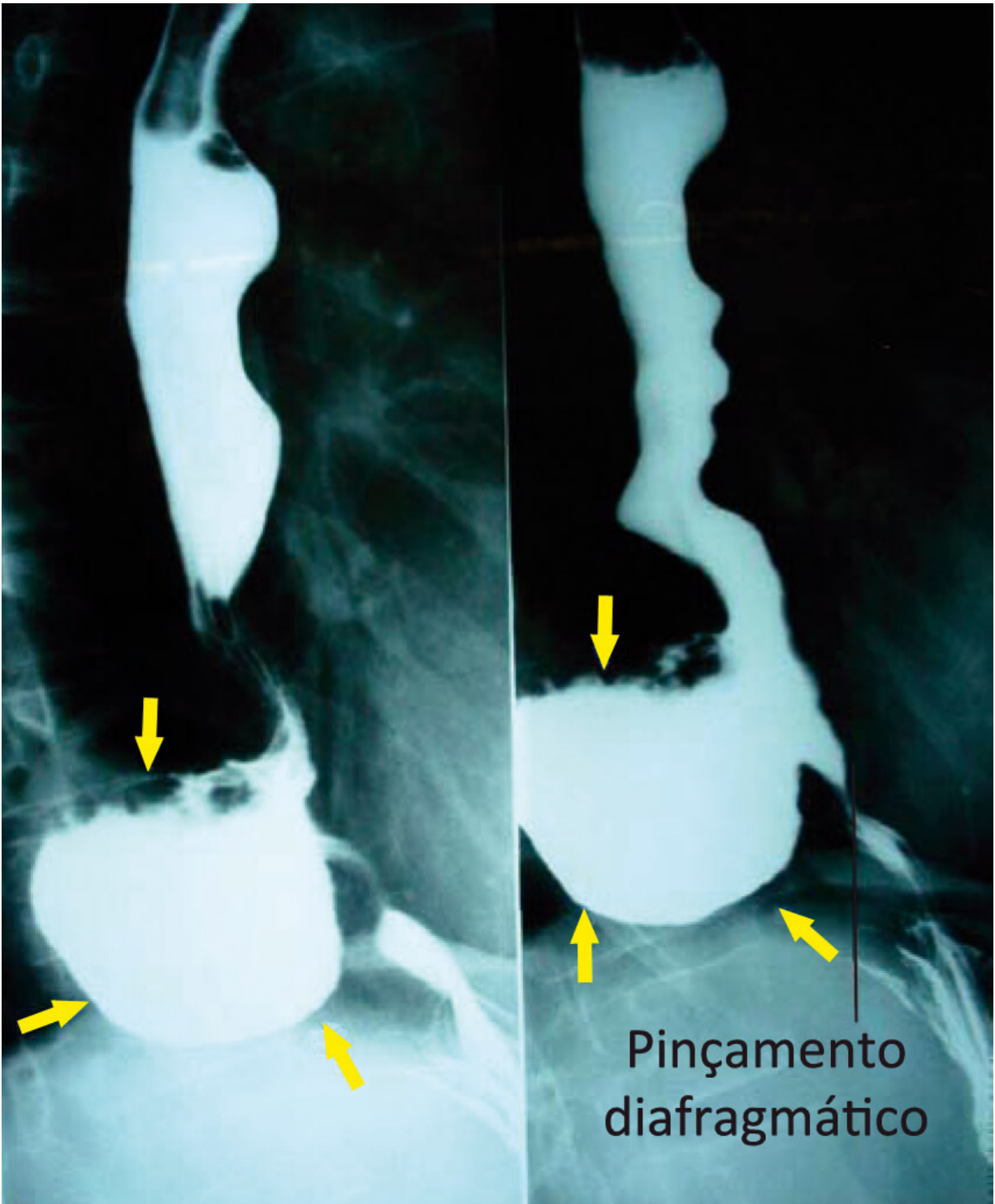
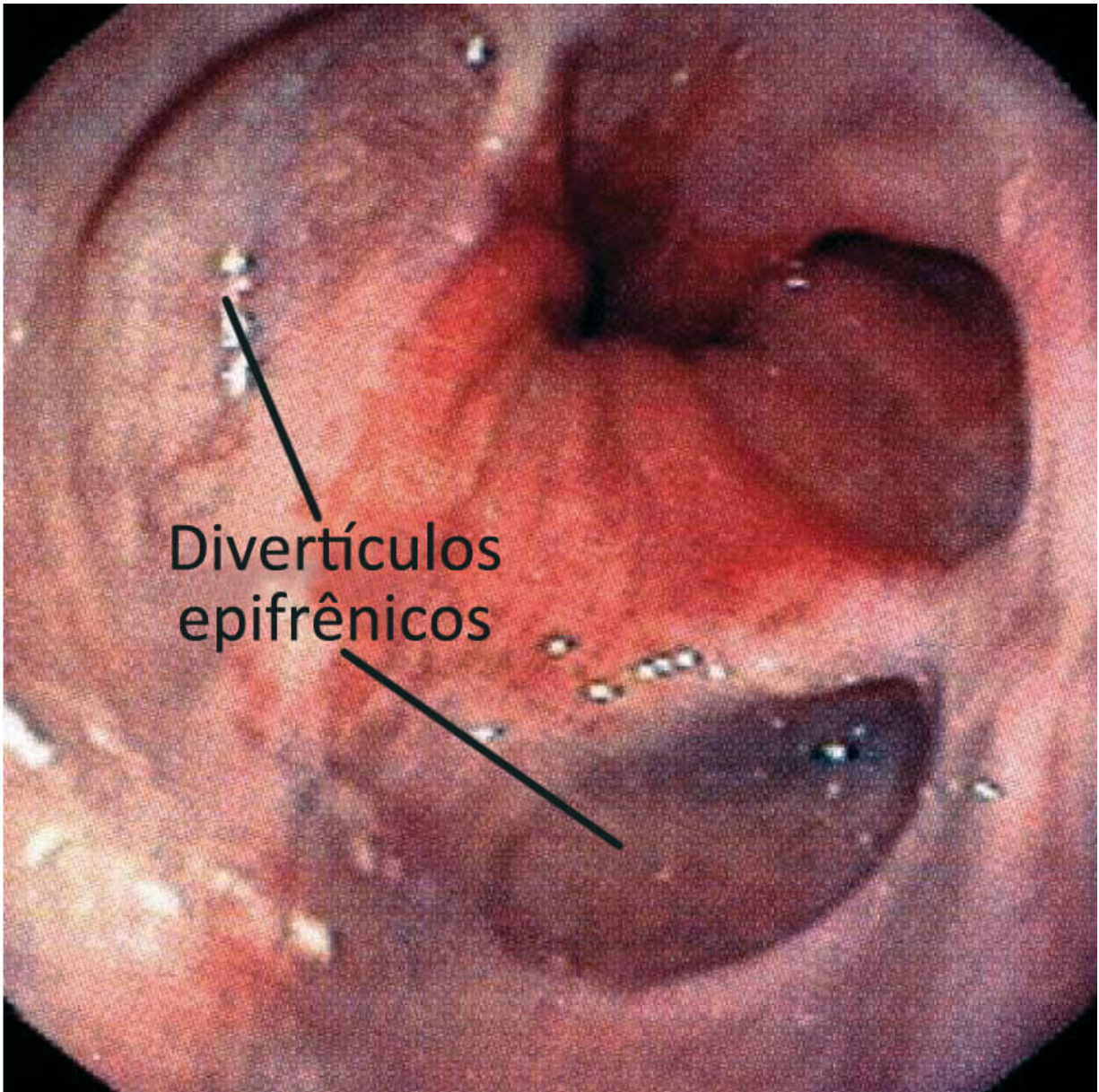


Figura 4.12 - Visão endoscópica dos divertículos epifrênicos



Fonte: adaptado de MedicinaNET.

4.4 SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

A síndrome de Mallory-Weiss caracteriza-se por lacerações longitudinais da mucosa no esôfago distal e estômago proximal, usualmente associada a vômitos. Frequentemente há sangramento oriundo das artérias submucosas.

4.4.1 Patogênese

Lacerações na mucosa parecem ser secundárias ao rápido aumento da pressão intra-abdominal. O sangramento ocorre quando a laceração envolve o plexo venoso ou arterial esofágico subjacente. Fatores precipitantes incluem vômitos, esforço ou levantamento (Valsalva), tosse, massagem cardíaca, trauma abdominal fechado, convulsões e gastroscopia. História de alcoolismo e vômitos é relatada em 40 a 80% dos casos de síndrome de Mallory-Weiss.

O National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), dos Estados Unidos, define como consumo alcóolico de risco ou pesado:

- a) Homens < 65 anos se beberem mais de 14 drinques-padrão por semana ou mais de 4 drinques por dia;
- b) Mulheres adultas de qualquer idade ou indivíduos com mais de 65 anos se beberem mais de 7 drinques-padrão por semana ou mais de 3 drinques por dia.

História de etilismo pesado e vômitos apresentam relação com a síndrome. O sangramento é mais grave quando existe associação a hipertensão portal e varizes esofágicas. Não está claro se a hérnia de hiato seria um fator de risco para a síndrome, embora existam relatos de incidência de 40 a 80% dos pacientes com lacerações de Mallory-Weiss. O aumento na idade tem sido preconizado como fator predisponente, porém a maior parte das lacerações acontece antes dos 40 anos, o que sugere que a idade não seria o fator principal.

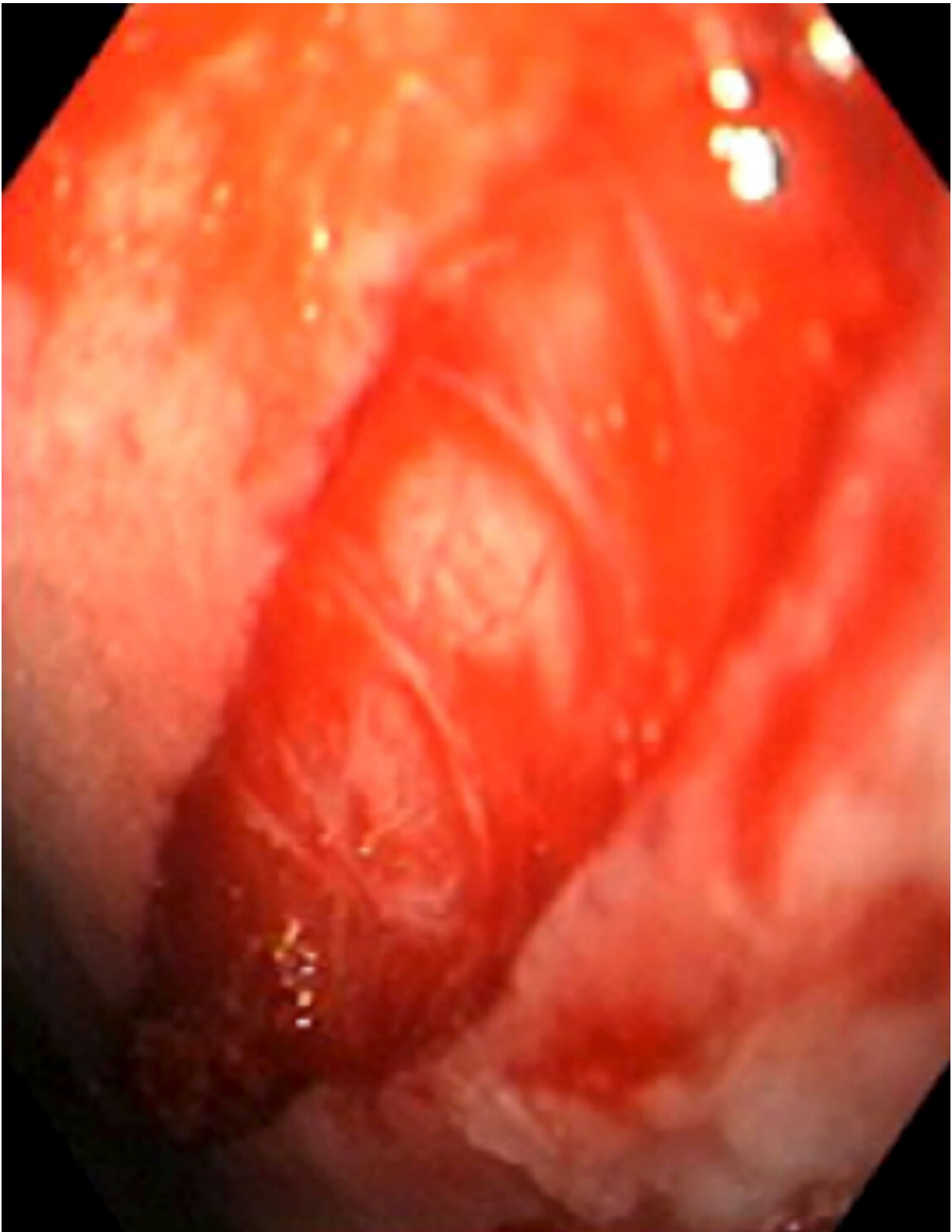
4.4.2 Quadro clínico

A principal manifestação é a hematêmese, mas o sangramento costuma ser pequeno e autolimitado.

4.4.3 Diagnóstico

EDA é o exame de escolha, em que se observa laceração avermelhada, geralmente única e longitudinal, na junção esofagogástrica, que se estende para a cárdia e, às vezes, para o esôfago (Figura 4.13). A laceração pode apresentar coágulo aderido ou sangramento ativo.

Figura 4.13 - Laceração de Mallory-Weiss que se estende até a muscular da mucosa



4.4.4 Tratamento

Na maioria dos pacientes, o sangramento cessa espontaneamente e tem a laceração cicatrizada. Naqueles com sangramento ativo, pode ser realizada terapia endoscópica com coagulação térmica, hemoclipe ou ligadura elástica (com ou sem injeção de epinefrina). O ressangramento acontece usualmente nas primeiras 24 horas, e, se possível, deve ser realizada nova EDA. Em caso de falha na terapia endoscópica, pode-se prosseguir realizando angiografia com embolização transarterial (TAE). Em caso de persistência do sangramento, considera-se a abordagem cirúrgica.

4.5 ESTENOSE CÁUSTICA

As lesões induzidas por álcalis provocam necrose de liquefação que se estende rapidamente através da mucosa e da parede do esôfago, enquanto a lesão causada por ácido produz necrose de coagulação com trombose dos vasos sanguíneos da mucosa e consolidação do tecido conjuntivo, formando uma barreira de proteção, causando menor dano quando comparado aos álcalis.

A ingestão cáustica pode causar lesão grave no esôfago e no estômago. A extensão e a gravidade do dano dependem dos seguintes fatores: propriedades corrosivas da substância; quantidade, concentração e forma física (líquida ou sólida); duração do contato com a mucosa. A maioria ocorre em crianças, e o restante, em psicóticos, suicidas e alcoólatras.

4.5.1 Epidemiologia

Entre crianças (abaixo dos 5 anos), geralmente envolve um acidente casual, por meio da ingestão de conteúdo de restos deixados ao acaso em latas ou garrafas coloridas.

Entre os adultos, principalmente no sexo feminino, a ingestão de substâncias cáusticas está relacionada à tentativa de suicídio. São geralmente indivíduos jovens com distúrbios psiquiátricos. Não é incomum a ingestão de álcalis acidentalmente por indivíduos embriagados.

O mais comum são álcalis fortes (hidróxidos de potássio e de sódio) contidos em produtos de limpeza, baterias e pilhas. Ingestão de ácidos (hidroclorídrico, sulfúrico) é menos frequente.

Baterias locadas no esôfago causam queimaduras com 4 horas e perfuração com 6 horas. Indica-se endoscopia de urgência.

4.5.2 Fisiopatologia

As substâncias mais ingeridas são álcalis fortes, como soda cáustica, que causam dano maior ao esôfago do que ao estômago (neutralização pelo ácido gástrico). Injúria duodenal é bem menos comum (30%) em comparação com o esôfago (100%) e o estômago (94%). Algumas soluções ácidas, como as utilizadas em baterias de carros, podem causar lesão, assim como preparadoras de superfície metálica para soldagem artesanal e limpadores de concreto. Ácidos causam injúria gástrica mais grave. A ingestão de álcalis leva a piores desfechos, segundo evidências.

Os agentes alcalinos causam lesões graves por produzirem injúria penetrante chamada de necrose de liquefação, morte celular imediata e saponificação de gordura e proteínas

celulares. O processo de necrose dura de 3 a 4 dias e se associa a trombose vascular e inflamação mucosa, resultando em descamação e ulceração focal ou extensa. Agudamente, pode ocorrer necrose de toda a espessura do esôfago, com perfuração e conseqüente mediastinite. Reepitelização ocorre em 1 a 3 meses. Cronicamente, há, ainda, estenose do esôfago por fibrose extensa.

4.5.3 Alterações anatomopatológicas

As lesões podem ser classificadas em superficiais e profundas. As primeiras manifestam-se por edema, eritema, formação de bolhas ou pequenas úlceras isoladas, e as últimas compreendem as ulcerações circunferenciais; podem envolver toda a espessura da parede, configurando uma perfuração. As alterações costumam seguir uma cronologia bem estabelecida. Cerca de 24 a 48 horas após a ingesta, a submucosa torna-se infiltrada de células inflamatórias, com trombose das suas artérias e veias e conseqüente gangrena da mucosa. Dez dias depois, o tecido de granulação começa a repor o tecido necrótico, e, na terceira semana, o processo de proliferação de fibroblastos inicia o processo de estenose esofágica.

Os locais mais suscetíveis à lesão, em virtude da relativa demora do trânsito, incluem o esôfago superior na altura do cricofaríngeo, o esôfago médio na impressão broncoarítica e o esôfago distal imediatamente proximal ao EEI. Dependendo da profundidade da lesão, podem ocorrer, na fase aguda, perfuração esofágica ou reações periesofágicas que determinam retrações e aderência de órgãos adjacentes.

4.5.4 Diagnóstico

As crianças com ingesta acidental chegam rapidamente ao hospital, enquanto indivíduos suicidas levam mais tempo para a chegada, geralmente por sialorreia (impedimento da deglutição de saliva).

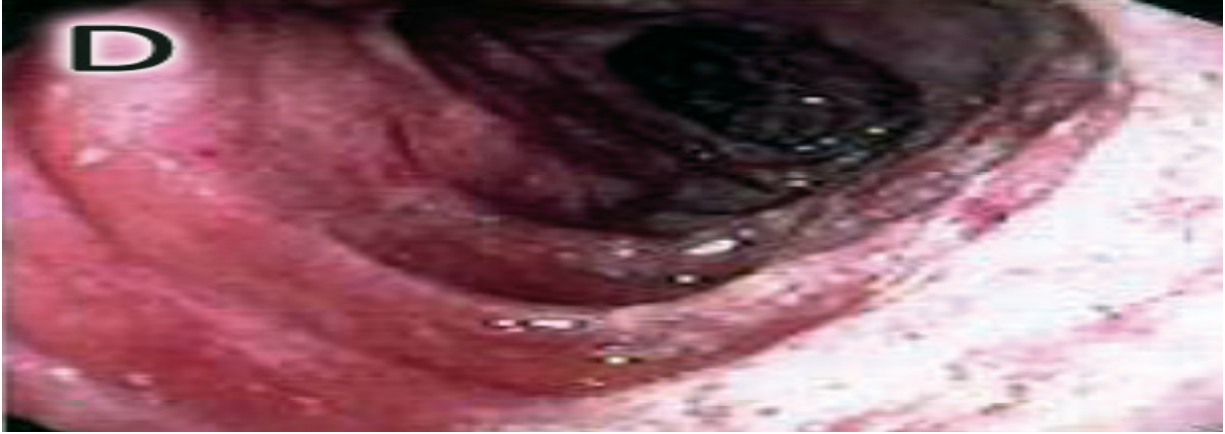
Quando se ingere sólido, os sinais relacionam-se com boca, faringe e esôfago cervical. No caso dos líquidos, as lesões são mais extensas. Os principais sintomas são sensação de queimadura, edema nos lábios, na boca e na faringe, odinofagia, disfagia, sialorreia, vômitos e hematemese. No caso de queimadura das vias aéreas, pode haver rouquidão, estridor e dispneia.

Durante a fase aguda, deve ser realizada EDA para diagnóstico dentro das primeiras 24 horas. É contraindicada a pacientes hemodinamicamente instáveis, com evidência de perfuração ou insuficiência respiratória. A tomografia de tórax é útil na avaliação de perfurações.

Quadro 4.2 - Graduação endoscópica quanto à injúria esofágica

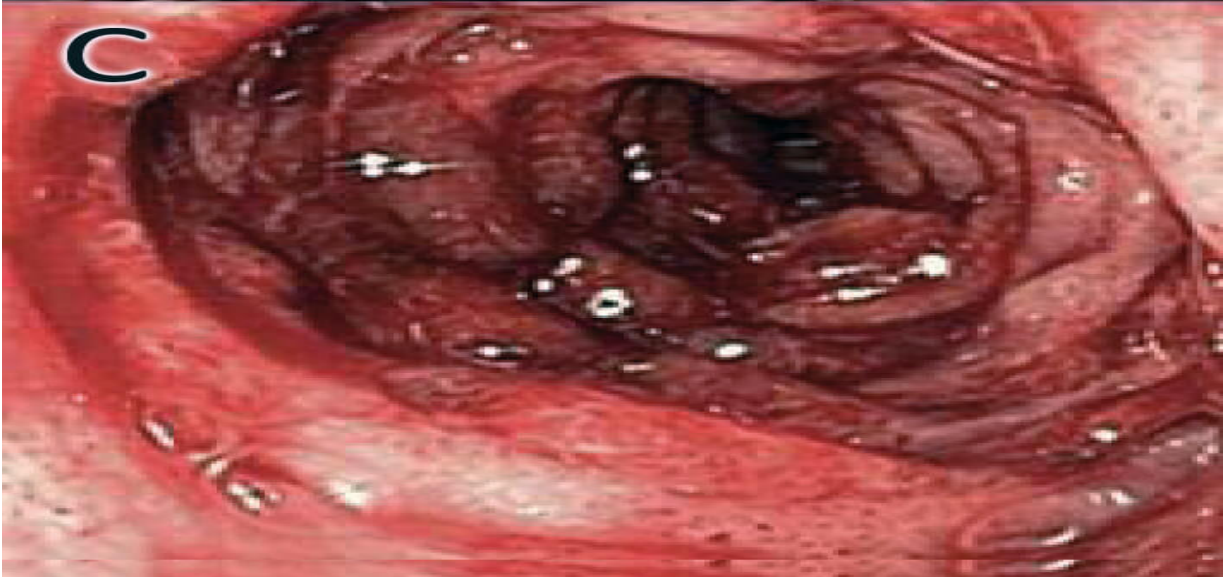
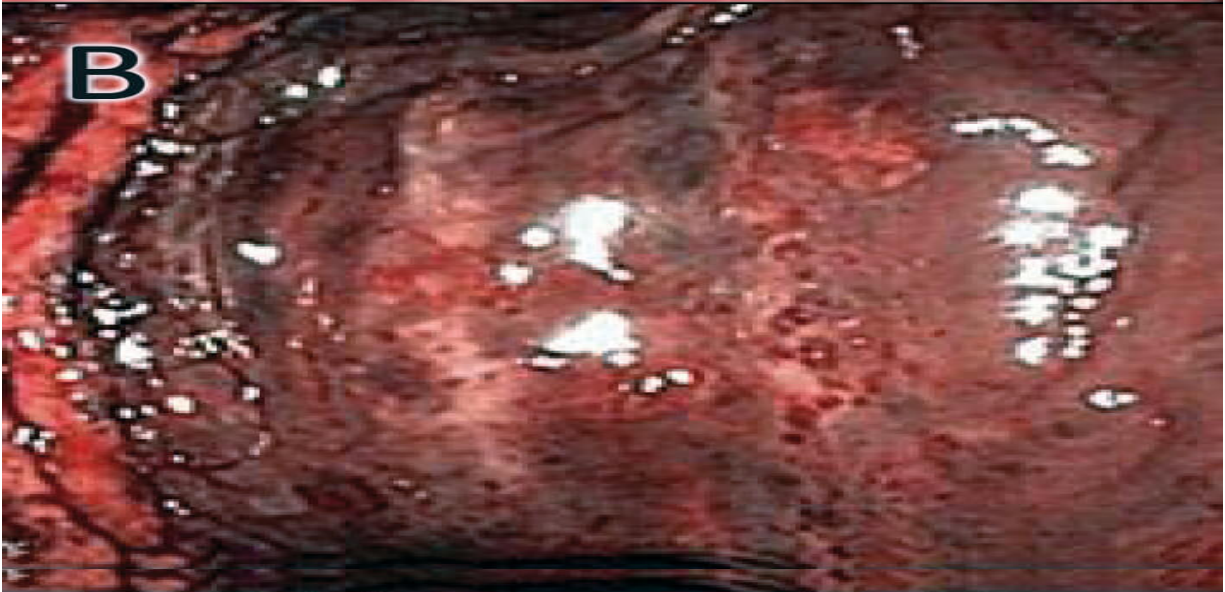
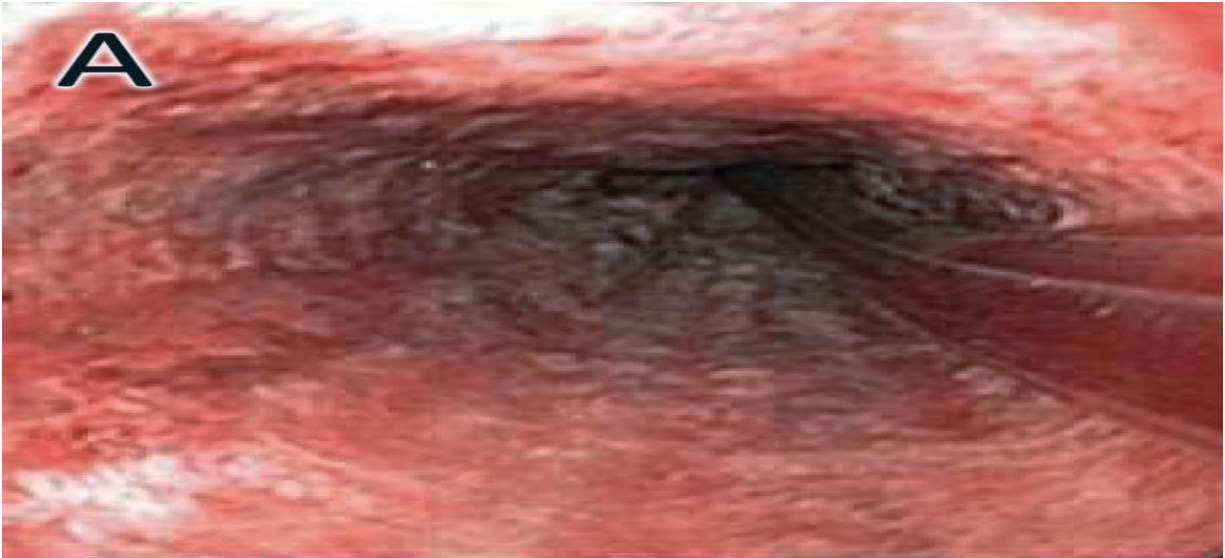
Grau 0	Normal
Grau 1	Edema da mucosa e hiperemia
Grau 2A	Úlceras superficiais, sangramento, exsudatos
Grau 2B	Úlceras profundas circunferenciais ou focais
Grau 3A	Necrose focal
Grau 3B	Necrose extensa

Figura 4.14 - Endoscopia



Legenda: (A) esôfago proximal com úlceras superficiais, sangramento e exsudato (grau 2A); (B) esôfago distal com úlceras e exsudatos circunferenciais (grau 2B); (C) gastrite de antro com necrose extensa e ulceração (grau 3B); (D) duodeno com edema e hiperemia (grau 1).

Figura 4.15 - (A) Ulcerações circunferenciais e exsudato em esôfago (grau 2B); (B) estômago com ulceração profunda, hemorragia e exsudato (grau 2B); (C) duodeno com edema e eritema (grau 1)



Quadro 4.3 - Gradação endoscópica e prognóstico

Graus 1 e 2A	Excelente prognóstico, sem morbidade aguda significativa ou formação de estenose
Graus 2B e 3A	Desenvolvimento de estenose em 70 a 100% dos casos
Grau 3B	Com 65% de chance de morte precoce e necessidade de ressecção esofágica

4.5.5 Complicações

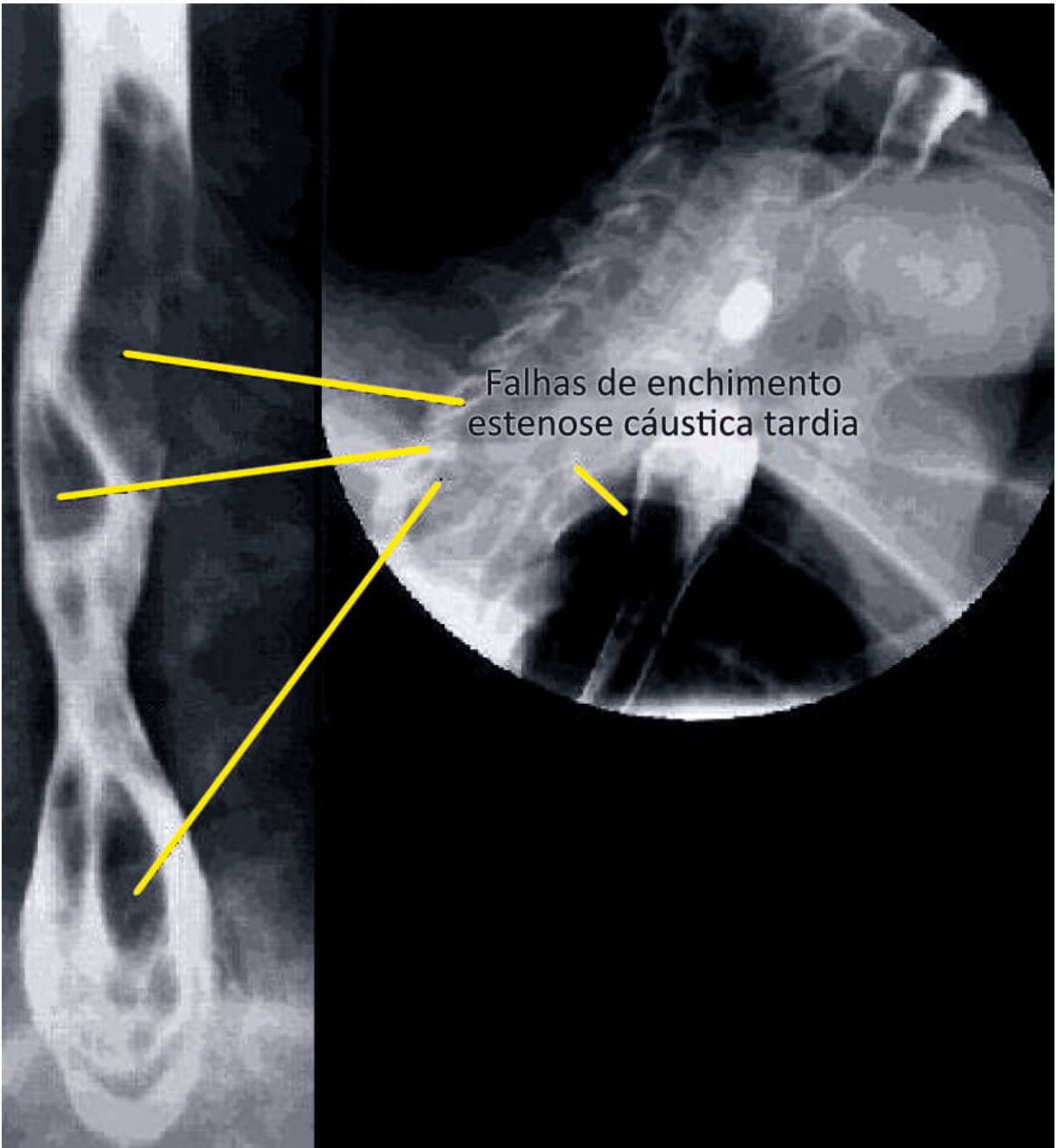
4.5.5.1 Precoces (menos do que 6 semanas)

Envolvem a via aérea por aspiração ou sangramento e perfuração do esôfago, com choque e morte. Secundariamente, podem ocorrer pneumonias bacterianas por lesões dos cílios. A mortalidade é de 1 a 4%; mais rara em crianças, em que é praticamente nula.

4.5.5.2 Tardias

A complicação mais frequente é a estenose esofágica (Figura 4.16) ou, mais raramente, a gástrica (antropilórica). Outra complicação tardia é o carcinoma esofágico, cerca de 1.000 vezes mais frequente do que na população normal, com aparecimento até 40 anos após a ingestão.

Figura 4.16 - Exame de esôfago-estômago-duodeno com estenose tardia por ingestão cáustica



4.5.6 Tratamento

A sondagem nasogástrica para a remoção da substância do estômago também não deve ser utilizada, pois pode ocasionar vômitos e evoluir com perfuração do esôfago/estômago, enfraquecidos pela lesão corrosiva.

O tratamento agudo depende da profundidade da lesão. Jejum e radiografia de tórax e abdome seriados devem ser realizados. Em pacientes com lesões superficiais, pode ser iniciada ingestão líquida, evoluindo para alimentação normal após 24 a 48 horas. Naqueles com lesões ulceradas maiores ou necrose, deve-se introduzir dieta enteral por sonda nasoentérica, após 24 horas do acidente, associada a suporte clínico. Nos casos de necrose, devem-se observar possíveis sinais de perfuração por, no mínimo, 1 semana. Corticoides estão contraindicados. Supressão ácida gástrica com inibidor da bomba de prótons é frequentemente usada para prevenir úlceras de estresse no estômago; alívio adequado da dor com narcóticos deve ser mantido até a melhora. Antibióticos de largo espectro são indicados nas lesões grau 3 ou alta suspeita de perfuração.

O uso de substâncias eméticas no tratamento de ingestão cáustica é contraindicado, pois pode levar o esôfago e a faringe a nova exposição às substâncias corrosivas. Agentes neutralizantes não devem ser administrados, porque o dano é instantâneo (a neutralização libera calor que adiciona injúria térmica à destruição tecidual química).

São etapas do atendimento na ingesta cáustica:

- a) Acesso venoso calibroso e reposição hidroeletrólítica agressiva;
- b) Tomografia de tórax e EDA, assim que houver estabilidade suficiente;
- c) Perfuração contida e pequena – antibioticoterapia, jejum, dieta enteral ou parenteral;
- d) Perfuração livre (choque séptico) – cirurgia, eventualmente considerando-se esofagectomia na urgência.

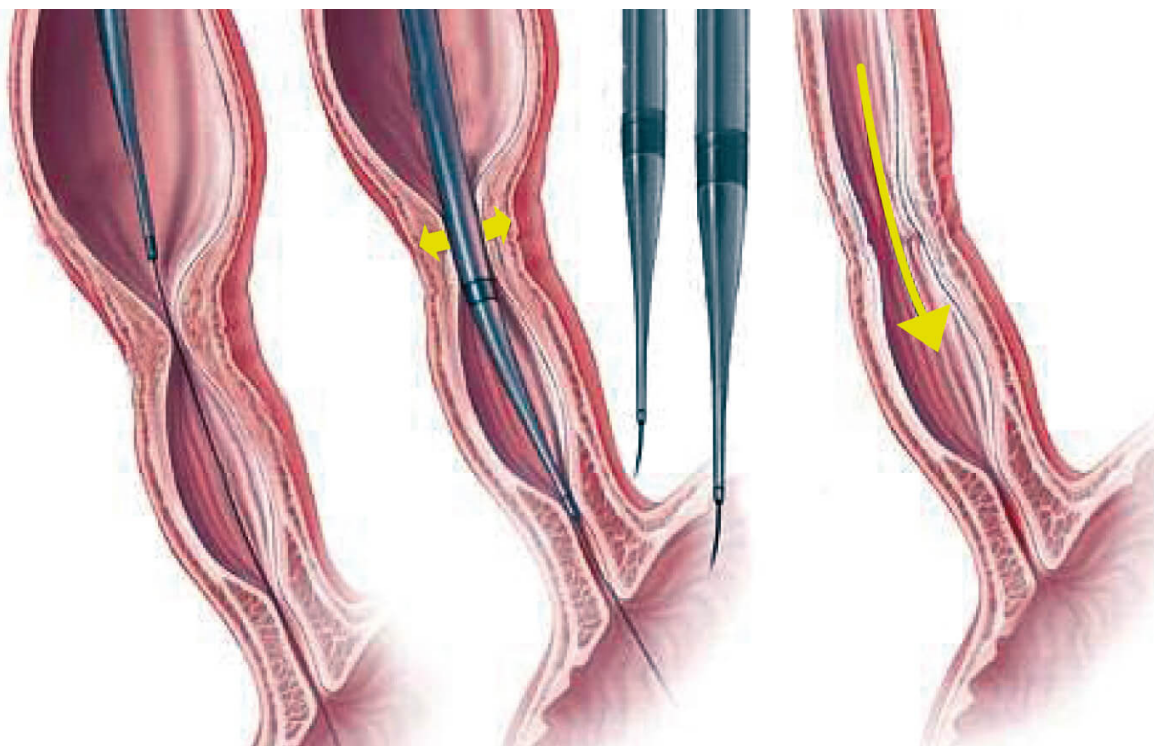
4.5.6.1 Estenose

O pico de incidência da estenose é de 2 meses após a ingestão, mas pode ser tão precoce quanto 2 semanas ou tardio após anos.

O exame de EED é útil na avaliação da estenose: única ou múltiplas em extensão variável, pseudodivertículo intramural e presença de carcinoma.

Caso seja identificada a estenose, deve ser iniciada a dilatação progressivamente, pelo risco de perfuração. Dilatação precoce não é recomendada, devendo-se esperar de 3 a 6 semanas após a ingestão inicial. A dilatação é feita por endoscopia com sondas termoplásticas (Figura 4.17). Perfuração ocorre em 0,5% dos procedimentos.

Figura 4.17 - Dilatação endoscópica com sondas termoplásticas de Savary



Fonte: ProGastro.

Nos casos de estenose tardia ou encurtamento do esôfago, pode ser necessária a esofagectomia. O órgão de substituição é preferencialmente o cólon, pois normalmente o estômago tem lesões decorrentes da ingesta cáustica, não devendo ser utilizado. Os fatores mais importantes para garantir um desfecho favorável são um bom suprimento vascular e ausência de tensão na anastomose.

Geralmente é usado o cólon direito com um segmento anexo de íleo terminal na forma de túnel através do espaço retroesternal, preservando-se a válvula ileocecal para diminuir a aspiração associada à regurgitação a partir do segmento colônico dilatado. Um método alternativo descrito é a técnica de Waterston, em que os cólons transversos e descendente são trazidos através da cavidade pleural esquerda de maneira isoperistáltica (anastomose que permite o fluxo de conteúdo na direção normal fisiológica) e interpostos entre o esôfago proximal e o estômago.

Recomendação da American Society for Gastrointestinal Endoscopy para seguimento endoscópico:

- a) Deve ser iniciado de 15 a 20 anos após a ingestão;
- b) O intervalo não está estabelecido, mas pode ser conduzido a cada 1 a 3 anos.

4.6 ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

O esôfago é normalmente desprovido de eosinófilos, porém pode haver recrutamento desse tipo de célula em resposta a estímulos variados. Eosinofilia esofágica é o achado de eosinófilos no epitélio escamoso do esôfago. Já para a definição de esofagite eosinofílica, têm sido propostos alguns critérios. Os mais recentes foram publicados em 2013 pela

American College of Gastroenterology: sintomas relacionados a disfunção esofágica; inflamação predominantemente por infiltrado eosinofílico em biópsia esofágica; ≥ 15 eosinófilos por campo de grande aumento; eosinofilia da mucosa isolada do esôfago e persistente após 2 meses de tratamento com inibidor da bomba de prótons; exclusão de causas secundárias de eosinofilia (DRGE, acalasia, infecção); resposta ao tratamento (alterações na dieta, corticoides tópicos) reforça o diagnóstico, mas não é obrigatória.

O diagnóstico diferencial mais comum é a DRGE, já que grande número de eosinófilos pode ser visto em associação a essa patologia. A associação desta à esofagite eosinofílica é incerta, podendo mimetizá-la, coexistir ou contribuir com a doença. Devido a isso, biópsias para esofagite eosinofílica devem ser realizadas 2 meses após o tratamento com inibidor da bomba de prótons ou após estudo de pHmetria ter excluído refluxo.

4.6.1 Quadro clínico

No adulto, podem ocorrer disfagia, impactação de bolo alimentar, dor torácica refratária ao uso de antiácidos, sintomas similares aos da DRGE e epigastralgia refratária, bem como dor no abdome superior. Na criança, varia conforme a idade. Disfunção alimentar e vômitos são mais comuns nos primeiros anos, e dor abdominal, disfagia e impactação alimentar, em adolescentes.

4.6.2 Diagnóstico

Baseia-se na história clínica, achados endoscópicos e histologia. A EDA com biópsia é o 1º exame realizado.

São critérios diagnósticos pelo guideline da American College of Gastroenterology (2013):

- a) Sintomas relacionados à disfunção esofágica;
- b) Inflamação predominante de eosinófilos na biópsia (≥ 15 eosinófilos/campo de grande aumento);
- c) Eosinofilia mucosa isolada no esôfago e persistente após 2 meses de tratamento com inibidor da bomba de prótons;
- d) Causas secundárias de eosinofilia excluídas;
- e) A resposta ao tratamento suporta o diagnóstico, mas não é requerida.

Os principais achados endoscópicos são (Figura 4.18) esôfago “em traqueia” (presença de múltiplos anéis), estenose (principalmente proximal), atenuação do padrão vascular, sulcos lineares e pápulas esbranquiçadas (representam microabscesso eosinofílico).

Figura 4.18 - Endoscopia digestiva alta com esôfago “em traqueia” (múltiplos anéis) e pápulas esbranquiçadas

Na EDA, biópsias (2 a 4 fragmentos) devem ser realizadas no esôfago em suas porções distal, média e proximal. Os pacientes também devem ser encaminhados a um imunologista, pela associação aumentada a alergias.

4.6.3 Tratamento

Informações quanto à cronicidade da doença e risco de recidiva após término do tratamento devem ser fornecidas aos pacientes.

Dieta com retirada dos alérgenos conhecidos pode ser recomendada como terapia de primeira linha. O corticoide tópico (fluticasona, budesonida) diminui a contagem de eosinófilos na maioria dos pacientes, ao passo que uma

melhora da disfagia não foi comprovada por trials clínicos randomizados. Atualmente se indica o uso inicial de inibidores de bomba de prótons por período inicial de 8 semanas. A seguir, utilizam-se corticóides com ação local. A fluticasona é usada com um inalador medidor de dose, sem o espaçador. A medicação deve ser borrifada na boca e deglutida. Não é indicado comer ou beber até 30 minutos após a medicação, e a dose recomendada é de 220 µg, 2 sprays, 2x/d. A resposta costuma ocorrer em 1 semana, e nesse caso se mantém o tratamento por 8 semanas. Efeitos colaterais citados são esofagite por cândida e herpes. Os não respondedores podem ser tratados com budesonida oral. Tratamento de manutenção com a dose mais baixa que mantém o paciente sem sintomas é indicado nos casos de disfagia severa ou impactação alimentar, estenose de alto grau e rápida recidiva após o tratamento.

#IMPORTANTE

Dilatação endoscópica só é recomendada aos casos de esofagite eosinofílica que não respondem ao tratamento ou apresentam estenose importante, com cuidado devido ao risco de lacerações e perfuração.

Excetuando os **distúrbios de motilidade**, quais as outras **causas de disfagia**?

Além dos distúrbios funcionais, outras afecções do esôfago podem ser responsáveis por disfagia.

Os anéis e as membranas esofágicas são estruturas frágeis e finas que comprometem a luz esofágica parcial ou completamente. Causam disfagia em graus variáveis, e são tratadas em geral por dilatação endoscópica. Os divertículos faringoesofágicos (Zencker) são mais frequentes em adultos na sétima década de vida, e provocam disfagia progressiva. Seu tratamento preferencial é cirúrgico, através de ressecção do divertículo e secção do músculo cricofaríngeo. Mais recentemente, vem aumentando a frequência da esofagite eosinofílica, outra causa de disfagia, com quadro inicialmente semelhante ao refluxo gastroesofágico, porém com disfagia associada, na forma de “engasgos”.

O tratamento consiste em evitar alimentos alergênicos, uso de inibidores de bomba de prótons e o uso oral de corticoides.

CÂNCER DE ESÔFAGO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

5

Quais os fatores **predisponentes** ao **câncer de esôfago**, em seus diferentes tipos **histológicos**?

5.1 INTRODUÇÃO

Lesões benignas do esôfago são encontradas durante exames endoscópicos ou avaliação radiográfica do esôfago. A maioria é pouco comum e não causa sintomas. Quanto à apresentação, podem ser elevadas, planas ou císticas. Alguns exemplos são leiomiomas, schwannomas, linfangiomas, hemangiomas, pólipos fibrovasculares (fibromas, fibrolipomas, miomas e lipomas), tumores de células granulares e adenomas.

O carcinoma espinocelular (CEC) e o adenocarcinoma de esôfago correspondem, juntos, a cerca de 95% das neoplasias malignas do órgão. Aproximadamente 50 a 60% dos pacientes com câncer esofágico apresentam doença localmente incurável ou metastática na apresentação inicial.

5.1.1 Carcinoma espinocelular

Até há algum tempo, o carcinoma epidermoide, também conhecido como carcinoma espinocelular, era considerado o tipo mais comum, entretanto estudos americanos têm apontado incidência semelhante entre ele e o adenocarcinoma (Figura 5.1), cuja incidência é maior em países ocidentais. Em contraste, no restante do mundo ainda predomina o CEC (96% dos casos no Brasil).

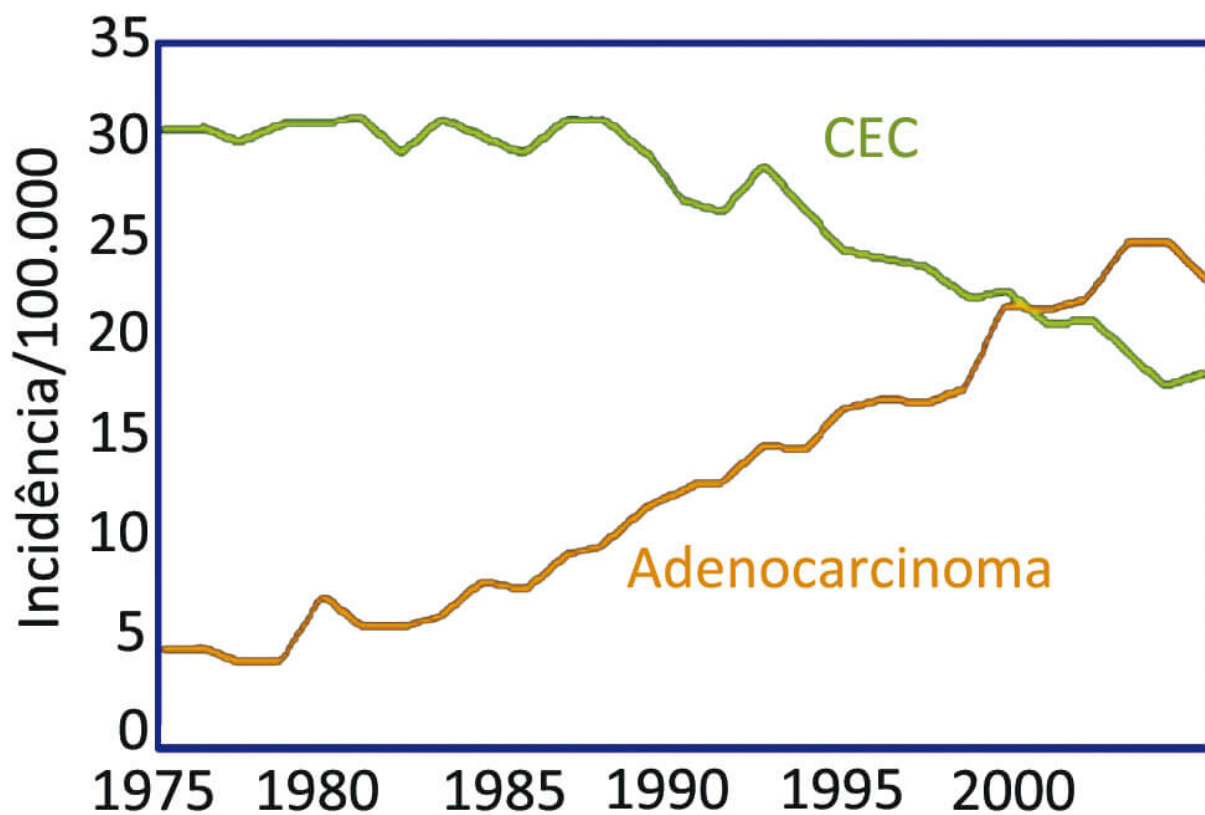
As principais afecções predisponentes são megaesôfago, com risco 16 vezes maior do que a população geral (a estase esofágica aumenta a concentração de nitritos), estenose cáustica e, raramente, tilose (hiperceratose palmoplantar e papilomatose de esôfago, que constitui a única síndrome genética comprovadamente associada ao câncer de esôfago), síndrome de Plummer-Vinson e divertículos de esôfago.

Na tilose, a American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) recomenda vigilância endoscópica a partir dos 30 anos, com intervalo de 1 a 3 anos. Observa-se incidência aumentada também naqueles com história passada ou atual de câncer de cabeça e pescoço e câncer de pulmão, gastrectomia prévia e risco 2 vezes maior em indivíduos com gastrite atrófica.

Dentre os fatores agressivos e pró-carcinógenos da mucosa esofágica, destacam-se o tabagismo e o etilismo. O Risco Relativo (RR) para o etilismo é de 2,4 e, para o tabagismo, de 2,3; para usuários de ambos, o RR é de mais de 20. Vale destacar que os tumores de cabeça e pescoço e as neoplasias do trato respiratório sofrem igualmente os efeitos do tabagismo e estão presentes de forma sincrônica e metacrônica em até 3 a 14% dos casos de câncer de esôfago.

Outros fatores de risco, como a ingestão de compostos nitrosos, sílica e alimentos contaminados por fungos, também são conhecidos, além da ingestão de alimentos muito condimentados em grande quantidade ou em temperaturas muito altas (como exemplo, no Sul do Brasil, o chimarrão). Outros fatores dietéticos citados como de risco são a ingestão de carne vermelha e baixos níveis de zinco e selênio.

Figura 5.1 - Incidência de adenocarcinoma e carcinoma espinocelular de esôfago ao longo das décadas



Quadro 5.1 - Epidemiologia do câncer de esôfago nos Estados Unidos

	Carcinoma espinocelular	Adenocarcinoma
Casos novos por ano	~7.000	~10.000
Relação homem:mulher	3:1	7:1
Relação negros:brancos	6:1	1:4
Localização mais comum	Esôfago médio	Esôfago distal
Fatores de risco maiores	Álcool, tabagismo	Esôfago de Barrett

5.1.2 Adenocarcinoma

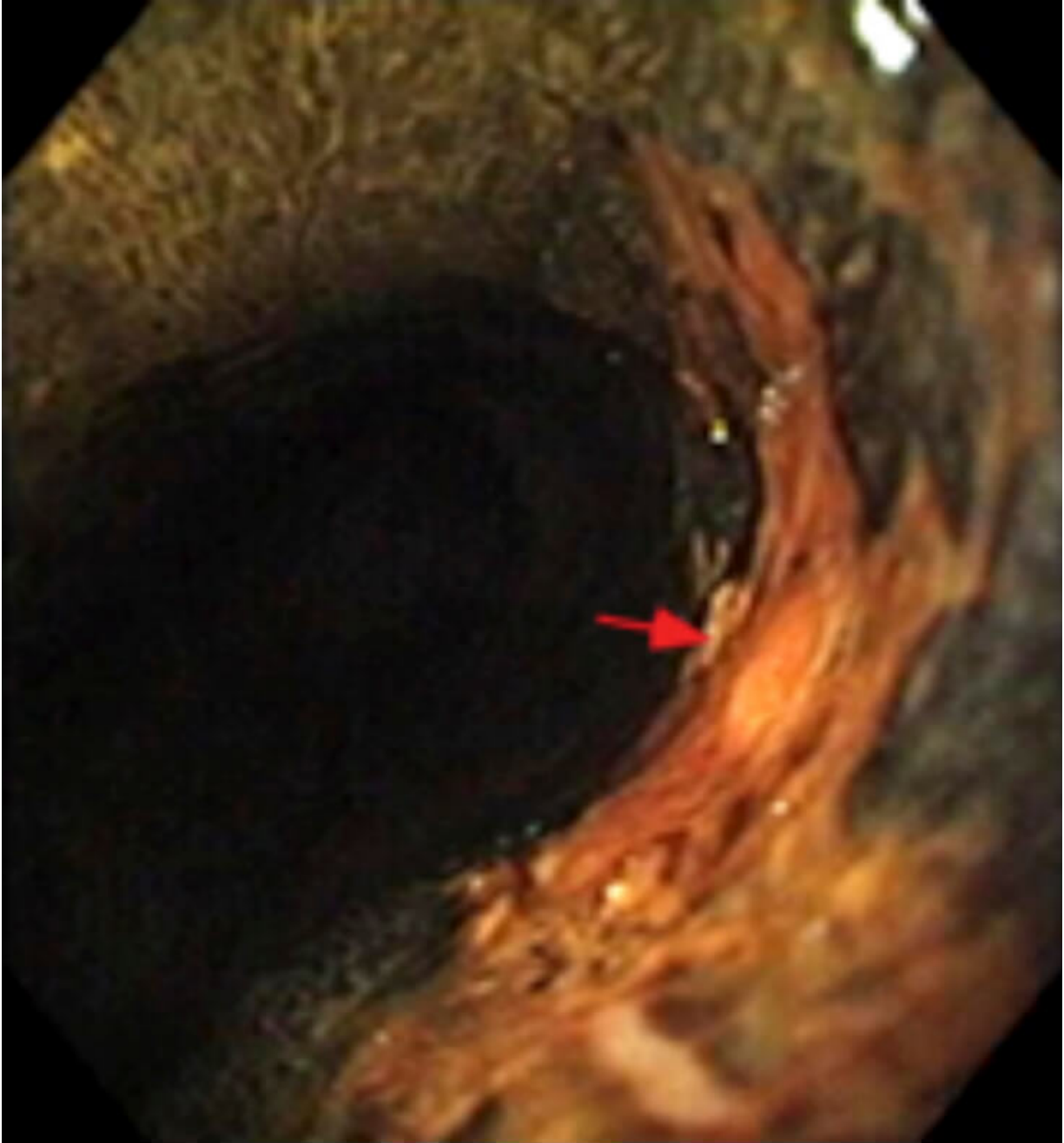
O adenocarcinoma é responsável por mais de 60% dos casos de câncer esofágico nos Estados Unidos e, nas 2 últimas décadas, tem aumentado em incidência nos países ocidentais. É mais frequente em caucasianos e no sexo masculino (6:1). Dois fatores vêm sendo relacionados com o aumento da incidência desse tipo de câncer: a obesidade (por aumentar o risco de doença do refluxo) e a doença do refluxo gastroesofágico (a maioria origina-se da região onde há Barrett). Quanto maior o tempo de doença do refluxo gastroesofágico (> 20 anos) e sintomas mais graves, maior o risco.

A obesidade apresenta RR maior de adenocarcinoma quanto maior o Índice de Massa Corpórea (IMC). O esôfago de Barrett, decorrente da ação prolongada do refluxo gastroesofágico, é considerado fator predisponente (risco 30 vezes maior do que na população geral, mas com risco absoluto baixo de 0,12% ao ano). Tabagismo, obesidade, doença do refluxo gastroesofágico e baixa ingestão de frutas e vegetais estão presentes em quase 80% dos casos.

5.2 ANATOMIA PATOLÓGICA

Quanto à localização, o principal sítio de ocorrência do CEC de esôfago é o terço médio, com mais de 50% dos casos, seguido pelo esôfago inferior e, por último, esôfago cervical. É importante ressaltar que as áreas de estreitamento anatômico são especialmente suscetíveis. Originam-se de pequenos pólipos, epitélio desnudo ou placas. Essas lesões precoces podem não ser vistas à endoscopia; a cromoscopia com lugol pode facilitar o diagnóstico, pois o iodo cora o epitélio escamoso, que contém glicogênio. As lesões malignas não se coram, devido à ausência do glicogênio (Figura 5.2). Lesões mais avançadas costumam se caracterizar por massas ulceradas e infiltrativas.

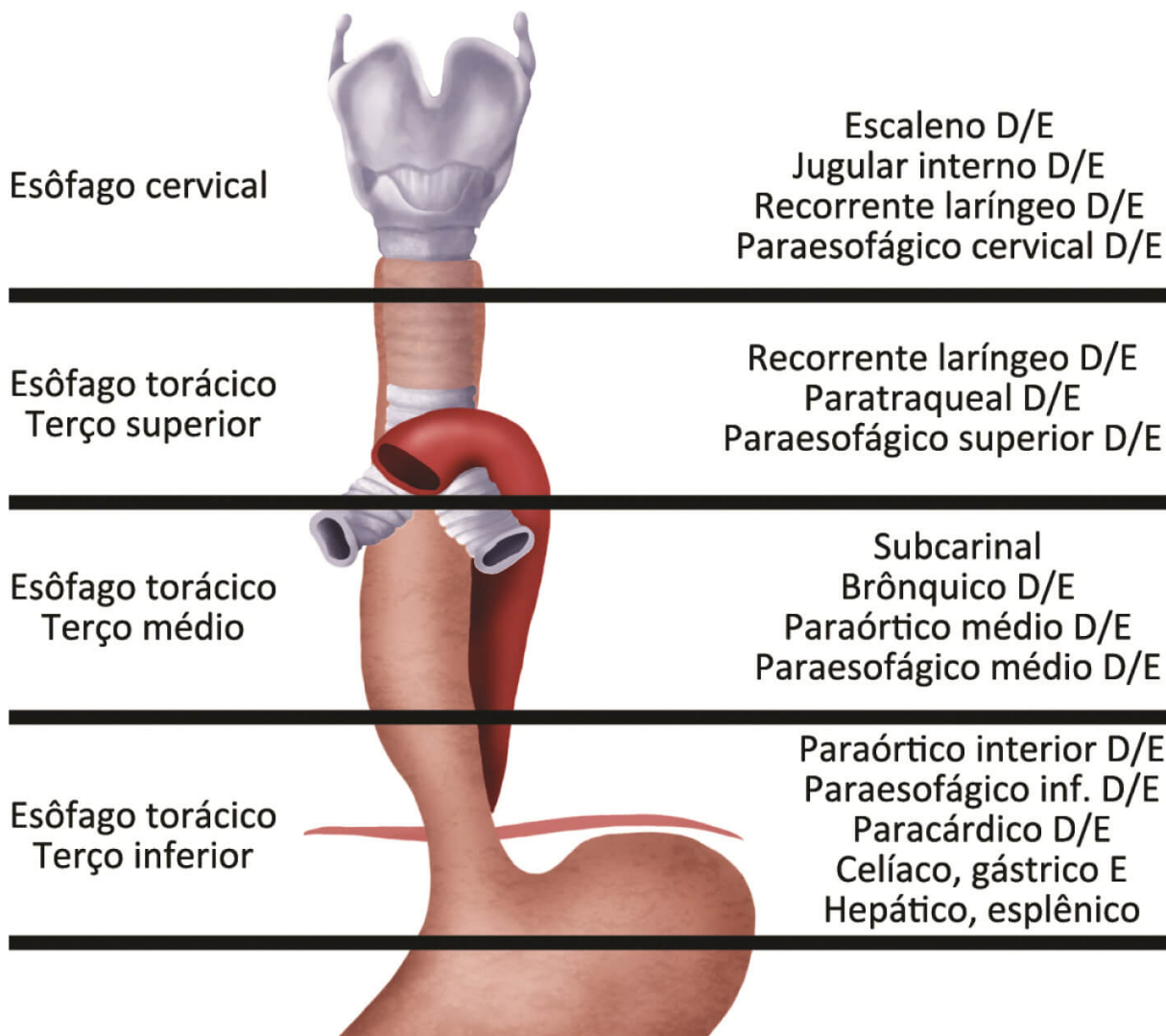
Figura 5.2 - Carcinoma espinocelular de esôfago evidenciado por placa não corada após cromoscopia com lugol



É notório o comportamento biológico agressivo desse tumor, ao infiltrar-se localmente e acometer gânglios linfáticos adjacentes ou metastizar amplamente pela via hematogênica, comprometendo principalmente fígado, pulmões e ossos. A ausência de serosa favorece a disseminação local do tumor. Por contiguidade, pode ocorrer invasão da árvore

traqueobrônquica, da aorta e do pericárdio (fatores de irressecabilidade).

Figura 5.3 - Grupos ganglionares do esôfago



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas

O adenocarcinoma, relacionado ao esôfago de Barrett, costuma aparecer em indivíduos mais jovens e com melhores condições nutricionais. A maioria dos tumores está localizada próximo à junção esofagogástrica (JEG) e apresenta-se como úlcera, nódulo ou alteração da mucosa no Barrett. Tende a comportar-se de maneira menos agressiva do que o CEC, em especial no que tange à disseminação. Entretanto, devido às

características anatômicas citadas, uma vez que ocorre a disseminação, o adenocarcinoma pode metastizar para linfonodos e órgãos a distância. Como se localiza no esôfago distal, pode ser classificado de acordo com Siewert.

5.2.1 Classificação de Siewert

A inexistência de uma definição clara da JEG e da cárdia gástrica contribui para a dificuldade de classificar esses tumores. Siewert descreveu 3 categorias distintas de adenocarcinoma da JEG com base na localização anatômica, considerando adenocarcinoma da JEG todos os tumores com um epicentro nos 5cm proximais ou distais da linha Z anatômica.

Quadro 5.2 - Classificação de Siewert

Figura 5.4 - Tipos de câncer de esôfago de acordo com a topografia

Fonte: adaptado de Surgical approaches to adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: the Siewert II conundrum, 2017.

Figura 5.5 - Classificação de Siewert

Legenda: (A) tipo I; (B) tipo II; (C) tipo III.

A cirurgia em cada caso é diferente, pelo fato de a disseminação linfonodal dos tumores também ser diferente. Os tumores Siewert III são considerados neoplasias gástricas e tratados como tal.

Figura 5.6 - Esôfago de Barrett

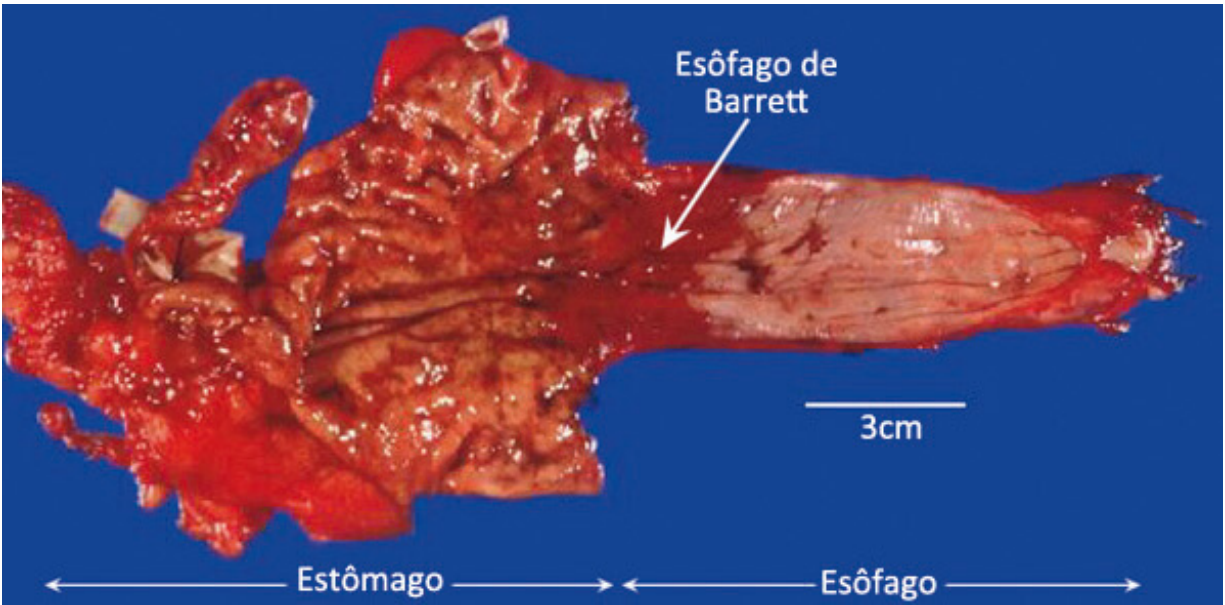
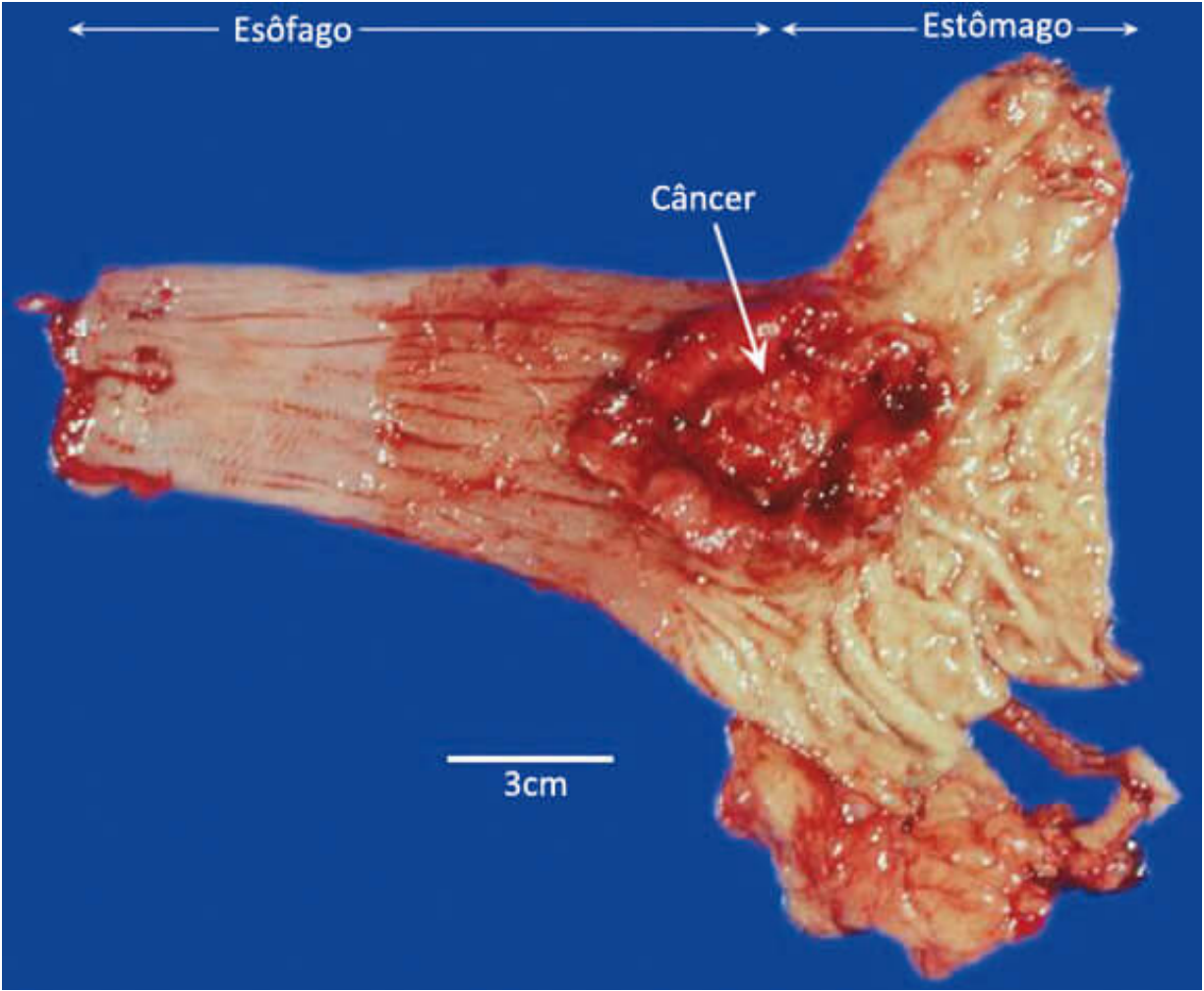


Figura 5.7 - Adenocarcinoma na junção entre esôfago e estômago



5.3 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

5.3.1 Quadro clínico

A disfagia progressiva é o sintoma mais frequente, que se inicia com dificuldade para a ingestão de sólidos, evoluindo para alimentos pastosos e, em seguida, para líquidos.

Disfagia geralmente é referida quando o tumor de esôfago acomete mais de 50% da luz do órgão (diâmetro menor do que 13 mm) e é o sintoma mais frequente nesses pacientes.

Ocorrem, também, perda rápida de peso (devido a disfagia, alterações na dieta e anorexia associada ao tumor), odinofagia e regurgitação. Perda de sangue crônica é comum e pode resultar em anemia ferropriva. Sangramento digestivo agudo é raro e resulta de erosão da aorta ou das artérias brônquicas ou pulmonares pelo tumor. Na fase avançada da doença, pode ocasionar sintomas decorrentes da invasão de estruturas adjacentes, como tosse e expectoração (fístula esofagobrônquica, complicação tardia com expectativa de vida menor do que 4 semanas, e/ou aspiração), dor torácica ou rouquidão (invasão dos nervos laríngeos recorrentes com paralisia da prega vocal) e síndrome de Claude Bernard-Horner (pela invasão do gânglio estrelado). A doença espalha-se para linfonodos subjacentes e supraclaviculares que, quando palpáveis, recebem o nome de sinal de Troisier.

5.3.2 Diagnóstico diferencial

Quadro 5.3 - Principais diagnósticos diferenciais

Afecções	Características
Estenose por refluxo	Disfagia em menos de 10% dos portadores de doença do refluxo gastroesofágico. A disfagia, geralmente, é lenta, progressiva e referida junto ao apêndice xifoide
Megaesôfago	Disfagia com as mesmas características da estenose por refluxo. Os dados epidemiológicos e os achados do exame de Esôfago-Estômago-Duodeno (EED) e manometria fazem o diagnóstico
Divertículo faringoesofágico	Pacientes de idade avançada, com disfagia alta que se acentua durante a ingestão, têm, como sintomas concomitantes, abaulamento cervical durante a refeição e regurgitação. O EED faz o diagnóstico

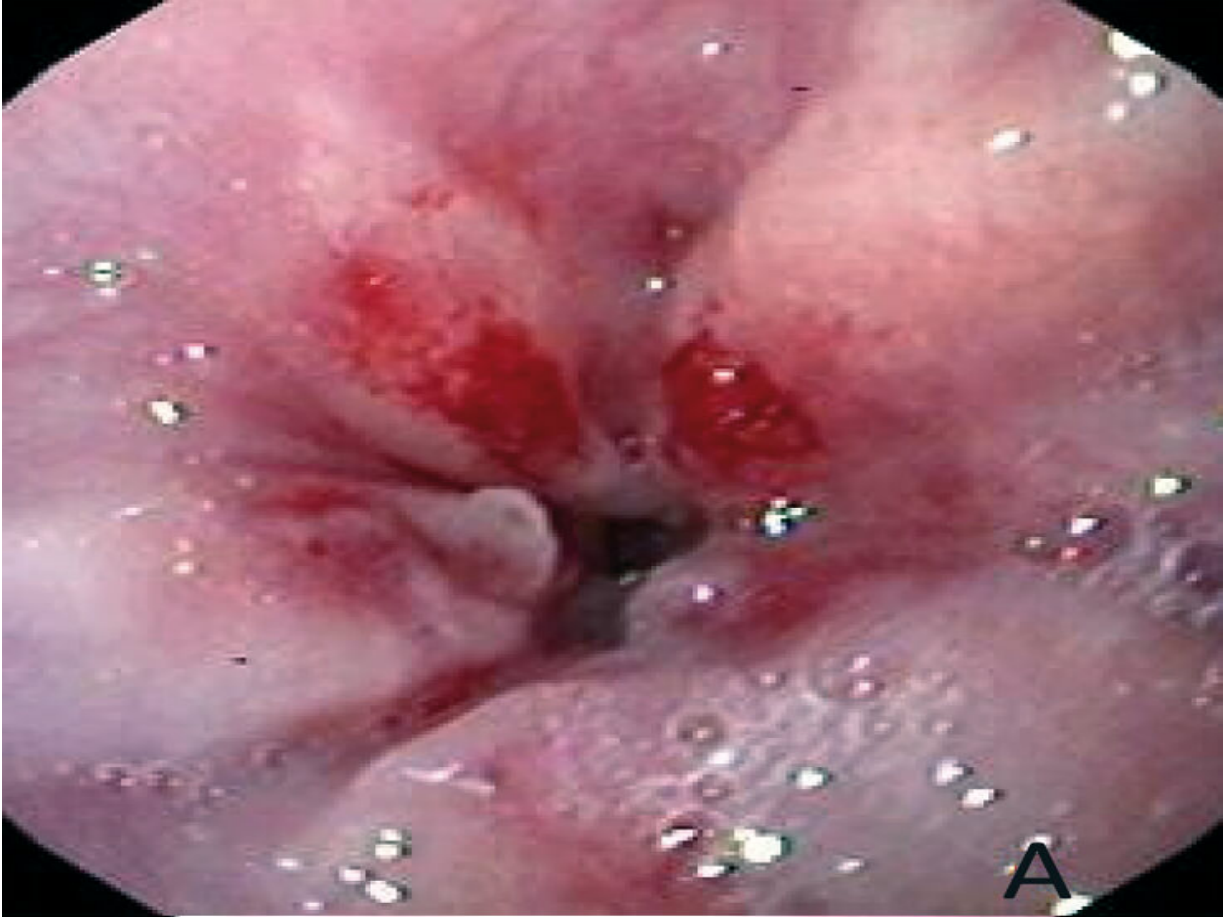
5.3.3 Exames diagnósticos

A seriografia de EED pode sugerir câncer esofágico, mas o diagnóstico é estabelecido com biópsia via endoscopia.

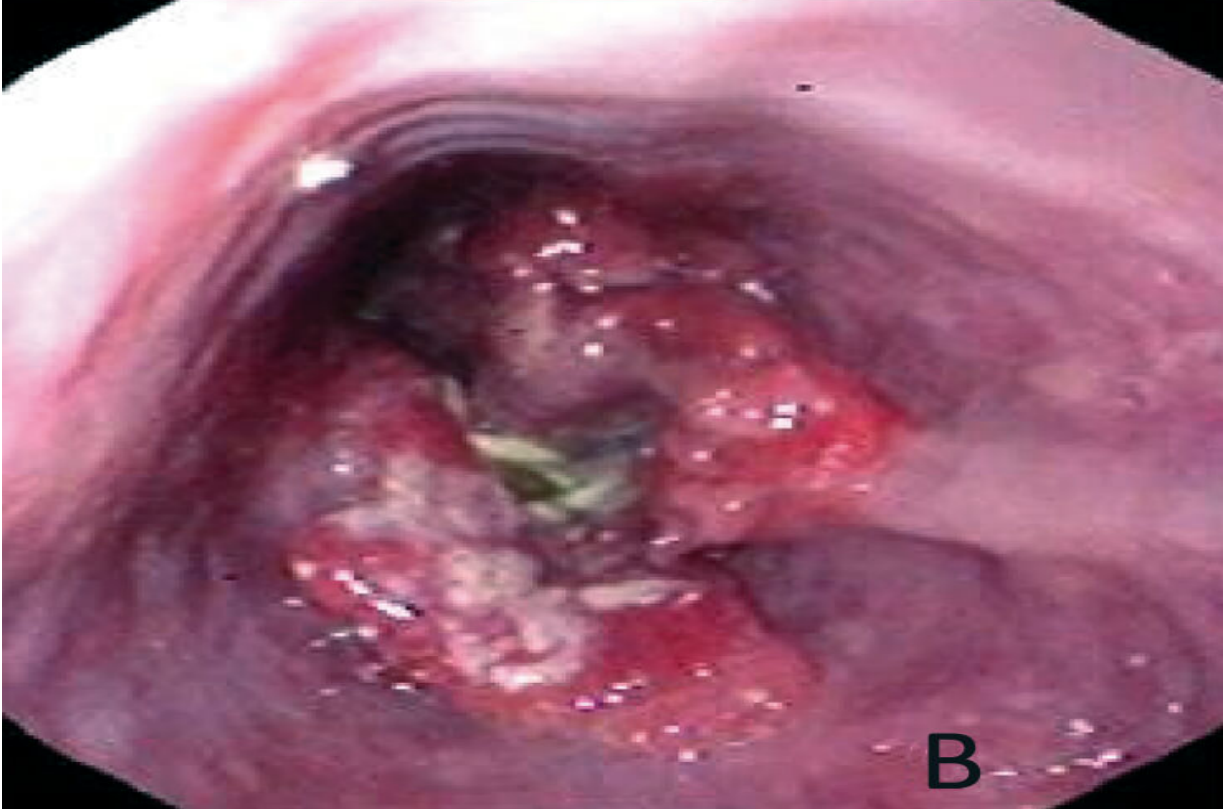
A endoscopia digestiva alta está indicada para todos os casos suspeitos de câncer de esôfago, pois permite o diagnóstico histopatológico por biópsia. Na prática, é o 1º exame solicitado nos casos de disfagia.

A associação de cromoscopia com lugol à EDA permite uma avaliação mais detalhada da mucosa, identificando áreas não coradas, que podem representar neoplasia, facilitando biópsias dirigidas e aumentando a sensibilidade do exame. Lesões precoces aparecem à endoscopia como placas superficiais, nódulos ou ulcerações. As avançadas se apresentam como estenoses, massas ulceradas, massas circunferenciais ou extensas ulcerações.

Figura 5.8 - (A) Endoscopia com lesão infiltrativa e estenosante do esôfago e (B) endoscopia evidenciando massa ulcerada de aspecto estenosante



A



B

A biópsia confirma o diagnóstico e, quanto maior o número, maior a acurácia (1 biópsia: 93%; 4 biópsias: 95%; 7 biópsias: 98%); a associação do escovado citológico com 7 biópsias aumenta a acurácia para 100%. O EED com duplo contraste (ar + bário) pode detectar tumores de até 1 cm de diâmetro e comprovar eventuais fístulas traqueoesofágicas (Figura 5.9) ou esofagobrônquicas ou, ainda, esofagomediastinais. Retrações e alterações de eixo do esôfago, determinadas por fixações em estruturas vizinhas, também podem ser observadas nesse tipo de exame.

Figura 5.9 - Fístula traqueoesofágica (seta: comunicação com o brônquio-fonte esquerdo) diagnosticada após a ingestão de contraste por via oral para exame de esôfago-estômago-duodeno em incidência anteroposterior



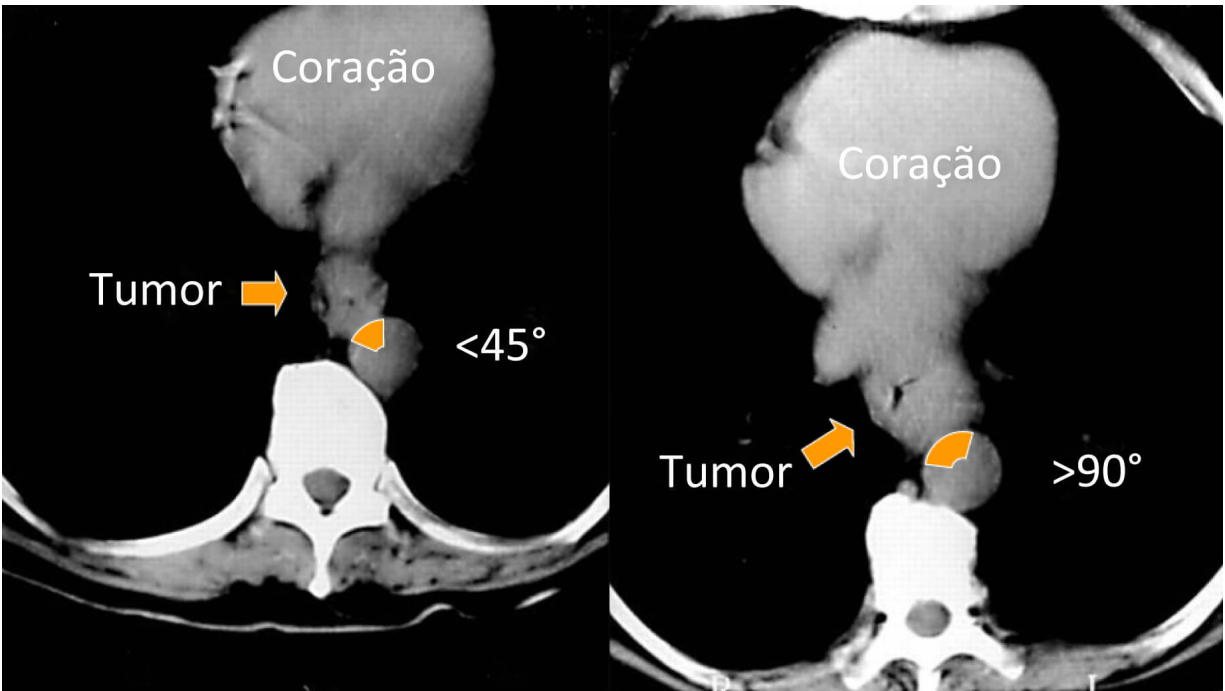
5.4 ESTADIAMENTO

Fundamental para o planejamento terapêutico, o estadiamento tem como objetivo avaliar a profundidade da invasão do tumor na parede esofágica, a presença de disseminação linfonodal e a ocorrência de metástase a distância.

Tomografia computadorizada é o principal método no estadiamento da neoplasia de esôfago.

No estadiamento da neoplasia de esôfago, a Tomografia Computadorizada (TC) é o principal método, no entanto é de valor limitado para o estadiamento locorregional do tumor (em um estudo, a predição correta ocorreu em apenas 42% dos casos). O exame tomográfico deve verificar estruturas cervicais, torácicas e abdominais e é considerado um bom método para avaliação da invasão da árvore brônquica (suspeita de invasão se houver deslocamento ou distorção da parede posterior da traqueia ou dos brônquios). Sinais como perda do pano gorduroso triangular entre o esôfago, a aorta e a coluna vertebral ou, ainda, ângulo de contato do tumor com a aorta maior do que 90° demonstram a invasão da aorta (ângulo de Pícus). A TC é um importante exame para avaliação de metástases em sítios de disseminação da doença (fígado, pulmão e suprarrenais) e visualização de linfadenomegalia. Não há vantagens no estadiamento com ressonância em relação à TC.

Figura 5.10 - Invasão de aorta: ângulo de Pícus



A laringobroncoscopia, para avaliar o comprometimento da árvore traqueobrônquica, deve ser realizada especialmente nos tumores proximais e médios torácicos, para comprovar histologicamente a invasão da árvore traqueobrônquica ou a fistulização. O simples abaulamento da parede da traqueia sem ulceração não significa o acometimento da região. É muito importante nos tumores de terço médio e realização de broncoscopia, para avaliação de possível invasão de carina ou brônquios. Nos tumores distais o exame é dispensável.

A ultrassonografia endoscópica é o método mais eficaz para definir a profundidade da lesão (T), muito útil para lesões retidas. É o exame com melhor acurácia na avaliação do estadiamento locorregional do câncer invasivo, com acurácia para o tumor de 80% e para os linfonodos, de 90%. A avaliação de linfonodos periesofágicos possibilita, ainda, a biópsia transesofágica quando há dúvida diagnóstica.

Uma limitação no estadiamento do câncer de esôfago através da ultrassonografia endoscópica é que esta não ultrapassa os

tumores estenosantes (30% dos casos), podendo subestimar o tumor devido a lesão inteira não poder ser visualizada.

Hoje se utiliza a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), ou PET scan, com o objetivo de avaliar funcionalmente lesões suspeitas, assim como metástases a distância. Diversos estudos vêm demonstrando a acurácia desses métodos, e sua utilização no estadiamento, principalmente de metástases pequenas, encontra evidências sólidas na literatura. Entretanto, seu elevado custo impede a utilização rotineira. Lembrar que esse exame deve ser utilizado quando puder proporcionar mudança na terapêutica proposta e não deve ser realizado de rotina.

A necessidade de laparoscopia diagnóstica nos pacientes com adenocarcinomas de esôfago distal ou da JEG aparentemente ressecáveis é controversa, e não há um consenso quanto a isso.

Na classificação de estadiamento TNM da AJCC – American Joint Commission on Cancer (2010, 7ª edição), independentemente da histologia, os tumores de esôfago cervical, torácico e abdominal, bem como aqueles da JEG e nos 5 cm proximais do estômago que se estendem para a JEG ou esôfago, são classificados e estadiados como câncer de esôfago (incluindo Siewert tipos I, II e III). Todos os demais tumores com um epicentro no estômago > 5 cm da JEG ou aqueles dentro de 5 cm da JEG sem extensão para o esôfago são estadiados como câncer gástrico. No entanto, na revisão mais recente (2017, 8ª edição), os tumores envolvendo a JEG com o epicentro não mais do que 2 cm em direção ao estômago proximal são estadiados como câncer de esôfago. Os tumores da JEG, contudo, cujo epicentro está localizado a mais de 2 cm no estômago proximal, são estadiados como câncer de estômago, assim como todas as neoplasias de

cárdia que não envolvem a JEG, mesmo que estejam dentro de 2 cm da JEG. Assim, independentemente da histologia, os tumores esofágicos que surgem no esôfago cervical, torácico ou abdominal e aqueles que envolvem a JEG com um epicentro a 2 cm da JEG compartilham o mesmo critério para as designações T, N e M. No entanto, o estadiamento do CEC e adenocarcinoma difere, independentemente do sítio, de acordo com o tratamento prévio à cirurgia.

Quadro 5.4 - Estadiamento TNM dos cânceres de esôfago e junção esofagogástrica (American Joint Commission on Cancer/Union for International Cancer Control, 2017)

T - Tumor primário

Tx	Tumor primário não avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Displasia de alto grau Tumor que invade a lâmina própria, muscular da mucosa ou submucosa
T1	T1a - tumor que invade a lâmina própria ou a muscular da mucosa (tumor precoce) T1b - tumor que invade a submucosa (avançado)
T2	Tumor que invade a muscular própria
T3	Tumor que invade a adventícia Tumor que invade estruturas adjacentes
T4	T4a - tumor potencialmente ressecável que invade pleura, pericárdio, veia ázigos, diafragma ou peritônio T4b - tumor irresssecável que invade outras estruturas adjacentes, como aorta, corpo vertebral ou via aérea

N - Linfonodos regionais

Nx	Linfonodos regionais não avaliados
N0	Ausência de metástases em linfonodos regionais
N1	Presença de metástase em 1 a 2 linfonodos regionais
N2	Presença de metástase em 3 a 6 linfonodos regionais
N3	Presença de metástase em 7 ou mais linfonodos regionais

M - Metástases a distância

M0	Ausência de metástase a distância
M1	Presença de metástase a distância

G - Grau histológico

Gx	Impossível definição
G1	Bem diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pobremente diferenciado, indiferenciado

Quadro 5.5 - Estadiamento TNM do carcinoma de células escamosas (American Joint Commission on Cancer/Union for International Cancer Control, 2017)

Categorias da localização	Critérios da localização
X	Localização não conhecida
Superior	Esôfago cervical até a borda inferior da veia ázigos
Médio	Borda inferior da veia ázigos até a borda inferior da veia pulmonar inferior
Inferior	Borda inferior da veia pulmonar inferior até o estômago, incluindo a JEG

5.5 TRATAMENTO

A abordagem terapêutica do câncer de esôfago deve sempre contar com múltiplas formas de tratamento, como cirurgia, radical ou paliativa, dependendo do estadiamento do tumor e do estado geral do paciente, além de quimioterapia e radioterapia. Nos dias de hoje, a radioterapia pré-operatória tem ganhado espaço, indicada principalmente para os tumores chamados localmente avançados, ou seja, que invadem estruturas adjacentes importantes e, por isso, tornam-se irressecáveis.

5.5.1 Medidas pré-operatórias

Antes do procedimento, é importante avaliar o estado nutricional do paciente. Perdas ponderais maiores do que 20% do peso, queda dos níveis de albumina e linfopenia são indicadores para suporte nutricional prévio à cirurgia, que

pode ser realizado por meio de sonda enteral por, no mínimo, 15 dias, reduzindo as complicações cirúrgicas.

Além disso, devem ser avaliadas as funções pulmonar e cardíaca antes da cirurgia, de modo a diminuir o risco de complicações sistêmicas do procedimento. Geralmente, os pacientes são etilistas e tabagistas, o que comumente resulta em um número maior de patologias respiratórias, cardíacas e hepáticas associadas.

5.5.2 Critérios para ressecção

Deve-se considerar a esofagectomia para os pacientes clinicamente favoráveis e cuja lesão esteja distante mais que 5 cm do músculo cricofaríngeo.

Câncer esofágico e da JEG ressecáveis:

- a) Tumores T1a, envolvendo a mucosa, mas sem envolver a submucosa, podem ser considerados para tratamento endoscópico e ablação ou esofagectomia;
- b) Tumores da submucosa (T1b) ou mais profundos podem ser tratados com esofagectomia;
- c) Tumores T1-T3 são ressecáveis mesmo com comprometimento linfonodal regional (N+), embora conglomerado linfonodal ou múltiplas estações linfonodais comprometidas sejam contraindicações relativas à cirurgia, a ser considerada levando em conta a idade e a performance status do paciente;
- d) Tumores T4a com envolvimento do pericárdio, pleura ou diafragma são ressecáveis.

5.5.2.1 Esofagectomia como primeira linha de tratamento

Pacientes com lesões T1-T2N0M0.

5.5.2.2 Candidatos a esofagectomia após terapia neoadjuvante

Pacientes com tumores torácicos ou da JEG com envolvimento de toda a espessura do esôfago (T3), com ou sem doença nodal.

Selecionados pacientes T4 com invasão de estruturas locais (pericárdio, pleura e/ou diafragma somente), que podem ser ressecadas em bloco, sem evidência de doença metastática de outros órgãos (exemplos: fígado, cólon).

5.5.2.3 Esofagectomia após terapia neoadjuvante

Pacientes que toleram bem a indução e têm respostas radiográfica e endoscópica são candidatos a cirurgia em 4 a 6 semanas após a quimioterapia ou quimiorradioterapia.

Nos pacientes com adenocarcinoma de JEG, geralmente, prefere-se a terapia neoadjuvante, exceto nos casos em que o tumor é claramente ressecável e o paciente não tolera a terapia pré-operatória, ou o estadiamento pré-operatório sugere um tumor T1/2N0. É mais sugerida quimiorradioterapia pré-operatória do que quimioterapia perioperatória para a maioria dos pacientes que a toleram. Essas recomendações seguem o National Comprehensive Cancer Network para câncer esofágico e de JEG.

5.5.2.4 Contraindicações relativas

- a) Idade avançada está associada a grande morbidade pós-operatória;
- b) Comorbidades com risco aumentado de mortalidade e complicações pós-operatórias (deiscência, infecção).

5.5.2.5 Indicadores de irressecabilidade

Tumores cT4b, com envolvimento do coração, grandes vasos, traqueia ou órgãos adjacentes incluindo fígado, pâncreas, pulmão ou baço são irressecáveis. Pacientes com tumores da JEG e linfonomegalia supraclavicular e com metástase a distância, incluindo linfonodos não regionais, também são considerados irressecáveis.

Figura 5.11 - Critérios para ressecção

Fonte: elaborado pelos autores.

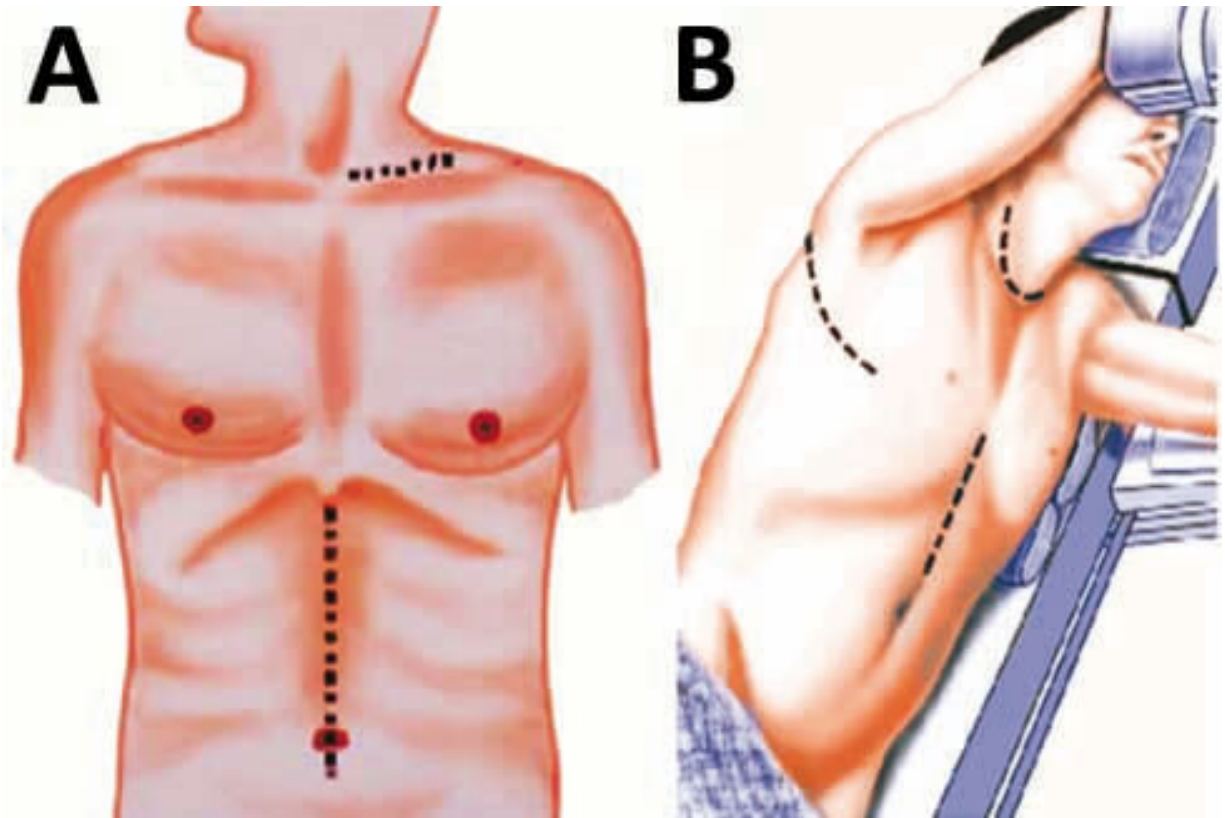
5.5.3 Ressecções radicais

São abordagens aceitáveis para tumores ressecáveis:

- a) Esofagogastrectomia à Ivor-Lewis (laparotomia + toracotomia direita);
- b) Esofagogastrectomia à McKeown (toracotomia direita + laparotomia + anastomose cervical);
- c) Esofagogastrectomia trans-hiatal (laparotomia + anastomose cervical);
- d) Esofagogastrectomia robótica;
- e) Abordagem transtorácica esquerda ou toracoabdominal com anastomose torácica ou cervical.

A esofagectomia é considerada cirurgia de grande porte, o que exige do paciente condição clínica favorável. As ressecções esofágicas são realizadas por via mista, ou seja, abdominal e torácica, abdominal e cervical sem toracotomia ou esofagectomia em 3 campos.

Figura 5.12 - (A) Esofagectomia por laparotomia e cervicotomia (trans-hiatal) e (B) esofagectomia em 3 campos (laparotomia, toracotomia e cervicotomia)



Fonte: acervo Medcel.

Na esofagectomia em 3 campos, há abordagem por intermédio de 1 acesso abdominal, 1 torácico e 1 cervical, permitindo dissecação bastante ampla do esôfago, além de contar com a ressecção dos linfonodos das cadeias mediastinais, cervicais e abdominais. Assim, pacientes com boas condições nutricionais e respiratórias, com tumores ressecáveis do terço médio, são os principais candidatos a esse procedimento, lembrando que lesões mais precoces têm melhores resultados. Pode-se utilizar a toracoscopia em substituição ao acesso por toracotomia na região torácica. Eventualmente, alguns grupos realizam a laparoscopia para a parte abdominal da cirurgia.

Outra opção de abordagem cirúrgica é a esofagectomia transmediastinal, em que há um acesso abdominal com frenotomia e cervicotomia. A principal vantagem dessa

técnica é a não necessidade da toracotomia com todas as suas complicações. Outras vantagens podem ser citadas, como amplas linfadenectomias abdominal e torácica (boa opção para ressecções por doenças benignas do esôfago e de neoplasias ressecáveis do terço inferior de esôfago), além de uma alternativa a ressecções de tumores de terço médio para pacientes sem condições cirúrgicas de toracotomia. A principal desvantagem é a não visualização completa do tumor, inviabilizando a sua retirada total ou mesmo das estruturas adjacentes nos tumores mais proximais.

É consensual que, nos casos de câncer de esôfago, independentemente da situação, a ressecção total seja a melhor opção terapêutica; deve, portanto, ser sempre utilizada. O tipo preferencial de anastomose é a esofagogástrica cervical, que, apesar de apresentar fístula em até 15% dos casos, tem mortalidade quase nula. Os americanos utilizam rotineiramente anastomoses intratorácicas, que têm menores índices de fístula, porém com mortalidade alta quando presente, devido à mediastinite consequente.

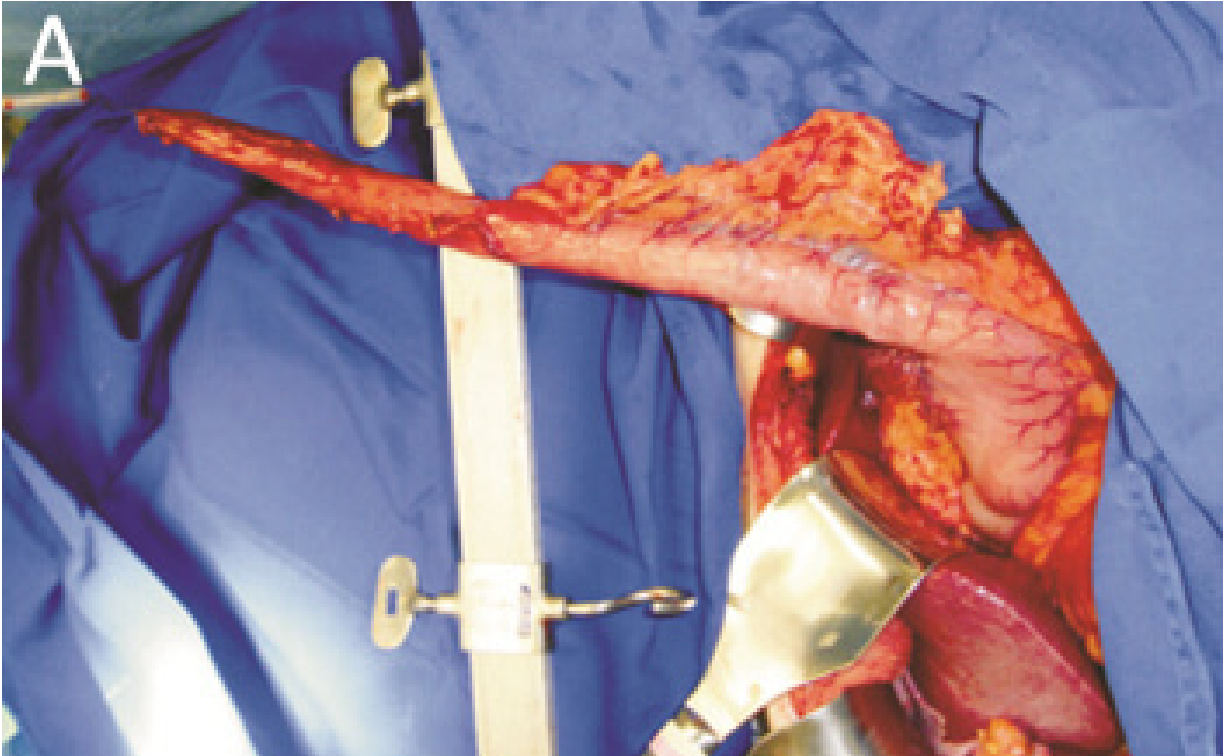
É realizada a confecção de um tubo gástrico para substituir o esôfago com grampeamento da pequena curvatura. Esse tubo permanece vascularizado principalmente pela artéria gastromental direita.

A reconstrução do trânsito deve ser simples e eficaz, obedecendo aos princípios da técnica operatória, como anastomoses sem tensão e vascularização adequada, respeito à anatomia e à manutenção da função.

Após a ressecção do câncer de esôfago, tanto o estômago quanto o cólon podem ser utilizados na anastomose, mas é

mais utilizada a esofagogastroplastia, em virtude da facilidade técnica.

Figura 5.13 - Confeção de tubo gástrico



Legenda: (A) o órgão foi levado pelo mediastino; (B) a anastomose, realizada com o esôfago cervical por cervicotomia.

Figura 5.14 - Produto de esofagectomia por toracotomia



Quadro 5.7 - Descrição das linfadenectomias

D1	Linfonodos perigástricos
D2	Linfonodos perigástricos, linfonodos ao longo das artérias hepática, gástrica esquerda, celíaca e esplênica, assim como aqueles no hilo esplênico
D3	Linfadenectomia D2 + linfonodos para-aórticos

5.5.4 Resumo das indicações cirúrgicas

5.5.4.1 Câncer de esôfago cervical

Muitos pacientes apresentam-se com doença avançada e são tratados, primariamente, com quimioterapia e radioterapia. Naqueles com falha terapêutica, a ressecção cirúrgica usualmente requer a remoção de porções da laringe, da faringe, da glândula tireoide e do esôfago proximal. Essa cirurgia requer incisões cervical, abdominal e torácica, além de traqueostomia terminal permanente. A restauração com o trato gastrintestinal é feita anastomosando-se o estômago com a faringe. Se houver margens suficientes no esfíncter esofágico superior, realiza-se esofagectomia tri-incisional com anastomose manual para preservar a extensão esofágica.

Figura 5.15 - Indicação cirúrgica para câncer cervical

Fonte: elaborado pelos autores.

5.5.4.2 Câncer de esôfago torácico

A esofagectomia trans-hiatal, a transtorácica (Ivor-Lewis) e a tri-incisional são os procedimentos mais comuns na América do Norte, enquanto a esofagectomia e a linfadenectomia estendida são mais comuns na Ásia. Realiza-se esofagectomia torácica total (risco de lesões salteadas na submucosa) com anastomose esofagogástrica cervical, dissecação linfonodal em 2 campos radicais e colocação de sonda de jejunostomia. Prefere-se uma abordagem tri-incisional, que consiste em: toracotomia posterolateral direita ou toracoscopia, inicialmente; seguida por laparotomia, para obter dissecação esofágica completa e mobilização do conduto gástrico, com ressecção em bloco dos linfonodos mediastinais e abdominais superiores; uma incisão cervical esquerda e anastomose cervical.

5.5.4.3 Câncer na junção esofagogástrica

Geralmente, é realizada esofagectomia total com esofagogastrostomia cervical, com gastrectomia parcial ou extensa, dependendo da extensão do envolvimento gástrico.

Pacientes Siewert I devem ser abordados com esofagectomia transtorácica em bloco e gastrectomia parcial com linfadenectomia em 2 campos (D2).

Na maioria dos tumores Siewert II e III, são adequadas gastrectomia total com ressecção trans-hiatal do esôfago distal e linfadenectomia do mediastino baixo e dissecação linfonodal extensa D2. Para ressecção completa (R0) do câncer na junção esofagogástrica, são necessárias margem gástrica (distal) de 4 cm, margem esofágica de 5 cm e ressecção de, pelo menos, 15 linfonodos.

Figura 5.16 - Indicação cirúrgica para câncer na junção esofagogástrica
Fonte: elaborado pelos autores.

5.5.5 Prognóstico

A sobrevida global para os tumores de esôfago em 5 anos é de, no máximo, 25%. O estadiamento e o diagnóstico precoces da afecção selam o prognóstico e a evolução em longo prazo. O câncer de esôfago, geralmente, é diagnosticado em fases avançadas quando já representa doença sistêmica. Nos estágios mais avançados, a sobrevida chega, no máximo, a 10%. Melhores resultados dependem de diagnóstico precoce, seguimento dos grupos de risco e planejamento terapêutico individualizado e multidisciplinar.

5.5.6 Tratamento paliativo

O planejamento terapêutico deve levar em conta o estadiamento do tumor e as condições clínicas do paciente. Considerando que a grande maioria dos tumores de esôfago é diagnosticada na fase tardia, muitos indivíduos não apresentam condições para tratamento radical; passa-se, então, ao objetivo da restauração paliativa da capacidade de deglutição ou de nutrição. Deve-se levar em conta que os pacientes se encontram comumente em regular ou mau estado geral; por isso, procedimentos que melhorem os sintomas de forma rápida devem ser eleitos. São exemplos cirurgias que desviem o trânsito da porção do tumor (bypass) ou colocação de prótese via endoscópica (Figura 5.17).

Com a prótese endoscópica, mesmo sendo um procedimento relativamente simples, os índices de complicações ultrapassam 20%, com mais de 10% de mortalidade. Além de não ser inócua, oferece uma palição insatisfatória da disfagia (não tem atividade motora) e não pode ser empregada em tumores do terço proximal (até 20cm da arcada dentária superior), pois causa a sensação de corpo estranho.

Prótese é a opção de escolha no tratamento paliativo da estenose maligna e fístula traqueoesofágica (oclusão da fístula em 70 a 100% dos casos).

Reintervenção por migração do stent, crescimento tumoral para dentro da luz, hiperplasia tecidual ou obstrução de alimentos é requerida em 10 a 50% dos pacientes.

A quimioterapia associada à radioterapia pode ser útil no manejo da disfagia, pois limita o crescimento e pode reduzir a massa tumoral. A complicação mais frequente é a fístula traqueoesofágica (descrita em 6% dos casos), cujo tratamento pode ser feito endoscopicamente.

No caso de tumores toracoabdominais, ao CEC ou adenocarcinoma de esôfago inoperáveis ou irresssecáveis, recomenda-se quimiorradioterapia. A grande maioria não se beneficia de esofagectomia após quimiorradioterapia. No entanto, pacientes seletos com doença inicialmente irresssecável ou ressecável borderline (T4) podem atingir resposta suficiente a quimiorradioterapia pré-operatória, tornando ressecção potencialmente curativa possível.

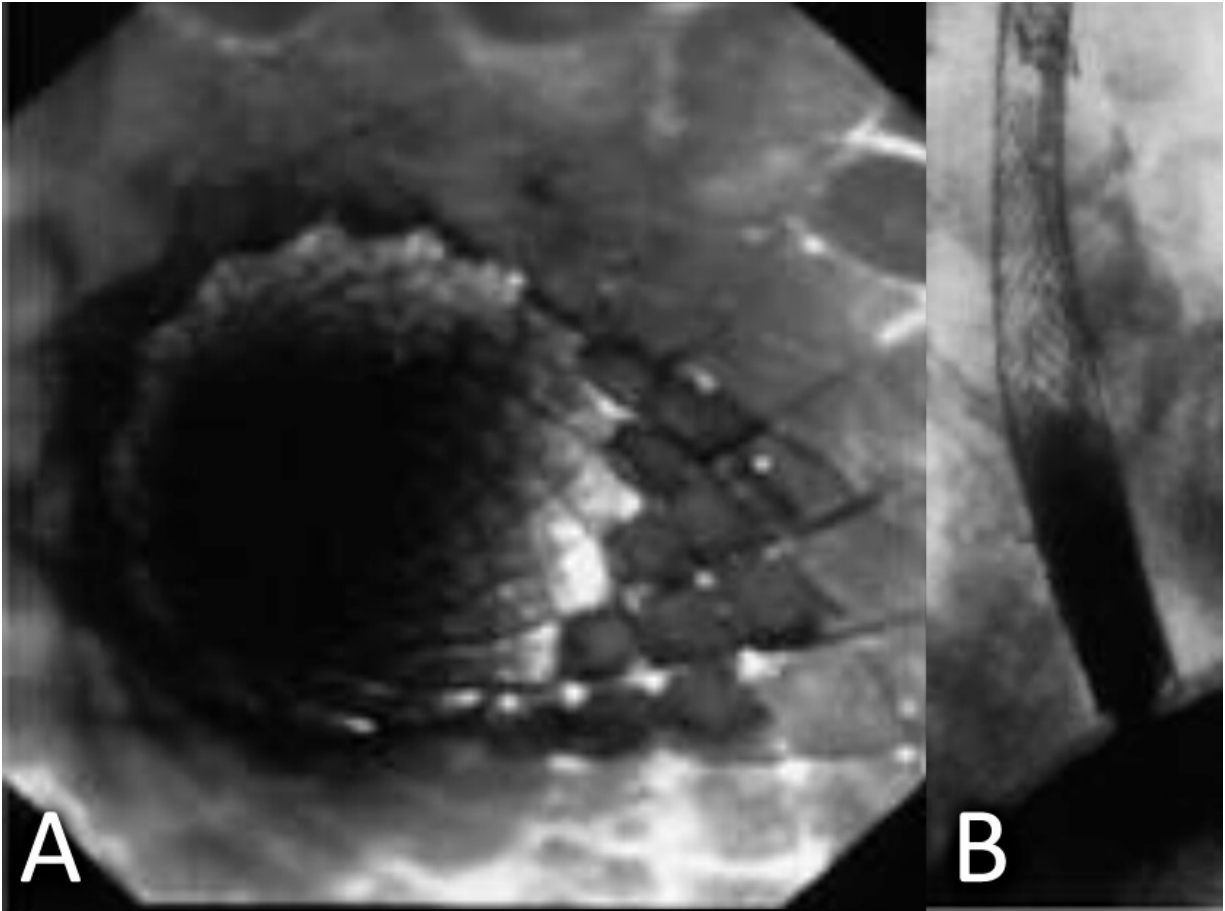
Àqueles que não toleram a quimiorradioterapia ou com expectativa de vida curta, sugere-se palição dos sintomas com terapia endoscópica ou braquiterapia. Intervenções endoscópicas (dilatação, colocação de stent, laser, terapia fotodinâmica) são apropriadas àqueles com indicação de quimiorradioterapia, mas com disfagia grave; falha na palição da disfagia; disfagia recorrente por falência locorregional; disfagia recorrente por estenoses benignas nos tratados com radioterapia; pobres candidatos a quimiorradioterapia; disfagia associada a fístula traqueoesofágica. Braquiterapia é considerada alternativa à terapia endoscópica na palição da disfagia quando a doença extraluminal é limitada e a palição em longo prazo é provável.

Figura 5.17 - Tratamento paliativo para tumores toracoabdominais

Fonte: elaborado pelos autores.

Quanto aos tumores cervicais, sugere-se quimiorradioterapia em vez de cirurgia aos pacientes com tumores localmente avançados do esôfago cervical.

Figura 5.18 - (A) Visão da prótese localizada no esôfago e (B) radiografia de tórax em perfil mostrando prótese esofágica



Fonte: Misodor.

Em alguns pacientes com bom status cirúrgico, pode ser realizada esofagectomia trans-hiatal paliativa, desde que se obtenha ressecção total ou quase total do tumor na cirurgia.

Figura 5.19 - Tratamento paliativo de tumores cervicais

Fonte: elaborado pelos autores.

Dentre as chamadas ostomias, as mais utilizadas são a gastrostomia e a jejunostomia. Esse método paliativo, porém, deve ser o último cogitado, pois leva à redução da qualidade de vida por não resolver o problema da ingestão oral.

5.5.7 Radioterapia e quimioterapia

5.5.7.1 Neoadjuvância

Está indicada para o controle de micrometástases em pacientes que têm possibilidade de ressecção cirúrgica ou para tornar um tumor localmente avançado (aderência a estruturas nobres, portanto irressecável) em ressecável. Além disso, é realizada com radioterapia acompanhada de cisplatina e 5FU (fluoruracila). O regime típico de tratamento envolve 3 ciclos de cis-DDP e 5FU, com radioterapia iniciada junto à quimioterapia e dose total de 4.000 a 4.500 cGy. Proporciona downstaging (melhora do estadiamento) na maioria dos casos.

A cirurgia pode ser realizada após a melhora da neutropenia associada à neoadjuvância, o que ocorre de 3 a 6 semanas após o término dos ciclos. O efeito da neoadjuvância é avaliado por meio da patologia do espécime cirúrgico. A quimioterapia pode ser continuada por mais 2 ciclos após a cirurgia.

5.5.7.2 Adjuvância

A radioterapia tem papel importante no tratamento das neoplasias de esôfago de várias maneiras; alivia, inclusive, a disfagia em 80% dos pacientes. Seus resultados são superiores quando em associação a quimioterapia.

Não se faz radioterapia em portadores de fístula traqueoesofágica (pode aumentar o tamanho da fístula) e de próteses (por diminuir o tumor, aumenta a chance de deslocamento da prótese). Há trabalhos que mostram resultados semelhantes, se comparados ao uso de cirurgia e radioterapia exclusivas no tratamento do CEC de esôfago.

A quimioterapia como modalidade única é a técnica menos eficaz para o tratamento e, como palição, traz poucas e

insignificantes melhoras. As drogas mais utilizadas são cisplatina e 5FU.

5.5.8 Resumo das terapias adjuvante e neoadjuvante para tumores ressecáveis

5.5.8.1 Câncer de esôfago torácico

Apesar de a quimiorradioterapia ser opção potencialmente curativa para o CEC, existe alta taxa de persistência de doença local e recorrência após quimiorradioterapia isolada; no adenocarcinoma, há baixa taxa de resposta patológica completa; portanto, a inclusão de cirurgia é a preferida para câncer de esôfago ressecável, particularmente o adenocarcinoma.

É recomendada terapia combinada, em vez de apenas cirurgia, aos pacientes com T₃N₀ estágio I e a todos os pacientes com estádios IIA, IIB e III, independentemente da histologia.

O benefício da neoadjuvância para pacientes T₁N₀ esofágicos ou da JEG com adenocarcinoma, ou CEC, é menos claro; a esses pacientes é recomendada cirurgia isolada. Para pacientes com ressecção completa de câncer de esôfago linfonodo-positivo que não receberam tratamento neoadjuvante, sugere-se terapia adjuvante pós-operatória (quimioterapia isolada ou quimiorradioterapia).

5.5.8.2 Câncer de junção esofagogástrica

É o tratamento neoadjuvante o preferido para a maioria dos pacientes. No entanto, a cirurgia isolada poderá ser considerada se houver tumor claramente ressecável, o

paciente não for tolerante ao tratamento neoadjuvante ou o estágio pré-operatório sugerir um T1/2N0.

A terapia combinada está indicada a pacientes T3 ou mais, ou adenocarcinoma linfonodo-positivo de JEG ou cárdia gástrica. Sugere-se quimiorradioterapia para os pacientes que a toleram.

Quimioterapia perioperatória é aceitável a pacientes que não toleram a terapia trimodal e serão favorecidos por ela pela alta suspeita de metástase oculta.

O benefício da terapia neoadjuvante para os adenocarcinomas T1/2N0 de JEG é menos claro, e recomenda-se apenas cirurgia.

5.5.8.3 Câncer de esôfago proximal

Em geral, a radioterapia combinada com quimioterapia é preferida em relação à cirurgia, uma vez que a sobrevida parece ser a mesma e evita maior morbidade.

Quais os fatores predisponentes ao câncer de esôfago, em seus diferentes tipos histológicos?

Os 2 principais tipos histológicos do câncer de esôfago são o Carcinoma Espinocelular (CEC), ainda o mais frequente, e acometendo principalmente o terço médio, e o adenocarcinoma tubular, presente na transição esofagogástrica.

O CEC tem como fatores predisponentes o megaesôfago, estenose cáustica e a tilose (única síndrome genética associada a ele). Além disso, hábitos como tabagismo, etilismo e ingestão de líquidos e alimentos muito quentes estão implicados. No adenocarcinoma tubular, o fator principal envolvido é o refluxo, especialmente com a presença de esôfago de Barret. Além disso, também são fatores associados a obesidade e o tabagismo.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DO ESTÔMAGO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale



Quais as fases da secreção gástrica, e o que as desencadeia?

6.1 ANATOMIA

O estômago, uma dilatação do trato digestivo entre o esôfago e o duodeno, atua como misturador de alimento e reservatório e tem como principal função a digestão enzimática. O suco gástrico gradualmente converte o alimento em uma mistura denominada quimo. A expansão do estômago no adulto pode conter de 2 a 3 L de alimento.

A junção esofagogástrica (JEG), geralmente, posiciona-se à esquerda da décima vértebra torácica, 1 a 2 cm abaixo do hiato diafragmático; a junção gastroduodenal, por sua vez, se posiciona ao nível de L1 à direita da linha média.

Quadro 6.1 - Relações anatômicas do estômago

Posterior	Pâncreas, cólon transverso, diafragma esquerdo, baço, artéria esplênica, ápice do rim e suprarenal esquerdos
Anterior	Lobo lateral esquerdo do fígado, diafragma, cólon transverso, omento e parede abdominal anterior

O estômago é completamente revestido por peritônio, exceto uma pequena área na junção esofagogástrica.

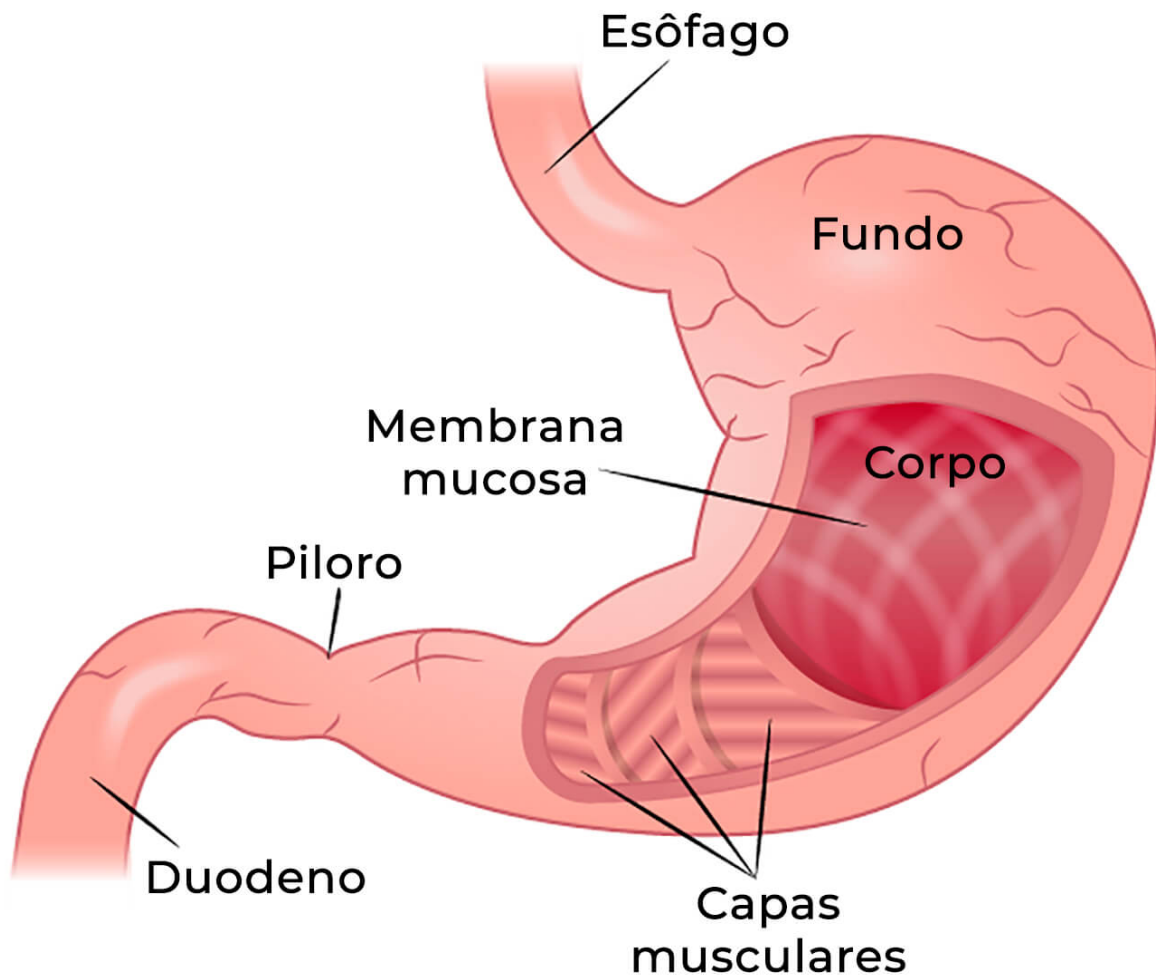
O peritônio passa como uma dupla camada da pequena curvatura para o fígado, a porção gastro-hepática do omento menor, e então se dirige para baixo, a partir do fundo e da grande curvatura como grande omento, estendendo-se para o cólon transversal (ligamento gastrocólico), baço (ligamento gastroesplênico) e diafragma (ligamento gastrofrênico). Além disso, pode ser dividido em 4 regiões anatômicas, descritas no Quadro 6.2.

Quadro 6.2 - Divisão em regiões anatômicas

Cárdia	Porção pequena, situada logo após a JEG, discretamente para a esquerda da linha média
Fundo	Dilatação superior, acima da cárdia e da JEG, relacionada com a cúpula diafragmática esquerda e o baço (por meio dos vasos curtos)
Corpo	Maior região do estômago, situada entre o fundo e o antro (a incisura angular é uma indentação fixa, 2 terços para baixo da pequena curvatura, marcando o aspecto caudal do corpo gástrico)
Antro	Região mais distal, que se estende do corpo até a junção do piloro com o duodeno

O piloro é uma estrutura tubular que une o duodeno ao estômago e contém uma camada muscular circular, o esfíncter pilórico.

Figura 6.1 - Regiões anatômicas do estômago



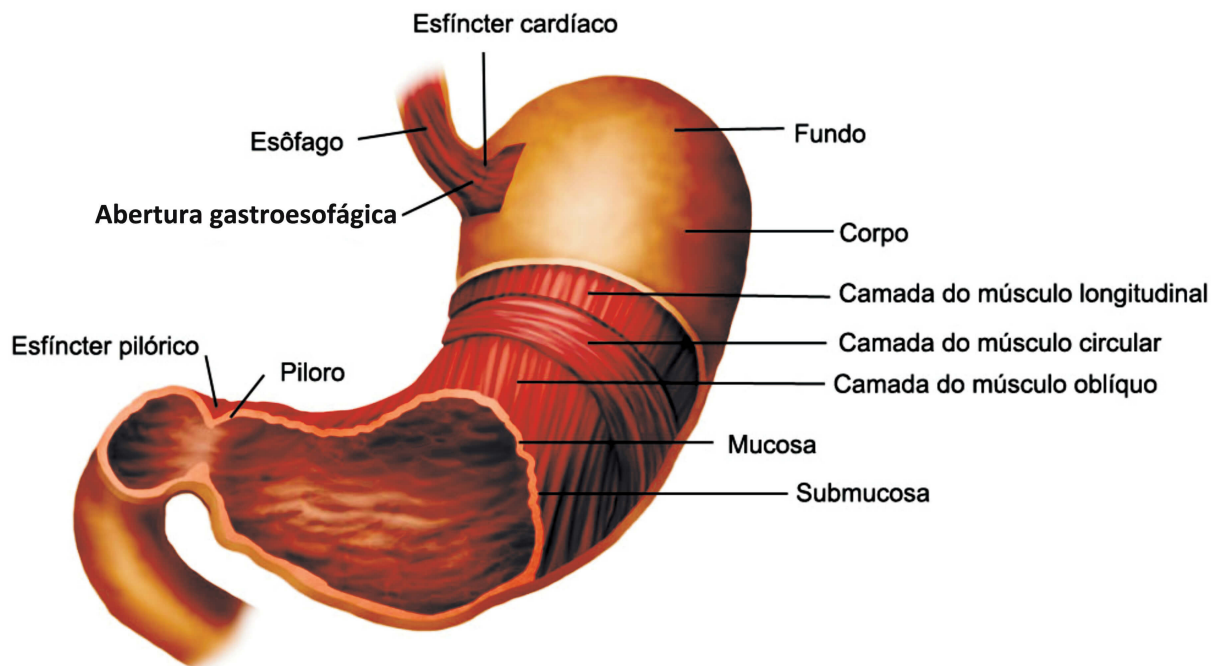
Fonte: Pablofdezr.

6.1.1 Camadas teciduais do estômago

A parede do estômago é dividida em 4 camadas: mucosa, submucosa, muscular própria e serosa. Na mucosa gástrica, encontram-se diversos tipos de células, cujos agrupamentos formam diferentes tipos de glândulas com funções específicas. A submucosa provém de um denso esqueleto de tecido colágeno e fibras de elastina. Linfócitos, plasmócitos, arteríolas, vênulas, linfáticos e plexo submucoso também estão contidos na submucosa. A muscular própria é uma combinação de 3 camadas musculares: oblíqua interna,

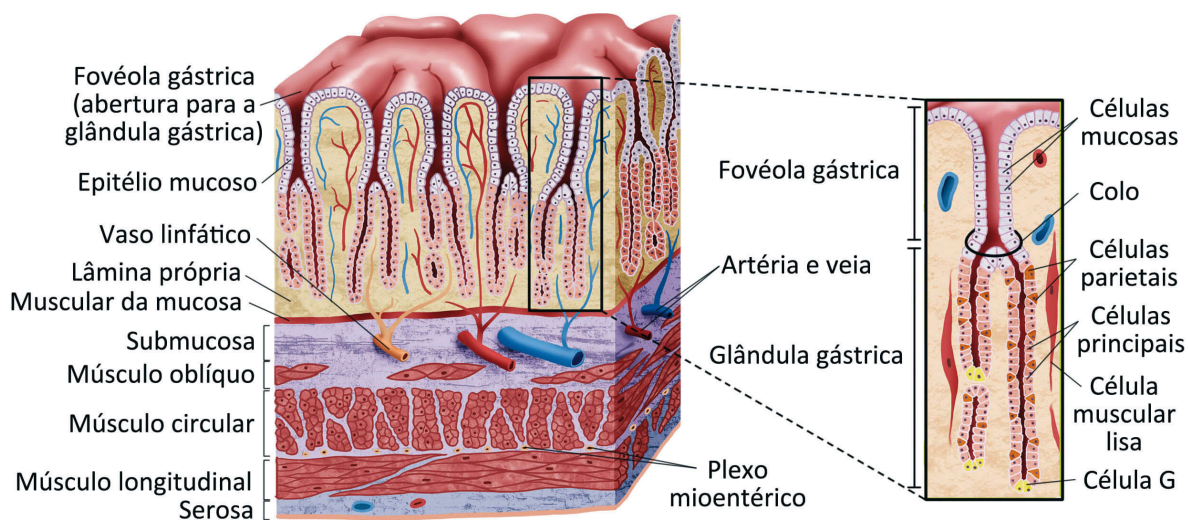
circular média e longitudinal externa. Os constituintes de cada camada estão relacionados na Quadro 6.3.

Figura 6.2 - Camadas da parede do estômago



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Quadro 6.3 - Camadas e constituintes da parede do estômago



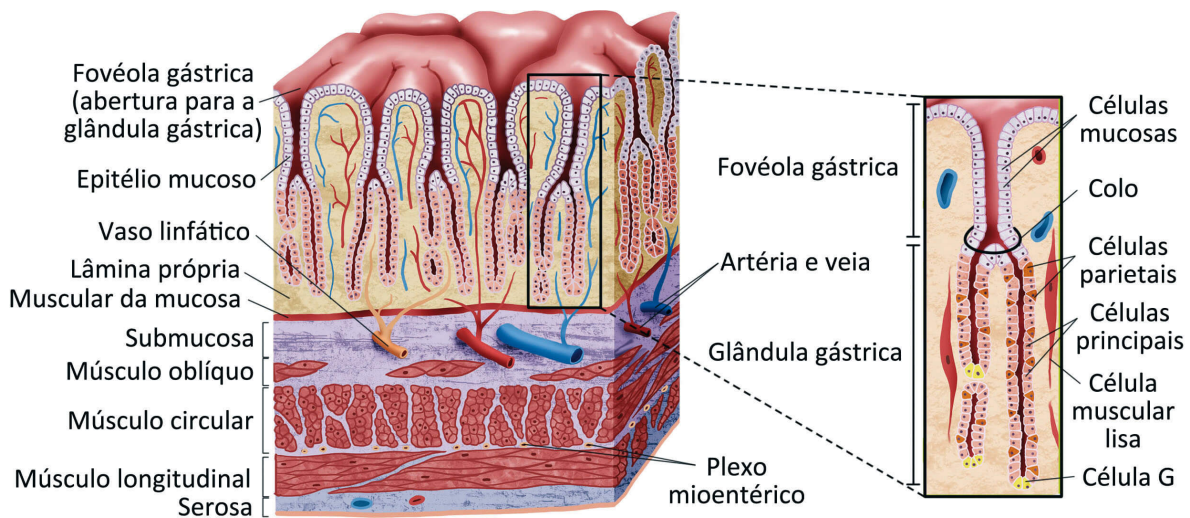
6.1.2 Anatomia microscópica

A superfície mucosa gástrica é composta, primariamente, de uma camada de células epiteliais colunares secretoras de muco, cuja função, em associação ao bicarbonato, é a citoproteção luminal contra ácido, pepsina, substâncias ingeridas e patógenos.

#IMPORTANTE

O tempo de renovação das células mucosas do estômago é de aproximadamente 3 dias, e sua função é a produção do muco, que, juntamente com o bicarbonato, faz a citoproteção da mucosa gástrica.

Figura 6.3 - Microscopia da parede gástrica e fovéola gástrica



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Quadro 6.4 - Principais células e glândulas do estômago

Principais tipos celulares da mucosa gástrica

Tipos	Funções
Parietais	Produção de ácido clorídrico e fator intrínseco
Principais	Síntese e secreção de pepsinogênio
Secretoras de muco	Produção de muco
Endócrinas e enteroendócrinas (células G)	Secreção de gastrina
Indiferenciadas	--

Principais glândulas do estômago

Tipos	Características
Oxínticas	Maior parte do fundo e do corpo. Contêm células parietais (principal tipo celular) e principais e são as glândulas mais numerosas e importantes do estômago. Células endócrinas, células D contendo somatostatina e células enterocromafins-like secretadoras de histamina estão dispersas no epitélio oxíntico. O principal tipo celular das glândulas oxínticas é o parietal, responsável pela secreção de íons hidrogênio
Cárdicas	Próximas à JEG, contêm principalmente células secretoras de muco e poucas células parietais
Pilóricas	Contêm células G produtoras de gastrina e células produtoras de muco

6.1.3 Suprimento sanguíneo

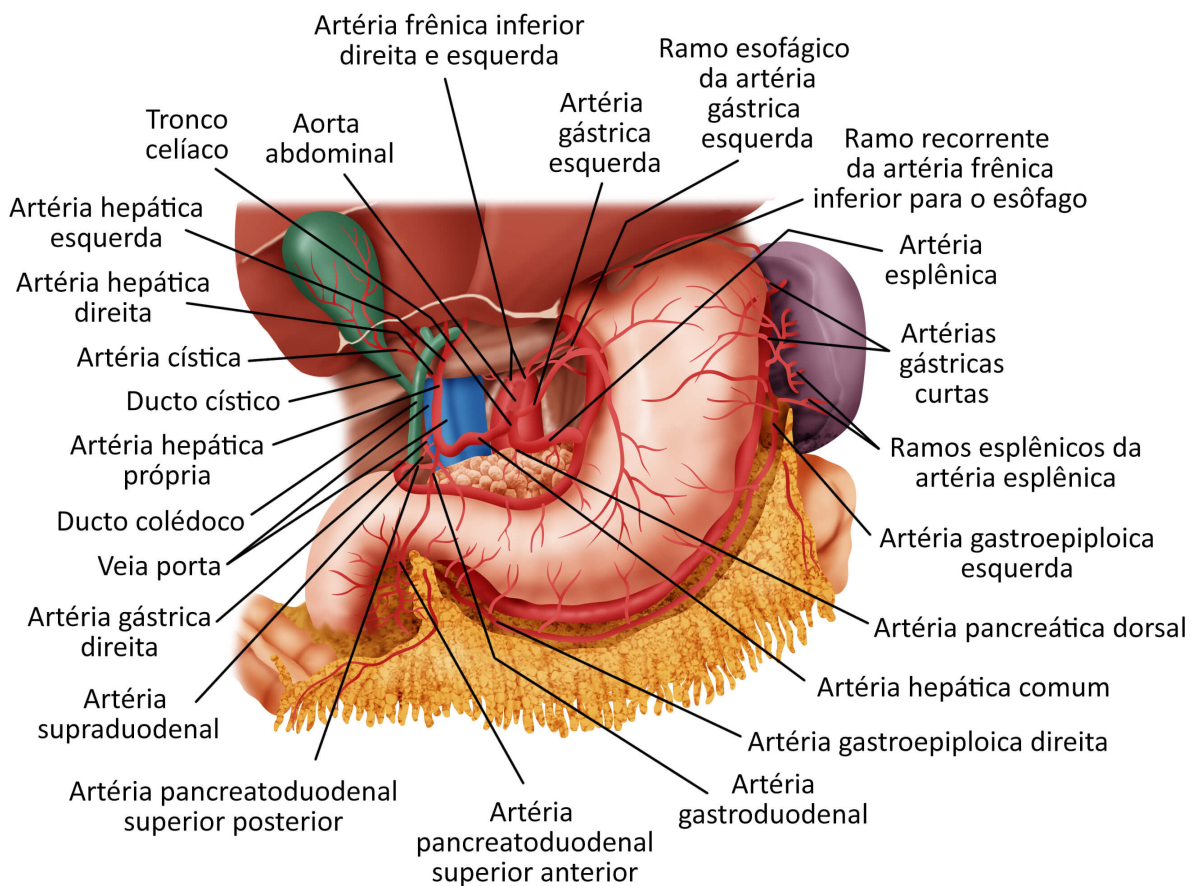
A irrigação sanguínea do estômago pode ser dividida entre vasos que seguem pela pequena e grande curvatura e pelo

fundo gástrico (Quadro 6.5 e Figura 6.4).

Quadro 6.5 - Divisão da irrigação sanguínea

	Cranial	Caudal
Pequena curvatura	Artéria gástrica esquerda (ramo do tronco celíaco)	Artéria gástrica direita (ramo da artéria hepática) ou artéria gastroduodenal (ramo da artéria hepática)
Grande curvatura	Artéria gastroepiploica esquerda (ramo da artéria esplênica)	Artéria gastroepiploica direita (ramo da artéria gastroduodenal)
Fundo gástrico	Artérias gástricas curtas ou vasos breves (ramos da esplênica)	

Figura 6.4 - Vascularização do estômago



A irrigação arterial do estômago é marcada por uma extensa rede de colaterais, mantendo o fluxo mesmo quando somente 1 delas é conservada, como no caso das anastomoses cirúrgicas. As artérias têm sua ramificação na submucosa e se espalham na mucosa.

As veias seguem a mesma nomenclatura e distribuição das artérias, sendo tributárias do sistema porta-hepático ou de suas tributárias (veias esplênica e mesentérica superior). O equivalente venoso da artéria gástrica esquerda também é conhecido como veia coronária e drena diretamente para a veia porta (Figura 6.5).

Figura 6.5 - Drenagem venosa gástrica

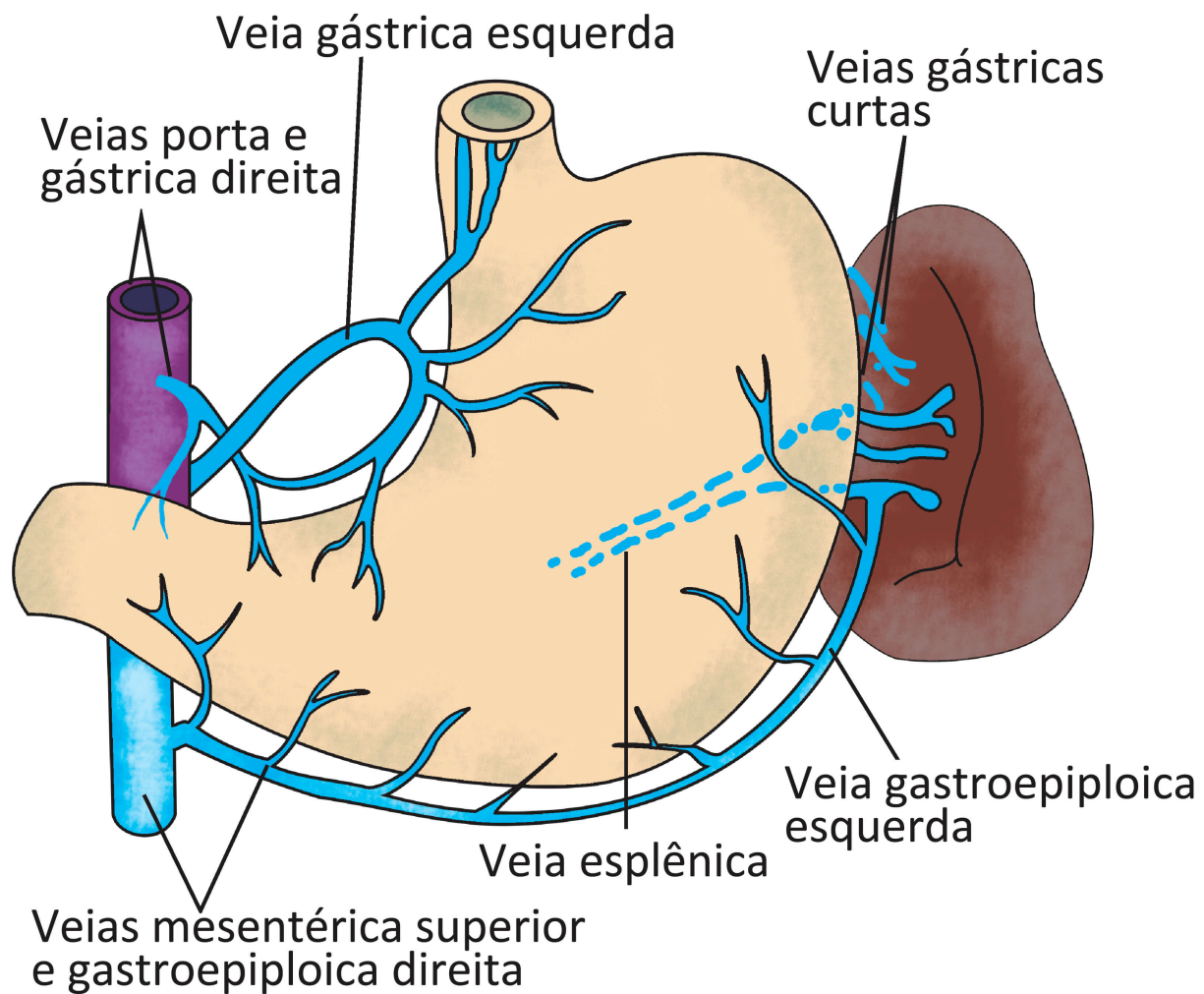


Figura 6.6 - Drenagem venosa gástrica paralela à circulação arterial

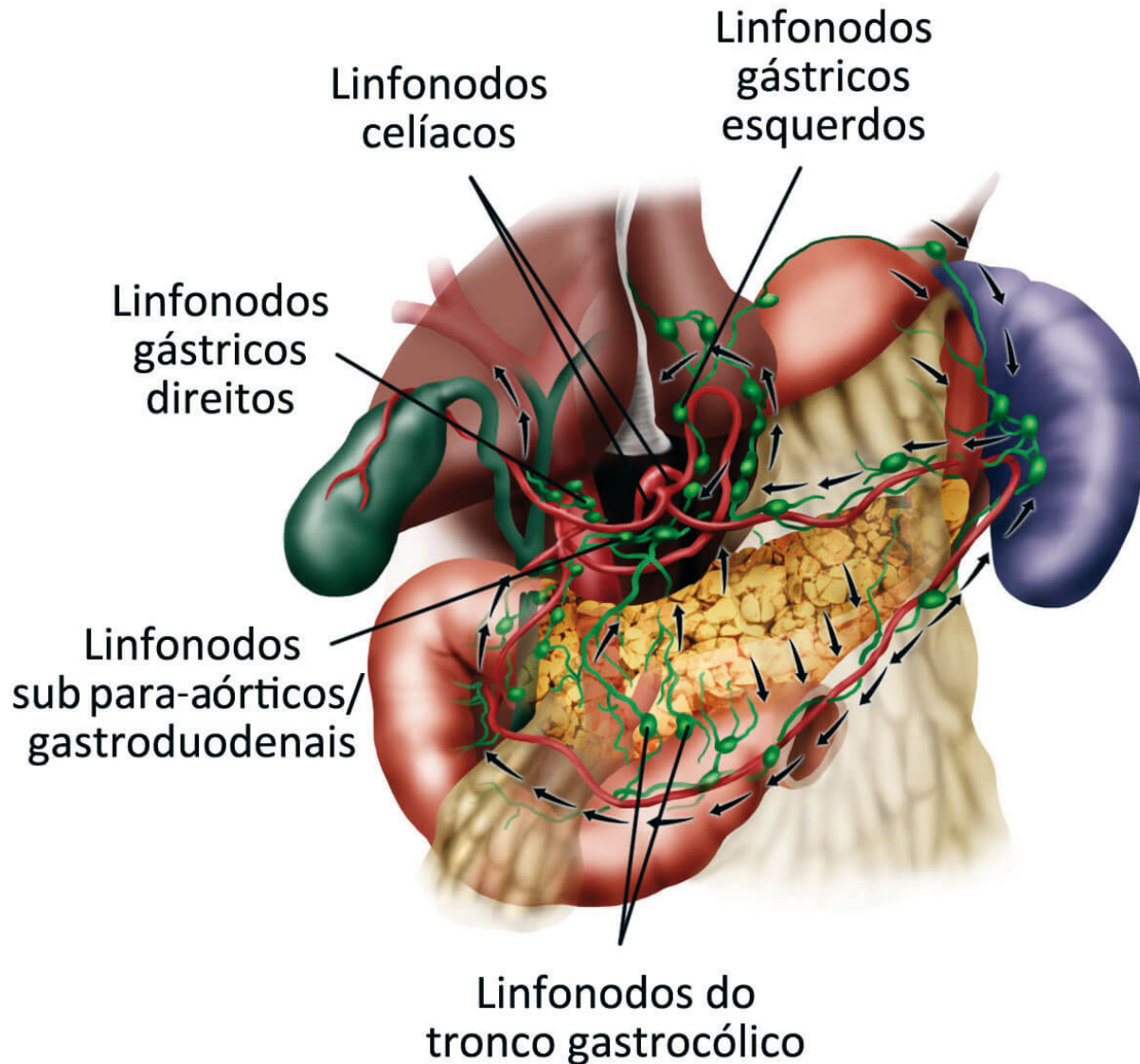
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

A drenagem linfática acompanha o retorno venoso gástrico. A linfa proveniente do estômago proximal acompanha a pequena curvatura e drena nos gânglios linfáticos gástricos superiores em torno da artéria gástrica esquerda. A região inferior do estômago, por sua vez, drena para os gânglios suprapilóricos e omentais, para, finalmente, terminar nos gânglios celíacos. A porção esplênica ou superior (grande curvatura) drena inicialmente para os linfonodos pancreáticos e esplênicos, para então drenar também para os gânglios celíacos (Figura 6.7). Assim como as veias e as artérias, os linfáticos do estômago comunicam-se livremente na parede gástrica e apresentam numerosas comunicações intramurais e extramurais.

Quadro 6.6 - Drenagem linfática do estômago

Estômago proximal (acompanha a pequena curvatura)	Linfonodos gástricos superiores (em torno da artéria gástrica esquerda)
Estômago inferior	Linfonodos suprapilóricos e omentais, terminando nos celíacos
Estômago superior (grande curvatura)	Linfonodos pancreáticos e esplênicos, terminando nos celíacos

Figura 6.7 - Drenagem gástrica linfática



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

6.1.4 Inervação

A inervação autonômica do estômago provém dos sistemas simpático e parassimpático via complexo de nervos ao longo das artérias viscerais (Figura 6.8).

A inervação simpática é derivada de fibras pré-ganglionares originando-se dos nervos espinais T6 a T8, os quais fazem sinapse com o gânglio celíaco bilateral. Acompanhando-os,

existem fibras aferentes transmissoras de dor do estômago e de fibras motoras do esfíncter pilórico.

A inervação parassimpática é feita via nervos vagos direito e esquerdo, que formam o plexo esofágico distal, os quais dão origem ao tronco vagal anterior e posterior, próximos à cárdia. Ambos os troncos (vagal anterior e posterior) originam os ramos celíacos e hepáticos antes de continuarem ao longo do omento menor, levemente para a direita da pequena curvatura, como nervos anterior e posterior de Latarjet.

Esses nervos dão origem a múltiplos ramos gástricos para a parede do estômago, onde as fibras pré-ganglionares fazem sinapse com as células ganglionares na submucosa (Meissner) e no plexo mioentérico (Auerbach). Desses plexos, fibras pós-ganglionares são distribuídas para os componentes secretórios, incluindo células e glândulas, e componentes motores como o músculo.

Figura 6.8 - Inervação gástrica

Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 6.9 - Inervação do estômago

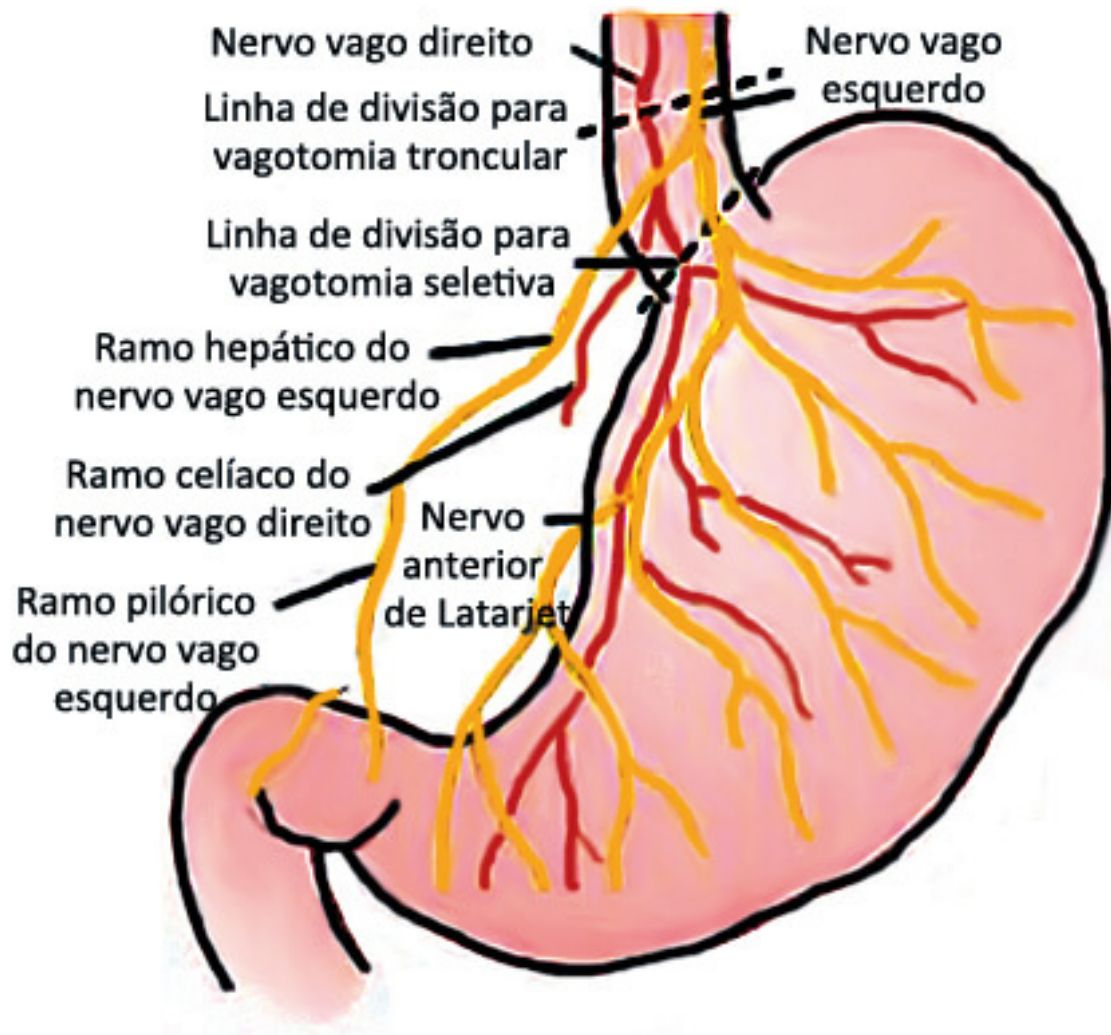
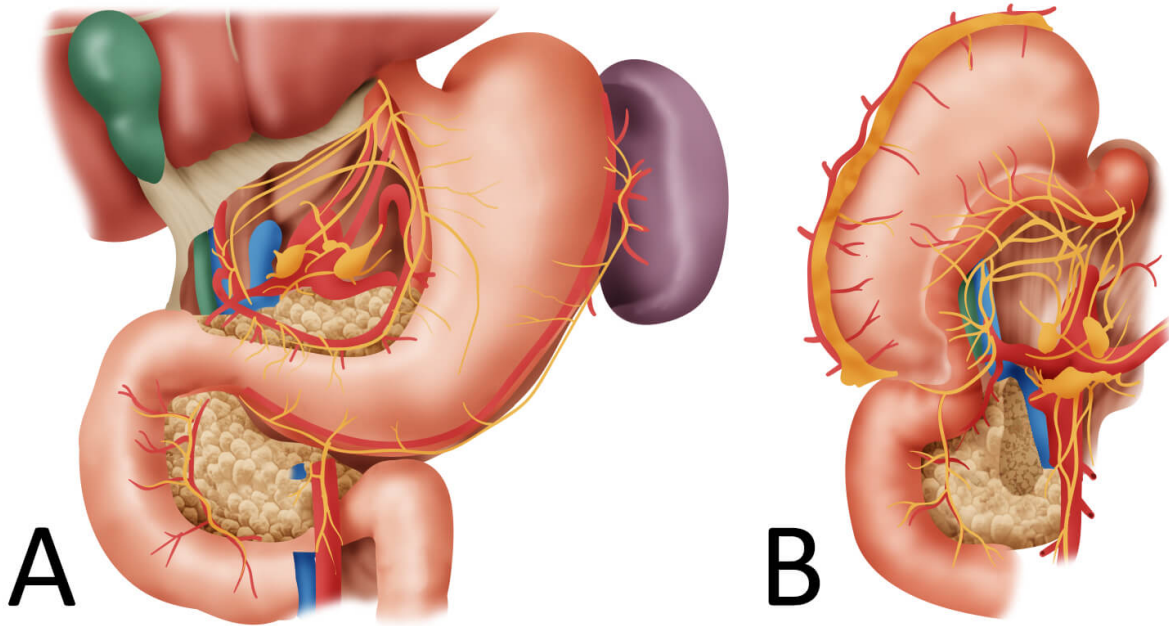


Figura 6.10 - Inervação do estômago



Legenda: (A) visão anterior; (B) visão posterior.
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

6.2 FISILOGIA

6.2.1 Secreção gástrica

A secreção gástrica é dividida em 2 fases: estimulação e inibição (Quadro 6.7). No jejum, há secreção ácida basal de 2 a 5 mEq/L de ácido hidrocloreídrico. Durante a refeição, esse valor aumenta para 15 a 25 mEq/L. A secreção também pode ser dividida em interdigestiva e prandial.

6.2.1.1 Secreção interdigestiva ou espontânea

Ocorre na ausência de qualquer estímulo gástrico externo, como aroma, visão ou ingestão de alimentos. Está relacionada à liberação de gastrina e acetilcolina em pequenas quantidades.

6.2.1.2 Secreção gástrica prandial, digestiva ou estimulada

É classicamente dividida nas fases cefálica, gástrica e intestinal. Uma fase potencializa a outra; pode haver a superposição das 3. Na fase cefálica, o pensamento, a visão, o cheiro e a mastigação podem estimular a secreção gástrica via mecanismo vagal/colinérgico. Na fase gástrica, o contato direto do alimento com a mucosa do estômago e a distensão gástrica liberam acetilcolina por estímulo vagal; conseqüentemente, libera-se gastrina (o maior mediador). Na fase intestinal, a presença de alimentos no intestino delgado alto estimula a secreção gástrica ácida por meio de hormônio ainda não identificado, mas em pequena proporção.

Quadro 6.7 - Estimulação e inibição

	Estimulação	Inibição
Cefálica	Visão e cheiro Estímulo vagal via acetilcolina Ação na célula parietal	Via vago: mecanismo de feedback (-) Inibição da secreção ácida e produção de gastrina
Gástrica	Estímulo mediado pela gastrina Ação na célula parietal Quando o alimento chega ao estômago	Maior importância, iniciando-se quando pH ≤ 2 Supressão da secreção de gastrina Mediação pela somatostatina Inibição da secreção ácida pela distensão antral
Intestinal	Quando o alimento chega ao duodeno Menor importância Via gastrina produzida no duodeno	Produto digerido atingindo o delgado Acidificação do duodeno inibindo a secreção ácida Mediação pela secretina e somatostatina Peptídios y

A secreção acidogástrica pelas células parietais é regulada por fatores endócrinos (gastrina), parácrinos (histamina e somatostatina localmente liberadas), neurais (acetilcolina) e autócrinos (fator transformador do crescimento alfa).

A gastrina é o maior regulador endócrino da resposta secretória à proteína da refeição. A somatostatina liberada pelas células D na mucosa gástrica é um potente inibidor da secreção ácida. A gastrina aumenta a secreção ácida pelas células parietais por ação trófica nestas e nas células enterocromafins-like secretoras de histamina, com estímulo das células parietais largamente via liberação de histamina (Figura 6.11).

Apesar de a somatostatina ter algum efeito na célula parietal, seu maior efeito é exercido pela inibição da liberação de histamina e, em menor quantidade, liberação de gastrina.

Os nervos mucosos contendo acetilcolina, bombesina, peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e polipeptídeo ativador adenilato ciclase pituitária (PACAP) medeiam a resposta à fase cefálica de secreção ácida, distensão gástrica e aminoácidos na dieta.

A acetilcolina é o maior mediador estimulatório que aumenta a secreção de gastrina, incentiva as células parietais e inibe a secreção de somatostatina.

Orexina, óxido nítrico e galanina também parecem contribuir na regulação neural da secreção ácida.

Prostaglandinas são fatores autócrinos que inibem a secreção ácida, a função das células parietais estimuladas pela histamina, e a liberação de histamina estimulada pela

gastrina. O fator transformador do crescimento alfa (TGF-alfa) é um fator autócrino que inibe a secreção ácida gástrica.

As células principais secretam a pró-enzima pepsinogênio, que, na presença de pH ácido ≤ 4 , é convertida em pepsina, dando início à digestão proteica e estimulando a liberação de gastrina no estômago. A secreção do pepsinogênio é estimulada por estímulo vagal, histamina, gastrina, colecistocinina (CCK) e secretina. A inibição da secreção acontece por somatostatina.

O muco e o bicarbonato são secretados pelas células da superfície, ricas em anidrase carbônica. Forma-se um gel mucoso (glicoproteínas) com pH alto no epitélio gástrico, que protege a mucosa do ácido. Os fatores que incentivam a secreção de bicarbonatos são estímulo vagal, prostaglandina E₂, sucralfato, AMPc, glucagon e CCK, e os fatores que inibem a sua secreção são anti-inflamatórios não hormonais, agonistas alfa-adrenérgicos, etanol e acetazolamida.

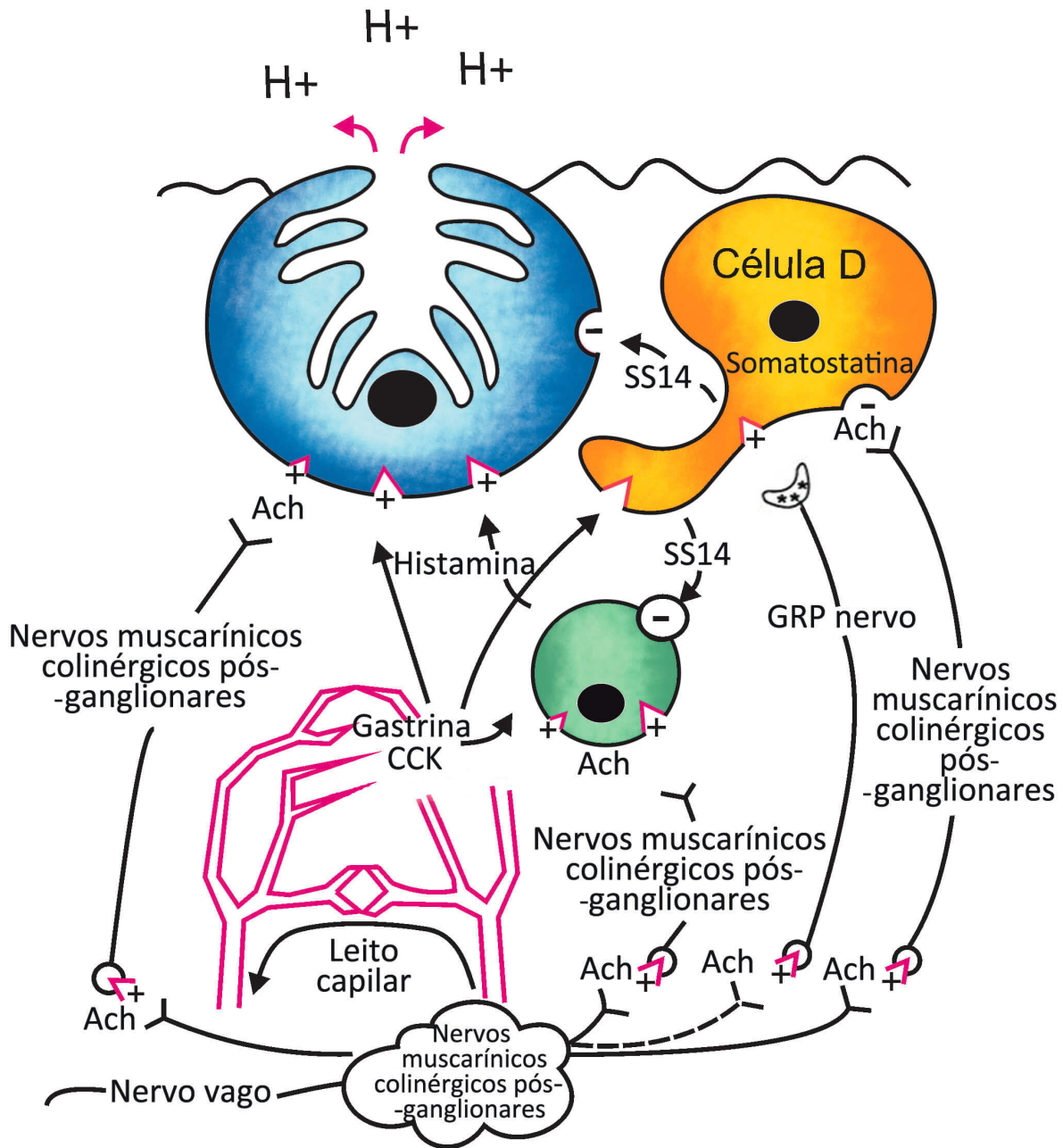
O fator intrínseco, necessário à absorção de vitamina B₁₂ no íleo terminal, é uma glicoproteína produzida pelas células parietais do estômago. Os estimulantes e inibidores são semelhantes aos da secreção ácida, porém a duração da ação é mais curta. O complexo vitamina B₁₂ + fator intrínseco liga-se a receptores específicos da mucosa ileal, onde será absorvido. Em gastrectomizados, é necessária a reposição de vitamina B₁₂, uma vez que não há produção de fator intrínseco.

O fator intrínseco é produzido pelas células parietais do estômago, e a absorção da vitamina B₁₂ ocorre no íleo. Em gastrectomizados, é necessária a reposição de vitamina B₁₂ devido à retirada dessas células.

Quadro 6.8 - Secreção acidogástrica, de pepsinogênio, muco e bicarbonato

Secreção acidogástrica	
Gastrina	Estimula a secreção ácida por ação trófica nas células parietais e enterocromafins (secretam histamina)
Somatostatina	Inibe a secreção ácida (inibe a secreção de histamina e gastrina)
Acetilcolina	Aumenta a secreção de gastrina, estimula células parietais e inibe a secreção de somatostatina
Prostaglandinas	Inibem a secreção ácida, função das células parietais estimulada por histamina e secreção de histamina e gastrina
TGF-alfa	Inibe a secreção ácida
Histamina	É liberada por células de tipo enterocromafim e estimula a secreção de íons hidrogênio ao ativar os receptores H2 na membrana das células parietais
Secreção de pepsinogênio	
Estimulação	Estímulo vagal, histamina, gastrina, CCK e secretina
Inibição	Somatostatina
Secreção de muco e bicarbonato	
Estimulação	Estímulo vagal, PGE2, sucralfato, AMPc, glucagon e CCK
Inibição	Anti-inflamatório não esteroide, agonista alfa-adrenérgico, etanol e acetazolamida

Figura 6.11 - Regulação da secreção ácida



Nota: secreção de histamina estimulada pela gastrina proveniente das células enterocromafins-like parece ser o maior mecanismo fisiológico pelo qual a gastrina estimula a secreção ácida, apesar de as células parietais (em azul) também apresentarem receptores de gastrina. Em adição, as células enterocromafins integram mensagens estimulatórias oriundas dos nervos colinérgicos e inibitórias por liberação local de somatostatina.

Centro da saciedade (inibição do apetite)/fome (estímulo do apetite):

- a) Os neurônios anorexígenos liberam pró-opiomelanocortina (POMC) nos centros hipotalâmicos e diminuem o apetite;
- b) Os neurônios orexígenos liberam neuropeptídios Y nos centros hipotalâmicos e estimulam o apetite;
- c) A leptina é secretada por células adiposas, estimulando os neurônios anorexígenos e inibindo os orexígenos, diminuindo o apetite;
- d) Insulina e GLP-1 inibem o apetite;
- e) A grelina é secretada por células gástricas, estimulando os neurônios orexígenos e inibindo os anorexígenos, aumentando o apetite. No bypass gástrico (cirurgia bariátrica), a produção desse hormônio está inibida (devido à configuração do bypass), levando à perda do apetite.

6.2.2 Motilidade e esvaziamento gástrico

O estômago apresenta dois segmentos funcionais: proximal, que serve para reservatório e acomodação; e distal, que é muscular, para esvaziamento. Na porção média da grande curvatura, encontra-se o marca-passo elétrico do estômago. A função motora do trato gastrintestinal é controlada em 3 níveis: sistemas nervosos simpático e parassimpático, neurônios entéricos e células musculares lisas.

6.2.2.1 Sistema nervoso autônomo

O controle neural extrínseco pelas vias parassimpáticas é transmitido para o estômago e o intestino superior via nervo vago.

Figura 6.12 - Sistema nervoso parassimpático

Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 6.13 - Sistema nervoso simpático

Fonte: elaborado pelos autores.

6.2.2.2 Sistema nervoso entérico

Vasta rede de plexos ganglionares que servem como circuito integrativo entre a modulação extrínseca da motilidade (via simpático e parassimpático) e o aferente sensorial na parede gástrica (estímulos luminiais). O plexo muscular profundo é constituído pelas células de Cajal, marca-passos para as bainhas musculares. É o plexo envolvido na propulsão, complexo motor migratório interdigestivo, na sensibilidade e na secreção.

6.2.2.3 Células musculares lisas

Receptores específicos na membrana celular ligam-se a aminas, peptídios e outros transmissores que alcançam a membrana muscular lisa via rotas neurócrina, endócrina e parácrina. As células marca-passo são caracterizadas pela despolarização espontânea do potencial de membrana em repouso, excitando os potenciais que contraem as células. A ligação elétrica das células musculares vizinhas, organizadas em um sincício, resulta na expansão da contração ao longo do eixo circular e longitudinal gástrico.

6.2.2.4 Reflexo peristáltico

A primeira alteração é a contração ascendente acima do nível da estimulação luminal, usualmente devido à distensão pelo bolo alimentar. Os principais transmissores envolvidos na excitação da musculatura gástrica são acetilcolina (indiretamente serotonina 5HT₄) e taquicininas, como substâncias P e K.

A inibição descendente abaixo do nível de distensão é essencial para o bolo que se aproxima encontrar o mínimo de

resistência ao fluxo. Os principais transmissores inibitórios são o óxido nítrico e o VIP; outros citados são opioides, somatostatina (via inibitória) e ácido gama-aminobutírico (via excitatória).

Figura 6.14 - Reflexo peristáltico

Fonte: elaborado pelos autores.

A contração mecânica desse órgão propaga-se distalmente em direção ao antro. Durante o jejum, ocorrem ciclos interdigestivos para esvaziamento gástrico a cada 1 a 2 horas. Durante a deglutição, há relaxamento do fundo para a acomodação do alimento.

O estômago distal, formado, em grande parte, pelo antro gástrico, responde pela trituração do alimento ingerido, o que acarreta diminuição do tamanho das suas partículas; a atividade motora dessa região ocasiona, também, a mistura do alimento ingerido com a secreção gástrica e, em última instância, a propulsão do quimo ao duodeno. Isso é feito, basicamente, pelas contrações peristálticas antrais fásicas. Por sua vez, o piloro e o duodeno proximal oferecem resistência ao influxo de material proveniente do estômago, contribuindo para o esvaziamento gástrico de forma regular, ao longo do tempo.

Quadro 6.9 - Funções das regiões gástricas no reflexo peristáltico

Fundo gástrico	Relaxa na deglutição para a acomodação do alimento
Estômago distal	Tritura e mistura o alimento
Piloro e duodeno	Oferecem resistência ao influxo alimentar gástrico → esvaziamento regular

Fundo gástrico Relaxa na deglutição para a acomodação do alimento

Com relação as contrações antrais, é bem sabido que, em determinado ponto da musculatura gástrica, na parte mais distal do corpo gástrico, existe um marca-passo autóctone, que consiste em uma zona muscular capaz de gerar atividade elétrica perene e cíclica, a uma frequência de 3 ondas por minuto; em determinadas circunstâncias, ocorre o acoplamento eletromecânico, que implica uma situação em que, para cada onda elétrica, haja uma onda contrátil correspondente. Esse acoplamento gera, então, as contrações físicas que compõem o peristaltismo do antro gástrico.

6.2.3 Funções do estômago

De maneira geral, o estômago tem as funções de armazenamento e digestão e pode funcionar como reservatório de grande quantidade de alimentos por algumas horas, quando ocorrem mistura, trituração e fragmentação dos alimentos para esvaziamento regular. Durante esse período, acontecem os primeiros estágios da digestão de proteínas e carboidratos, com pequena absorção de alguns outros elementos.

Quais as **fases** da secreção **gástrica**, e o que as **desencadeia**?

Podemos dividir a secreção gástrica em 2 fases:

1. Secreção interdigestiva ou espontânea: ocorre na ausência de qualquer estímulo gástrico externo;

2. Secreção gástrica prandial, digestiva ou estimulada: secundária a estímulos, sendo dividida em 3 fases interdependentes, que podem se sobrepor:

a) Cefálica: a visão, o cheiro e a mastigação podem estimular a secreção gástrica via mecanismo vagal/colinérgico, com ação nas células parietais;

b) Gástrica: o contato direto do alimento com a mucosa do estômago e a distensão gástrica liberam acetilcolina por estímulo vagal; conseqüentemente, libera-se gastrina;

c) Fase intestinal: a presença de alimentos no intestino delgado alto estimula a secreção gástrica ácida por meio de hormônio ainda não identificado.

DISPEPSIA E *HELICOBACTER PYLORI*

José Américo Bacchi Hora



Quais os **tipos** de **dispepsia** e seu **tratamento**, e qual a importância da **infecção** pelo **Helicobacter pylori**, seus **métodos diagnósticos**, e as formas e **indicações** de **erradicação**?

7.1 DEFINIÇÕES

Figura 7.1 - Dispepsia



Fonte: Monster e.

Dispepsia é definida como sensação de dor ou desconforto esporádico ou persistente na parte superior do abdome. É uma síndrome clínica extremamente comum, com etiologias e manifestações clínicas diversas, exigindo abordagem crítica para a economia de recursos, sem prejuízos ao paciente. Estatísticas americanas sugerem que, a cada ano, 25% da população apresentem sintomas dispépticos, porém a minoria procura atenção médica: cerca de 2 a 5% das consultas com médicos generalistas. Em muitos casos, não há doença orgânica associada, sendo denominada de dispepsia funcional. Corresponde à presença de 1 ou mais sintomas dispépticos originários da região gastroduodenal, na ausência de qualquer doença orgânica, sistêmica ou metabólica que possa explicá-los. Contudo, apesar de ser uma condição benigna, deve-se considerar que está associada a absentismo, bem como a custos com medicamentos e exames subsidiários,

além de ser o primeiro sintoma associado a doenças gástricas graves (neoplasias, por exemplo).

O International Rome Committee IV (2016), que trata das doenças funcionais do aparelho digestivo, definiu dispepsia funcional como a presença de um ou mais dos seguintes sintomas: sensação incômoda de plenitude pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica e queimação epigástrica sem doença orgânica diagnosticada à endoscopia que possa justificar os sintomas.

São critérios definidos para a dispepsia, como uma das doenças funcionais do aparelho digestivo (critérios de Roma IV): sensação incômoda de plenitude pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica e queimação epigástrica. Os 2 primeiros estão inclusos na síndrome do desconforto pós-prandial; os 2 últimos, na síndrome da dor epigástrica. Não deve haver doença estrutural identificável à endoscopia que justifique o quadro clínico. Os critérios devem ser totalmente preenchidos por 3 meses, e o início dos sintomas deve ocorrer pelo menos 6 meses antes do diagnóstico. No Brasil, seguindo as recomendações da Organização Mundial da Saúde, devido à alta prevalência de parasitoses intestinais, sugere-se exame parasitológico de fezes ou tratamento empírico para parasitoses antes do diagnóstico funcional.

Os pacientes que manifestam sintomas de pirose retroesternal ou outros compatíveis com refluxo gastroesofágico não devem ser rotulados como portadores de dispepsia.

A American Gastroenterological Association considera que indivíduos que apresentem sintomas compatíveis com refluxo gastroesofágico devam ser definidos como portadores da doença do refluxo gastroesofágico, mesmo que realizem endoscopia sem evidências de esofagite.

7.2 EPIDEMIOLOGIA

Dispepsia é um diagnóstico frequente, com prevalência entre 30 e 40%, conforme a população estudada, sendo a dispepsia funcional o diagnóstico mais comum. A incidência é de cerca de 1% ao ano. A maioria dos dispépticos permanece sintomática por muito tempo, apesar dos períodos de remissão espontânea. O risco de doença ulcerosa péptica, contudo, não parece ser diferente da população assintomática. A prevalência é menor em idosos e parece ser discretamente maior no sexo masculino. Cerca de 25% das pessoas que procuram atenção médica o fazem devido a essa queixa. Quando submetidos à Endoscopia Digestiva Alta (EDA), de 50 a 70% dos dispépticos têm dispepsia funcional, 15 a 20% apresentam úlcera péptica, 20 a 30% apresentam doença do refluxo gastroesofágico e 0,5 a 2% são portadores de neoplasia gástrica.

Alguns dados epidemiológicos são importantes, como a idade, pois doenças orgânicas frequentemente causam mais sintomas dispépticos em pacientes com idade ≥ 50 anos. Úlcera péptica e neoplasias gástricas são mais frequentes com o avanço da idade, o que não se observa com relação à dispepsia funcional e à doença do refluxo.

Tabagismo e etilismo são fatores de risco tanto para sintomas dispépticos quanto para o desenvolvimento de doença péptica e neoplasias. A ingestão abusiva de sal e conservantes

também aumenta o risco de câncer gástrico. O uso de medicamentos deve ser interrogado, pois é comum a incidência de úlcera péptica com Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs). Alguns não conseguem identificar tais medicações, sendo extremamente importante exemplificar com algumas das mais comuns do gênero (diclofenaco, ácido acetilsalicílico, naproxeno etc.).

7.3 CLASSIFICAÇÃO

Atualmente, a dispepsia pode ser classificada como investigada e não investigada. Depois da investigação, a dispepsia passa a ser classificada como orgânica, associada ao *Helicobacter Pylori* (HP) ou funcional. A dispepsia orgânica acontece quando os sintomas relacionados ao aparelho digestivo alto são secundários a doenças orgânicas específicas, como úlcera péptica, pancreatite, colelitíase, neoplasia etc. A dispepsia funcional (antes chamada não ulcerosa) é a condição em que há sintomas do aparelho digestivo alto, não relacionados à atividade física e não secundários a doenças orgânicas localizadas ou sistêmicas.

Para caracterizar dispepsia, é necessário que os sintomas sejam recorrentes e intermitentes, não haja relação com exercícios físicos, a dor não seja irradiada para o tórax ou localizada em todo o abdome, não seja aliviada pela defecação e não preencham critérios para os demais distúrbios funcionais gastrintestinais. Caso contrário, os pacientes podem apresentar diagnósticos diferenciais, inclusive cardiológicos, de abordagem mais complexa. Algumas doenças, incluindo alterações digestivas e endocrinológicas, estão associadas a maior incidência de sintomas dispépticos (Quadro 7.1). Considerando que o diagnóstico de dispepsia

funcional seja de exclusão, uma maneira de conduzir esses casos, minimizando gastos com exames, seria excluir sinais que aumentem a probabilidade de causas secundárias por meio de prova terapêutica medicamentosa inicial e observação da evolução.

Quadro 7.1 - Condições associadas a sintomas dispépticos

Digestivas
Úlcera péptica
Refluxo gastroesofágico
Doença biliar
Gastrite e duodenite
Pancreatite
Neoplasia
Síndrome de má absorção
Doenças infiltrativas

Não digestivas

Diabetes mellitus

Tireoidopatias

Hiperparatireoidismo

Alterações eletrolíticas

Isquemia coronariana

Colagenoses

Síndrome de Cushing

Medicamentosas

Anti-inflamatórios

Antibióticos orais

Digitais

Teofilina

7.4 FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos que participam da origem dos sintomas na dispepsia funcional não são completamente conhecidos. Os 3

fatores que parecem ser os mais relevantes são as anormalidades da motilidade gastrintestinal, o aumento da sensibilidade a estímulos provenientes do lúmen do tubo digestivo e anormalidades psicológicas e emocionais. Entretanto, outros fatores podem ocasionar sintomas dispépticos. O papel do HP nessa afecção é controverso.

7.4.1 Dismotilidade

A alteração da motilidade do aparelho gastrintestinal, em particular a motilidade antropiloroduodenal, provavelmente consiste na mais estudada e associada à dispepsia há mais tempo. Estudos realizados há algumas décadas demonstraram que pacientes com dispepsia funcional podem apresentar alterações da atividade mioelétrica gástrica, redução da contratilidade do antro, incoordenação antropiloroduodenal e anormalidades da atividade motora duodenojejunal. Essas alterações resultam em retardo do esvaziamento gástrico, presente em 30% dos casos de dispepsia funcional em um estudo recente e em cerca de metade dos pacientes em estudos mais antigos.

Um grande número apresenta melhora com medicações procinéticas, sugerindo que esses mecanismos, de fato, têm papel importante na fisiopatologia dessa síndrome. Alterações de motilidade parecem estar associadas, ainda, à síndrome do cólon irritável.

7.4.2 Hipersensibilidade visceral

A diminuição do limiar para o aparecimento de dor ou o aumento de sensibilidade a certos estímulos têm sido demonstrados em pacientes com dispepsia funcional. Uma das constatações é que os dispépticos funcionais podem

apresentar sintomas desencadeados pela distensão do estômago com volumes bem menores do que os que seriam necessários para causar qualquer tipo de sensação desagradável em pessoas sem dispepsia. Com o enchimento isobárico do estômago, ocorrem de 3 a 4 vezes mais sintomas entre os dispépticos. É importante notar que essa anormalidade não está associada a alterações em testes psicométricos específicos e parece restringir-se às vias sensoriais viscerais, uma vez que medidas de tolerância a estímulos aplicados em órgãos de inervação do tipo somático, como a pele ou a musculatura esquelética, não revelam anormalidades.

7.4.3 Alterações psicológicas

Entre os pacientes com dispepsia funcional, há indicativos de maior prevalência de antecedentes de problemas emocionais na infância ou na adolescência, ou anormalidades como ansiedade, depressão, hipocondria e neuroses. Relacionam-se a dispepsia funcional com maiores níveis de ansiedade, depressão e outras psicopatias. Os pacientes com dispepsia funcional, apesar da associação a vários transtornos psíquicos, não parecem apresentar perfil psicológico característico, podendo desenvolver perfil depressivo, ansioso ou neurótico. Assim, há grande dificuldade em determinar se essas alterações são causa ou consequência da dispepsia.

7.4.4 Hipersecreção gástrica

A presença de sintomas, muitas vezes similares aos da doença ulcerosa péptica, levanta a possibilidade do papel da hipersecreção de ácido e da maior ativação de pepsina. Porém,

diversos trabalhos mostram que não há correlação entre hipersecreção ácida e dispepsia funcional.

7.4.5 Infecção por *Helicobacter pylori*

A associação da bactéria à doença ulcerosa péptica é inequívoca, o que levanta a hipótese de sua participação na dispepsia funcional, sendo agora uma categoria à parte de dispepsia. Entretanto, em diversos estudos não se relacionou a presença da bactéria a maior grau de dispepsia funcional. Grandes meta-análises parecem mostrar melhora tardia dos sintomas em alguns pacientes, sendo necessário o tratamento de 8 a 15 casos para que 1 se beneficie. Mesmo essa melhora após a erradicação pode ser decorrente do efeito placebo ou do Inibidor da Bomba de Prótons (IBP), associado ao esquema de erradicação.

Os benefícios da erradicação do HP em pacientes com sintomas de dispepsia funcional são modestos, com 60 a 80% dos restantes sintomáticos após o tratamento e um ganho terapêutico de 6 para 14%, sugerindo que a erradicação das bactérias pode ser útil àqueles com dispepsia funcional. Também há um ganho em longo prazo da erradicação do HP em indivíduos com dispepsia funcional, com uma redução de 25% nas visitas médicas devido a queixas dispépticas entre aqueles que erradicaram a bactéria. Mesmo assim, erradicação do HP em pacientes com dispepsia funcional é, agora, uma recomendação de consenso estabelecido pelos principais especialistas em diferentes regiões do mundo.

Entre os propensos à úlcera duodenal, a infecção da mucosa gástrica pelo HP determina disfunção das células D do antro gástrico, que deixam de suprimir a função das células G, com hipergastrinemia e conseqüente metaplasia gástrica

duodenal. A presença da bactéria determina inflamação crônica, mais especificamente antrite crônica, que facilita a lesão ulcerosa no duodeno. A infecção pelo HP é o maior determinante da ocorrência dessa lesão, presente em até 95% daqueles com úlcera duodenal.

A gastrite por HP pode aumentar ou diminuir a secreção de ácido, e o tratamento pode reverter total ou parcialmente esses efeitos. Aqueles com gastrite predominante antral não atrófica têm alta produção de ácido estimulada pela diminuição da somatostatina no antro e consequente aumento dos níveis de gastrina, em comparação com controles não infectados. Clinicamente, úlcera duodenal e dispepsia não ulcerosa são comuns nesse grupo. Em contraste, aqueles com gastrite atrófica (envolvendo tanto o antro quanto a mucosa do corpo) têm a produção de ácido reduzida. Esse fenótipo está associado a úlceras proximais gástricas, lesões pré-cancerosas mais avançadas e com risco aumentado de câncer gástrico. Em ambos os padrões de gastrite, o tratamento de HP resolve a gastrite e leva à correção parcial do estado ácido alto ou baixo. Essa reversão não é observada em casos com extensas mudanças atróficas.

Apesar de estar longe de um consenso mundial, atualmente a tendência está na indicação da erradicação do *Helicobacter pylori*, nos casos de infecção com dispepsia funcional, como recomenda o IV Consenso Brasileiro sobre o *Helicobacter pylori* (2018).

A estratégia de “testar e tratar” é recomendada a pacientes com menos de 40 anos e dispepsia ainda não diagnosticada, com infecção pelo HP e sem sinais de alarme. O teste de escolha para diagnóstico e controle do tratamento do HP é o teste respiratório (IV Consenso Brasileiro).

7.4.6 Irritantes da mucosa gastrintestinal

Tabagismo, álcool, café e condimentos têm relação com dispepsia. Alguns trabalhos demonstram que o tabagismo propicia resistência à cicatrização de úlceras e está associado a maior recidiva. Alterações do fluxo sanguíneo mucoso podem explicar essas observações. O uso de condimentos como pimenta parece apresentar ação similar à dos anti-inflamatórios, com o potencial de lesar a mucosa gastrintestinal. Poucos trabalhos documentam relação causal isolada entre álcool, fumo, cafeína e dispepsia. Conceitualmente, a dispepsia associada aos anti-inflamatórios é considerada orgânica. A primeira conduta àqueles com sintomas dispépticos em uso de tais medicações é a retirada desse tratamento antes de procedimentos diagnósticos ou de outras intervenções terapêuticas.

Os prováveis fatores associados à etiologia da dispepsia são:

- a) Dismotilidade;
- b) Hipersensibilidade visceral;
- c) Alterações psicológicas;
- d) Infecção pelo HP;
- e) Irritantes da mucosa gastrintestinal.

7.5 DIAGNÓSTICO

História, exame físico e uso criterioso e apropriado dos exames complementares levam ao diagnóstico correto da dispepsia na grande maioria dos casos.

Quadro 7.2 - Classificação da dispepsia

Orgânica	Sintomas do aparelho digestivo alto relacionados à presença de doença orgânica	
Relacionada ao HP	Sintomas do aparelho digestivo alto relacionados à presença de infecção pelo HP sem doença orgânica	
Funcional (sem doença orgânica)	Síndrome da dor epigástrica	Predomínio de dor epigástrica, tipo ulcerosa

7.5.1 Dispepsia do tipo ulcerosa

As queixas de dor epigástrica assemelham-se às da úlcera péptica, muitas vezes com periodicidade e melhora com a ingestão de substâncias alcalinas. A dor localiza-se no epigástrio e pode irradiar-se para outros locais, mas, geralmente, não é de forte intensidade. Pode apresentar caráter de clocking (acordar durante a noite devido à dor) ou ritmo associado à alimentação (melhora ou piora com a ingestão de alimentos), embora esses dados não sejam suficientes para diferenciar úlcera péptica de dispepsia funcional. A presença de vômitos frequentes, perda de peso ou disfagia é característica de gravidade em doença orgânica e exige investigação diagnóstica precoce. Pacientes de maior idade apresentam doença orgânica com maior frequência. Sintomas dispépticos associados a sintomas digestivos baixos (evacuação ou eliminação de gases), por sua vez, sugerem o diagnóstico de doenças intestinais.

7.5.2 Dispepsia do tipo dismotilidade

Predominam sinais sugestivos de alteração de motilidade, como plenitude epigástrica, empachamento, saciedade precoce, náuseas (principalmente matinais) e vômitos.

A dor é de menor intensidade e referida frequentemente como desconforto ou sensação de peso abdominal.

7.5.3 Dispepsia do tipo inespecífica

Os pacientes desse grupo referem manifestações vagas, com características de sintomas digestivos altos, como eructação ou aerofagia, mas que mantêm relação com a alimentação. Em alguns casos, sintomas semelhantes aos da úlcera péptica superpõem-se aos que sugerem alterações motoras, sem claro predomínio de um ou outro grupo de manifestações.

Ao avaliar pacientes com suspeita de dispepsia, é importante não considerar certos sinais relacionados ao trato digestivo baixo (tenesmo, urgência fecal, cólica intestinal e meteorismo) como parte de um quadro dispéptico. Em pacientes com dispepsia tipo dismotilidade e dispepsia inespecífica, é necessário excluir causas orgânicas não digestivas, como doenças metabólicas, distúrbios hidroeletrólíticos, endocrinopatias, infecções crônicas, doenças do tecido conectivo, distúrbios do humor, entre outras. Também é importante tentar identificar sinais ou sintomas que possam indicar gravidade e maior probabilidade de doença orgânica, o que é denominado pela literatura de sinais de alarme, os quais podem ser resumidos pela sigla “DISPEF” (Disfagia, Icterícia, Sangramento, Perda de peso e alteração de Exame Físico).

São sinais de alerta na síndrome dispéptica:

- a) Disfagia ou odinofagia;
- b) Icterícia;
- c) Sangramento (hematêmese, anemia e sangue nas fezes);
- d) Perda de peso não intencional;
- e) Vômitos persistentes;

- f) Deficiência de ferro inexplicada;
- g) Massa palpável e linfadenopatia;
- h) História familiar de câncer gástrico;
- i) Cirurgia gástrica prévia.

Desde que o paciente não apresente sinais de alarme, parte da literatura recomenda que se considerem exames complementares, principalmente endoscopia, somente a partir dos 45 anos. Aos indivíduos com menos de 45 anos, sem sinais de alarme, indica-se a prova terapêutica. Caso não se obtenha melhora em 2 semanas ou haja recidiva dos sintomas com a suspensão da terapêutica medicamentosa, deve-se iniciar investigação armada. Outros pacientes com indicação de EDA são aqueles com história familiar de câncer no trato gastrointestinal alto e, até mesmo, com receio ou medo de ter câncer.

Outra estratégia possível é o “testar e tratar”. É realizado teste não invasivo para HP, como o teste respiratório ou a pesquisa do antígeno fecal, com tratamento para a infecção pelo HP em pacientes com menos de 45 anos e dispepsia sem causa orgânica evidente. Uma terceira abordagem é a EDA a todos que apresentam sintomas dispépticos, com pesquisa opcional de HP por meio da histologia.

Nos casos em que ainda há dúvida diagnóstica, outros exames que podem ser considerados são hemograma, bioquímica, pesquisa de sangue oculto nas fezes e ultrassonografia de abdome (para descartar cólica biliar). Em nosso meio, há um número aumentado de parasitoses, como giardíase e ancilostomíase, que podem evoluir com sintomas dispépticos e até com anemia ferropriva, o que justifica protoparasitológicos seriados de fezes como abordagem inicial nesses pacientes.

7.6 TRATAMENTO

A primeira conduta a um paciente com dispepsia consiste em verificar quais medicações ele está usando. Caso esteja em uso de AINEs, a simples descontinuação pode ser suficiente para a melhora. Redução da ingestão de cafeína e abstinência ao cigarro e ao álcool podem melhorar o quadro, mas o benefício de maiores restrições dietéticas é questionável. O paciente deve evitar alimentos que, em ocasiões anteriores, causaram sintomas dispépticos. Recomenda-se, ainda, que o indivíduo se alimente vagarosamente, mastigando bem os alimentos, para facilitar a digestão. O ambiente em que se alimenta deve ser tranquilo, evitando discussões. Devem ser evitados líquidos, sobretudo gasosos, e refeições muito vultosas.

Deve ser lembrada a possível relação entre emoções e sinais dispépticos e o fato de que algumas pessoas podem beneficiar-se de psicoterapia. No caso de suspeita de problemas psicológicos, o consenso de Roma IV indica a aplicação de um questionário específico (questionário Roma IV de alerta psicossocial para distúrbios funcionais gastrointestinais) para triagem dos pacientes como potenciais beneficiários de terapia farmacológica ou de encaminhamento a profissional de saúde mental. Na presença ou na suspeita de parasitoses intestinais, o tratamento empírico ou guiado pelo exame de fezes deve ser instituído. Apesar de não fazer parte das recomendações para os países mais desenvolvidos, essa conduta é preconizada em nosso meio.

As medicações sintomáticas que podem ser utilizadas variam muito, de acordo com a disponibilidade dos medicamentos, os sintomas preponderantes do paciente e a estratégia utilizada. Aos casos de dispepsia do tipo síndrome da dor epigástrica,

indicam-se antiácido, bloqueador H₂ ou IBPs, sendo preferíveis os últimos (Quadro 7.5). Na dispepsia do tipo síndrome do desconforto pós-prandial, não há tanto consenso, indicando-se procinéticos associados ou não às medicações antiulcerosas. A terapia empírica é utilizada por 2 a 4 semanas; se o paciente apresentar melhora, deve-se questionar o diagnóstico; caso ainda não tenha sido realizada investigação endoscópica, fazê-la.

Quadro 7.3 - Dose plena de bloqueadores H₂ e inibidores da bomba de prótons

Bloqueadores H₂	Cimetidina 800 mg/d, ranitidina 300 mg/d e famotidina 40 mg/d
IBPs	Omeprazol 40 mg/d, pantoprazol 40 mg/d e esomeprazol 40 mg/d

A erradicação do HP, como já foi citado, é uma opção de indicação crescente aos pacientes com infecção comprovada, principalmente àqueles que não responderam ao tratamento inicial. O Consenso de Maastricht V/Florença (2016), maior referência internacional acerca da infecção pelo HP, indica que o melhor custo-benefício no tratamento para dispepsia em pacientes jovens e sem fator de risco infectados pelo HP, principalmente em áreas de baixa incidência, é o “testar e tratar”. A mesma conduta é indicada pelo IV Consenso Brasileiro.

Lesões agudas da mucosa gástrica tendem a ser superficiais e podem cicatrizar rapidamente. O IBP é associado à cicatrização de mais de 90% das úlceras pépticas, e a doença do refluxo também pode apresentar melhora importante com essa medicação. A presença do HP pode ser mascarada na vigência do IBP e pode apresentar resultados falsos negativos. Por essa razão, seu uso deve ser descontinuado idealmente 2 semanas antes da pesquisa.

Dentre os agentes procinéticos, a bromoprida e a domperidona são os mais utilizados e devem ser administrados de 15 a 30 minutos antes de cada refeição principal.

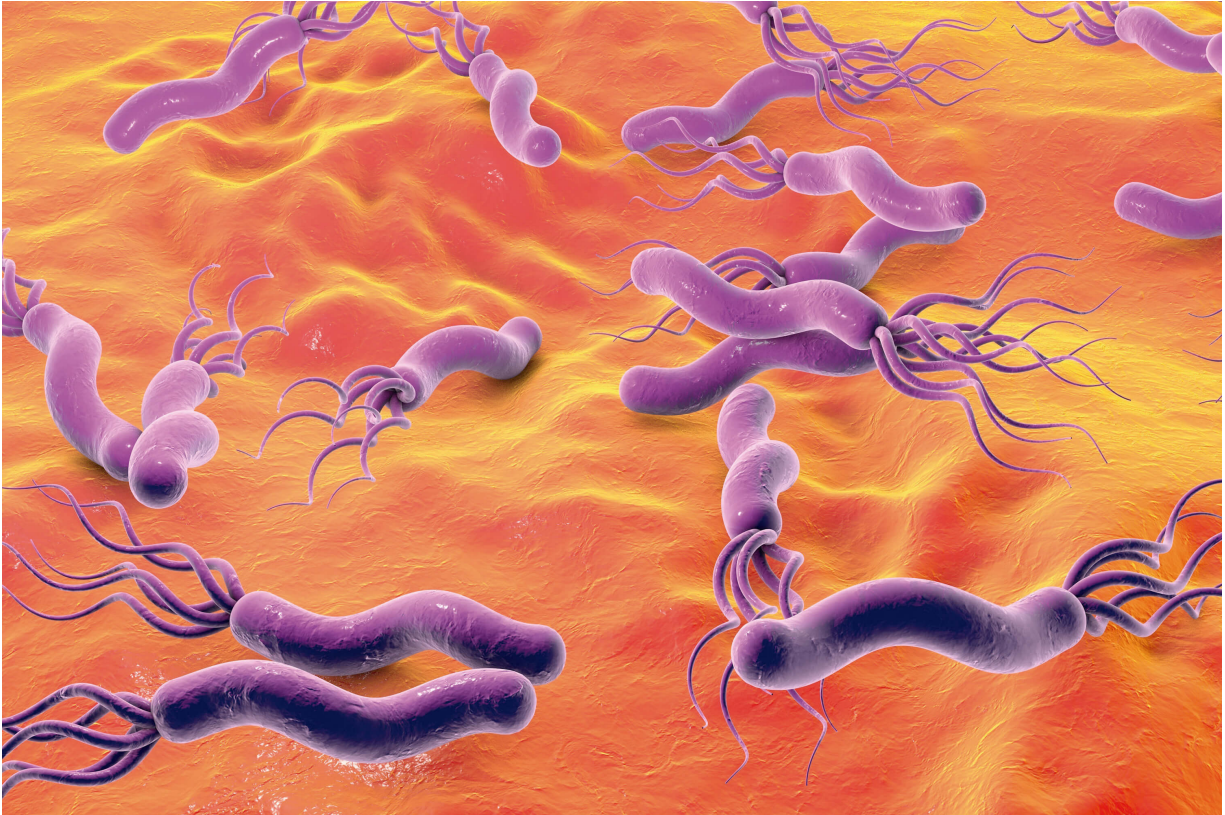
A metoclopramida também pode ser administrada, em dose de 10mg antes das refeições. Os antiácidos, como a associação de hidróxido de alumínio e magnésio, são usados de 1 a 2 horas antes das refeições e podem ser suficientes para o controle de sintomas.

Os protetores de mucosa, como o misoprostol, são outras drogas potencialmente utilizáveis, mas apresentam, como efeitos colaterais, diarreia e abortamento. O sucralfato na dose de 1 g, antes das refeições e antes de dormir, também tem sido aplicado, mas com resultados menos evidentes.

Os antidepressivos têm grande potencial para o tratamento de dispepsia, devido à grande associação de sintomas como depressão e ansiedade. São mais frequentemente recomendados os antidepressivos tricíclicos e drogas que interferem na recaptação de serotonina. Em alguns estudos, a amitriptilina em dose baixa (50 mg/d) produziu significativa melhora dos sintomas e dos índices de qualidade de vida. Contudo, o tratamento-padrão da dispepsia ainda é feito com procinéticos, bloqueadores H₂ e antiácidos.

7.7 HELICOBACTER PYLORI

Figura 7.2 - Helicobacter pylori – ilustração digital



Fonte: Kateryna Kon.

A infecção pelo HP é um dos assuntos mais abordados em Gastroenterologia nas últimas décadas. Sua associação às mais variadas doenças já foi proposta, como problemas digestivos incluindo gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico. De tempos em tempos, os especialistas se reúnem para definir posições comuns de conduta. No Brasil, o Núcleo Brasileiro para Estudo do *Helicobacter pylori* e Microbiota (NBEHPM), associação ligada à Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG), realizou sua quarta reunião em Bento Gonçalves (RS), de 25 a 27 de agosto de 2017, sendo redigido o IV Consenso Brasileiro, publicado em abril de 2018. É com base nesse consenso que discutiremos o tema.

Sobre o *Helicobacter pylori*:

- a) Identificado pela primeira vez em 1982 por Marshall e Warren, é uma espiroqueta Gram negativa;

- b) É um micro-organismo não invasivo, e o único local colonizado no ser humano é a região pilórica;
- c) Morris conseguiu determinar que 3×10^8 UFC é a população mínima necessária para causar infecção;
- d) A transmissão ocorre, principalmente, pelas vias oral-oral e oral-fecal e raramente é secundária a vetores ou por água contaminada;
- e) A infecção é, em geral, adquirida na infância, e a minoria apresenta reinfecção após a erradicação;
- f) Algumas características possibilitam seu crescimento e aumentam o potencial patogênico: produção de urease e de catalase, que diminuem o pH e facilitam seu desenvolvimento; flagelos, que facilitam sua movimentação até o local de seu desenvolvimento; vários tipos de adesinas, que facilitam sua adesão ao epitélio gástrico (o potencial patogênico é extremamente dependente desse processo);
- g) Também são importantes a virulência (causa agressões devido à liberação de fatores bacterianos) e a persistência (inacessibilidade);
- h) Quanto à virulência, ocorrem citólise epitelial e rotura das zônulas de oclusão pelas citotoxinas. Há, também, indução de resposta imune inflamatória (quimiotaxinas, lipopolissacarídeos, moduladores imunes e estimulação antigênica);
- i) Diferentes cepas apresentam potencial diferenciado de complicações e úlcera péptica;
- j) Além dos genes de virulência *cagA* e *vacA*, fatores socioambientais, como status socioeconômico na infância, abastecimento de água e até mesmo dieta, influenciam a virulência;
- k) O HLA-DQB1, associado a maior risco de adenocarcinoma gástrico e úlcera duodenal, está mais presente em infectados pelo HP com tipo sanguíneo O;
- l) A incidência de infecção é alta e relacionada ao nível socioeconômico da população estudada;
- m) A gastrite por HP é uma doença infecciosa, independentemente dos sintomas e complicações (Maastricht V/Florence);

n) No Brasil, a infecção pode chegar a 83% de prevalência entre trabalhadores de certas áreas rurais e apenas 31% em grupos elitizados.

7.7.1 Fisiopatologia

No Brasil, os fatores de risco para adquirir infecção por HP são condições de vida, status sanitário e status socioeconômico inadequados. Em pacientes com predisposição genética ao desenvolvimento de úlcera gástrica, a infecção da mucosa do estômago pelo HP leva a pangastrite crônica, o que facilita a ulceração da mucosa.

A bactéria está presente em 60 a 80% desses indivíduos.

Os níveis aumentados de gastrina sérica associados à doença ulcerosa duodenal parecem ser secundários à infecção pelo HP. Em pacientes com essa infecção, os níveis basais e estimulados de gastrina estão significativamente aumentados. Parece que o mecanismo para esse aumento é secundário a uma redução nas células antrais D causadas pela infecção com o HP. A redução nas células antrais D leva à redução nos níveis de somatostatina, que, por sua vez, leva a aumento nos níveis séricos de gastrina devido a uma desinibição das células G, com resultante aumento nos níveis de gastrina sérica e gastrina antral.

A presença da bactéria determina inflamação crônica, mais especificamente antrite crônica, que facilita a lesão ulcerosa no duodeno. A infecção pelo HP é o maior determinante da ocorrência dessa lesão, presente em até 95% daqueles com úlcera duodenal. Também está relacionada à etiologia da úlcera gástrica e do linfoma tipo MALT.

A gastrite por HP pode aumentar ou diminuir a secreção de ácido. O tratamento pode reverter total ou parcialmente esses efeitos. Aqueles com gastrite predominantemente antral não atrófica têm alta produção de ácido estimulada pela diminuição da somatostatina no antro e consequente aumento dos níveis de gastrina, em comparação com controles não infectados. Clinicamente, úlcera duodenal e dispepsia não ulcerosa são comuns nesse grupo. Em contraste, aqueles com gastrite atrófica (envolvendo tanto o antro quanto a mucosa do corpo) têm a produção de ácido reduzida. Esse fenótipo está associado a úlceras proximais gástricas, lesões pré-cancerosas mais avançadas e com risco aumentado de câncer gástrico. Em ambos os padrões de gastrite, o tratamento de HP resolve a gastrite e leva à correção parcial do estado ácido alto ou baixo. Essa reversão não é observada em casos com extensas mudanças atróficas.

Outras doenças, como o adenocarcinoma gástrico e diversas outras gastrites, parecem ter sua incidência aumentada. Entretanto, a erradicação do HP está associada a uma diminuição na taxa de câncer gástrico. Estudos epidemiológicos, experimentais, moleculares e clínicos confirmaram o papel da HP como fator de risco para o câncer gástrico. Entretanto, tratamentos em nível populacional (triagem e tratamento) são recomendados apenas em regiões com alta taxa de câncer gástrico, o que não é o caso do Brasil. Países asiáticos estão implementando essa estratégia com resultados promissores (IV Consenso Brasileiro).

A relação do HP com o refluxo gastroesofágico não é bem estabelecida. Alguns autores postulam que o primeiro é fator protetor contra a doença do refluxo e apresentam, como prova, o aumento da incidência do câncer de esôfago, em particular do adenocarcinoma, após o início da terapia de

erradicação desse agente. Porém, a maioria considera que não há influência positiva nem negativa do HP na doença do refluxo. O IV Consenso Brasileiro (2018) considera que a erradicação do agente não prejudica a evolução dos pacientes (100% de concordância). Entretanto, há sugestão para a erradicação apenas em indivíduos com necessidade de uso crônico contínuo de IBP.

Para aqueles com dispepsia funcional, seu tratamento só parece ter sentido em áreas de baixa incidência.

O consenso de Maastricht V/Florença (2016), principal referência mundial no que se refere ao HP, sugere que uma estratégia de “testar e tratar” seja apropriada para a dispepsia não investigada. Essa abordagem está sujeita à prevalência regional do HP e a considerações de custo-benefício, além de não ser aplicável a pacientes com sintomas de alarme ou pacientes idosos. No IV Consenso Brasileiro, a mesma diretriz é preconizada.

Há associação comprovada da infecção por HP a anemia por deficiência de ferro, anemia de etiologia desconhecida, trombocitopenia imune, púrpura trombocitopênica idiopática e deficiência de vitamina B12. Em outras condições não gastroduodenais, pode haver resultados negativos e positivos, e as associações não têm causalidade comprovada (IV Consenso Brasileiro).

7.7.2 Diagnóstico

Figura 7.3 - Teste sanguíneo para o diagnóstico da infecção pelo *Helicobacter pylori*



Fonte: Jarun Ontakrai.

Os sintomas são muito variáveis. Habitualmente, a pesquisa da infecção pelo HP é indicada numa vasta lista de doenças e sintomas gastrintestinais e em pacientes com risco para câncer de estômago, hemorragia digestiva e doença ulcerosa péptica.

Os métodos diagnósticos podem ser divididos em invasivos e não invasivos. Os primeiros ficam reservados aos pacientes com indicação de EDA ou na suspeita de cepas resistentes. Os métodos invasivos são realizados em espécime de tecido obtido por meio de biópsia endoscópica, podendo ser anatomopatológico, teste da urease e cultura. Os não invasivos são os que não necessitam de EDA para a sua realização: teste respiratório, pesquisa de antígenos fecais e sorologia. A pesquisa de antígenos fecais é pouco difundida em nosso meio, e a sorologia serve mais para pesquisas epidemiológicas.

Segundo o IV Consenso Brasileiro, o teste respiratório é o método padrão-ouro para diagnóstico não invasivo de infecção por HP. O teste do antígeno fecal usando anticorpos monoclonais é uma boa alternativa, no entanto a disponibilidade desses métodos no Brasil é limitada.

Os métodos diagnósticos para infecção por *Helicobacter pylori* mais realizados são, dentre os invasivos, o teste da urease e o anatomopatológico. A cultura restringe-se aos casos em que há suspeita de resistência antibiótica; dentre os não invasivos, o respiratório é o mais utilizado, tanto para o diagnóstico quanto para o controle do tratamento.

7.7.3 Tratamento

O tratamento da infecção pelo HP deve seguir orientações específicas e não é indicado de rotina. O IV Consenso Brasileiro, apesar de reconhecer que tanto a infecção pelo HP quanto as drogas usadas em sua erradicação afetam a fisiologia e microbiota do estômago e a microbiota intestinal, não indica formalmente de uso de prebióticos ou probióticos. Considera-se que mais estudos sejam necessários para melhor definir a cepa, a quantidade, o tempo e o período de suplementação. Assim, continuam a ser usados antibióticos associados a IBPs.

Apesar das crescentes taxas de resistência à claritromicina e fluoroquinolonas no Brasil, seu uso ainda é recomendado para tratar o HP. Apesar da alta resistência *in vitro* do HP aos nitroimidazóis, esses medicamentos podem ser prescritos em situações, doses e períodos específicos.

Uma importante mudança no último consenso é que a duração das terapias de erradicação do HP deve ser de 14 dias,

e não mais de 7, especialmente para a terapia tripla padrão, para que se alcancem altas taxas de erradicação.

Indicações de erradicação em pacientes com infecção comprovada pelo *Helicobacter pylori*:

- a) Dispepsia associada ao HP;
- b) Úlcera gastroduodenal ativa ou cicatrizada;
- c) Linfoma MALT de baixo grau;
- d) Gastrite histologicamente agressiva (como a gastrite atrófica);
- e) Risco para úlcera/complicações que utilizarão AINEs cronicamente, inclusive derivados do ácido acetilsalicílico, mesmo que em baixa dose;
- f) Uso de anticoagulantes e antiagregantes, tanto os tradicionais, como os cumarínicos, quanto os novos;
- g) Anemia ferropriva de etiologia desconhecida e deficiência de vitamina B12;
- h) Púrpura trombocitopênica idiopática (a contagem de plaquetas pode melhorar em até 50% após o tratamento do HP, por mecanismo ainda desconhecido);
- i) Indivíduos de risco para câncer gástrico:
 - o Parentes de primeiro grau;
 - o Após ressecção endoscópica ou cirúrgica;
 - o Pangastrite grave, gastrite atrófica ou metaplasia intestinal (lesões pré-neoplásicas).
- j) Gastrite crônica autoimune, como a associada a anemia perniciosa, bem como pacientes com imunodeficiência comum variada (aumento do risco de neoplasia gástrica e linfoma Malt, respectivamente).

Ausência de indicações de erradicação:

- a) Prevenção do câncer na população geral;
- b) Doença do refluxo gastroesofágico.

O controle de cura da infecção deve ser realizado em pelo menos 4 semanas, para evitar a ocorrência de falsos negativos. O teste respiratório é o método não invasivo ideal para alcançar o controle de erradicação. Ensaios para antígenos fecais também têm sido utilizados, com resultados excelentes. Se nem o teste de alcoolemia nem o teste do antígeno fecal estão disponíveis, ou é necessária uma avaliação endoscópica (úlcera gástrica, linfoma MALT etc.), o controle da erradicação pode ser feito por endoscopia, estudando-se as bactérias em cortes histológicos, e pelo teste da urease, usando-se fragmentos do antro e corpo gástrico nessa situação (IV Consenso Brasileiro). Antissecretores devem ser suspensos 14 dias antes do exame de controle da erradicação, pois causam resultados falsos negativos. Também podem ocorrer falsos negativos após hemorragia digestiva. Antibióticos não devem ser usados por 4 semanas.

#IMPORTANTE

O teste respiratório com ureia marcada, realizado pelo menos 4 semanas após o tratamento, é considerado o teste de escolha para o controle da erradicação.

Quadro 7.4 - Esquemas de tratamento segundo o IV Consenso Brasileiro (2018)

Drogas, dosagem e duração dos tratamentos de primeira linha da infecção pelo *Helicobacter pylori*

Recomendação	Drogas	Dosagem	Duração do tratamento
Terapia tripla padrão	IBPs ¹	Dose completa, a cada 12 horas	14 dias
	Claritromicina	500 mg, a cada 12 horas	
	Amoxicilina	1 g, a cada 12 horas	

Alternativas

Terapia quádrupla com bismuto	IBPs ¹	Dose completa, a cada 12 horas	10 a 14 dias
	Subcitrato de bismuto coloidal	120 mg, a cada 6 horas, ou 240 mg, a cada 12 horas	
	Cloridrato de tetraciclina ²	500 mg, a cada 6 horas	
	Metronidazol	400 mg, a cada 8 horas	
Terapia concomitante sem bismuto	IBPs ¹	Dose completa, a cada 12 horas	14 dias
	Claritromicina	500 mg, a cada 12 horas	
	Amoxicilina	1 g, a cada 12 horas	
	Metronidazol ou tinidazol	500mg VO, a cada 12 horas	

¹ Estudos indicaram que a utilização de IBP de segunda geração (rabeprazol e esomeprazol) nessa situação faz aumentar as taxas de erradicação. Dose total: omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg, dexlansoprazol 60 mg, vonoprazana 20 mg ou esomeprazol 40 mg.

² Se não disponível, pode ser substituído por doxiciclina 100 mg, a cada 12 horas.

Em casos de falha da terapia tripla com claritromicina ou com a terapia quádrupla concomitante, as estratégias recomendadas são terapia tripla com levofloxacino ou terapia

quádrupla com bismuto, ambas por 10 a 14 dias. Em casos de falha de 1 dos 2 regimes recomendados de segunda linha, deve-se recorrer ao regime ainda não utilizado como terapia de terceira linha.

Quadro 7.5 - Esquemas de retratamento segundo o IV Consenso Brasileiro (2018)

Drogas, dosagem e duração dos tratamentos dos principais esquemas recomendados como regime de segunda ou terceira linha em casos de insucesso da terapia tripla padrão para <i>Helicobacter pylori</i>			
Recomendação	Drogas	Dosagem	Duração do tratamento
Terapia tripla com levofloxacino	IBPs ¹	Dose completa, a cada 12 horas	10 a 14 dias
	Amoxicilina	1 g, a cada 12 horas	
	Levofloxacino	500 mg, diariamente	
Terapia quádrupla com bismuto	IBPs ¹	Dose completa, a cada 12 horas	10 a 14 dias
	Subcitrato de bismuto coloidal	120 mg, a cada 6 horas, ou 240 mg, a cada 12 horas	
	Cloridrato de tetraciclina ²	500 mg, a cada 6 horas	
	Metronidazol	400 mg, a cada 8 horas	

¹ Dose total: omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg, dexlansoprazol 60 mg, vonoprazana 20 mg ou esomeprazol 40 mg.

² Se não disponível, pode ser substituído por doxiciclina 100 mg, a cada 12 horas.

O consenso de Maastricht sugere que todos os tratamentos sejam guiados pelo perfil da resistência de cada população e individualizado ao máximo, não só de acordo com a região, mas também com a história pessoal de uso de antibióticos. Preferimos, para concursos no Brasil, adotar as recomendações do IV Consenso Brasileiro. O tratamento após

3 falhas terapêuticas deve restringir-se a casos especiais e guiados por testes fenotípicos ou genotípicos de suscetibilidade antimicrobiana. O uso de rifabutina, quando disponível, pode ser uma alternativa. A recomendação do IV Consenso Brasileiro para indivíduos com alergia à amoxicilina é IBP 2x/d + claritromicina 500 mg 2x/d + levofloxacino 500 mg 1x/d por 14 dias; ou IBP 2x/d + doxiciclina 100 mg 2x/d; ou tetraciclina 500 mg 4x/d + metronidazol 500 mg 3x/d + bismuto 240 mg 2x/d por 14 dias.

Quais os **tipos** de **dispepsia** e seu **tratamento**, e qual a importância da **infecção** pelo **Helicobacter pylori**, seus **métodos diagnósticos**, e as formas e **indicações** de **erradicação**?

Vimos que a dispepsia pode se referir a vários sintomas do abdome superior, mais basicamente a dor epigástrica (tipo ulcerosa) e a plenitude pós-prandial (tipo dismotilidade). Atualmente, é classificada como investigada ou não investigada e depois disso em orgânica, funcional ou relacionada ao HP. O tratamento pode incluir medidas dietéticas, suspensão de irritantes, erradicação do HP, tratamento de parasitoses e medicações antiulcerosas e procinéticas.

A infecção pelo HP é muito prevalente em nosso meio e deve ter pesquisada preferencialmente por métodos

não invasivos se não houver necessidade de endoscopia. A erradicação é indicada nos clássicos casos de úlcera gastroduodenal cicatrizada ou não, no linfoma tipo MALT, além de múltiplas outras situações listadas nos novos consensos, que incluem a dispepsia. O tratamento padrão continua sendo a terapia com IBP, amoxicilina e claritromicina, agora por 14 dias.

DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

8

Quais os fatores envolvidos na patogênese das úlceras pépticas?

8.1 INTRODUÇÃO

Úlcera péptica é um defeito na mucosa gástrica ou duodenal que se estende através da muscular da mucosa em direção às camadas mais profundas da parede gastrintestinal. Apresenta-se, clinicamente, com sintoma dispéptico ou outros sintomas gastrintestinais, ou pode até mesmo ser assintomática. Da mesma forma, apresenta espectro variado de evolução, indo desde a resolução espontânea, ou até mesmo com complicações severas, como sangramento e perfuração.

8.2 EPIDEMIOLOGIA

A população acometida pela doença ulcerosa péptica reflete a ação de fatores ambientais, primariamente a infecção por *Helicobacter pylori*, o uso de Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs) e o tabagismo.

Com a introdução de drogas mais eficazes, melhorando o tratamento clínico, o diagnóstico mais precoce e, principalmente, a diminuição da prevalência do *Helicobacter pylori*, devido às melhores condições de higiene e socioeconômicas, houve, nas últimas décadas, redução significativa na incidência de úlcera péptica, notadamente a duodenal. Esse fato diminuiu drasticamente as internações e as cirurgias para a doença, bem como as suas complicações.

A incidência de doença ulcerosa não complicada varia em torno de 0,09 a 0,3%/paciente/ano, com taxas de incidência comparáveis entre úlceras duodenal e gástrica. Há aumento da incidência com o aumento da idade, mas as úlceras duodenais ocorrem, em média, 2 décadas antes que as gástricas. Sua prevalência com base na população em 1 ano está entre 0,12 e 1,5%. Nos países ocidentais, a prevalência entre homens e mulheres tem se tornado comparável, mas nos países asiáticos ainda predomina nos homens.

A incidência nos pacientes infectados por *H. pylori* é de 1% ao ano, de 4 a 10 vezes maior do que nos não infectados. O uso de AINEs aumenta em função da idade e é fator de risco independente para úlceras. Além disso, idosos estão mais propensos a complicações pelas úlceras associadas aos AINEs e aumento na morbidade e mortalidade por essas complicações, devido às suas comorbidades. Também está claro que o tabagismo exacerba a doença ulcerosa associada ao *H. pylori*.

A maior parte da atenção com relação à doença ulcerosa péptica concentrou-se sempre nos papéis do ácido clorídrico, do *H. pylori* e dos AINEs. É importante frisar que a pepsina também desempenha papel fundamental na patogênese da doença, pois o ácido associado a ela é muito mais ulcerogênico do que isolado. Portanto, o rótulo de doença

péptica é considerado muito adequado, pois reflete apropriadamente o papel fundamental da atividade proteolítica do suco gástrico em relação à formação da úlcera.

8.3 ETIOLOGIA

A doença ulcerosa péptica está associada a 2 fatores de risco maiores:

1. *Helicobacter pylori*: a infecção por *H. pylori* vem diminuindo rapidamente nas regiões desenvolvidas, provavelmente devido à melhora nas condições de higiene e à diminuição da transmissão na infância;
 2. AINEs: a Food and Drug Administration estima que os AINEs não seletivos estejam associados a risco de 1 a 4% ao ano para um evento gastrointestinal, incluindo sangramento, perfuração ou obstrução pilórica. Ácido acetilsalicílico em baixas doses como prevenção de doença trombotica cardiovascular tem se tornado causa importante de doença ulcerosa sintomática e complicações gastrintestinais; doses de 75 a 300mg/d causam risco aumentado de sangramento gastrointestinal de 2 a 3 vezes. Os principais fatores de risco para doença ulcerosa em usuários de AINEs são história prévia de doença ulcerosa ou complicações desta. Outros fatores são dose, duração da ação, duração da terapia com AINE, idade avançada (> 75 anos), terapia combinada que aumenta a toxicidade (esteroides, anticoagulantes, AINEs, ácido acetilsalicílico em baixa dose, inibidores da recaptção de serotonina, alendronato) e comorbidades (cardiovasculares).
-

O risco de complicações na doença ulcerosa péptica aumenta com o tempo, mas é maior no período precoce de tratamento naqueles que estão iniciando AINE pela primeira vez.

O clopidogrel também aumenta a taxa de ressangramento. Trials controlados com inibidores seletivos de COX-2 têm demonstrado redução no risco de úlcera péptica e suas complicações; apesar disso, o risco ainda é maior quando comparado ao placebo. A combinação de Inibidor da Bomba de Prótons (IBP) e inibidor de COX-2 parece reverter os efeitos ulcerogênicos.

Apesar de os dados serem conflitantes, 4 consensos interpretam os dados como convincentes do sinergismo entre a infecção pelo *H. pylori* e o uso de AINE e a importância de testar e tratar o *H. pylori* antes de iniciar o uso de AINE em pacientes de alto risco, como idosos, portadores de sérias comorbidades, dispepsia ou história prévia de doença ulcerosa.

Quadro 8.1 - Correlação dos fatores de risco para doença ulcerosa péptica

<i>H. pylori</i>	50 a 75% em regiões de baixa prevalência
	> 90% em regiões de alta prevalência
AINEs	Risco de 1 a 4% ao ano de evento gastrointestinal

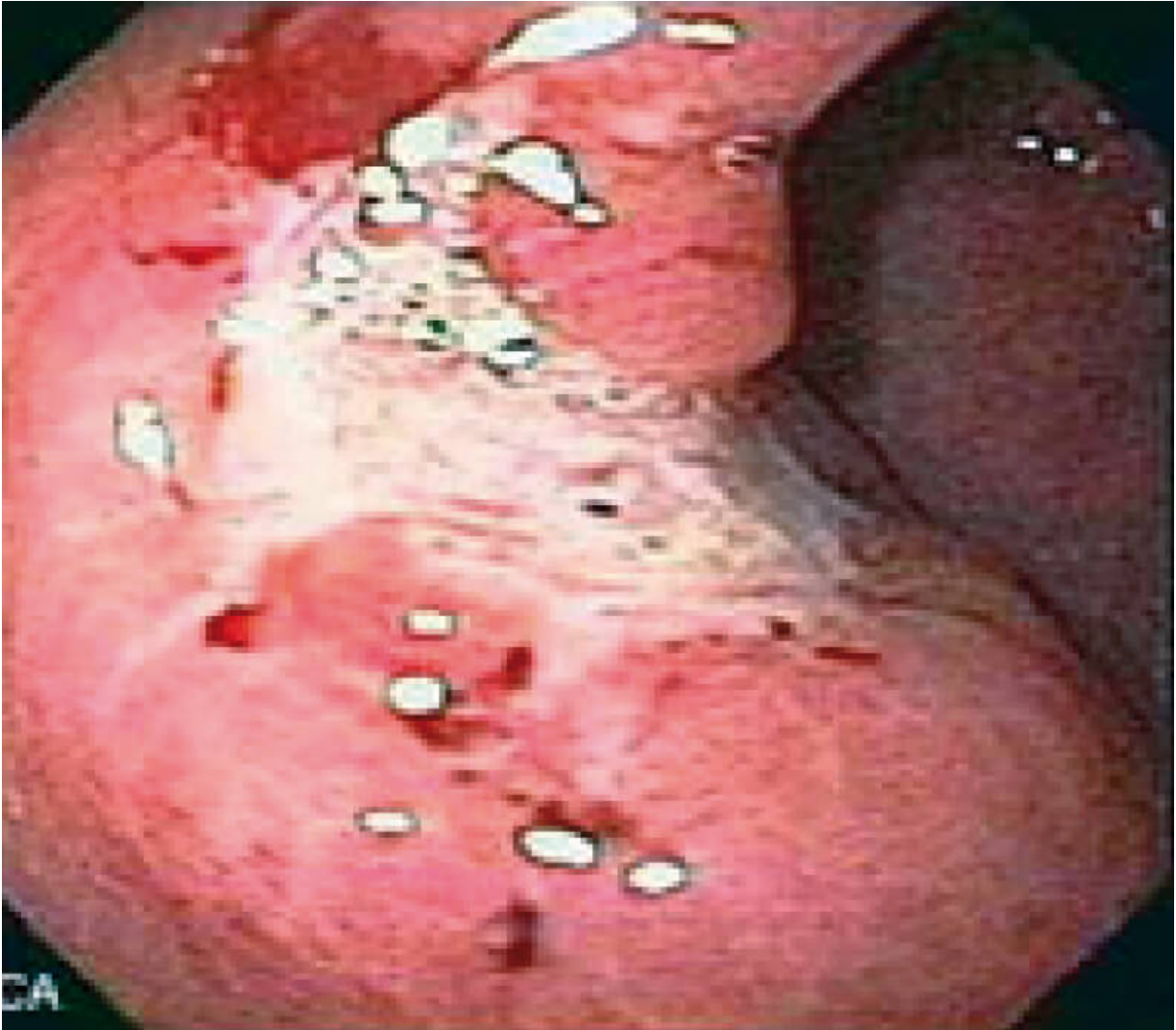
8.4 ÚLCERA GÁSTRICA

8.4.1 Epidemiologia e classificação

Ocorreu discreta elevação na incidência, que hoje é de 0,3/1.000 habitantes por ano, provavelmente pelo aumento da população de idosos e uso indiscriminado de AINEs. Acomete mais idosos, com pico entre 50 e 70 anos, sem distinção de gênero.

Normalmente, a úlcera aguda fica restrita às camadas mucosa e submucosa, enquanto a crônica invade a musculatura da parede. As úlceras podem ser identificadas de acordo com a sua localização, segundo a classificação proposta por Johnson (Quadro 8.2). Por sua vez, os achados endoscópicos permitem a classificação da úlcera de acordo com a fase evolutiva, segundo a classificação de Sakita (Quadro 8.3).

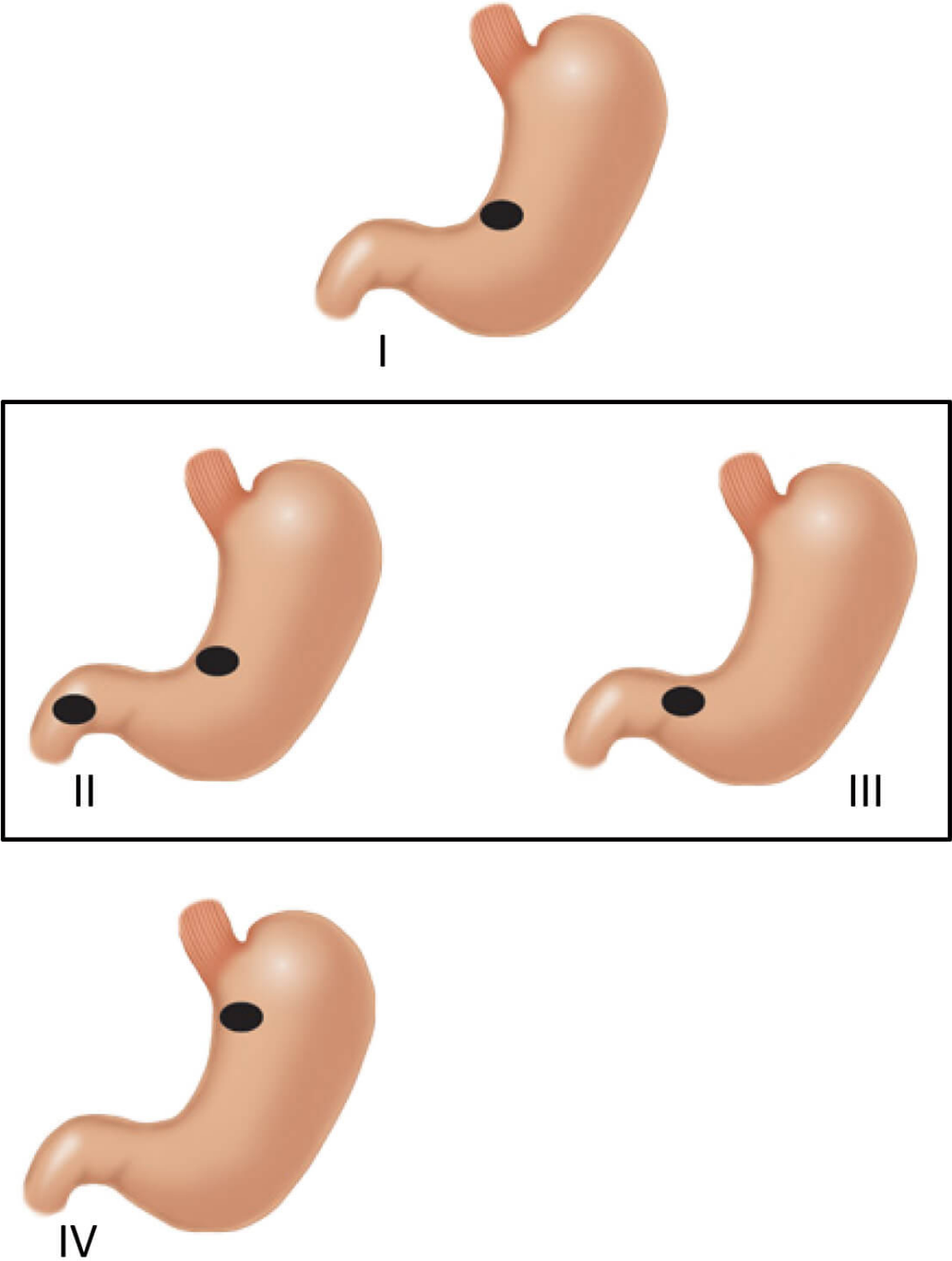
Figura 8.1 - Úlcera péptica benigna: aspecto endoscópico com depósito de fibrina



Quadro 8.2 - Classificação de úlceras segundo Johnson (1965)

Tipo 1 (60 a 70%)	É a mais comum e associada a normo/hipocloridria. Localiza-se, tipicamente, na curvatura menor, próxima à junção da mucosa oxíntica e à mucosa antral
Tipo 2 (15%)	A localização é basicamente a mesma do tipo I, porém esse tipo está associado a lesão ulcerosa duodenal ativa ou crônica; associa-se a hipercloridria
Tipo 3 (20%)	Geralmente está localizada até 2 cm do piloro; associa-se a hipercloridria
Tipo 4 (raro)	Está localizada na parte proximal do estômago ou na cárdia; associa-se a normo/hipocloridria

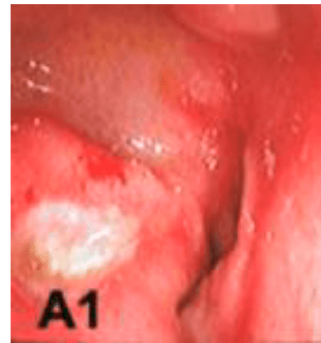
Figura 8.2 - Classificação de Johnson



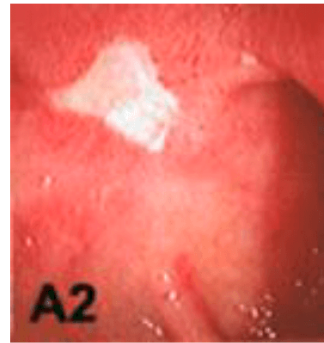
Quadro 8.3 - Classificação endoscópica de Sakita

A (Active) – Ativa (úlceras arredondada/ovalada com fundo de fibrina espessa)

A1 Margem edemaciada



A2 Desaparecimento do edema marginal e formação de anel eritematoso



H (Healing) – Em cicatrização (diminuição da base, áreas reepitelizadas e circundadas por tecido cicatricial e convergência de pregas)

H1

Convergência de pregas com depósito central delgado de fibrina



H2

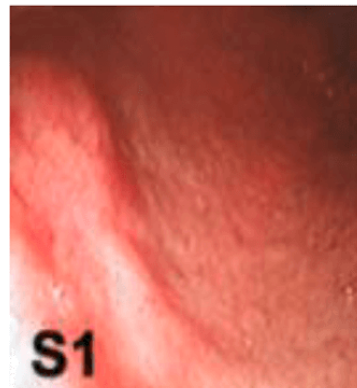
Diminuição do depósito de fibrina pela base, tornando-se uma fina película; predomínio da área cicatricial



S (Scar) – Cicatriz

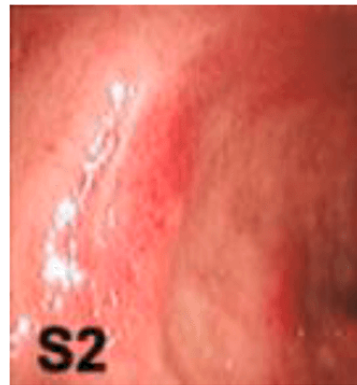
S1

Cicatriz vermelha – área deprimida com convergência de pregas, sem fibrina



S2

Cicatriz branca – linha ou área esbranquiçada sem hiperemia



Fonte das imagens: Gastrocentro – UNICAMP.

8.4.2 Patogênese

A doença resulta da redução da defesa normal da mucosa contra o ácido luminal e substâncias irritantes e da alteração da cicatrização da mucosa. Existe um desequilíbrio entre os agentes de agressão e reparo da parede gástrica. A secreção ácida, em geral, é normal ou baixa e diminui com a idade. A gastrite está quase sempre presente e, quando grave, associada à atrofia das células oxínticas. O refluxo duodenal para o estômago também é um fator importante, pela presença de agentes citotóxicos, como sais biliares e lisolecitina, que causam agressão à mucosa.

As úlceras gástricas proximais ao antro distal e à região pré-pilórica são usualmente associadas à secreção ácida normal-baixa ou baixa, refletindo diminuição nas células parietais – esses achados correspondem à invasão da mucosa oxíntica por antrite avançada e atrofia glandular. Em contraste, pacientes com úlceras no antro distal ou associadas à úlcera duodenal têm secreção ácida normal ou elevada.

O *H. pylori* é um importante fator de risco e pode ser encontrado em 65 a 95% dos pacientes com úlceras gástricas e 80 a 95% dos acometidos por úlceras duodenais. Sua transmissão é basicamente fecal-oral ou oral-oral. Dentre os fatores relacionados com a patogenicidade dessa bactéria, estão o aumento de secreção ácida, metaplasia gástrica no duodeno, resposta imune do hospedeiro e diminuição dos mecanismos de defesa da mucosa. O *H. pylori* é uma bactéria Gram negativa, espiralada ou em bastão, microaerófila, que possui de 2 a 7 flagelos que aumentam a sua mobilidade (Figura 8.5). Bioquimicamente, é uma bactéria catalase, oxidase e urease positiva.

A urease, a mobilidade e a habilidade para aderir ao epitélio gástrico são fatores que permitem a sua sobrevivência e proliferação no meio gástrico. A urease hidrolisa a ureia para formar amônia, que neutraliza a acidez gástrica e forma uma barreira protetora ao redor do organismo, permitindo a sua penetração na camada de muco gástrico. Sua forma espiralada, seus flagelos e suas enzimas mucolíticas facilitam a sua passagem através da camada de muco para o epitélio gástrico. Posteriormente, a bactéria adere às células epiteliais por receptores de adesão específicos e produz enzimas proteolíticas e catalase (neutraliza o dano dos metabólitos oxidantes liberados pelos neutrófilos, permitindo a sobrevivência da bactéria) e induz resposta imune,

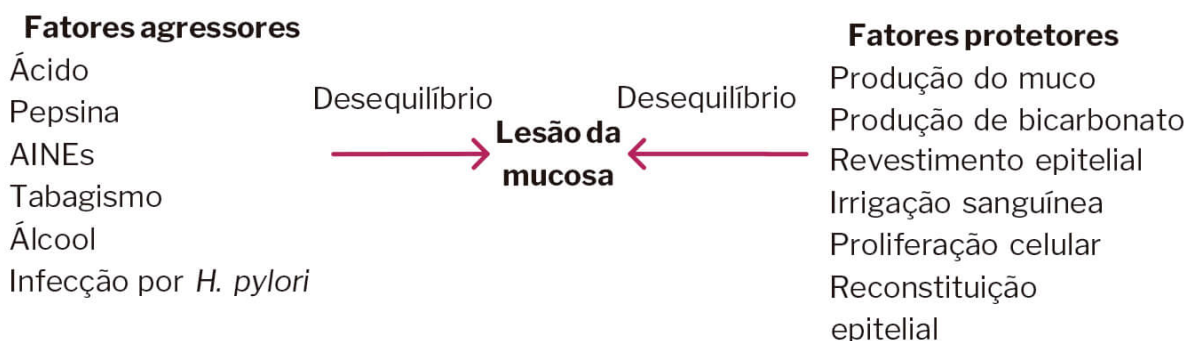
culminando com injúria tecidual e formação da úlcera (Figura 8.3).

Os AINEs, via inibição da síntese de prostaglandinas, afetam a quantidade de ácido gástrico produzido, a integridade da barreira mucosa, a quantidade de bicarbonato e glutatona sintetizada e a taxa do fluxo sanguíneo mucoso. Úlcera ocorre em 10% dos usuários desses anti-inflamatórios, e o sangramento é 2 vezes mais comum nessa população. Há relação direta da doença ao tempo de uso desses medicamentos.

Até o momento, não há trabalhos consistentes que mostrem alguma associação a dieta.

Podemos incluir, na patogênese da úlcera gástrica, a síndrome de Zollinger-Ellison, que consiste em uma tríade clínica responsável por hipersecreção de ácido gástrico, doença ulcerosa péptica grave e tumor de células não beta das ilhotas pancreáticas. Localiza-se, geralmente, na cabeça do pâncreas, na parede duodenal ou nos linfonodos regionais (triângulo dos gastrinomas) e faz aumentar a produção de gastrina, aumentando a produção ácida e levando à formação de úlceras pépticas.

Figura 8.3 - Fatores predisponentes para o desenvolvimento de lesão ulcerosa péptica



Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 8.4 - Possíveis mecanismos de ulcerogênese na infecção por H. pylori

Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 8.5 - Microscopia do H. pylori

Fonte: Lucadp.

8.4.3 Quadro clínico

O quadro clínico caracteriza-se por epigastralgia que piora com a alimentação, geralmente após 30 minutos, com episódios mais longos e graves do que na úlcera duodenal.

A dor da úlcera gástrica é classicamente dividida em 4 tempos (“não dói-come-dói-passa”), o que parece refletir uma combinação de sensibilidade visceral aumentada e dismotilidade gástrica. Há piora da dor com a alimentação.

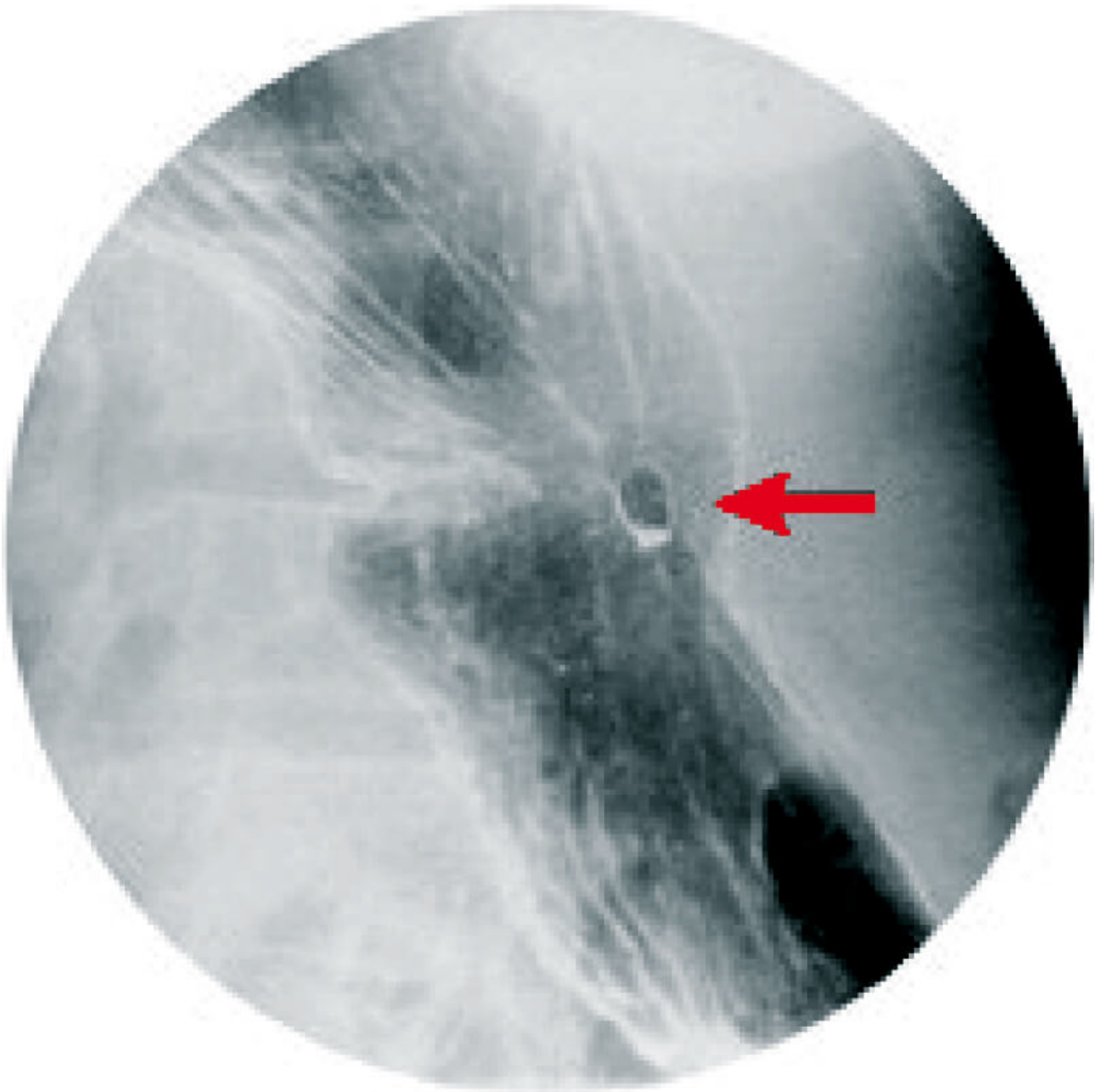
O paciente diminui a ingestão alimentar e pode ter perda de peso, anorexia e vômitos. Cerca de 20% são assintomáticos (mais comum em idosos e indivíduos em uso de AINE).

8.4.4 Diagnóstico

Dentre os exames de imagem, o papel da radiografia contrastada é limitado no diagnóstico, podendo mostrar lesão oval, circundada por edema, com convergência de pregas. O duplo contraste detecta até 80% das lesões (Figura 8.6).

A dosagem de gastrina no sangue periférico pode ser solicitada para rastrear síndromes raras de hipersecreção de ácido clorídrico (gastrinoma). Na suspeita de Zollinger-Ellison, além da dosagem de gastrina, são úteis a ecoendoscopia e a cintilografia com octreotida.

Figura 8.6 - Radiografia contrastada mostrando úlcera péptica



Atualmente, a endoscopia digestiva alta é o exame de maior acurácia para o diagnóstico da úlcera gástrica.

A endoscopia possibilita a pesquisa de *H. pylori* por meio de biópsia da mucosa (histologia) ou teste da urease, além de permitir biópsia da lesão para diagnóstico diferencial com

neoplasia gástrica precoce. As úlceras benignas apresentam bordas macias, regulares e arredondadas, com base plana e macia recoberta por exsudato. Em contraste, os sinais sugestivos de malignidade são massa ulcerada protusa no lúmen; pregas nodulares ao redor da úlcera, “em baqueta”, fundidas ou com parada abrupta antes da margem; margens irregulares ou espessadas. Múltiplas biópsias (de 6 a 7) devem ser realizadas nas úlceras gástricas. O seguimento endoscópico nas úlceras gástricas se faz necessário, pois a ausência de sintomas não exclui malignidade, podendo-se identificar câncer gástrico precoce (não é conclusiva se essa abordagem for custo-efetiva ou se melhorar a sobrevida). Recomenda-se nova endoscopia em 3 meses.

Figura 8.7 - Aspecto endoscópico de neoplasia gástrica precoce tipo IIa (plana elevada) + III (escavada), segundo critérios para câncer precoce da classificação da Sociedade Japonesa de Endoscopia Digestiva



Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

8.4.4.1 *Helicobacter pylori*

Quando uma úlcera é encontrada na endoscopia, é importante determinar a presença do *H. pylori*.

A melhor acurácia no diagnóstico da infecção por *H. pylori* é obtida utilizando-se 2 métodos diagnósticos: o teste rápido da urease e a histologia. Ambos podem ser realizados por

meio da endoscopia digestiva alta, que é o exame de maior acurácia para o diagnóstico da doença ulcerosa péptica.

A probabilidade de um teste negativo ser falso é alta; deve-se realizar um segundo teste para confirmar a sua ausência. O teste respiratório e a pesquisa do antígeno fecal são métodos não invasivos apropriados. Na presença de sangramento, o teste da urease perde sensibilidade (67%), mas não especificidade (93%), e o respiratório, quando realizado precocemente, pode detectar *H. pylori* em até 86%.

1. Teste rápido da urease: 2 ou 3 pedaços biopsiados no antro gástrico e corpo são colocados em um meio ágar que contém ureia e pH reagente. A urease quebra a ureia, liberando amônia, produzindo pH alcalino e resultando em alteração na coloração. Sua sensibilidade é de cerca de 90 a 95%, e a especificidade, de 95 a 100%. Falso negativo pode ocorrer na presença de sangue, uso de IBPs, antagonistas H₂, antibióticos ou compostos com bismuto. Essas medicações devem ser cessadas 15 dias antes do teste;

2. Cultura: cultura para pesquisa do *H. pylori* não é indicada de rotina, apenas em doença refratária, em que há real necessidade de erradicação do *H. pylori*, e se este se mantém positivo após 2 tratamentos com esquemas diferentes;

3. Teste respiratório: entre os pacientes em que não há necessidade de novo exame endoscópico, realiza-se a pesquisa do *H. pylori* por meio de testes não invasivos (teste respiratório e antígeno fecal), após 4 a 6 semanas do tratamento. O teste respiratório da ureia baseia-se na hidrólise da ureia pela bactéria, produzindo CO₂ e amônia. Um isótopo de carbono marcado é dado por via oral; o *H. pylori* libera CO₂ marcado, que pode ser detectado em amostras na respiração. Pode-se usar o carbono 13 ou 14, com

igual acurácia, mas com preferência pelo primeiro, por não utilizar isótopo radioativo. Sua especificidade é de 95 a 100%, e a sensibilidade, de 88 a 95%. Sempre se suspende terapia antissecretora de 2 a 4 semanas antes do teste, para evitar falso negativo;

4. Sorologia: a sorologia pela técnica ELISA para detectar antígenos IgG é de baixo custo e não invasiva, mas a acurácia é limitada. Possui alta sensibilidade (90 a 100%), mas especificidade variável (76 a 96%). Isso se deve ao fato de o teste não diferenciar entre infecção ativa (infecção ativa em apenas 50%) ou passada. Portanto, sua maior utilidade está no screening populacional da infecção pelo *H. pylori* em estudos epidemiológicos;

5. Pesquisa do antígeno fecal: pela presença do *H. pylori* nas fezes dos pacientes infectados, foi desenvolvida a pesquisa do antígeno fecal. Sua sensibilidade é de 94%, e a especificidade, de 86%. Também pode ser útil para avaliar a erradicação.

A erradicação do *H. pylori* sempre deve ser avaliada quando há úlcera péptica, e o teste de escolha é o respiratório; nos pacientes em que há necessidade de repetir o exame endoscópico, realiza-se a pesquisa pelos métodos da urease e histologia. A pesquisa do antígeno fecal pode ser uma alternativa, mas a acurácia é menor.

O teste sorológico não serve para controle da erradicação.

São indicações da pesquisa do *H. pylori* pelo IV Consenso Brasileiro:

- a) Doença ulcerosa ativa ou passada;

- b) Pacientes com linfoma MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue);
- c) Presença de adenocarcinoma gástrico avançado ou precoce;
- d) Gastrite atrófica;
- e) Metaplasia intestinal gástrica incompleta do tipo III;
- f) História familiar de neoplasia gástrica;
- g) Dispepsia não explicada em pacientes com menos de 55 anos sem sinais de alarme;
- h) Uso de AINEs/AAS por longos períodos;
- i) Trombocitopenia imune;
- j) Anemia ferropriva não explicada;
- k) Deficiência de B12 não explicada.

8.4.5 Tratamento

Todos os pacientes com úlcera péptica devem receber terapia antissecretória para facilitar a cicatrização da úlcera. A escolha e a duração do tratamento baseiam-se nas características da úlcera, na presença de fatores de risco para recorrência (uso contínuo de AINE, falha na erradicação do *H. pylori*) e na presença de complicações. A maioria responde bem ao tratamento clínico. Orienta-se a suspensão de fatores irritantes, como AINEs, álcool e fumo. Entre os medicamentos, preconizam-se aqueles que atuam contra a hipersecreção ácida (Quadro 8.5). Úlceras gástricas ou pequenas cicatrizam na mesma taxa em uso de antiácidos, em torno de 3 mm por semana; portanto, úlceras maiores podem requerer mais tempo para cicatrizar.

Quadro 8.4 - Principais medicamentos utilizados no tratamento da úlcera gástrica

Classes farmacológicas	Exemplos	Mecanismos de ação
------------------------	----------	--------------------

Antiácidos	Hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio	Neutralizam o ácido clorídrico no estômago (reação química), formando água e cloreto de alumínio e resultando no aumento do pH gástrico. Há cicatrização de, aproximadamente, 60% em 4 semanas em usuários de anti-inflamatórios não hormonais. Podem ser usados como coadjuvantes
------------	--	--

Antagonistas dos receptores H ₂ de histamina	Cimetidina, ranitidina, famotidina	Bloqueiam a secreção ácida por intermédio da obstrução dos receptores da histamina. Há cicatrização em 70 a 80% após 4 semanas e de 80 a 90% após 8 semanas. Podem ser utilizados quando os bloqueadores não são acessíveis
---	------------------------------------	---

Bloqueadores da bomba de prótons	Omeprazol (20 a 40 mg), pantoprazol (20 a 40 mg), lansoprazol (15 a 30 mg), rabeprazol (20 mg), esomeprazol (20 a 40 mg), dexlansoprazol (30 a 60 mg)	Ligam-se ao sistema H ⁺ /K ⁺ -ATPase da célula parietal, inibindo a secreção de íons de hidrogênio para a luz do estômago. A cicatrização da úlcera é mais rápida que o tratamento com antagonistas dos receptores de histamina
Sucralfato	Sucrafilm®	Sal de alumínio com sacarose sulfatada. Dissocia-se com o ácido do estômago e liga-se à proteína na parede gástrica no local da úlcera, formando uma camada protetora que impede a ação erosiva da pepsina. Pode ser usado em associação a outros medicamentos

O tratamento do *H. pylori* em indivíduos infectados melhora a recorrência da úlcera. Em áreas onde a prevalência da bactéria é maior do que 90%, o tratamento empírico pode ser feito; nas áreas de baixa prevalência, é necessária a confirmação da infecção. Em pacientes com úlcera duodenal complicada ou úlcera gástrica, sugere-se terapia antissecretora com IBP por 4 a 8 semanas e 8 a 12 semanas, respectivamente. Naqueles com úlcera duodenal não complicada, o IBP administrado por 10 a 14 dias, juntamente com o esquema antibiótico para tratar o *H. pylori*, em geral é suficiente para induzir a cura, e não é necessária terapia antissecretora adicional caso permaneçam assintomáticos após o tratamento (cicatrização

de 93% em 4 semanas e 100% em 8 semanas). Na úlcera gástrica, a recomendação é descontinuar a terapia antissecretora somente após confirmação da cicatrização por meio da endoscopia.

O regime mais indicado como primeira linha no tratamento do *H. pylori* é a terapia tripla com inibidor da bomba de prótons (omeprazol 20 mg, 2x/d), amoxicilina (1 g, 2x/d) e claritromicina (500 mg, 2x/d, por 14 dias) – IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *Helicobacter pylori*.

Nos pacientes que não respondem ao tratamento, pode-se usar um novo esquema substituindo a claritromicina por levofloxacino (500 mg 1x/d), estendendo-se o tratamento por 14 dias. Outro esquema possível, principalmente nos alérgicos a penicilina, é aquele com tetraciclina (500mg, 4x/d), IBP (2x/d) e furazolidona (200 mg, 3x/d). Nas úlceras induzidas por AINE, o tratamento com IBP deve ser mantido por, no mínimo, 8 semanas.

Sugere-se endoscopia de controle na úlcera gástrica nos seguintes casos: sintomas persistentes a despeito do tratamento, etiologia incerta, úlcera gigante (> 2 cm), biópsias não realizadas ou inadequadas, úlcera com suspeita de malignidade, endoscopia inicial por sangramento e fatores de risco para câncer gástrico.

O tratamento cirúrgico é reservado, atualmente, às complicações e urgências, como hemorragia (quando não se obtém o controle endoscópico), perfuração e obstrução. Indica-se cirurgia para os raros casos refratários ao tratamento clínico. O procedimento cirúrgico de escolha é antrectomia ou hemigastrectomia, sempre englobando a úlcera (pois é fundamental o estudo anatomopatológico para exclusão de doença maligna). A menos que o paciente tenha

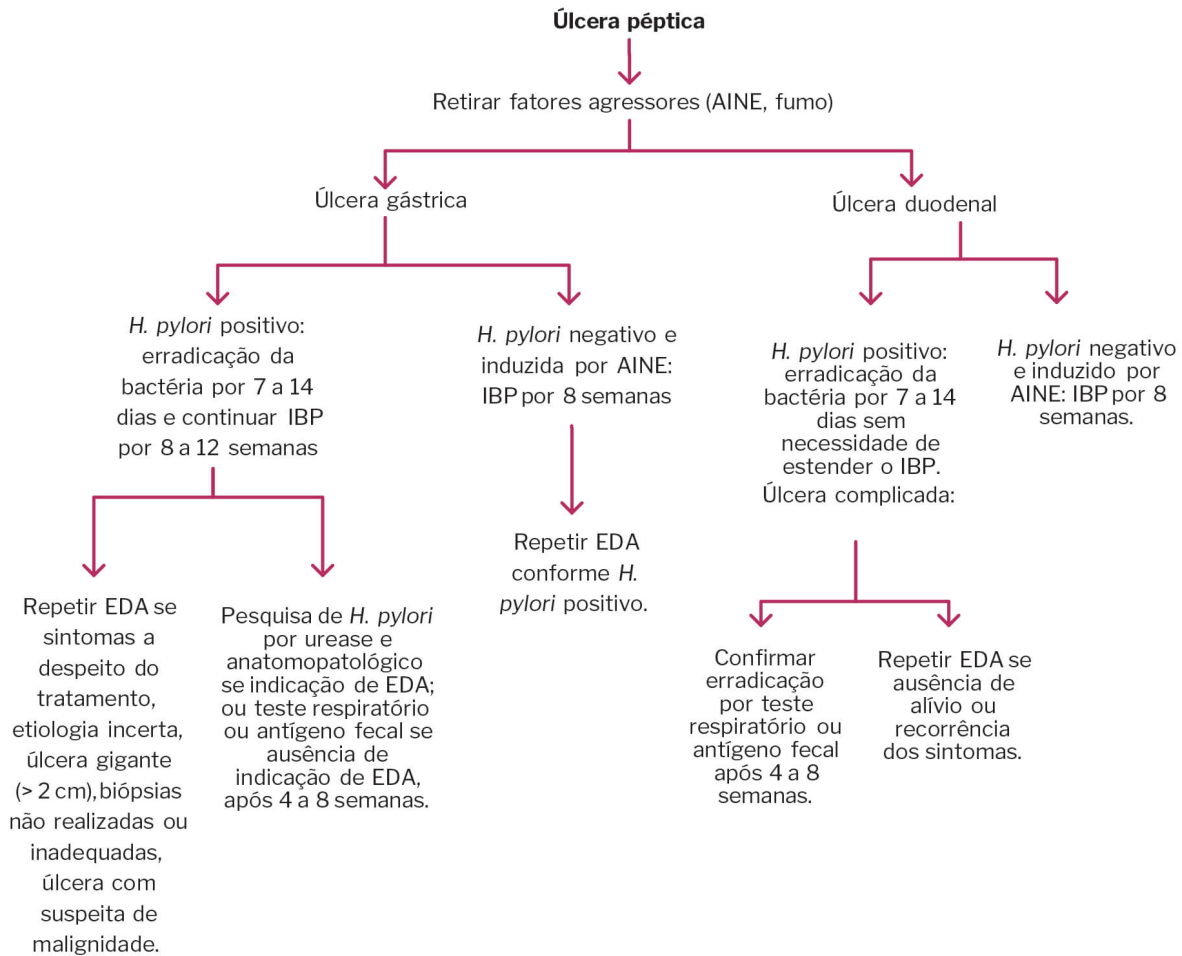
úlceras pré-pilóricas ou duodenais concomitantes, a vagotomia não se mostra capaz de diminuir os índices de recidiva e, portanto, não é indicada.

Para a maioria dos pacientes com úlcera gástrica tipo 1, é recomendada gastrectomia distal com reconstrução à Billroth I ou II, pois esse manejo remove a úlcera e o antro doente. Nas úlceras tipo 2, antrectomia e vagotomia são o tratamento de escolha. Curiosamente, a vagotomia seletiva tem sido associada a pobres resultados na úlcera tipo 3 (taxas de recorrência de 16 a 44%); esse achado, associado a possível presença de malignidade oculta, torna a antrectomia e a vagotomia o manejo mais prudente. Para úlceras tipo IV, quando a integridade do esôfago distal pode ser mantida, ressecção gástrica subtotal (incluindo o leito da úlcera) é considerada a melhor terapia; quando a maioria do estômago é removida, recomenda-se anastomose em Y de Roux.

Quadro 8.5 - Tratamento cirúrgico da úlcera gástrica de acordo com a classificação de Johnson

Tipo I	Gastrectomia distal + reconstrução à Billroth I ou II
Tipo II	Antrectomia + vagotomia
Tipo III	Antrectomia + vagotomia
Tipo IV	Gastrectomia subtotal + reconstrução em Y de Roux

Figura 8.8 - Tratamento da úlcera péptica



8.5 ÚLCERA DUODENAL

8.5.1 Epidemiologia

Trata-se do tipo mais comum das úlceras pépticas, que pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas é mais comum entre 20 e 45 anos, no sexo masculino, em nível socioeconômico baixo. Em 95% dos casos, encontra-se até 2 cm do piloro. Associa-se ao *H. pylori* em mais de 90% dos casos, mas apenas um sexto tem aumento da secreção ácida.

8.5.2 Patogênese entre a infecção por *H. pylori* e a úlcera duodenal

O *H. pylori*, ao infectar cronicamente a mucosa antral, inibe a produção de somatostatina pelas células D (potente inibidor da síntese/liberação de gastrina e da secreção de ácido). A redução desse fator inibitório leva a hipergastrinemia e consequente hipercloridria. A maior secreção de ácido pelo estômago faz o duodeno receber maior carga ácida e induz à formação de metaplasia gástrica no bulbo duodenal (epitélio mais resistente ao ácido), o que permite a infecção do bulbo duodenal pela bactéria, promovendo duodenite seguida de úlcera.

8.5.3 Quadro clínico

A clássica dor da úlcera duodenal ocorre quando o ácido é secretado na ausência de um tampão alimentar.

O alimento é usualmente esvaziado de 2 a 3 horas após as refeições, mas a secreção ácida estimulada pelo alimento persiste por 3 a 5 horas; portanto, o clássico sintoma ocorre

de 2 a 5 horas após as refeições. Sintomas também surgem à noite, entre 23 e 2 horas, quando a estimulação circadiana da secreção ácida é máxima.

8.5.4 Diagnóstico

Quadro 8.6 - Diagnóstico da úlcera duodenal

Quadro clínico clássico

Dor epigástrica episódica em queimação, que pode irradiar-se para o dorso

Alívio com alimentação ou antiácidos, classicamente, em 3 tempos (“dói-come-passa”)

O paciente pode acordar à noite com dor (*clocking*), além de apresentar náuseas e vômitos, mesmo sem obstrução

Diagnóstico definitivo

Obtido por meio de endoscopia (Figura 8.9)

Fazer sempre pesquisa de *H. pylori*, devido a forte associação

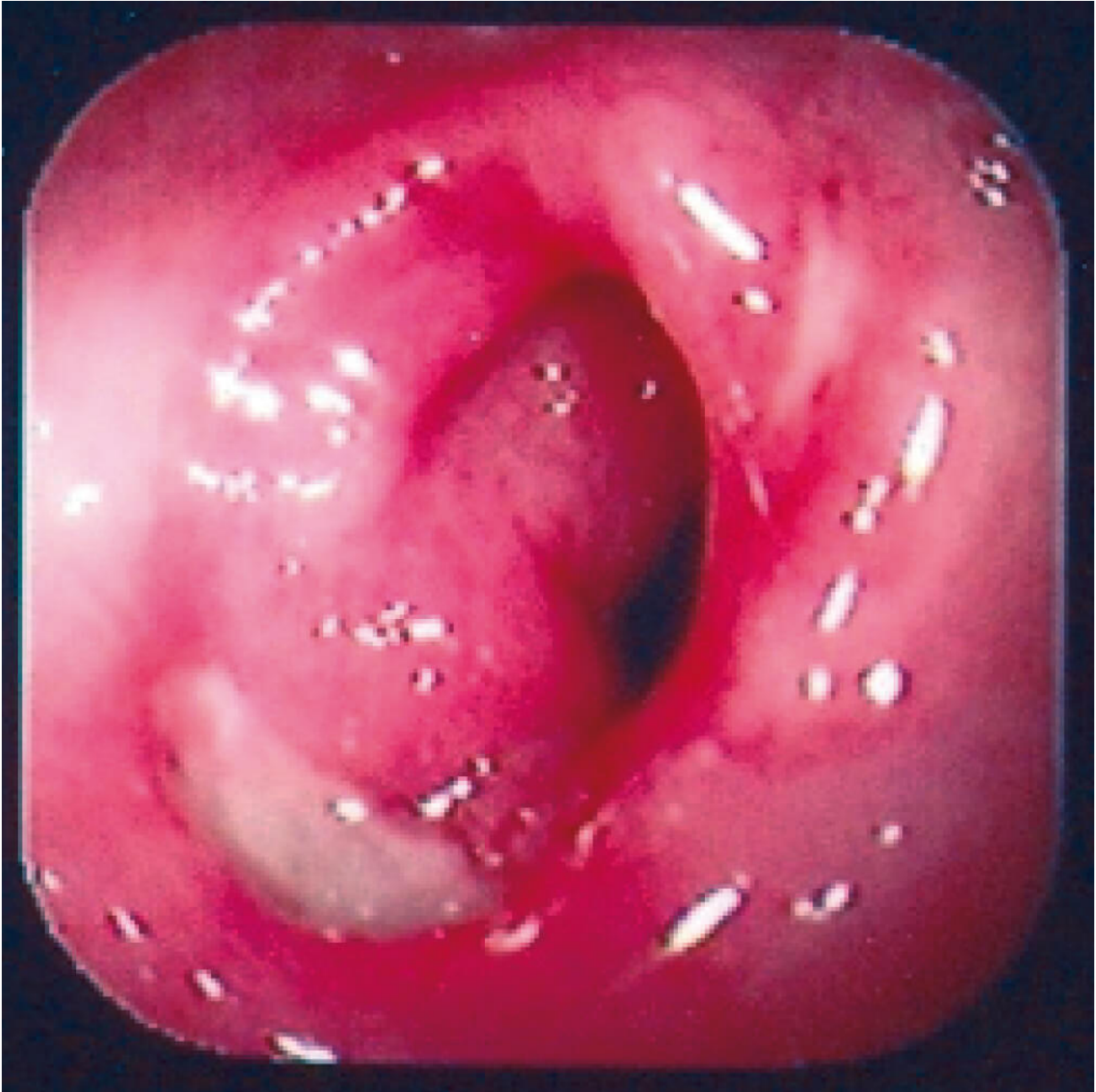
A biópsia da úlcera não é indicada, exceto úlceras refratárias ou sugestivas de malignidade

Em caso de *H. pylori* negativo, deve-se investigar associação a AINEs, doença de Crohn, linfoma, câncer de pâncreas ou síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma)

Além do diagnóstico, a endoscopia pode tratar complicações como sangramento

A dosagem da secreção ácida e de gastrina pode ser realizada em caso de não responsividade ao tratamento clínico

Figura 8.9 - Aspecto endoscópico de úlcera duodenal



8.5.5 Tratamento

O tratamento clínico, como na úlcera gástrica, consiste na suspensão de fatores irritantes, como AINEs, álcool e fumo, e no tratamento para a erradicação do *H. pylori*. Entre os medicamentos, preconizam-se os bloqueadores da bomba de prótons, pois são mais eficazes. Endoscopia de controle não é

indicada, pelo baixo risco de malignidade; exceção é a persistência ou recorrência dos sintomas.

As indicações de cirurgia são as mesmas da úlcera gástrica, como intratabilidade clínica, sangramento que não se resolve com a endoscopia, perfuração ou obstrução. Na úlcera duodenal, é importante associar uma das técnicas de vagotomia.

O princípio da cirurgia da úlcera péptica duodenal consiste em associar um procedimento que diminua a secreção ácida por meio de vagotomia (Figura 8.10) ou gastrectomia com ressecção do maior número possível de células produtoras de ácido. Necessita-se, também, de um procedimento de drenagem, quando a vagotomia é realizada (pode ocasionar estase gástrica), sendo este uma gastrojejunostomia ou piloroplastia (procedimento que alarga a abertura entre o antro e o duodeno).

Quanto às gastrectomias, a reconstrução com gastroenteroanastomose pode ser à BI, BII ou em Y de Roux. A reconstrução à Billroth I (Figura 8.11) preserva a continuidade duodenal e jejunal, anastomosando o estômago remanescente ao coto duodenal em uma anastomose terminoterminal. Já a Billroth II anastomosa o estômago remanescente ao jejuno proximal em uma anastomose terminolateral (Figura 8.11).

A reconstrução em Y de Roux (Figura 8.12) desvia a drenagem biliar para longe do estômago remanescente e o anastomosa a uma alça isoperistáltica do jejuno. O jejuno proximal é anastomosado a uma alça distal em Roux em uma anastomose terminolateral. A pacientes com úlcera duodenal e indicação de cirurgia eletiva sugere-se a vagotomia, em vez de outro procedimento redutor da acidez. A vagotomia reduz

o risco de úlcera recorrente e minimiza as complicações pós-operatórias e sequelas.

Quadro 8.7 - Tipos de vagotomia

Vagotomia troncular	Divisão do tronco vagal principal (incluindo os ramos celíaco e hepático) e denervação do piloro. É necessário procedimento de drenagem pilórica (piloromiotomia ou piloroplastia) ou gastrojejunostomia. Também há denervação do fígado, árvore biliar, pâncreas e intestinos delgado e grosso
Vagotomia seletiva	Divisão dos nervos gástricos anterior e posterior de Latarjet somente (após ter originado os ramos celíaco e hepático). Também há denervação do piloro, que necessita de procedimento de drenagem. Não há denervação do fígado, árvore biliar, pâncreas e intestinos. É raramente realizada, pois não há benefício em relação à troncular
Vagotomia altamente seletiva	Denervação somente do fundo e corpo gástricos. São sinônimos vagotomia das células parietais e vagotomia gástrica proximal. Há preservação do nervo que supre o antro e o piloro, sem necessidade de procedimento de drenagem. Não há denervação do fígado, árvore biliar, pâncreas e intestinos

Figura 8.10 - Tipos de vagotomia

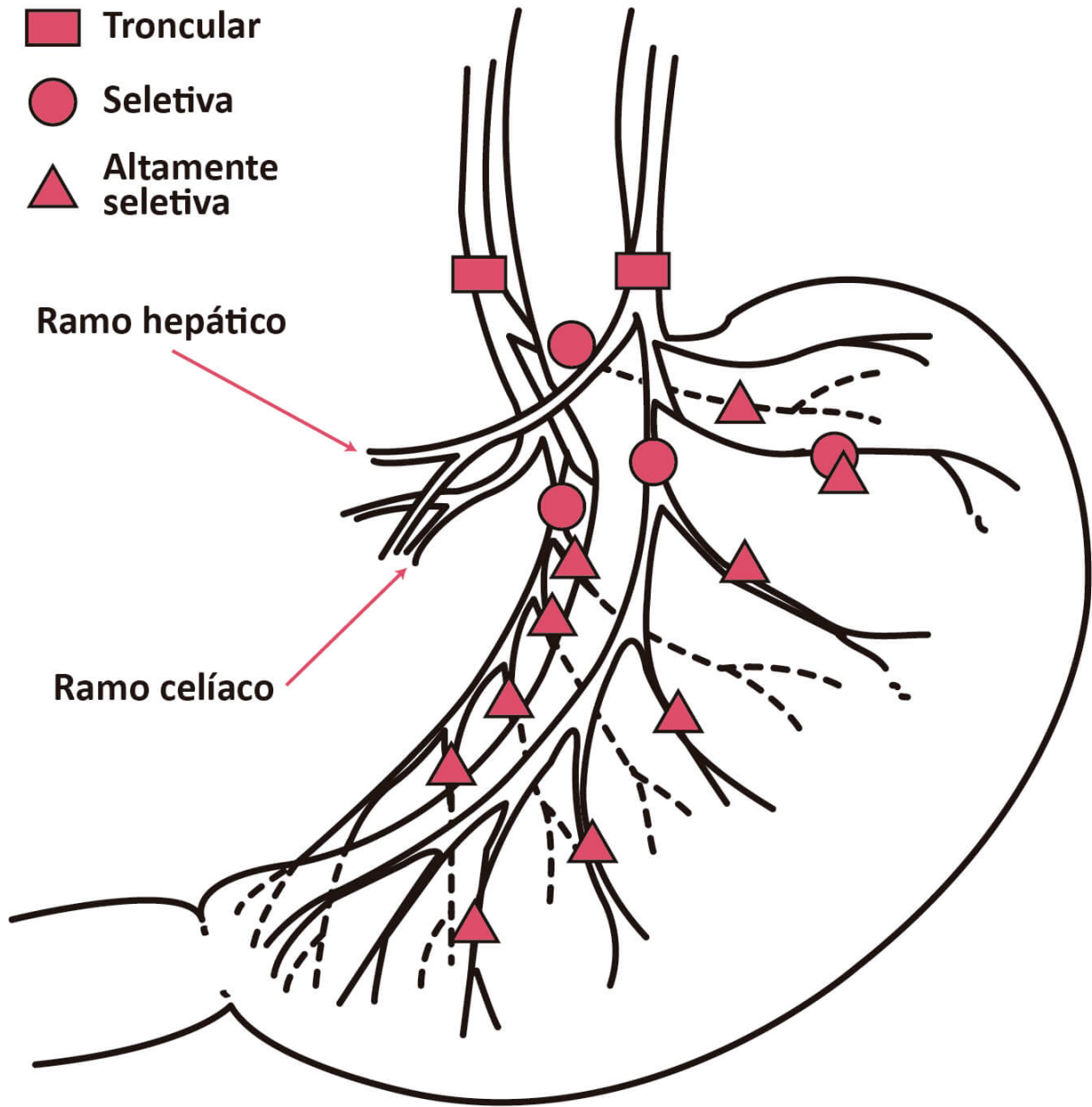


Figura 8.11 - Billroth I e II

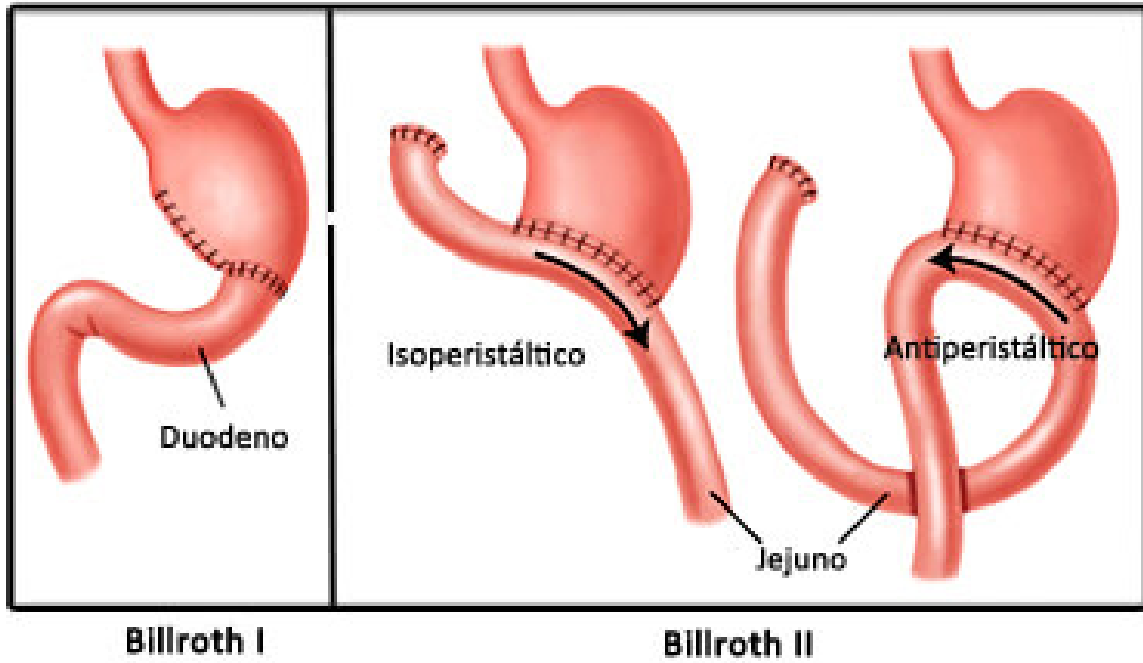
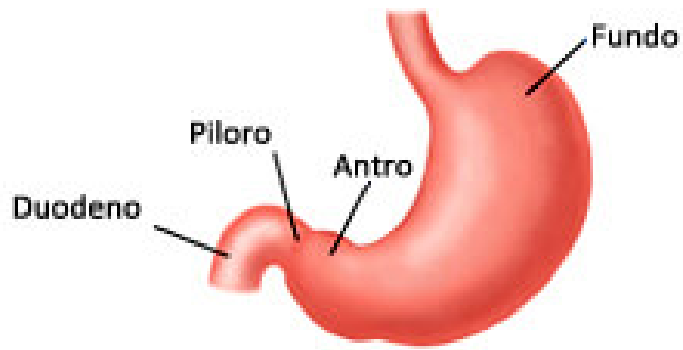
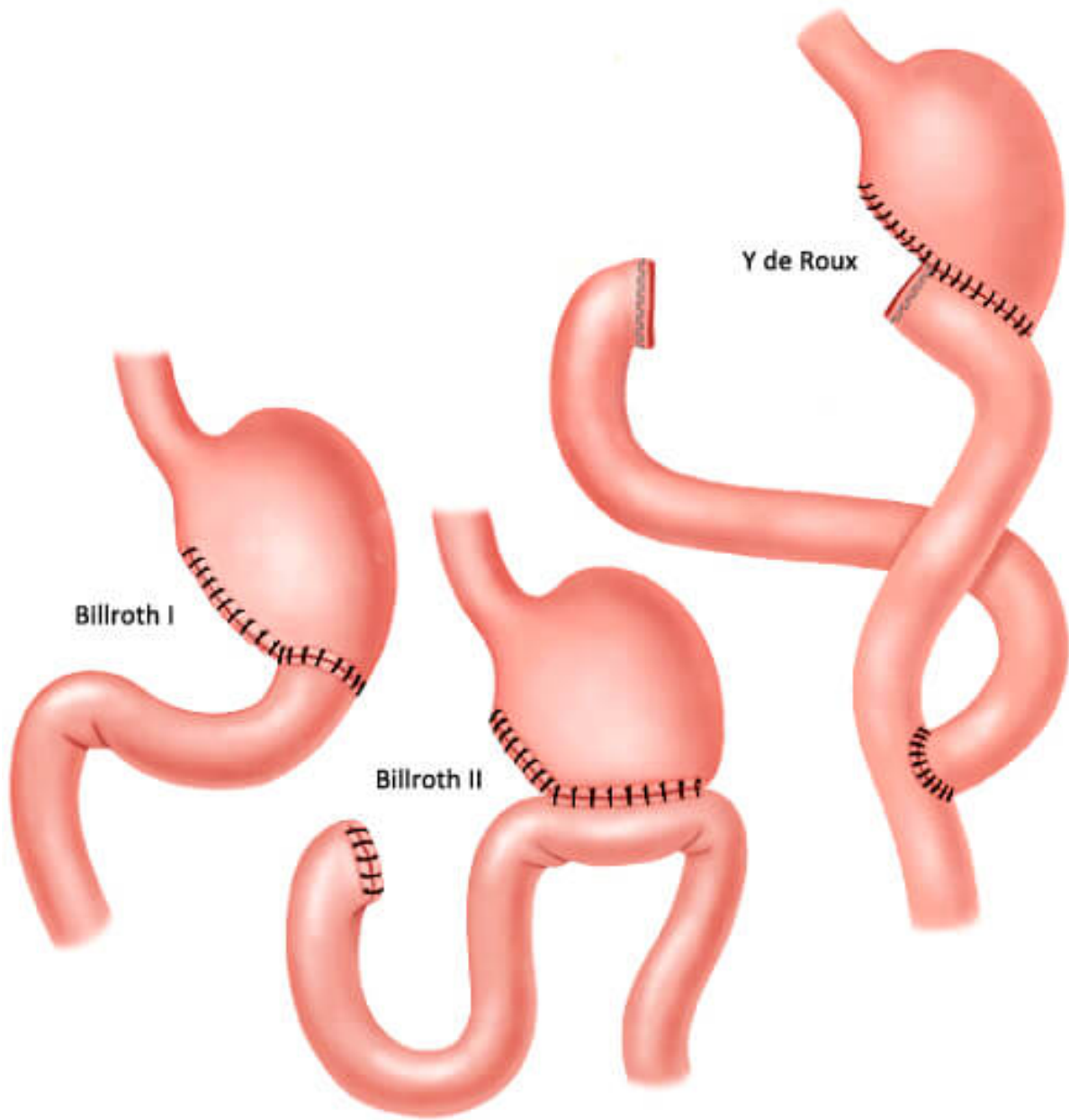


Figura 8.12 - Y de Roux



Quadro 8.8 - Tipos de procedimentos de drenagem gástrica

Piloroplastia de Heineke-Mikulicz	Divide o esfíncter longitudinalmente e o fecha transversalmente. É o mais simples e mais comumente realizado
Piloroplastia de Finney	É uma gastroduodenostomia
Piloroplastia de Jaboulay	É uma gastroduodenostomia
Gastrojejunostomia	Trata-se de anastomose da porção pendente do estômago ao jejuno proximal (usada se deformidade bulbar significativa não permitir piloroplastia segura)

Quadro 8.9 - Tratamento cirúrgico

Vagotomia troncular + piloroplastia	A secção deve ser feita adjacente à porção intra-abdominal do esôfago, acima dos ramos celíaco e hepático; pela secção do ramo hepático, pode ocasionar colelitíase, justificando colecistectomia associada ao procedimento
Vagotomia superseletiva	Preserva a inervação pilórica, e dissecam-se os nervos de Latarjet da pequena curvatura do estômago, de um ponto de cerca de 7cm proximais ao piloro até outro ponto pelo menos 5 cm proximais à junção gastroesofágica (no esôfago). Em centros especializados, a recidiva com essa técnica gira em torno de 10 a 15%, ligeiramente maior do que a vagotomia + piloroplastia
Vagotomia troncular + antrectomia	É a técnica mais efetiva, com menor índice de recidiva (menor do que 2%), entretanto é a mais mórbida. Pode ser realizada, também, a hemigastrectomia sem necessidade da vagotomia, pois, nesse caso, são retiradas mais células produtoras de ácido

8.6 ÚLCERAS ATÍPICAS

1. Úlceras gigantes: a maioria das úlceras pépticas é menor do que 1 a 2 cm; as úlceras maiores do que 2 cm são denominadas gigantes. Usualmente, estão localizadas na parede posterior e

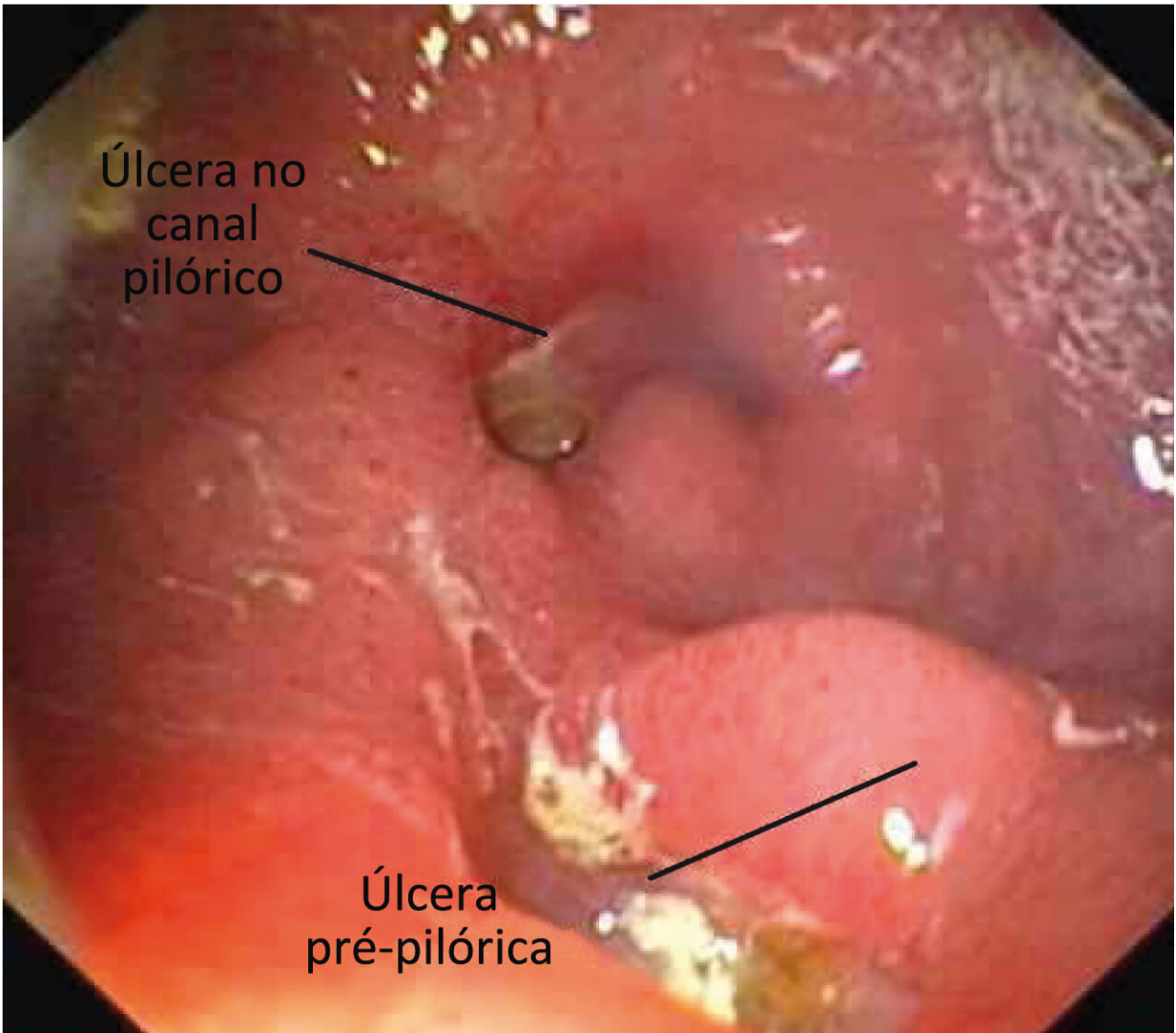
frequentemente se complicam com sangramento, penetração posterior e obstrução pilórica. Também cicatrizam mais lentamente e relapsam com mais frequência. IBPs são as drogas de escolha no seu tratamento, e a terapia por 12 semanas é efetiva na maioria dos casos. Normalmente se mantém o regime com IBPs em alta dose, 2 vezes ao dia, até endoscopia de controle. Após o tratamento, os pacientes devem ser reavaliados com endoscopia para verificar a cicatrização devido à incidência de malignidade em 10% dos casos;

Figura 8.13 - Úlcera gigante bulbar



2. Úlceras do canal pilórico: associadas a dor logo após alimentação; pouco alívio com antiácidos; vômito e complicações;

Figura 8.14 - Úlcera pré-pilórica

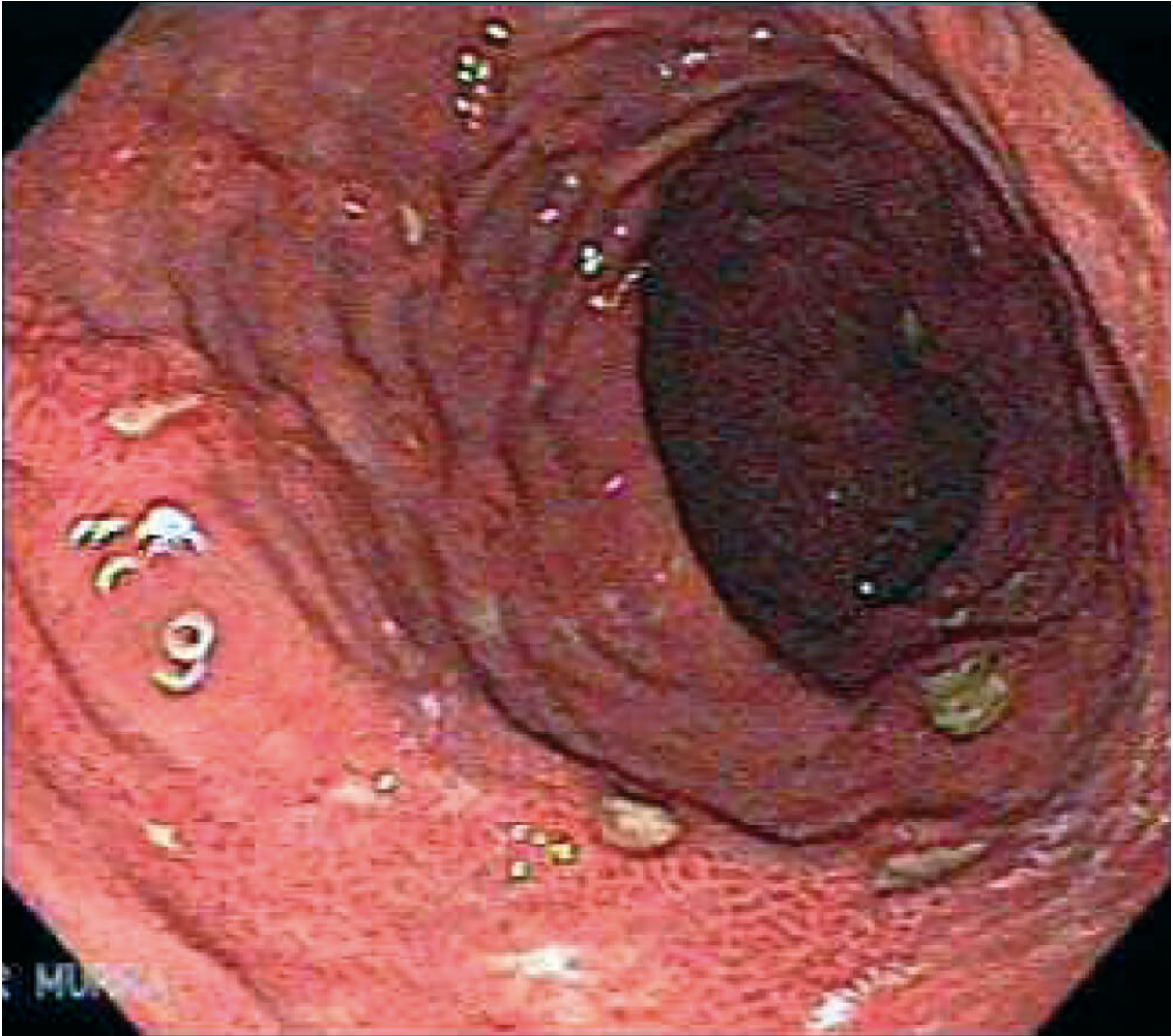


Fonte: GASTROLAB.

3. Úlceras pós-bulbares: as úlceras duodenais, geralmente, localizam-se no bulbo, de 2 a 3 cm do piloro; úlceras na segunda porção do duodeno e jejuno proximal são características de gastrinoma e estados hipersecretivos;

4. Úlceras múltiplas: ocorrem em 2 a 20% dos casos e estão associadas a maior relação homem-mulher, sintomas tardios (> 30 anos), tabagismo e deformidade bulbar. O uso de AINE e o gastrinoma também devem ser considerados.

Figura 8.15 - Múltiplas úlceras gástricas



Fonte: The Gastrointestinal Atlas.

8.7 COMPLICAÇÕES DAS ÚLCERAS PÉPTICAS

Todos os pacientes com úlcera péptica complicada devem receber terapia antissecretória com inibidor da bomba de prótons intravenoso. Infusão venosa contínua ou em bolus tem mostrado resultados comparáveis nos estudos. Uma vez tolerada medicação por via oral, esta deve ser a via de administração.

8.7.1 Perfuração

Deve ser suspeitada em pacientes com quadro de dor abdominal aguda difusa, de forte intensidade. Perfuração acontece em torno de 2 a 10% das úlceras pépticas. Em ordem decrescente de incidência de perfuração, citam-se duodenal, antral e corpo gástrico, as 2 últimas similares em ocorrência.

Os principais fatores de risco são uso de AINEs (principal causa), imunossupressão (uso de esteroides, pós-transplantes), idosos, doença pulmonar obstrutiva crônica, grandes queimados e falência de múltiplos órgãos no choque.

A maioria das úlceras que perfuram está situada na parede anterior do bulbo duodenal.

Dor epigástrica repentina, podendo ou não se irradiar para o ombro, geralmente abre o quadro. Em algumas horas, ocorrem taquipneia, taquicardia, redução dos ruídos hidroaéreos, febre e abdome “em tábua”, configurando peritonite generalizada. Em alguns casos, há alívio da dor devido à hipersecreção reativa de líquido peritoneal. Pode haver, ainda, timpanismo à percussão hepática, conhecido como sinal de Jobert positivo, indicativo de pneumoperitônio.

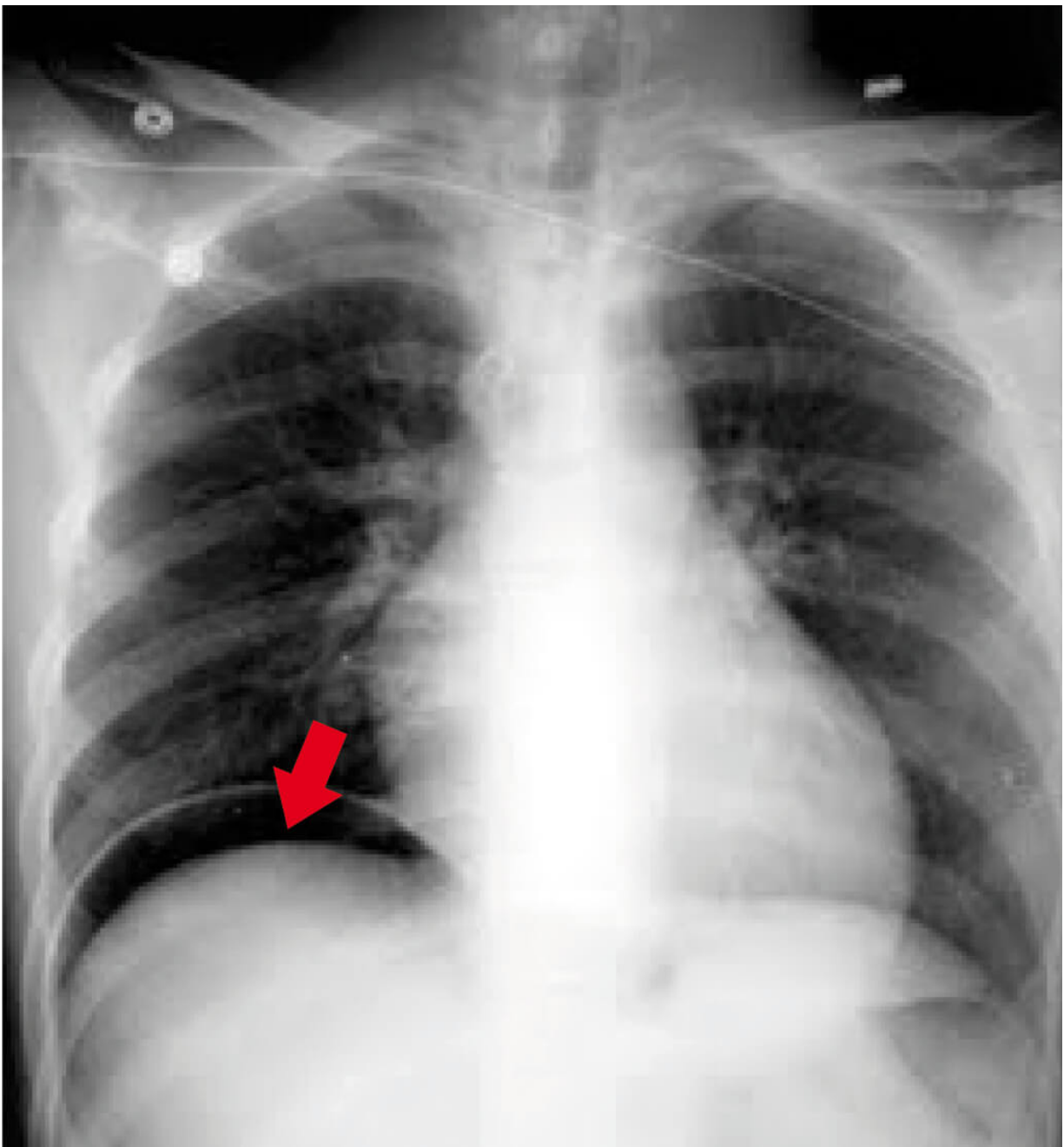
Para o diagnóstico diferencial, devem-se pensar em diferentes causas de abdome agudo, como pancreatite e apendicite aguda. A confirmação é realizada pelo quadro clínico e por exame radiológico mostrando pneumoperitônio (presente em até 80% dos casos – Figura 8.16).

Pode haver, ainda, leucocitose com desvio à esquerda e desidratação, levando a aumento de hematócrito e alteração de eletrólitos. A proteína C reativa encontra-se aumentada,

com possível elevação discreta na amilase em caso de perfuração da parede posterior próxima ao pâncreas.

Os principais fatores de risco para perfuração da úlcera péptica são uso de AINEs (principal causa), imunossupressão (uso de esteroides, pós-transplantes), idosos, doença pulmonar obstrutiva crônica, grandes queimados e falência de múltiplos órgãos no choque.

Figura 8.16 - Radiografia de tórax que mostra pneumoperitônio (seta vermelha)



Nota: para visualizar essa complicação, o paciente deve ser colocado em pé ou sentado, mostrando-se as cúpulas diafragmáticas.

O tratamento consiste na compensação dos distúrbios clínicos (volume intravenoso, IBP intravenoso e antibiótico de largo espectro) e no procedimento cirúrgico. Com relação à antibioticoterapia, devem-se cobrir bactérias Gram positivas e negativas e organismos facultativos. Em infecções

comunitárias intra-abdominais, antibioticoterapia empírica deve cobrir Gram negativos aeróbios entéricos, bacilos facultativos e cocos Gram positivos betalactâmicos suscetíveis.

Na úlcera duodenal, faz-se sutura da úlcera, podendo-se usar o omento para reforço (técnica cirúrgica chamada patch de Graham). Caso o paciente se encontre estável, pode-se associar a vagotomia troncular para diminuir o risco de recidiva, combinada à piloroplastia (incorporada à perfuração).

Na úlcera gástrica, é necessário descartar lesão neoplásica, e a biópsia é obrigatória. A opção por excisão da úlcera e sutura primária com patch de grande omento (tampão de Graham) ou gastrectomia parcial depende das condições clínicas do paciente, da idade, da localização da úlcera, se é aguda ou crônica, do grau de contaminação peritoneal, entre outros fatores. Em pacientes estáveis com úlcera distal crônica, tende-se a optar por gastrectomia parcial.

8.7.2 Sangramento

O sangramento de úlcera péptica ocorre em, aproximadamente, 20% dos pacientes com úlcera duodenal. Além de ser mais comum nesta do que na gástrica, é 4 vezes mais comum do que a perfuração.

A mortalidade varia de 10 a 14%. No ressangramento, o risco de morte aumenta para cerca de 30%. O uso de AINEs é o principal fator de risco, sendo outras situações o uso de corticosteroides, paciente crítico em unidade de terapia intensiva, além da presença de *H. pylori*.

A maioria das úlceras que sangra situa-se na parede posterior do bulbo duodenal (a artéria gastroduodenal é a mais acometida).

Clinicamente, manifesta-se como hematêmese, melena ou ambas. Sangramento (mais de 1.000 mL) pode manifestar-se com hematoquezia e, em 15% dos casos, apresentar-se, inicialmente, com choque hipovolêmico. Em cerca de 85%, o sangramento cessa após algumas horas. Em 25% dos casos, ocorre ressangramento, e cerca de 3/4 dos pacientes têm história prévia de doença péptica.

Os pacientes com sangramento devem ser testados para a presença do *H. pylori*, mas a acurácia dos métodos pode ser afetada pela presença do sangramento. A sensibilidade é baixa, mas a especificidade é alta para o diagnóstico com base em biópsias.

As úlceras com sangramento são classificadas endoscopicamente de acordo com as características do sangramento, e seu aspecto, segundo a classificação de Forrest, apresentada a seguir.

Quadro 8.10 - Classificação de Forrest para hemorragia digestiva alta

Sangramento	Forrest	Descrição endoscópica	Risco de ressangramento
Ativo	Ia	Sangramento “em jato” proveniente da lesão (10%)	90%
	Ib	Sangramento difuso proveniente da lesão (10%)	
Recente	IIa	Presença de coto vascular (25%)	50%
	IIb	Presença de coágulo aderido ao fundo da úlcera (10%)	30%
	IIc	Presença de pontos de hematina e fibrina (10%)	10%
Sem sangramento	III	Ausência de sinais de sangramento (35%)	< 5%

Sinais de hemorragia recente estão presentes em caso de evidência de outros elementos além de uma úlcera de base limpa. No entanto, apenas os pacientes com sangramento ativo (em jato ou difuso), vaso visível não distinguível ou um coágulo aderente são considerados de alto risco para ressangramento. A maioria dos pacientes de alto risco requer terapia endoscópica para diminuir o risco de sangramento recorrente. Entretanto, os pacientes de baixo risco geralmente não requerem terapia endoscópica.

Nos casos de Forrest I, IIa e IIb, geralmente o tratamento é clínico (IBP intravenoso + suspensão de AINEs + erradicação do *H. pylori*) + tratamento endoscópico (injeção de epinefrina + termocoagulação ou clipe metálico). Nos casos Forrest IIc e III, o tratamento, em geral, é apenas clínico.

8.7.3 Obstrução

Menos comum, incide na úlcera pré-pilórica crônica e nas úlceras duodenais, responsável por 5% dos casos de obstrução ao esvaziamento gástrico. Com a redução do edema, pode haver melhora.

O paciente relata saciedade precoce e história longa de doença péptica e apresenta vômitos (80% dos casos) não biliares após a alimentação, com conteúdo semidigerido. O exame físico mostra perda de peso, desidratação e distúrbios hidroeletrólíticos (alcalose metabólica hipocalêmica hipoclorêmica e acidúria paradoxal), e o abdome pode estar distendido ou apresentar peristaltismo visível de Kussmaul.

Confirma-se o diagnóstico com o teste da sobrecarga salina, no qual se infundem 750 mL de solução salina após esvaziamento gástrico por sonda nasogástrica, e mede-se o volume residual após 30 minutos (> 400 mL, obstrução gástrica definida). O exame radiológico contrastado, em que se observa passagem de pouco ou nenhum bário para o duodeno, pode auxiliar o diagnóstico, mas nem sempre é definitivo. A endoscopia vê a deformidade e não consegue ultrapassar a obstrução em alguns casos. Além disso, deve-se realizar biópsia para descartar neoplasia e pesquisar a presença do *H. pylori*. Por endoscopia, pode-se tentar passar a sonda nasoenteral além da obstrução, obtendo-se, assim, uma forma de nutrição que diminui a urgência e prepara o

paciente para cirurgia futura, com melhora do estado nutricional.

Quando a causa pode ser revertida (H. pylori, AINE), pode-se tentar o tratamento conservador.

Terapia antissecretória com inibidor da bomba de prótons é o pilar do tratamento conservador da úlcera péptica (omeprazol 80 mg IV em bolus, ou equivalente, seguido de 8 mg/h, até melhora da obstrução).

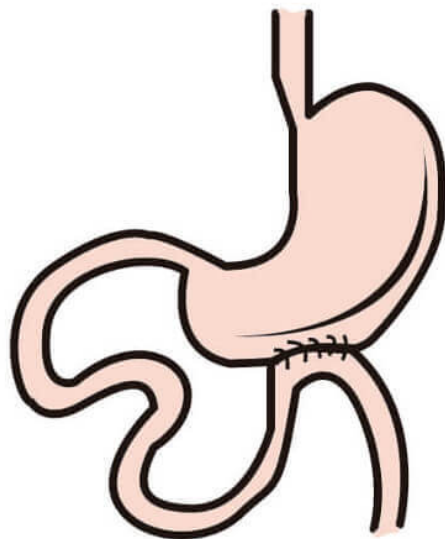
A obstrução gástrica não é uma emergência. Naqueles que não respondem ao tratamento conservador, pode ser realizada cirurgia (após correção dos distúrbios clínicos) ou dilatação endoscópica por balão.

Os objetivos do tratamento cirúrgico são o alívio da obstrução ao trânsito gástrico e o controle da doença ulcerosa péptica; antrectomia/gastrectomia distal alivia a obstrução, exclui a malignidade e é combinada a vagotomia para diminuir o risco de recorrência.

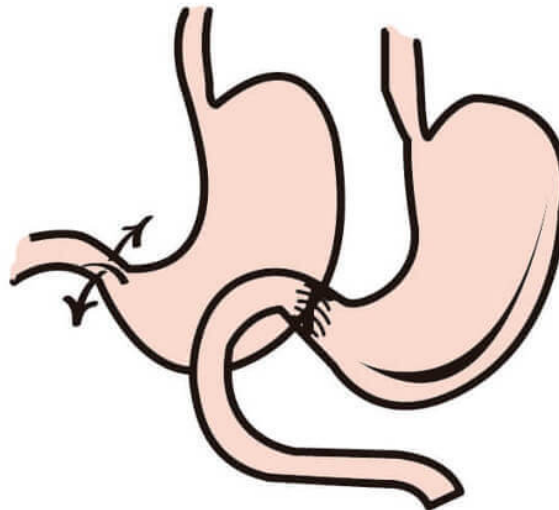
Quando a inflamação e a fibrose na região pilórica podem distorcer a anatomia da região onde há relações críticas com estruturas vasculares e o colédoco, pode haver dificuldades em fechar seguramente o coto duodenal após a antrectomia, o que a torna não factível; nesses casos, opta-se por vagotomia e drenagem. Na doença severa o bastante para causar obstrução, raramente o duodeno permite uma piloroplastia. Nessas situações com fibrose mínima, a opção é a piloroplastia de Finney, e, em caso de encurtamento da

primeira porção duodenal, é melhor a piloroplastia de Jaboulay.

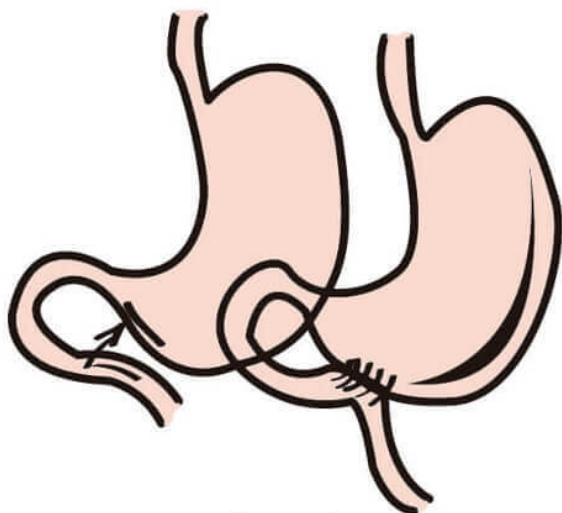
Figura 8.17 - Gastrojejunostomia e tipos de piloroplastias



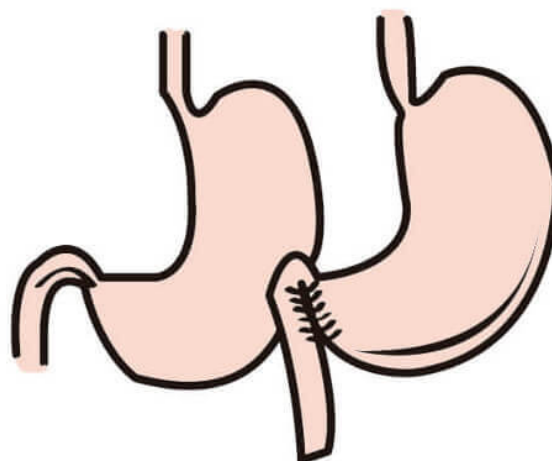
Gastrojejunostomia



Heineke-Mikulicz



Jaboulay

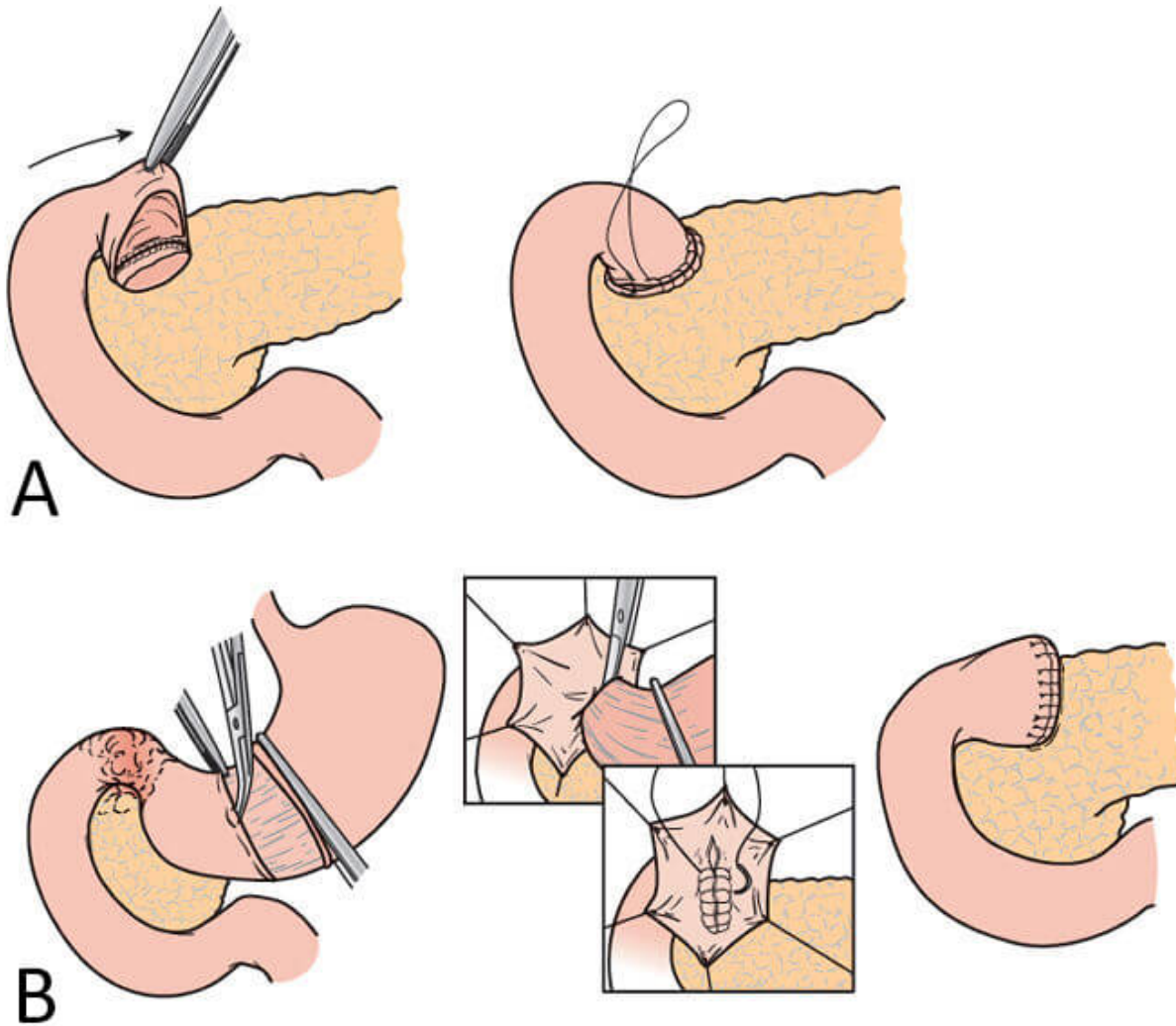


Finney

Se o coto duodenal é difícil, uma gastrojejunostomia posterior sem antrectomia proporciona drenagem adequada e é preferível. Quando o duodeno está aderido à cápsula pancreática, é realizado o fechamento de Nissen (Figura 8.18

- A), no qual se faz primeiramente o corte transversal do duodeno e do coto duodenal, realizando-se a anastomose para a cápsula pancreática ou a parede duodenal esquerda. No fechamento de Bancroft (Figura 8.18 - B), o estômago é cortado transversa e proximalmente ao piloro, onde o tecido é menos fibrótico. A mucosa gástrica no coto duodenal é, então, dissecada para longe da submucosa no duodeno. A mucosa duodenal, por sua vez, é fixada com uma sutura em bolsa, e a camada seromuscular é fechada sobre o coto.

Figura 8.18 - Fechamento de (A) Nissen e (B) Bancroft



Fonte: Gastrectomy with Reconstruction, 2009.

8.7.4 Úlcera penetrante

Os termos “úlceras penetrantes” ou “úlceras terebrantes” descrevem as úlceras perfuradas contidas por órgãos adjacentes. Dor que se torna mais intensa e piora com alimentação, referida para região torácica inferior ou lombar superior, aumenta sua suspeita. Pode ocorrer em 20% das úlceras, mas poucas se tornam clinicamente evidentes. Ocorrem mais no pâncreas (tanto úlcera gástrica quanto duodenal), seguidas de omento menor, trato biliar (fístulacoledocoduodenal e hemobiliar), fígado, omento, mesocólon, cólon (fístula gastrocólica nas úlceras da curvatura) e estruturas vasculares (fístula aortoentérica ou erosão de artéria cística). O tratamento depende do tipo de complicação: desde conservador (penetração para o pâncreas sem hemorragia) até o manejo endoscópico e cirúrgico (nas hemorragias não controladas por endoscopia).

Quais os fatores envolvidos na patogênese das úlceras pépticas?

A doença péptica resulta da redução da defesa normal da mucosa contra o ácido luminal, devido a desequilíbrio entre os agentes de agressão e reparo da parede gástrica. As úlceras gástricas proximais ao antro distal e à região pré-pilórica são usualmente associadas à secreção ácida normal ou baixa; em contraste, pacientes com úlceras no antro distal ou associadas à úlcera duodenal têm secreção ácida normal ou elevada.

Os fatores agressivos mais envolvidos são a secreção de pepsina, o aumento da acidez, o uso de AINEs, tabagismo, etilismo, e infecção por *H. pylori*, além de secreção aumentada de gastrina (Gastrinoma, ou síndrome de Zollinger-Elisson). Por outro lado, os fatores protetores são o revestimento epitelial, a produção de muco e bicarbonato, a irrigação sanguínea e a reconstituição epitelial.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE MÓRBIDA

José Américo Bacchi Hora

9

Que **pacientes** têm **indicação** de **cirurgia bariátrica**, que **técnicas** podem ser **utilizadas** e quais as **consequências** das **operações**?

9.1 INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade tem aumentado de modo significativo nas últimas décadas. Atualmente, estima-se que 10% dos brasileiros sejam obesos. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, a incidência de obesidade infantojuvenil no país cresceu 240% nos últimos 20 anos. Hoje, a obesidade é considerada uma epidemia mundial: atinge 600 milhões de pessoas no mundo, 30 milhões somente no Brasil. As doenças relacionadas figuram entre as principais causas de mortalidade nos países desenvolvidos e têm sua incidência aumentada em nosso meio. No Brasil, foram realizadas cerca de 72.000 operações bariátricas em

2012, segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica.

Aqueles com mais de 45 kg superiores ao peso ideal ou com Índice de Massa Corpórea (IMC) $> 40 \text{ kg/m}^2$ são classificados como portadores de obesidade mórbida.

A perda da qualidade e a diminuição da expectativa de vida nesse subgrupo, associadas aos altos índices de ganho de peso novamente com a terapêutica conservadora, fazem que o tratamento cirúrgico seja considerado.

9.2 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A obesidade pode ser definida como alteração da composição corpórea, com determinantes genéticos e ambientais, traduzida pelo excesso de peso relativo ou absoluto das reservas corpóreas de gordura, que ocorre quando, cronicamente, a oferta de calorias é maior do que o gasto de energia corpórea e resulta, com frequência, em prejuízos significativos para a saúde. Inúmeras classificações foram propostas para a obesidade (Quadro 9.1). O IMC, que é a massa do indivíduo dividida pelo quadrado da altura, definido em kg/m^2 , é utilizado para classificação em diversas categorias (Quadro 9.2).

Eutrofia	< 25 kg/m ²
Sobrepeso	25 a 30 kg/m ²
Obesidade	30 a 39 kg/m ²
Obesidade mórbida	40 a 49 kg/m ²
Superobesidade	50 a 65 kg/m ²
Super-superobesidade	> 65 kg/m ²

Quadro 9.1 - Classificação sugerida pela American Society for Metabolic and Bariatric Surgery

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 9.2 - Classificação sugerida pela Organização Mundial da Saúde

Sobrepeso	> 25 kg/m ²
Obesidade	> 30 kg/m ²
Obesidade classe I	30 a 34,9 kg/m ²
Obesidade classe II	35 a 39,9 kg/m ²
Obesidade classe III ou obesidade mórbida	40 kg/m ² ou mais

Fonte: elaborado pelos autores.

9.3 INDICAÇÃO

O racional para a indicação do tratamento cirúrgico da obesidade baseia-se, principalmente, na falha do tratamento clínico e nos resultados satisfatórios da perda de peso causados pela operação, associados ao melhor controle das

comorbidades, além de diminuir a mortalidade relacionada à obesidade.

A redução da expectativa e da qualidade de vida e a presença de doenças relacionadas ao excesso de peso, além do insucesso frequente dos tratamentos conservadores, favorecem a aceitação do tratamento cirúrgico por um número crescente de médicos e pacientes.

Os tratamentos conservadores para a obesidade mórbida, com base em dietas hipocalóricas, exercícios físicos, drogas que inibem a ingestão ou a absorção de alimentos e alterações do comportamento, raramente obtêm bons resultados em longo prazo. Estudos da década de 1990 indicam que cerca de 90% dos submetidos ao tratamento clínico para a obesidade – dietas, spas etc. – apresentam recidiva em até 5 anos.

A cirurgia bariátrica é, hoje, o tratamento com resultados mais expressivos e duradouros para a obesidade mórbida. Apresenta melhora objetiva das comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, úlceras nos membros inferiores, perfil lipídico alterado, insuficiência respiratória, pseudotumor cerebral, entre outras, e traz incremento na qualidade de vida, na autoestima, no humor e na afetividade interpessoal.

Portadores de graves comorbidades relacionadas à obesidade podem ter indicação de cirurgia, mesmo que não atinjam grau expressivo, enquanto pacientes com alto risco cirúrgico e obesidade mórbida podem ter mais prejuízo do que benefícios em uma operação.

Desde 1991, quando o consenso do National Institutes of Health, dos Estados Unidos, recomendou os preceitos vigentes para a indicação cirúrgica, inúmeras associações e

órgãos governamentais vêm corroborando suas premissas, como a American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, a International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica etc.

Em 1999, o Ministério da Saúde do Brasil reconheceu a gastroplastia como um dos procedimentos cobertos pelo Sistema Único de Saúde, estabelecendo os seguintes critérios para indicação: portadores de obesidade de grandes proporções, com duração superior a 2 anos, com IMC > 40 kg/m² e resistentes aos tratamentos conservadores (dietas, medicamentos, exercícios e psicoterapia), e obesos com IMC > 35 kg/m² portadores de doenças associadas (diabetes, hipertensão, artropatias, apneia do sono e hérnia de disco) que tenham situação clínica agravada pela obesidade.

Quadro 9.3 - Indicações básicas de cirurgia bariátrica (Resolução CFM 2.131/2015)

Com relação à massa corpórea	IMC > 40 kg/m ² , independentemente da presença de comorbidades
	IMC entre 35 e 40 kg/m ² na presença de comorbidades (diabetes tipo 2, apneia do sono, hipertensão arterial, dislipidemia, doença coronariana, osteoartrites e outras)
Obesidade estabelecida	Conforme os critérios apresentados, quando a obesidade já está estabelecida há pelo menos 5 anos e apresenta pelo menos 2 anos de tentativa de tratamento clínico sem sucesso
Precauções para indicação da cirurgia	Não uso de drogas ilícitas ou alcoolismo
	Ausência de quadros psicóticos ou demenciais graves ou moderados
	Compreensão, por parte do paciente e dos familiares, dos riscos e das mudanças de hábitos inerentes a uma cirurgia de grande porte sobre o tubo digestivo e da necessidade de acompanhamento pós-operatório com a equipe multidisciplinar, em longo prazo
Idade	Adolescentes com 16 anos completos e menores de 18 anos poderão ser operados, respeitadas as condições anteriores, além das exigências legais, de ter a concordância dos pais ou responsáveis legais, a presença de pediatra na equipe multiprofissional, a consolidação das cartilagens das epífises de crescimento dos punhos e outras precauções especiais, com a relação risco-benefício devendo ser muito bem analisada

Em 2011, o National Institutes of Health, dos Estados Unidos, aprovou o uso da banda gástrica ajustável no tratamento da obesidade de grau leve. A agência baixou a exigência mínima de IMC de 35 para 30, desde que haja problemas associados, como hipertensão ou diabetes.

Foram levantadas algumas contraindicações para a operação, mas, a cada dia, deixam de ser absolutas para se tornarem

relativas. Atualmente, fala-se em situações adversas para a operação bariátrica (Consenso Bariátrico, 2006, Brasil), como o risco anestésico classificado como ASA IV, a hipertensão portal com varizes esofagogástricas, a limitação intelectual significativa em pacientes sem suporte familiar adequado, além de quadros de transtorno psiquiátrico atual não controlado, incluindo uso de álcool ou drogas ilícitas. Note-se que quadros psiquiátricos graves, porém sob controle, não contraindicam os procedimentos. Segundo a Portaria 424, de 19 de março de 2013, são contraindicações para cirurgia bariátrica:

- a) Limitação intelectual significativa em pacientes sem suporte familiar adequado;
- b) Quadro de transtorno psiquiátrico não controlado, incluindo uso de álcool ou drogas ilícitas; no entanto, quadros psiquiátricos graves sob controle não são contraindicações obrigatórias à cirurgia;
- c) Doença cardiopulmonar grave e descompensada que influencie a relação risco-benefício;
- d) Hipertensão portal, com varizes esofagogástricas; doenças imunológicas ou inflamatórias do trato digestivo superior que venham a predispor o indivíduo a sangramento digestivo ou outras condições de risco;
- e) Síndrome de Cushing decorrente de hiperplasia na suprarrenal não tratada e tumores endócrinos.

São condições adversas:

- a) Risco IV pela classificação da ASA (American Society of Anesthesiologists);
- b) Hipertensão portal com varizes esofagogástricas;
- c) Limitação intelectual significativa;
- d) Transtorno psiquiátrico atual não controlado.

A seleção de pacientes para o tratamento cirúrgico deve ficar a cargo de uma equipe multidisciplinar, que inclua psicólogo, nutricionista, endocrinologista e cirurgiões, e ser capaz de identificar aspectos individuais que possam interferir nos resultados cirúrgicos, a partir de uma visão global do paciente em questão, conhecendo seus anseios, expectativas e capacidades para que se torne agente ativo do processo terapêutico. É fundamental afastar doença endócrina como causa da obesidade, como a síndrome de Cushing. O paciente deve ter, ainda, capacidade intelectual de compreender todos os aspectos do tratamento proposto, seus riscos e a importância do acompanhamento em longo prazo.

Limites de idade para a operação não devem ser rigorosos, pois cada vez mais ela é realizada em adolescentes e indivíduos de mais idade. As contraindicações clínicas clássicas devem ser avaliadas individualmente, para não privar os pacientes de prováveis benefícios com a cirurgia ou colocá-los em risco excessivo para o procedimento.

9.4 TÉCNICAS OPERATÓRIAS

O tratamento cirúrgico visa à perda e ao controle de peso duradouros, melhora das comorbidades, recuperação da autoestima, reintegração à sociedade e aumento na expectativa e na qualidade de vida. Podem-se dividir as operações para o tratamento da obesidade mórbida em restritivas, disabsortivas e mistas, com cada uma delas com vantagens e desvantagens. Todas as técnicas podem ser realizadas por videocirurgia, sendo a via de escolha preferencial, pelo menor índice de complicações. Infelizmente, por motivos econômicos, a via laparotômica é a mais frequente no Brasil.

9.4.1 Restritivas

As técnicas restritivas tiveram seu auge na década de 1980, quando a gastroplastia à Mason foi a operação bariátrica mais realizada (posteriormente abandonada). Atualmente, têm ganhando força a gastroplastia vertical como método inicial e a colocação de bandas gástricas laparoscópicas ajustáveis, que têm demonstrado resultados duradouros em longo prazo. Têm como vantagem serem procedimentos de menor porte do que as demais operações.

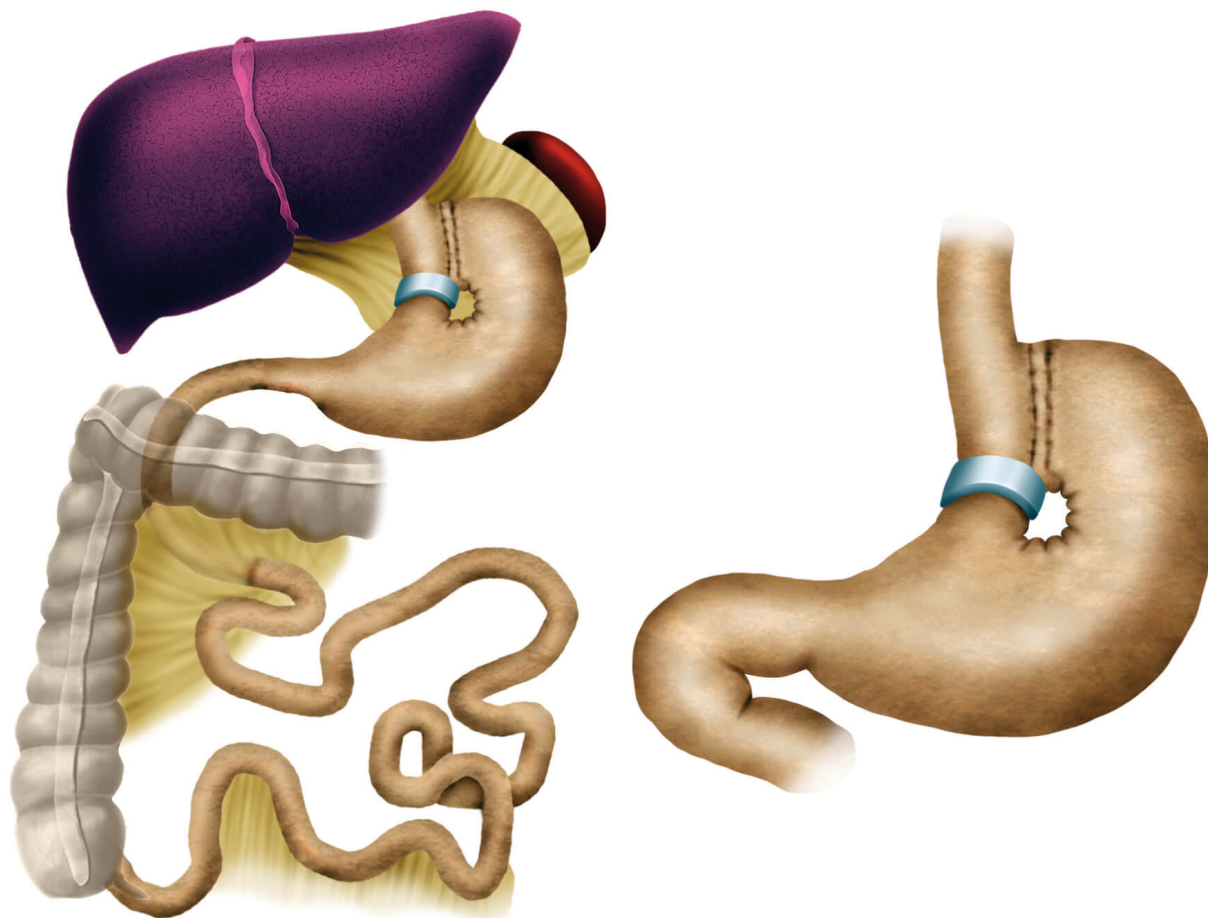
Tais procedimentos baseiam-se, exclusivamente, na restrição à ingestão de alimentos pela redução do volume da câmara gástrica, levando à saciedade precoce e à conseqüente redução da quantidade calórica de cada refeição. De modo geral, as técnicas restritivas puras eram mais comumente indicadas como “ponte” aos pacientes que precisavam perder peso antes de serem submetidos a ações de maior porte ou que não queriam ser submetidos à cirurgia bariátrica. Entretanto, em muitos casos, os resultados têm sido persistentes, tornando definitivos esses métodos.

9.4.1.1 Gastroplastia vertical com bandagem – cirurgia de Mason

Dentre as várias técnicas restritivas propostas, a gastroplastia vertical com bandagem, introduzida por Mason em 1982, merece atenção apenas devido ao seu contexto histórico, por ter dominado o cenário norte-americano da cirurgia bariátrica na década de 1980. A operação consistia na septação do estômago em uma bolsa proximal superior rente à pequena curvatura, por intermédio da abertura de um orifício por grampeamento circular seguida de grampeamento linear, formando uma câmara proximal com 5 cm de comprimento e

1,5 cm de diâmetro e capacidade de 20 a 40 mL. Essa bolsa é envolvida por uma banda inelástica (Figura 9.1) e foi amplamente substituída nos Estados Unidos pelas derivações gastrojejunais desde a década de 1990.

Figura 9.1 - Gastroplastia vertical com bandagem (técnica de Mason)



Nota: no detalhe, aspecto do estômago após grampeamento e colocação de fita inelástica (valor apenas histórico).

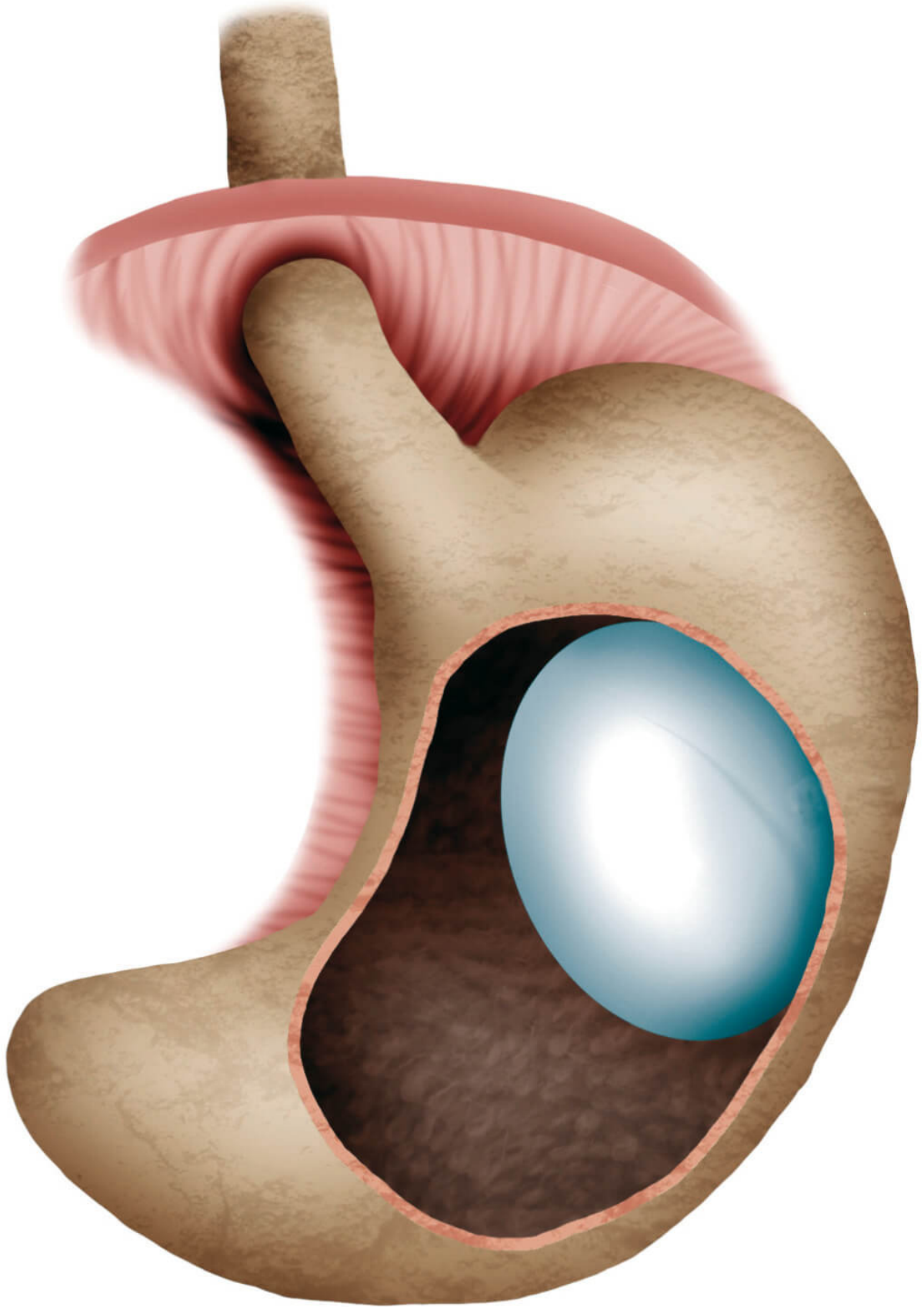
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

9.4.1.2 Balão intragástrico

No início da década de 1990, passaram a fazer parte do arsenal terapêutico do tratamento da obesidade os balões intragástricos, como forma de preencher parcialmente o estômago (Figura 9.2). Esse procedimento visa à sensação de

saciedade precoce, diminuindo o volume de alimentos ingeridos. As principais complicações decorrentes de seu uso são a obstrução pilórica e a obstrução intestinal decorrentes de sua migração. É utilizado frequentemente no preparo pré-operatório de obesos e, por ser totalmente reversível e não ser cirúrgico, mas exclusivamente endoscópico, tem sido usado cada vez mais em nosso meio por pacientes receosos com as complicações das cirurgias tradicionais, podendo permanecer 6 a 8 meses com o balão. Desde que associado ao tratamento clínico com nutricionista e atividade física, pode ter bons resultados. Tem como ótima indicação a perda de peso para o preparo pré-operatório de outro procedimento em pacientes que não querem ser submetidos a intervenções mais definitivas. É um procedimento temporário.

Figura 9.2 - Balão intragástrico



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 9.3 - Balão intragástrico visto à radiografia simples de abdome



9.4.1.3 Banda gástrica

O conceito de uma prótese ao redor do estômago sem gastroplastia foi introduzido por Molina em 1983. A ideia foi aprimorada por Kuzmak, em 1986, que criou uma prótese de silicone oca, inflável por punção transcutânea, capaz de permitir a calibração do orifício de esvaziamento da câmara gástrica proximal para a distal. Em pouco tempo, o procedimento passou a ser realizado por via laparoscópica, tendo ganhado muitos adeptos e se tornado bastante popular na Europa, onde essa operação bariátrica foi realizada com mais frequência.

Figura 9.4 - Banda gástrica com dispositivo de calibração (técnica de excessão)



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

O procedimento videolaparoscópico de colocação de bandas gástricas ajustáveis consiste na implantação de uma prótese de silicone circular inflável ao redor da porção mais proximal

do estômago, criando uma pequena cavidade calibrada por um balão intragástrico de volume predeterminado. Essa banda é fixada ao estômago por meio de pontos gastrogástricos entre as partes proximal e distal à prótese, de modo a impedir ou dificultar a sua migração.

Nos Estados Unidos, em 2003, as bandas ajustáveis passaram a ser indicadas como procedimento de 1ª escolha em casos selecionados. Há alguns anos, no Brasil, havia serviços que também executam essa conduta como 1ª escolha, mas sua indicação tem caído em desuso rapidamente, pelos altos índices de erosão e migração da banda, substituída pela gastroplastia vertical nos pacientes que não serão submetidos a bypass por alguma razão.

Um grande atrativo das bandas gástricas ajustáveis seria a possibilidade de reversão do procedimento, em caso de necessidade. Necessitam de acompanhamento pós-operatório frequente para haver bons resultados. Os resultados geralmente pobres em longo prazo e o alto índice de reoperações deixam atualmente a indicação desta técnica como exceção.

9.4.1.4 Gastrectomia vertical

Também conhecida como gastrectomia “em manga”, gastrectomia longitudinal ou gastrectomia sleeve, foi realizada a partir da análise da cirurgia de Mason sendo atualmente a técnica que ganha mais adeptos e podendo em breve se tornar o procedimento mais realizado para o tratamento da obesidade. Consiste na gastrectomia longitudinal, tornando o estômago residual em tubo com cerca de 1cm de largura, a partir da cárdia até a incisura angularis pela pequena curvatura. É o início da gastrectomia

na operação de duodenal switch. Trata-se de um procedimento restritivo, que limita a câmara gástrica a cerca de 50 a 200 mL de volume. Essa restrição, com a remoção de 70 a 80% do estômago proximal ao antro, age também por um mecanismo hormonal associado por meio da redução na secreção de grelina, pela retirada do fundo gástrico, que tem implicações no controle da fome e na saciedade.

Tem como vantagem o fato de não excluir o duodeno do trânsito alimentar, portanto não interfere no sítio de absorção de ferro, cálcio, zinco e vitaminas do complexo B. Pode também ser transformada, em caso de insucesso, em um procedimento com algum componente disabsortivo, como o bypass gástrico em Y de Roux e a derivação biliopancreática com duodenal switch, além de permitir acesso às vias biliar e pancreática por métodos endoscópicos habituais.

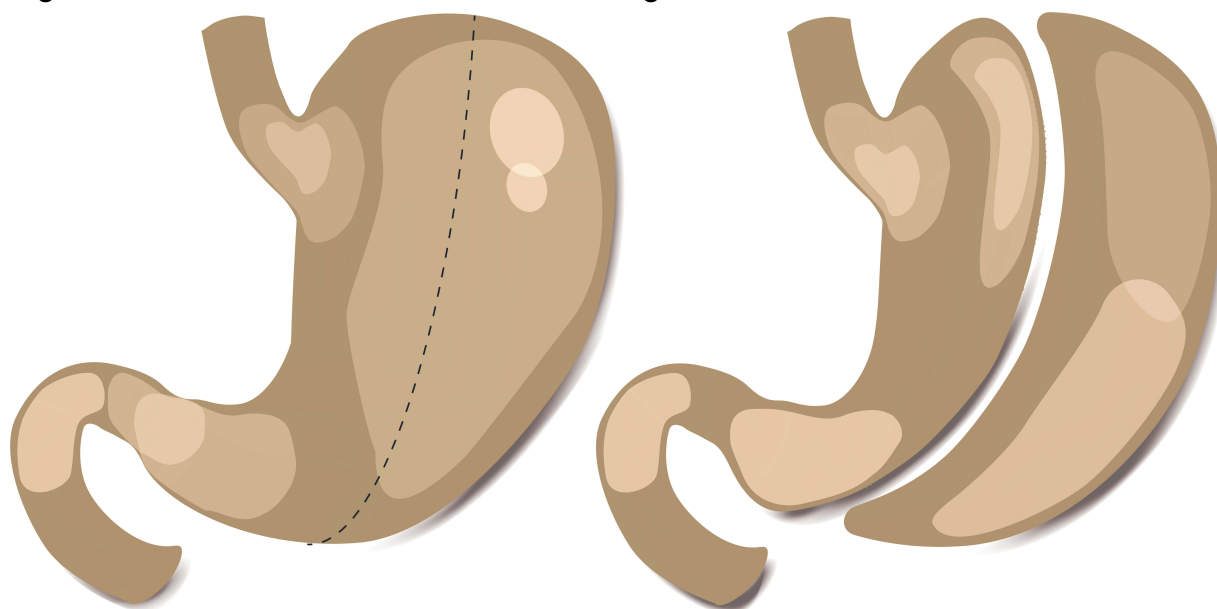
A grelina é um hormônio peptídico secretado no intestino anterior (estômago e duodeno) que estimula a fase precoce do consumo das refeições, produzido abundantemente no fundo gástrico. A liberação pulsátil desse hormônio orexígeno (produtor de apetite) parece estar inibida no bypass gástrico e de forma importante na gastrectomia vertical. A gastrectomia vertical consiste em uma gastrectomia parcial na qual a maior parte da grande curvatura gástrica é removida e é criado um estômago tubular, além de ser considerada procedimento restritivo com importante alteração hormonal para a redução do apetite. Os níveis de grelina diminuídos e os níveis aumentados de PYY (peptídio YY) e GLP-1 (glucagon-like tipo 1) promovem menor apetite.

As complicações mais comuns da gastrectomia sleeve são as fístulas e estenoses no tubo gástrico, o sangramento da linha de grampos e o refluxo gastroesofágico. A terapia conservadora com drenagem nasogástrica e abdominal

associada à terapia nutricional é uma opção conservadora segura que tem bons resultados. Os stents endoscópicos são uma opção em alguns casos de fístula proximal que não respondem à terapia conservadora. Se o paciente apresenta sinais sistêmicos de sepse, a reoperação deve ser imediata. O reforço da linha de grampos parece reduzir o sangramento ao longo da linha. Hérnia hiatal e doença do refluxo gastroesofágico podem aparecer ou se agravar depois do procedimento.

A grelina é um hormônio que estimula a fase precoce do consumo das refeições.

Figura 9.5 - Gastrectomia vertical “em manga” Sleeve



Fonte: adaptado de Sakurra.

9.4.2 Disabsortivas

As operações exclusivamente disabsortivas, como as derivações intestinais, têm apenas interesse histórico, pois não são mais recomendadas no tratamento da obesidade

mórbida. As complicações pós-operatórias são inevitáveis, tornando-as inaceitáveis na prática médica atual. Portanto, atualmente, usam-se técnicas chamadas mistas, que associam um procedimento restritivo a um procedimento disabsortivo.

9.4.3 Mistas

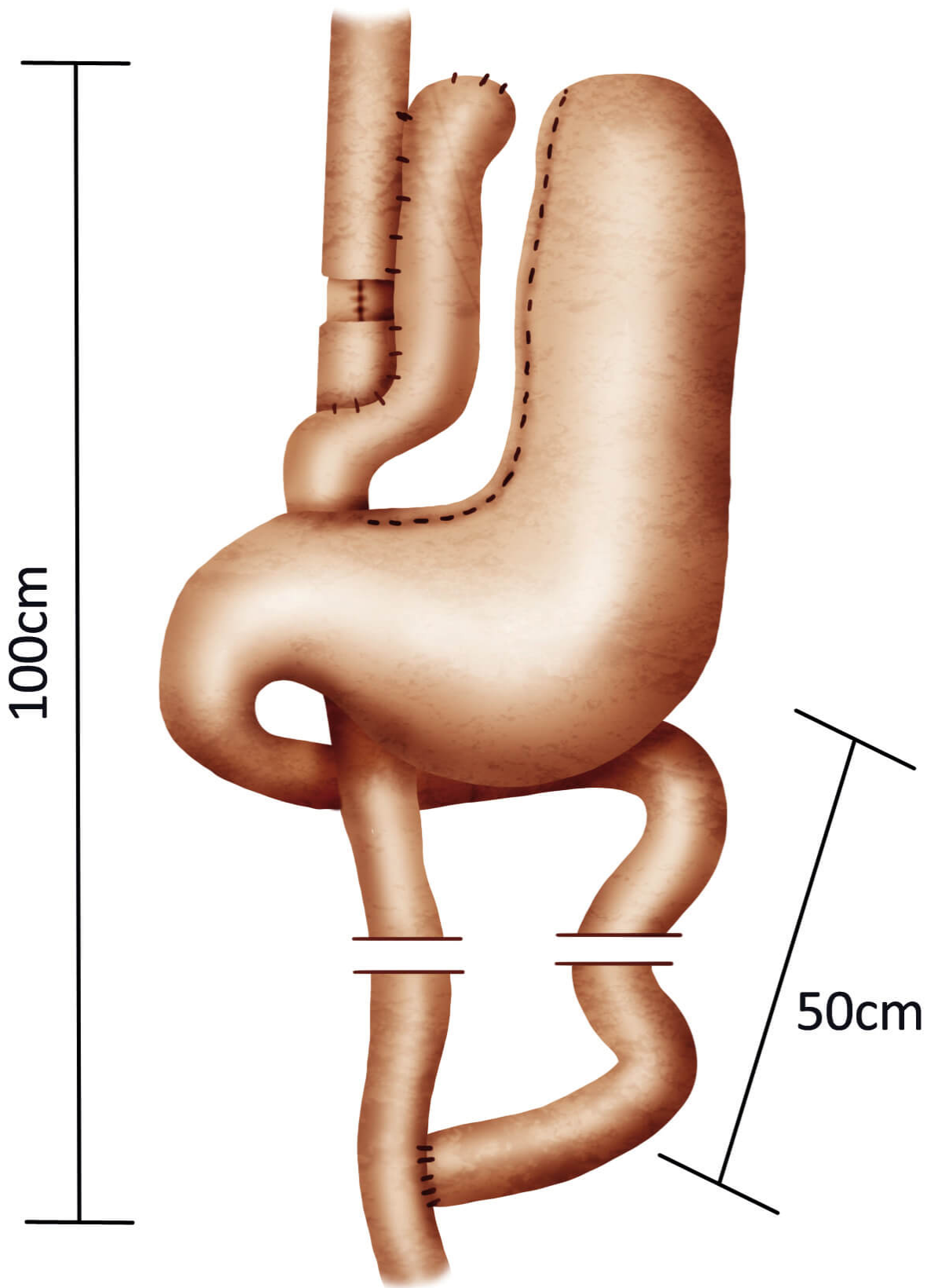
Atualmente, as operações mais realizadas para o tratamento da obesidade mórbida no Brasil e nos Estados Unidos são as mistas. Nelas, há a associação de um procedimento restritivo a outro disabsortivo, com objetivo da perda ponderal expressiva, prolongada e com poucos efeitos colaterais.

Em cada tipo predomina o fator restritivo ou disabsortivo, criando uma enorme gama de opções técnicas que podem ser utilizadas de acordo com cada paciente e a experiência do serviço. As principais técnicas utilizadas baseiam-se em derivações gastrojejunais e biliopancreáticas.

9.4.3.1 Derivações gastrojejunais

Tais técnicas associam uma limitação mecânica de um reservatório gástrico mínimo, com ou sem anel para retardar seu esvaziamento, à limitação funcional tipo dumping causada por uma gastrojejunoanastomose. Trata-se, portanto, de técnicas mistas, cujo fator mais importante parece ser o restritivo. São considerados os procedimentos padrão-ouro para a cirurgia bariátrica nos Estados Unidos e a 1ª opção no tratamento da obesidade mórbida na maioria dos serviços brasileiros.

Figura 9.6 - Gastroplastia à Capella (aspecto final)



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

No fim da década de 1980, Rafael Capella e Mathias Fobi, concomitante e independentemente, propuseram operações bariátricas bastante semelhantes utilizando a gastroplastia vertical com bandagem e derivação gástrica em Y de Roux. Os bons resultados iniciais, a padronização técnica e a reprodutibilidade dos resultados em outros centros fizeram que o procedimento se transformasse, em pouco tempo, no mais executado nos Estados Unidos, assim como na maioria dos serviços no Brasil.

A operação consiste na criação, por meio de sucessivos grampeamentos com grampeadores lineares cortantes, de uma pequena câmara gástrica proximal de 10 cm de comprimento junto à pequena curvatura, moldada por sonda tipo Fouchet, separada do restante do estômago. A parte distal deste, o duodeno e os primeiros 50 cm do jejuno ficam excluídos do trânsito alimentar. Colocava-se rotineiramente um anel de silicone de 6,2 cm de circunferência, 3 cm acima da extremidade distal da pequena bolsa gástrica, circundando-a. Atualmente, a literatura aponta para resultados benéficos semelhantes com ou sem anel, sendo as complicações nutricionais mais frequentes com a colocação deste, por isso praticamente não é mais utilizado. A alça distal da enterotomia realizada a 50 cm do ângulo de Treitz é passada ao andar superior do abdome por via transmesocólica e interposta entre as 2 câmaras gástricas. Então, realiza-se gastrojejunoanastomose terminolateral. A anastomose jejunojejunal é feita 100 cm abaixo da gastroenteroanastomose.

A indicação de drenagem cavitária e de gastrostomia varia de acordo com os serviços.

A síndrome de dumping é relativamente comum após derivação gastrojejunal. Até 30 minutos após uma refeição

rica em açúcar, aparecem sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, tonturas, taquicardia ou até síncope, e podem melhorar com dieta adequada.

Com as derivações gastrojejunais, a perda de peso é adequada e duradoura, com baixo índice de insucesso. A doença do refluxo também é controlada, e as taxas de complicações em longo prazo são aceitáveis, com bons resultados em termos de melhoria da qualidade de vida e doenças associadas. Essa operação também apresenta efeitos metabólicos independentes da perda de peso. Ocorrem modificações funcionais e hormonais do tubo digestivo, com efeitos benéficos adicionais sobre o controle ou a reversão das comorbidades metabólicas, em especial sobre o diabetes tipo 2.

9.4.3.2 Derivações biliopancreáticas – cirurgia de Scopinaro

Dentre as operações mistas, as derivações biliopancreáticas são as que têm o maior efeito disabsortivo. A má absorção dos nutrientes é responsável pela manutenção dos resultados da cirurgia. O componente disabsortivo é secundário a uma derivação gastroileal, e o restritivo, a alguma forma de gastrectomia. São, em outras palavras, gastrectomias parciais com gastroileoanastomoses em Y de Roux.

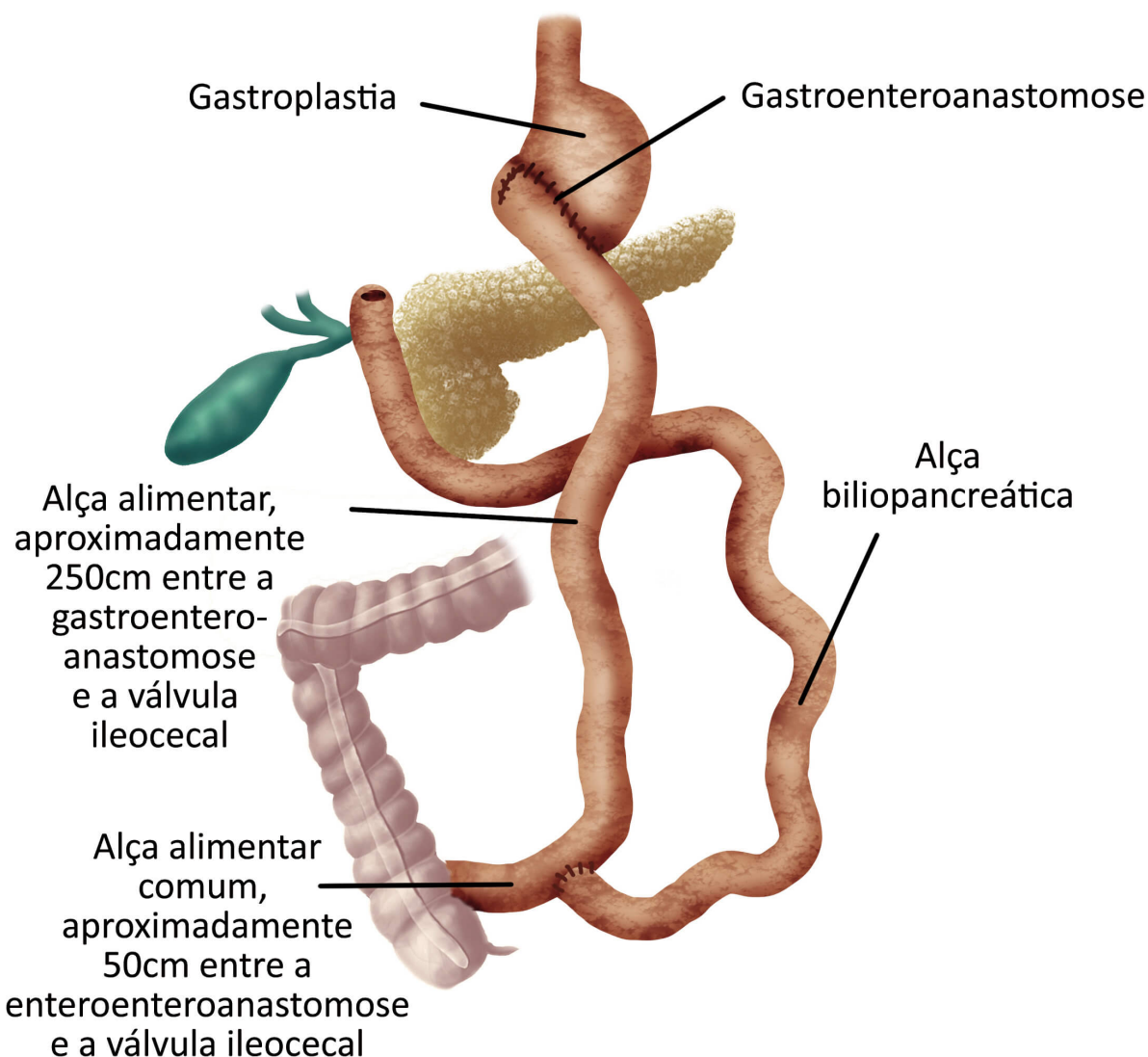
A perda de peso definitiva observada não está sujeita a variações individuais de dieta, com eliminação dos nutrientes ingeridos em excesso. Defende-se que há capacidade limitante de absorção de energia dos carboidratos e das gorduras. Também, devido à preponderância do componente disabsortivo nessas técnicas, observam-se maiores índices de complicações nutricionais pós-operatórias do que nas derivações gástricas.

O italiano Nicola Scopinaro descreveu, em 1979, as primeiras derivações biliopancreáticas em estudos experimentais iniciados em 1976. Na técnica de Scopinaro, realiza-se gastrectomia horizontal com coto gástrico de 200 a 400 mL de capacidade, anastomose desse coto aos 250 cm terminais do íleo (canal alimentar) e da porção proximal do intestino (canal biliopancreático) ao íleo, 50 cm acima da válvula ileocecal (canal comum).

A colecistectomia é feita rotineiramente.

Apesar de a diarreia ser comum após o procedimento, assim como os flatos de odor fétido, devemos ficar atentos a complicações como o supercrescimento bacteriano na alça excluída, que pode piorar a diarreia e causar deficiências nutricionais. A pesquisa de hidrogênio no ar expirado pode fornecer o diagnóstico dessa complicação, tratada inicialmente com antibióticos e, em casos de insucesso, com intervenção cirúrgica.

Figura 9.7 - Operação de Scopinaro



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

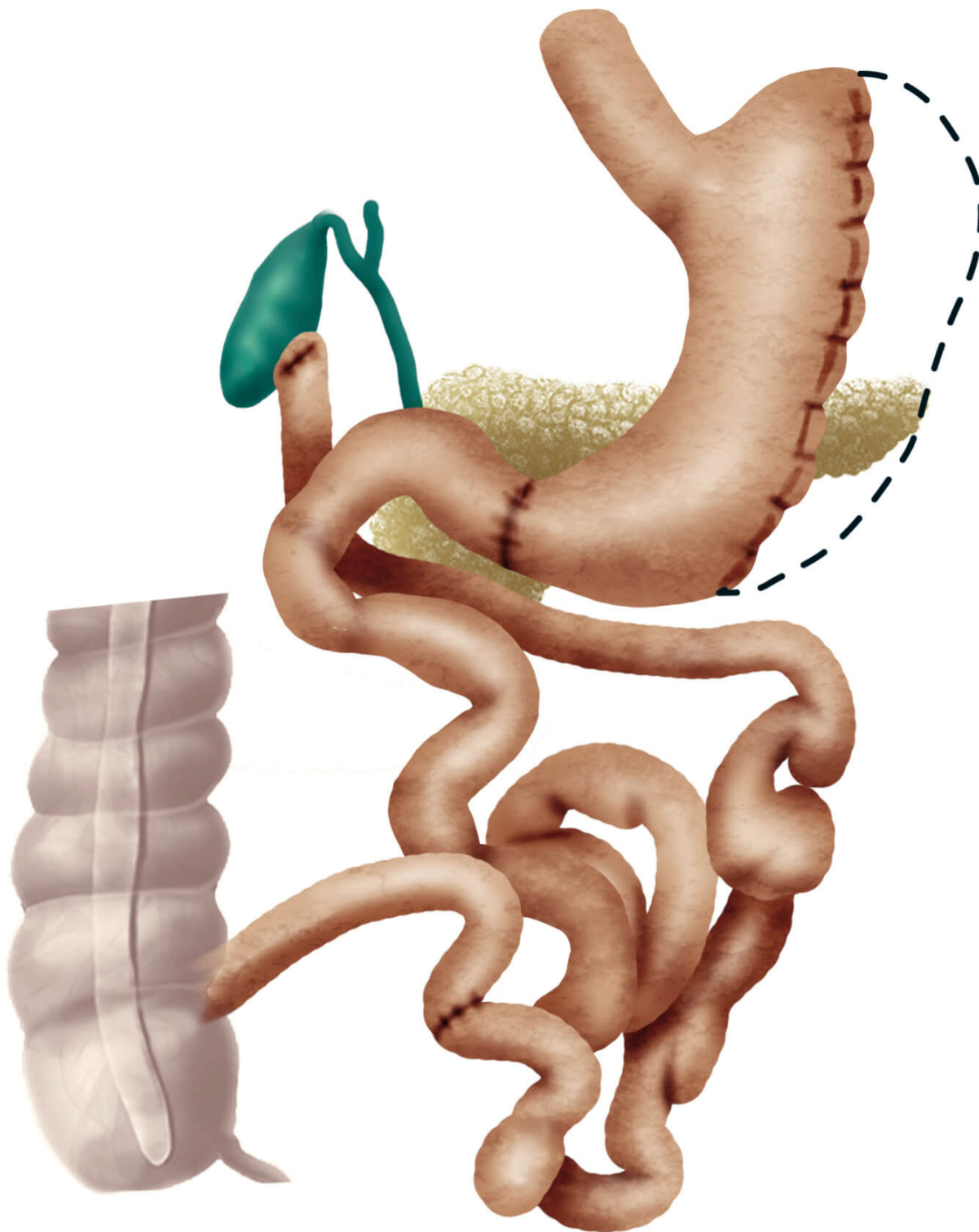
9.4.3.3 Troca duodenal ou duodenal switch

A gastrectomia vertical com preservação pilórica e do bulbo duodenal associada à anastomose duodenoileal foi proposta por Picard Marceau, de Quebec, em 1993; Douglas Hess, em 1994, nos Estados Unidos; Baltasar em 1995, na Espanha. Com base em uma operação proposta por DeMeester para o tratamento da gastrite alcalina, essa variação técnica das derivações biliopancreáticas de Scopinaro tem sido utilizada

em alguns centros com resultados semelhantes aos das demais derivações biliopancreáticas.

O duodenal switch, como é mais conhecida essa operação, consiste em uma gastrectomia vertical, retirando-se parte do estômago relacionada à grande curvatura gástrica, com preservação de toda a pequena curvatura, secção do duodeno em sua primeira porção, sepultamento do coto duodenal, duodenoileoanastomose terminoterminal a 250 cm da válvula ileocecal e anastomose ileoileal a 100 cm acima da válvula ileocecal (Figura 9.8).

Figura 9.8 - Duodenal switch



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

9.5 VIAS DE ACESSO

Todos os tipos de operações bariátricas feitas na atualidade podem ser realizados por via aberta ou videocirurgia.

Devido aos resultados superiores e à recomendação de que seja o procedimento bariátrico de primeira escolha nos Estados Unidos, as derivações gastrojejunais em Y de Roux foram mais bem estudadas quanto à via de acesso.

Várias séries com numerosos pacientes demonstram segurança e resultados semelhantes da laparoscopia aos das séries históricas com a via aberta; no entanto, esses assuntos ressaltam a difícil curva de aprendizado, sendo necessária experiência em videocirurgia avançada e em cirurgia bariátrica para a implementação de um programa.

9.6 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

As complicações pós-operatórias são diferentes, conforme o procedimento utilizado, e podem ser didaticamente divididas em precoces e tardias. Habitualmente, os pacientes com maior risco de complicações são aqueles com mais de 65 anos, IMC > 55 kg/m² e múltiplas comorbidades. O índice de mortalidade é de 0,1 a 1% atualmente, nos melhores centros. As precoces são as que costumam ocorrer no primeiro mês pós-operatório. Envolve complicações clínicas cardiopulmonares, como tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio e arritmias cardíacas, além daquelas mais relacionadas ao procedimento cirúrgico em si, como sangramento, obstrução

intestinal, deiscência das anastomoses e infecções. A trombose venosa profunda é potencialmente grave, pelo risco de tromboembolismo pulmonar, e é obrigatória a profilaxia de rotina, cuja incidência tem diminuído. Vale lembrar que complicações inespecíficas inerentes a qualquer procedimento cirúrgico também se aplicam aqui, como seromas e hematomas da parede abdominal, infecção de ferida operatória, sangramento intracavitário, abscesso intracavitário e evisceração.

#IMPORTANTE

A mortalidade entre as operações bariátricas é maior nos procedimentos mistos do que nos exclusivamente restritivos. Trombose venosa profunda com embolia pulmonar e fístulas são as principais causas de óbito precoce.

O sangramento pós-operatório pode ser intraperitoneal, mais relacionado às ligaduras vasculares ou endoluminal, na linha de grampos, e deve, em ambos os casos, ser tratado de forma clínica. A reoperação é reservada para os casos de insucesso ou instabilidade hemodinâmica.

A obstrução intestinal nessa fase precoce tem tratamento cirúrgico na maioria dos casos e costuma ocorrer por aderências, nos casos de cirurgia convencional, e por hérnia interna, nos laparoscópicos, sendo mais comum nos casos de derivação gastrojejunal. Seu diagnóstico é realizado, idealmente, por tomografia computadorizada contrastada ou, menos frequentemente, por radiografias. Habitualmente se corrige o fator causal e se faz gastrostomia descompressiva.

As deiscências de anastomose e linhas de sutura, ou fístulas, costumam ocorrer na primeira semana e se manifestam inicialmente por taquicardia e taquipneia. Não se deve esperar que o paciente com obesidade apresente sinais clássicos de peritonite. O exame abdominal é muito difícil nesses pacientes, e a taquicardia, um importante sinal de complicação. A febre e a reação peritoneal ao exame físico só costumam ser detectadas tardiamente. Nos casos de resposta à reposição volêmica inicial e antibioticoterapia, devem-se fazer exames de imagem; nos casos de piora, a reoperação deve ser imediata. São feitas a limpeza e a drenagem da cavidade associada à via para terapia nutricional, geralmente gastrostomia nas derivações gastrojejunais.

As complicações tardias podem ser nutricionais, psiquiátricas ou abdominais e geralmente têm sua incidência subestimada. As abdominais podem ser hérnias incisionais, obstrução intestinal (hérnia interna de Petersen – entre o mesocólon transverso e o jejuno), impactação alimentar, estenoses da anastomose, erosões pela banda ou pelo anel e úlcera marginal de natureza isquêmica. A criação de uma câmara gástrica exclusiva e inacessível preocupa, em razão da possibilidade de se tornar sede de lesões gástricas futuras. As complicações psiquiátricas têm sido alvo de intensa controvérsia, mas já foram relatadas em até 40% dos casos e podem ser sintomas compulsivos, uso de drogas e álcool e depressão. Por isso, é importante que o acompanhamento psicológico continue, mesmo no pós-operatório tardio.

As complicações nutricionais são maiores nas operações mistas do que nas exclusivamente restritivas, sobressaindo a anemia ferropriva e a deficiência de microelementos, como cálcio, zinco e vitaminas do complexo B. A seguir, estão relacionadas as principais preocupações nutricionais que

devem fazer parte de um bom cuidado nutricional pós-operatório.

Quadro 9.4 - Preocupações nutricionais no pós-operatório

Proteínas	A deficiência proteica está relacionada à diminuição da massa muscular global, da hemoglobina, das imunoglobulinas e a distúrbios dermatológicos, como as dermatites e a alopecia. Se o quadro se aprofunda, podem se instalar a anasarca e outros comemorativos do <i>kwashiorkor</i> . É importante a orientação da ingestão de proteínas de fonte animal e vegetal. Diagnosticada a deficiência, está indicada a terapia nutricional inicialmente com suplementos orais, sempre com acompanhamento pelo nutricionista
Ferro	A anemia ferropriva é a complicação mais frequente, e o estudo do perfil de ferro, obrigatório. A suplementação está indicada na sua deficiência, por via oral ou parenteral. Deve-se estar atento às mulheres em idade fértil
Vitamina B12	A produção de fator intrínseco está diminuída, o que pode levar a baixa absorção, complicando a anemia, geralmente megaloblástica. Os estoques corpóreos dessa vitamina são consideráveis, por isso sua deficiência costuma aparecer cerca de 1 a 9 anos após a cirurgia bariátrica. As manifestações clínicas mais comuns, além da anemia, são leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, glossite, parestesias e neuropatias irreversíveis. O tratamento é feito por reposição parenteral

Tiamina (vitamina B1)	É a deficiência mais rara, porém grave. Ocorre em pacientes com vômitos frequentes e pode ser desencadeada pela ingestão de grandes quantidades de açúcar. Além disso, pode se apresentar de 2 formas: síndrome de Wernicke-Korsakoff (oftalmoplegia, ataxia e alteração de memória) e beribéri
Ácido fólico	Trata-se de outra eventual causa de anemia megaloblástica, geralmente tratada por reposição oral
Vitamina D e cálcio	Relacionada ao metabolismo do cálcio, costuma haver déficit em obesos. A suplementação está relacionada à deficiência, devendo ser de rotina e em maiores quantidades em casos de deficiência. A diminuição da absorção do cálcio ocorre principalmente nos casos de <i>bypass</i> . Quando não é tratada a carência da vitamina D e do cálcio, pode haver osteomalácia, osteopenia, osteoporose, dentes fraturados, lombalgia e até convulsões
Zinco	Sua deficiência está relacionada a queda de cabelo e queda da imunidade

Nota: o uso de polivitamínico/mineral preventivo faz parte do protocolo de atendimento de todos os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

#IMPORTANTE

A taquicardia pode ser o único achado clínico em caso de complicação pós-operatória, como fístula ou deiscências, e deve ser valorizada. A gasometria com acidose metabólica também pode ser encontrada.

9.7 RESULTADOS

Os resultados cirúrgicos relacionam-se às técnicas utilizadas em cada série publicada, ao tempo de acompanhamento e ao rigor científico utilizado.

Todos os trabalhos relacionados à colocação de bandas ajustáveis enfatizam as visitas frequentes ao médico no pós-operatório como fator importante no sucesso do procedimento. A perda média de peso não sustentada e a incidência díspar das complicações em várias publicações fazem que muitos sejam cautelosos quanto ao entusiasmo inicial com esse procedimento, não esperando perdas de peso maiores do que 20 a 25% do inicial nos casos bem-sucedidos. De maneira geral, as cirurgias restritivas são aquelas com menor perda de peso, que varia em torno de 20%; como complicações principais, destacam-se o desconforto do balão intragástrico e as erosões gástricas pelas bandas.

Os submetidos à operação de Fobi-Capella são os mais conhecidos em nosso meio. Casuísticas brasileiras com até 4.000 operados demonstram perda de peso expressiva e duradoura, corroborando com dados de outras séries da literatura que variam de 35 a 42% do peso inicial; em termos de excesso de peso, isso significa de 50 a 78%. As cirurgias mistas, como a de Capella, apresentam perda de peso sustentada, podendo chegar a 35%. Como complicações indesejadas, apresentam erosões e estenoses pelo anel no pouch gástrico, além de distúrbios vitamínicos e proteicos.

Do ponto de vista da redução de peso e manutenção, as derivações biliopancreáticas, tal qual o duodenal switch e a cirurgia de Scopinaro, são as mais adequadas, com perdas ponderais mantidas acima de 35%. Entretanto, os distúrbios vitamínico-proteicos tornam-se importantíssimos, por isso essas cirurgias se encontram em menor uso.

9.8 CIRURGIA METABÓLICA

A experiência com a cirurgia bariátrica mostrou uma notável melhora nos níveis glicêmicos no pós-operatório. Seria uma conclusão óbvia, pois a perda do excesso de peso certamente melhoraria o quadro de hiperglicemia e diabetes. Entretanto, observou-se que muitos pacientes já saíam do hospital, ainda sem uma perda de peso importante, com níveis glicêmicos controlados. Diversos estudos, bem como a convivência diária com os pacientes, mostraram que essa cirurgia não englobava somente o tratamento da obesidade, mas uma série de doenças ligadas ao metabolismo, principalmente diabetes tipo 2, hipertensão arterial, esteatose hepática, hiperuricemia e as alterações do colesterol e triglicérides. Diversos hormônios gastrintestinais foram descobertos, e suas relações com essas doenças, comprovadas, como a grelina, que induz o apetite, e o peptídeo YY, que induz à saciedade.

A indicação de cirurgia para o tratamento de diabetes tipo 2 foi regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina no fim de 2017. Por meio da Resolução 2.172/2017, a cirurgia metabólica foi reconhecida como opção terapêutica para portadores de diabetes tipo 2 que tenham IMC entre 30 e 34,9 kg/m², desde que a enfermidade não tenha sido controlada com tratamento clínico. Pelos critérios estabelecidos, além desse IMC, pacientes poderão ser elegíveis para se submeterem a esse procedimento caso apresentem: idade mínima de 30 anos e máxima de 70 anos; diagnóstico definido de diabetes tipo 2 há menos de 10 anos; refração comprovada ao tratamento clínico; ausência de contraindicações para o procedimento cirúrgico proposto. A cirurgia metabólica para pacientes com diabetes tipo 2 se dará, prioritariamente, por derivação gastrojejunal em Y de Roux. Somente em casos de contraindicação ou desvantagem desta que a gastrectomia vertical será a opção disponível. Nenhuma outra técnica cirúrgica é reconhecida para o tratamento desses pacientes.

Considerou-se contraindicação o histórico de doença mental sem liberação por psiquiatra e psicólogo, quando o paciente for abusador de álcool, dependente químico ou depressivo grave com ou sem ideação suicida. Qualquer outra doença mental poderá ser considerada contraindicação pelo psiquiatra, definitiva ou temporariamente até a doença ser controlada.

Que **pacientes** têm **indicação** de **cirurgia bariátrica**, que **técnicas** podem ser **utilizadas** e quais as **consequências** das **operações**?

Pudemos neste texto fazer um passeio pela história da cirurgia para o tratamento da obesidade mórbida e vimos que os pacientes com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ associado a comorbidades têm indicação de cirurgia. As técnicas mais utilizadas atualmente são a derivação gastrojejunal em Y de Roux (bypass) e a gastrectomia vertical (sleeve), ambas com bons resultados a longo prazo. A perda esperada é de 50 a 60% do excesso de peso e as complicações tardias mais comuns são nutricionais, psiquiátricas e abdominais.

SÍNDROMES E COMPLICAÇÕES PÓS-OPERAÇÕES GÁSTRICAS

José Américo Bacchi Hora

10

Como fica o **paciente** que tem o seu **estômago retirado**?

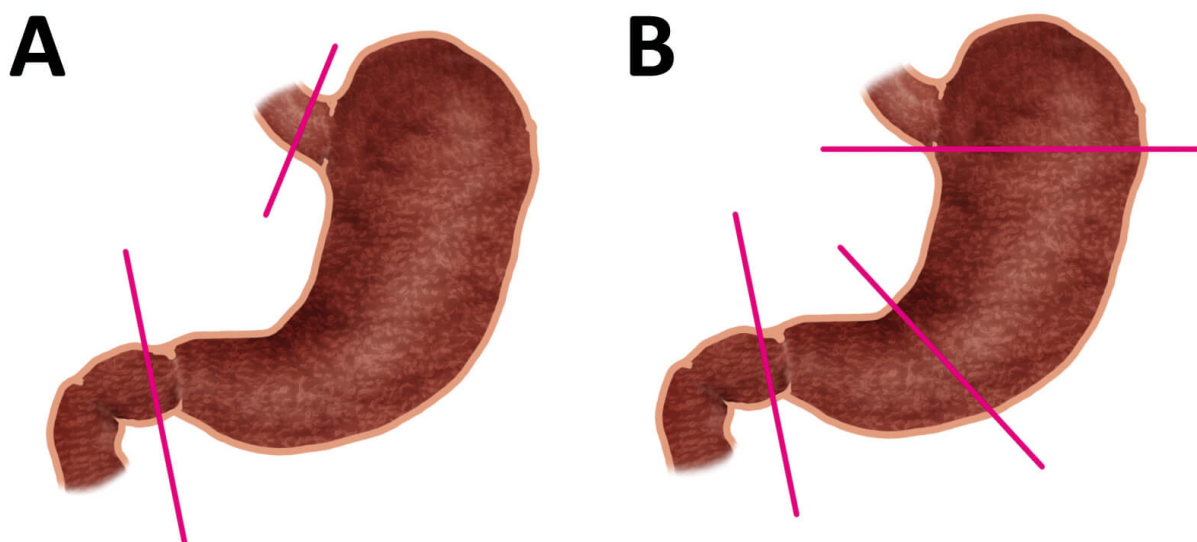
10.1 INTRODUÇÃO E TIPOS DE OPERAÇÕES

As operações do estômago, além de acarretarem uma série de alterações no processo digestivo, podem gerar complicações com repercussões clínicas, algumas vezes tão importantes que alteram a qualidade de vida e colocam em xeque os benefícios da operação inicial.

Nas gastrectomias, a extensão da ressecção gástrica dependerá do tamanho, do tipo e da localização da lesão (Figura 10.1). Lesões malignas da cárdia e da transição esofagogástrica são tratadas com gastrectomia total, enquanto as de corpo, antro e fundo podem ser manejadas com ressecções parciais (gastrectomia subtotal, 4 quintos, 3 quartos ou 2 terços). Lesões precoces e tumores benignos podem ser tratados por ressecções “em cunha”, também denominadas, em certas ocasiões, como gastrectomias atípicas; doenças benignas, por antrectomia associada a vagotomia.

As vagotomias, por sua vez, podem ser realizadas de forma troncular, quando ambos os troncos vagais são seccionados; seletiva, se apenas os ramos que se dirigem ao estômago; ou superseletiva (de células parietais), se só os ramos proximais. Nas 3 primeiras, há denervação da região antropilórica, com comprometimento do esvaziamento gástrico, sendo necessária a associação de um procedimento de drenagem, como a piloroplastia.

Figura 10.1 - (A) Área de ressecção na gastrectomia total e (B) área de ressecção nas gastrectomias subtotal (após o 2º vaso breve) e antrectomia (perpendicular à incisura angularis)



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

A reconstrução do trânsito alimentar pode ser feita de várias maneiras – são encontradas mais de 50 descrições diferentes em um só livro de Cirurgia. As mais utilizadas na prática diária são a gastroduodenoanastomose à Billroth I, a gastrojejunoanastomose à Billroth II e a gastro ou esofagojejunoanastomose associadas à jejunojejunoanastomose em Y de Roux (Figura 10.2).

A reconstrução à Billroth I (BI) é indicada, predominantemente, para afecções benignas, como a

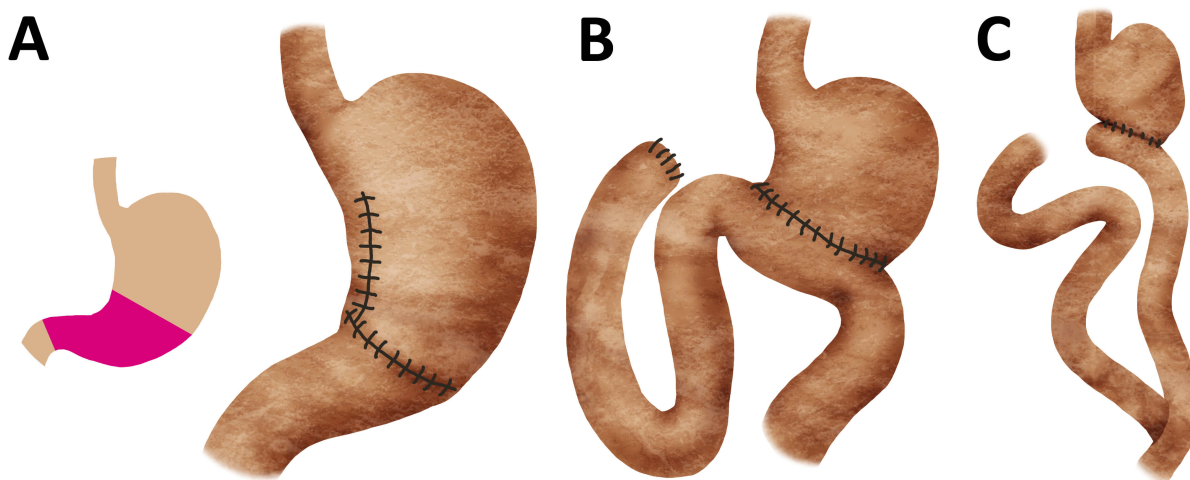
obstrução pilórica. Caso haja necessidade de ressecção de grande parte do estômago (para que se tenha margem livre de neoplasias, por exemplo), a grande distância entre o coto gástrico e o duodeno inviabiliza a técnica. Tem a vantagem de ser a reconstrução mais fisiológica, mantendo o trânsito alimentar pelo duodeno, e de necessitar de apenas 1 anastomose. Além disso, permite o acesso endoscópico à via biliar para colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) caso seja necessário, o que é impossível em BII e Y de Roux.

Outra indicação é quando o paciente apresenta ingesta de soda cáustica com a chamada dupla lesão cáustica (no esôfago e no estômago). Nesse caso, realiza-se uma antrectomia com reconstrução à BI inicialmente para evitar a estenose antropilórica e posteriormente realizar a esofagocoloplastia. Caso a reconstrução fosse à BII ou Y de Roux, não seria possível subir o cólon para reconstruir o esôfago, isso só pode ser feito se for realizada uma reconstrução à BI inicialmente.

A técnica à BII, apesar de também contar com apenas 1 anastomose e o sepultamento do coto duodenal, tem o inconveniente da passagem do conteúdo hepatobiliopancreático pelo estômago, o que pode levar a gastrite alcalina e metaplasia intestinal, elevando o risco de câncer gástrico e de úlcera de boca anastomótica e facilitando o refluxo gastroesofágico de componente biliar, que tem difícil controle. A intussuscepção jejunojejunal também é relatada e se manifesta pela tríade de dor aguda de forte intensidade, vômitos biliosos seguidos por hematêmese e massa palpável no epigástrico. Fica reservada a operações de urgência, por ser mais rápida do que a reconstrução em Y de Roux.

A reconstrução em Y de Roux é, hoje, a técnica de eleição na maioria dos serviços. Apesar da necessidade de 2 anastomoses, nessa técnica a alça biliar não entra em contato com o estômago, diminuindo as chances de complicações em longo prazo relacionadas à gastrite alcalina.

Figura 10.2 - (A) Gastroduodenoanastomose à Billroth I; (B) gastrojejunoanastomose à Billroth II; (C) reconstrução em Y de Roux



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

As complicações pós-gastrectomias podem ser precoces, quando ocorrem no período de pós-operatório recente, nas primeiras semanas; ou tardias, se posteriores. Dentre as primeiras, serão abordadas as deiscências e as fístulas, as úlceras recidivadas ou de boca anastomótica e a gastroparesia. Quanto às tardias, há a síndrome de dumping, a gastrite alcalina, as síndromes da alça aferente e da alça eferente e os distúrbios nutricionais.

Como em qualquer operação abdominal, a ocorrência de bridas ou aderências pós-operatórias, precoces ou tardias, é relativamente frequente, sobretudo nas operações convencionais, e deve ser lembrada no diagnóstico diferencial dos vômitos pós-operatórios, antes de se pensar nas síndromes específicas pós-gastrectomias.

As operações bariátricas e metabólicas, devido à sua importância nos dias de hoje, são tratadas em capítulo específico.

Quadro 10.1 - Técnicas cirúrgicas, indicações e complicações

Tipos de reconstrução	Vantagens	Desvantagens	Complicações	Indicações mais frequentes
BI	Mais fisiológica Menos complicações nutricionais	Só realizada em ressecções menores (cada vez mais raras)	Refluxo duodenogástrico	Cirurgia eletiva para úlcera
BII	Mais rápida do que em Y de Roux	Inúmeras complicações tardias Risco aumentado de câncer de coto gástrico	Síndromes da alça aferente, alça eferente, dumping, gastrite alcalina, úlcera de boca anastomótica, câncer de coto	Cirurgias de urgência com ressecção parcial (exceção)
Y de Roux	Menos complicações	2 anastomoses; Mais demorada do que BII Dificuldade em fazer CPRE	Estase de Y de Roux Úlcera de boca anastomótica <i>Dumping</i>	Ressecções por câncer

10.2 DEISCÊNCIAS E FÍSTULAS

Pacientes submetidos a gastrectomia com reconstrução à BII ou em Y de Roux podem apresentar ruptura da sutura do coto duodenal. Isso é mais comum em debilitados ou com o coto duodenal de difícil manuseio cirúrgico por alterações anatômicas locais, como cicatrizes e aderências. Essa

complicação acontece em 1 a 5% das gastrectomias e é temida por sua alta morbimortalidade. Atualmente, o índice de mortalidade dessa situação está próximo de 10%.

A liberação de secreção biliopancreática na cavidade peritoneal pode causar quadro grave de sepse abdominal com risco de morte. Geralmente, os pacientes apresentam febre, dor abdominal, leucocitose e hiperamilasemia. Os sintomas podem iniciar-se entre o 3º e o 7º dias de pós-operatório.

#IMPORTANTE

Os sintomas das fístulas e deiscências podem iniciar-se entre o terceiro e o sétimo dias de pós-operatório.

O diagnóstico de fístulas pode ser confirmado por avaliação bioquímica do líquido drenado (dosagem de amilase e bilirrubinas) ou exames de imagem.

Quando o estado geral do paciente é bom, sem sinais de irritação peritoneal, e há orientação da fístula para o exterior, por meio de um dreno, a conduta é expectante, com suporte clínico, drenagem prolongada e antibioticoterapia. Nos casos em que há choque séptico, líquido livre em toda a cavidade e comprometimento do estado geral, a melhor conduta é a laparotomia exploradora com reabordagem e drenagem do coto duodenal. As fístulas digestivas podem ser classificadas, no geral, como de débito alto (> 500 mL em 24 horas), baixo (< 200 mL) ou moderado (entre 200 e 500 mL). A mortalidade está relacionada ao volume do débito, e devemos ter atenção à reposição hidroeletrólítica, especialmente nos pacientes com fístulas de alto débito.

As anastomoses entre o estômago e o intestino delgado, tanto na reconstrução à BII quanto em Y de Roux, também podem apresentar deiscência ou fístula. Na presença de alguma dessas situações, é conveniente intervenção para confecção de nova anastomose, drenagem local e repouso alimentar com nutrição enteral por sonda ou jejunostomia, distalmente à anastomose. Na maioria das séries, tem sido mais comum do que a fístula de coto duodenal, entretanto, em muitas, dá-se com mais frequência a fístula da anastomose gastrojejunal.

10.3 ÚLCERAS RECIDIVADAS

10.3.1 Hemorragia digestiva

Indivíduos com doença ulcerosa que sangram após o tratamento cirúrgico constituem um desafio para o médico. Costumam ser pacientes graves com várias comorbidades e que foram submetidos a procedimentos menores na hemorragia inicial, como a simples rafia da úlcera. Neles, a melhor conduta seria a vagotomia troncular associada à ressecção gástrica, do tipo antrectomia. Entretanto, são pacientes graves que, geralmente, não suportam uma operação de grande porte, e a decisão é avaliada caso a caso. O ideal é a hemostasia endoscópica com métodos mecânicos (hemoclipse), para que o indivíduo saia da situação de urgência, ou no máximo uma operação apenas com intuito hemostático. Posteriormente, depois da investigação completa e com o tratamento dos fatores predisponentes, avalia-se se há necessidade de cirurgia eletiva, habitualmente aquela com menor índice de recidiva: antrectomia com vagotomia.

10.3.2 Úlcera recorrente

A incidência de úlcera recorrente varia de 1 a 30%, dependendo da técnica utilizada, e pode apresentar-se de 2 maneiras: úlcera de boca anastomótica ou úlcera pós-vagotomia gástrica proximal.

A causa mais comum da úlcera de boca anastomótica é a conduta operatória inadequada ou insuficiente, principalmente a vagotomia gástrica incompleta e a ressecção gástrica econômica.

Após a correta determinação da etiologia da recidiva ulcerosa, cerca de 80% necessitarão de tratamento cirúrgico. Já a úlcera recorrente após vagotomia tem caráter mais benigno e pode responder melhor ao tratamento clínico. Entretanto, até 50% precisam de nova intervenção cirúrgica.

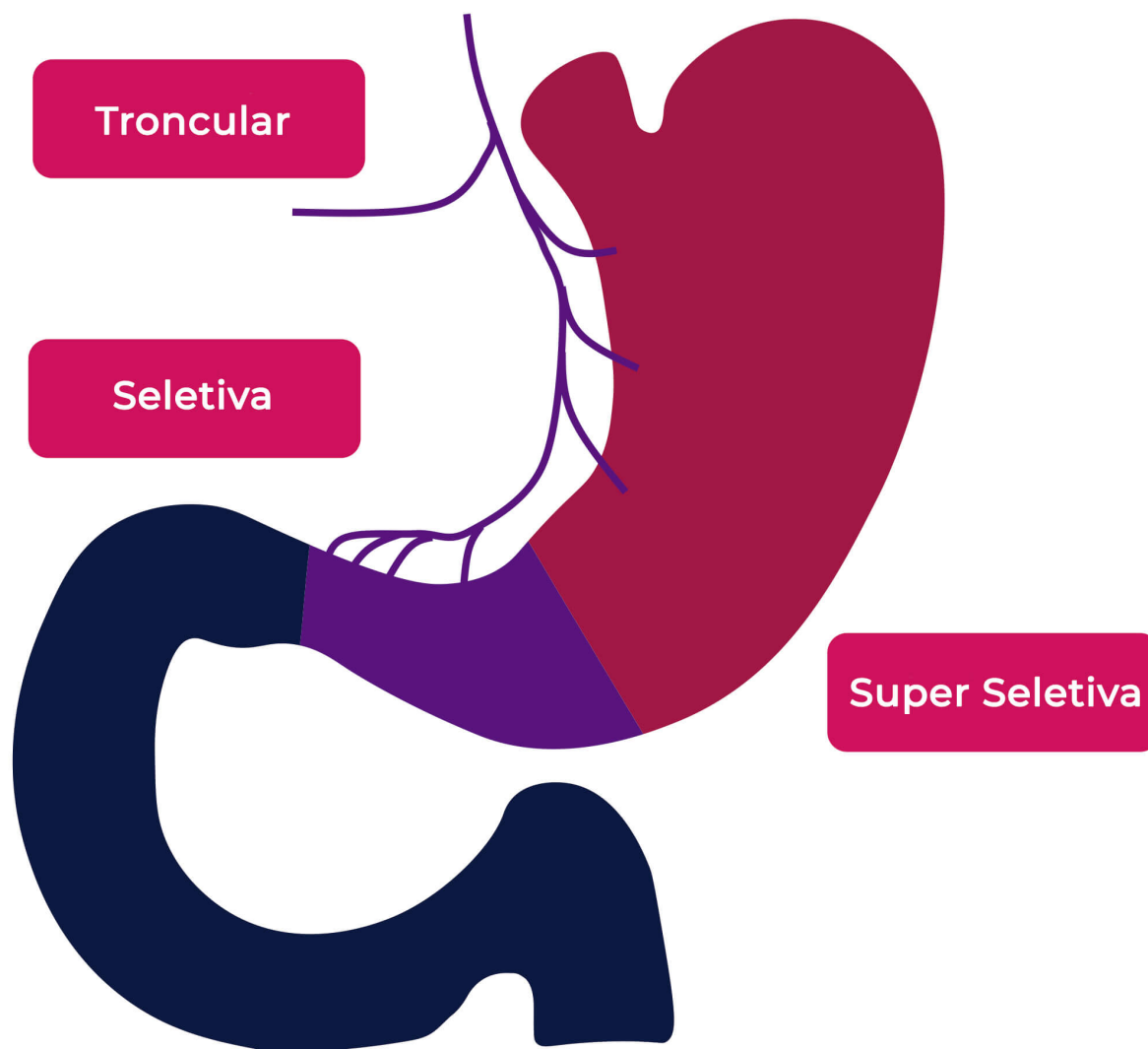
Causas mais raras, como a hipercalcemia e a síndrome de Zollinger-Ellison, além do uso de drogas ulcerogênicas, devem sempre ser lembradas no diagnóstico diferencial. Outro importante fator de risco para a recorrência é a infecção persistente por *H. pylori*, que deve ser tratada.

10.4 GASTROPARESIA

A maioria dos submetidos a vagotomia apresenta estase gástrica no período pós-operatório, pois há comprometimento do relaxamento receptivo. Pode ocorrer sensação de plenitude gástrica, distensão abdominal, eructações ou vômitos. A vagotomia gástrica proximal afeta

pouco o esvaziamento gástrico de sólidos, mas as vagotomias troncular e seletiva o fazem significativamente. Podem ocorrer noutras operações sobre o trato gastrintestinal, como na duodenopancreatectomia.

Figura 10.3 - Tipos de vagotomia, procedimento geralmente associado à gastroparesia



Fonte: acervo Medcel

Como os procedimentos de drenagem gástrica (piloroplastia e gastroenteroanastomose) são sempre associados às vagotomias mais amplas, comumente não há obstáculo mecânico. Nos casos de vagotomia gástrica proximal, como a

função antropilórica intacta, as queixas são mais relacionadas à distensão do fundo gástrico e podem se manifestar por dor no ombro. Alguns pacientes podem ter dilatação gástrica após gastrectomias amplas, pelo fato de uma pequena câmara gástrica não suportar o volume de uma refeição habitual.

O quadro clínico, em geral, é autolimitado, e a observação é a melhor opção. São recomendados fracionamento da dieta, ingestão de alimentos pastosos e líquidos e uso de procinéticos. Em casos graves e prolongados, pode-se optar pela dieta parenteral até o restabelecimento da função motora gástrica.

O tratamento cirúrgico para gastroparesia é reservado aos casos que não respondem à terapêutica clínica por pelo menos 1 mês ou tenham diagnóstico de complicações confirmado, como distorções de anastomose, úlceras de boca anastomótica ou insuficiência no procedimento de drenagem.

10.5 SÍNDROME DE DUMPING

A síndrome de dumping é a síndrome do esvaziamento gástrico acelerado. Refere-se a sinais e sintomas após a ingestão de alimentos devido à remoção de uma porção do estômago ou alteração do mecanismo esfinteriano pilórico. Há passagem rápida dos alimentos para o jejuno ou para o duodeno, ocasionando sintomas precoces, quando de 10 a 30 minutos após as refeições, ou tardios, quando de 1,5 a 3 horas. Tais condições manifestam-se por sintomas vasomotores e gastrintestinais.

Essa síndrome ocorre em menos de 1% dos submetidos à vagotomia gástrica proximal e em mais de 50% dos submetidos à gastrectomia parcial. Apesar dos sintomas

semelhantes, as síndromes de dumping precoce e dumping tardio têm substratos fisiopatológicos diferentes e devem ser abordadas separadamente.

10.5.1 Dumping precoce

Trata-se da forma mais comum após gastrectomia parcial com reconstrução à BII, especialmente se mais de dois terços do estômago foram removidos, e também nas operações bariátricas.

10.5.1.1 Patogenia

Devido à ausência da fase antropilórica da digestão (consequente a ablação, derivação ou destruição do piloro), o quimo chega com rapidez ao delgado, com o alimento em estado hiperosmolar, ou seja, chega ao delgado um bolo alimentar hipertônico, causando desvio do líquido extracelular para a luz do intestino, o que acarreta distensão do lúmen da alça, desencadeando respostas autonômicas e gastrintestinais. A participação de estímulos neuro-hormonais pode causar sintomas vasomotores, mesmo na ausência de diminuição do volume extracelular. Liberação de peptídeo vasointestinal ativo, serotonina, bradicinina e enteroglucagon, dentre outros, devem desempenhar papel importante na gênese dos sintomas.

10.5.1.2 Quadro clínico

Inicia-se de 20 a 30 minutos após a ingestão de uma refeição, geralmente rica em carboidratos. Caracteriza-se por plenitude gástrica, náuseas, vômitos, eructações, cólicas abdominais e diarreia explosiva. Os sintomas vasomotores

são fraqueza, tontura, desmaio, palidez, visão turva, diaforese, rubor, taquicardia e palpitação.

10.5.1.3 Diagnóstico

Baseia-se na história clínica. Em casos duvidosos, uma seriografia gastrointestinal e o estudo do esvaziamento gástrico com radioisótopo podem auxiliar, assim como o teste provocativo, em que o paciente ingere 200 mL de solução de glicose a 50% e água, levando ao aparecimento dos sintomas.

10.5.1.4 Tratamento

Consiste em medidas clínicas como fracionar a dieta, diminuir a ingestão de carboidratos e deitar-se após as refeições, levando ao alívio dos sintomas na maioria dos casos. A utilização de antiespasmódicos pode causar o mesmo efeito. Alguns autores propõem análogos da somatostatina, como a octreotida, a fim de diminuir a liberação dos neuro-hormônios. Com o passar do tempo, geralmente, há melhora dos sintomas.

Apenas 1% não melhora com o tratamento clínico, sendo necessária a reintervenção cirúrgica. Nesse caso, pode-se tentar a interposição de alça jejunal anisoperistáltica de 10cm (posicionada entre o coto gástrico e o duodeno) ou a conversão em Y de Roux.

10.5.2 Dumping tardio

Síndrome bem mais rara do que o dumping precoce e também denominada hipoglicemia reativa, pode vir isoladamente ou em associação ao dumping precoce. Ocorre em menos de 2%

dos gastrectomizados. Os sintomas são ocasionados principalmente pela hiperinsulinemia.

10.5.2.1 Patogenia

O defeito básico nesse distúrbio também é o esvaziamento gástrico rápido, no entanto está relacionado com a liberação rápida de carboidratos no intestino delgado, que são rapidamente absorvidos, o que resulta em hiperglicemia e grande liberação de insulina. Observa-se hiperinsulinemia reativa cerca de 1,5 a 3 horas após a ingestão da refeição. Em resposta à insulina, ocorre hipoglicemia, que ativa a adrenal, liberando catecolaminas que acarretam os sintomas vasomotores em uma fase da digestão em que os carboidratos já foram absorvidos.

10.5.2.2 Quadro clínico

O paciente apresenta apenas sintomas vasomotores como diaforese, tremores, tontura, taquicardia e confusão mental, decorrentes da liberação de catecolaminas estimulada pela hipoglicemia, sem sintomas gastrintestinais, aliviados pela ingestão de carboidratos. Esses 2 fatores, associados ao intervalo de tempo entre a refeição e o aparecimento dos sintomas, facilitam a diferenciação entre as síndromes de dumping tardio e precoce.

10.5.2.3 Tratamento

O tratamento clínico com orientação dietética, o uso de drogas que retardam a absorção dos carboidratos (como a pectina) e mesmo a observação clínica geralmente são suficientes para a resolução do quadro. As tentativas cirúrgicas são reservadas aos casos graves com insucesso do

tratamento clínico, e as técnicas utilizadas são as mesmas realizadas nos casos de dumping precoce.

10.6 GASTRITE ALCALINA

Quando a barreira pilórica é quebrada, por meio de piloroplastia, gastrectomia ou anastomose gastroentérica, pode haver passagem do líquido alcalino biliopancreático para o estômago em quantidades excessivas. É possível nas derivações ou reconstruções à BI, mas é mais comum em BII.

10.6.1 Quadro clínico

Descrito no século XIX, o quadro clínico foi caracterizado, primordialmente, por dor epigástrica e vômitos biliosos, os quais não aliviam a dor. As alterações da motilidade gástrica e o refluxo enterogástrico anormal, com a perda da barreira mucosa gástrica, são os responsáveis pelo processo etiopatogênico. Recentemente, tem sido implicada na gênese do câncer de coto gástrico, por meio de processos crônicos sucessivos de gastrite, metaplasia intestinal, displasia e câncer do tipo intestinal de Lauren.

10.6.2 Diagnóstico

É feito com anamnese e exame físico cuidadosos, associados a endoscopia digestiva alta, na qual se deve observar a região perianastomótica e realizar biópsia.

10.6.3 Tratamento

O tratamento clínico consiste na prescrição de procinéticos e quelantes dos sais biliares, como colestiramina e antiácidos que contenham alumínio. É importante salientar que nenhum tratamento medicamentoso se provou efetivo em estudos.

Aos casos que não respondem ao tratamento clínico está indicada a conversão de BII ou BI em Y de Roux, com a alça a 60 cm abaixo da gastrojejunostomia, pois cursa com menor refluxo enterogástrico (Figura 10.3). Outra opção é a operação de Henley-Soupault (Figura 10.4), em que é feita a interposição da alça do delgado entre o estômago e o duodeno, tratando também distúrbios nutricionais associados, como a anemia. Nos casos em que há aderências intensas ou outra dificuldade técnica, a confecção de anastomose jejunojejunal entre as alças aferente e eferente (anastomose ou alça de Braun) pode ser realizada, sem os mesmos resultados.

Figura 10.4 - Tratamento pela conversão de Billroth II em Y de Roux

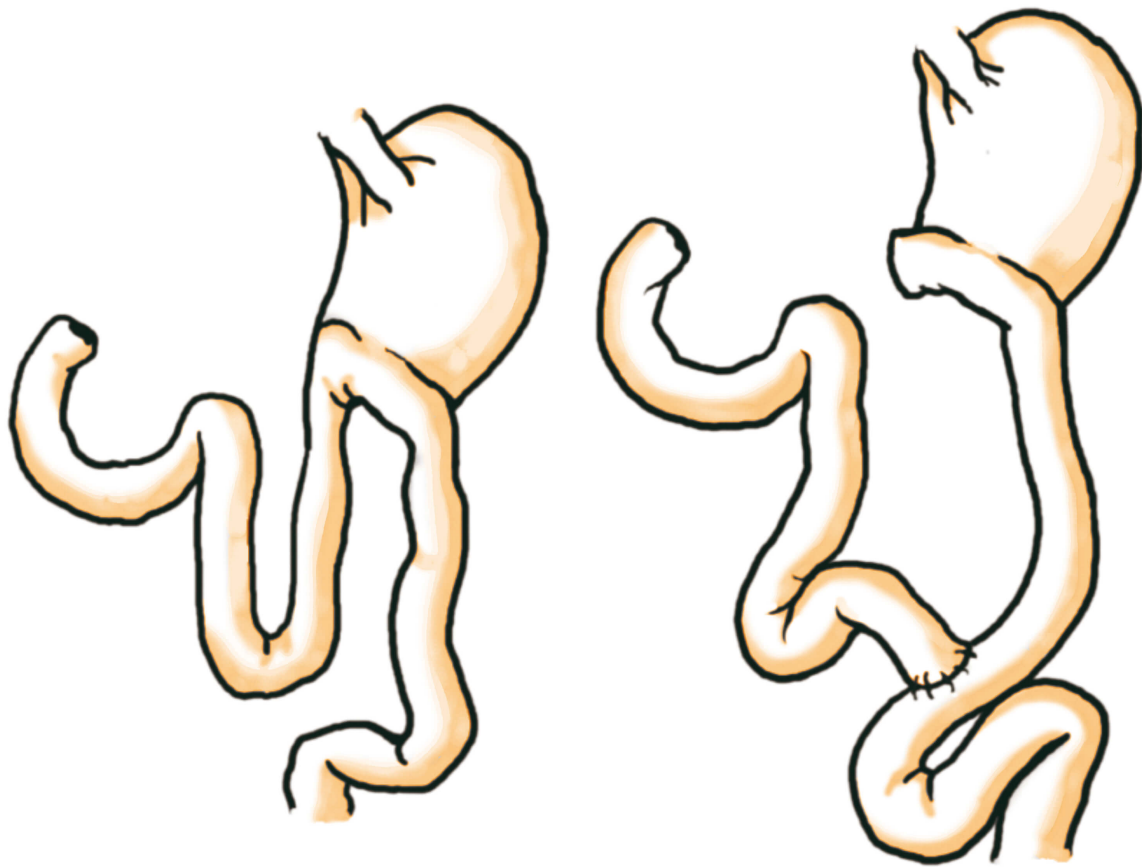
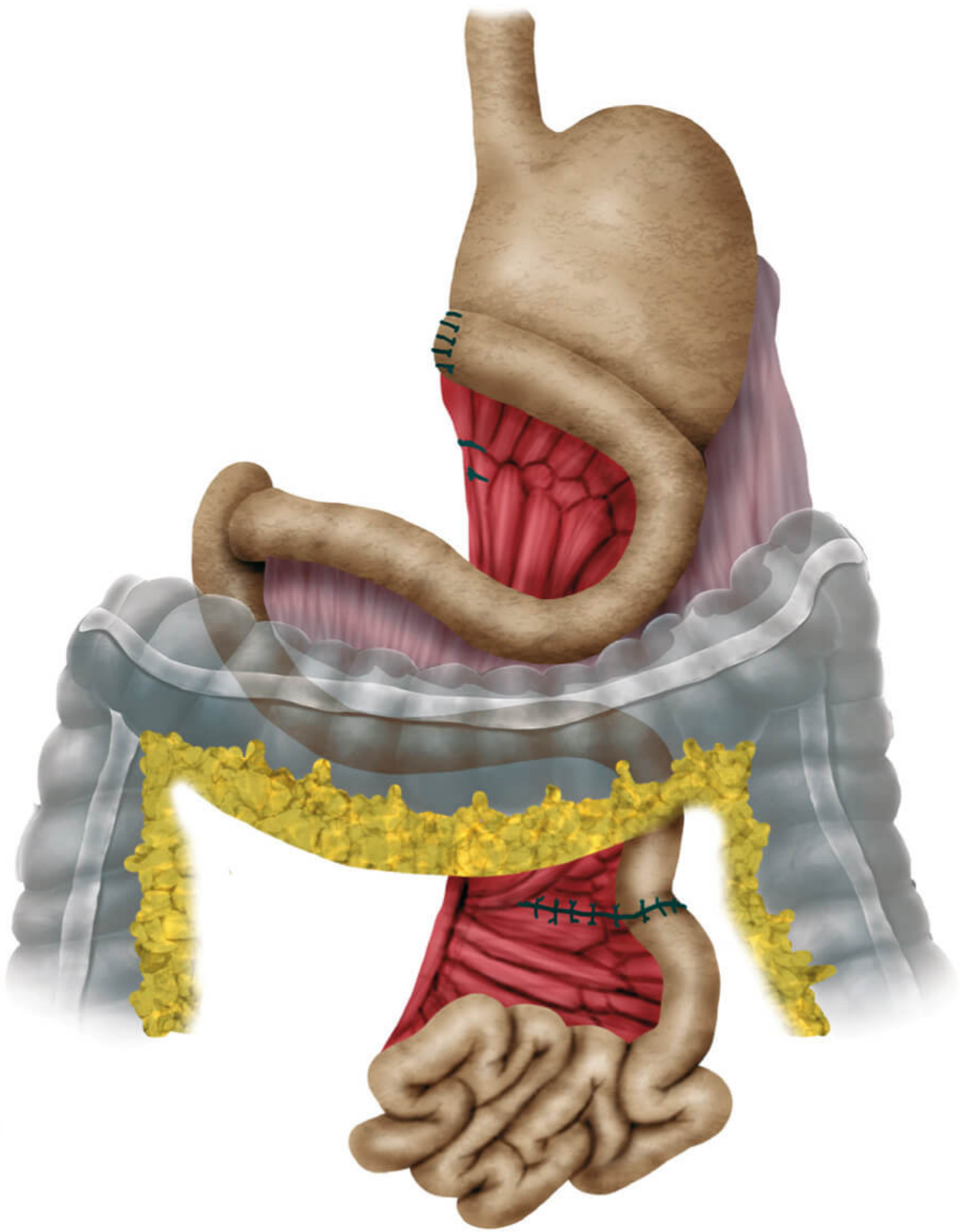


Figura 10.5 - Operação de Henley-Soupault tratando anemia



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

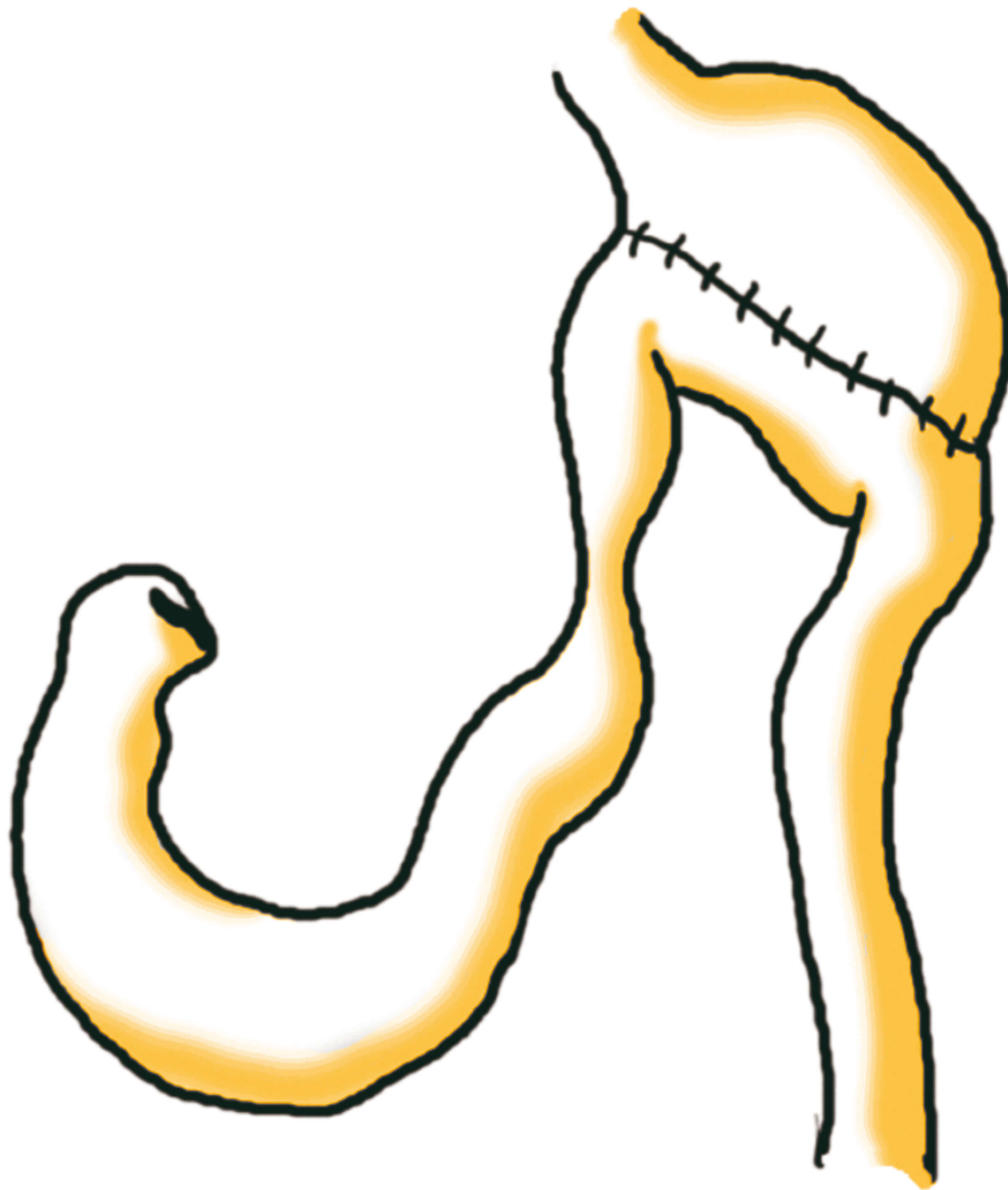
10.7 SÍNDROME DA ALÇA AFERENTE

A síndrome da alça aferente é secundária à obstrução da alça aferente, na anastomose com o estômago ou, mais comumente, antes dela, após reconstrução à BII. Está relacionada a alças aferentes longas, quando pode ocorrer acotovelamento da alça, volvo da alça ou formação de hérnia interna. Outras causas são estenose da anastomose, aderências, úlcera da boca anastomótica, intussuscepção jejunogástrica ou até carcinoma. Deve-se lembrar que só acontece nas reconstruções à BII.

O quadro clínico clássico de síndrome da alça aferente é de dor abdominal depois das refeições, aliviada por vômitos biliosos em jato.

Pode apresentar-se aguda ou cronicamente. Ao contrário da gastrite alcalina, na síndrome da alça aferente o paciente relata melhora dos sintomas após os vômitos. O diagnóstico pode ser feito por meio de radiografia contrastada ou tomografia. Como os sintomas são geralmente crônicos, secundários ao mau esvaziamento da alça aferente no estômago, o tratamento é frequentemente cirúrgico, com conversão da anastomose à BII em Y de Roux.

Figura 10.6 - Síndrome da alça aferente: notar a dilatação duodenal decorrente de obstrução na alça que chega ao estômago (aferente)



10.8 SÍNDROME DA ALÇA EFERENTE

Bem menos comum do que a síndrome da alça aferente, esse quadro decorrente de complicações em uma anastomose

gastrojejunal à BII caracteriza-se por vômitos pós-prandiais de conteúdo alimentar, precedidos de náuseas e distensão abdominal. Ocorre por mau esvaziamento do estômago, atribuído ao estreitamento anastomótico ou à angulação da alça eferente da anastomose à BII. Os pacientes têm distensão gástrica e melhoram com a liberação do conteúdo alimentar por meio de vômitos; por vezes, chegam a provocá-los para aliviar os sintomas. Na fase aguda, pode ser difícil a diferenciação da gastroparesia após gastrectomias ou vagotomias.

Usualmente, tratamento clínico com procinéticos, fracionamento, modificação para dieta pastosa ou até uso de drenagem gástrica melhoram o quadro na fase aguda. Nos casos com obstrução mecânica comprovada e naqueles que não respondem com tratamento inicial, podem ser necessárias reintervenção cirúrgica com degastrectomia e nova anastomose gastrojejunal, de preferência em Y de Roux.

10.9 ALTERAÇÕES NUTRICIONAIS

As gastrectomias tendem a piorar a condição nutricional dos pacientes por vários motivos. O apetite é diminuído tanto pela plenitude gástrica quanto pela ação de hormônios inibitórios, como a colecistocinina, o polipeptídeo YY e a neurotensina. Diarreia pode ocorrer por dumping, supercrescimento bacteriano, disfunção pancreática ou da vesícula biliar, levando a perda seletiva ou global de nutrientes. Cerca de 1/3 dos pacientes perde peso e não o recupera após a gastrectomia. A anemia é comum e pode ser ferropriva, conseqüente à menor acidez e ao desvio duodenal, que dificultam a absorção do ferro, ou megaloblástica pela baixa produção do fator intrínseco, fundamental à absorção de

vitamina B12 no íleo terminal. Reposição parenteral periódica de vitamina B12 é essencial após a gastrectomia total.

10.10 CONCLUSÃO

Pela alta frequência de síndromes pós-gastrectomias entre indivíduos submetidos à reconstrução à BII, cada vez mais esse tipo de reconstrução tem sido substituído por Y de Roux. Como as operações para o tratamento de úlceras pépticas apresentam nítido declínio e a sua realização tem ficado restrita às situações de emergência, com a opção por procedimentos minimamente invasivos, como a simples sutura, a tendência atual é cada vez menos ocorrerem todas essas síndromes. Entretanto, por seu valor histórico e aumento nas indicações de operações bariátricas e metabólicas, tem-se visto uma nova face desses mesmos sintomas.

Como fica o **paciente** que tem o seu **estômago retirado**?

Vimos neste capítulo que muitas coisas podem acontecer depois da retirada de parte ou da totalidade do estômago. Complicações imediatas, como as deiscências e fístulas de anastomose, podem levar a quadros infecciosos com repercussões sistêmicas variáveis. A própria doença que levou à cirurgia pode retornar, como nas úlceras recidivadas, e o paciente pode passar a apresentar distúrbios nutricionais decorrentes da má absorção. Além disso, o tipo de reconstrução do trânsito alimentar pode gerar quadros sindrômicos, como os de dumping precoce e o tardio e o da gastrite alcalina. A reconstrução a Billroth II pode levar ainda às síndromes da alça aferente e eferente. Assim, é importante prevenir, reconhecer e tratar todos esses quadros para que o paciente submetido a gastrectomia possa ter a melhor qualidade de vida possível após a operação.

NEOPLASIA GÁSTRICA BENIGNA E MALIGNA

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

11

Quais os **fatores** ambientais, e os **relativos** ao **hospedeiro** para o **desenvolvimento** do **câncer gástrico**?

11.1 INTRODUÇÃO

As lesões gástricas benignas são divididas em epiteliais (pólipos hiperplásicos, de glândulas fúndicas, hamartomas, pólipos fibroide, adenoma e carcinoide) e não epiteliais (GIST, lipomas, leiomiomas, schwannomas, hemangiomas, tumores de células granulares, pâncreas ectópico, cisto gástrico e duplicação cística gástrica). Os leiomiomas são os tumores gástricos benignos mais comuns.

As neoplasias malignas, por sua vez, são apresentadas principalmente pelo adenocarcinoma, mas também há lesões menos comuns, como os tumores carcinoides e os linfomas.

11.2 ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

11.2.1 Epidemiologia

Denomina-se como câncer gástrico o adenocarcinoma, por representar 94% dos casos de neoplasia maligna de estômago. Dentre as demais causas, estão linfoma, tumor estromal (GIST), outros sarcomas que não linfoma nem GIST, leiomiossarcoma, leiomioblastoma, hemangiopericitoma, rabdomyossarcoma, plasmocitoma, sarcoma granulocítico, teratoma maligno e, por último, carcinossarcoma.

Estimativas demonstram ser o 5^o câncer mais diagnosticado (Globocan, 2012). No Brasil, está entre as 3 primeiras causas de morte por câncer no sexo masculino e as 5 primeiras no feminino. Segundo dados do INCA de 2018, é a 3^a causa de câncer mais comum em homens e a 5^a causa em mulheres. Acomete principalmente homens, à proporção de 2:1, e é mais frequente entre 50 e 70 anos, com pico por volta de 70 anos para ambos os sexos.

Figura 11.1 - Visão endoscópica de câncer gástrico de aspectos infiltrativo e estenosante



Observa-se redução progressiva na incidência mundial, principalmente nos países desenvolvidos, devido ao aumento do consumo de refrigeradores, à diminuição na ingestão de defumados e ao aumento na ingestão de vitaminas, o que se deve à melhoria das condições alimentares; entretanto, apresenta alta prevalência em países da Ásia, como Japão e Coreia, além de locais como Costa Rica e Chile. O desenvolvimento é multifatorial e envolve aspectos genéticos e ambientais (Quadro 11.1).

#IMPORTANTE

Os tipos de câncer gástrico, intestinal e difuso, pela classificação de Lauren, são 2 entidades biológicas que diferem quanto à epidemiologia, etiologia, patogênese e comportamento.

Pela classificação de Lauren, os tipos de câncer gástrico são intestinal e difuso. O tipo intestinal é mais comum entre homens e idosos, mais prevalente em áreas de alto risco e provavelmente ligado a fatores do meio ambiente. Já o tipo difuso é igualmente frequente em ambos os sexos, mais comum em jovens, e de pior prognóstico do que o intestinal – responsável, atualmente, por 30% dos casos de carcinoma gástrico.

Houve declínio na incidência mundial do tipo intestinal nas décadas recentes, paralelo ao declínio na incidência geral do câncer gástrico. Em contraste, o declínio no tipo difuso vem sendo mais gradual.

11.2.2 Fatores de risco

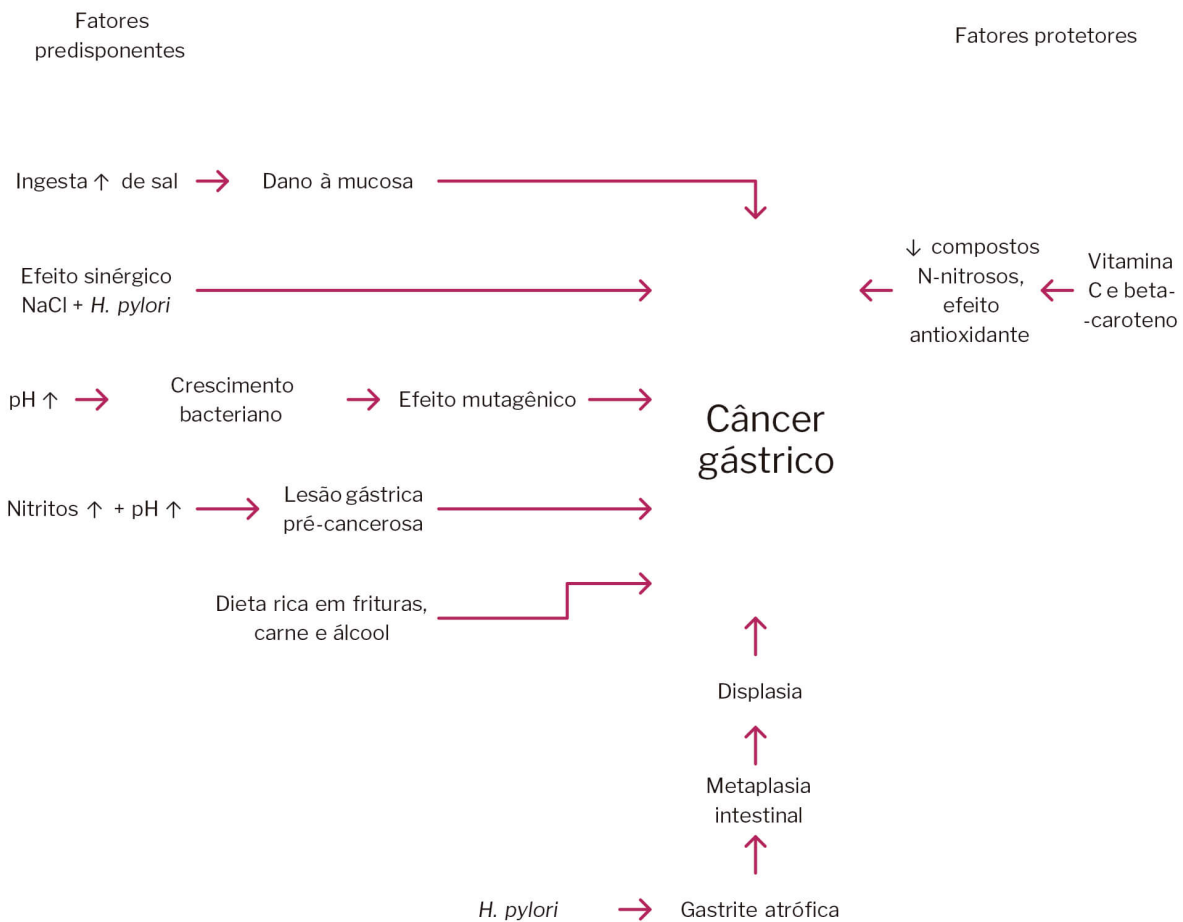
11.2.2.1 Lesões precursoras para o tipo intestinal

A sequência molecular não está completamente esclarecida, mas um modelo descreve progressão de gastrite crônica para gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia e, eventualmente, adenocarcinoma.

A gastrite crônica superficial de longa data, causada por *H. pylori*, anemia perniciosa ou dieta rica em sal, leva, eventualmente à gastrite atrófica crônica e metaplasia intestinal. A atrofia gástrica é acompanhada por perda da

massa de células parietais, portanto, redução na produção ácida (hipocloridria ou acloridria), diminuição no ácido ascórbico luminal (vitamina C) e aumento compensatório na gastrina sérica, um potente indutor da proliferação epitelial gástrica. Similarmente, a ressecção gástrica resulta em hipocloridria ou acloridria, hipergastrinemia secundária e refluxo de bile (principalmente Billroth II). O aumento no pH gástrico permite a colonização bacteriana capaz de converter os nitratos dietéticos em potentes compostos N-nitrosos mutagênicos. A inflamação crônica resulta em dano celular, com aumento de radicais livres, redução nos níveis de vitamina C e aumento no turnover celular.

Figura 11.2 - Fatores predisponentes e protetores ao câncer gástrico



Fonte: elaborado pelos autores.

11.2.2.2 Gastrite atrófica

Trata-se de uma desordem autoimune caracterizada por atrofia progressiva do epitélio glandular com perda de células parietais e principais. Ocorrem hipocloridria e consequente aumento no pH, o que permite a colonização microbiana gástrica, levando a nitrosação, que é genotóxica. Também ocorre perda de células endócrinas que secretam fatores de crescimento transformadores e epidérmicos, os quais auxiliam o estômago na regeneração do dano tecidual. O risco de câncer nessa população varia de 3 a 18 vezes.

Figura 11.3 - Endoscopia que evidencia gastrite atrófica com perda das pregas mucosas e exacerbação da trama vascular submucosa



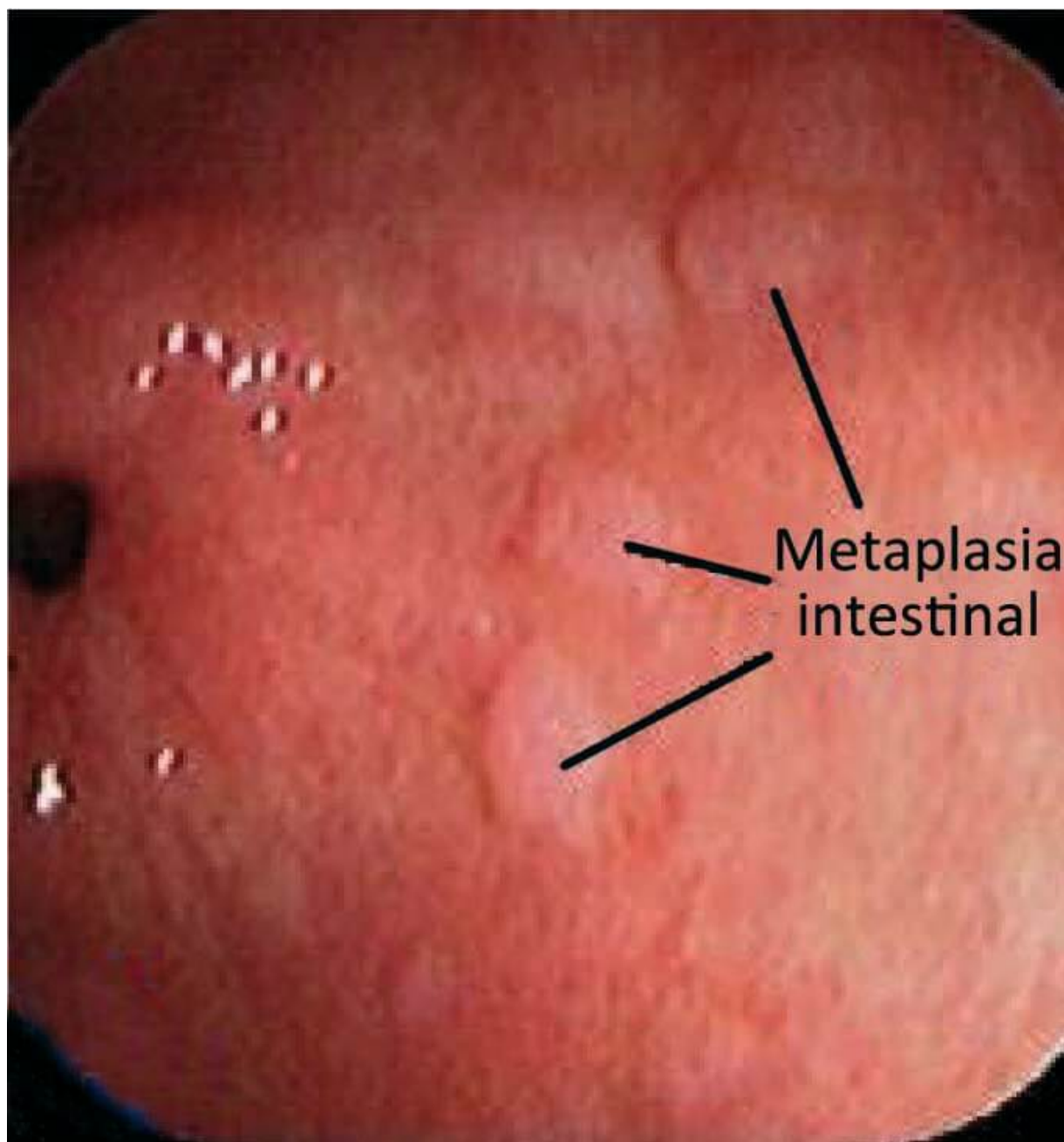
Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

11.2.2.3 Metaplasia intestinal

Metaplasia é uma alteração potencialmente reversível de um tipo celular diferenciado para outro como um processo de adaptação ao estímulo do meio ambiente. No estômago, a metaplasia intestinal é a mais comum e decorre da infecção

por *H. pylori*, do refluxo de bile ou quando induzida experimentalmente por radiação. Parece ser um precursor do tipo intestinal, encontrado em até 33% em populações de alto risco para câncer gástrico (Figura 11.4).

Figura 11.4 - Endoscopia que evidencia placas esbranquiçadas elevadas de aspecto metaplásico na mucosa gástrica do antro



Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

11.2.2.4 Displasia

Pacientes com displasia de alto grau na mucosa gástrica já têm ou logo desenvolverão câncer. Dentre os gastrectomizados por câncer, 20 a 40% tinham displasia associada. As taxas de progressão da displasia para o câncer são de 21% na leve, 33% na moderada e 57% na severa.

a) Fatores de risco ambientais

Quadro 11.1 - Fatores de risco ambientais

Dieta rica em sal	Parece causar dano à mucosa gástrica e aumento da carcinogênese
Compostos nitrosos	Dieta, tabaco e endógeno (40 a 75% da exposição total) aumentam o risco de câncer gástrico
Frutas, vegetais e fibras	Possuem papel protetor
Obesidade	Provoca aumento do risco quanto maior o índice de massa corpórea
Tabagismo	Aumenta o risco em 1,53 vez, sendo maior entre homens
Ocupacional	Carvão, lata, ferro, aço; os dados são conflitantes

<p><i>Helicobacter pylori</i></p>	<p>Considerado pela Organização Mundial da Saúde fator carcinógeno definitivo. Parece que a bactéria desencadeia inflamação da mucosa que resulta em atrofia e metaplasia intestinal, associada a aumento do risco de adenocarcinoma distal à cárdia em 6 vezes. Os principais genótipos do H. pylori associados a câncer gástrico são vacAs1, vacA m1 e cagA positivo</p>
<p>Vírus Epstein-Barr</p>	<p>Está associado a grande número de malignidades, com possível papel no câncer gástrico (presente em 5 a 10% dos cânceres gástricos). Predomina em homens, câncer de cárdia ou coto gástrico pós-cirúrgico, infiltração linfocítica, baixa frequência de meta linfonodal, talvez um prognóstico mais favorável, e histologia difusa</p>
<p>Status socioeconômico baixo</p>	<p>Indivíduos de baixo status socioeconômico têm risco 2 vezes maior do que a população geral</p>
<p>Cirurgia gástrica</p>	<p>Provoca aumento do risco, principalmente após 15 a 20 anos da cirurgia (risco relativo de 1,5 a 3). A anastomose à Billroth II carrega maior risco, provavelmente pela maior regurgitação de bile alcalina e suco pancreático</p>

b) Fatores associados ao hospedeiro

Quadro 11.2 - Fatores relacionados ao hospedeiro

<p>Grupo sanguíneo</p>	<p>Indivíduos no grupo A têm 20% a mais de risco de câncer gástrico do que a população geral. Também parece haver risco de anemia perniciosa. Alguns dados sugerem associação ao tipo gástrico difuso de câncer</p>
-------------------------------	---

<p>Predisposição familiar</p>	<p>A maioria dos cânceres gástricos é esporádica, mas ocorre agregação familiar em cerca de 10% dos casos. O câncer verdadeiramente hereditário ocorre em 1 a 3% dos cânceres e compreende 3 síndromes: câncer gástrico hereditário difuso, adenocarcinoma gástrico e polipose gástrica proximal, além de câncer gástrico intestinal familiar. Polipose adenomatosa familiar, câncer colorretal hereditário não polipoide, síndromes de Cowden e Peutz-Jeghers e polipose juvenil também têm incidência aumentada. Com relação à genética, a ativação dos proto-oncogenes, formando os oncogenes, e a inativação dos genes supressores tumorais podem alterar a apoptose e desencadear o aparecimento de tumores</p>
<p>História familiar</p>	<p>Parentes em 1º grau de pacientes com carcinoma gástrico têm frequência 2 a 3 vezes maior de desenvolver a doença</p>
<p>Polimorfismo genético</p>	<p>Polimorfismo no gene da interleucina humana beta 1 (IL-1B) tem sido associado a risco aumentado de câncer gástrico. A IL-1B afetaria o desfecho nos infectados por <i>H. pylori</i>, por ser suprarregulada pela infecção e profundamente pró-inflamatória, e o inibidor ácido mais potente</p>
<p>Pólipos</p>	<p>Vide Quadro 11.4</p>
<p>Gastropatia hipertrófica e síndromes de imunodeficiência</p>	<p>A associação não é confirmada</p>

Quadro 11.3 - Proto-oncogenes envolvidos

p53	Supressor tumoral presente no braço curto do cromossomo 17. Induz a apoptose, evitando a replicação de DNA mutante. No câncer gástrico, ocorre inativação do p53 em 60% dos casos no tumor do tipo intestinal e 76% no tumor do tipo difuso. Essa inativação também tem relação com o prognóstico da doença
Ausente na polipose colônica (APC) – polipose adenomatosa coli	Supressor tumoral, localizado no cromossomo 21. A perda do alelo do gene APC é a alteração genética mais comum relacionada ao câncer gástrico. Ocorre em 87% dos indivíduos com essa enfermidade
Deletado em Câncer Colorretal (DCC)	Supressor tumoral, localizado no braço longo do cromossomo 18. Sua alteração está presente em 30 a 60% dos pacientes com câncer gástrico

Quadro 11.4 - Pólipos gástricos e potencial pré-neoplásico

Pólipos hiperplásicos	<p>São os mais comuns (75%), formados por epitélio foveolar alongado, dilatado e/ou cístico que parece ser epitélio hiper-regenerativo em resposta a estímulo inflamatório. Costumam ser pequenos (variam de 0,1 a 1,5 cm), múltiplos e localizados no antro (podem ocorrer no corpo, no fundo e na cárdia)</p> <hr/> <p>Muito baixo risco de transformação maligna (< 2%)</p> <hr/> <p>Acompanhamento endoscópico é indicado de acordo com fatores de risco para câncer gástrico</p>
------------------------------	--

Pólipos adenomatosos	Corresponde a 6 a 10% dos pólipos gástricos. Maior risco de transformação maligna; lesões planas têm risco de 6 a 21%, e lesões polipoides, de 20 a 75%
	A maioria ocorre no antro (podem ocorrer no corpo e na cárdia); podem ser planos ou polipoides, variando de milímetros a vários centímetros. Podem ser tubulares, tubulovilosos ou vilosos e são neoplásicos e formados por células colunares displásicas com bordas estriadas. Estão frequentemente associados a gastrite crônica com metaplasia intestinal
	O risco de transformação maligna e carcinoma invasivo aumenta com o tamanho, a histologia vilosa e a displasia de alto grau. Estima-se que de 8 a 59% dos adenomas estejam associados a carcinoma gástrico sincrônico
	Devem ser ressecados, pelo risco de câncer, e nova endoscopia deve ser realizada em 1 ano
Pólipos hamartomatosos	É muito raro o câncer São pólipos que se originam de elementos teciduais normalmente encontrados no sítio, mas crescem em uma massa desorganizada
Pólipos inflamatórios	Sem potencial maligno
Pólipos heterotópicos	É raro o câncer Por exemplo, no tecido pancreático heterotópico no estômago

Pólipos de glândulas fúndicas

São pequenos (0,1 a 0,8 cm), hiperêmicos, sésseis, planos ou nodulares, com superfície lisa. Ocorrem exclusivamente no corpo e são compostos por epitélio gástrico tipo corpo normal, arranjado em uma configuração desordenada e/ou microcística

Ausência de potencial maligno quando associados ao uso de inibidor da bomba de prótons ou esporádicos, mas pode malignizar se associados às síndromes polipoides (1% de risco na polipose adenomatosa familiar)

Seguimento endoscópico não está indicado nos esporádicos

c) Câncer gástrico difuso hereditário

Possui herança autossômica dominante, com mutação da E-caderina (gene CDH1) em 25 a 50% dos casos. Os critérios diagnósticos para realizar teste genético são:

1. 2 ou mais parentes de 1º ou 2º grau com, pelo menos, 1 diagnóstico de câncer gástrico difuso histologicamente confirmado antes dos 50 anos; ou
2. 3 parentes de 1º ou 2º grau diagnosticados com câncer gástrico difuso histologicamente confirmado em qualquer idade.

Os pacientes com câncer gástrico tipo difuso hereditário apresentam mutação que altera a E-caderina, proteína de adesão celular que inibe o crescimento tumoral, a invasão e as metástases. Quando ela é inativada, há ausência da adesão intercelular, levando à incapacidade de formar estruturas glandulares. Consequentemente, a célula cancerosa aumenta o seu potencial de invasão e geração de metástases. O risco cumulativo de câncer está entre 40 e 67% nos homens e entre 60 e 83% nas mulheres, geralmente com desenvolvimento ao redor dos 38 anos. Carreadores assintomáticos da mutação têm risco suficientemente alto para indicação de

gastrectomia profilática, habitualmente após os 20 anos e antes dos 40. Aos diagnosticados com a mutação antes dos 20 anos, propõe-se endoscopia anual. Mulheres afetadas têm alto risco de câncer de mama lobular e devem ser submetidas a screening.

d) Câncer gástrico e *Helicobacter pylori*

A infecção por *H. pylori* mostra associação com o desenvolvimento de gastrite crônica ativa e gastrite atrófica, passos iniciais na gênese do câncer gástrico. Estudos demonstram fortemente a presença do *H. pylori* em doentes com câncer gástrico, com detecção em cerca de 95% dos casos, Apesar da clara associação entre a infecção pela bactéria e a presença de câncer, o exato mecanismo ainda é desconhecido. Nota-se a presença de alterações no sistema imune dos hospedeiros, e alterações da resposta epitelial, induzindo eventualmente alterações de crescimento celular. Também há hipóteses de que a infecção por *H. pylori* possa interagir com fatores dietéticos provocadores do câncer, desta forma aumentando seu “potencial” de desenvolvimento da doença.

Trabalhos recentes e grandes metanálises demonstram que a erradicação do *H. pylori* parece reduzir o risco de desenvolvimento do câncer gástrico. Apesar disso, ainda não há dados suficientes para que haja recomendação de rastreamento e tratamento populacional em larga escala, sendo essa decisão reservada aos grupos de risco.

11.2.3 Quadro clínico

Somente 50% dos diagnosticados com câncer gástrico têm doença confinada ao sítio locorregional, e metade daqueles

com doença aparentemente regional pode realizar cirurgia potencialmente curativa. Cânceres cirurgicamente curáveis, em geral, são assintomáticos.

Quadro clínico:

- a) Precocemente, não apresenta sintomas e pode ser confundido com gastrite, levando ao tratamento sintomático durante 6 a 12 meses antes de estudos diagnósticos;
- b) Perda de peso (62%) e dor abdominal (52%) são os sintomas mais comuns no diagnóstico inicial;
- c) A dor epigástrica é semelhante à causada pelas úlceras benignas e, da mesma maneira, pode simular angina, porém é constante e não se irradia nem melhora com a ingestão de alimentos;
- d) A perda de peso, usualmente, resulta mais de ingestão calórica insuficiente do que de metabolismo aumentado;
- e) A doença avançada pode apresentar anorexia, fadiga e vômitos;
- f) Os sintomas geralmente estão associados à localização do tumor no estômago: tumores próximos à junção esofagogástrica (JEG) frequentemente causam disfagia (presente em 26% dos casos); já em regiões mais distais, pode exibir sintomas de obstrução digestiva alta, com vômitos alimentares;
- g) O envolvimento difuso, como ocorre na linite plástica, leva à diminuição na distensibilidade do estômago, causando a saciedade precoce (18% dos casos);
- h) Sangramento oculto com ou sem anemia ferropriva não é incomum, mas sangramento ativo é raro (menos de 20%); tumores muito grandes podem erodir para dentro do cólon transversal com quadro de obstrução colônica;
- i) Sinais clínicos que se desenvolvem tardiamente com a evolução da doença, associados a avanço ou doença metastática, são massa abdominal palpável, linfonodos supraclaviculares (de Virchow) ou periumbilicais (de Irmã Maria José), linfonodo axilar esquerdo (de Irish), metástases

peritoneais palpáveis pelo toque retal (“prateleira de Blumer”) ou massa ovariana (tumor de Krukenberg);
j) Conforme a doença progride, pode haver hepatomegalia secundária a metástase, icterícia, ascite e caquexia;
k) Os sítios mais comuns de metástases são fígado, peritônio, linfonodos não regionais ou distantes. Sítios menos comuns são ovário, sistema nervoso central, osso, pulmão ou partes moles;
l) Fenômenos paraneoplásicos raros que incluem dermatite seborreica difusa (sinal de Leser-Trélat), acantose nigricans (placas pigmentadas escuras e aveludadas nas pregas cutâneas), anemia hemolítica microangiopática, nefropatia membranosa, estados hipercoaguláveis (síndrome de Trousseau) e poliarterite nodosa (no câncer gástrico precoce).

Figura 11.5 - Linfonodo umbilical de Irmã Maria José



Figura 11.6 - Nódulo de Virchow



Figura 11.7 - Nódulo de Irish







11.2.4 Classificações

Existem várias classificações de câncer gástrico, divididas em endoscópicas e histológicas.

11.2.4.1 Classificação macroscópica endoscópica de Borrmann, 1926 – câncer gástrico avançado

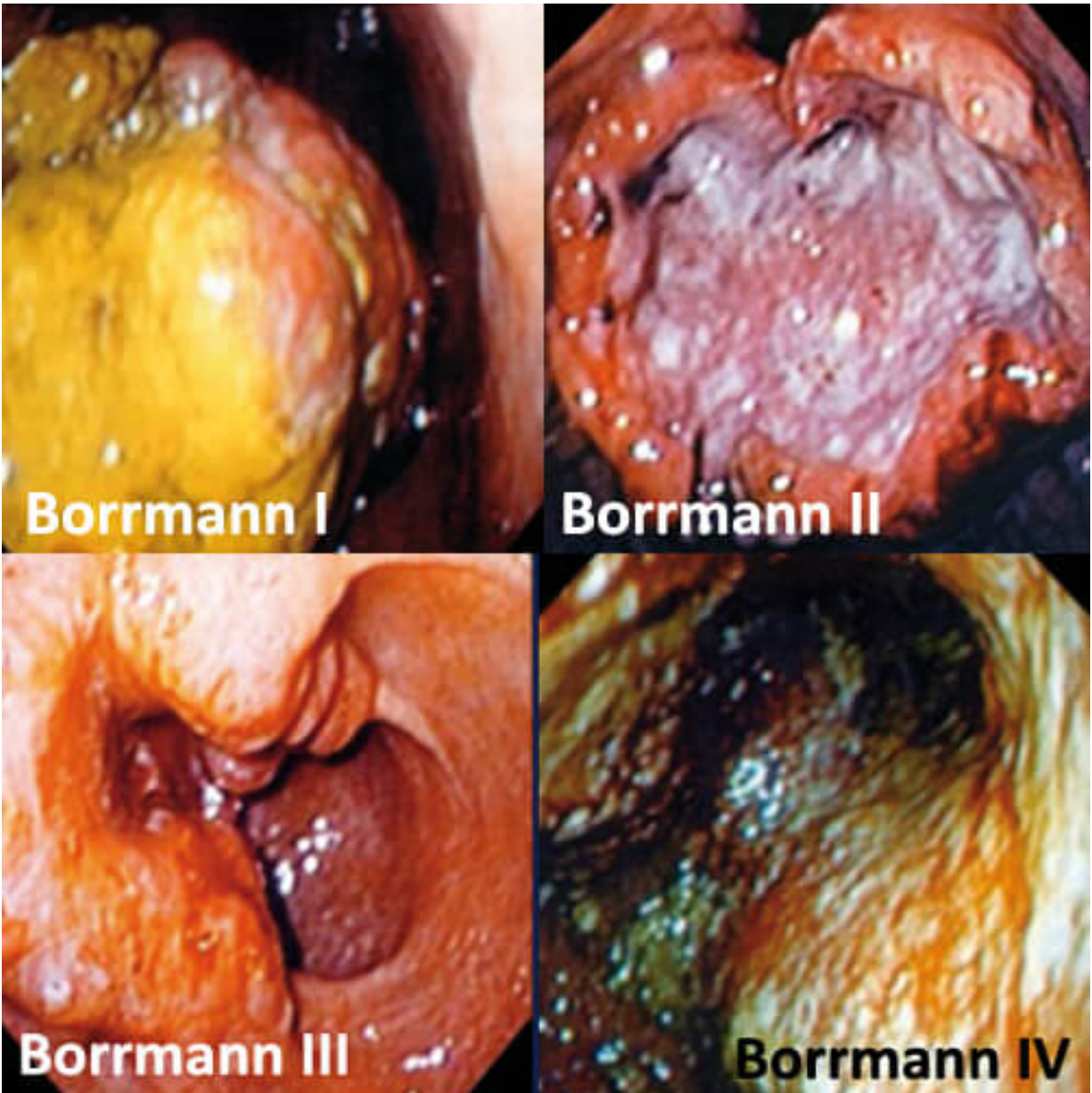
Os tumores são classificados de acordo com o aspecto endoscópico da lesão. Pode ser empregada em todos os tumores do trato gastrintestinal, mas sua aplicação no câncer gástrico é a mais comum na prática clínica diária. Essa classificação é a de Borrmann, que divide o carcinoma gástrico avançado em 4 tipos, segundo o aspecto macroscópico.

Quadro 11.5 - Classificação macroscópica de Borrmann

Tipos	Características	Lesões
Borrmann I	Lesão polipoide ou vegetante, bem delimitada	
Borrmann II	Lesão ulcerada, bem delimitada, de bordas elevadas	
Borrmann III	Lesão ulcerada, infiltrativa em parte ou em todas as suas bordas	
Borrmann IV	Lesão difusamente infiltrativa, não se notando limite entre o tumor e a mucosa normal	

Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

Figura 11.8 - Classificação de Borrmann



Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

11.2.4.2 Classificação histológica de Lauren, 1965

Os tumores podem ser divididos em 2 subtipos: intestinais e difusos.

a) Tipo intestinal

Tem padrão glandular e caracteriza-se pela presença de células neoplásicas coesas formando estruturas tubulares e massa discreta. A partir do epitélio normal, ocorre instabilidade gênica, levando inicialmente ao aparecimento de metaplasia intestinal (substituição de epitélio gástrico por elementos histológicos que reproduzem o epitélio duodenal) e, posteriormente, de displasia (taxa de progressão de displasia de baixo grau para carcinoma invasivo de zero a 23% e na displasia de alto grau de 60 a 85%) ou adenoma, câncer precoce, câncer avançado e metástases, sequencialmente.

Normalmente, o câncer gástrico tipo intestinal acomete indivíduos idosos. É bem ou moderadamente diferenciado, tem melhor prognóstico do que o tipo difuso e localiza-se mais comumente no antro e na pequena curvatura.

b) Tipo difuso

Inicia-se em um epitélio normal (não há processo de metaplasia). Ocorre instabilidade gênica, que pode levar ao desenvolvimento de câncer precoce, câncer avançado e metástases. As células cancerosas infiltram-se difusamente na parede do estômago. É um tumor produtor de mucina, composto por células separadas ou pequenos agrupamentos de células com secreção mucinosa, distribuída por todo o citoplasma das células ou dispersa no estroma. Quando a mucina intracelular é abundante, empurra o núcleo lateralmente, resultando nas chamadas células “em anel de sinete”.

O câncer gástrico tipo difuso acomete indivíduos mais jovens, é indiferenciado e tem pior prognóstico do que o tipo intestinal.

11.2.4.3 Câncer gástrico precoce (classificação histológica)

Define-se como câncer gástrico precoce aquele que não ultrapassa a submucosa, não importa o acometimento linfonodal.

A importância do diagnóstico de tumores nessa fase (por ecoendoscopia) está na possibilidade de cura (cerca de 95%) com procedimentos minimamente invasivos por meio de abordagem endoscópica.

Classificação de Paris (2002) para neoplasia gástrica precoce, conforme aspecto macroscópico (Figuras 11.9 e 11.10):

1. Lesões tipo 0-I são polipoides, subcategorizadas em:
 - a) Tipo 0-Ip: pediculadas;
 - b) Tipo 0-Is: sésseis.

2. Lesões tipo 0-II são não polipoides subcategorizadas em:
 - a) Tipo 0-IIa: levemente elevadas;
 - b) Tipo 0-IIb: planas;
 - c) Tipo 0-IIc: levemente deprimidas;
 - d) Tipo 0-IIId: escavadas.

Figura 11.9 - Classificação de Paris para neoplasia precoce (superficial do trato gastrintestinal)

Tipo 0-I



Tipo 0-IIa



Tipo 0-IIb



Tipo 0-IIc

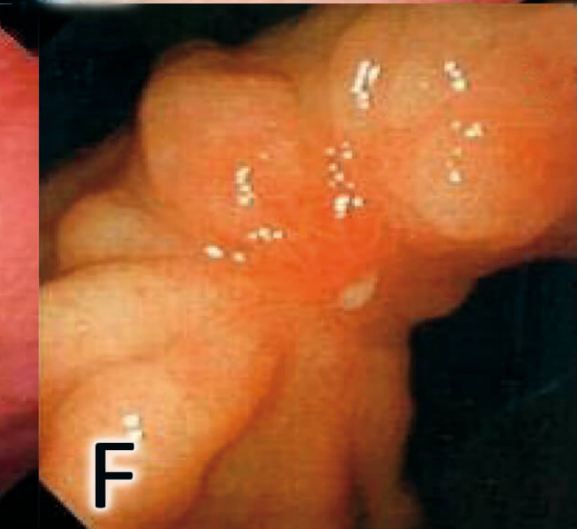
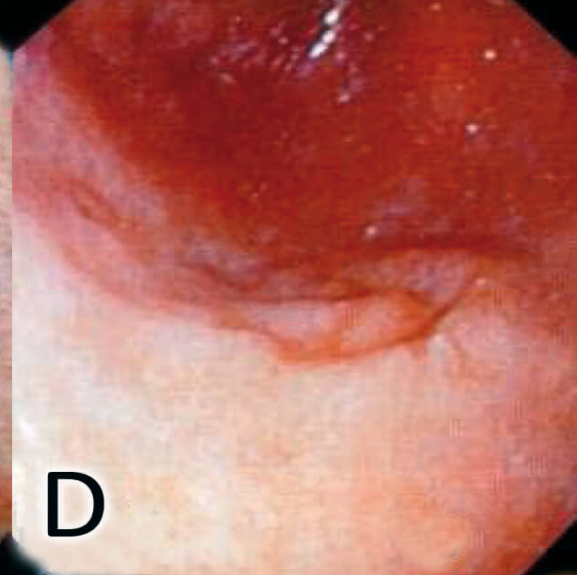
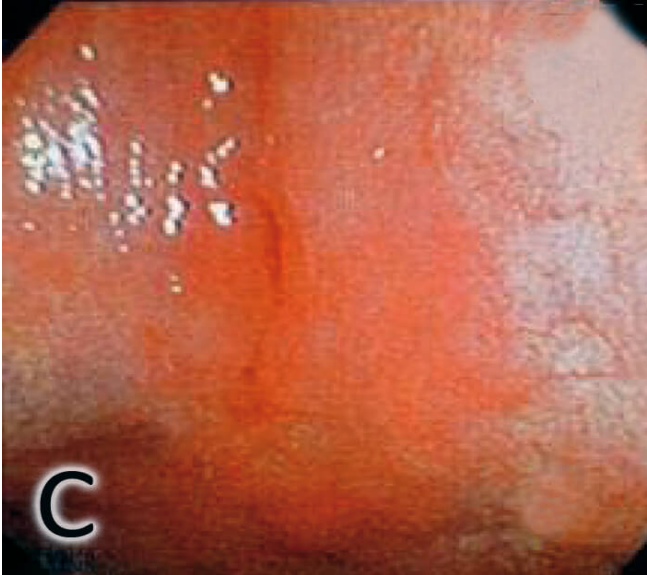
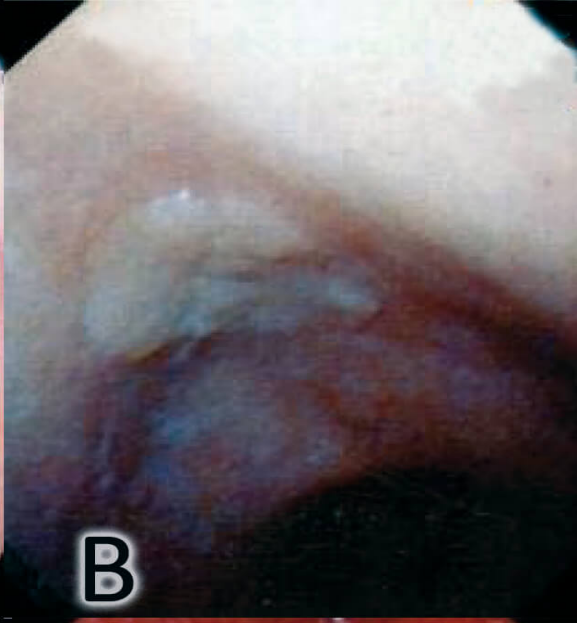
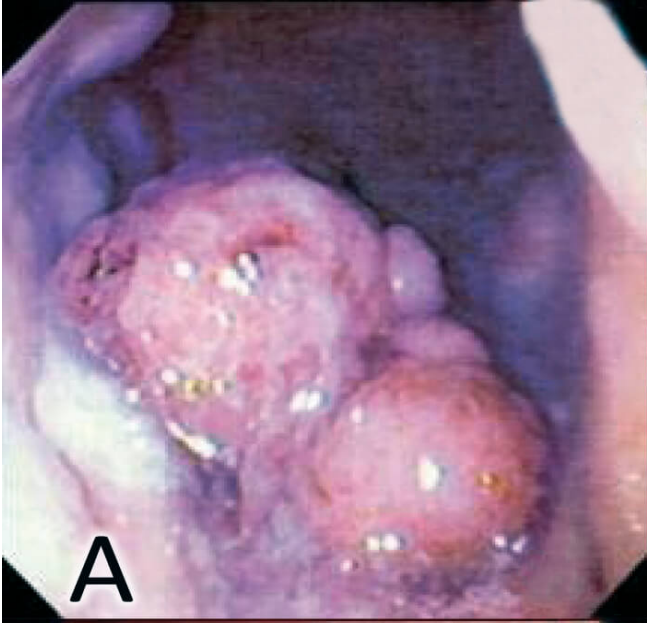


Tipo 0-III



Fonte: adaptado de Gastrocentro – UNICAMP.

Figura 11.10 - Aspecto endoscópico de lesão neoplásica precoce



Legenda: (A) lesão tipo 0-I; (B) lesão tipo 0-IIa; (C) lesão tipo 0-IIb; (D) lesão tipo 0-IIc; (E) lesão tipo 0-IIa + 0-IIc; (F) lesão tipo 0-IIc + 0-III.

Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

Os fatores associados a metástase linfonodal incluem tamanho do tumor, ulceração, tipo histológico difuso (indiferenciado) ou misto (intestinal/indiferenciado), profundidade da invasão e invasão submucosa ou linfovascular.

11.2.5 Diagnóstico

A endoscopia digestiva alta é o método diagnóstico de escolha do câncer gástrico. Além de fazer a análise anátomo-patológica, possibilita o início do estadiamento, indicando se o tumor é precoce ou avançado, bem como o seu tamanho e sua localização.

Uma única biópsia da lesão possui sensibilidade diagnóstica de 70%, enquanto 7 biópsias da margem e base da lesão aumentam a sensibilidade para mais de 98%.

O diagnóstico de câncer gástrico difuso, chamado linite plástica pode ser endoscopicamente difícil, porque esse tumor tende a infiltrar a submucosa e a muscular própria, com biópsias superficiais falsas negativas. Técnicas de biópsia sobre biópsia e macrobiópsia devem ser realizadas nesse caso. A radiologia convencional contrastada praticamente não é mais utilizada nos dias atuais como método diagnóstico (falso negativo em até 50% dos casos).

No entanto, em caso de linite plástica, a radiografia baritada pode ser superior à endoscopia.

Figura 11.11 - Endoscopia digestiva alta que evidencia lesão vegetante e ulcerada, sugestiva de câncer gástrico



11.2.6 Estadiamento

O estadiamento dos pacientes com câncer gástrico tem início com a história clínica em busca de sinais e sintomas sugestivos de doença avançada ou metastática, como perda de peso, aumento do volume abdominal, icterícia, dor abdominal, vômitos, disfagia, hemorragia digestiva etc. Realizados anamnese e exame físico cuidadoso, devem-se solicitar exames complementares, de acordo com a disponibilidade de cada instituição, a fim de prosseguir com o estadiamento, que só estará completo depois das fases intraoperatória e anatomopatológica.

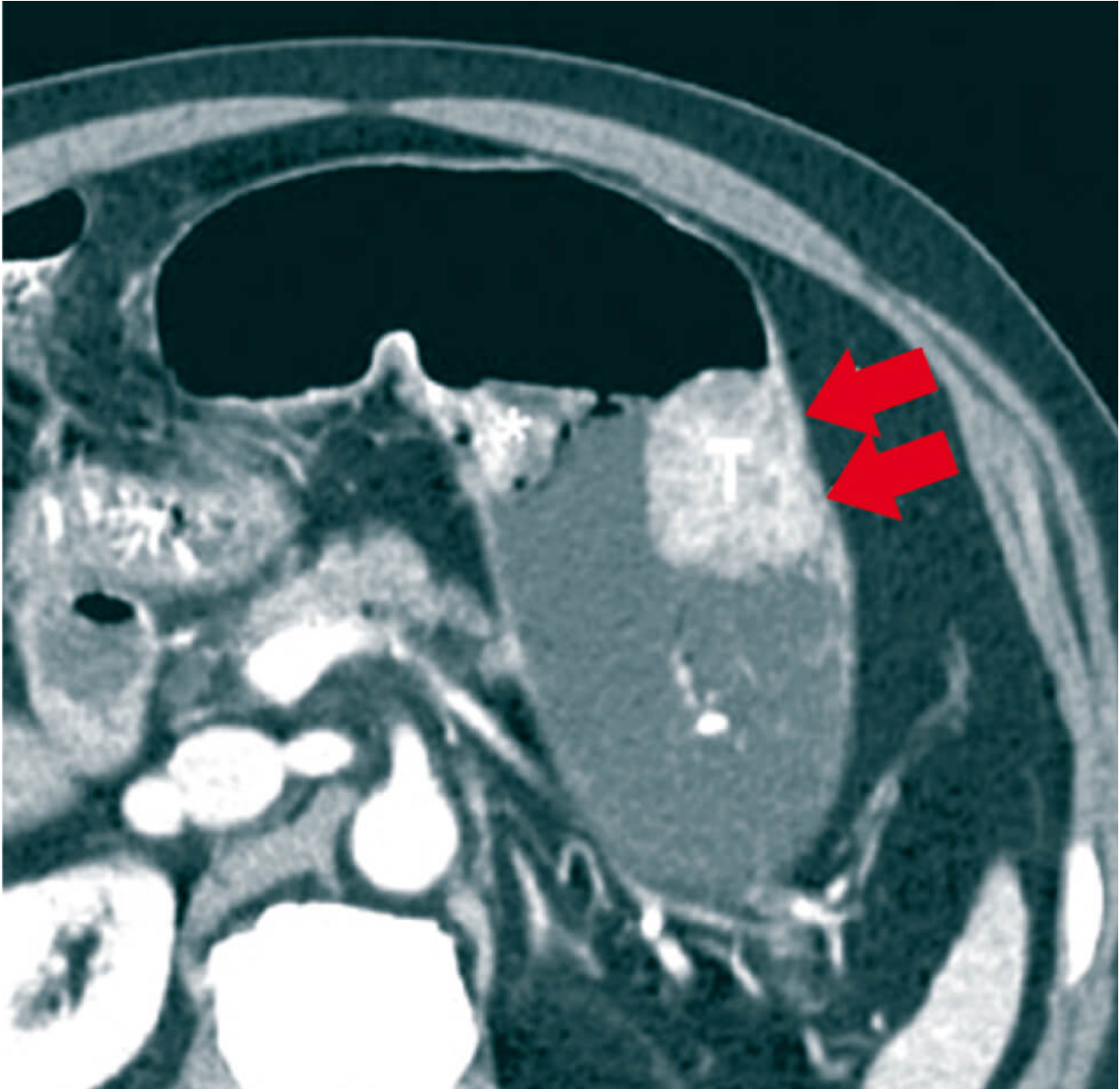
A ultrassonografia (USG) de abdome pode ser um bom método para detectar metástases hepáticas, mas é ruim para avaliar invasão locorregional do tumor gástrico. Em casos de lesões pequenas à endoscopia, a USG pode ser um bom método para o estadiamento abdominal, juntamente com a endoscopia.

Os critérios de irressecabilidade aceitos mundialmente para o câncer gástrico são metástases a distância e invasão de estruturas vasculares maiores, como aorta, artéria hepática ou artéria do eixo celíaco/esplênica proximal.

A Tomografia Computadorizada (TC) de abdome é um método bastante eficaz, tanto para tumores menores quanto para avançados. Possibilita a avaliação de metástases hepáticas, da presença de linfonodos aumentados e de invasão de estruturas adjacentes, fazendo estadiamento locorregional. Metástases peritoneais e hematogênicas < 5 mm são frequentemente perdidas pela TC; em até 20 a 30% das TCs

negativas, doença intraperitoneal é encontrada na exploração cirúrgica. A profundidade da invasão tumoral (T), principalmente lesões pequenas, também pode não ser corretamente avaliada pela TC (acurácia de 50 a 70%, e metástases linfonodais regionais < 0,8 cm). O tumor pode apresentar-se como espessamento da parede gástrica, e a TC, sugerir disseminação peritoneal quando mostra irregularidade, que pode vir acompanhada de ascite (Figura 11.12). A sensibilidade para metástase linfonodal regional é de 65 a 97%, e a especificidade, de 49 a 90%. A ressonância nuclear magnética de abdome tem as mesmas vantagens da tomografia.

Figura 11.12 - Câncer gástrico protruso



Fonte: Evaluacion del cancer gastrico por tomografia computada, 2006.

Mesmo com exames de imagem abdominais, como ultrassonografia, TC e ressonância magnética, o estadiamento abdominal definitivo é feito no intraoperatório.

O estadiamento do tórax pode ser feito com radiografia simples da região nas posições anteroposterior e perfil. Atualmente, a TC torácica é preferível. As radiografias contrastadas podem ser úteis na avaliação da extensão do tumor para outros órgãos, como esôfago e duodeno, principalmente quando é infiltrativo e a mucosa é normal à endoscopia.

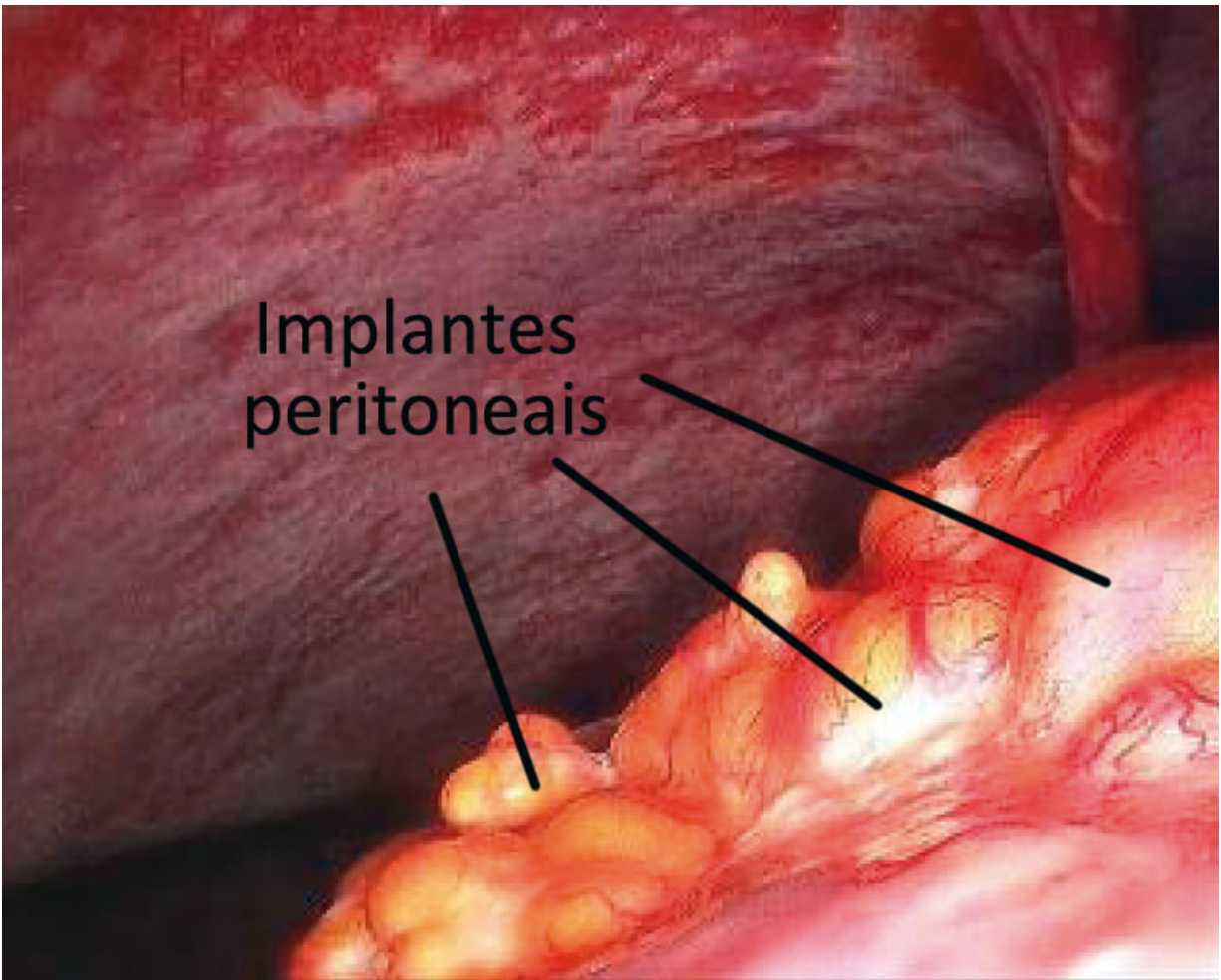
A ecoendoscopia possibilita o melhor estadiamento locorregional do tumor. A acurácia para diferenciar o estadiamento tumoral (T1 a T4) varia de 77 a 93%, de acordo com a experiência do operador. A sensibilidade para linfonodos metastáticos é de 83%, e a especificidade, de 67%. Biópsia por agulha fina de linfonodos e áreas suspeitas aumentam a acurácia do estadiamento linfonodal. No caso de câncer gástrico precoce, oferece ideia mais precisa da profundidade da invasão tumoral, tornando-se indispensável quando se pensa em tratamentos não cirúrgicos. Ainda é pouco disponível em nosso meio.

Têm sido utilizados, assim como no estadiamento de câncer de esôfago, métodos como o PET scan e a PET-CT para lesões suspeitas no estadiamento convencional (TC/USG). Não há marcador tumoral específico com benefício comprovado na utilização clínica para aqueles com câncer gástrico. Entre os mais utilizados, destacam-se:

1. CA-19-9: aumentado nos cânceres de pâncreas, colorretal e estômago;
2. CA-72-4: presente em cerca de 50% dos pacientes com câncer gástrico, principalmente nos estádios III e IV;
3. CEA: aumentado em 10 a 30% dos pacientes com câncer gástrico e associado a pior prognóstico.

A videolaparoscopia pode ajudar no estadiamento abdominal, principalmente na suspeita de implantes peritoneais não confirmados pela tomografia ou paracentese, nos casos de ascite. Pode avaliar, também, a localização do tumor, a invasão da serosa gástrica, as metástases hepáticas que afloram na superfície (70 a 90%), o comprometimento linfonodal e dos epíplons, a fixação do tumor a estruturas adjacentes e, como já descrito, a disseminação peritoneal (Figura 11.13). Geralmente, indica-se videolaparoscopia para estadiamento em qualquer paciente que pareça ter lesão acima de T1 à USG endoscópica, sem confirmação histológica de estágio IV, e não requeira gastrectomia paliativa pelos sintomas; também é recomendado realizar naqueles considerados para terapia neoadjuvante.

Figura 11.13 - Laparoscopia que mostra sinais de carcinomatose peritoneal: nesse caso, o tratamento curativo não pode ser realizado



O estadiamento segue a padronização da UICC (Union for International Cancer Control), seguindo os critérios TNM (Quadro 11.7). O estadiamento T baseia-se na profundidade da invasão tumoral, e o N, no número de linfonodos.

Linfonodos considerados regionais para lesões ao longo da grande curvatura são: linfonodos da grande curvatura, grande omento, gastroduodenais, gastroepiploicos, pré-pilóricos antrais e pancreatoduodenais. Para lesões ao longo da pequena curvatura, são: linfonodos da pequena curvatura, omento menor, gástrico esquerdo, cardioesofágico, hepático comum, celíacos e hepatoduodenais. Lesões de ambos os lados são: linfonodos das áreas esplênica e pancreática. O envolvimento dos linfonodos de outros grupos intra-

abdominais (hepatoduodenal, retropancreático, portal, mesentérico e para-aórtico) é classificado como metástase a distância.

Do ponto de vista cirúrgico, lesões que se originam na JEG, ou na cárdia gástrica até 5 cm da JEG, e se estendem na JEG ou no esôfago (Siewert III), são estadiadas como câncer esofágico.

Quadro 11.6 - Classificação TNM (American Joint on Committee on Cancer/Union for International Cancer Control, 2017)

Tx	Não avaliado
T0	Ausência de tumor primário
Tis	Câncer <i>in situ</i> (restrito à mucosa, sem invasão da lâmina própria)
T1	Lâmina própria, muscular da mucosa ou submucosa
T1a	Lâmina própria ou muscular da mucosa
T1b	Submucosa
T2	Muscular própria
T3	Tecido conectivo subseroso, sem invasão de vísceras peritoneais ou estruturas subjacentes

T4	Invasão da serosa (tecido peritoneal) ou de estruturas adjacentes
T4a	Invasão da serosa
T4b	Invasão das estruturas subjacentes
Nx	Não avaliado
N0	Nenhum linfonodo comprometido
N1	De 1 a 2 linfonodos comprometidos
N2	De 3 a 6 linfonodos comprometidos
N3	Mais de 7 linfonodos comprometidos
N3a	De 7 a 15 linfonodos
N3b	Mais do que 16 linfonodos
M0	Ausência de metástase
M1	Metástase a distância

Quadro 11.7 - Grupos de estadiamento prognóstico do adenocarcinoma (American Joint on Committee on Cancer/Union for International Cancer Control, 2017)

Clínico (cTNM)

Quando cT é...	cN é...	M é...	Então o grupo de estadiamento é...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T1	N1, N2 ou N3	M0	IIA
T2	N0	M0	I
T2	N1, N2 ou N3	M0	IIA
T3	N0	M0	IIB
T3	N1, N2 ou N3	M0	III
T4a	N0	M0	IIB
T4a	N1, N2 ou N3	M0	III
T4b	Qualquer N	M0	IVA
Qualquer T	Qualquer N	M1	IVB

Patológico (pTNM)			
Quando pT é...	pN é...	M é...	Então o grupo de estadiamento é...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T1	N1	M0	IB
T1	N2	M0	IIA
T1	N3a	M0	IIB
T1	N3b	M0	IIIB
T2	N0	M0	IB
T2	N1	M0	IIA

T2	N2	M0	IIB
T2	N3a	M0	IIIA
T2	N3b	M0	IIIB
T3	N0	M0	IIA
T3	N1	M0	IIB
T3	N1	M0	IIB
T3	N2	M0	IIIA
T3	N3a	M0	IIIB
T3	N3b	M0	IIIC
T4a	N0	M0	IIB
T4a	N1	M0	IIIA
T4a	N2	M0	IIIA
T4a	N3a	M0	IIIB
T4a	N3b	M0	IIIC
T4b	N0	M0	IIIA
T4b	N1	M0	IIIB
T4b	N2	M0	IIIB
T4b	N3a	M0	IIIC

Patológico (pTNM)			
Quando pT é...	pN é...	M é...	Então o grupo de estadiamento é...
T4b	N3b	M0	IIIC
Qualquer T	Qualquer N	M1	IV

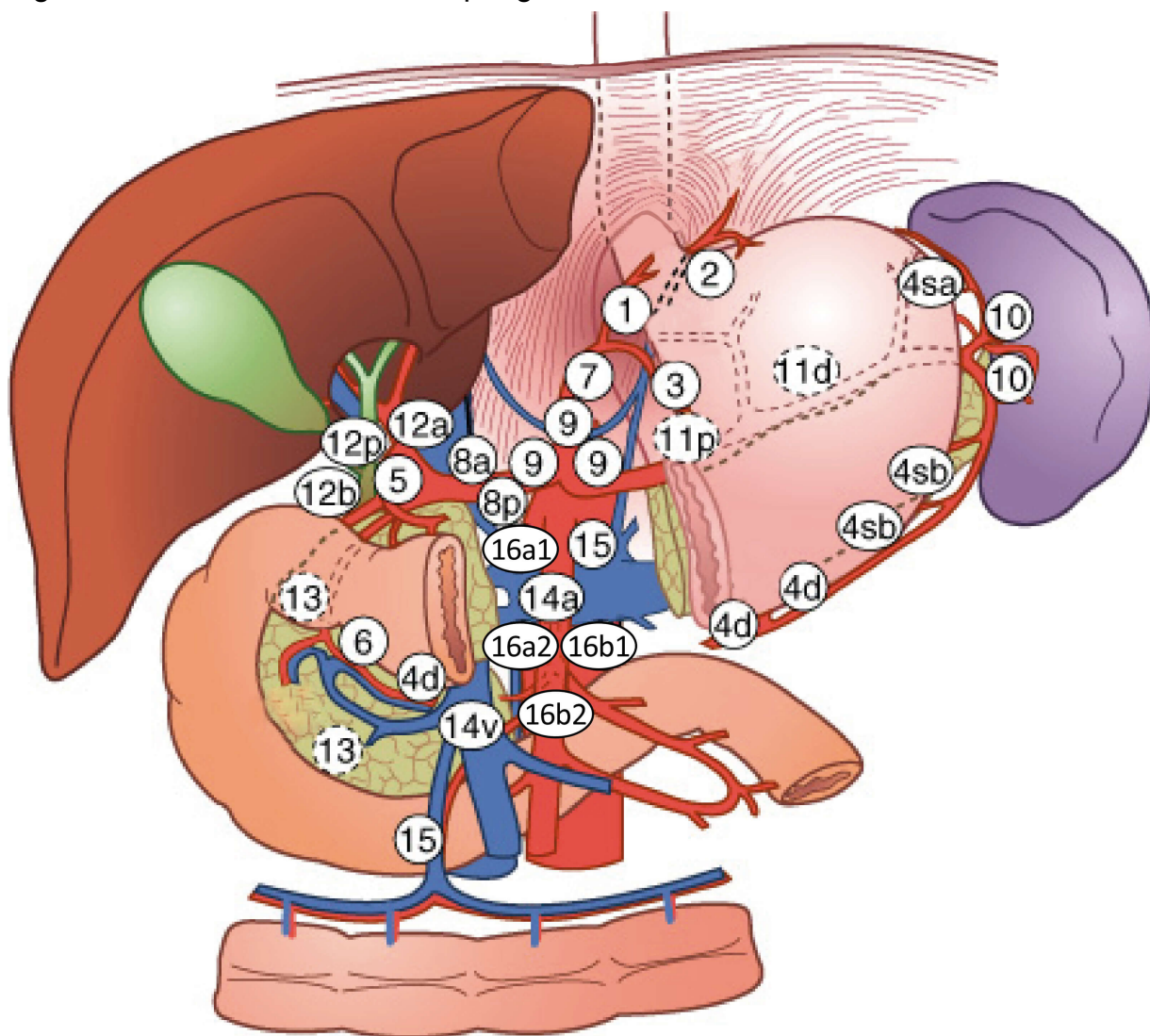
Pós-terapia neoadjuvante (ypTNM)			
Quando ypT é...	E ypN é...	E M é...	Então o grupo de estadiamento é...
T1	N0	M0	I
T1	N1	M0	I
T1	N2	M0	II
T1	N3	M0	II
<hr/>			
T2	N0	M0	I
<hr/>			
T2	N1	M0	II
T2	N2	M0	II
T2	N3	M0	III
<hr/>			
T3	N0	M0	II
<hr/>			
T3	N1	M0	II
T3	N2	M0	III
T3	N3	M0	III
<hr/>			
T4a	N0	M0	II
<hr/>			
T4a	N1, N2 e N3	M0	III
<hr/>			
T4b	N1, N2 e N3	M0	III
<hr/>			
Qualquer T	Qualquer N	M0	IV

11.2.7 Tratamento

A cirurgia-padrão com intuito curativo é a gastrectomia com linfadenectomia D2, isto é, linfadenectomia determinada sempre pela localização do tumor. Portanto, uma

linfadenectomia D2 de um tumor de fundo gástrico não retira os mesmos linfonodos de uma linfadenectomia D2 de um tumor de antro.

Figura 11.14 - Bases linfonodais perigástricas



Fonte: adaptado de Progress of preoperative and postoperative radiotherapy in gastric cancer, 2018.

Quadro 11.8 - Bases linfonodais perigástricas demonstradas na Figura 11.14

Estação do linfonodo (nº)	Descrição	Terço superior	Terço medial	Terço inferior
1	Paracardíaco direito	1	1	2
2	Paracardíaco esquerdo	1	3	M
3	Curvatura menor	1	1	1
4sa	Gástrica curta	1	3	M
4sb	Gastroepiploica E	1	1	3
4d	Gastroepiploica D	2	1	1
5	Suprapilórica	3	1	1
6	Infrapilórica	3	1	1

7	Artéria gástrica E	2	2	2
8a	Hepática comum anterior	2	2	2
8p	Hepática comum posterior	3	3	3
9	Artéria celíaca	2	2	2
10	Hilo esplênico	2	3	M
11p	Esplênica proximal	2	2	2
11d	Esplênica distal	2	3	M
12a	Hepatoduodenal E	3	2	2
12b,p	Hepatoduodenal posterior	3	3	3
13	Retropancreática	M	3	3
14v	V. mesentérica sup.	M	3	2
14a	A. mesentérica sup.	M	M	M
15	Cólica média	M	M	M
16a1	Hiato aórtico	M	M	M
16a2, b1	Para-aórtico medial	3	3	3
16b2	Para-aórtico caudal	M	M	M

A margem adequada (distal, subtotal ou gastrectomia total), a fim de atingir margens microscópicas negativas, é de mais de 4cm do tumor, preferível para tumores ressecáveis T1b-T3. Tumores T4 requerem ressecção em bloco com as estruturas envolvidas. Tumores Tis ou T1a podem ser candidatos à ressecção endoscópica em centros com experiência.

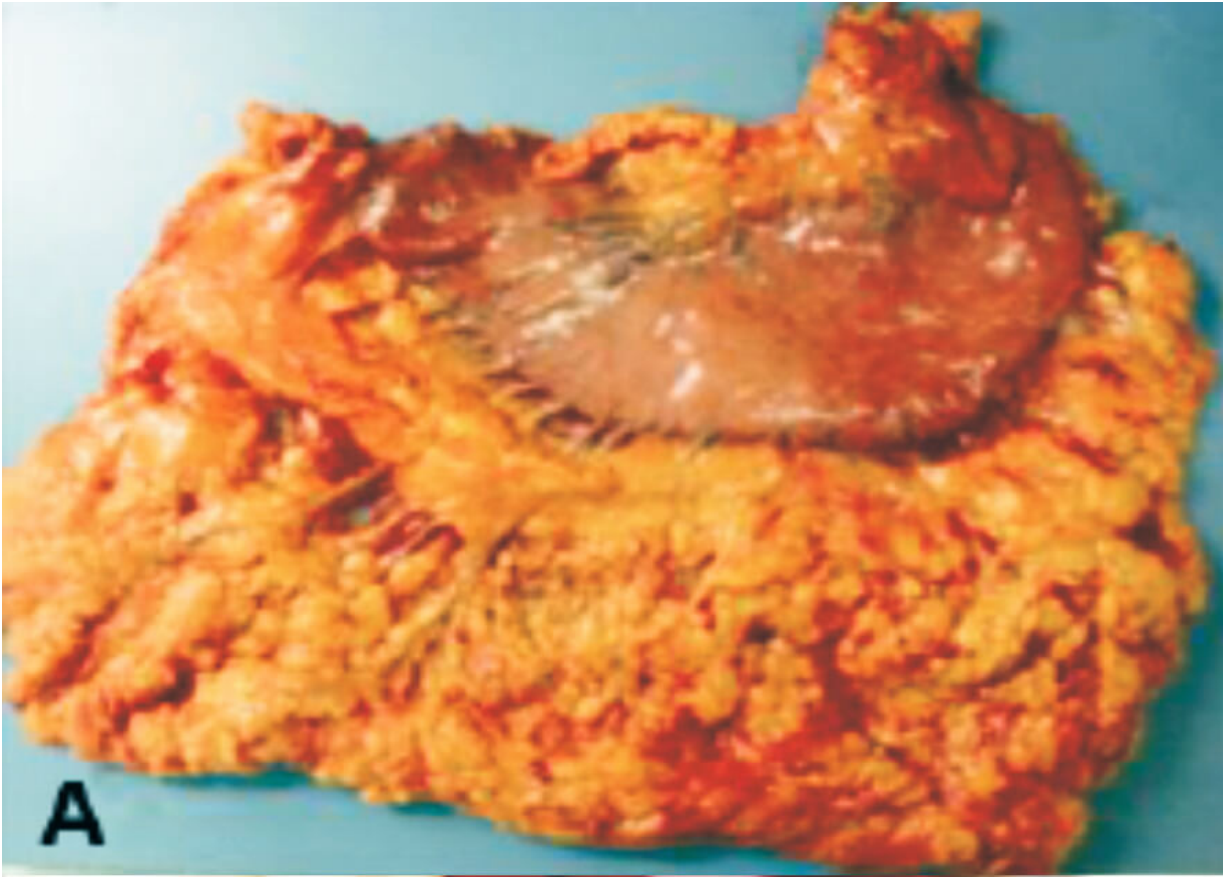
Oncologicamente, a cirurgia pode ser R0, R1 e R2: R0 (ressecção com margens negativas), R1 (ressecção com margens microscópicas positivas) e R2 (ressecção com margens macroscópicas positivas).

O tipo de gastrectomia, total ou subtotal (retirada de 4 quintos do estômago, restando apenas 1 ou 2 vasos curtos), dependerá da localização do tumor e da margem cirúrgica desejada. Tumores proximais, normalmente, necessitam de gastrectomia total, e os distais bem diferenciados possibilitam gastrectomia subtotal, sobretudo se bem diferenciados.

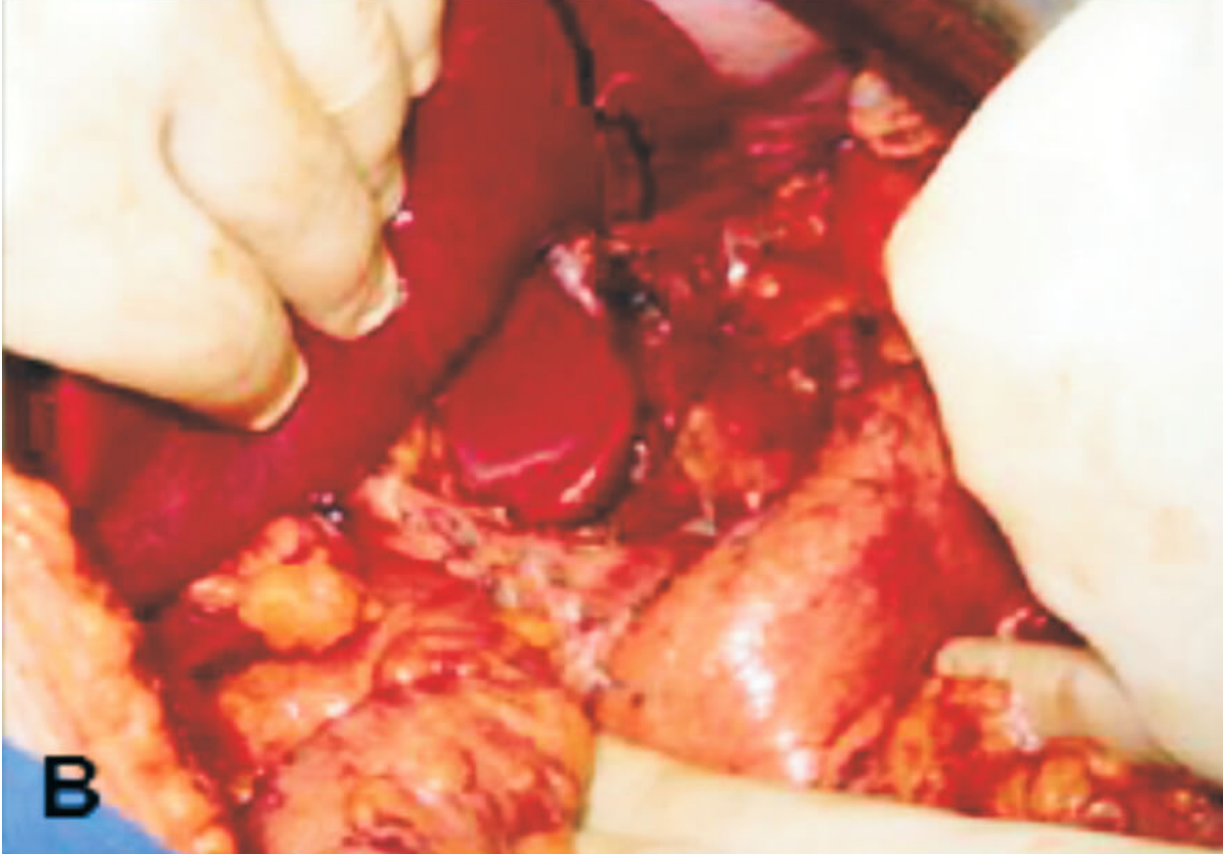
Na linfadenectomia D2, a dissecação linfonodal tem, por objetivos, melhorar o estadiamento cirúrgico, aumentar o grau de cura e melhorar o prognóstico. Nela, a linfadenectomia é estendida para, além dos linfonodos perigástricos (D1), os linfonodos ao longo das artérias hepática, gástrica esquerda, celíaca e esplênica, assim como aqueles no hilo esplênico. A experiência japonesa tem indicado aumento de sobrevida de até 5 anos após linfadenectomia radical, o que não se consegue repetir nos centros ocidentais. Trata-se da dissecação completa dos gânglios adjacentes ao estômago (linfadenectomia D1) associada à retirada de gânglios mais distantes. Entre esses linfonodos, destacam-se os das artérias gástrica esquerda, hepática comum e hepática própria e gânglios do hilo hepático. Não há evidência de que a linfadenectomia D3

(linfonodos para-aórticos) confira melhor sobrevida do que a D2, e se a primeira estiver associada a maior mortalidade, não é recomendada.

Figura 11.15 - (A) Produto de gastrectomia total com linfadenectomia D2 e (B) leito operatório após a linfadenectomia do hilo hepático e a retirada da cápsula pancreática



A



B

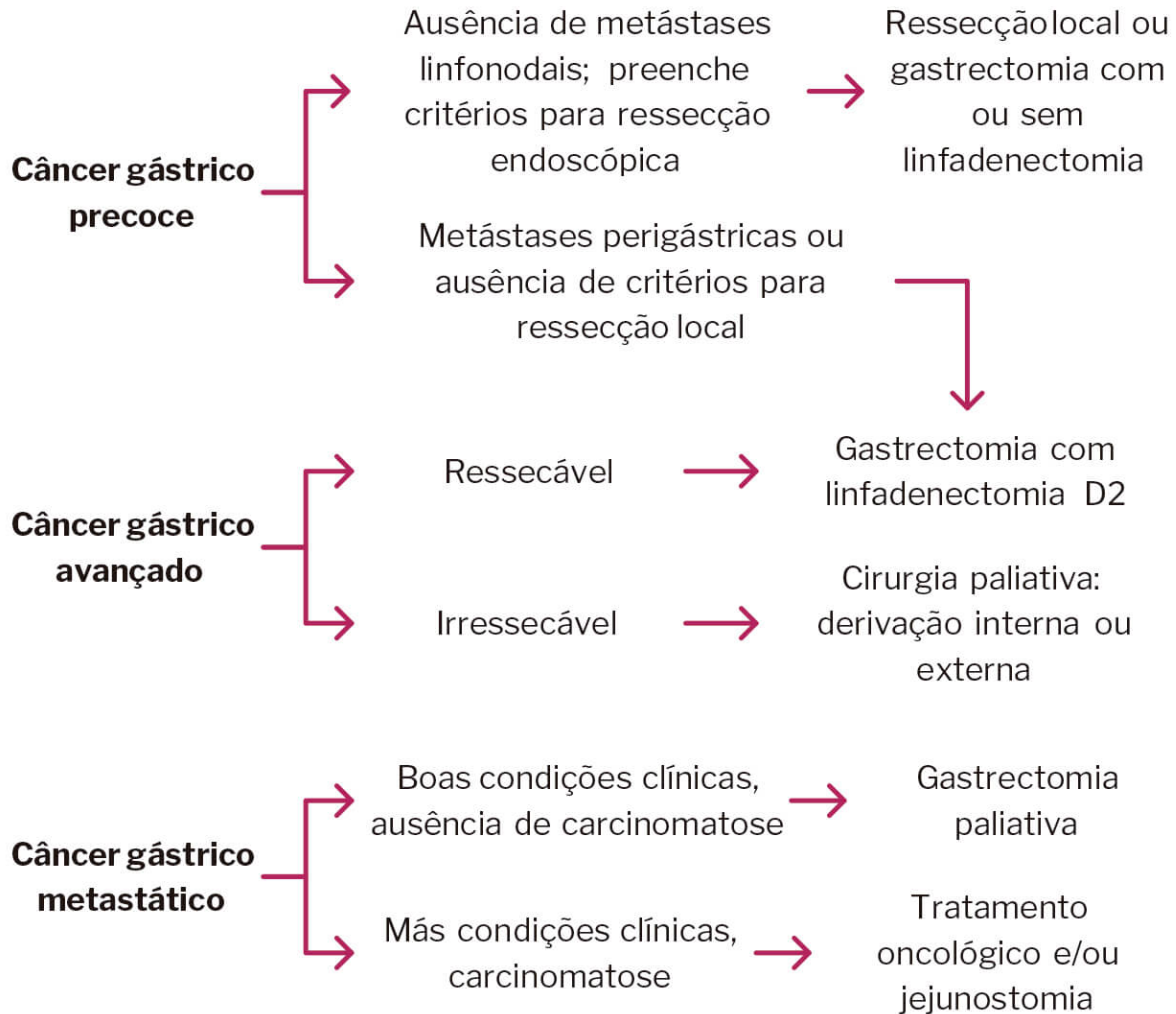
A ressecção endoscópica (mucosectomia ou dissecação endoscópica da submucosa) pode ser realizada em tumores precoces desde que restritos à mucosa (confirmados por ultrassonografia endoscópica), bem diferenciados, sem ulceração e < 2 cm (tipos I, IIa e IIb).

A laparoscopia é um bom método, principalmente para câncer gástrico precoce. Também são possíveis gastrectomia e linfadenectomia D2, contudo é necessário cirurgião experiente, e tal método não traz grandes vantagens. Pode ser útil nas cirurgias paliativas.

Na linite plástica, o prognóstico é extremamente ruim, com metade dos pacientes desenvolvendo doença metastática. O envolvimento linfonodal é frequente, e cirurgia extensa pode ser requerida para excisão completa.

No câncer gástrico, a preferência da maioria dos serviços é a reconstrução em Y de Roux com anastomose jejunojejunal situada a 60cm da anastomose gastrojejunal, para prevenção de refluxo biliopancreático, que pode levar a gastrite alcalina.

Figura 11.16 - Conduta cirúrgica sugerida



Fonte: elaborado pelos autores.

A conduta-padrão para tumores localmente avançados é quimioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia e nova quimioterapia adjuvante. Existe a opção de quimiorradioterapia adjuvante aos pacientes com ressecção cirúrgica potencialmente curativa. Pode ser utilizada quimioterapia intraperitoneal hipertérmica em tumores com risco de disseminação peritoneal (tumores T3 ou N1). A radioterapia adjuvante acrescenta muita morbidade ao tratamento e está caindo em desuso. Ambas as técnicas podem ser utilizadas de maneira paliativa, nos casos de dor e sangramento.

11.2.8 Prognóstico

#IMPORTANTE

Os fatores prognósticos do câncer gástrico são, em ordem de relevância, o estágio TNM, a diferenciação tumoral e o status da margem da ressecção.

Marcadores tumorais pré-operatórios elevados, como CEA, CA-19-9 e CA-72-4 (pouco utilizado), são indicadores independentes de prognóstico adverso (em muitos estudos).

11.2.9 Acompanhamento pós-tratamento

Recomendam-se, como acompanhamento pós-tratamento:

- a) História e exame físico a cada 3 a 6 meses por 1 a 3 anos; então, a cada 6 meses por 4 a 5 anos; depois, anualmente;
- b) Hemograma e bioquímica, de acordo com a indicação clínica;
- c) TC a cada 3 a 6 meses por, pelo menos, 2 anos, e depois de acordo com a indicação clínica;
- d) Endoscopia nos pacientes com gastrectomia subtotal a cada 6 a 12 meses nos primeiros 2 anos, pois há risco aumentado de segundo câncer primário nesse período;
- e) Monitorização e tratamento quando está indicada a deficiência de vitamina B12.

11.2.10 Rastreamento e prevenção do câncer gástrico

Recomendações de guideline da American Society for Gastrointestinal Endoscopy:

- a) Pólipos gástricos adenomatosos têm risco aumentado de transformação maligna e devem ser ressecados. Os hiperplásicos raramente sofrem malignização;
- b) Pólipos encontrados na endoscopia devem ser retirados (polipectomia) ou biopsiados se não for possível. Se, na biópsia, o pólipo for adenomatoso ou displásico e não puder ser ressecado, encaminha-se para cirurgia;
- c) Quando houver múltiplos pólipos, devem-se retirar ou biopsiar os maiores;
- d) Endoscopia de controle deve ser realizada após 1 ano se o pólipo adenomatoso for retirado. Se exame negativo, repetir endoscopia em 3 a 5 anos;
- e) Não há consenso sobre controle endoscópico na metaplasia intestinal, mas aqueles com etnias de risco devem ser acompanhados;
- f) Pacientes com displasia de alto grau devem ser considerados para gastrectomia ou ressecção endoscópica;
- g) Deve ser considerada endoscopia aos pacientes com anemia perniciosa, mas o seguimento é controverso;
- h) Não há consenso quanto ao controle pós-gastrectomia por doença ulcerosa péptica, mas, se for considerado, deve ser iniciado após 15 a 20 anos e realizadas múltiplas biópsias da anastomose e do remanescente gástrico;
- i) Pacientes com polipose adenomatosa familiar e câncer colorretal hereditário não polipoide possuem risco aumentado e devem realizar exame endoscópico. O tempo de início e o seguimento não estão estabelecidos.

11.2.11 Tumor carcinoide

Os tumores carcinoides neuroendócrinos constituem 2% de todos os tumores malignos do trato gastrointestinal, sendo carcinoide até 1,77% de todas as malignidades gástricas. Cerca de 64% dos carcinoides gástricos identificados são encontrados em mulheres, e o pico de incidência ocorre entre 45 e 50 anos, variando com o subtipo do tumor. Acredita-se

que a secreção de gastrina pelas células G antrais leve à liberação de histamina pelas células enterocromafins-like (ECL), as quais levam as células parietais a liberarem ácido clorídrico.

A gastrina possui tanto efeito secretório quanto trófico nas células ECL, portanto a hipertrofia e a hiperplasia dessas células acontecerão pelo estímulo da gastrina. Logo, existe grande preocupação com as condições que levem à hipergastrinemia crônica, como na gastrite crônica atrófica ou tratamento crônico com inibidores da bomba de prótons, que podem levar à hiperplasia e ao desenvolvimento de tumores carcinoides. Contrarregulando a ação da gastrina nas células ECL, encontra-se a somatostatina. Os carcinoides gástricos são classificados de acordo com a existência ou não de associação a hipergastrinemia e à ocorrência na mucosa gástrica normal ou não. Foi proposta a seguinte classificação:

1. Tipo I: carcinoides associados à gastrite crônica atrófica tipo A;
2. Tipo II: carcinoides associados à síndrome de Zollinger-Ellison;
3. Tipo III: carcinoides argirófilos esporádicos.

O tipo I é o mais comum, e o tipo III tem o maior potencial de metástase. O diagnóstico é realizado com endoscopia digestiva alta com biópsias múltiplas.

Os níveis de cromogranina A estão elevados em pacientes com carcinoides gástricos e podem ser usados como marcadores para diagnóstico e monitorização pós-operatória, estando mais elevados no subtipo III. A concentração da cromogranina A correlaciona-se com o tamanho do tumor e é um preditor isolado de prognóstico. A TC pode ser útil para o diagnóstico de acometimento linfonodal, das metástases

hepáticas ou a distância, e a cintilografia para receptores de somatostatina com octreotida marcado (OctreoScan®) pode ser útil para determinar a localização e a extensão dos tumores e de suas lesões metastáticas.

A cirurgia é o tratamento de escolha como opção curativa. As lesões do tipo I, que cursam com hipergastrinemia, podem ser inicialmente abordadas por ressecção endoscópica desde que menores do que 1cm, em número inferior a 5 e não invadam a camada submucosa do órgão à USG endoscópica. As lesões do tipo II são tratadas de forma semelhante às do tipo I. As do tipo III são as mais agressivas – cerca de 64% dos pacientes apresentam lesão localmente avançada e 82%, metástases locais ou a distância. Seu tratamento se assemelha ao do adenocarcinoma gástrico, envolvendo gastrectomia subtotal ou total com linfadenectomia na doença não metastática ou citorredução na doença metastática ressecável. Submetidos a ressecção radical têm 75% de sobrevida em 5 anos, comparada a 1,3 mês de média nas cirurgias paliativas.

A síndrome carcinoide caracteriza-se por um grupo de sintomas que são consequência de um tumor carcinoide em estágio avançado. Inclui rubor facial e torácico, cólica e diarreia e, menos frequentemente, insuficiência cardíaca e broncoconstrição. O tumor carcinoide causa esses sintomas quando secreta principalmente serotonina na corrente sanguínea. Na maioria dos casos, o fígado neutraliza de forma eficaz os hormônios secretados por tumores do trato gastrointestinal antes que tenham a chance de causar sintomas. No entanto, quando um tumor causa metástase no fígado, as substâncias não são neutralizadas antes de se espalhar pela corrente sanguínea sistêmica.

A maioria das pessoas que sofrem de síndrome carcinoide tem um câncer avançado. O teste diagnóstico inicial é o de urina

por 24 horas para verificação dos níveis de 5-HIAA (ácido 5-hidroxiindolacético), o produto final do metabolismo da serotonina. Os pacientes com a síndrome excretam normalmente mais do que 25 mg de 5-HIAA por dia. Para a localização de ambas as lesões primárias e metástases, o método de imagem inicial é OctreoScan®. Para alívio dos sintomas, usa-se o octreotida, para diminuir a serotonina. A cirurgia para a retirada do tumor e a quimioterapia são tratamentos alternativos.

Haverá mais informações sobre os tumores carcinoides no capítulo de neoplasias do intestino delgado.

11.3 LINFOMA GÁSTRICO

O envolvimento extranodal dos linfomas predomina no trato gastrointestinal. O linfoma primário é raro, enquanto o secundário é relativamente comum. O estômago costuma ser o local mais acometido (68 a 75% dos casos), e o linfoma gástrico é responsável por 3% das neoplasias gastrintestinais e 10% dos linfomas. Seu pico de incidência está entre 50 e 60 anos, com leve predominância do sexo masculino. A infecção por *H. pylori* está altamente associada ao desenvolvimento do linfoma MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue).

Os sintomas mais comuns são epigastralgia (78 a 93%), anorexia (47%), perda de peso (25%), náusea e vômito (18%), sangramento oculto (19%) e saciedade precoce. Sintomas B (febre e sudorese noturna) são descritos em 12% dos pacientes.

O diagnóstico geralmente é estabelecido pela biópsia endoscópica, em que se podem observar eritema da mucosa, lesão polipoide ou massa com ou sem ulceração, úlcera de

aspecto benigno, nodularidade e pregas espessadas. Como costuma infiltrar a submucosa, as biópsias devem ser grandes e profundas.

Mais de 90% dos linfomas gástricos são divididos em 2 tipos histológicos:

- a) Linfoma extranodal das células B da zona marginal do tecido linfoide associado à mucosa (38 a 48%);
- b) Linfoma difuso de grandes células B (45 a 59%).

Para o estadiamento, está indicada a TC de tórax, abdome e pelve. Todos os pacientes devem ser testados para a presença de *H. pylori* por histologia, teste da urease, teste respiratório, pesquisa do antígeno fecal ou sorologia na vasta maioria dos linfomas MALT (90%). Hibridização ou PCR para translocação t(11:18) também deve ser feita.

O estadiamento dos linfomas gastrintestinais é realizado pelo sistema de Lugano (Quadro 11.10).

Quadro 11.9 - Estadiamento de Lugano

Estádio I	Tumor confinado ao trato gastrintestinal. Pode ser lesão primária única ou múltipla, com lesões não contíguas
Estádio II	O tumor se estende no abdome. É subdividido com base na localização do envolvimento linfonodal: Estádio II1: envolvimento de linfonodos locais (paragástricos para o linfoma gástrico ou paraintestinais para o linfoma intestinal) Estádio II2: envolvimento de linfonodos distantes (para-aórticos, paracavais ou inguinais para a maioria dos tumores; mesentéricos nos intestinais) Estádio IIE: o tumor penetra a serosa e envolve órgãos ou tecidos adjacentes
Estádio III	Não existe nesse sistema
Estádio IV	Observa-se envolvimento extranodal disseminado ou envolvimento linfonodal supradiaphragmático concomitante

O tratamento do linfoma MALT gástrico baseia-se no estágio da doença e presença do *H. pylori*:

1. Estádio precoce e *H. pylori* positivo sem translocação $y(11:18)$: recomenda-se a erradicação do *H. pylori*;
2. Estádio precoce e *H. pylori* negativo ou com translocação $t(11:18)$: sugere-se tratamento inicial com radioterapia local em vez de erradicação do *H. pylori*, imunoterapia, quimioterapia ou gastrectomia;
3. Doença em estágio avançado: sugere-se erradicação do *H. pylori* se este for positivo, seguida de observação até o desenvolvimento de sintomas, quando deve ser iniciada quimioterapia.

Os pacientes deverão ser avaliados após o tratamento em que se confia se houver erradicação do *H. pylori* e resposta do tumor ao tratamento.

Quais os **fatores** ambientais, e os **relativos** ao **hospedeiro** para o **desenvolvimento** do **câncer gástrico**?

O desenvolvimento do câncer de estômago é multifatorial, sendo que fatores ambientais e os inerentes ao próprio indivíduo influem de modo muito importante na gênese desta afecção.

Entre os fatores ambientais temos: dietas ricas em sal e compostos nitrosos, o tabagismo e o etilismo, a infecção por *Helicobacter pylori* e por vírus Epstein-Barr, condições econômicas precárias, e antecedente de cirurgias gástricas anteriores.

Os fatores inerentes ao paciente são: grupo sanguíneo (tipo A tem maior incidência), história familiar, polimorfismo genético e presença de pólipos.

TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL - GIST

Eduardo Bertoli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

12

Quais as **diretrizes** para o **tratamento cirúrgico** do **GIST**?

12.1 INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrintestinais (gastrointestinal stromal tumors – GISTs) representam a neoplasia mesenquimal mais comum do tubo digestivo. Apesar disso, parecem constituir somente 1% dos cânceres primários do trato gastrintestinal (TGI). Originam-se das células intersticiais de Cajal, responsáveis pela motilidade intestinal, e expressam o receptor Kit.

Os GISTs podem ocorrer em qualquer ponto do TGI. As localizações mais comuns são o estômago (40 a 60%) e jejuno-íleo (25 a 30%); duodeno (5%), colorretal (5 a 15%) e menos comuns no esôfago ($\leq 1\%$). São raros os casos no retroperitônio, sem associação ao TGI, além do mesentério (7%) e omento.

Uma característica dos GISTs é a expressão da proteína c-Kit, um receptor tirosinoquinase transmembrana, responsável por várias funções celulares, como proliferação, adesão,

apoptose e diferenciação celular. A mutação do gene Kit está implicada na gênese do tumor.

São mais frequentes na sexta década de vida, com discreto predomínio no sexo masculino (54%). Além disso, representam 80% dos tumores mesenquimais do aparelho digestivo e constituem 5% de todos os sarcomas. Ocorrem predominantemente em indivíduos de meia-idade e idosos, raramente antes dos 40 anos.

A maioria é esporádica, porém existem casos de GIST familiar. As características fenotípicas e histológicas são as mesmas. Em tumores ressecados nos casos de GIST familiar, há evidência de hiperplasia difusa de células intersticiais de Cajal na parede intestinal adjacente (plexo de Auerbach), que, cogita-se, é a lesão precursora do GIST. Entretanto, a hiperplasia das células de Cajal difusa esporádica também pode representar uma lesão precursora do GIST esporádico. Indivíduos com neurofibromatose do tipo 1 também têm alta incidência (mais frequentes no delgado – 70% – e múltiplos).

Os GISTs metastizam frequentemente para fígado e peritônio e, raramente, para linfonodos regionais; metástase pulmonar é incomum. Por isso, não se indica linfadenectomia durante a sua ressecção.

12.2 PATOLOGIA

Os GISTs têm 3 padrões histológicos: fusocelular (70%), epitelióide (20%) e misto (10%). Manifestam-se, mais comumente, com nódulos entre a camada submucosa e a

muscular própria, sendo possível um nódulo-satélite. A sincronicidade desses tumores é rara, e sua malignidade, representada pelas metástases hepáticas e pela invasão local. Raramente são acometidos linfonodos ou outros sítios.

Entre os diagnósticos diferenciais de GIST mais comuns estão os leiomiossarcomas, leiomiomas, schwannomas e tumores dos nervos autônomos do TGI. A análise imuno-histoquímica é de extrema importância no diagnóstico diferencial dos GISTs e de outras neoplasias mesenquimais. Entre os marcadores, 95% apresentarão positividade para c-Kit. No entanto, 5% dos GISTs apresentam c-Kit negativo. Além disso, é importante ressaltar que melanomas, câncer de pulmão pequenas células e sarcoma de Ewing podem apresentar c-Kit positivo. Outros marcadores com possível positividade são CD34 (60 a 70%), actina de músculo liso (30 a 40%), proteína S-100 (5%), desmina e queratina (1 a 2%).

Evita-se o termo “benigno” quando se fala de um GIST, pois possui comportamento biológico variado, e o seguimento por longos períodos tem evidenciado que virtualmente todos têm potencial de malignidade, mesmo aqueles $\leq 2\text{cm}$ com achados histológicos brandos.

O potencial de malignidade baseia-se nos 2 fatores prognósticos mais reconhecidos na literatura por meio dos critérios de Fletcher.

Quadro 12.1 - Potencial de malignidade, segundo os critérios de Fletcher

Riscos de malignidade	Tamanho (cm)	Índice mitótico (/50 CGA)
Muito baixo	< 2	< 5
Baixo	2 a 5	< 5
	< 5	6 a 10
Intermediário	5 a 10	< 5
	> 5	> 5
Alto	> 10	Qualquer índice
	Qualquer tamanho	> 10

Legenda: Campo de Grande Aumento (CGA).

Está incluído como de alto risco o GIST que sofre ruptura, independentemente do tamanho ou do índice mitótico.

Um estudo evidenciou que a mortalidade nos GISTs de delgado foi de 39%, mais do que 2 vezes daquela vista nos tumores gástricos.

A característica do tumor na Tomografia Computadorizada (TC) e na ultrassonografia endoscópica pode correlacionar-se com o risco de recorrência. Tumores maiores do que 5cm, lobulados, com contrastação heterogênea, infiltração da gordura mesentérica, ulceração, linfadenopatia regional ou crescimento exofítico, mais provavelmente metastizam.

12.3 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Alguns tumores mesenquimais são assintomáticos e são achados de exames ou cirurgias; mais frequentemente apresentam sintomas inespecíficos como saciedade precoce e distensão. A manifestação pode ser variada, dependendo da localização e do tamanho, e pode ter início com um quadro de obstrução, principalmente em locais como a cárdia, o piloro, a válvula ileocecal e o reto. Dor, perda de peso e massas palpáveis associam-se a tumores grandes que, muitas vezes, sugerem malignidade.

Alguns tumores crescem tão rapidamente em relação ao suprimento vascular que geram uma área de necrose, ulcerando a mucosa adjacente e causando quadros de melena e enterorragia. Hipotireoidismo é um efeito colateral comum dos inibidores da tirosinoquinase, como sunitinibe, mas dados sugerem hipotireoidismo como manifestação paraneoplásica (degradação excessiva do hormônio tireoidiano causada pela expressão aumentada da enzima inativadora iodotironinadeiodinase 3 no tumor).

Geralmente, o diagnóstico é sugerido pelo achado de massa subepitelial à endoscopia ou outro exame de imagem; à endoscopia, costuma ser identificado como massa submucosa de margens lisas, mucosa normal e saliente para o lúmen (Figura 12.1). A biópsia convencional não costuma obter tecido suficiente para definir o diagnóstico.

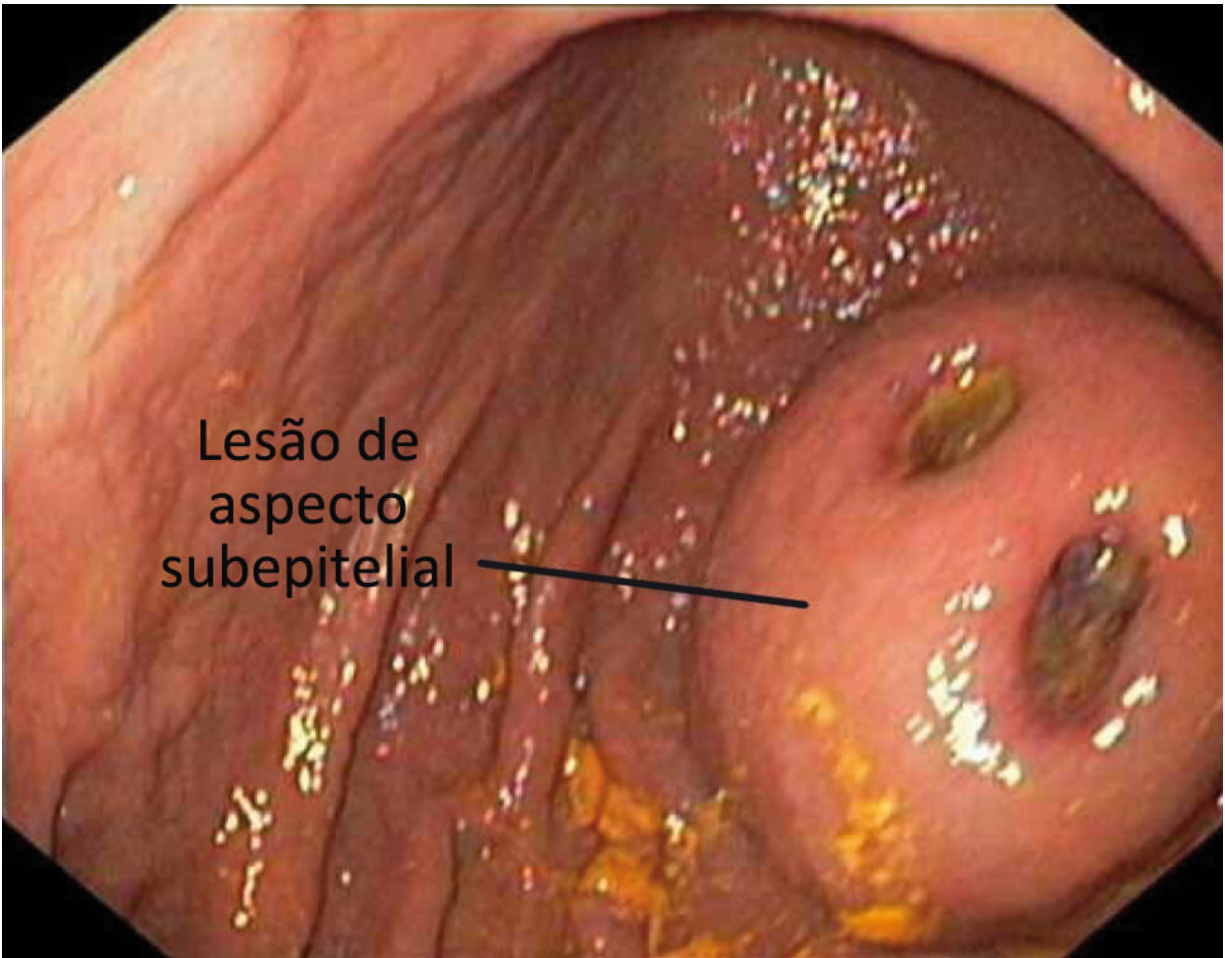
Dentre os exames complementares para o diagnóstico do GIST, a tomografia de abdome (achado de massa de

contornos lisos com captação do contraste) é considerada o exame de escolha (Figura 12.2 - A).

A tomografia de abdome permite determinar a localização do tumor, seu tamanho, a densidade da lesão e a presença de metástases. A ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser preferida em GISTs de reto ou fígado, por serem estruturas fixas, provendo melhor definição anatômica. Destacamos também o fato de que a RNM é mais precisa para evidenciar possível comprometimento pélvico de estruturas contíguas ao reto, desta forma sendo preferencial para avaliação desta região.

A PET-CT pode ter papel na detecção de metástases e na avaliação da resposta terapêutica, mas esse ainda não é considerado um exame mandatório na condução do caso, uma vez que tumores de pouca proliferação podem trazer um resultado falso negativo na PET (pouca atividade celular e, conseqüentemente, pouca avidéz da glicose pelo tumor). Como muitos GISTs apresentam pouca proliferação celular, a PET ainda é um exame controverso.

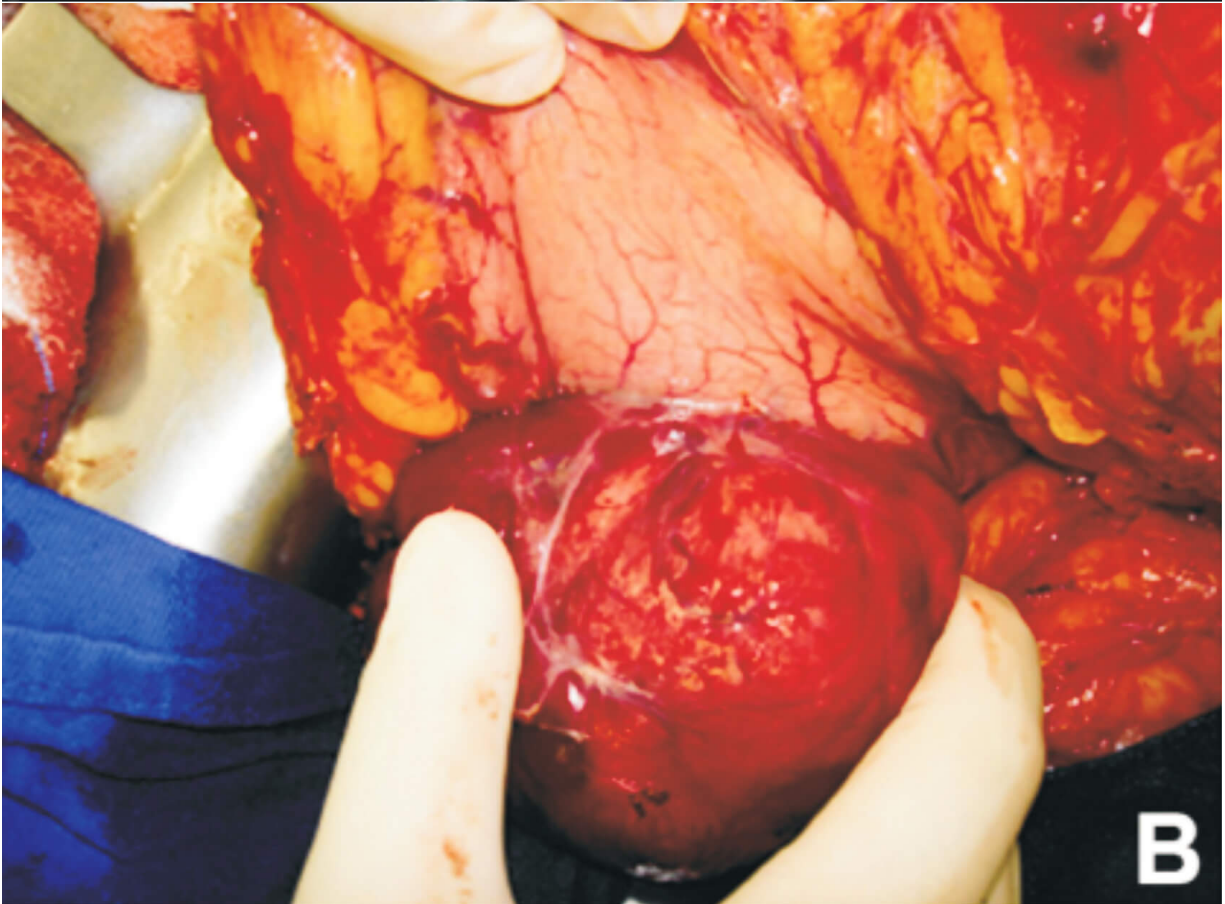
Figura 12.1 - Lesão subepitelial gástrica com ulcerações em sua superfície, confirmada posteriormente como tumor estromal gastrointestinal



Lesão de
aspecto
subepitelial

Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

Figura 12.2 - (A) Tomografia que evidencia lesão retrogástrica, hipervascular, encapsulada, com umbilicação central, compatível com GIST, e (B) achado intraoperatório de lesão na parede gástrica posterior



A ultrassonografia endoscópica pode ser utilizada para facilitar a localização da lesão e guiar punções. Entretanto, devido à natureza hipervascular dos GISTs e à possibilidade de implantação de células tumorais, as punções aspirativas devem restringir-se aos casos em que o diagnóstico pré-operatório pode modificar a conduta (suspeita de doença metastática ou uso de imatinibe pré-operatório). A sensibilidade diagnóstica da biópsia por agulha fina em um estudo foi de 82%, e a especificidade, de 100%.

A metástase hepática do GIST costuma ser uma massa com centro necrótico e escurecido e periferia espessada. Pode ser única ou múltipla.

Figura 12.3 - Tumor estromal gastrintestinal gástrico com grande metástase hepática



Fonte: arquivo pessoal dr. Fabio Colagrossi Paes Barbosa.

12.4 TRATAMENTO

A ressecção cirúrgica completa é o tratamento-padrão para o GIST, pois é a única modalidade capaz de proporcionar cura.

12.4.1 Cirurgia

Todos os GISTs ≥ 2 cm devem ser ressecados, mas não há consenso quanto ao manejo de lesões menores. Sugere-se que os GISTs < 2 cm, com alto risco de recorrência com base na ultrassonografia endoscópica (bordas irregulares, espaços císticos, ulceração, focos ecogênicos ou heterogeneidade), devem ser ressecados. Em tumores sem esses achados, acompanhamento endoscópico é uma opção.

A quimioterapia e a radioterapia têm papel pouco relevante, exceto no uso de quimioterápicos específicos como terapia-alvo. É desnecessária a biópsia prévia se a lesão é ressecável, principalmente pela dificuldade de caracterização histológica e pelo fato de tais lesões em vísceras ocas se localizarem abaixo da mucosa, portanto, com risco de disseminação tumoral à punção, reservando-se a casos de doença inicialmente irressecável, de preferência guiada por ultrassonografia endoscópica. Além do risco, chamamos a atenção ao alto índice de biópsias negativas, justamente por não atingirem a submucosa.

O objetivo da cirurgia é a ressecção completa com margens livres e cápsula intacta, sendo suficientes as ressecções em bloco com margens de 1 a 2 cm. A videolaparoscopia poderá ser realizada sempre que a equipe cirúrgica estiver treinada e puder realizar ressecção total do tumor por via videocirúrgica.

As lesões com suspeita de invasão de órgãos adjacentes devem ser tratadas com cirurgia radical, por meio da ressecção em monobloco do órgão acometido. A técnica cirúrgica deve ser meticulosa, para prevenir a ruptura intraoperatória do tumor, que está associada a pior prognóstico e posterior surgimento de novos implantes. Não há benefício em ressecções anatômicas ou linfadenectomias, pois o GIST não tem disseminação linfática. Entretanto, durante a cirurgia, devem ser avaliados cuidadosamente o

fígado e o fundo de saco de Douglas, como epíloon e cúpulas diafragmáticas.

Após a ressecção primária, muitos pacientes desenvolverão recorrência, e, em alguns casos, a ruptura do tumor no intraoperatório leva a recorrência no peritônio. A média de tempo de recorrência é de 1,5 a 2 anos, e os principais locais de recidiva são o peritônio e o fígado; a chance de cura com nova cirurgia é extremamente baixa (< 10%). A ressecção macroscópica total é possível em cerca de 85% dos pacientes com tumor primário localizado, obtendo-se margens microscópicas livres (R0) em 70 a 95% dos casos. Os GISTs gástricos tendem a exibir um curso clínico mais favorável do que os provenientes do intestino delgado, e os tumores de cólon se associam a índices de recorrência similares aos dos situados no delgado.

A sobrevida em 5 anos com cirurgia exclusiva R0, isto é, ressecção completa macro e microscópica, é de 54%, aproximando-se de 100% para tumores com menos de 2 cm e baixa contagem mitótica, e menos de 25% para os tumores metastáticos. A sobrevida mediana é de 66 meses. Ainda não há consenso quanto à conduta após ressecções R1 (com doença residual microscópica), podendo ser excisão, observação ou adjuvância.

As metástases deverão ser ressecadas sempre que houver a possibilidade de controle total da doença.

12.4.2 Quimioterapia

Os principais agentes quimioterápicos para tratamento do GIST são imatinibe e sunitinibe. Ambos agem diretamente nas tirosinoquinases, acarretam efeitos colaterais menos

intensos e são indicados de forma exclusiva na doença metastática, irressecável e recorrente, e como adjuvância nos tumores de alto risco.

A neoadjuvância pode ser realizada nos tumores de difícil ressecção. Ocorre enquanto o tumor apresenta sinais de regressão até um nível máximo, sem tempo preestabelecido. Se utilizada, deve-se continuar com imatinibe (Glivec®) após cirurgia indefinidamente, até a progressão da doença. Para pacientes com doença localmente avançada não metastática ou borderline, sugere-se terapia com imatinibe em vez de ressecção.

O imatinibe também pode ser benéfico àqueles com GIST no esôfago, junção esofagogástrica, duodeno ou reto distal, permitindo cirurgia menos radical. Àqueles com GIST metastático potencialmente ressecável (metástase peritoneal e hepática), sugere-se imatinibe em vez de cirurgia; se desenvolverem progressão da doença, haverá pouco ganho com a cirurgia, mas, tornando-se ressecáveis após imatinibe (ou sunitinibe, se resistência a este), a cirurgia deve ser considerada.

A adjuvância, aprovada recentemente, é recomendada para tumores de alto risco, conforme a classificação de Fletcher (Quadro 12.1). É recomendada terapia adjuvante com inibidor da tirosinoquinase (imatinibe 400 mg/d) por, no mínimo, 3 anos, em vez de 1 ano, nos pacientes com GIST primário de alto risco completamente ressecado (graduação 1A).

O American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) está realizando 2 estudos prospectivos para GISTs localizados e submetidos à ressecção total e ao uso de imatinibe adjuvante, com bons resultados. O objetivo é avaliar a eficácia do imatinibe como adjuvante da cirurgia. Essa eficácia é

medida com o impacto na sobrevida livre de doença e na sobrevida global. Atualmente, preconiza-se o imatinibe em casos de doença avançada, com ênfase nas localmente avançadas com o objetivo de neoadjuvância.

Entre os intolerantes ao imatinibe ou refratários, sugere-se um trial com sunitinibe (a função tireóidea deve ser avaliada e monitorizada frequentemente). Uma alternativa aos pacientes com progressão da doença, recebendo 400 mg/d de imatinibe, é aumentar a dose para 800 mg/d. Comparados pacientes com mutação do Kit éxon 9 e GIST selvagem, pacientes com mutações no éxon 11 apresentam pior sobrevida livre de doença e sobrevida global. Entretanto, os tumores possuem alta sensibilidade ao imatinibe.

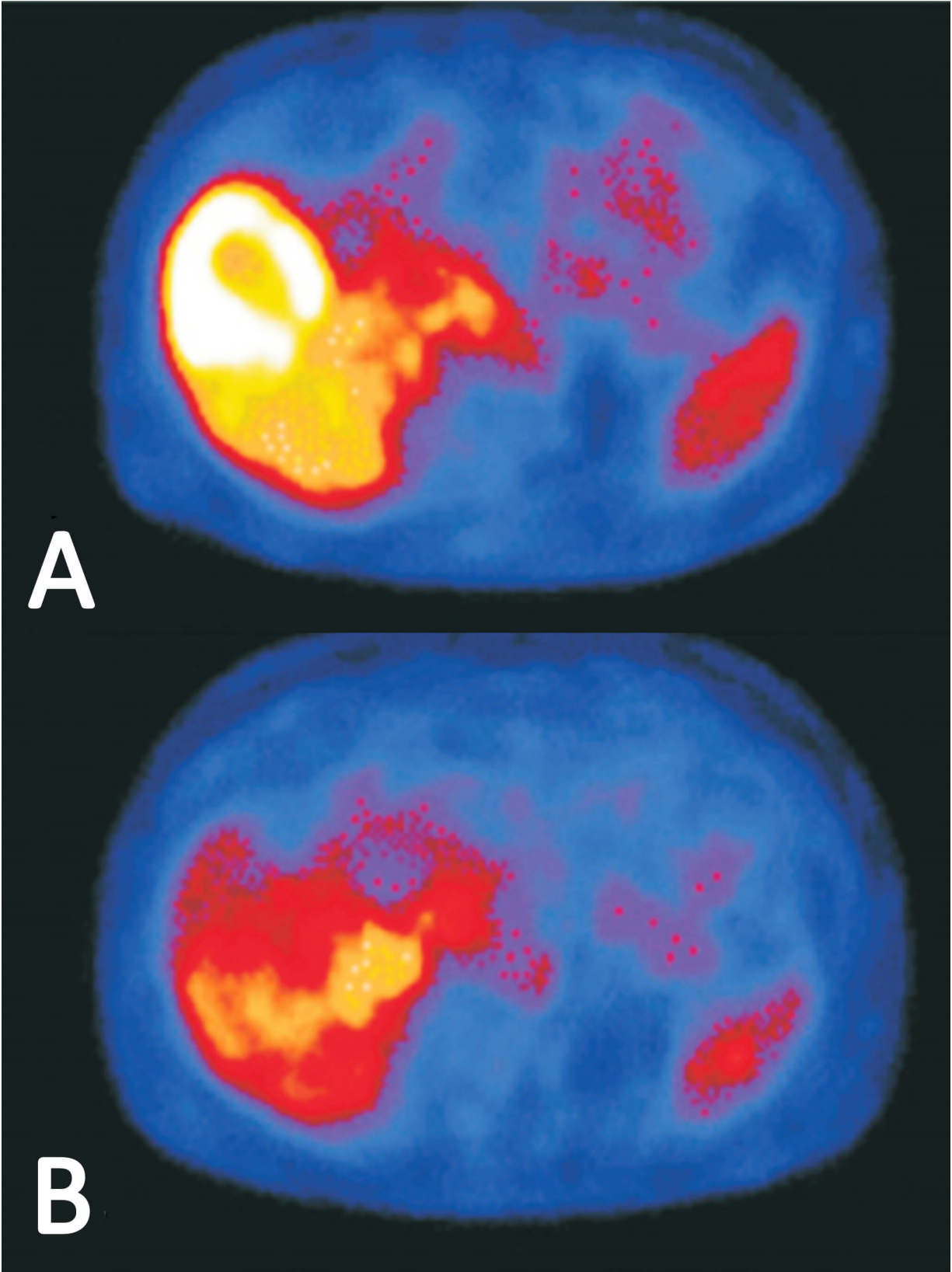
Para seguimento, recomenda-se, após cirurgia, TC a cada 3 ou 6 meses por 3 a 5 anos e, depois, anualmente. Após o início da quimioterapia, realiza-se TC após 3 meses (Figura 12.4) ou PET-CT até 2 semanas a partir do início do ciclo, nos locais com essa possibilidade (Figura 12.5). A resposta deve ser medida pela diminuição do tamanho e da densidade da lesão.

Figura 12.4 - (A) Tumor estromal gastrointestinal irressecável de estômago antes do tratamento e (B) 8 semanas após quimioterapia com imatinibe



Fonte: NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors, 2010.

Figura 12.5 - (A) Meta hepática com captação anormal na PET-CT e (B) 4 semanas após quimioterapia com imatinibe



Fonte: Journal of the National Comprehensive Cancer Network.

Quais as **diretrizes** para o **tratamento cirúrgico** do **GIST**?

Todos os GISTs ≥ 2 cm devem ser ressecados, mas não há consenso quanto ao manejo de lesões menores. Sugere-se que os GISTs < 2 cm, com alto risco de recorrência com base na ultrassonografia endoscópica (bordas irregulares, espaços císticos, ulceração, focos ecogênicos ou heterogeneidade), devam ser ressecados. O objetivo da cirurgia é a ressecção completa com margens livres e cápsula intacta, sendo suficientes as ressecções em bloco com margens de 1 a 2 cm. Deve-se evitar a todo custo a perfuração ou ruptura do tumor, pois isso implica em piora do prognóstico. Não há indicação de linfadenectomia, já que os GIST não apresentam disseminação linfonodal. As metástases deverão ser ressecadas sempre que houver a possibilidade de controle total da doença.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO HEPÁTICA

José Américo Bacchi Hora

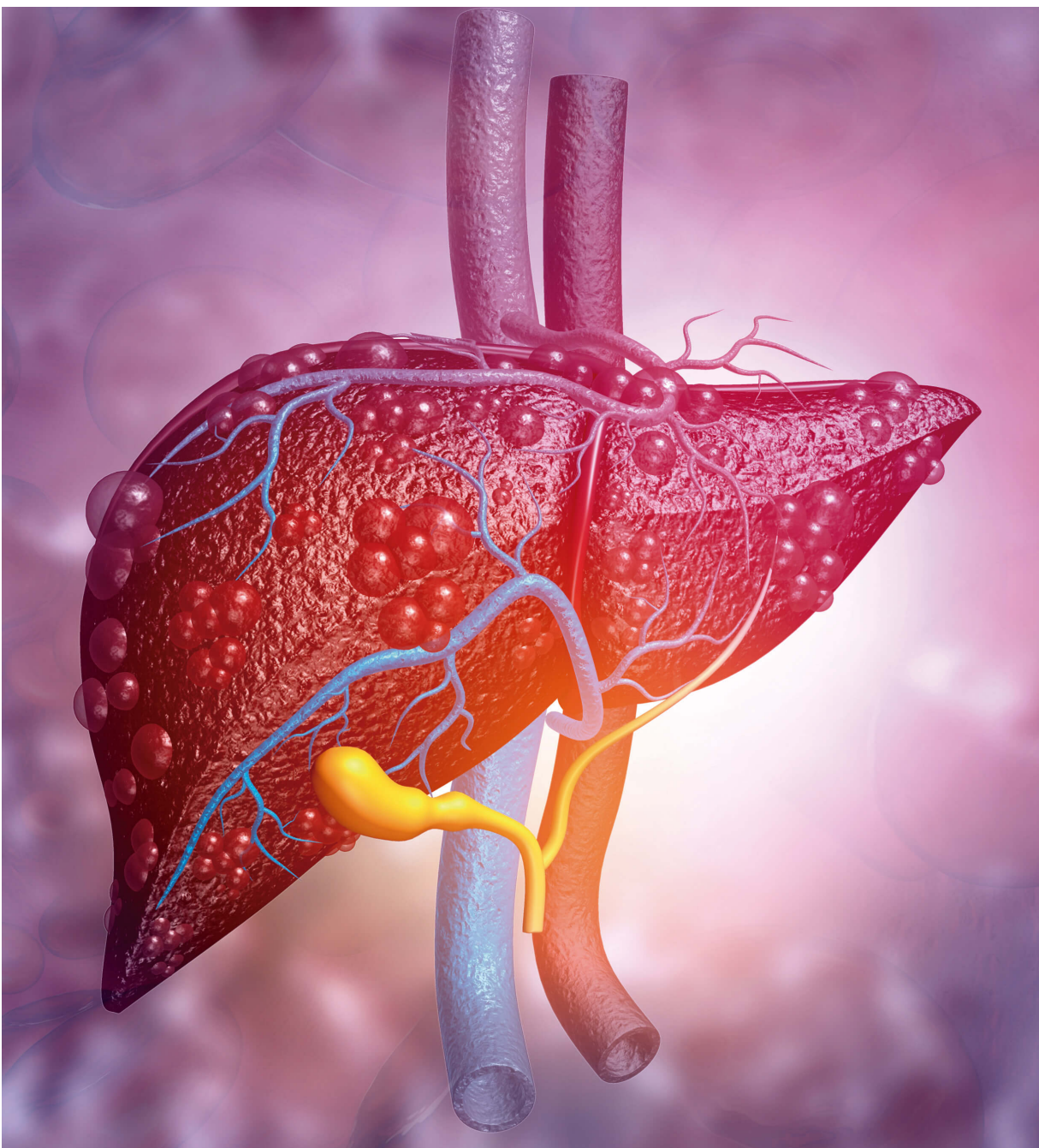


Estamos frente a um **paciente** com sinais de **doença no fígado**: o que **devemos** pedir de **exames de sangue e imagem**? Como se **interpretam** os **principais achados**?

13.1 INTRODUÇÃO

Ao deparar-se com um paciente com algum grau de disfunção hepática, haverá uma série de exames de imagem e sangue, como enzimas e sorologias, a partir dos quais se avaliará o grau de comprometimento da função hepática e se tentará um diagnóstico etiológico. Os aspectos da anamnese e do exame físico são de suma importância, mas, nos casos de doença hepática, são essenciais a solicitação e a interpretação corretas dos exames complementares.

Figura 13.1 - Ilustração digital demonstrando um fígado cirrótico



Fonte: Explode.

13.2 EXAMES LABORATORIAIS

Bilirrubinas, enzimas hepatocelulares e canaliculares, proteínas plasmáticas e outras substâncias são

frequentemente utilizadas para o estudo complementar do paciente com doença no fígado e serão discutidas separadamente (Quadro 1.1).

Quadro 13.1 - Resumo da relevância dos principais exames de função hepática

Provas de lesão hepática (agressão aos hepatócitos)	AST (aspartato aminotransferase – TGO) e ALT (alanina aminotransferase – TGP)
Enzimas canaliculares (avaliação da excreção hepática lesão/agressão canalicular)	FA, GGT e 5'-nucleotidase
Provas de função hepática	Albumina, TP/INR, bilirrubinas

Legenda: Transaminase Glutâmico-Oxalacética (TGO); Transaminase Glutâmico-Pirúvica (TGP); Fosfatase Alcalina (FA); gamaglutamiltranspeptidase (GGT).

13.2.1 Enzimas hepáticas

Há 2 grandes grupos de enzimas utilizados na avaliação hepática: as hepatocelulares e as canaliculares.

13.2.1.1 Hepatocelulares

As enzimas hepatocelulares, AST ou TGO e ALT ou TGP, servem para quantificar a lesão aos hepatócitos. Como estão presentes em grande quantidade no interior dessas células, sempre que estas são lesadas, os níveis séricos se elevam. Altos níveis séricos (> 500 UI/L) geralmente estão associados a hepatites agudas ou isquemia hepática. Já as elevações moderadas podem ser encontradas nos casos de hepatite crônica e obstrução biliar. A ALT eleva-se mais do que a AST nos casos de hepatites virais e na esteato-hepatite não alcoólica (NASH), enquanto o nível da AST é, em geral, 2 vezes o da ALT nas hepatopatias alcoólicas.

#IMPORTANTE

Praticamente a ALT é encontrada apenas no fígado, enquanto a AST está presente também em músculos, ossos, rins, eritrócitos etc. A AST é, em geral, 2 vezes o da ALT nas hepatopatias alcoólicas.

Deve-se notar que os níveis dessas enzimas estão tipicamente elevados na presença de agressão aos hepatócitos e, portanto, costumam se normalizar quando cessa o estímulo agressor.

13.2.1.2 Canaliculares

As enzimas canaliculares relacionam-se com lesão nos ductos hepáticos e colestase. São representadas pela Fosfatase Alcalina (FA) e pela gamaglutamiltransferase (GGT), além da 5'-nucleotidase, bem menos utilizada na prática clínica. A FA está presente nas células superficiais dos canálculos biliares e se eleva precocemente nas colestases e na lesão ou proliferação de células ductais, geralmente 4 vezes seu valor normal. Pelo fato de estar presente em vários outros tecidos orgânicos, como ossos, adrenais, placenta, rins e pulmões, deve ser avaliada em conjunto com alterações de outras enzimas hepáticas, ou com a separação das isoenzimas hepáticas e extra-hepáticas.

A 5'-nucleotidase é uma enzima canalicular específica do fígado, com localização canalicular e padrão de elevação paralelo ao da FA. A GGT também se apresenta alta nos casos de colestase e lesão canalicular, mas tem seus níveis elevados com a ingestão de algumas substâncias estimuladoras do citocromo P450, como o álcool e os barbitúricos, mesmo na

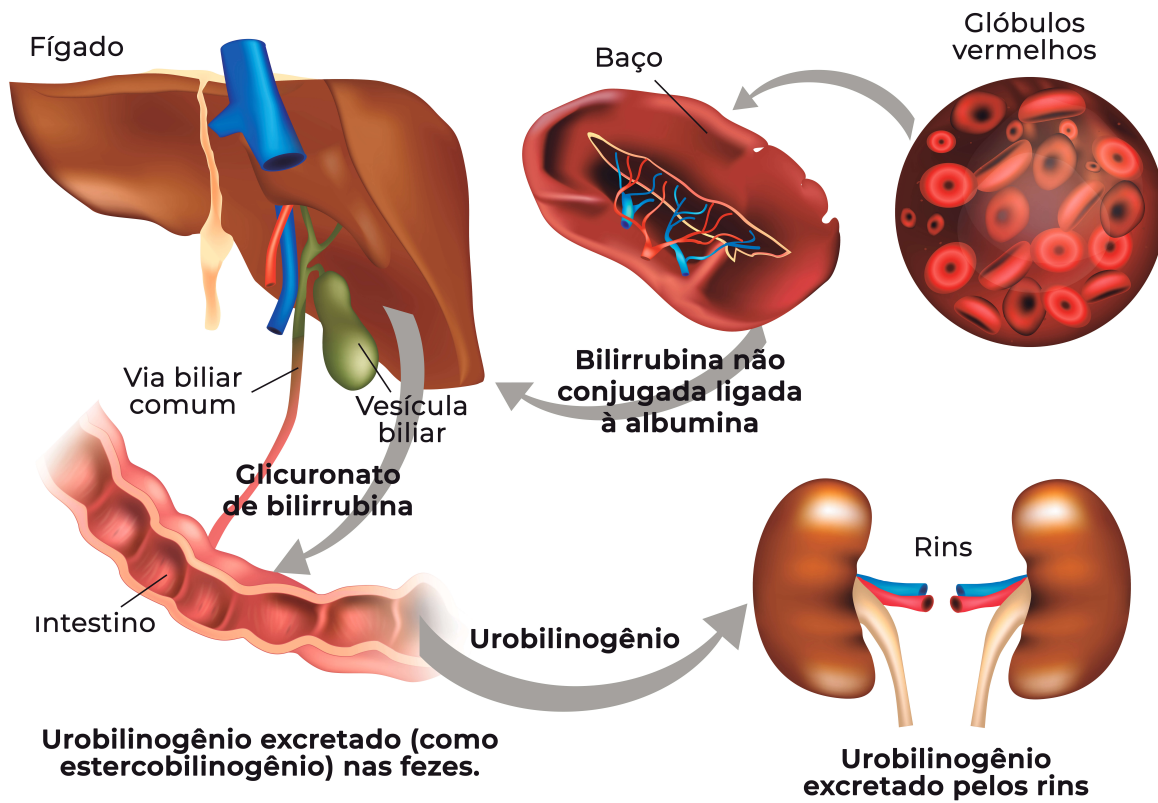
ausência de alterações na excreção hepática. A GGT é encontrada na membrana celular de células de diversos tecidos, principalmente no fígado, rins e pâncreas. A maior concentração é encontrada nos rins, embora o fígado seja considerado a fonte de atividade enzimática normal.

13.2.2 Produtos de excreção hepática

13.2.2.1 Bilirrubina

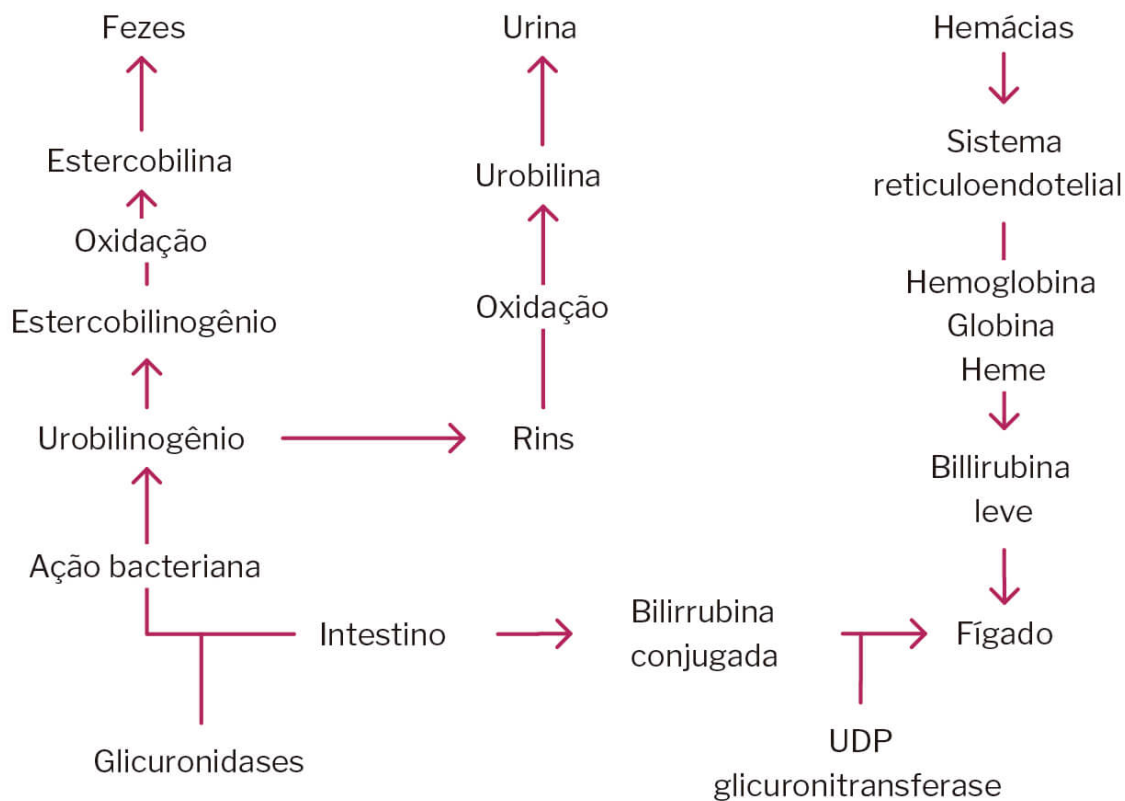
A bilirrubina é um produto de degradação do núcleo heme, principalmente da hemoglobina. No seu metabolismo, diversas etapas dependem do fígado, como captação, conjugação e excreção biliar (Figura 13.3), de modo que as bilirrubinas também podem oferecer uma visão geral da função do órgão. Devido à sua associação à hemólise, ao transporte plasmático e à própria função hepática, as alterações de seus níveis séricos devem ser analisadas individualmente. Em geral, seus níveis totais representam um balanço entre a produção e a excreção hepática.

Figura 13.2 - Metabolismo da bilirrubina



Fonte: adaptado de Sakurra.

Figura 13.3 - Metabolismo da bilirrubina



Nota: esquema que mostra o metabolismo da bilirrubina e a ação da UDP glicuroniltransferase na síntese da bilirrubina conjugada. A deficiência dessa enzima pode acarretar aumento da bilirrubina indireta no plasma, causando icterícia.

Fonte: elaborado pelo autor.

As bilirrubinas plasmáticas são divididas em 2 frações: direta (conjugada e hidrossolúvel) e indireta (não conjugada e lipossolúvel). Devido às suas múltiplas interações com as diversas funções do fígado (captação, conjugação e excreção), as bilirrubinas também podem oferecer uma visão geral da função do órgão.

A elevação da fração indireta de bilirrubinas pode estar relacionada ao aumento de sua disponibilidade (hemólise e eritropoiese deficiente), à diminuição da captação (insuficiência hepática e síndrome de Gilbert) ou da conjugação hepática (insuficiência hepática e síndrome de Crigler-Najjar). Já a elevação do nível de bilirrubina direta

está relacionada a obstrução da excreção hepática de bile (colestase intra ou extra-hepática) ou disfunção hepática.

#IMPORTANTE

Colúria e acolia fecal ocorrem quando há aumento de bilirrubina direta, porque esta é hidrossolúvel, mas não estão presentes quando há aumento de bilirrubina indireta, que é lipossolúvel e não é excretada pelos rins.

13.2.2.2 Ácidos biliares

Como os ácidos biliares são excretados pelo fígado por meio da bile e recirculam por meio do ciclo êntero-hepático, seus níveis séricos podem estar elevados nos casos de colestase. Clinicamente, acredita-se que o prurido comumente observado nas icterícias obstrutivas decorra da deposição desses ácidos na pele.

13.2.3 Produtos de síntese hepática

Algumas substâncias analisadas na avaliação hepática são sintetizadas pelo fígado, e seus níveis séricos podem ser utilizados para o conhecimento do estado da função. A biossíntese hepática deficiente, com a perda da função sintética dos hepatócitos, pode se manifestar clinicamente por perda da massa muscular e fadiga. As principais substâncias avaliadas são as proteínas plasmáticas e os testes de coagulação.

13.2.3.1 Albumina plasmática

A síntese de albumina encontra-se baixa nos casos de insuficiência hepática, com depleção de seus níveis séricos. Como sua meia-vida plasmática é longa, de, aproximadamente, 3 a 4 semanas, pode não se alterar nas hepatopatias agudas. Outras causas de hipoalbuminemia são a desnutrição, as nefropatias e as enteropatias perdedoras de proteína. Níveis sustentados de hipoalbuminemia < 3 mg/dL em hepatopatas indicam comprometimento grave da função hepática de síntese.

13.2.3.2 Fatores de coagulação

Os fatores vitamina K-dependentes (II, VII, IX e X) são sintetizados no fígado. Assim, alterações da função hepática costumam causar alargamento no tempo de protrombina. Por ser lipossolúvel e sua absorção depender da presença de bile, a vitamina K deve ser repostada pela via parenteral antes do diagnóstico de disfunção hepatocelular em pacientes icterícos. A avaliação do tempo de protrombina é de grande importância na monitorização em casos de insuficiência hepática aguda.

13.2.4 Marcadores de doenças congênitas, autoimunes e tumorais

No diagnóstico de doenças autoimunes, diversos marcadores são utilizados no diagnóstico diferencial. Os principais estão listados na Quadro 13.2.

Quadro 13.2 - Marcadores de doenças hepáticas congênitas e autoimunes

Doenças	Marcadores
Cirrose biliar primária	Anticorpo antimitocôndria
Hemocromatose	Transferrina sérica e ferritina
Doença de Wilson	Ceruloplasmina
Hepatite autoimune	Anticorpo antimúsculo liso e anticorpo anti-LKM1

A alfafetoproteína é uma glicoproteína normalmente produzida durante a gestação pelo fígado fetal e saco vitelínico. A concentração sérica está frequentemente elevada em pacientes com hepatocarcinoma. Além disso, pode haver aumento em tumores de origem gonadal e outras malignidades, especialmente no câncer gástrico. Níveis elevados também podem ser encontrados em portadores de doença hepática crônica sem hepatocarcinoma, assim como nas hepatites virais agudas ou crônicas.

13.3 EXAMES DE IMAGEM

Muitos estudos de imagem são úteis tanto ao clínico quanto ao cirurgião na avaliação dos pacientes com alterações hepáticas suspeitas ou confirmadas.

13.3.1 Ultrassonografia

Figura 13.4 - Imagem de ultrassonografia do fígado



Fonte: Monet_3k.

Trata-se de um exame com papel primordial na avaliação hepática, entretanto não devemos esquecer que é operador-dependente. Faz a aferição do volume do órgão e de seus diferentes lobos e do baço, além de ser o método de imagem mais sensível para o diagnóstico de ascite. É, também, o exame de escolha para o diagnóstico de colelitíase e para a investigação inicial da icterícia obstrutiva e pode identificar coledocolitíase, além de outras afecções da vesícula biliar.

A ultrassonografia deve ser o 1º exame de imagem a ser solicitado nos casos de icterícia, pois é o melhor exame para avaliar a vesícula e confirmar ou descartar a presença de

cálculo, e pode identificar dilatação das vias biliares (Figura 13.5) indicando causa obstrutiva.

Também tem papel importante nos casos de esquistossomose mansônica, com o achado típico de hiperecogenicidade periportal; agora, a elastografia por ultrassonografia também tem sido usada para a avaliação não invasiva do grau de fibrose hepática, pela quantificação da elasticidade do tecido após deformação resultante de uma força aplicada pelo transdutor.

Nos casos de hipertensão portal, a ultrassonografia com Doppler pode indicar dilatação de vasos, direção e velocidade do fluxo portal e possíveis casos de trombooses.

Figura 13.5 - Ultrassonografia abdominal: dilatação das vias biliares intra-hepáticas



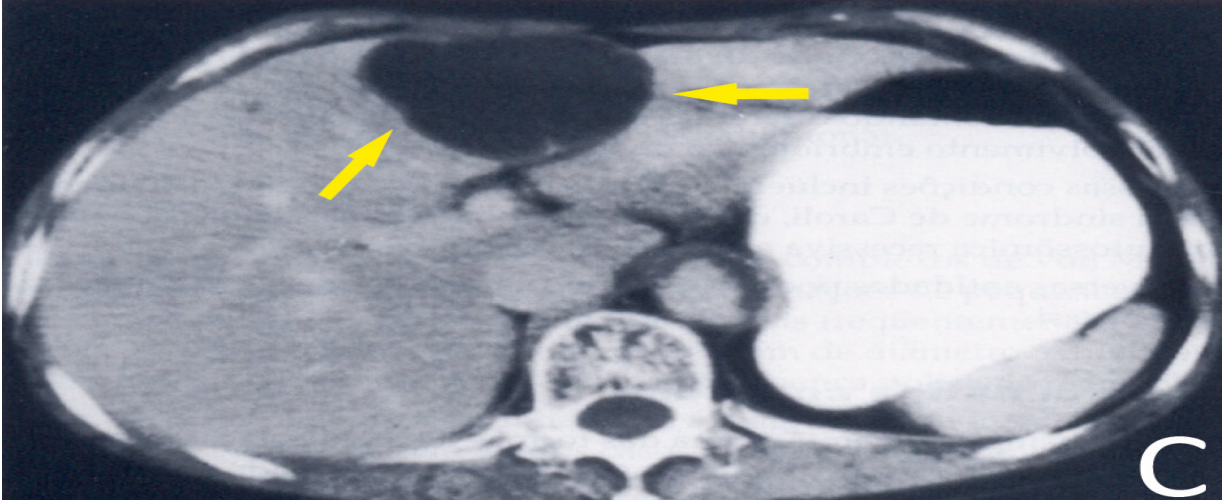
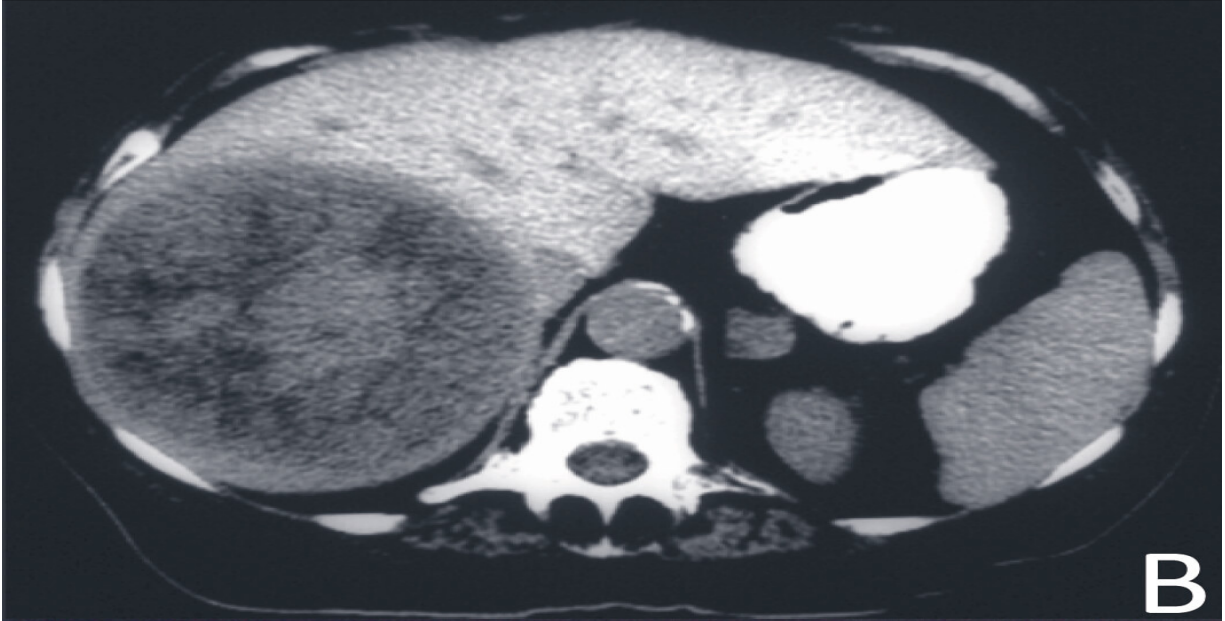
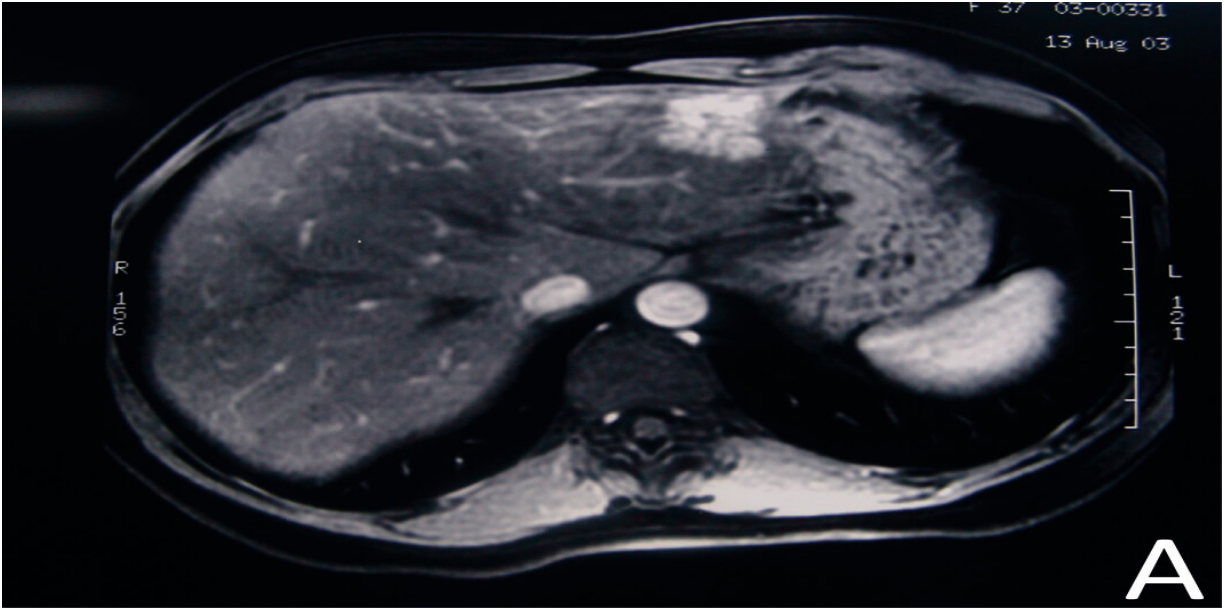
13.3.2 Tomografia computadorizada de abdome com contraste

Além de oferecer boa visão global do abdome, com a identificação de possíveis comorbidades de forma mais acurada do que a ultrassonografia, é útil nos casos de hipertensão portal, tumores e abscessos hepáticos. Não é um bom exame para avaliar a vesícula.

13.3.3 Ressonância nuclear magnética

Trata-se do exame de escolha na maioria dos casos de tumor hepático, pela diferenciação de sinal nos casos de cistos, hemangiomas e outras lesões. De alto custo, na maioria das vezes, não deve ser o primeiro exame solicitado.

Figura 13.6 - (A) Ressonância nuclear magnética de hiperplasia nodular focal; (B) tomografia computadorizada de adenoma hepático visto; (C) tomografia computadorizada de cisto hepático



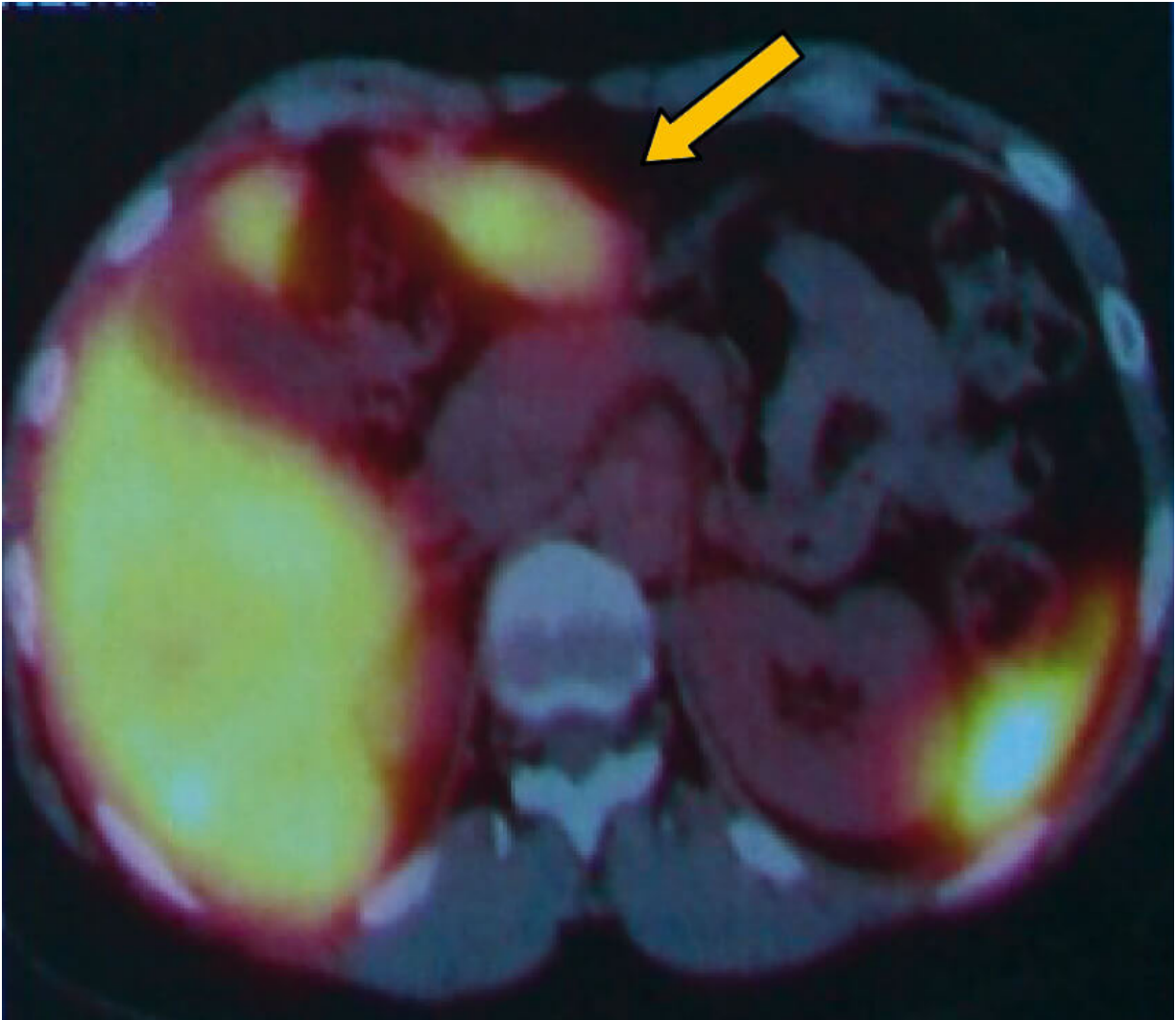
O contraste hepatoespecífico (ácido gadoxético – Primovist®) tem como utilidade principal melhorar a detecção e a caracterização de lesões hepáticas focais, por exemplo, em hepatopatas crônicos com suspeita de hepatocarcinoma. Apresenta captação seletiva por hepatócitos funcionantes na fase hepatobiliar tardia, além de auxiliar na diferenciação de hiperplasia nodular focal e adenoma e na caracterização de carcinoma hepatocelular em pacientes cirróticos.

Apesar de a biópsia hepática ainda ser considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da fibrose hepática nos hepatopatas crônicos, cada vez mais é utilizada a elastografia hepática por ressonância nuclear magnética, por ser menos invasiva. Nela, avalia-se quantitativamente a rigidez tissular in vivo, medindo-se sua elasticidade, e geram-se elastogramas com os quais se analisa a rigidez hepática.

13.3.4 Cintilografia

Diversos exames cintilográficos podem ser úteis na avaliação das doenças hepáticas, como a cintilografia com DISIDA (metabolismo similar ao da bilirrubina), com enxofre coloidal (avaliação das células de Kupffer) e hemácias marcadas. Vem sendo substituída pela ressonância com contraste hepatoespecífico para o diagnóstico diferencial dos nódulos hepáticos.

Figura 13.7 - Cintilografia com enxofre coloidal: hiperplasia nodular focal em imagem sobreposta à tomografia (SPECT de baço e fígado)



13.4 AVALIAÇÃO GLOBAL E PROGNÓSTICO

Como é possível perceber, cada exame tem suas limitações, e é regra a baixa especificidade de cada um deles. Entretanto, formando-se um painel com vários exames e realizando sua análise dentro do contexto clínico de cada paciente, pode-se quantificar a gravidade de cada caso e chegar a um prognóstico individual, com alto índice de acerto.

Dentre as classificações de gravidade da doença hepática, a mais conhecida é a de Child-Pugh, com base nas observações iniciais de Child e Turcotte, que, inicialmente, avaliavam padrão nutricional, ascite, encefalopatia e níveis de albumina e bilirrubina no plasma. Foi modificada por Pugh com a substituição do padrão nutricional pelo tempo de protrombina. Cada paciente recebe pontuação de 1 a 3 em cada um desses itens, com pontuação global de 5 a 15.

Na avaliação da função hepática, aqueles com pontuação nos critérios de Child-Pugh até 6 são considerados Child A ou hepatopatas bem compensados; de 7 a 9, Child B, hepatopatas com comprometimento funcional importante; de 10 a 15, Child C, hepatopatas descompensados (Quadros 13.3 e 13.4).

Quadro 13.3 - Classificação de Child-Pugh

Crítérios/pontos	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus I e II	Graus III e IV
Ascite	Ausente	Pequena	Volumosa
INR (razão normalizada internacional)	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3
Bilirrubina total	< 2	2 a 3	> 3
Albumina	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8

Quadro 13.4 - Avaliação dos pontos e prognósticos a partir da classificação de Child-Pugh

Classe	Pontuação	Sobrevida em 1 ano	Sobrevida em 2 anos
A	5 a 6	100%	85%
B	7 a 9	80%	60%
C	10 a 15	45%	35%

Recentemente, foi proposta nova classificação como alternativa à de Child-Pugh: o MELD (Model for End-stage Liver Disease), em que são avaliados os níveis de bilirrubina e creatinina, o INR e a etiologia da doença hepática, como parâmetros de gravidade para priorização em transplantes de fígado. É calculado a partir da seguinte fórmula:

FÓRMULA 1

Legenda: Logaritmo natural (Ln).

É possível lembrar os exames para o cálculo do índice por meio do método mnemônico MELD BIC (Bilirrubinas, INR e Creatinina). Com esses exames iniciais, pode-se incluir o paciente em um diagnóstico sintrômico e, a partir dele, chegar a um diagnóstico etiológico para iniciar a terapia adequada. A seguir, uma sugestão de algoritmo para a investigação dos pacientes com alterações nos exames hepáticos.

Figura 13.8 - Investigação dos pacientes com suspeita de doença hepática

Fonte: elaborado pelos autores.

Estamos frente a um **paciente** com sinais de **doença no fígado**: o que **devemos** pedir de **exames de sangue e imagem**? Como se **interpretam** os **principais achados**?

Muito bem, vimos que a solicitação inicial deve incluir bilirrubinas totais e frações, TGO, TGP, FA, GGT, albumina e INR, como exames de sangue e a ultrassonografia, como exame de imagem. A partir daí, com as inúmeras possibilidades diagnósticas, poderemos avançar na solicitação de novos exames de sangue e de imagem caso a caso.

ANATOMIA CIRÚRGICA DO FÍGADO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

14

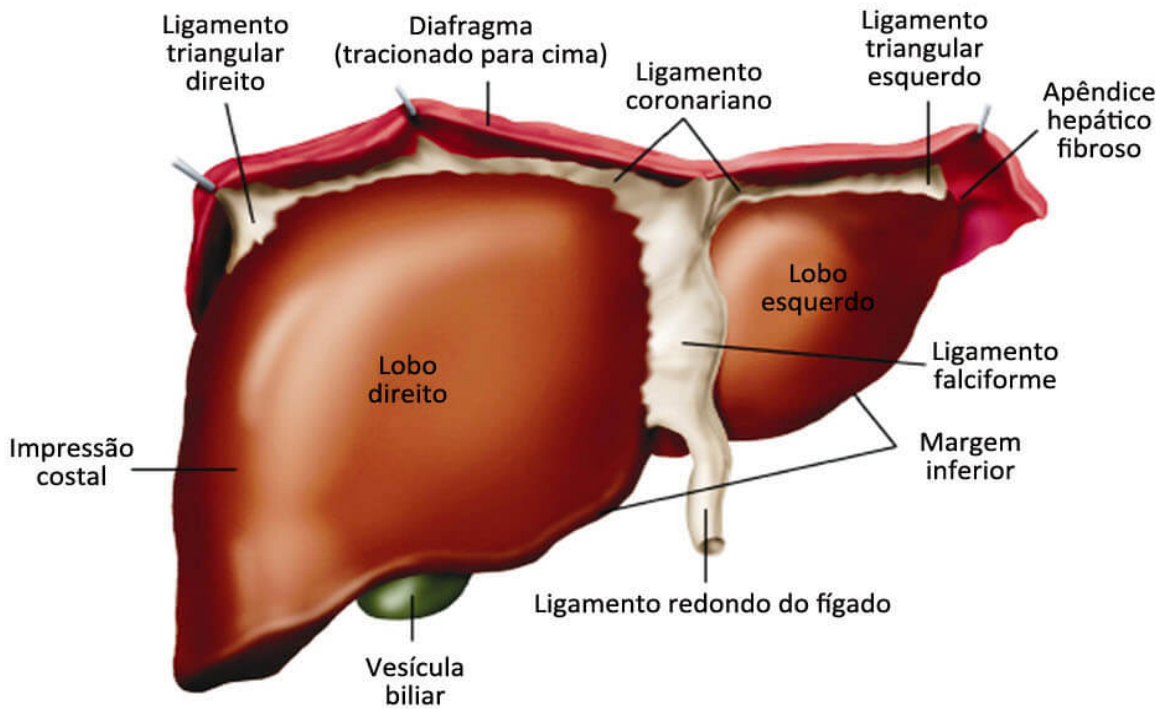
Como **definir** as **ressecções** hepáticas, **baseado** na **segmentação anatômica** do **fígado**?

14.1 INTRODUÇÃO

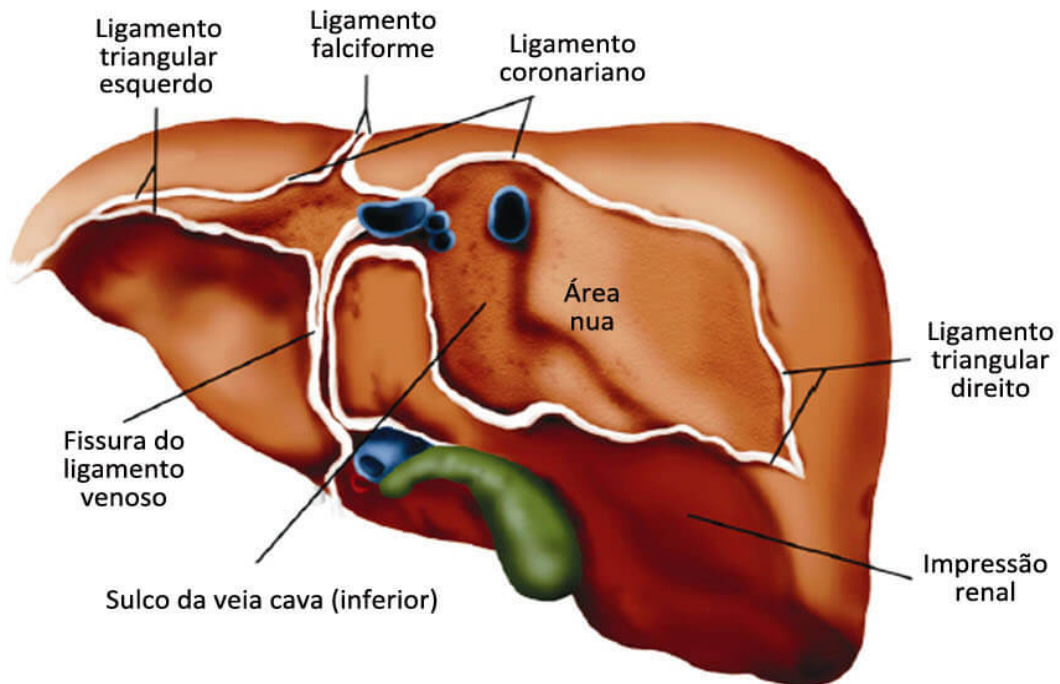
O fígado, localizado no quadrante superior direito do abdome, é considerado a maior glândula do corpo. Pesa aproximadamente 1.500 g em um adulto normal e corresponde a 2% do peso corpóreo. Sua superfície inferior toca o duodeno, o rim direito (e tecidos peri-renais), a glândula adrenal direita, o esôfago e o estômago. É coberto por peritônio em quase toda a sua extensão, exceto por uma “área nua” localizada sob o diafragma, na superfície posterossuperior adjacente à Veia Cava Inferior (VCI) e à veia hepática (Figura 14.1).

Figura 14.1 - Visões anterior e posterior do fígado, destacando os principais ligamentos

Visão anterior

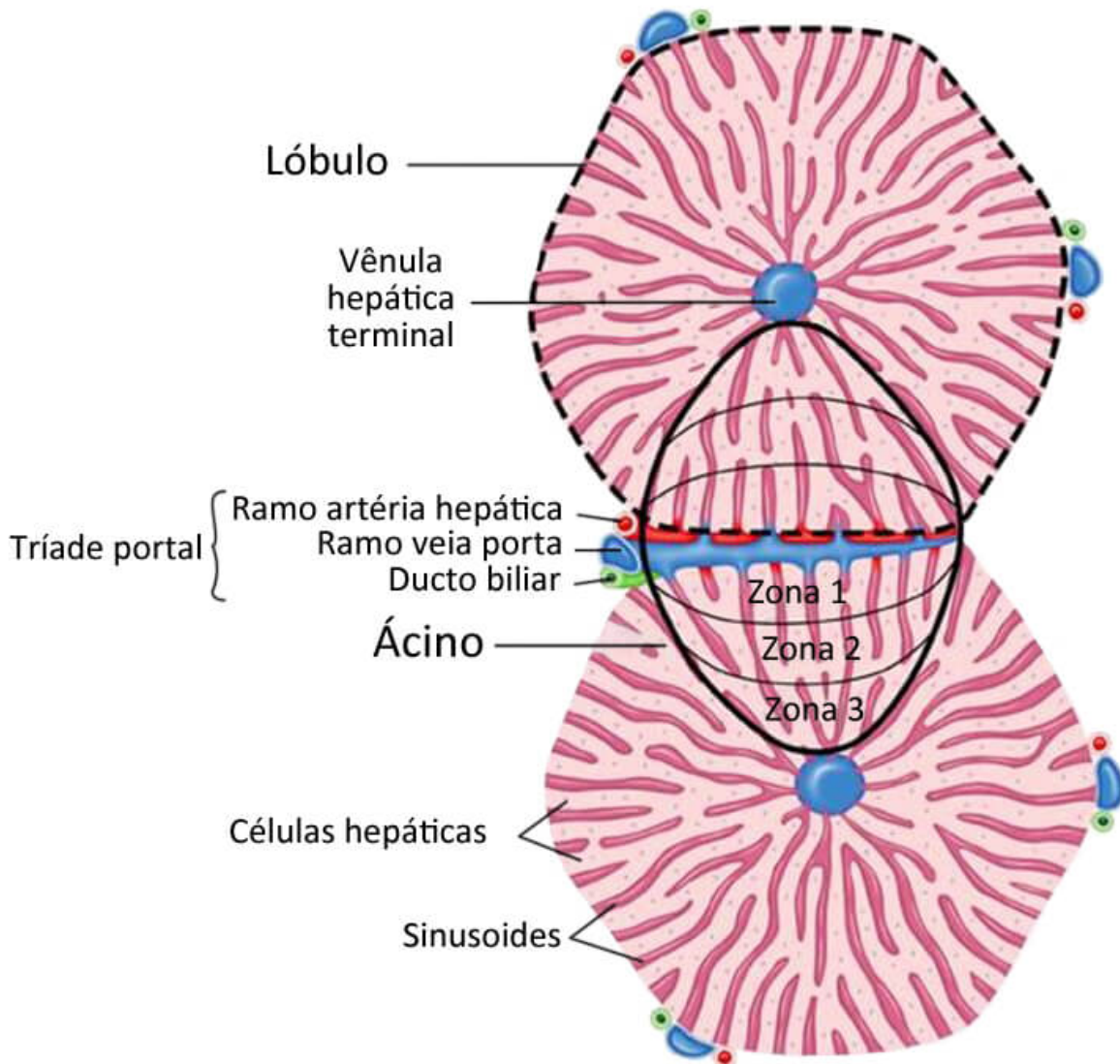


Visão posterior



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripisnkas.

Figura 14.2 - Microscopicamente, o fígado é formado por unidades chamadas lóbulos hepáticos, que apresentam seus componentes igualmente dispostos de forma piramidal regular. Na região central de cada lóbulo, encontra-se a veia centrolobular, tributária da veia hepática, enquanto na periferia está o trato portal, composto por ducto biliar, ramos da artéria hepática e veia porta



Os lóbulos hepáticos são divididos em zonas a partir do trato portal, que se encontra cercado de hepatócitos e sinusoides, sendo a zona 1 ao redor do trato, a zona 2 intermediária e a zona 3, em contato com a veia centrolobular. Cerca de 60% do tecido hepático são compostos de hepatócitos, conectados por

meio de gap junctions ou tight junctions, com papel importante na transmissão do impulso nervoso entre as zonas, os sinusoides, e a comunicação entre arteríolas e ramos portais.

A superfície sinusoidal encontra-se recoberta de um endotélio fenestrado que recobre o espaço de Disse, permitindo a passagem de moléculas maiores, inclusive lipoproteínas; entre elas, encontramos células fagocitárias (Kupffer), lipócitos e células de Ito.

Quanto à fisiologia, o fígado divide-se em funções sintéticas e metabólicas e de secreção e excreção. Dentre as funções metabólicas, destaca-se o papel do fígado como provedor de energia para o organismo, armazenando e modulando nutrientes de acordo com as necessidades, sofrendo influência do pâncreas, das adrenais, da tireoide e da regulação neuronal no metabolismo dos carboidratos e dos ácidos graxos e na síntese proteica.

Em sua função de secreção e excreção, o fígado produz a bile, que tem papel importante na digestão das gorduras, agindo como emulsificante, composta por sais biliares, colesterol, lecitina e bilirrubina (produto da degradação da hemoglobina). O íleo terminal absorve a maior parte dos sais biliares excretados no duodeno, fazendo que o ciclo entero-hepático despreze apenas 5% dos sais biliares produzidos diariamente. Além disso, a degradação da hemoglobina gera a bilirrubina, resíduo excretado pela bile.

Ainda em suas funções de secreção e excreção, o fígado capta drogas, hormônios, resíduos orgânicos e outras substâncias, depurando-as e excretando-as do organismo. Finalizando, tem por característica sintetizar proteínas da fase aguda, armazenar cerca de 10% do estoque de ferro total do

organismo ligado à ferritina nos hepatócitos e atuar indiretamente na absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K).

Uma característica marcante do fígado é a sua capacidade de regeneração, com base na proliferação dos hepatócitos até atingir a massa necessária para a fisiologia habitual.

14.2 ANATOMIA TOPOGRÁFICA

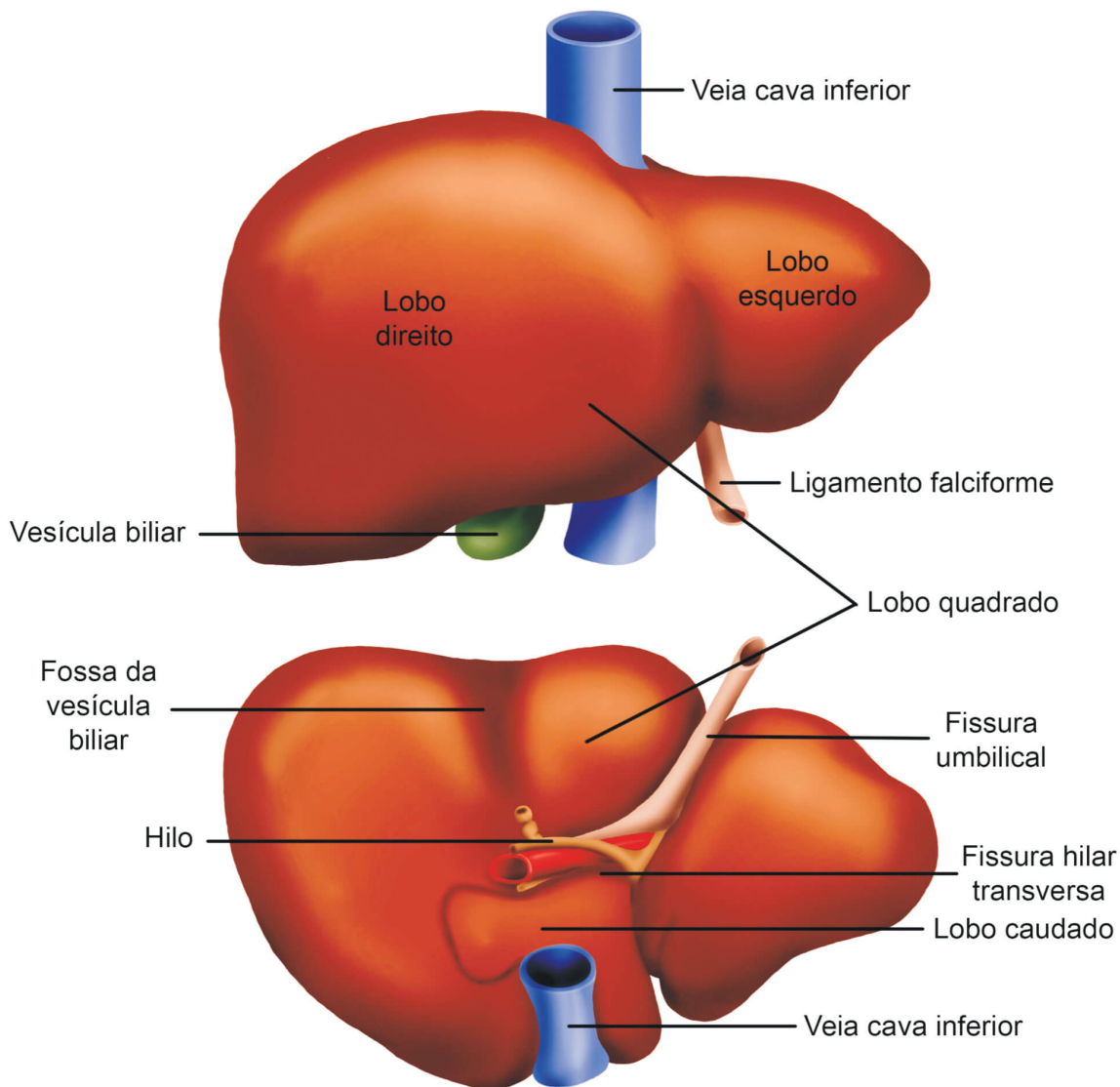
Há 3 conjuntos principais de ligamentos, os quais unem o fígado à parede abdominal, ao diafragma e às vísceras (Figura 14.1):

1. Ligamento falciforme: liga o fígado à parede abdominal anterior, do diafragma ao umbigo. Sua extensão constitui o ligamento redondo, advindo do úraco (estrutura fetal) obliterado;
2. Ligamentos coronarianos direito e esquerdo, anterior e posterior: em continuidade com o falciforme, conectam o diafragma ao fígado. As faces laterais dos folhetos anterior e posterior fundem-se para formar os ligamentos triangulares direito e esquerdo;
3. Ligamentos gastro-hepático (camada anterior do omento menor, contínuo com o ligamento triangular esquerdo) e hepatoduodenal (formado pela artéria hepática, pela veia porta e pelos ductos biliares extra-hepáticos): estes últimos formam o limite anterior do forame epiploico de Winslow, referência anatômica importantíssima nas cirurgias que envolvem o fígado. Por meio da compressão digital através do forame de Winslow (manobra de Pringle), tem-se controle importante do sangramento em cirurgias hepáticas, tanto eletivas quanto de urgência.

A linha de Cantlie é uma linha imaginária que passa medialmente à vesícula biliar e vai até a veia hepática média

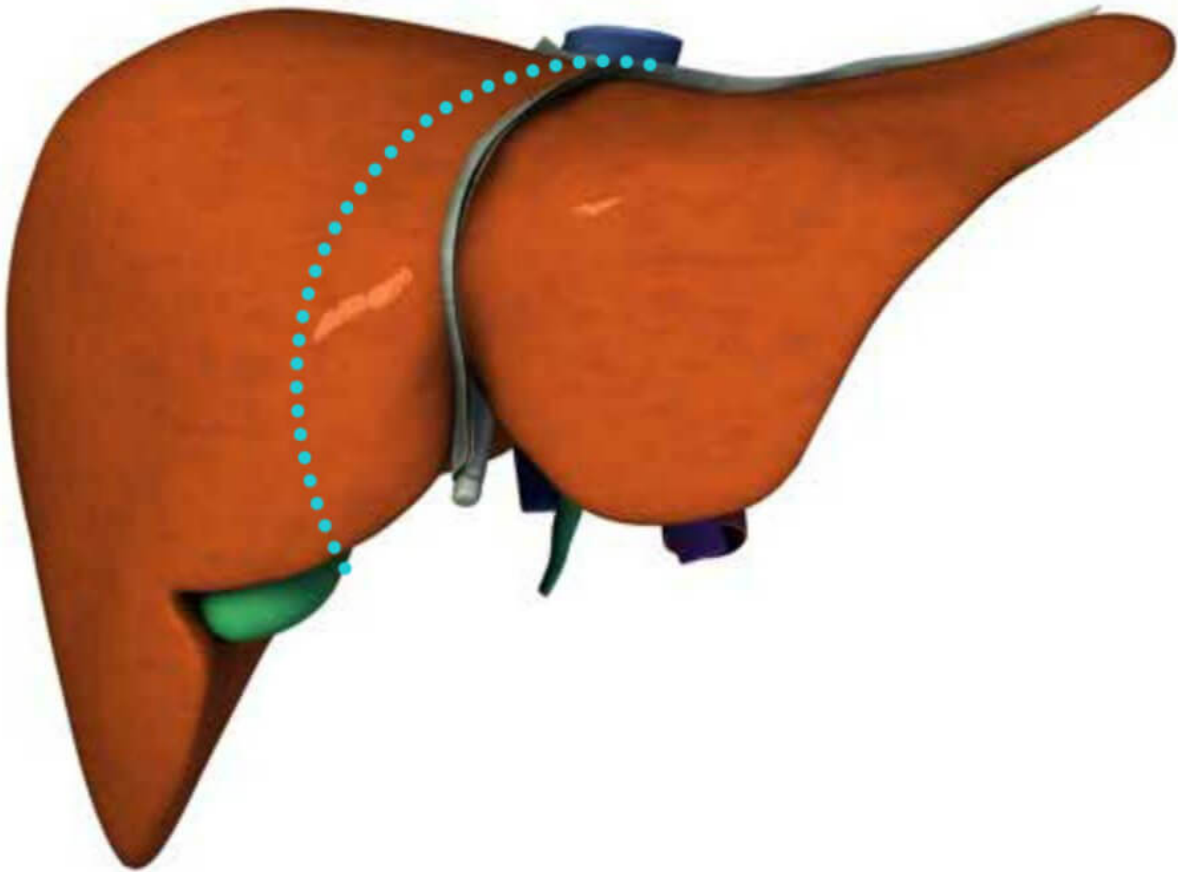
dividindo o fígado em lobos direito e esquerdo. Portanto, tal divisão anatômica tem como limite essa linha, e não o ligamento falciforme (Figura 14.4). Essa é uma divisão funcional e adequada para o tratamento cirúrgico.

Figura 14.3 - Divisões do fígado pelas suas características externas e de superfície



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 14.4 - Linha de Cantlie



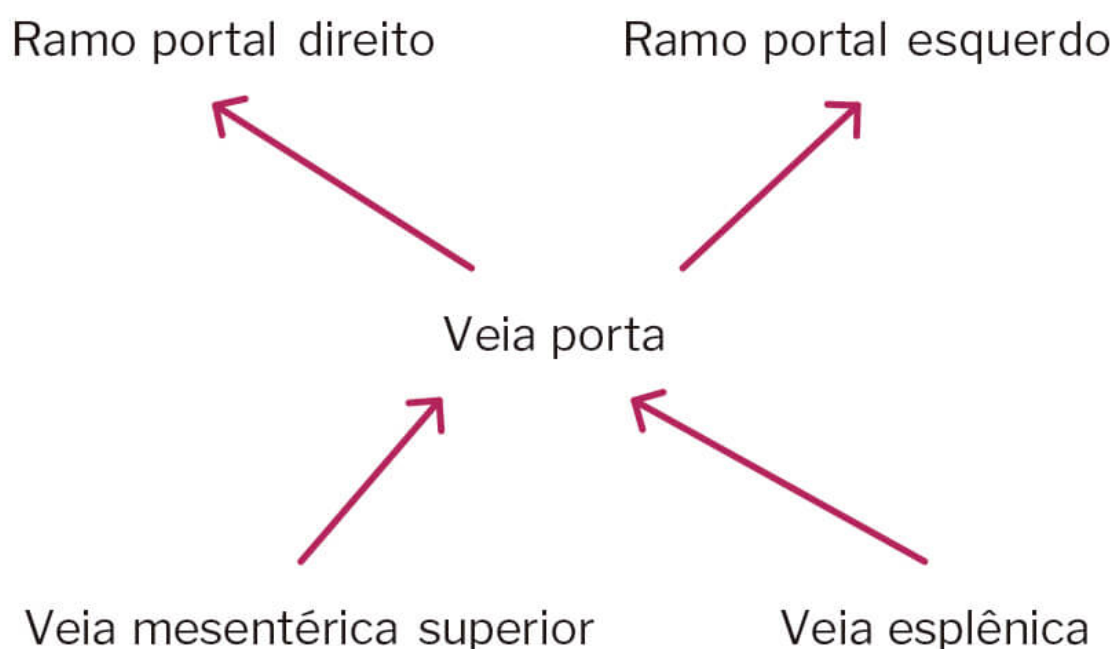
14.3 SUPRIMENTO SANGUÍNEO

De 75 a 80% do fluxo sanguíneo hepático são provenientes da veia porta; o restante é atribuído à artéria hepática. Entretanto, 50% do oxigênio que chega ao fígado vêm da veia porta, e a outra metade, da artéria hepática.

A veia porta é formada pela junção das veias mesentérica superior e esplênica, dorsalmente ao colo do pâncreas, e

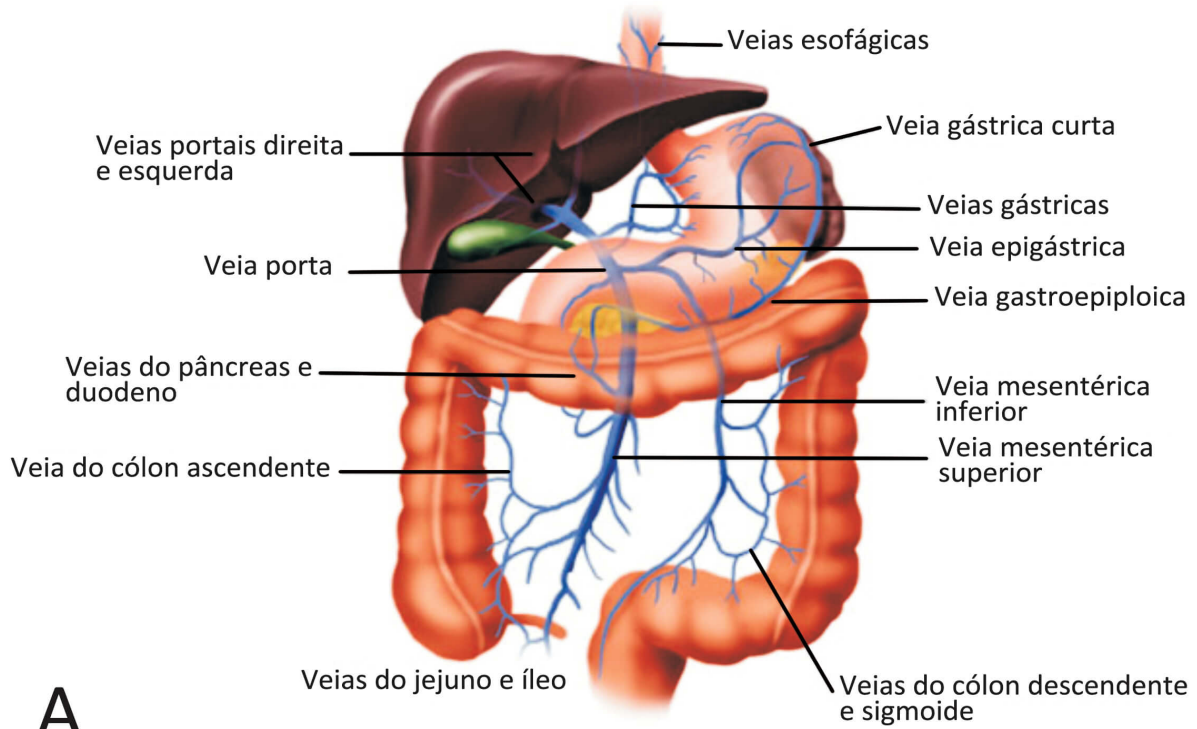
passa posteriormente aos demais elementos do ligamento hepatoduodenal (artéria hepática e ducto biliar). O fluxo do sangue portal tende ao lobo direito, explicando algumas patologias mais comuns nesse lobo (por exemplo, abscessos hepáticos amebianos). O tronco portal divide-se em 2 ramos na fissura portal, o direito e o esquerdo, este último mais longo.

Figura 14.5 - Sistema venoso portal

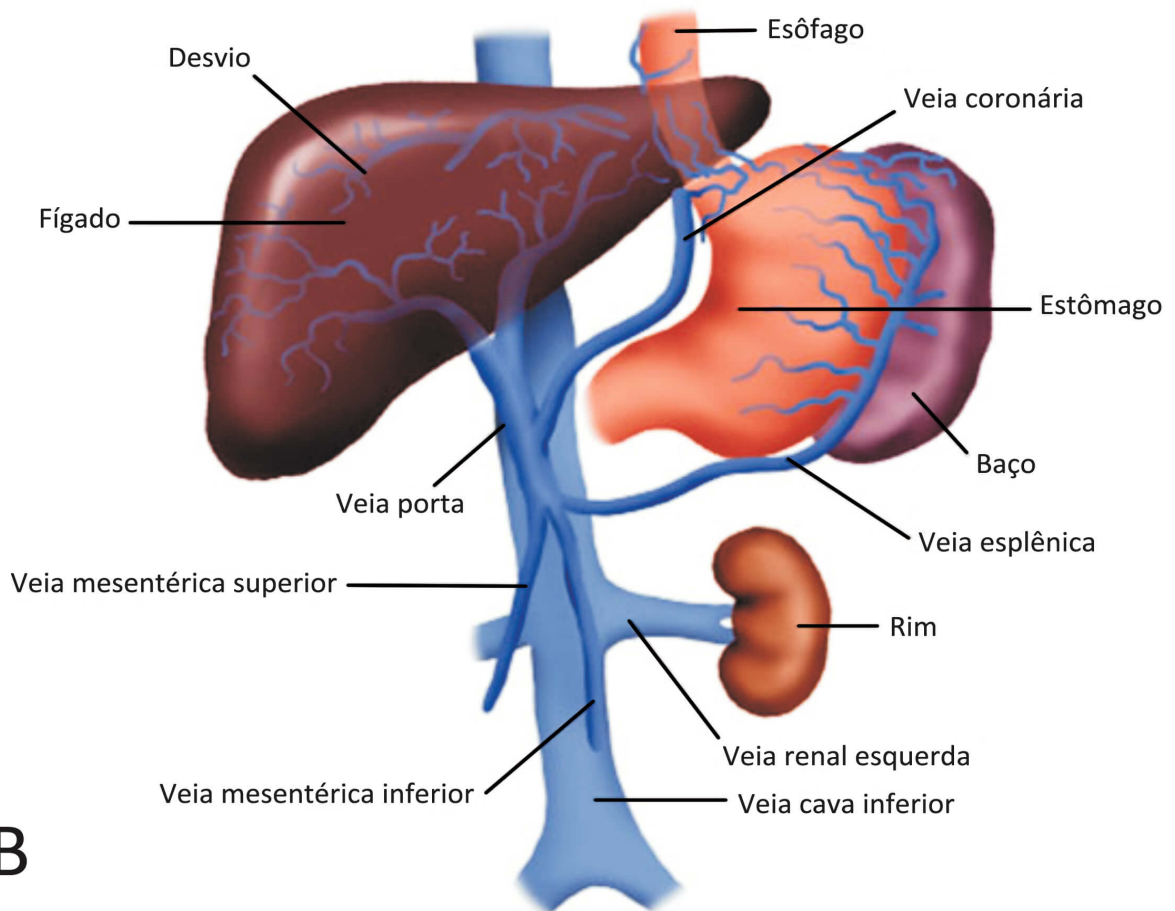


Fonte: Tratado de Cirurgia - Sabiston, 1999.

Figura 14.6 - (A) Irrigação gastrintestinal e (B) obstrução da irrigação intestinal



A



B

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

A artéria hepática comum nasce do tronco celíaco e passa ao longo da margem superior do pâncreas em direção ao fígado. Seus principais ramos são a artéria gastroduodenal, a artéria hepática própria e a artéria gástrica direita. No ligamento hepatoduodenal, medialmente ao ducto biliar e anteriormente à veia porta, ramifica-se em artérias hepáticas direita e esquerda. Pela abundância de colaterais, uma ligadura da artéria hepática proximal à artéria gastroduodenal não provoca complicações, enquanto a ligadura distal àquela artéria pode causar necrose celular.

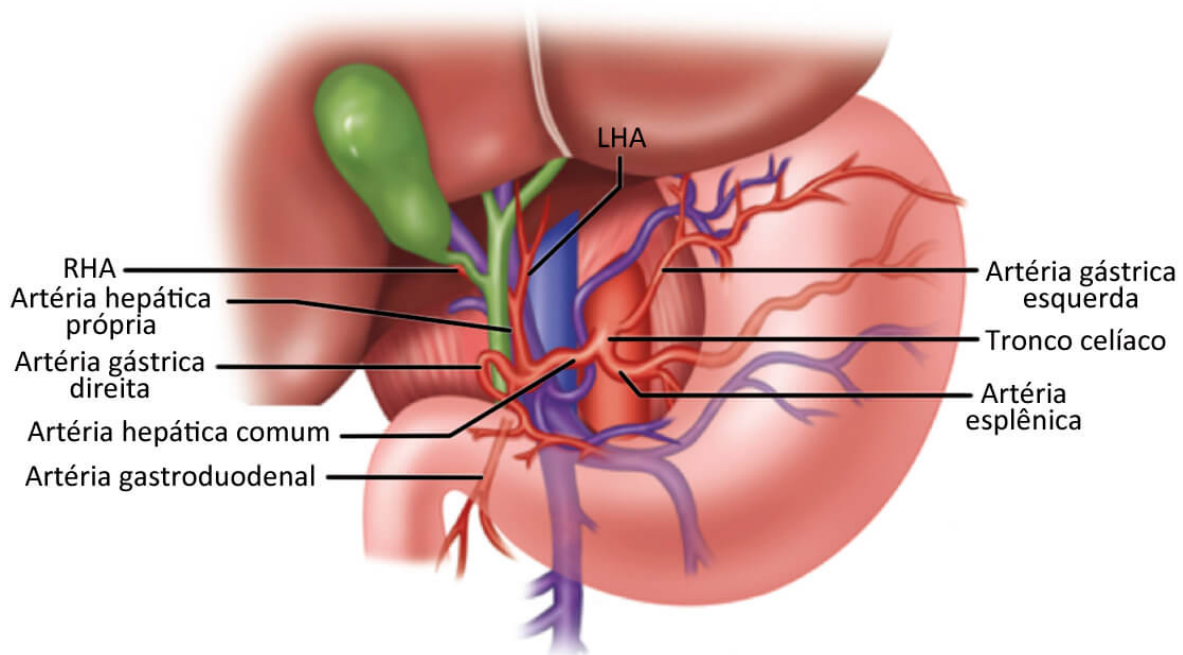
#IMPORTANTE

A variação anatômica mais comum no fígado é uma artéria hepática direita que surge da artéria mesentérica superior.

Figura 14.7 - Suprimento hepático arterial

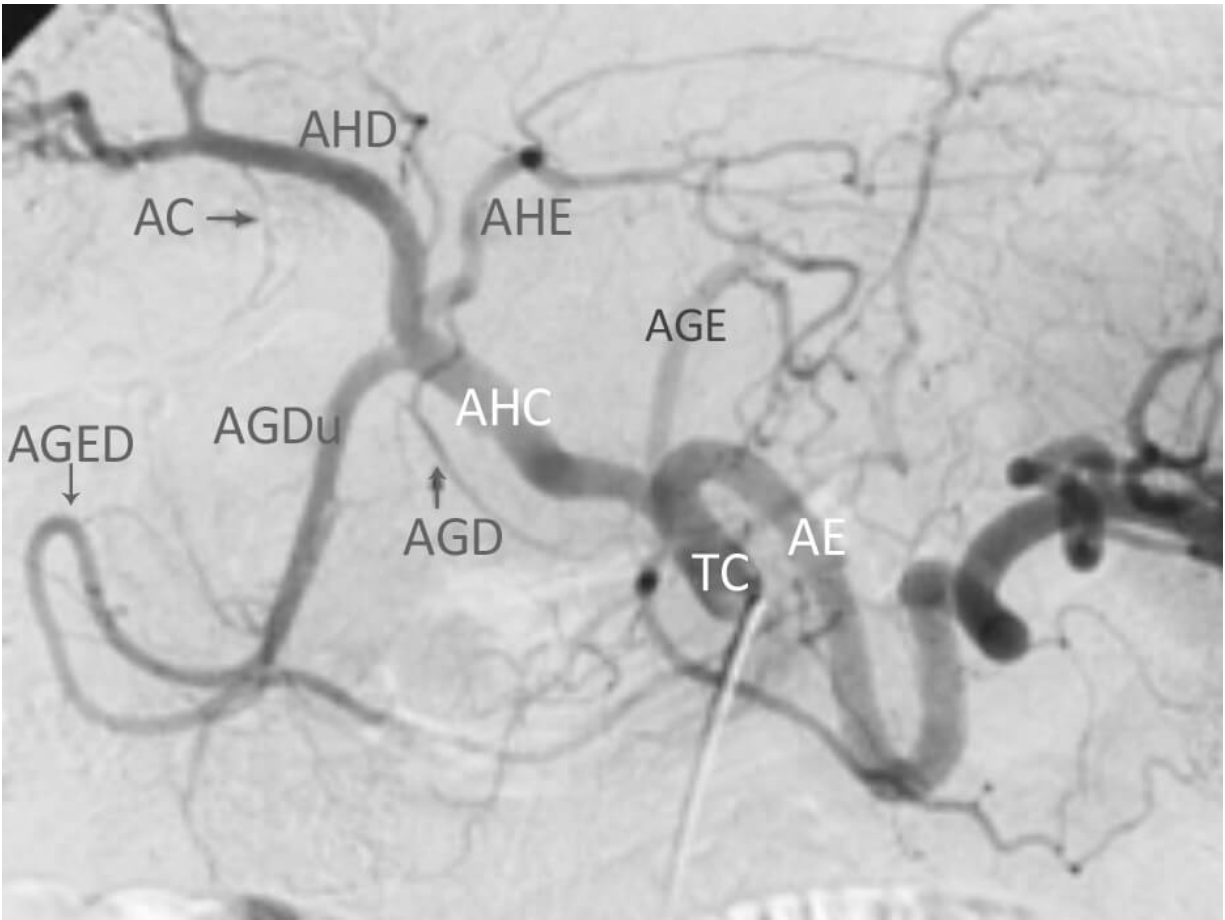
Fonte: adaptado de Tratado de Cirurgia - Sabiston, 1999.

Figura 14.8 - Irrigação hepática arterial



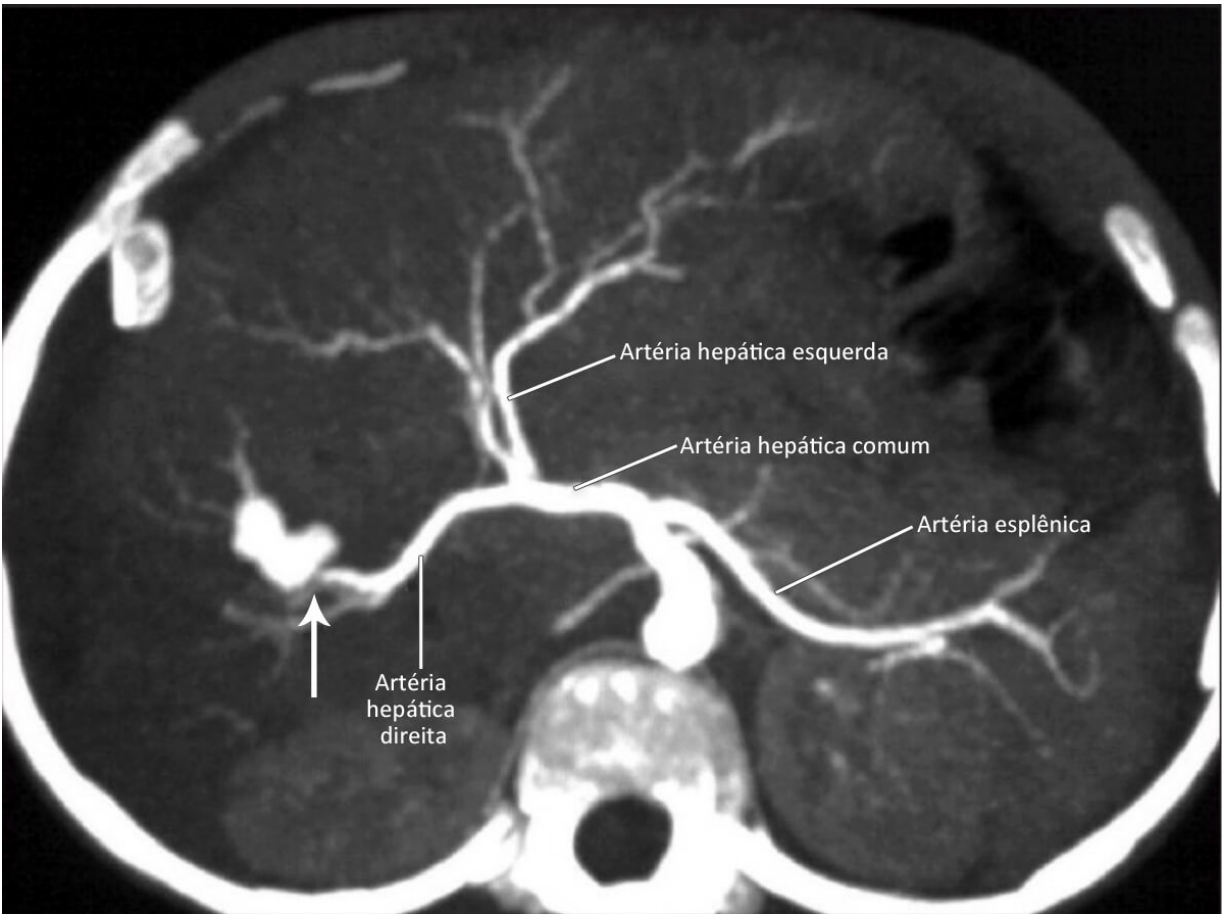
Legenda: artéria hepática direita (RHA); artéria hepática esquerda (LHA).
Fonte: Access Medicine.

Figura 14.9 - Radiografia durante arteriografia do tronco celíaco



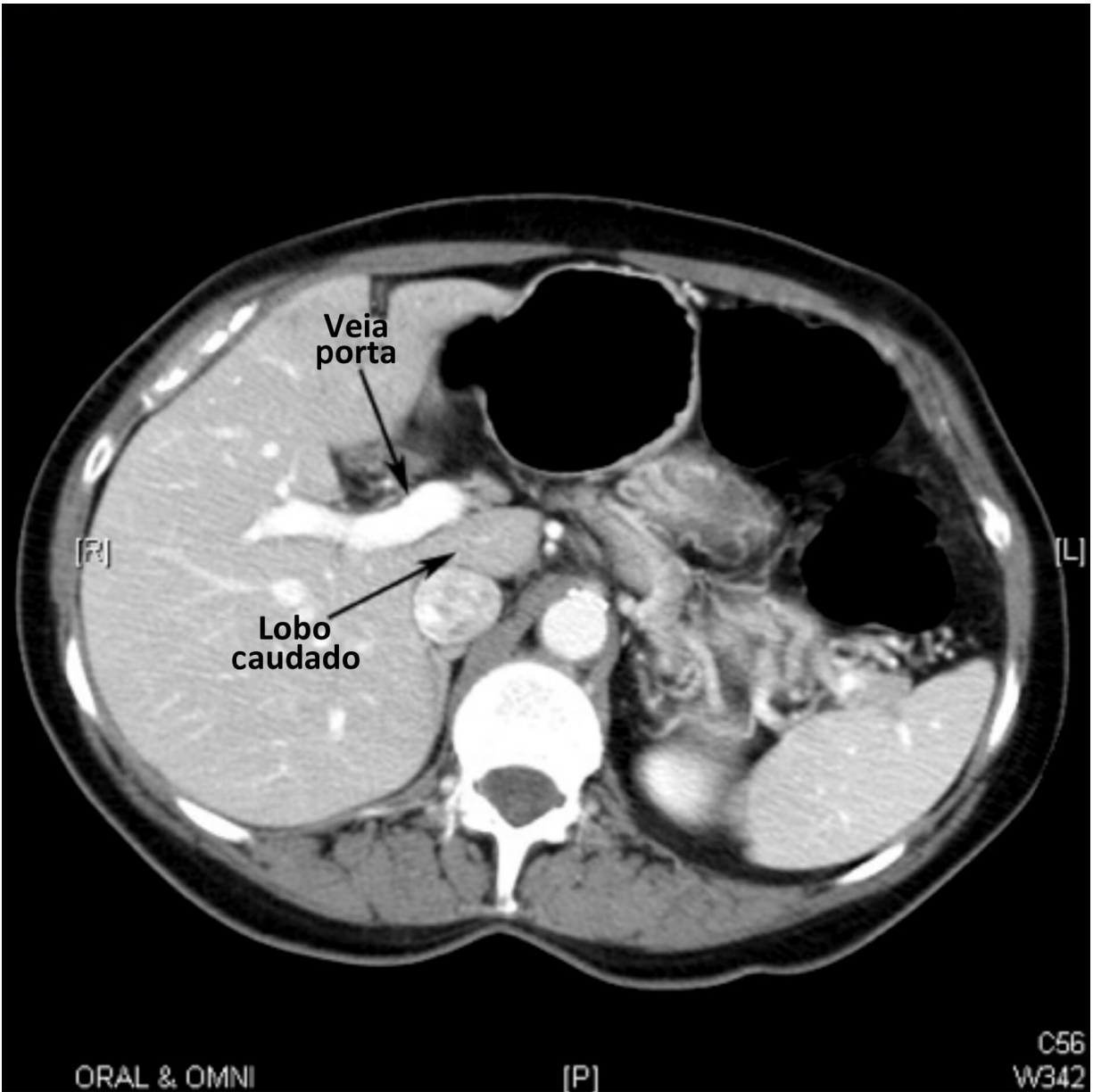
Legenda: Tronco Celíaco (TC); Artéria Gástrica Esquerda (AGE); Artéria Esplênica (AE); Artéria Hepática Comum (AHC); artéria gastroduodenal (AGDu); Artéria Gástrica Direita (AGD); Artéria Hepática Direita (AHD); Artéria Hepática Esquerda (AHE); Artéria Cística (AC); artéria gastroepiploica direita (AGED).
Fonte: Clinical Gate.

Figura 14.10 - Angiotomografia de artéria hepática, com aneurisma na artéria hepática direita (seta)



Fonte: adaptado de Hemobilia in a child due to right hepatic artery pseudoaneurysm: Multidetector-row computed tomography demonstration, 2011.

Figura 14.11 - Fase portal de tomografia com contraste evidenciando a veia porta



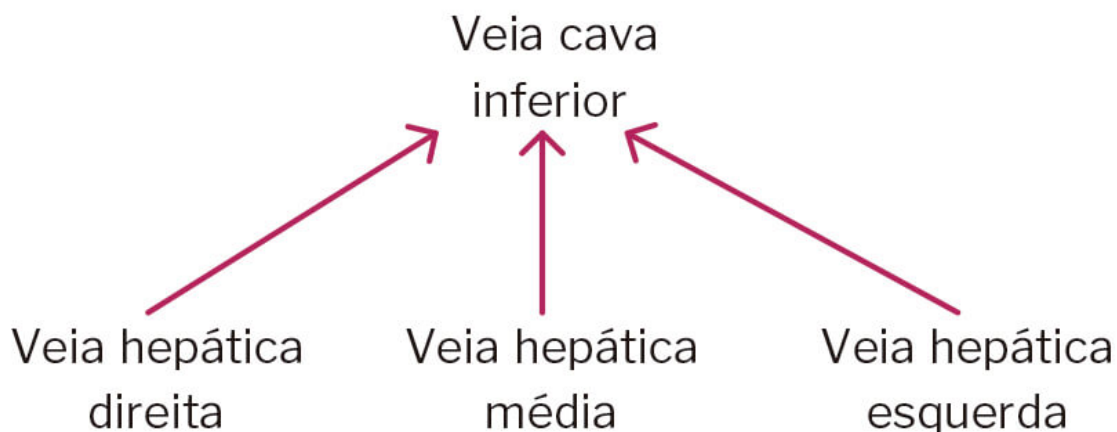
Fonte: Stritch School of Medicine.

14.4 DRENAGEM VENOSA

A drenagem venosa do fígado é feita por 3 veias hepáticas principais: direita, média e esquerda. Cada uma delas apresenta uma extensão extra-hepática muito pequena antes de chegar à VCI, o que torna o seu acesso cirúrgico muito difícil. A veia hepática direita é a maior delas e drena o lobo

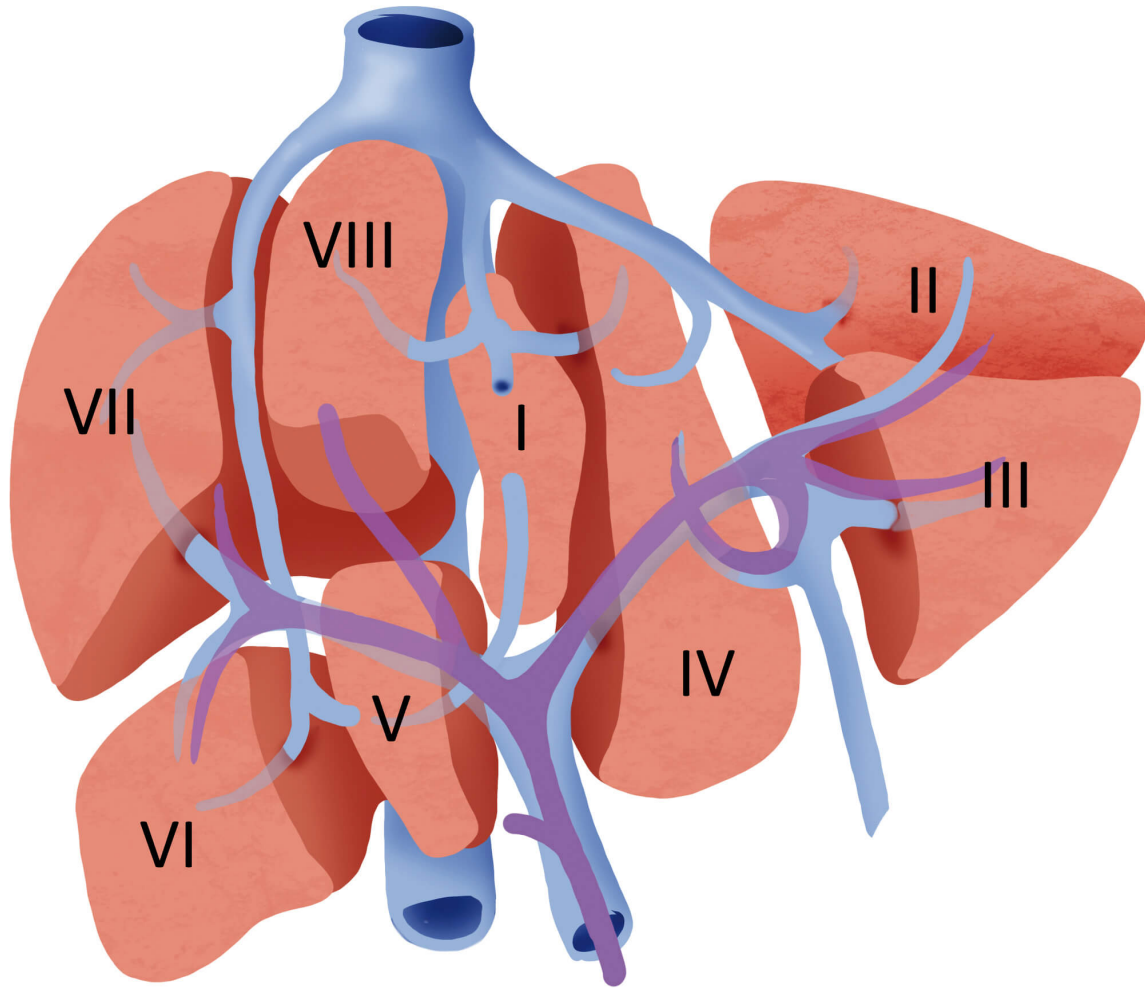
direito do fígado. A veia hepática média encontra-se na fissura portal, drenando o segmento medial do lobo esquerdo e uma porção do segmento anterior do lobo direito, e se une à veia hepática esquerda em 80% dos casos.

Figura 14.12 - Drenagem venosa hepática



Fonte: adaptado de Tratado de Cirurgia - Sabiston, 1999.

Figura 14.13 - Veias hepáticas e anatomia cirúrgica do fígado: drenagem



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

14.5 DRENAGEM LINFÁTICA

A linfa hepática forma-se nos espaços de Disse e Mall, para desembocar nos grandes linfáticos e no hilo hepático, subsequentemente na cisterna quilosa e, finalmente, no canal torácico. Vasos linfáticos também são encontrados perto da veia porta na cápsula de Glisson e em volta dos canais biliares. Também atravessam o diafragma, chegando ao canal torácico. Os linfonodos hepáticos são encontrados no hilo hepático, na região celíaca e perto da VCI.

14.6 INERVAÇÃO

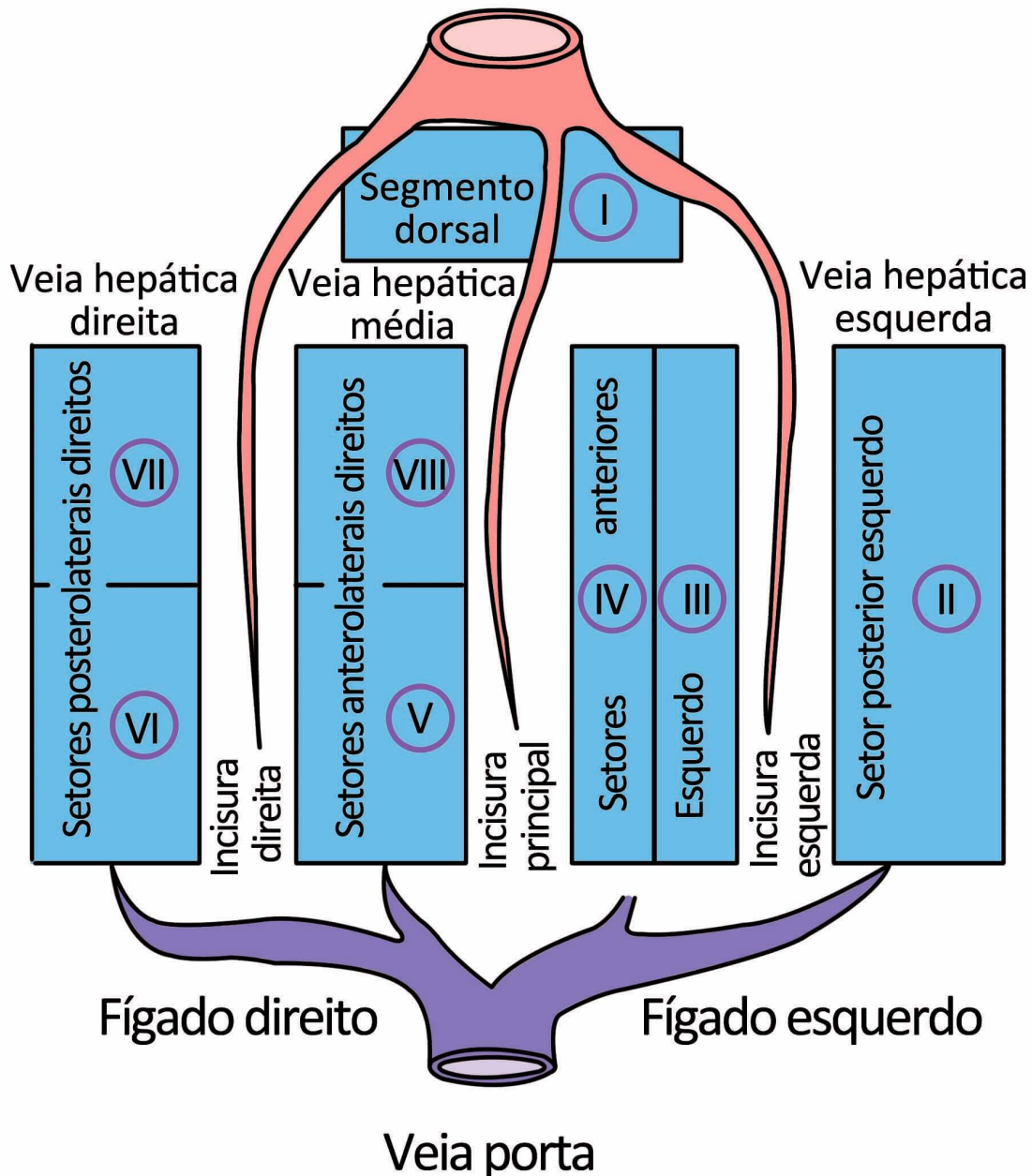
As regiões portal e pericapsular abrigam um complexo sistema de nervos. O plexo neural anterior consiste, primariamente, em fibras simpáticas oriundas dos gânglios T7 a T10 bilateralmente e que fazem sinapse no plexo celíaco ou nas fibras dos vagos direito e esquerdo e no nervo frênico direito. O plexo anterior engloba as artérias hepáticas. Um plexo posterior, que se intercomunica com o anterior, situa-se em torno da veia porta e dos canais biliares. Os nervos simpáticos inervam as artérias hepáticas.

14.7 SEGMENTAÇÃO HEPÁTICA DE COUINAUD

A segmentação hepática, proposta por Couinaud em 1957, divide o fígado em 8 segmentos independentes cada, com sua própria irrigação e drenagens venosa e biliar. Os ramos da artéria hepática, da veia porta e da via biliar seguem juntos para cada segmento independente e são recobertos pela cápsula de Glisson, por isso são chamados de pedículos glissonianos. Assim, cada um desses segmentos pode ser ressecado sem prejuízo algum aos remanescentes. Para que o fígado remanescente sobreviva, as ressecções devem ser feitas ao longo dos vasos que definem a periferia de tais segmentos. Isso, geralmente, significa que as ressecções sempre devem ser realizadas paralelamente às veias hepáticas e preservando os ramos da veia porta, do ducto biliar e da artéria hepática.

Figura 14.14 - Segmentação hepática

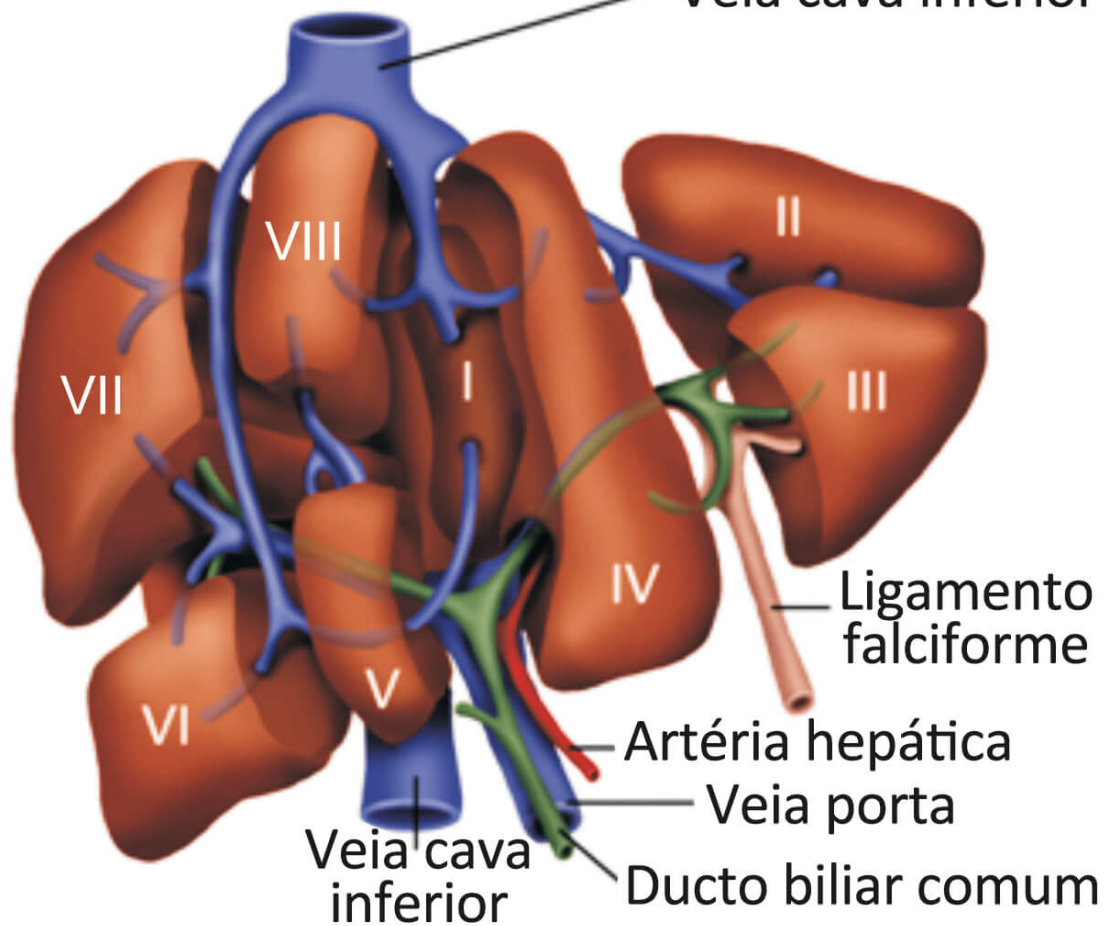
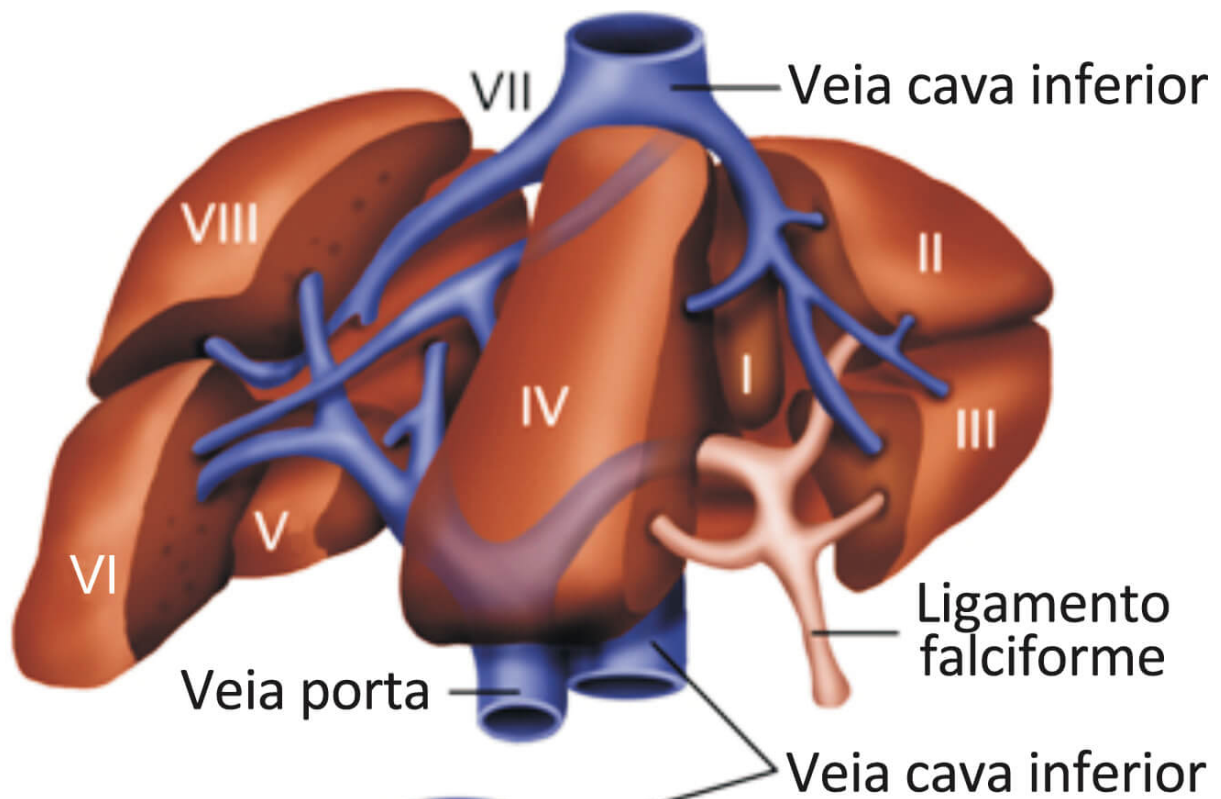
Veia cava inferior



As 3 veias hepáticas dividem o fígado em 4 setores, e cada qual é subdividido em 2 segmentos. Portanto, existem 8 segmentos, 4 à direita e 3 à esquerda, sendo o lobo caudado considerado separadamente devido à sua embriologia diferente e a variações quanto à irrigação sanguínea e à drenagem venosa. Convencionou-se que os segmentos são

numerados de I a VIII no sentido horário a partir do lobo caudado (Figura 14.14).

Figura 14.15 - Segmentação hepática de Couinaud



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

O plano da veia hepática direita subdivide o lobo direito do fígado em anterior (V e VIII) e posterior (VI e VII). Portanto, considerando o fígado em sua posição anatômica, a borda direita é formada pelos segmentos VIII (superiormente) e V (inferiormente). Já o plano da veia porta subdivide o lobo direito em superior e inferior (formando os 4 segmentos – V a VIII). Tal plano subdivide, também, o segmento medial esquerdo em superior (IVa) e inferior (IVb).

O plano da fissura umbilical (ligamento falciforme) divide o lobo esquerdo em segmento medial (IV) e segmento lateral (II e III). O segmento I (lobo caudado ou lobo de Spiegel) é considerado à parte. Diferentemente dos demais, recebe sangue portal tanto do ramo direito quanto do esquerdo da veia porta e, frequentemente, tem uma própria e pequena veia hepática conectando diretamente à VCI. Logo, a cirurgia que envolve o lobo caudado é muito delicada e mais difícil do que as demais.

Concluindo, a segmentação hepática de Couinaud representou grande avanço na cirurgia e na nomenclatura hepáticas (Quadro 14.1). É útil, também, para a localização e o estudo pré-operatórios de lesões primárias, metastáticas e traumáticas do fígado, por meio de exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética.

Quadro 14.1 - Segmentação de Couinaud e sua localização anatômica

I	Lobo caudado/Spiegel
II	Posterolateral esquerdo
III	Anterolateral esquerdo
IVa	Superomedial esquerdo
IVb	Inferomedial esquerdo
V	Anteroinferior direito
VI	Posteroinferior direito
VII	Posterossuperior direito
VIII	Anterossuperior direito

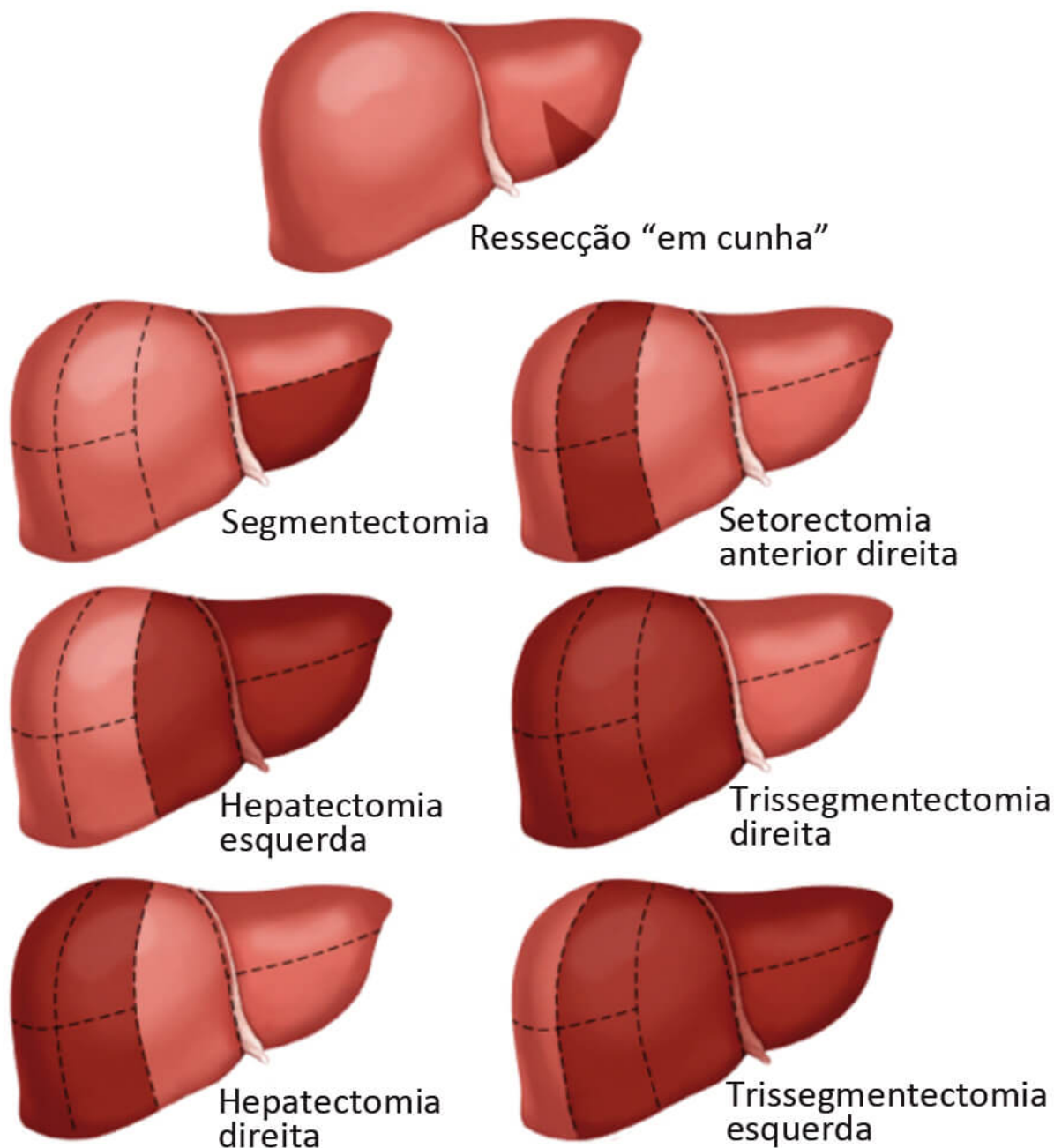
14.8 RESSECÇÕES HEPÁTICAS

As ressecções cirúrgicas regradas recebem o nome de acordo com a área hepática retirada. Assim, a hepatectomia direita corresponde à retirada dos segmentos V a VIII, e a hepatectomia esquerda significa a retirada dos segmentos II a IV (com ou sem a retirada do segmento I – Figuras 14.15 e 14.16). A retirada de setores ou segmentos específicos recebe o nome de setorectomia ou segmentectomia, de acordo com a região operada (setorectomia direita posterior – VI e VII; setorectomia direita anterior – V e VIII; setorectomia esquerda medial – IV; setorectomia esquerda lateral – II e III – Figura 14.16).

A trissegmentectomia direita, ou hepatectomia direita estendida, implica a hepatectomia direita mais a retirada do segmento IV. A trissegmentectomia esquerda, ou

hepatectomia esquerda estendida, corresponde à retirada dos segmentos II a IV, V e VIII.

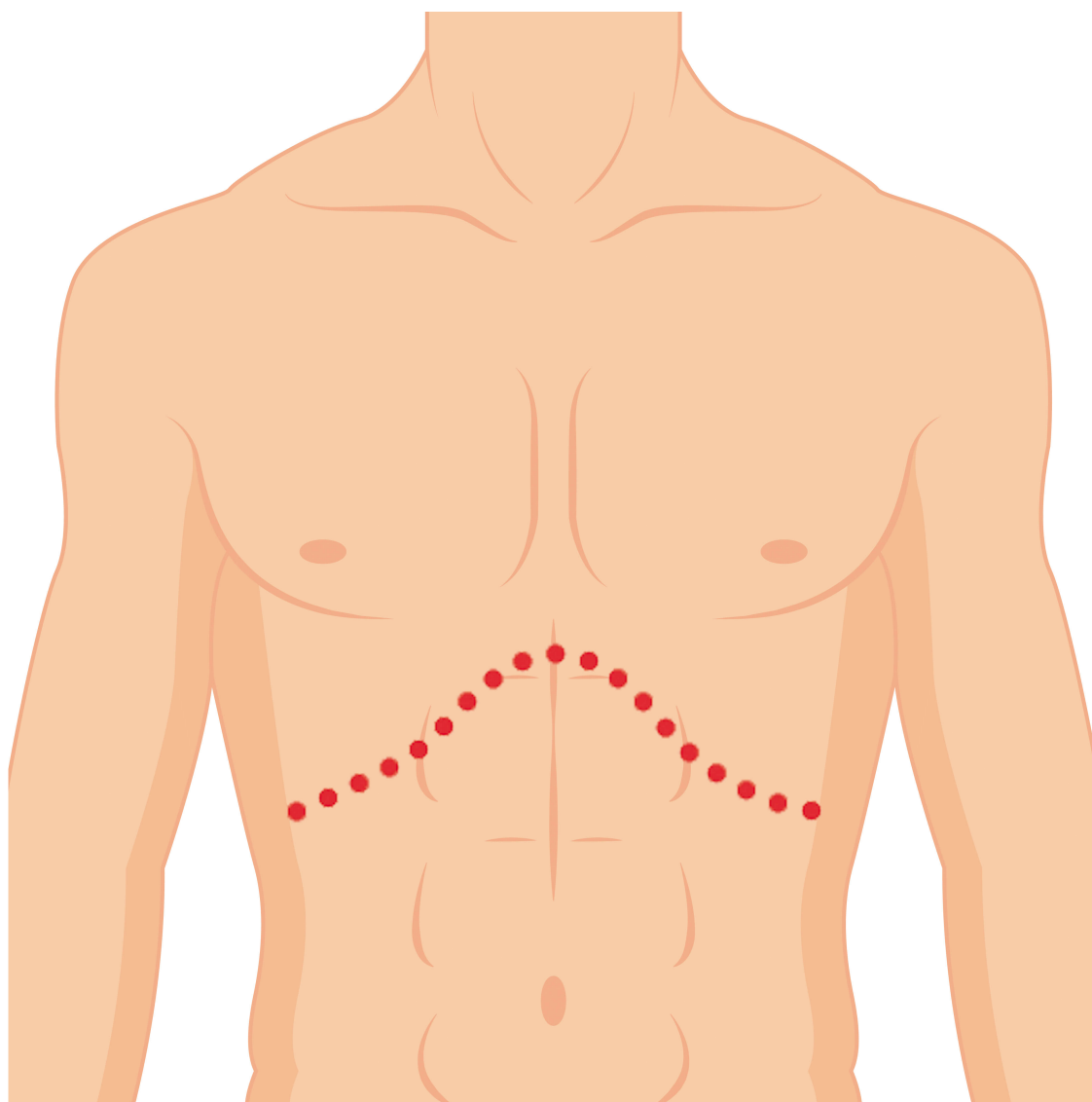
Figura 14.16 - Tipos de ressecção hepática



Normalmente, é feita uma incisão subcostal bilateral chamada incisão de Chevron (melhor exposição e acesso ao

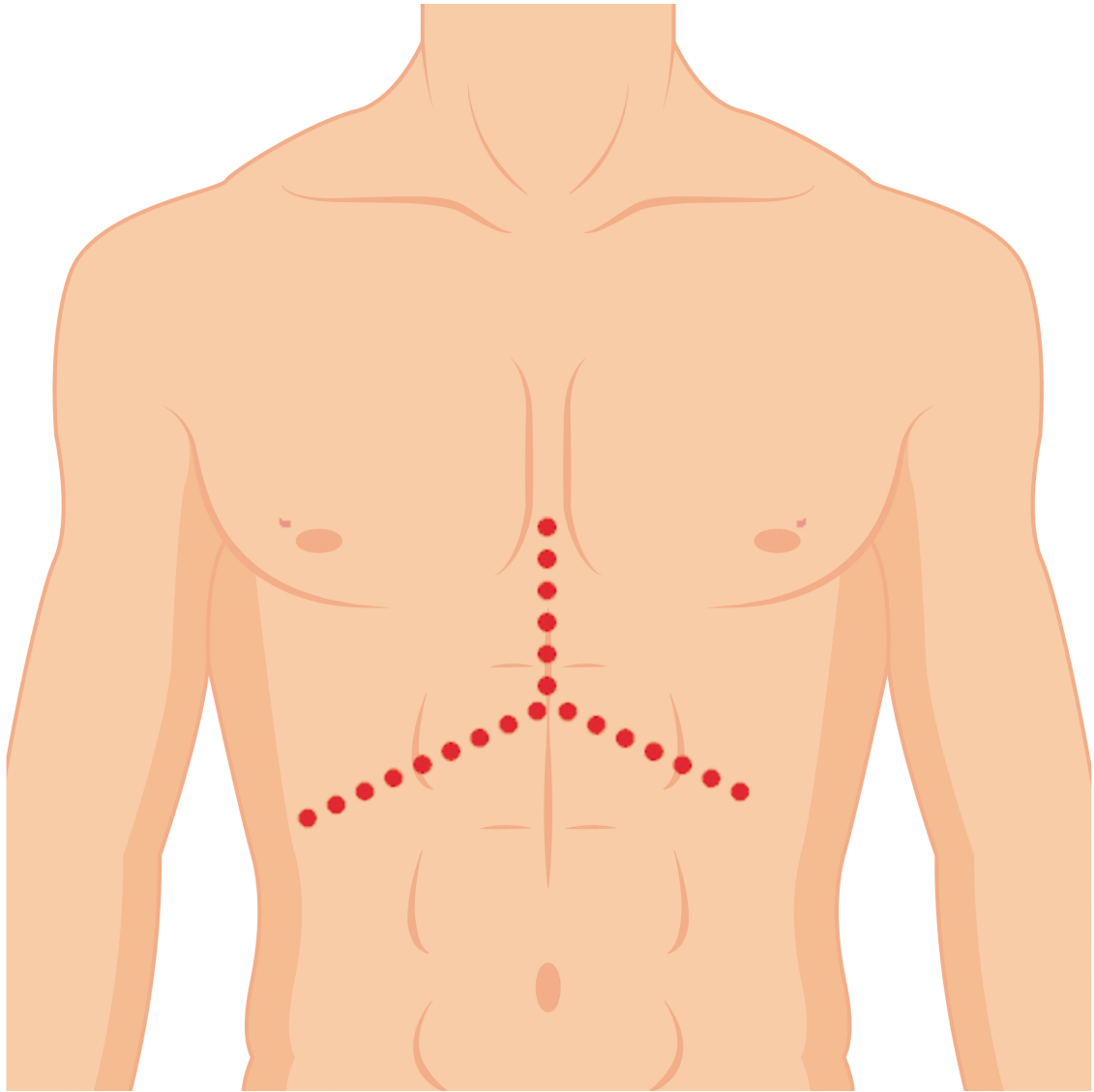
fígado – Figura 14.17); uma extensão mediana superior pode ser realizada (incisão de Mercedes – Figura 14.18) em tumores e metástases para aumentar a exposição. Nas ressecções sincrônicas, deve-se usar uma incisão mediana estendida. Para atingir o domo hepático, tumores grandes ou no segmento VII ou VIII, pode ser necessária uma incisão toracoabdominal direita. Tem sido muito utilizada a incisão “em J” ou “em L invertido” (Figura 14.19).

Figura 14.17 - Incisão de Chevron



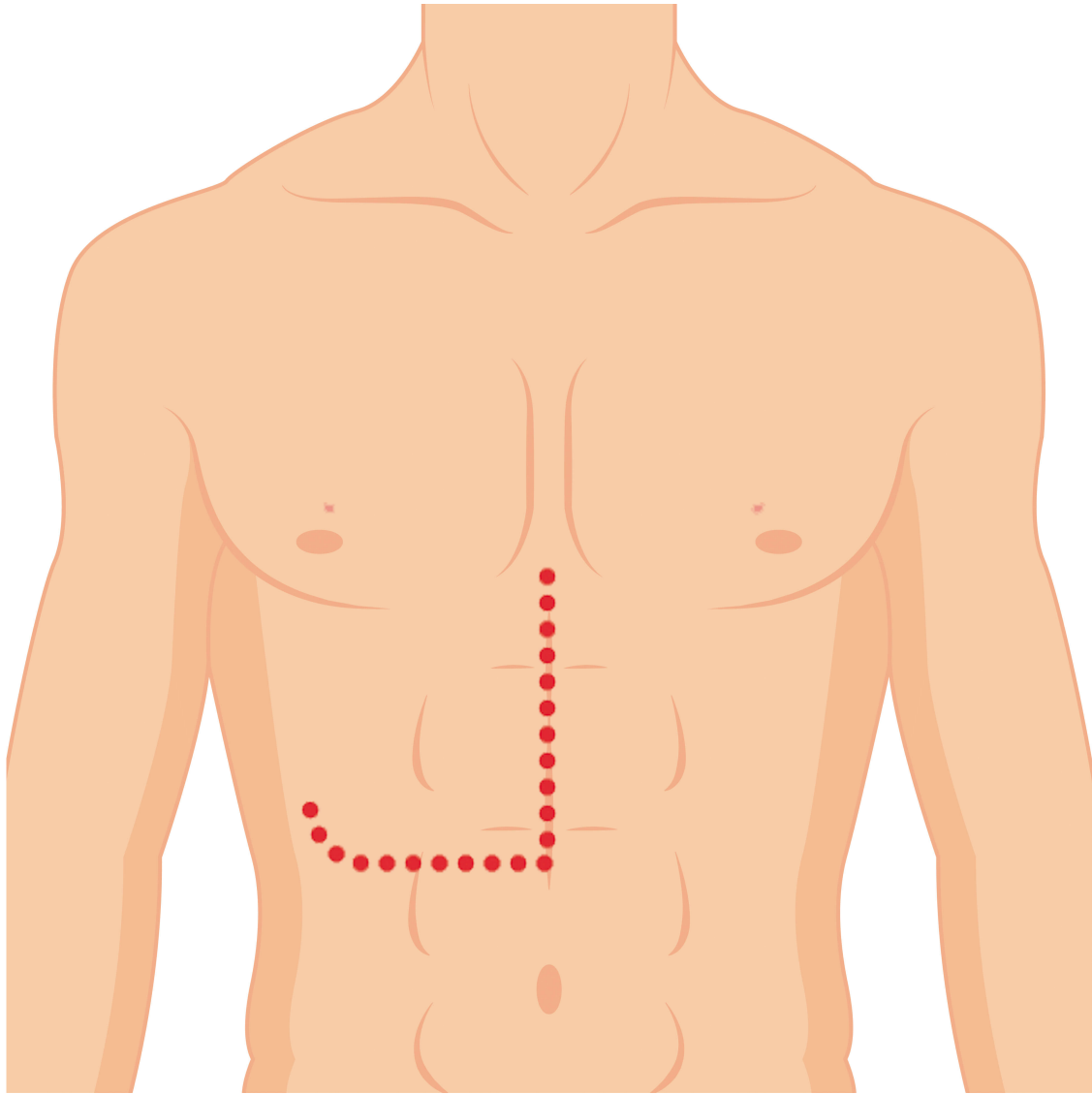
Fonte: adaptado de Judyjump.

Figura 14.18 - Incisão de Mercedes



Fonte: adaptado de Judyjump.

Figura 14.19 - Incisão “em J” ou “em L invertido”



Fonte: adaptado de Judyjump.

O triângulo hepatobiliar (ou triângulo de Calot) é um espaço anatômico delimitado pelo ducto hepático comum centralmente, pelo ducto cístico lateralmente e pela borda inferior do fígado/artéria cística superiormente.

O triângulo de Calot contém a artéria cística (normalmente, posterior ao linfonodo de Mascagni), que é um ramo da artéria hepática direita, de modo que a dissecação correta durante a colecistectomia cirúrgica é essencial para evitar lesões no ducto cístico. O colo da vesícula e o ducto cístico

contêm pregas mucosas orientadas espiralmente, denominadas valvas de Heister.

A colecistectomia costuma ser o primeiro procedimento para permitir a dissecação segura das estruturas da porta hepática. A veia porta, a artéria hepática própria e o ducto hepático comum devem ser identificados e controlados antes da ligadura de vasos maiores ou ressecção hepática.

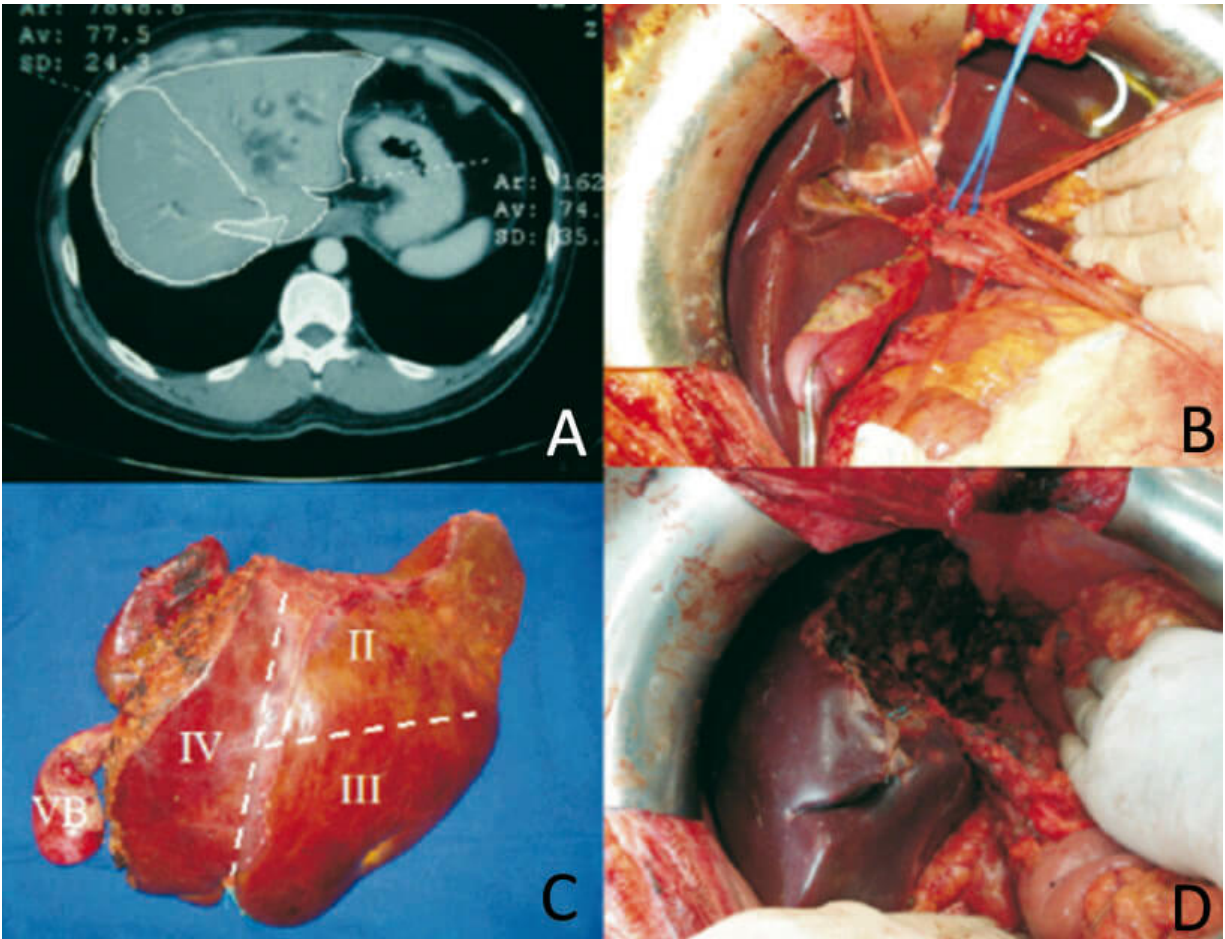
Para minimizar a perda sanguínea na ressecção hepática, uma oclusão coincidente da estrutura vascular portal (manobra de Pringle) pode ser feita colocando-se um grampo através do ligamento hepatoduodenal. A oclusão seletiva do fluxo é associada a menor injúria hepática.

Antes de propor ressecção hepática, é necessário estabelecer se o fígado remanescente é capaz de manter a função compatível com a vida.

Em indivíduos previamente hígidos, um fígado residual de até 25% do original é capaz de suportar a homeostasia adequada. Entretanto, em cirróticos, considera-se seguro ressecar apenas 2 segmentos do fígado, pelo alto risco de insuficiência hepática no pós-operatório. Pacientes com esteatose hepática e pós-quimioterapia também não toleram grandes ressecções.

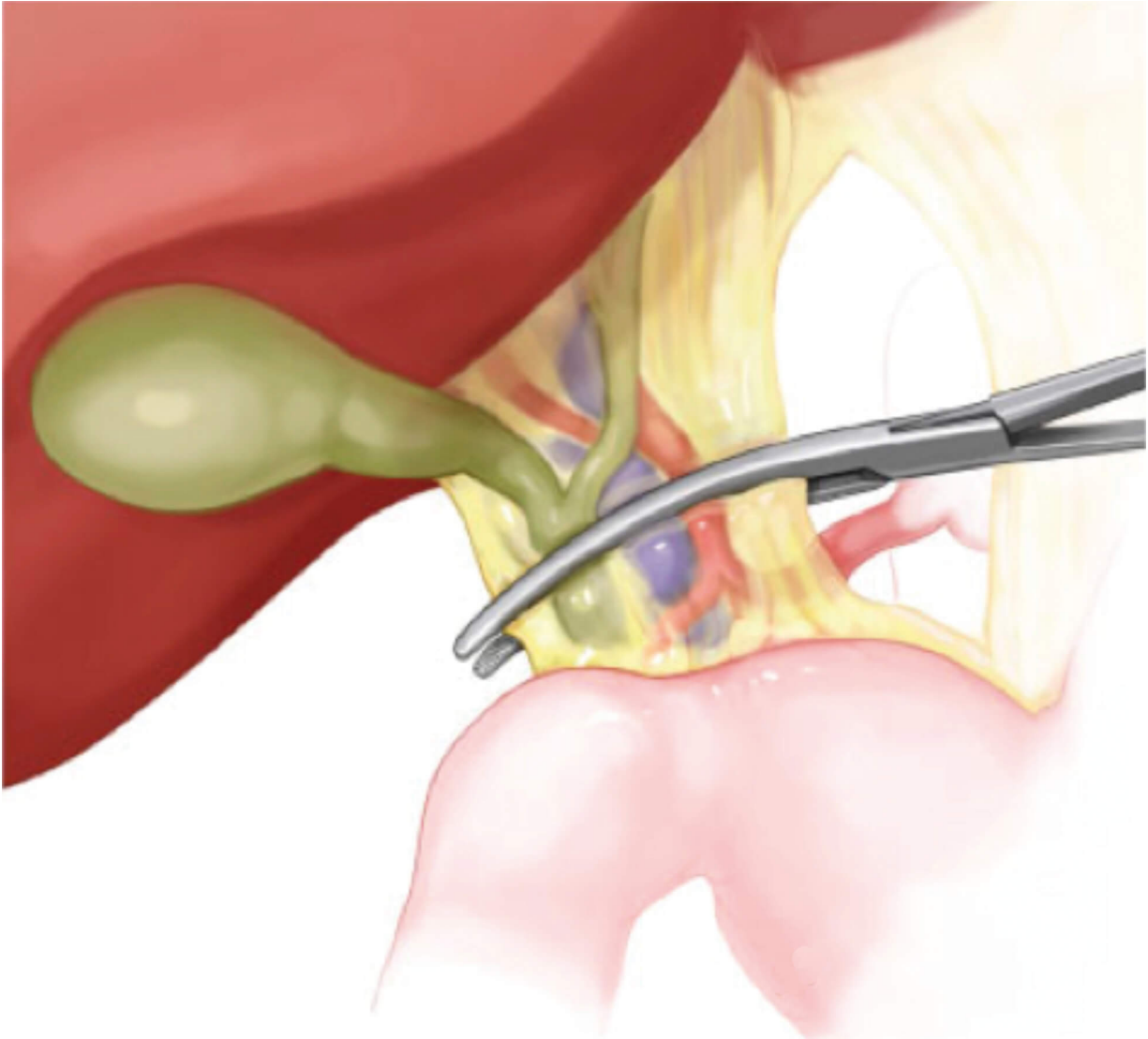
Atualmente, opções como a exclusão vascular seletiva e o cálculo de fígado residual por volumetria são importantes no planejamento cirúrgico dos candidatos a ressecções hepáticas (Figura 14.20 - A).

Figura 14.20 - Tumor de Klatskin que acomete o lobo hepático esquerdo



Legenda: (A) volumetria hepática pré-operatória; (B) identificação dos elementos do hilo hepático no intraoperatório; (C) produto de hepatectomia esquerda com identificação dos segmentos hepáticos e vesícula biliar; (D) lobo direito remanescente.

Figura 14.21 - Manobra de Pringle



Como **definir** as **ressecções** hepáticas, **baseado** na **segmentação anatômica** do **fígado**?

A segmentação hepática segue os preceitos de Couinaud, definidos em 1957, que considera a segmentação em função da irrigação, drenagem venosa e biliar independente em cada segmento. Desta forma, dividimos o fígado em 8 segmentos, que podem ser ressecados de forma independente, sem nenhum prejuízo aos remanescentes.

As ressecções hepáticas regradas são definidas de acordo com a área e segmentos ressecados. As mais comuns são:

1. Segmentectomias: segmentos específicos e independentes;
2. Hepatectomia direita: segmentos direitos: V a VIII;
3. Hepatectomia esquerda: segmentos esquerdos: II a IV, podendo ou não incluir o segmento caudado (segmento I);

4. Trissegmentectomia direita: hepatectomia Direita mais o segmento IV;

5. Trissegmentectomia esquerda: hepatectomia Esquerda mais os segmentos V e VIII.

CIRROSE HEPÁTICA E SUAS COMPLICAÇÕES

José Américo Bacchi Hora

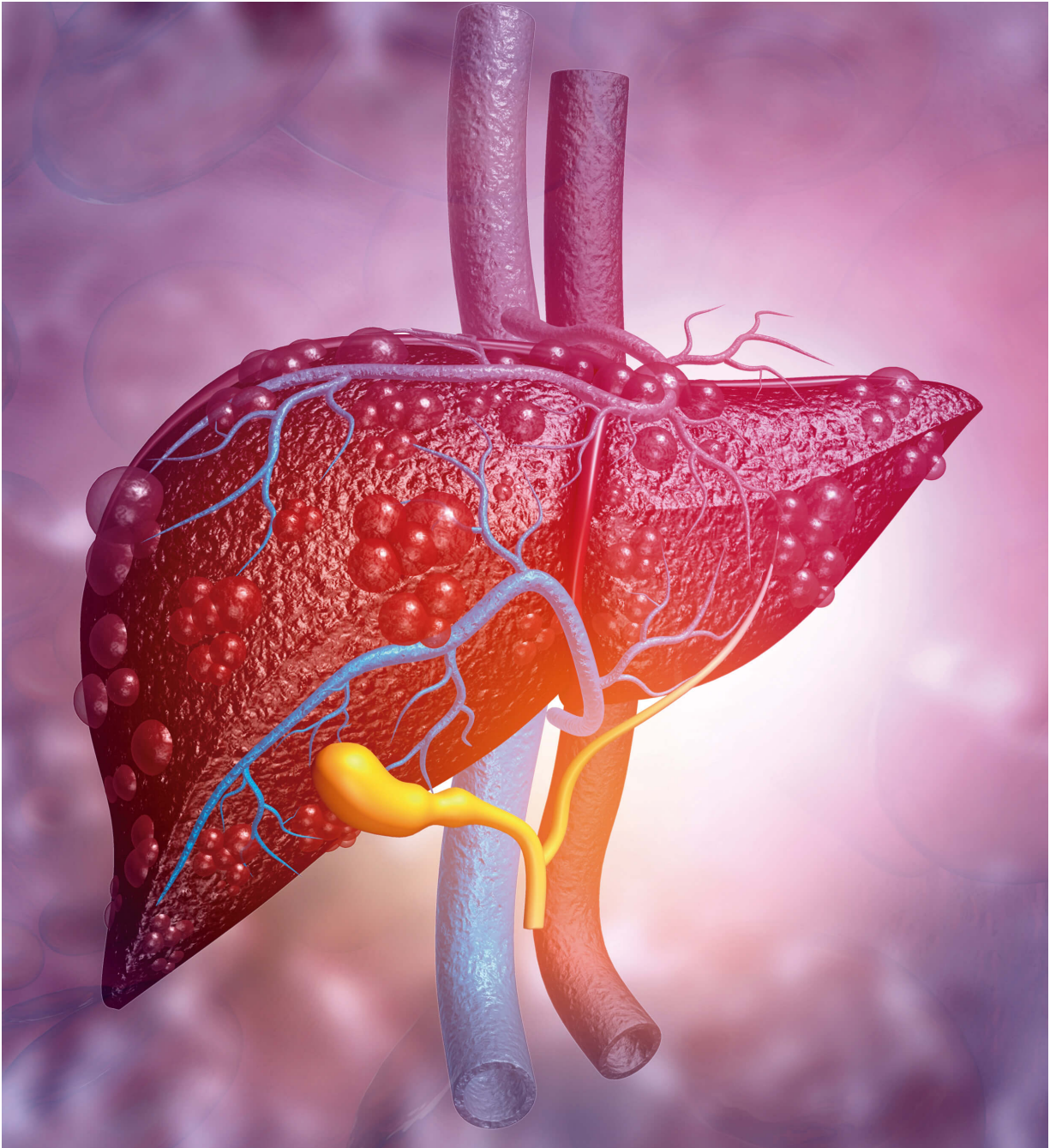
15

Quais as repercussões sistêmicas da cirrose hepática?

15.1 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é o estágio terminal de todas as doenças hepatocelulares. A palavra portuguesa se originou da grega kirros, que significa algo como “amarelo cor de palha”. Após a morte celular e a deposição de tecido fibroso no parênquima hepático, há perda de sua arquitetura lobular e vascular normal e formação de nódulos de regeneração. Geralmente, há diminuição do tamanho e aumento da consistência do fígado, além de suas bordas se tornarem rombas e sua superfície ter aspecto irregular.

Figura 15.1 - Cirrose hepática, como suas alterações vasculares



Fonte: Explode.

Todas as funções do órgão são diminuídas; assim, advêm complicações como perda de massa proteica, desnutrição, ginecomastia, ascite, hipertensão portal, tendência a hemorragia, encefalopatia hepática, síndrome hepatorenal, icterícia etc. Estudos de autópsias mostram que a cirrose hepática está presente em 3,5 a 5% dos indivíduos – 15% dos

alcoolistas desenvolvem cirrose, a 8ª causa de morte nos Estados Unidos.

15.2 ETIOLOGIA DA CIRROSE

15.2.1 Metabólica

Erros congênitos ou adquiridos do metabolismo.

15.2.1.1 Tirosinemia

Distúrbio primário no metabolismo da tirosina e da metionina. O fígado está envolvido tanto aguda quanto cronicamente. O diagnóstico é feito dosando-se a succinilacetona e metabólitos na urina. O óbito ocorre nos primeiros 10 anos de vida.

15.2.1.2 Galactosemia

Erro inato no metabolismo de hidratos de carbono. Os sintomas iniciam-se após a ingestão de lactose e galactose, enquanto a hepatomegalia e a icterícia são achados frequentes. O diagnóstico é feito por meio da determinação específica da atividade da galactose-1-fosfato uridiltransferase em hemácias, leucócitos ou fibroblastos, cultivados a partir de biópsias cutâneas.

15.2.1.3 Glicogenoses

Doenças hereditárias raras, caracterizadas pelo acúmulo excessivo de glicogênio em vários tecidos do organismo.

15.2.1.4 Doença de Wilson

Acúmulo de quantidades tóxicas de cobre no fígado, no cérebro, nas córneas e nos rins. Geralmente se manifesta na infância ou na adolescência, e as formas de apresentação incluem desde hepatomegalia assintomática até formas de hepatite aguda, fulminante, crônica e cirrose.

15.2.1.5 Hemocromatose

Aumento da absorção de ferro, levando ao acúmulo desse metal no organismo. Escurecimento da pele, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca e cirrose hepática devem levar à investigação da doença. O teste definitivo para o diagnóstico é a biópsia hepática. A descoberta do gene HFE mostra o caráter hereditário da doença, comum em nórdicos, apesar de existirem formas adquiridas associadas ao excesso de ferro e que podem complicar outras hepatopatias. Uma saturação de transferrina $\geq 60\%$ nos homens e $\geq 50\%$ nas mulheres pode detectar acuradamente a homozigose em 90% dos casos.

15.2.1.6 Deficiência de alfa-1-antitripsina

Doença familiar que pode acometer pulmões e fígado. O diagnóstico pode ser feito com a dosagem sanguínea de alfa-1-antitripsina, fenotipagem sérica ou biópsia hepática.

15.2.1.7 Esteato-hepatite não alcoólica

Caracteriza-se pela presença de processo inflamatório no lóbulo (hepatite) e de esteatose macrovesicular. Na persistência de aminotransferases alteradas, marcadores virais e autoimunes negativos, é dita como um dos principais diagnósticos na ausência de alcoolismo. Em obesos, hipertensos, diabéticos e portadores da síndrome metabólica,

há maior prevalência no desenvolvimento da doença com possível evolução para cirrose e hepatocarcinoma.

15.2.2 Viral

As hepatites virais são a principal causa de cirrose hepática em nosso meio, sendo o vírus da hepatite C a principal etiologia, em geral relacionado à contaminação por material de uso intravenoso ou sangue infectado. O vírus da hepatite A não está relacionado à cirrose, ao passo que o vírus da hepatite B, apesar da resolução espontânea na maioria dos casos, pode levar a cronicidade e cirrose. Quando infecta o portador do vírus da hepatite B, o vírus delta também pode levar a cirrose hepática.

15.2.3 Alcoólica

Em geral, após 10 anos de consumo, o álcool pode levar a cirrose hepática. As mulheres são mais suscetíveis do que os homens, e há importante fator de suscetibilidade genética individual envolvido. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento, em ordem decrescente de importância, são quantidade de etanol ingerida, tempo de ingestão, continuidade, dano hepático “inicial”, sexo feminino, fator genético e desnutrição.

15.2.4 Induzida por toxinas e fármacos

Resultado de drogas como metotrexato, alfametildopa, isoniazida etc.

15.2.5 Autoimune

Resultado de hepatite crônica autoimune.

15.2.6 Biliar

Além da atresia congênita das vias biliares extra-hepáticas, principal causa de cirrose entre crianças, as estenoses adquiridas também podem levar a cirrose hepática, como a colangite esclerosante primária, a cirrose biliar primária e a estenose cicatricial das vias biliares. A cirrose biliar primária é rara e ocorre mais em mulheres (90 a 95%), entre 30 e 65 anos, sendo os sintomas mais comuns a fadiga e o prurido. Um anticorpo antimitocôndria positivo em título > 1:40 é diagnóstico.

15.2.7 Obstrução do fluxo venoso hepático

Como ocorre na síndrome de Budd-Chiari, na doença hepática veno-oclusiva e, mais raramente, na pericardite constrictiva.

15.2.8 Criptogênica

De origem indeterminada, ocorre quando não se consegue determinar a etiologia da cirrose. Pode variar de 10% até um terço dos casos, dependendo do estudo.

Figura 15.2 - Investigação etiológica

Fonte: elaborado pelo autor.

15.3 QUADRO CLÍNICO

A cirrose hepática pode se manifestar de várias maneiras, desde sintomas inespecíficos, como fadiga crônica, até quadros emergenciais, como as hemorragias digestivas. Tudo

depende da etiologia, da presença de complicações e da gravidade da doença. Alterações nas provas de função hepática ou citopenias em exames de rotina feitos em assintomáticos podem ser as manifestações iniciais. Os sintomas relacionados à perda da função hepatocitária incluem perda de peso, cansaço, déficits neurológicos de concentração e memória e alterações do ciclo menstrual e da libido. Ginecomastia, icterícia, ascite, esplenomegalia, telangiectasias, spiders/aranhas vasculares e eritema palmar são sinais que devem ser pesquisados, assim como adejo (asterix ou flapping) e hálito hepático.

As manifestações clínicas das complicações, como hipertensão portal com hemorragia digestiva, retenção de líquidos com edema, ascite ou insuficiência renal, ou a encefalopatia hepática em suas formas mais graves, também podem abrir o quadro clínico.

15.4 CLASSIFICAÇÃO

Dentre as várias classificações propostas para a cirrose hepática, destacaremos a morfológica e a funcional.

15.4.1 Classificação morfológica

Morfológicamente, a cirrose pode ser classificada como micronodular, macronodular, mista ou septal incompleta. Alguns autores acreditam que, a partir da classificação morfológica, também se possa chegar à etiologia da cirrose, que pode ser desconhecida em até 30% dos pacientes.

15.4.1.1 Cirrose micronodular

Outrora chamada de cirrose de Laennec, é aquela com nódulos de regeneração pequenos, de 0,1 a 0,3 cm de diâmetro. Ocorre classicamente na fase inicial da cirrose alcoólica e, posteriormente, transforma-se em macronodular.

15.4.1.2 Cirrose macronodular

É aquela com nódulos de regeneração maiores, de até 0,5 cm. Foi chamada de pós-necrótica, irregular e pós-colapso.

15.4.1.3 Cirrose mista

Talvez seja a forma mais comum, em áreas com micronódulos e macronódulos.

15.4.1.4 Cirrose septal incompleta

Os nódulos são maiores, atingindo até 1 cm de diâmetro, e a fibrose portal é proeminente.

15.4.1.5 Elastografia hepática

Trata-se de um método não invasivo de maior sensibilidade e especificidade para graduação do nível de fibrose hepática entre portadores de hepatopatias crônicas. Apesar de não ser mais acurado que a biópsia, é amplamente usado por ser um exame com muito menos risco. É realizado por ressonância magnética (mais comum) ou ultrassonografia (menos usada em nosso meio).

15.4.2 Classificação funcional

A classificação funcional envolve 2 classificações importantes e muito utilizadas e, com base em critérios clínicos e laboratoriais, visa determinar a gravidade de cada caso. Os tipos mais utilizados são a classificação de Child-Pugh e o MELD (Model for End-stage Liver Disease).

Quadro 15.1 - Classificação de Child-Pugh para doença hepática crônica

Critérios	Pontos		
	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus I e II	Graus III e IV
Ascite	Ausente	Pequena	Volumosa
Razão normatizada internacional (INR)	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3
Bilirrubina total (mg/dL)	< 2	2 a 3	> 3
Albumina (g/dL)	> 3,5	2,8 a 3,5	< 2,8

Classe	Pontos	Sobrevida em 1 ano	Sobrevida em 2 anos
A	5 a 6	100%	85%
B	7 a 9	81%	57%
C	10 a 15	45%	35%

O MELD é outro sistema de avaliação da doença hepática crônica, em que são utilizados valores de bilirrubina sérica, creatinina e INR. Convém lembrar o método mnemônico BIC (Bilirrubina, INR, Creatinina). A fórmula usada para calcular o MELD é:

FORM 1

15.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve basear-se nos 3 aspectos utilizados para classificar a doença: aspectos clínicos, como sintomas, sinais e alterações laboratoriais; etiologia da doença; padrão histológico, determinado por exame anatomopatológico de fragmento de biópsia hepática. Assim, nos casos avançados em que as complicações da cirrose já se impõem, paralelamente ao seu tratamento, deve-se pesquisar a etiologia da cirrose e classificá-la morfológicamente.

15.6 COMPLICAÇÕES

A cirrose hepática leva a inúmeras complicações sistêmicas, e cada uma delas é uma síndrome clínica a ser estudada à parte. Nesta coleção, serão discutidas algumas complicações separadamente em outros capítulos, por sua importância clínica e abordagem frequente em concursos médicos, como hipertensão portal e Hemorragia Digestiva Alta (HDA) varicosa, além do hepatocarcinoma, no capítulo sobre tumores hepáticos.

15.6.1 Ascite

Trata-se do acúmulo anormal de líquido seroso na cavidade peritoneal, de composição semelhante à do plasma ou diluído. Homens saudáveis apresentam quantidade mínima ou nula de líquido intraperitoneal, enquanto mulheres apresentam, normalmente, em torno de 20mL, dependendo da fase do ciclo menstrual. O termo tem origem no grego askites, que significa “saco” ou “bolsa”. Apesar de ser geralmente associada à doença hepática crônica, pode ter várias causas. Representa a principal complicação de pacientes cirróticos (30%) e é sinal de mau prognóstico.

O conceito de transudato ou exsudato, determinado pela medida da proteína total, está desatualizado. O parâmetro utilizado para a sua classificação é o gradiente de albumina do Líquido Ascítico (LA), mais conhecido como Gradiente Albumina Soro-Ascite, ou GASA, obtido pela subtração do valor da albumina desse líquido do valor da albumina plasmática. Trata-se de um indicador acurado de hipertensão portal. Quando esse gradiente é superior ou igual a 1,1 g/dL, há 97% de chance de a etiologia ser a hipertensão portal.

#IMPORTANTE

**Estabelece-se o diagnóstico de ascite por:
GASA = albumina sérica - albumina do
Líquido Ascítico (LA); GASA \geq 1,1 g/dL =
hipertensão portal; GASA $<$ 1,1 g/dL =
ausência de hipertensão portal.**

As principais causas de ascite em nosso meio, em ordem decrescente de incidência, são a cirrose hepática (quase 80% dos casos), a carcinomatose peritoneal, a insuficiência cardíaca e a tuberculose peritoneal.

Com relação à ascite, basicamente têm-se as doenças relacionadas à hipertensão portal, ao peritônio, à retenção de líquidos ou ao extravasamento de líquidos no peritônio. Podem-se separar as principais causas de ascite, de acordo com sua classificação, em relacionadas ou não à hipertensão portal (Quadro 15.2).

A ascite é uma contraindicação à biópsia percutânea do fígado pelo risco de contaminação e sangramento.

Quadro 15.2 - Principais causas de ascite

Relacionadas à hipertensão portal

Doença hepática: cirrose hepática, hepatites graves, metástases hepáticas maciças

Cardiopatias: insuficiência cardíaca congestiva, pericardite constrictiva

Síndrome de Budd-Chiari e doença veno-oclusiva

Mixedema

Não relacionadas à hipertensão portal

Carcinomatose peritoneal

Inflamação do peritônio: tuberculose, micoses, serosites inflamatórias etc.

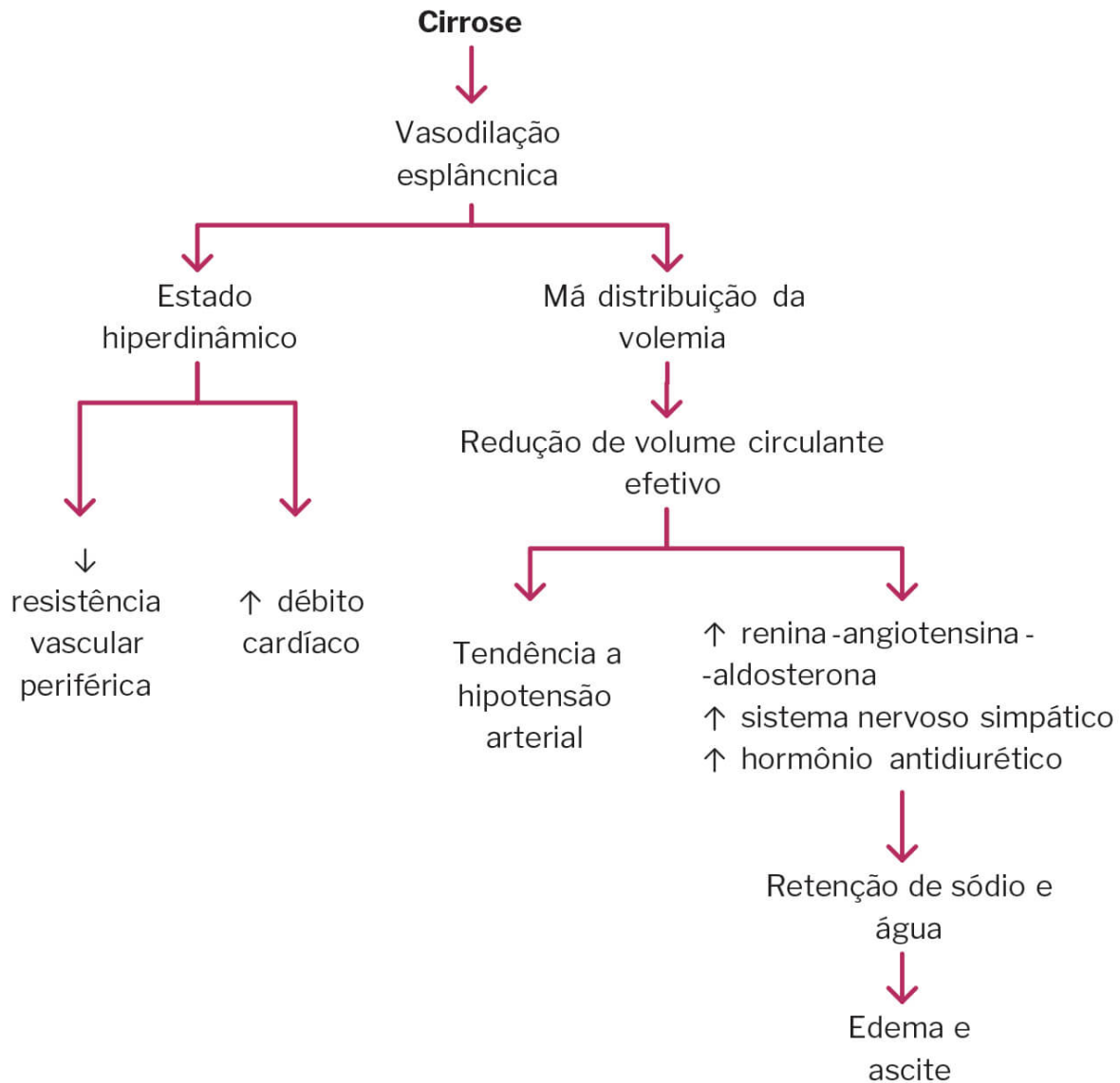
Diminuição da pressão oncótica: síndrome nefrótica, desnutrição

Extravasamento de líquido para o peritônio: ascites quilosa, pancreática e biliar

Metade dos cirróticos desenvolve ascite em 10 anos, e seu aparecimento é um sinal de mau prognóstico, com mortalidade de, aproximadamente, 50% em 2 anos. A má perfusão dos hepatócitos decorrente da hipertensão portal leva ao aumento na absorção de sódio e água, o que eleva o fluxo portal e, conseqüentemente, a pressão portal, sem melhorar a perfusão dos hepatócitos.

O ciclo continua indefinidamente e leva ao extravasamento de fluido dos vasos da circulação portal, facilitado pela queda da pressão oncótica do plasma por hipoalbuminemia, causando edema. Quando a drenagem linfática não pode mais ser aumentada, forma-se a ascite (Figura 15.3).

Figura 15.3 - Fisiopatologia da ascite no cirrótico



Fonte: elaborado pelo autor.

A principal manifestação clínica é o aumento do volume abdominal. No seu diagnóstico diferencial, devem-se incluir os clássicos 5 “Fs” e 1 “T”: Feto, Flatos, Fezes, Fat, Fluidos e Tumor. O empachamento pós-prandial por compressão gástrica pode estar presente, assim como dispneia, que pode ser agravada por derrame pleural associado, mais comum à direita.

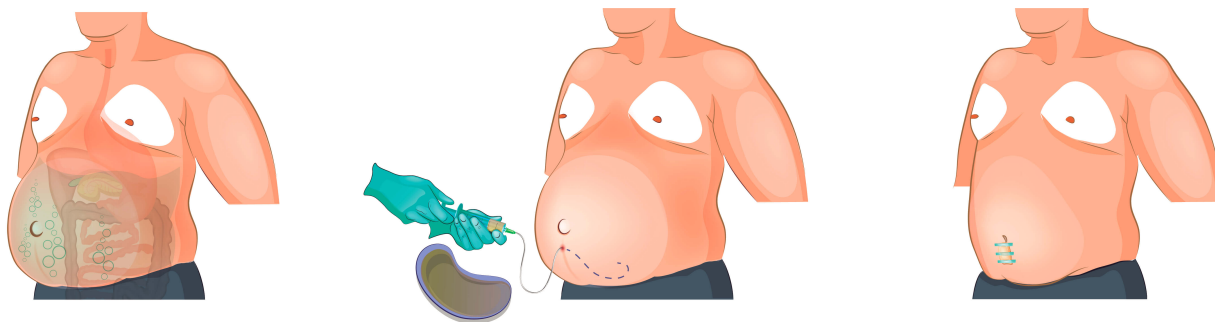
Clinicamente, podem-se perceber, à percussão, os sinais de macicez móvel e o círculo de Skoda, além do sinal “do

piparote”. A macicez nos flancos só pode ser evidenciada quando há mais de 1.500 mL de LA, enquanto a ultrassonografia é capaz de detectar o acúmulo de líquido peritoneal a partir de 100 mL.

As medidas diárias do peso e da circunferência abdominal podem ser úteis no diagnóstico e na avaliação da resposta ao tratamento da ascite. Já as hérnias umbilicais podem ser causadas ou agravadas por esse acúmulo, e seu tratamento não deve ser feito, exceto nos casos de perfuração da pele, pelo risco de infecção.

A paracentese abdominal, de suma importância no diagnóstico da ascite, deve ser realizada rotineiramente de forma diagnóstica em todos os casos novos e naqueles com descompensação. São retirados 30 mL de LA para análise dos níveis de proteínas totais e albumina, e são realizadas citologia para contagem diferencial e total de células e pesquisa de células neoplásicas, bacteriologia com Gram, cultura geral com antibiograma, pesquisa de micobactérias e análise bioquímica na suspeita de outras etiologias, com dosagem de glicose, amilase, bilirrubinas, lipídios, adenosina deaminase e desidrogenase láctica.

Figura 15.4 - Paracentese diagnóstica deve ser realizada em todos os pacientes com diagnóstico recente de ascite, de preferência, guiada por ultrassonografia



Fonte: Artemida-psy.

Os exames de sangue com proteínas totais e frações e funções hepática, renal e bioquímica devem ser colhidos no mesmo dia, tanto para avaliação do paciente quanto para sua comparação com os valores obtidos no LA e cálculos de seus gradientes.

A ultrassonografia e a tomografia computadorizada são reservadas aos casos de dúvida diagnóstica ou para investigação da doença de base. A laparoscopia é indicada na suspeita de neoplasia maligna e tuberculose, com exames de punção negativos, pois é o exame de maior acurácia para o diagnóstico de doenças peritoneais.

15.6.1.1 Tratamento

Depende da etiologia da ascite. Não haverá boa resposta se o tratamento preconizado para cirróticos for indicado àqueles com outras etiologias, como a carcinomatose peritoneal. Os pacientes com derrames cavitários devem ter o tratamento cirúrgico dirigido à víscera acometida, e os indivíduos com doenças sistêmicas, como tuberculose e insuficiência cardíaca congestiva, devem receber tratamento clínico para a doença de base. A seguir, será discutido o tratamento da ascite nos cirróticos.

O tratamento adequado da ascite não aumenta a sobrevida do paciente cirrótico, mas melhora a sua qualidade de vida. Devido à retenção de sódio e água em casos como esse, um aspecto fundamental do tratamento é o balanço negativo de sódio. A dieta deve ser moderadamente hipossódica, e a quantidade de líquidos ingeridos, normal. Deve-se notar que, apesar de hiponatrêmicos, os pacientes com ascite têm quantidade total de sódio elevada, e só deverá ser feita a restrição de água livre se o nível sérico de sódio for inferior a

120 mEq/L. O repouso era reservado àqueles com ascite refratária, mas por não ter muito embasamento científico, vem sendo desencorajado nas últimas diretrizes.

O uso de diuréticos deve ser moderado e está proscrito àqueles com comprometimento da função renal. O objetivo é a perda de 0,5 a 1 L por dia. Os diuréticos poupadores de potássio, antagonistas da aldosterona, são a escolha inicial, já que a reabsorção de sódio e água no túbulo distal, causada pela maior atividade da aldosterona, é um dos principais eventos na retenção de água e sódio no paciente cirrótico. A dose inicial costuma ser de 100 mg de espironolactona pela manhã e pode ser aumentada para até 400 mg/d.

De acordo com a recomendação, quando combinados diuréticos de alça e a espironolactona, devem-se usar a proporção de 40 mg de furosemida combinados com 100 mg de espironolactona, com dose máxima de 160 mg da primeira e 400 mg da segunda. Cerca de 10 a 20% desenvolvem ascite refratária com ausência de resposta aos diuréticos ou complicações do uso destes, como insuficiência renal e hipercalemia. Nesses casos, devem-se considerar tratamentos alternativos, como a paracentese de alívio.

#IMPORTANTE

A paracentese de alívio só está indicada aos casos de ascite refratários ao uso de diuréticos e às restrições respiratórias agudas.

Menos de 5% não respondem à restrição dietética de sódio combinada ao uso de diuréticos. Durante as paracenteses,

deve-se realizar a infusão concomitante de albumina para prevenir a depleção volêmica e melhorar o fluxo renal. Paracenteses volumosas repetidas podem levar à depleção proteica dos pacientes, já previamente desnutridos. Em indivíduos cuja retirada de LA é inferior a 5 L, não haverá evidências de prejuízo com a não reposição de albumina, mas, naqueles com retirada superior a 5 L, devem-se repor 8 g de albumina para cada litro de ascite retirado (importante: 8 g para cada litro retirado, e não para cada litro acima de 5 L retirados). Pacientes com ascites volumosas devem ter o máximo de líquido ascético retirado na mesma sessão.

A descompressão portal com TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) é uma alternativa aos casos que não respondem ao tratamento clínico, com resposta satisfatória acima de 80% das vezes. Funciona como ponte para o transplante hepático e trata outras graves complicações da cirrose hepática, como a hipertensão portal. É contraindicada aos casos de encefalopatia hepática, pois esse procedimento aumenta o risco para essa complicação.

Figura 15.5 - Tratamento da ascite no cirrótico

Fonte: elaborado pelo autor.

O tratamento cirúrgico para a ascite com as derivações peritoneovenosas, como a de LeVeen, popularizadas na década de 1970, está caindo em desuso, pelos altos índices de complicações, como infecção e obstrução dos cateteres em longo prazo. Devem ser utilizadas apenas entre os que não são candidatos ao transplante hepático.

Alguns pacientes cirróticos apresentam derrame pleural sem comprometimento das funções cardíaca ou pulmonar, geralmente associados a ascite volumosa. Eles têm sintomas típicos de derrame pleural, como tosse, dispneia e dor

torácica. Além do tratamento da ascite e da hipertensão portal, como medidas clínicas e até TIPS, podem ser realizadas toracocenteses de alívio, antes de um eventual transplante.

15.6.2 Peritonite bacteriana espontânea

Trata-se de uma condição clínica em que o LA previamente existente é infectado por bactérias do próprio organismo, sem perfuração de víscera ou contaminação direta. A condição imprescindível para a sua instalação é a presença de ascite.

Acredita-se que a Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE) ocorra secundariamente à translocação de bactérias intestinais, em LA com pouco conteúdo proteico e baixo poder bactericida e de opsonização. A diminuição da função reticuloendotelial encontrada nos cirróticos (células de Kupffer) e a possibilidade de episódios de bacteriemia também parecem estar envolvidas no processo patogênico. Os pacientes de alto risco são aqueles com gradiente de proteína do LA-proteína plasmática < 1 g/dL ou com níveis baixos de proteína total no LA. A cultura pode ser positiva em 50 a 90% dos casos.

Clinicamente, deve-se suspeitar da PBE em todo paciente ascítico com dor abdominal e febre. Sua pesquisa deve ser feita em todos os casos de piora clínica de indivíduos cirróticos e caracteriza-se, atualmente, apenas por contagem de polimorfonucleares ≥ 250 células/mL.

Os patógenos mais comuns na PBE são E. coli, pneumococo e Klebsiella.

Existem algumas situações clínicas em que os critérios não se encaixam no diagnóstico de PBE, porém, se existem alterações na cultura ou na contagem de células brancas, alguns diagnósticos diferenciais devem ser considerados (Quadro 3.3). É importante ressaltar que esses achados podem representar o início de quadro infeccioso ou exame falso negativo; por isso, deve ser instituída a terapia antimicrobiana. São conceitos teóricos, mas, na prática clínica, todos serão tratados como portadores de PBE. Alguns com ascite sem infecção têm polimorfonucleares (PMN) ≥ 250 , mas todos com PBE têm ≥ 250 PMN no LA. Daí a mudança do conceito inicial, que previa a necessidade de isolamento de bactérias no LA para o diagnóstico de PBE.

Quadro 15.3 - Diagnósticos diferenciais da ascite

Bacteriascrite	Há bactérias com contagem de leucócitos de PMN < 250 células/mL
Ascite neutrofílica	Não há isolamento de patógeno, mas contagem elevada de leucócitos PMN (≥ 250 células/mL)

Outro diagnóstico diferencial é feito com a peritonite secundária, na qual há outra causa para a infecção do LA, como processos intraperitoneais (apendicite, diverticulite) ou contaminação externa (exemplo: hérnias umbilicais perfuradas), sendo a cultura polimicrobiana, gradiente proteico LA-soro > 1 , desidrogenase láctica do LA maior que a do soro, glicose do LA < 50 mg/dL e, geralmente, contagens elevadas de PMN no LA > 5.000 /mL.

O termo “peritonite terciária” também pode ser encontrado, atribuído à peritonite resultante de bactérias resistentes aos antibióticos depois do tratamento de uma peritonite

secundária, ou em outras situações, como infecções associadas a cateter peritoneal.

O tratamento da PBE é efetuado por antibioticoterapia e infusão de albumina intravenosa. Deve-se usar cefalosporina de terceira geração, sendo a cefotaxima, na dose de 2 g, a cada 8 horas, a 1ª escolha. Inicia-se a infusão de 1,5 g/kg de albumina intravenosa no momento do diagnóstico e 1 g/kg no terceiro dia, o que tem demonstrado redução na incidência de comprometimento renal em comparação com o uso isolado de antibióticos. O controle é feito pela paracentese em 48 horas, para averiguação da resposta à terapia, que pode ser suspensa após 5 dias, em caso de queda dos neutrófilos < 250 células/mL. Trata-se de situação grave, com mortalidade de 60% e recidiva de 70% em 1 ano. Todos devem ser encaminhados a serviço de transplante hepático.

Sua profilaxia está indicada após o primeiro episódio e nos casos de risco, como hepatopatas descompensados, com HDA, e mesmo antes do primeiro episódio em pacientes com dosagem de proteínas totais no LA < 1 mg/dL. A droga de escolha para a profilaxia é o norfloxacino 400 mg/d. Considerando os indivíduos sem possibilidade para a administração de antibióticos por via oral, como aqueles com HDA, deve ser prescrito ciprofloxacino 400 mg IV, 1x/d.

As indicações de profilaxia de peritonite bacteriana espontânea são:

- a) Passado de PBE;
- b) Proteínas totais do LA < 1 mg/dL;
- c) Descompensação hepática (uso transitório – 7 dias) com HDA, encefalopatia ou síndrome hepatorenal.

15.6.3 Encefalopatia hepática

Esta síndrome ocorre entre pacientes com insuficiência hepática ou shunt portossistêmico, nos quais ocorrem alterações neuropsíquicas, como déficits de memória e atenção, deterioração neuropsíquica, alteração da personalidade, alterações no nível de consciência, variando da sonolência ao coma, e alterações motoras. Noventa e sete por cento são cirróticos. O adejo (asterix ou flapping) e o hálito hepático (50% dos casos) são as 2 manifestações clínicas mais específicas da síndrome.

Sua etiopatogenia ainda é discutida, mas se sabe que o fígado normal protege o organismo de metabólitos e toxinas bacterianas intestinais que caem na circulação portal. Nos cirróticos, essas substâncias, por deficiência em sua depuração e pela presença de anastomoses portossistêmicas espontâneas, caem na circulação sistêmica, levando às alterações neurológicas citadas.

Há várias teorias para a patogênese dos sintomas, como o acúmulo de amônia, a presença de falsos neurotransmissores, os sinergismos de neurotoxinas e alterações no próprio metabolismo cerebral, mas, provavelmente, a síndrome é multifatorial.

Clinicamente, pelos critérios de West Haven, é classificada em 5 estágios: assintomático; discretas alterações do sono e da atenção; sonolência, alterações de memória e asterix; confusão mental, delírio, incontinência, asterix e reflexos anormais; coma hepático.

Quadro 15.4 - Critérios de West Haven para avaliação do estado de consciência

Estádio	Quadro clínico
Grau 0	<p>Ausência de alterações clínicas</p> <hr/> <p>Ausência de anormalidades de personalidade ou comportamento</p> <hr/>
Grau 1	<p>Discretas alterações neurológicas</p> <hr/> <p>Períodos insignificantes de comprometimento da consciência</p> <hr/> <p>Déficits de atenção</p> <hr/> <p>Dificuldade para somar ou subtrair</p> <hr/> <p>Sonolência excessiva, insônia ou inversão do padrão de sono</p> <hr/> <p>Euforia ou depressão (mais comumente a última)</p> <hr/>

	Sonolência excessiva
	Letargia ou apatia
	Desorientação
Grau 2	Comportamento inadequado
	Comprometimento da fala
	<i>Asterix</i>
	Confusão mental
Grau 3	Delírio
	Estupor
Grau 4	Coma hepático

Os fatores desencadeadores mais comuns são depleção volêmica (uso de diuréticos e desidratação), HDA, infecções, uso de benzodiazepínicos, constipação e todas as formas de descompensação do paciente cirrótico.

O tratamento, inicialmente, baseia-se na retirada do fator desencadeador.

A dieta deve ser hipoproteica apenas nos episódios agudos, pois esse tipo de dieta em longo prazo piora a função hepática. A reintrodução de proteínas deve ser gradual, dando-se preferência às proteínas vegetais e aos aminoácidos de cadeia ramificada. A limpeza intestinal deve ser realizada prontamente por meio de enemas, e a lactulose, iniciada para diminuir a flora, acidificar o meio intestinal e prevenir a constipação. Antibióticos estão indicados para a prevenção de

PBE, de acordo com os protocolos da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do serviço. O uso de benzodiazepínicos é proscrito a esses pacientes. Drogas específicas, como flumazenil e bromocriptina, devem ser usadas apenas em casos específicos. O aspartato de ornitina (Hepa-Merz®) é recomendado aos que não respondam à terapia convencional; trata-se de um novo medicamento que retira a amônia circulante, melhorando a encefalopatia.

Apesar de ser geralmente reversível, a sobrevida em 1 ano é de apenas 40% após o 1º episódio de encefalopatia. Assim, todos aqueles com encefalopatia hepática devem ser encaminhados a um serviço de transplante de fígado.

15.6.4 Síndrome hepatorenal

A síndrome hepatorenal é uma situação clínica em que ocorrem insuficiência renal e alterações da circulação arterial, com vasoconstrição renal em pacientes com cirrose avançada. Denota grave disfunção orgânica, indicando mau prognóstico, com mortalidade em poucas semanas para a maioria. Poucos respondem à terapia implementada, e a prevenção com monitorização constante da função renal em cirróticos é a principal medida efetiva.

Trata-se do desenvolvimento de insuficiência renal funcional em pacientes com insuficiência hepática aguda ou crônica que apresentam hipertensão portal e ascite. A síndrome hepatorenal é decorrente de uma alteração funcional renal em que nenhuma alteração morfológica é encontrada, sendo totalmente reversível após o transplante hepático. Pode ocorrer depois de episódios de depleção volêmica, ou com o uso de medicações que causem vasoconstrição arterial renal, embora, na maioria das vezes, não haja fator etiológico

definido. Deve-se a distúrbio da função circulatória e mecanismos intrarrenais de vasoconstrição intensa. Nos casos de cirrose avançada, observam-se grande vasodilatação esplâncnica e vasoconstrição dos principais leitos arteriais, incluindo as artérias renais, o underfilling arterial. A vasodilatação esplâncnica leva ao aumento da produção de óxido nítrico e estímulo nos sistemas vasoconstritores, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas, vasopressina e endotelinas, resultando em intensa redução da taxa de filtração glomerular. Com o avanço da doença, há piora progressiva do fluxo renal. Em um círculo vicioso, mecanismos intrínsecos do próprio rim acabam por acentuar a vasoconstrição renal, explicando a rápida deterioração clínica.

Laboratorialmente, com sódio urinário baixo, é de difícil diferenciação com a azotemia pré-renal. Entretanto, diferentemente da simples depleção volêmica, na síndrome hepatorenal não há resposta à suspensão de diuréticos e à reposição volêmica. Para o seu diagnóstico, é necessária a ausência de resposta clínica a essa reposição, para que haja diferenciação com a insuficiência renal aguda de origem pré-renal.

#IMPORTANTE

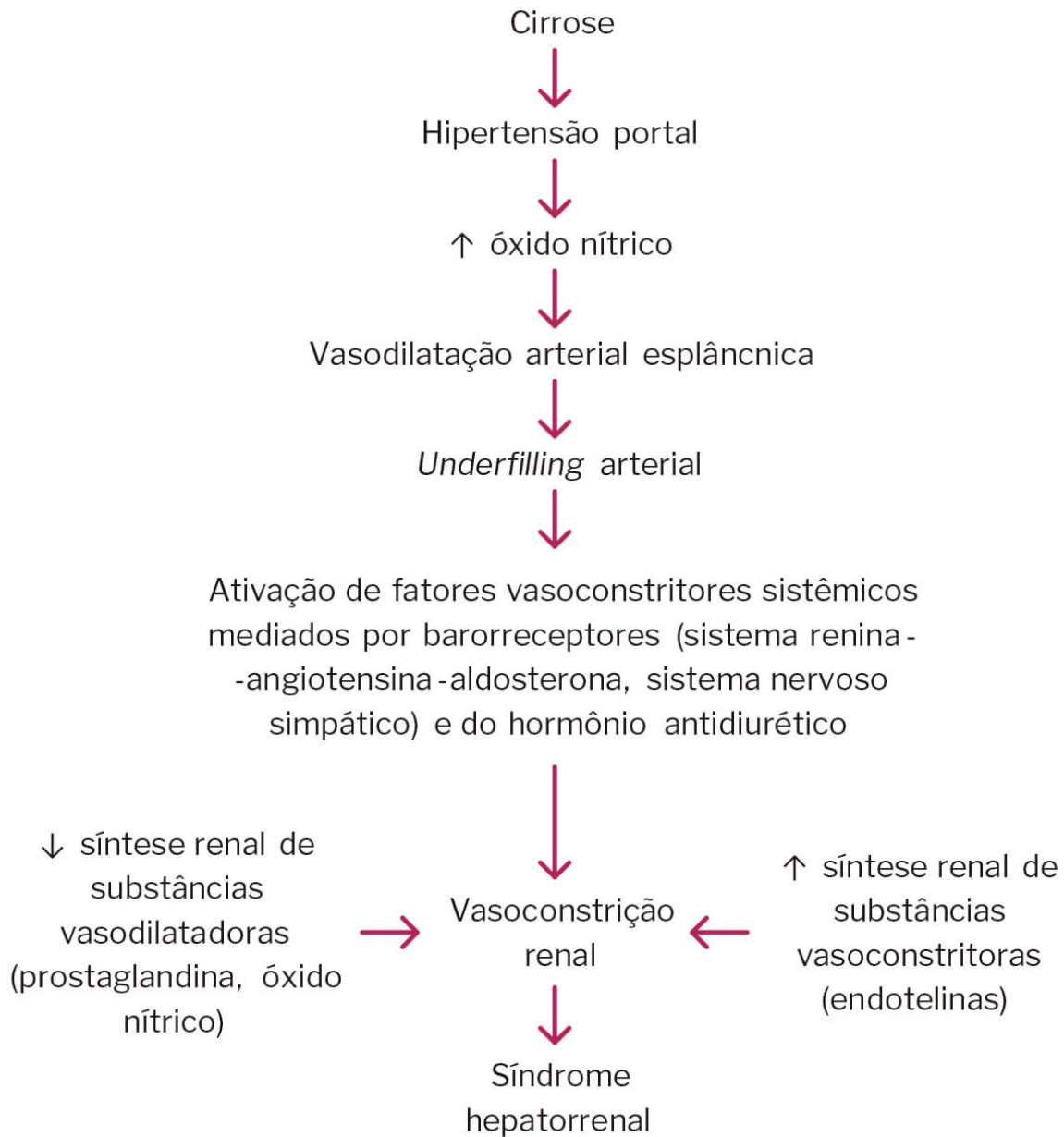
A síndrome hepatorenal é uma insuficiência renal funcional causada pela insuficiência hepática. Após o transplante hepático, a função renal se normaliza.

O tratamento mais efetivo é o transplante de fígado. Entretanto, as medidas clínicas utilizadas com maior sucesso

antes do transplante são a correção da hipovolemia, a infusão de albumina (1,5 mg/kg ao diagnóstico) e a utilização de análogos de somatostatina e vasoconstritores esplâncnicos, como a terlipressina.

A síndrome hepatorenal tipo 1 corresponde a uma lesão renal aguda rapidamente progressiva. A tipo 2 se caracteriza por uma deterioração lenta da função renal, em torno de semanas a meses, com menor gravidade que a tipo 1.

Figura 15.6 - Patogênese da síndrome hepatorenal



Fonte: elaborado pelo autor.

15.7 SÍNDROME HEPATOPULMONAR

A síndrome hepatopulmonar (SHP) é uma complicação vascular pulmonar que leva a hipoxemia sistêmica em pacientes com cirrose. A SHP tem por definição a alteração no

gradiente alveoloarterial (AaPO₂) em ar ambiente (> 15 mmHg, ou > 20 mmHg em pacientes com mais de 64 anos de idade), com ou sem hipoxemia resultante da vasodilatação intrapulmonar, na presença de disfunção hepática ou hipertensão portal. O tratamento com oxigenoterapia geralmente tem necessidades crescentes e culmina na necessidade de transplante.

15.8 OUTRAS COMPLICAÇÕES

Várias outras complicações acontecem entre os pacientes cirróticos, como alterações hematológicas (pancitopenia e diátese hemorrágica), suscetibilidade a infecção, aumento da biodisponibilidade de drogas, SHP, hipertensão pulmonar e prurido intratável.

15.9 TRATAMENTO

Cirrose não tem tratamento definitivo, exceto o transplante hepático. Baseia-se, inicialmente, na correção do fator etiológico, quando possível, como abstenção de álcool, tratamento adequado das hepatites virais e suspensão de drogas que agridam o fígado.

Os pacientes bem compensados clinicamente devem ser monitorizados frequentemente quanto a complicações possíveis, como o hepatocarcinoma (ultrassonografia e alfafetoproteína semestral), a hipertensão portal (endoscopia digestiva alta e ultrassonografia com Doppler) e a disfunção renal. Também devem evitar todo tipo de agressão hepática e situação de estresse, já que possuem pouca reserva funcional, abstendo-se de bebidas alcoólicas e de drogas e substâncias sabidamente hepatotóxicas. A dieta deve ser hipercalórica,

normoproteica e rica em vitaminas, como o ácido fólico. Os pacientes com complicações da cirrose devem seguir tratamento específico discutido em cada tópico, lembrando que cirrose avançada ou complicações prévias como HDA, PBE e síndrome hepatorenal têm, como único tratamento definitivo, o transplante hepático.

Quais as **repercussões sistêmicas** da **cirrose hepática**?

Vimos que a cirrose hepática é uma doença que pode trazer muitas complicações abdominais, como a hipertensão portal, a hemorragia digestiva alta, a ascite, a peritonite bacteriana espontânea e o hepatocarcinoma, entre outras, e sistêmicas, como a encefalopatia hepática, a síndrome hepatorenal e a síndrome hepatopulmonar. Assim, na condução desses casos, a busca ativa, a prevenção e o tratamento dessas complicações devem nortear o médico que busca proporcionar uma melhor qualidade de vida ao hepatopata crônico.

HIPERTENSÃO PORTAL

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

16

Quais as **diferenças principais** no **tratamento** da **hipertensão** portal em **doentes cirróticos** e **esquistomóticos**?

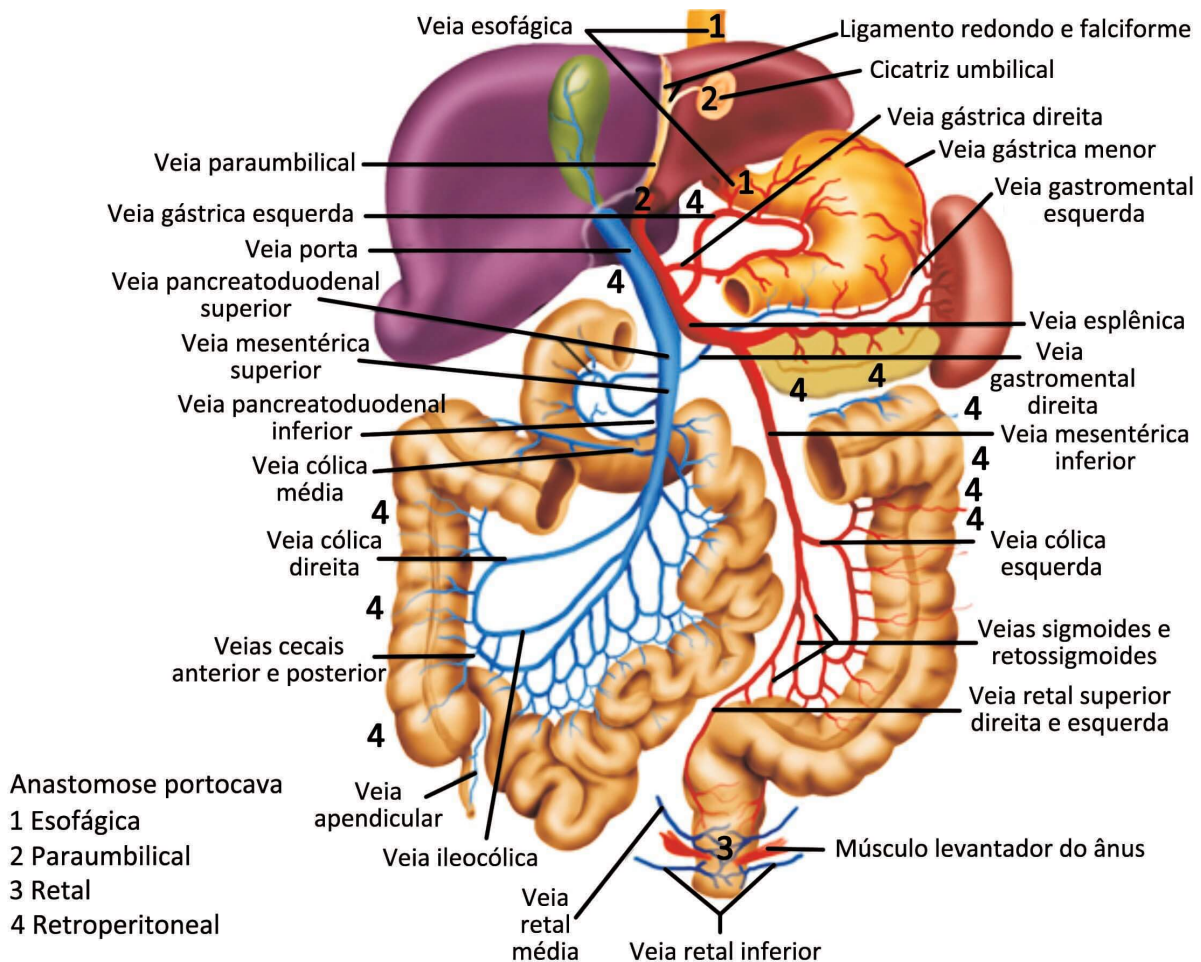
16.1 INTRODUÇÃO

O sistema porta inicia-se nos sinusoides do pâncreas, do baço, dos intestinos e da vesícula biliar e percorre um sistema sem válvulas formado pela veia porta e suas tributárias, mesentéricas superior e inferior e esplênica, chegando aos sinusoides hepáticos; é o único sistema do nosso corpo contido entre sinusoides. Um sistema porta ou sistema venoso portal ocorre quando um leito capilar venoso drena para outro leito capilar venoso sem a passagem pelo coração; o sistema porta hepatis é o principal exemplo.

Anatomicamente, a veia porta tem entre 6 e 6,5 cm de extensão e até 0,8 cm de diâmetro, formada pela junção das veias mesentérica superior e esplênica, sendo que esta recebe a veia mesentérica inferior. Em sua fisiologia, o fígado recebe

cerca de 1.500 mL de sangue a cada minuto, sendo a veia porta responsável por 75% desse fluxo e a artéria hepática, apenas 25%, porém ela fornece aproximadamente 60% do oxigênio consumido pelo órgão.

Figura 16.1 - Sistema porta



A pressão portal normalmente é baixa, em torno de 10 a 15 cm de água pela baixa resistência dos sinusóides hepáticos. Sofre influência de respiração, postura e pressão intra-abdominal e eleva-se anormalmente quando há resistência ao fluxo sanguíneo no sistema, podendo chegar a níveis superiores a 25 a 30 cm de água, que definem Hipertensão Portal (HP).

16.2 ETIOLOGIA

A HP, em sua maioria, decorre da resistência ou obstrução ao fluxo sanguíneo no sistema porta, proporcionando uma classificação anatômica quanto ao local da obstrução em relação ao fígado (Quadro 16.1). Mais raramente, pode decorrer de aumento anormal do fluxo sanguíneo portal, como em casos de fístulas arteriovenosas, da artéria hepática para a veia porta.

Quadro 16.1 - Classificação conforme o local de acometimento

Categorias	Exemplos
Pré-hepática	Trombose de veia porta
	Trombose de veia esplênica (causada por pancreatite crônica): suspeitar quando o paciente não tem sinais de hepatopatia, mas sim sinais de HP, particularmente hemorragia por varizes gástricas
	Esplenomegalia volumosa (provoca um fluxo hiperdinâmico)
	Fístula arteriovenosa esplâncica

		Esquistossomose (estágio inicial)
		Fibrose portal não cirrótica idiopática
	Pré-sinusoidal	Sarcoidose
		Cirrose biliar primária (estágio inicial)
Intra-hepática		Malignidade
	Sinusoidal	Cirrose hepática
		Hepatite crônica
	Pós-sinusoidal	Doença veno-oclusiva (deposição de fibronectina em torno das veias centrais dos lóbulos)
		Insuficiência cardíaca congestiva
Pós-hepática		Síndrome de Budd-Chiari (trombose de veias pós-hepáticas)
		Obstrução da veia cava inferior

#IMPORTANTE

A causa mais comum de HP no Brasil é a cirrose hepática por vírus, álcool ou outras condições.

A obstrução ao fluxo sanguíneo ocorre tanto no espaço porta como nos sinusoides e nas veias hepáticas. A fibrose portal

causada evolutivamente pela doença compromete o espaço portal, assim como os nódulos de regeneração alteram o fluxo das veias hepáticas, somando-se às alterações estruturais para aumento da resistência vascular.

Na cirrose também se observa alteração da microcirculação hepática, com anastomoses intra-hepáticas entre ramos das veias porta e hepática e entre ramos da veia porta e da artéria hepática, assim como capilarização dos sinusoides, como tentativa de facilitar o fluxo sanguíneo.

Outra causa da HP, a mais comum em alguns estados do Nordeste, é a esquistossomose em sua forma hepatoesplênica. Nessa patologia, a presença de ovos, vermes e granulomas nos espaços portais causa processo inflamatório que resulta em fibrose desse espaço (fibrose de Symmers), obstruindo os ramos venosos intra-hepáticos da veia porta.

Em oposição ao paciente cirrótico, o portador da esquistossomose tem o parênquima hepático preservado, assim como o fluxo sanguíneo total, dependente do aporte arterial, sendo a HP pré-sinusoidal na maioria, com componente de bloqueio intra-hepático dos ramos portais e de hiperfluxo pela esplenomegalia.

16.3 FISIOPATOLOGIA

O fluxo sanguíneo no sistema porta e sua resistência vascular constituem um equilíbrio que determina a pressão desse sistema, fazendo que esta possa aumentar nos casos de resistência ou obstrução vascular ou aumento real do fluxo sanguíneo. Na maioria dos casos, o aumento da resistência é responsável pela HP, visto que o sistema tem capacidade de

adaptar-se às variações de pressão, podendo esta localizar-se em qualquer segmento do eixo esplenoportal, da circulação intra-hepática e da drenagem venosa supra-hepática.

O gradiente de pressão entre veia porta e veia cava varia entre 1 e 5 mmHg; variações acima desses níveis já são consideradas HP por definição. Porém, clinicamente, esta só se torna significativa quando o gradiente excede os 10 mmHg, com o surgimento de circulação colateral exuberante, principalmente de varizes esofágicas.

O sangramento das varizes decorrentes da HP é visualizado quando o gradiente é superior a 12 mmHg.

16.4 QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas apresentam-se em alterações específicas de cada doença de base, ou em 4 maiores consequências clínicas.

16.4.1 Circulação colateral portossistêmica

Alteração mais característica da HP, resultante de anastomoses naturais entre vasos do sistema portal e da circulação sistêmica, gerando dilatação de veias do plexo hemorroidário, da parede abdominal e da junção esofagogástrica. O surgimento das veias dilatadas na parede abdominal, próximas à cicatriz umbilical (“cabeça de medusa”), é um importante sinal clínico de HP (Figura 16.2).

Ao exame clínico, pode-se evidenciar sopro venoso na região do epigástrico ou mesogástrico, denotando circulação intensa nos vasos umbilicais e paraumbilicais no ligamento

falciforme e na região periumbilical, acentuado na inspiração, na sístole ou com o paciente em pé.

Figura 16.2 - Circulação colateral na parede abdominal (“cabeça de medusa”)



A síndrome de Cruveilhier-Baumgarten corresponde a aumento da resistência ao fluxo sanguíneo no sistema porta hepatis, resultando em aumento de HP. Sopros venosos podem ser auscultados como resultado das conexões colaterais entre o sistema porta e o remanescente da veia umbilical. É mais audível com o estetoscópio no epigástrio, aumenta durante a manobra de Valsalva e diminui aplicando-se pressão acima da cicatriz umbilical.

As varizes esofagogástricas decorrem da circulação colateral entre veia gástrica esquerda e sistemas ázigos e hemiázigos,

na maioria das vezes assintomáticas (40% dos pacientes com cirrose assintomática já apresentam varizes de esôfago, e aqueles que não apresentam as desenvolvem a uma taxa de 6% ao ano) até o 1º episódio de sangramento. Até 60% dos pacientes com cirrose hepática desenvolvem varizes de esôfago, um terço destes desenvolverá sangramento nos primeiros 2 anos do diagnóstico, e até 70% dos que sangraram e não tiveram seguimento ressangrarão.

A precipitação de ruptura das varizes esofagogástricas está relacionada, principalmente, a doença hepática descompensada (classificação de Child-Pugh), calibre do vaso (médio e grosso calibres) e sinais da cor vermelha na superfície das varizes.

A manifestação do sangramento se faz normalmente por hematêmese precedida ou seguida de melena, podendo ser por melena isolada ou enterorragia. Nos pacientes com sangramento decorrente do plexo hemorroidário comprometido, o quadro clínico se faz por hematoquezia ou enterorragia, e no exame proctológico se pode flagrar o mamilo congesto e sangrante.

Outras áreas de shunt descritas são: para o sistema venoso, de Retzius (retroperitônio), conectando as veias cólicas com a lombar e as intercostais inferiores; veias pancreáticas conectando a esplênica e a renal esquerda; numerosos canais venosos que comunicam o fígado com o diafragma (veias de Sappey).

16.4.2 Esplenomegalia

Normalmente indolor, a esplenomegalia é visualizada em até 80% dos pacientes, sem correlação entre o grau da doença e o

tamanho do baço. Os quadros de dor no hipocôndrio esquerdo devem ser investigados para a presença de infarto esplênico ou trombose da veia esplênica. Além da víscera palpável ao exame físico, exames laboratoriais podem mostrar trombocitopenia, leucopenia e anemia, isoladamente ou associadas, a primeira a mais prevalente, decorrentes do hiperesplenismo.

16.4.3 Encefalopatia hepática

Trata-se de uma condição complexa encontrada nos portadores de HP associada a cirrose, caracterizada por sinais e sintomas neuropsiquiátricos, como alterações de personalidade, confusão, coma, convulsão, hiper-reflexia, hálito hepático e flapping, e desencadeada normalmente por hemorragias digestivas, infecções agudas, distúrbios hidroeletrolíticos, constipação, ingestão de grande quantidade de proteínas, piora da função hepática e pós-derivações cirúrgicas. Deve-se a dificuldade de degradação da amônia pelo fígado doente.

Quadro 16.2 - Graus da encefalopatia hepática

Grau 1	Diminuição na atenção, irritabilidade, depressão, alterações de personalidade, tremor, incoordenação, apraxia
Grau 2	Alterações do comportamento, alterações de memória, sonolência, desordens do sono, <i>flapping</i> , fala arrastada, ataxia
Grau 3	Confusão e desorientação, sonolência, amnésia, reflexos hipoativos, nistagmo, clônus, rigidez muscular
Grau 4	Torpor e coma, pupilas dilatadas e postura descerebrada, reflexo oculocefálico, ausência de resposta a estímulos

Quadro 16.3 - Critérios de West Haven para avaliação do estado de consciência

Estádio	Quadro clínico
Grau 0	Ausência de alterações clínicas Ausência de anormalidades de personalidade ou comportamento
Grau 1	Alterações neurológicas discretas Períodos insignificantes de comprometimento da consciência Déficits de atenção Dificuldade para somar ou subtrair Sonolência excessiva, insônia ou inversão do padrão de sono Euforia ou depressão (mais comumente a última)

	Sonolência excessiva
	Letargia ou apatia
	Desorientação
Grau 2	Comportamento inadequado
	Comprometimento da fala
	Asterix
	Confusão mental
Grau 3	Delírio
	Estupor
Grau 4	Coma hepático

A amônia é a principal neurotoxina caracterizada que precipita a encefalopatia hepática. O trato gastrointestinal é a sua fonte primária, e a amônia entra na circulação via veia porta. É produzida pelos enterócitos a partir da glutamina e pelo catabolismo das fontes nitrogenadas (proteína ingerida e ureia secretada) pelas bactérias colônicas. O fígado intacto clareia quase toda a amônia da veia porta, convertendo-a em glutamina e prevenindo a sua entrada na circulação.

O aumento da amônia sérica na doença hepática é consequência da função hepática prejudicada e do shunt sanguíneo em torno do fígado. A perda muscular também

contribui, pois o músculo é um sítio extra-hepático importante de remoção da amônia. Ocorrem, devido a hiperamonemia, diminuição do transporte de aminoácidos do sangue para o cérebro e aumento na osmolaridade intracelular nos astrócitos (levando a edema cerebral).

Têm sido propostos, também, o aumento do tônus do sistema neurotransmissor inibitório GABA-benzodiazepínico no desenvolvimento da encefalopatia hepática e o aumento não específico na permeabilidade da barreira hematoencefálica.

16.4.4 Ascite

Trata-se do acúmulo patológico de fluido na cavidade peritoneal. Na HP, é facilmente identificada clinicamente, acompanhada, em geral, de hemodiluição, redução de volume urinário e edema. Tem importância, inclusive, na estratificação dos cirróticos (classificação de Child-Pugh – Quadro 16.4) e como marcadora de piora da função hepática quando surge abruptamente ou aumenta de volume. Pode causar desconforto, dor e restrição respiratória e, nos casos mais delicados, evoluir com infecção, levando a quadro de peritonite bacteriana.

O desenvolvimento da HP é o 1º passo para retenção de líquido no quadro de cirrose. Pressão portal > 12 mmHg parece ser requerida para retenção fluida, mas a hipertensão sinusoidal é associada a tal fato. Pacientes com cirrose e ascite têm diminuição marcada da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial média, além de aumento no débito cardíaco, resultando em circulação hiperdinâmica. O principal território onde ocorre a vasodilatação é a circulação arterial esplâncnica. O óxido nítrico (NO) parece ser o mediador primário na vasodilatação (atividade endotelial de

NO-sintase aumentada nos vasos arteriais; níveis séricos aumentados de nitrito e nitrato em cirróticos), e a produção de NO pode ser estimulada por endotoxinas ou produtos bacterianos oriundos do trato gastrointestinal, pois estes são menos eficientemente clareados devido ao shunt portossistêmico e à função celular reticuloendotelial diminuída.

A progressiva vasodilatação nos cirróticos leva à ativação de vasoconstritores endógenos, retenção de sódio e água e aumento da vasoconstrição renal. A redução da pressão nos barorreceptores da carótida e do rim, induzida pela vasodilatação, resulta na ativação dos mecanismos neuro-humorais para retenção de sódio no sentido de restaurar a pressão de perfusão para a normalidade. Estes incluem o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o sistema nervoso simpático e o hormônio antidiurético. O efeito é a ávida retenção de sódio e água, pois o paciente é efetivamente depletado de volume, mesmo com o aumento dos estoques de sódio extracelular, do volume plasmático e do débito cardíaco.

A ativação do sistema vasoconstritor tende a reduzir o fluxo sanguíneo renal. A perfusão renal pode, inicialmente, ser mantida devido aos vasodilatadores como prostaglandinas e, talvez, NO. No entanto, a progressão da doença hepática sobrepõe o efeito protetor, levando a hipoperfusão renal progressiva, declínio gradual na taxa de filtração glomerular e, em alguns, síndrome hepatorenal.

O exame de maior valor na avaliação do paciente com ascite é a paracentese diagnóstica. Por meio dela, pode-se avaliar o valor da glicose no líquido (normal na peritonite bacteriana espontânea e diminuída na peritonite secundária), amilase (ascite pancreática), celularidade total e diferencial (aumento de polimorfonucleares ≥ 250 é diagnóstico de peritonite

bacteriana espontânea), cultura do líquido e, de maior importância, as proteínas totais e albumina no líquido. O gradiente de albumina soro-ascite avalia a etiologia da ascite com especificidade de 98% e é calculado subtraindo-se a albumina do líquido ascítico da albumina sérica (colhida no mesmo dia da paracentese). Valores $\geq 1,1$ g/dL são sugestivos de ascite causada por HP, enquanto valores $< 1,1$ g/dL sugerem ascite não associada a HP.

16.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pode ser feito de 2 maneiras: sinais clínicos das patologias que cursam com a condição – no Brasil, principalmente a cirrose hepática e a esquistossomose – ou complicação aguda em paciente sem conhecimento prévio da afecção, como em casos de hemorragia digestiva alta ou peritonite bacteriana espontânea.

Os sinais clínicos são classicamente os estigmas de hepatopatia crônica, como icterícia, varizes da parede abdominal, eritema palmar, ginecomastia, atrofia testicular, ascite e esplenomegalia. Quando submetidos a exames laboratoriais, há evidências de disfunção hepática, como alargamento da Razão Normalizada Internacional (RNI), aumento de bilirrubinas, hipoalbuminemia e sinais de hiperesplenismo.

A determinação da gravidade da hepatopatia se dá pela classificação de Child-Pugh, que leva em conta dados clínicos e laboratoriais, que se pontuam e resultam em uma soma. O paciente com pontuação entre 5 e 6 é considerado Child A ou como compensado da doença, enquanto aqueles que apresentam comprometimento funcional importante têm pontuação entre 7 e 9 e são classificados como Child B. Já os

pacientes com pontuação entre 10 e 15 são classificados como Child C e enquadrados como descompensados da doença hepática.

Quadro 16.4 - Classificação de Child-Pugh

Parâmetros	Pontuação		
	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Grau 1 a 2	Grau 3 a 4
Ascite	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubinas	< 2 mg/dL	2 a 3 mg/dL	> 3 mg/dL
Albumina	> 3,5 g/dL	2,8 a 3,5 g/dL	< 2,8 g/dL
RNI	< 1,7	1,7 a 2,3	> 2,3

Classificação: A - 5 a 6; B - 7 a 9; C - 10 a 15.

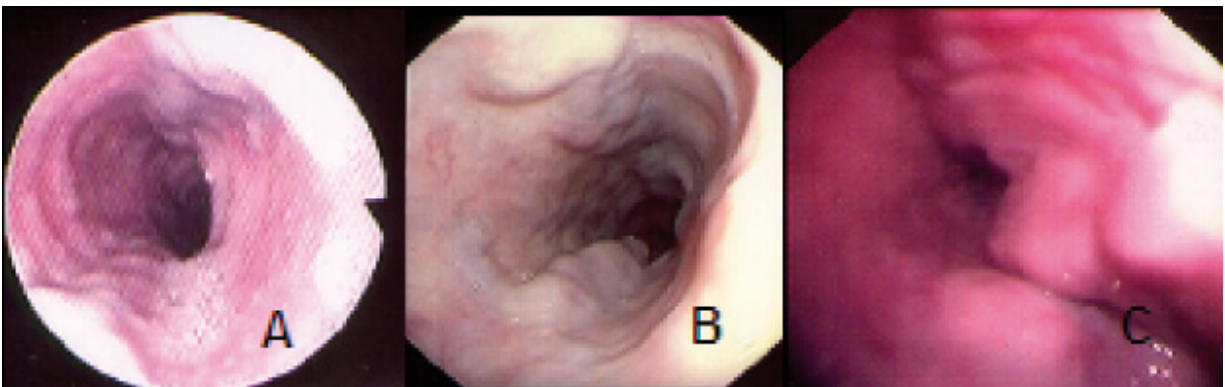
A etiologia da hipertensão deve ser sempre investigada, levando em consideração a prevalência no Brasil. O paciente deve ser avaliado quanto ao consumo de álcool e com sorologias para hepatites virais, para suspeita de cirrose. Para confirmar a alteração citoarquitetural hepática, o padrão-ouro é a realização de estudo anatomopatológico de fragmento obtido a partir de biópsia. Na suspeita de esquistossomose, além da exclusão de cirrose hepática e da presença de epidemiologia para a doença, pode-se fazer pesquisa de ovos de esquistossomo nas fezes.

O método mais acurado para o diagnóstico de HP é o gradiente de pressão da veia hepática, obtido a partir da

passagem de cateter com balão por fluoroscopia na veia hepática, aferindo-se a sua pressão ocluída pelo balão do cateter e, depois, com fluxo livre pelo balão desinsuflado, fazendo a relação entre ambas, que, quando ≥ 6 mmHg, define a síndrome.

A partir da suspeita ou da confirmação do diagnóstico, o paciente deve ser submetido a endoscopia digestiva alta para a investigação de varizes esofágicas, assim como para a terapêutica na hemorragia digestiva alta, ou para ligaduras elásticas realizadas eletivamente. As varizes devem ser classificadas em pequenas ou retas (F1); alargadas, tortuosas, ocupando menos de um terço do lúmen (F2); grandes, em forma de espiral, ocupando mais de um terço do lúmen do esôfago (F3 – Figura 16.3).

Figura 16.3 - Varizes de esôfago



Legenda: (A) F1 – pequenas, varizes retas; (B) F2 – alargadas, tortuosas, ocupando menos de 1/3 do lúmen; (C) F3 – grandes, em forma espiral, ocupando mais de um terço do lúmen.

A ultrassonografia de abdome é empregada para confirmar a esplenomegalia e mensurar o volume do baço, assim como o Doppler é utilizado para determinar calibre da veia porta, características do seu fluxo e eventuais trombozes do sistema.

Os sinais clínicos da HP são classicamente os estigmas de hepatopatia crônica, como icterícia, varizes de parede

abdominal, eritema palmar, ginecomastia, atrofia testicular, ascite e esplenomegalia. Quando submetidos a exames laboratoriais, há evidências de disfunção hepática, como alargamento da RNI, aumento de bilirrubinas, hipoalbuminemia e sinais de hiperesplenismo.

16.6 TRATAMENTO

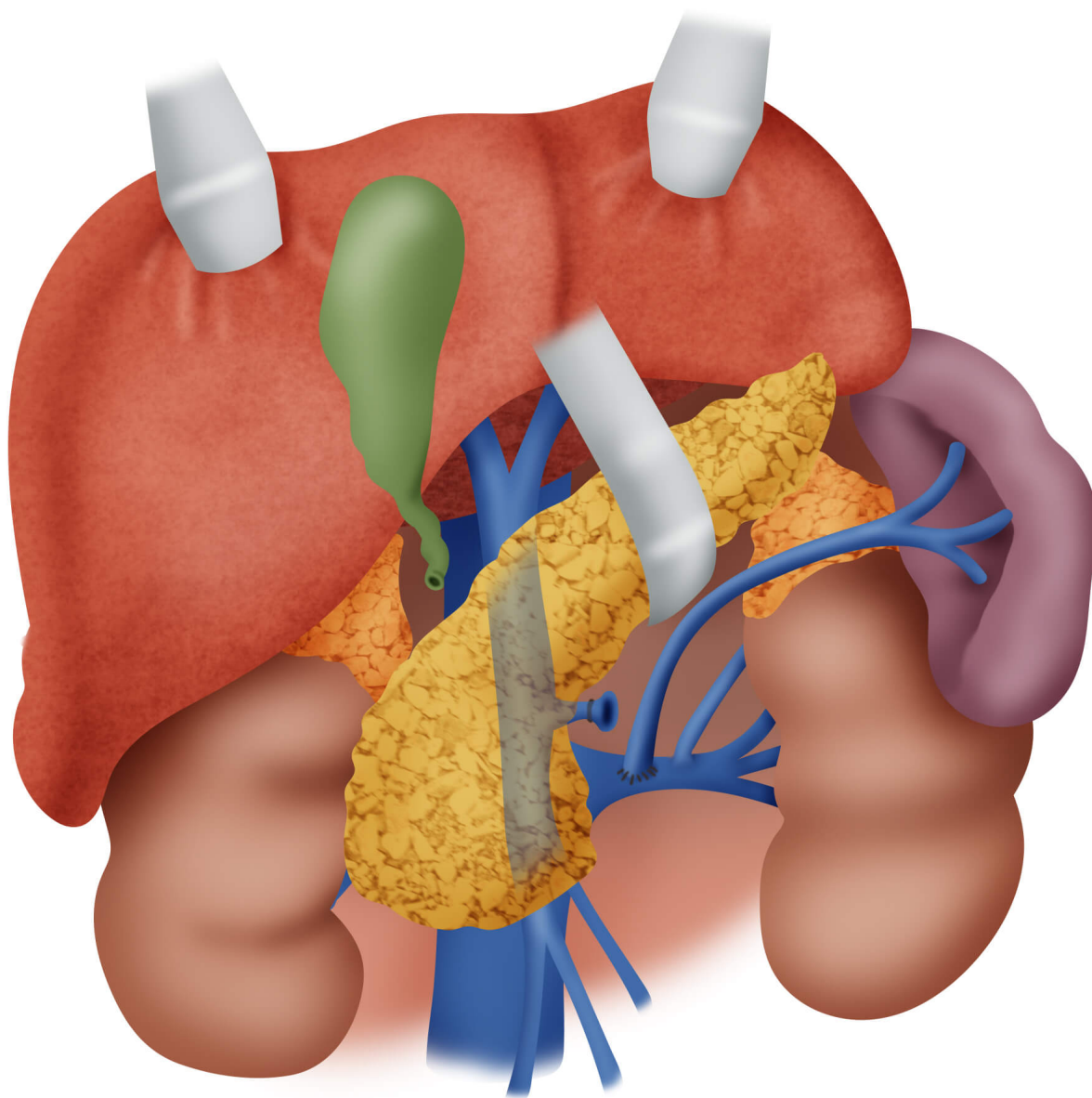
16.6.1 No paciente não cirrótico

O exemplo mais frequente de paciente não cirrótico que apresenta hipertensão portal em nosso meio é o esquistossomótico. O que diferencia o paciente com esquistossomose daquele com cirrose é que o primeiro tem a função hepática preservada, sem ascite (presente raramente em casos tardios da esquistossomose), peritonite bacteriana espontânea, encefalopatia ou distúrbios de coagulação. Assim, a maior preocupação para esse indivíduo é a hemorragia digestiva por HP, sendo indicado o tratamento cirúrgico, mesmo após o 1º episódio de hemorragia. Também se pode optar por 2 tipos de cirurgias: as derivações e as desconexões.

As derivações ou shunts são cirurgias em que o fluxo portal é desviado para a circulação sistêmica, a fim de reduzir a HP. Há as derivações não seletivas, como a portocava e a mesentérico-cava, não utilizadas nos esquistossomóticos devido ao grande desvio do fluxo portal, com hipotrofia hepática posterior e encefalopatia. Atualmente, alguns autores preconizam a operação de Warren (derivação seletiva esquerda com anastomose esplenorrenal distal – Figura 16.4). É uma derivação venosa portal seletiva, pela anastomose da veia esplênica à veia renal esquerda, associada

à ligadura da veia gástrica esquerda e desconexão esplenopancreática, não se manipulando a região do hilo hepático. O índice de ressangramento é mais baixo, porém acarreta algum grau de encefalopatia hepática. Está contraindicada nos casos de hipertensão pulmonar, devendo haver total erradicação do parasita previamente à sua realização.

Figura 16.4 - Cirurgia de Warren

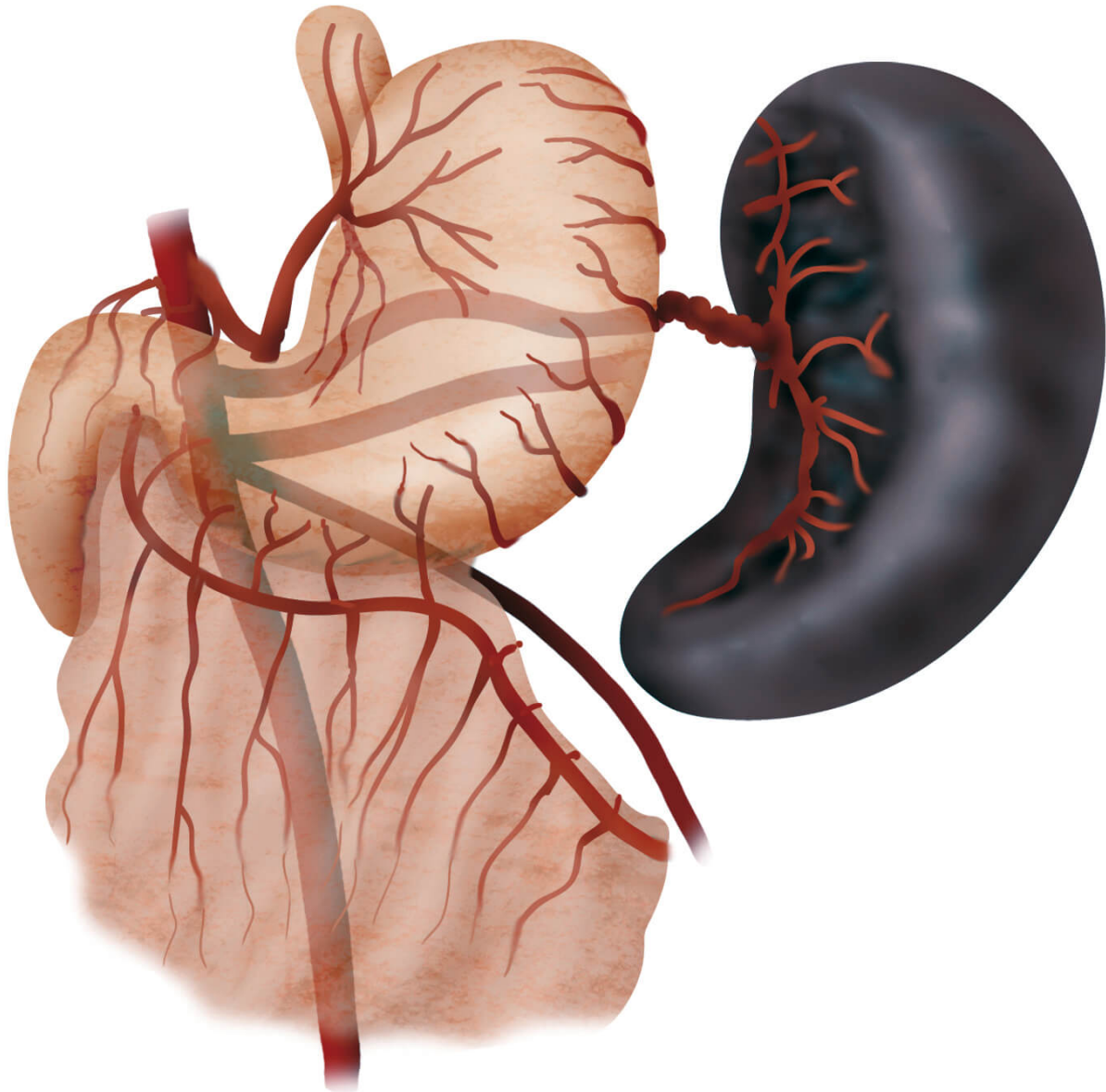


Fonte: Tratado de Hepatologia, 2010.

As desconexões ázigo-portais (ou desconexões esofagogástricas – Figura 16.5) são operações utilizadas para separar as conexões entre o sistema porta e o sistema cava, tentando minimizar as chances de hemorragia, sem, no entanto, reduzir o aporte hepático. Nessas se associa a técnica de esplenectomia, com o intuito de diminuir o fluxo e a pressão portal, assim como os sintomas associados ao hiperesplenismo. As DAPes (Desconexões Ázigo-Portais com Esplenectomia) são as mais utilizadas em nosso meio.

Tecnicamente, realizam-se desvascularização do esôfago terminal e dos 2 terços proximais do estômago, remoção do baço e desvascularização do fundo gástrico e da curvatura maior do estômago, a qual é realizada por ligadura de todos os vasos que atingem o estômago junto à parede gástrica. A membrana frenoesofágica deve ser seccionada para promover a dissecação e desvascularização do esôfago terminal e da cárdia, por meio de ligadura dos vasos que nele penetram. Ligadura dos vasos que atingem a curvatura gástrica menor desde a cárdia até a incisura angular completa a desvascularização. Recomenda-se válvula antirrefluxo porque, após a ligadura e secção dos vasos da região, observa-se alteração significativa da anatomia original, podendo predispor ao refluxo gastroesofágico.

Figura 16.5 - Desconexão ázigo-portal com esplenectomia



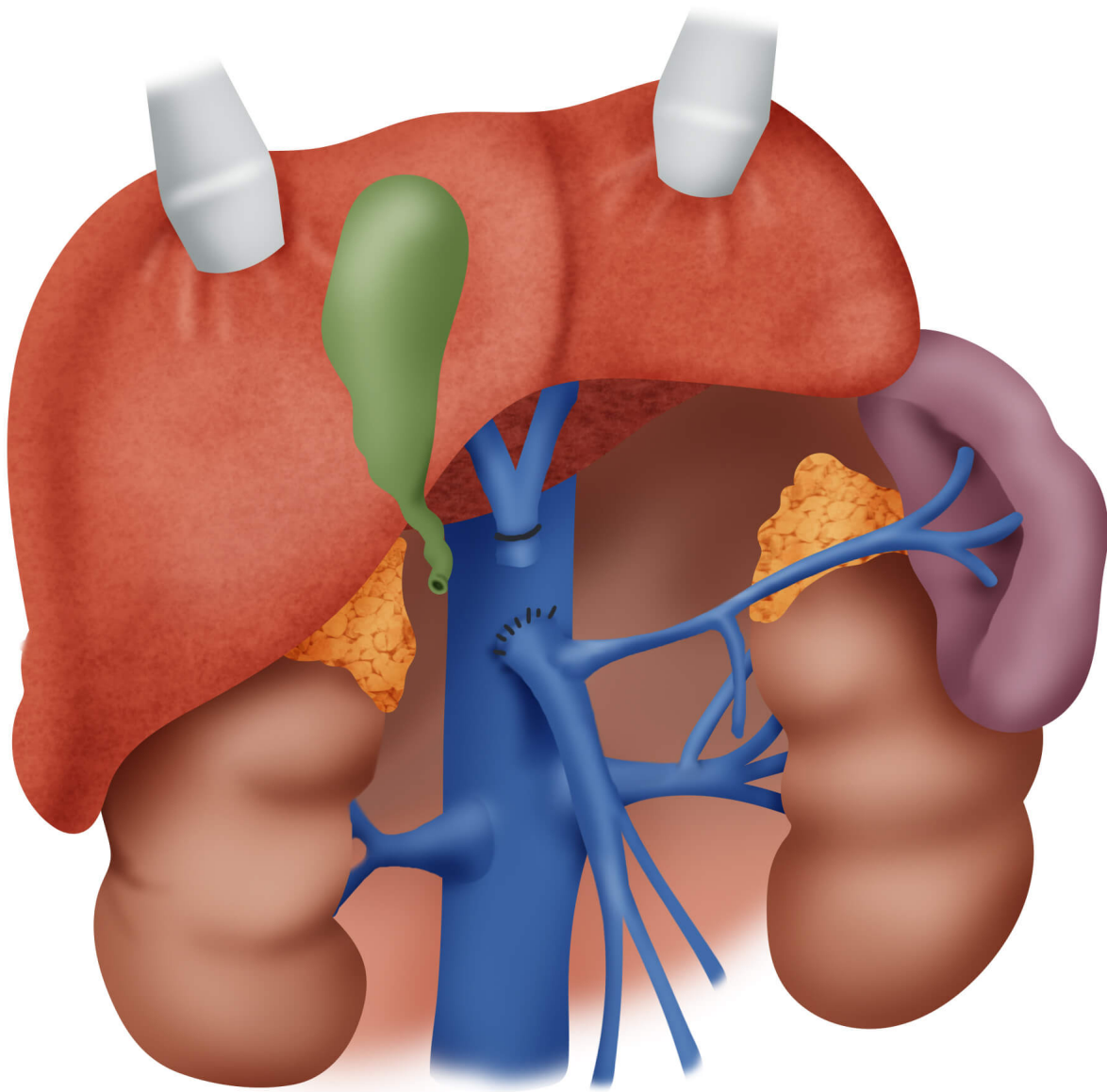
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

Outros exemplos de derivações são a mesentérico-cava, a mesentérico-atrial, a portocava laterolateral, a portocava terminolateral e a portocava calibrada. As anastomoses tipo portocava terminolateral (Figuras 16.6 e 16.7 - B) vêm sendo cada vez menos utilizadas em razão da incidência elevada de encefalopatia hepática crônica, do risco de ascite e da suscetibilidade a piora da vasodilatação periférica e pulmonar.

Atualmente, a derivação portocava costuma ser feita laterolateralmente (Figura 16.7 - A), permitindo a descompressão dos sinusoides intra-hepáticos pelo fluxo hepatofugal acima da anastomose, além de ser um shunt reversível em casos de encefalopatia de difícil controle clínico. Quando comparada ao shunt terminolateral, preserva a função hepática em longo prazo e minimiza a encefalopatia pós-operatória.

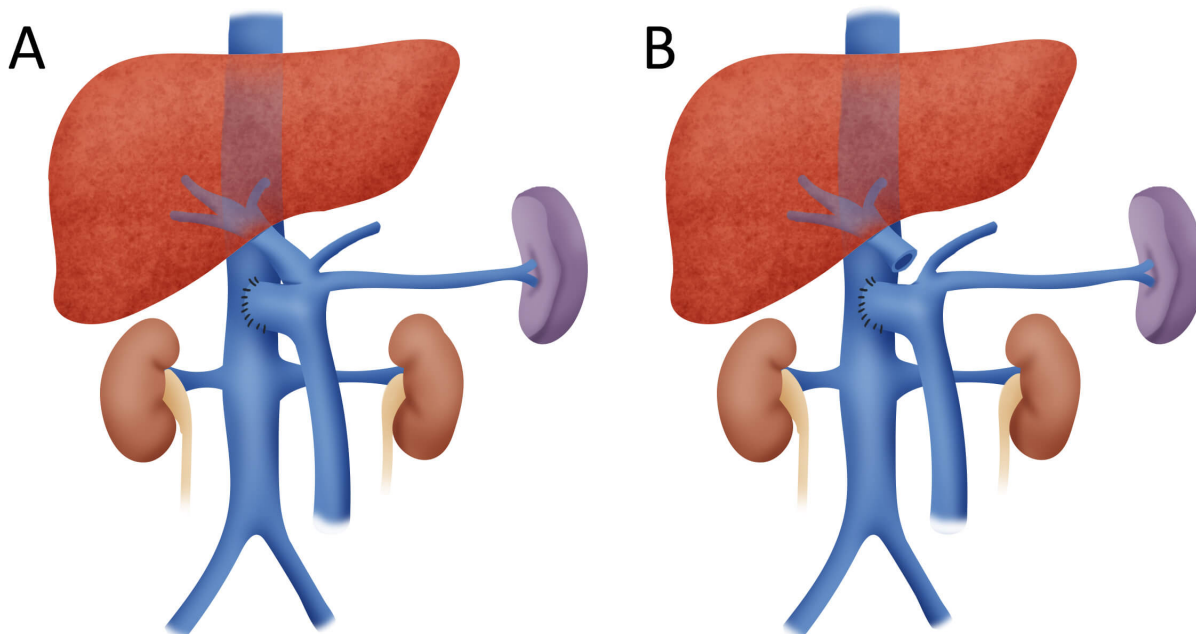
Outra opção é o uso de próteses vasculares aramadas de calibre do tipo 10 mm, interpostas de maneira laterolateral entre as veias porta e cava, fazendo que o paciente apresente índices reduzidos de ressangramento e encefalopatia, com a vantagem adicional de não dificultar um eventual transplante hepático.

Figura 16.6 - Derivação portocava terminolateral



Fonte: Tratado de Hepatologia, 2010.

Figura 16.7 - (A) Derivação portocava laterolateral e (B) terminolateral

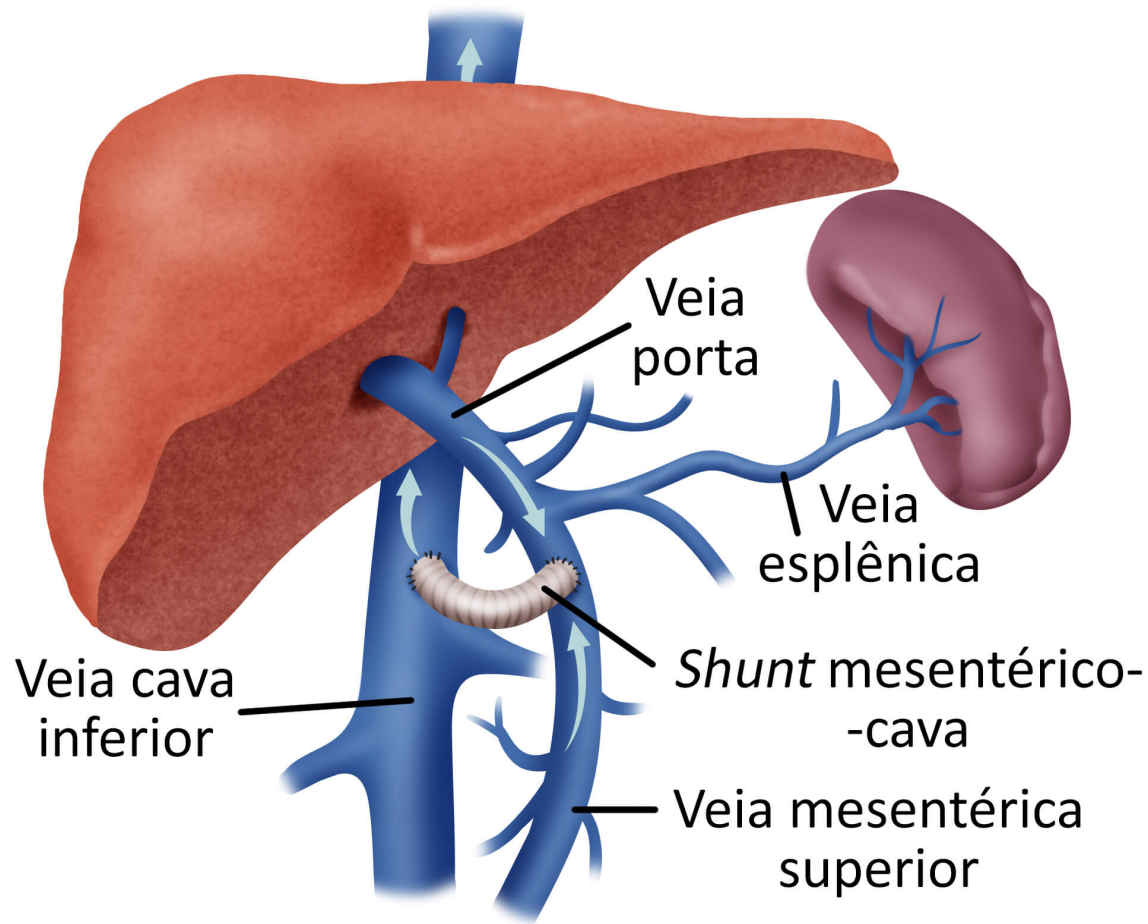


Fonte: site da Faculdade de Medicina da UFMG.

As anastomoses do tipo mesentérico-cava (Figura 16.8) ficam reservadas aos casos em que a veia porta principal não é adequada para anastomose, como na síndrome de Budd-Chiari, na qual a hipertrofia do segmento I torna difícil a aproximação das veias porta e cava.

Em pacientes com síndrome de Budd-Chiari e obstrução concomitante da veia cava inferior, é descrito um shunt entre o átrio direito, a veia mesentérica superior e a artéria ilíaca interna direita, atravessando o diafragma através do aspecto anterossuperior do lobo hepático esquerdo (derivação mesentérico-atrial).

Figura 16.8 - Shunt mesentérico-cava



16.6.2 No paciente cirrótico

16.6.2.1 Varizes esofagogástricas

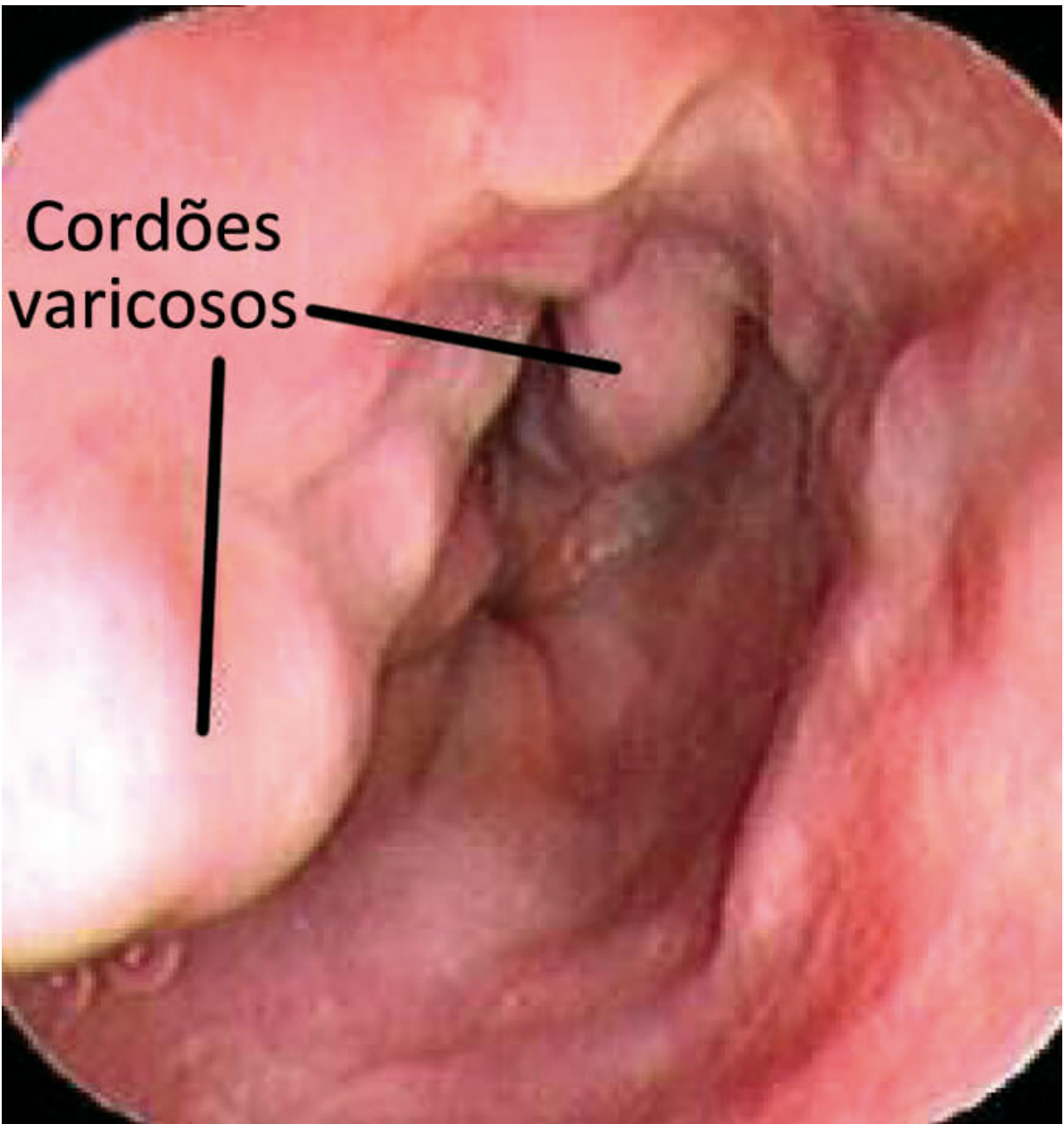
Entre cirróticos com HP, o objetivo do tratamento é evitar a hemorragia digestiva de alta morbimortalidade, responsável por um terço dos óbitos nesse grupo. Na suspeita de sangramento agudo por varizes esofagogástricas, deve-se iniciar terapia farmacológica com os análogos de somatostatina, pois essas drogas reduzem a pressão portal, diminuindo o sangramento e a mortalidade.

A droga de escolha é a terlipressina (tem efeitos colaterais cardiovasculares e maior meia-vida, o que permite o uso

intermitente intravenoso, em bolus), mas pode ser usada a octreotida (análogo sintético da somatostatina com menos efeitos colaterais do que a terlipressina, mostrando diminuição na taxa de ressangramento, mas não na mortalidade; tem meia-vida curta, então necessita de infusão contínua intravenosa).

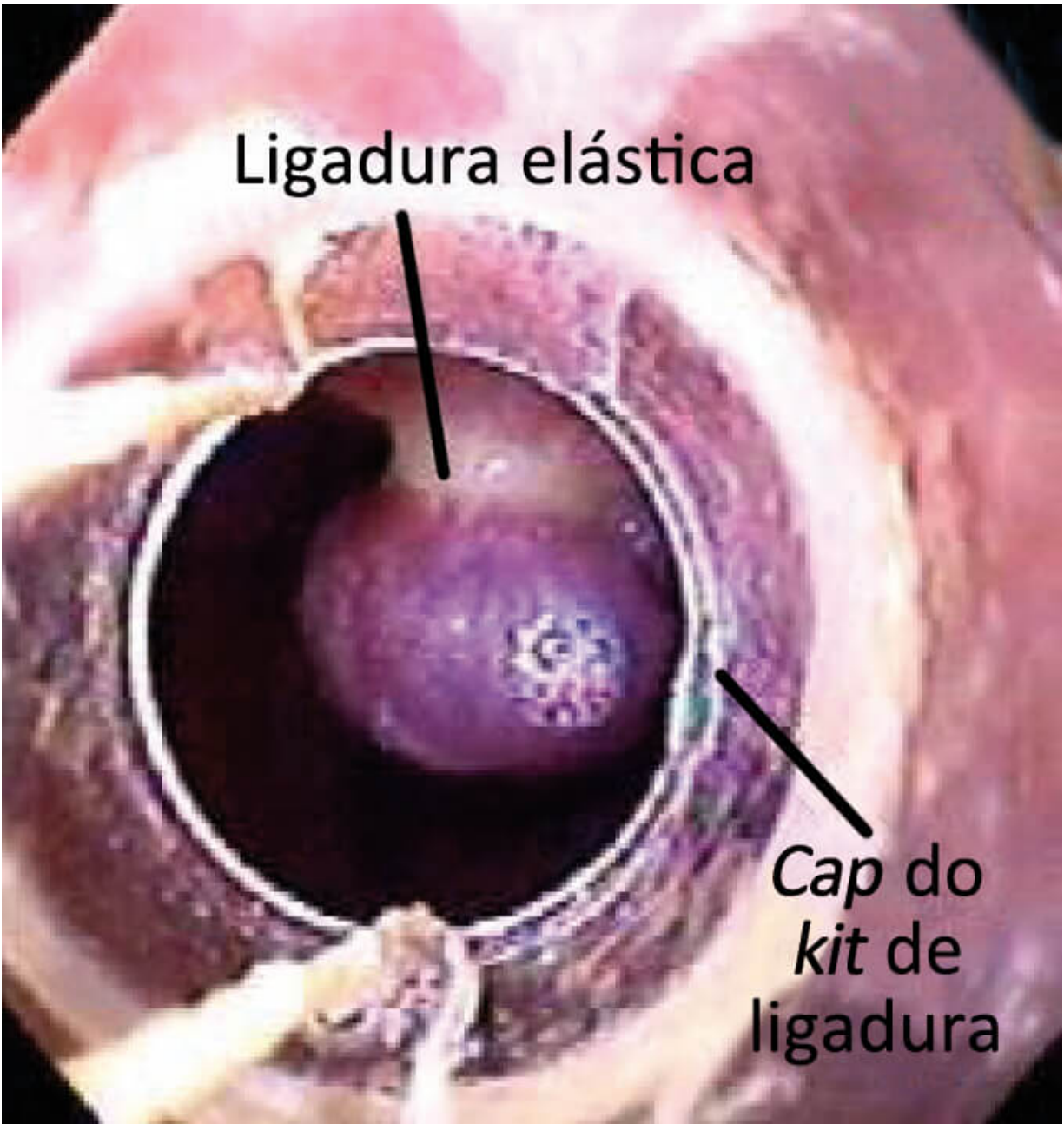
No sangramento agudo em paciente cirrótico, a endoscopia deve ser realizada nas primeiras 12 horas, e, havendo sangramento confirmado, é indicada ligadura elástica como 1ª escolha terapêutica ou escleroterapia nos casos em que tecnicamente não é possível realizar a ligadura ou esta não está disponível.

Figura 16.9 - Cordões varicosos vistos na endoscopia



Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

Figura 16.10 - Visão endoscópica de cordão varicoso após ligadura elástica



Fonte: Gastrocentro – UNICAMP.

No sangramento agudo por varizes gástricas, a terapia endoscópica de escolha é a injeção de cianoacrilato (cola que, em contato com o meio aquoso, rapidamente se polimeriza, formando um coágulo); nesses casos, parece ser mais efetiva do que a ligadura elástica e diminui o ressangramento.

Aos indivíduos com varizes de esôfago se indica profilaxia primária com betabloqueadores não seletivos (propranolol, com o objetivo de diminuir a frequência cardíaca de base em 25%), que diminuem o estado hiperdinâmico, o fluxo portal e o diâmetro das varizes esofágicas, reduzindo objetivamente o sangramento por varizes de esôfago.

#IMPORTANTE

Está indicada profilaxia primária com betabloqueador a pacientes com varizes de médio e grosso calibres, ou varizes de fino calibre com sinais da cor vermelha ou Child B ou C.

Nos esquistossomóticos, os betabloqueadores são rapidamente metabolizados no fígado (que é saudável) e cuja ação é minimizada. A ligadura endoscópica só será indicada aos que nunca sangraram se houver indícios endoscópicos de alto risco de ruptura, como red spots e varizes de médio e grosso calibres, e aos que não toleram o uso de betabloqueadores.

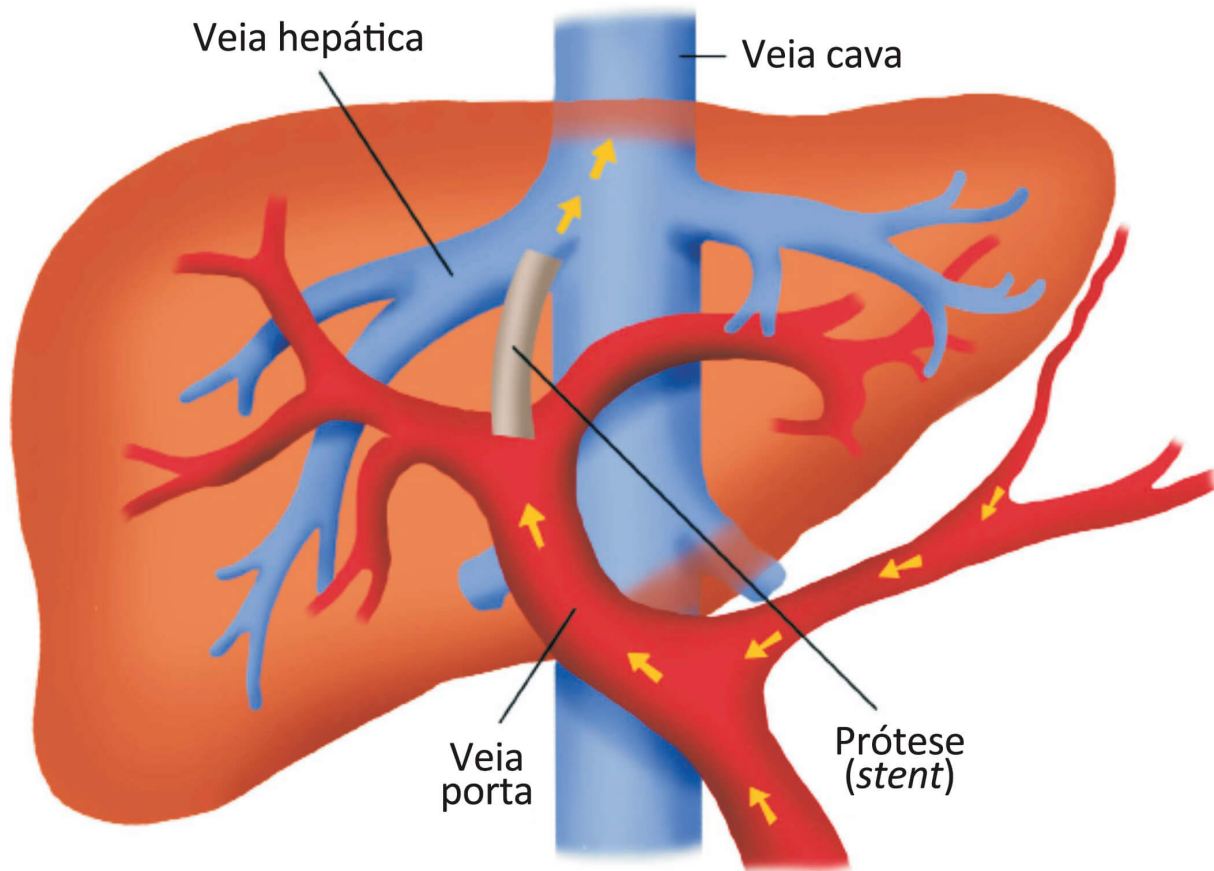
#IMPORTANTE

Aqueles que já apresentaram hemorragia digestiva alta devem ser encaminhados a um serviço de transplante hepático, pois esse é o único tratamento efetivo e a mortalidade é elevada nos ressangramentos.

Até com o transplante, deve-se realizar o tratamento endoscópico, além de utilizar bloqueadores beta-adrenérgicos (no entanto, propranolol não pode ser usado na fase aguda, apenas como profilaxia) e protetores gástricos. As sessões de tratamento endoscópico devem começar 1 semana depois do controle da hemorragia, de preferência com ligadura elástica (diminui taxa de ressangramento), e a cada 15 dias até obliteração das varizes (em média, 3 sessões).

O tratamento cirúrgico deve ser evitado antes do transplante hepático, e, nos casos de hemorragia incontrolável ou ressangramentos, deve-se preferir a derivação portossistêmica por radiologia intervencionista pelo TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt – Figura 16.11) às derivações cirúrgicas portocavas ou mesentérico-cavas, por apresentar menor morbidade e não interferir no procedimento cirúrgico posterior de transplante.

Figura 16.11 - Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (abordagem)



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

As derivações portossistêmicas são, claramente, o meio mais eficaz de prevenir a hemorragia recidivante em indivíduos com HP. Entretanto, o desvio do sangue do sistema porta acarreta consequências adversas, como encefalopatia e aceleração da insuficiência hepática.

Os shunts não seletivos desviam totalmente o fluxo e descomprimem de modo eficaz o sistema porta. Entretanto, as taxas de encefalopatia hepática e de mortalidade pós-operatória são altas, e tais procedimentos só devem ser realizados em casos de emergência. Já os shunts seletivos têm como exemplo clássico a derivação esplenorrenal distal (cirurgia de Warren) e tendem a agravar mais do que aliviar a ascite, sendo contraindicados em caso de ascite refratária.

Quadro 16.5 - Conduitas no sangramento varicoso agudo em pacientes cirróticos

Condutas no sangramento varicoso agudo

Estabilização clínica	Medidas farmacológicas	Endoscopia	Limites do tratamento endoscópico
<p>Proteger a via aérea é mandatório a pacientes com diminuição do nível de consciência e hematêmese maciça e quando se utiliza o balão de Sengstaken-Blakemore</p>	<p>Iniciar o emprego de vasoconstritores esplâncnicos logo que o diagnóstico de hemorragia varicosa é suspeitado, mesmo antes da endoscopia</p>	<p>O paciente cirrótico que apresenta hemorragia digestiva alta deve ter sua endoscopia realizada em até 12 horas da admissão</p>	<p>90% das hemorragias digestivas altas cessam espontaneamente</p> <hr/> <p>50% dos sangramentos por varizes esofágicas cessam espontaneamente</p> <hr/> <p>De 10 a 20% dos pacientes com sangramento por varizes esofágicas não respondem ao tratamento endoscópico/farmacológico</p>
<p>Fazer reposição volêmica criteriosa, mantendo hipovolemia relativa</p>	<p>Antibioticoprofilaxia: iniciar quinolonas na admissão (ciprofloxacino)</p>	<p>Nenhum estudo mostra que a endoscopia realizada antes da compensação adequada do paciente apresenta melhora na sobrevida, nas taxas de ressangramento e na mortalidade</p>	<p>Conduta diante da falha do tratamento endoscópico: Repetição da endoscopia Tamponamento com balão de Sengstaken-Blakemore</p>

Monitorizar adequadamente	<p>Terlipressina (agente de escolha): É análoga da vasopressina Tem maior meia-vida e mais efeitos colaterais (fenômenos cardiovasculares) Reduz a pressão portal</p>	<p>A ligadura elástica endoscópica das varizes esofágicas é a terapêutica de escolha Trabalhos evidenciaram que a ligadura elástica é superior à escleroterapia em termos de ressangramento, efeitos colaterais e sobrevida</p>	<p>O tamponamento com balão deve ser feito por, no máximo, 24 horas, para evitar necrose da parede esofágica e/ou fundo gástrico por isquemia Em 12 horas de balonamento, sem evidência de sangramento, pode-se tentar nova terapêutica endoscópica</p>
<p>Transfusão (manter Hb entre 7 e 9 g/dL) PAS em torno de 90 a 100 mmHg e FC < 100 bpm, uma vez que a pressão portal aumenta 20% mais rapidamente do que a pressão arterial sistêmica. Assim, o aumento da pressão arterial e da Hb pode predispor a novos sangramentos</p>	<p>Somatostatina e seus análogos (octreotida e vapreotida): Reduzem a pressão portal Têm menos efeitos colaterais que a terlipressina São mais seguros</p>	<p>A escleroterapia das varizes por via endoscópica é um tratamento aceitável na ausência da ligadura elástica</p>	<p>Se o sangramento persiste após a nova endoscopia ou após balonamento, o tratamento deve ser feito com TIPS ou, em último caso, TIPS como ponte para o transplante hepático.</p>

Fonte: adaptado de Hemorragia digestiva alta varicosa: relatório do 1º consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2011.

Quadro 16.6 - Indicações e contraindicações ao transjugular intrahepatic portosystemic shunt

Indicações

Aceitas

Hemorragia ativa a despeito do tratamento endoscópico

Hemorragia por varizes recorrente a despeito do tratamento endoscópico

Indicações potenciais

Sangramento por varizes isoladas de fundo gástrico

Ascite refratária

Indicações experimentais

Sangramento por gastropatia hipertensiva

Síndrome de Budd-Chiari

Doença veno-oclusiva hepática

Síndrome hepatorenal

Hidrotórax hepático

Sangramento por varizes ectópicas

Enteropatia perdedora de proteínas por HP

Contraindicações

Absolutas

Insuficiência cardíaca

Regurgitação tricúspide severa

Hipertensão pulmonar severa (> 45 mmHg)

Cistos hepáticos múltiplos

Contraindicações

Absolutas

Infecção sistêmica não controlada ou sepse

Obstrução biliar não aliviada

Relativas

Hepatoma (principalmente se central)

Obstrução de todas as veias hepáticas

Trombose da veia porta

Coagulopatia severa

Trombocitopenia ($< 20.000/\text{mm}^3$)

Hipertensão pulmonar moderada

16.6.2.2 Ascite

O tratamento da ascite nos pacientes cirróticos inclui abstinência alcoólica, restrição de sódio na dieta e diuréticos. Aqueles com ascite tensa requerem paracentese de alívio. O sódio da dieta deve ser restrito para 88 mEq (2.000 mg) por dia. Muitos requerem, além da dieta, diuréticos, que consistem em espironolactona (antagonista de aldosterona que age no túbulo distal) e furosemida (diurético de alça que age na alça de Henle), na razão de 100:40 mg/d, com doses alteradas a cada 3 a 5 dias quando necessário (máximo de 400 mg de espironolactona e 160 mg de furosemida).

#IMPORTANTE

A meia-vida longa da espironolactona permite seu uso em dose única diária em pacientes com ascite. A furosemida também é usada em dose única diária por via oral, pois é bem absorvida nesses pacientes.

Entre os indivíduos com ascite e edema periférico, o ideal é a perda de, no máximo, 1 kg/d e, somente ascite, 500 g/d. Quanto às paracenteses, a retirada de menos de 5 L não parece ter consequências hemodinâmicas ou hormonais, e a infusão de colóide pós-paracentese não parece necessária. Nas paracenteses de grande volume (> 5 L), albumina deve ser administrada (melhora na sobrevida; dose de 6 a 8 g por litro de fluido total removido).

16.6.2.3 Encefalopatia hepática

Na encefalopatia hepática, o tratamento é embasado na redução ou inibição na produção de amônia intestinal ou no aumento na remoção de amônia. Para esse tratamento, utiliza-se a lactulose.

#IMPORTANTE

Lactulose tem evidência limitada no tratamento de encefalopatia hepática, mas é mais efetiva do que placebo em estudos controlados, sem benefício na mortalidade.

A dose da lactulose varia de 30 a 45 mL, em 2 ou 3 tomadas, com o objetivo de 2 a 3 evacuações por dia. A base para o tratamento com lactulose é a ausência de dissacaridases específicas na membrana vilosa dos enterócitos, permitindo sua entrada no cólon. Neste, é catabolizada pela flora bacteriana em ácidos graxos de cadeia curta que diminuem o pH colônico para em torno de 5. Essa redução favorece a formação de amônio não absorvível a partir da amônia, mantendo-o no cólon e efetivamente reduzindo as concentrações plasmáticas desta. Enema glicerinado ou de lactulose para limpar o cólon é rapidamente efetivo na remoção de substratos amoniogênicos. Suporte nutricional com 35 a 40 kcal/kg/d com proteína entre 1,2 e 1,5 g/kg/d pode ser usado.

Como os pacientes cirróticos são comumente desnutridos, restrições proteicas associam-se a mortalidade aumentada, não se devendo restringir proteína nesses casos. Estudos randomizados com neomicina e rifaximina mostraram efeito similar na redução dos sinais neuropsiquiátricos e níveis séricos de amônia. Neomicina associa-se a ototoxicidade e nefrotoxicidade. Outros antibióticos, como metronidazol e vancomicina oral, têm efeito limitado nos estudos.

O aumento nos ligantes do sítio GABA, canais de cloro e receptores de barbitúricos e benzodiazepínicos parece estar ligado à inibição cerebral na encefalopatia. Devido a isso, tem sido estudado o uso de antagonistas dos receptores benzodiazepínicos. A infusão intravenosa de flumazenil mostra resposta em poucos minutos, mas 2 terços deterioram 2 a 4 horas depois.

O L-Ornitina-L-Aspartato (LOLA) pode ser usado no tratamento da encefalopatia hepática e parece ser mais benéfico que o placebo, embora faltem trials comparando-o

com a lactulose. Parece, também, melhorar a qualidade de vida e é bem tolerado e age diminuindo a concentração plasmática de amônia por aumentar o metabolismo da amônia para glutamina.

Quadro 16.7 - Diferenças no tratamento

Cirrose

Possibilidade de transplante hepático

Tratamento clínico com betabloqueadores e tratamento endoscópico para as varizes esofagogástricas

Presença de outras complicações da hepatopatia (ascite, encefalopatia hepática)

Esquistossomose

Ausência de falência hepática

Tratamento cirúrgico – DAPE ou *shunts* seletivos

Manutenção da função hepática

Quais as **diferenças principais** no **tratamento** da **hipertensão** portal em **doentes cirróticos** e **esquistomóticos**?

As principais diferenças se baseiam no fato de que a função hepática dos doentes com esquistossomose geralmente são preservadas. Desta forma, não há as complicações decorrentes da hepatopatia, bem como, clinicamente, em geral estes pacientes estão mais estáveis e resistentes. Nos cirróticos, o objetivo final é a possibilidade de realização de transplante hepático, o que em geral não se aplica aos esquistossomóticos. O tratamento nos cirróticos é feito através do uso de betabloqueadores, e controle endoscópico das varizes esofágicas, enquanto que nos esquistossomóticos é cirúrgico, com realização de desconexão ázigo-portal (DAPE) ou shunts seletivos.

Em caso de HDA na urgência, os esquistossomóticos toleram reposições volêmicas mais vigorosas, e mantém-se mais estáveis. Nos cirróticos, além de atentarmos para indícios de hepatopatia (encefalopatia e distúrbios de coagulação), há indicação do uso de drogas vasoativas (octreotida ou

terlipressina), e a reposição volêmica deve ser mais moderada.

TUMORES HEPÁTICOS

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

17

Qual o **tumor** primário **hepático maligno** mais **frequente**, e quais seus **fatores de risco**?

17.1 INTRODUÇÃO

Várias são as causas de lesões no fígado, levando a grande confusão diagnóstica entre as várias imagens encontradas. As lesões podem ser císticas ou sólidas, e ainda benignas ou malignas. Dividiremos inicialmente em tumores hepáticos benignos e malignos, para fins de organização.

17.2 TUMORES BENIGNOS DE FÍGADO

17.2.1 Cistos hepáticos

Devido ao notável desenvolvimento dos exames de imagem, as lesões císticas do fígado têm sido diagnosticadas cada vez com mais frequência, de incidência estimada em 5% e

prevalência elevada com aumento da idade e maior em mulheres.

Classificação dos cistos hepáticos:

- a) Cisto simples;
- b) Doença policística;
- c) Cistos parasitários: hidático;
- d) Cistos neoplásicos:
 - Primário: cistoadenoma, cistoadenocarcinoma, carcinoma de células escamosas;
 - Secundário: carcinoma de ovário, pâncreas, cólon, rim e tumor neuroendócrino.
- e) Relacionados aos ductos:
 - Doença de Caroli;
 - Duplicação ductal biliar.
- f) Cistos falsos:
 - Hematoma intra-hepático traumático;
 - Infarto intra-hepático;
 - Bilioma intra-hepático.
- g) Cisto ciliado do intestino anterior.

O cisto parasitário mais comum é o hidático, mais conhecido como equinococose hidática hepática, caracterizada por uma zoonose produzida pela larva do *Echinococcus granulosus*, que tem em seu ciclo biológico o cachorro e o gado, sendo o homem hospedeiro intermediário, que o adquire por contato com cachorro infectado ou consumo de água e verduras contaminadas. Apresenta-se como cisto único na maioria dos casos, predominantemente no lobo direito em situação posterossuperior, preenchido por material hialino, com sensibilidade diagnóstica da ultrassonografia de 90 a 95% e da TC de 95 a 100%. Pode complicar-se com supuração, calcificação, compressão das estruturas, abertura para via biliar, perfurações e fistulizações. Seu tratamento é cirúrgico, variando de drenagem apenas, considerada tratamento

incompleto, até ressecção de todo o tecido do cisto e inclusive hepatectomias, dependendo da localização.

Dentre os cistos não parasitários, o mais comum é o hepático simples (que contém líquido claro e não se comunica com a árvore biliar intra-hepática), que acomete até 4% da população em geral. Normalmente, é assintomático e mais frequente em mulheres e atinge, em média, 5 cm no máximo; porém, em alguns casos, ocupa quase todo o parênquima hepático. Sua etiologia é desconhecida e não apresenta relação com cistos de outros órgãos, podendo ser múltiplos e mais comuns no lobo direito.

Cirurgia de destelhamento do cisto hepático está indicada em caso de sintomas compressivos. Consiste na punção do cisto com agulha e aspiração do maior volume possível tentando-se evitar o extravasamento intraperitoneal. O destelhamento é realizado com bisturi iniciando-se na parte mais alta do cisto, excisando a parede deste o mais próximo possível do parênquima hepático, examinando-se a cavidade para identificar neoplasias, fístula biliar ou sangramentos. Drenagem da cavidade residual com exteriorização por contra-abertura abdominal pode ser necessária em alguns casos.

#IMPORTANTE

A ultrassonografia é o método de eleição para o diagnóstico de cistos hepáticos, com achado típico de áreas anecoicas, cheias de líquido, uniloculares, com forte reforço acústico posterior.

A ultrassonografia é o método de eleição para o diagnóstico. Pode, também, ser achado de TCs (lesão de atenuação aquosa, bem delimitada, que não realça com contraste) ou RNMs (hipossinal em T1 e hipersinal em T2). O controle costuma ser feito com ultrassonografia a cada 6 a 12 meses; se o cisto se mantiver estável por 2 a 3 anos, não haverá necessidade de seguimento. O tratamento é exclusivo para sintomáticos, devido ao tamanho do cisto, ou em casos de icterícia, infecção, ruptura ou hemorragia. O destelhamento videolaparoscópico constitui-se no método de eleição.

Dentre as doenças policísticas, a de maior importância é a doença de Caroli, na realidade uma doença das vias biliares, hereditária, geralmente diagnosticada em adulto jovem, caracteriza-se por dilatações saculares multifocais e irregularidades dos ductos biliares intra-hepáticos, associadas ou não a fibrose hepática congênita, que levam à formação de múltiplos cálculos de bilirrubinato de cálcio e suas complicações, como a colangite. O exame de maior acurácia para o diagnóstico é a RNM, entretanto normalmente o diagnóstico inicial se faz por ultrassonografia. O paciente cursa com episódios repetidos de colangite e sintomas de litíase da via biliar principal. A única maneira de tratamento definitivo é o transplante hepático.

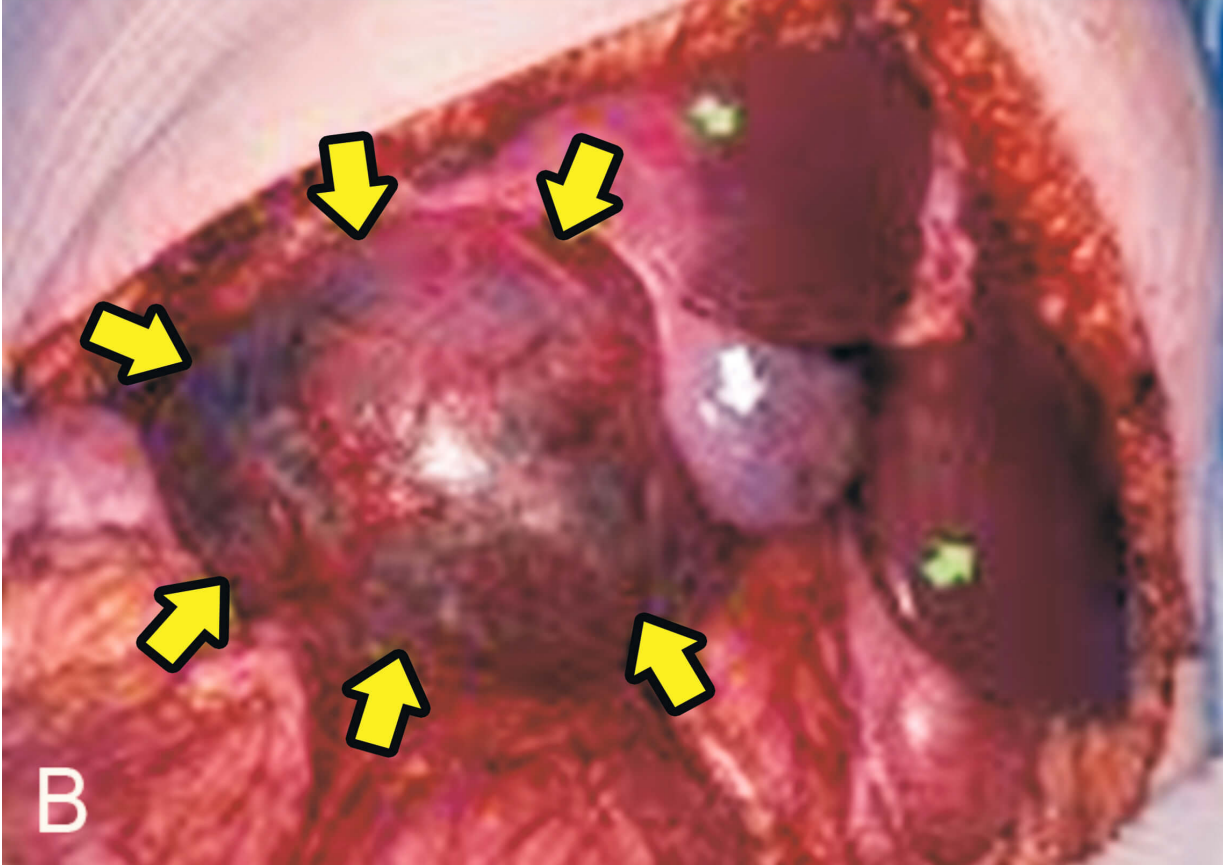
Os cistoadenomas, atualmente referidos como neoplasia cística mucinosa do fígado (MCN), são cistos neoplásicos raros encontrados no parênquima hepático ou, menos frequentemente, nos ductos biliares extra-hepáticos.

Os relatos atuais sugerem que a doença é mais comum em mulheres adultas. Clinicamente se manifesta como sensação de massa em abdome superior e dor ou desconforto abdominal, embora possa ser achado incidental em exames de imagem de pacientes assintomáticos. O diagnóstico é feito

pela análise histopatológica, embora a lesão seja característica em exames de imagem.

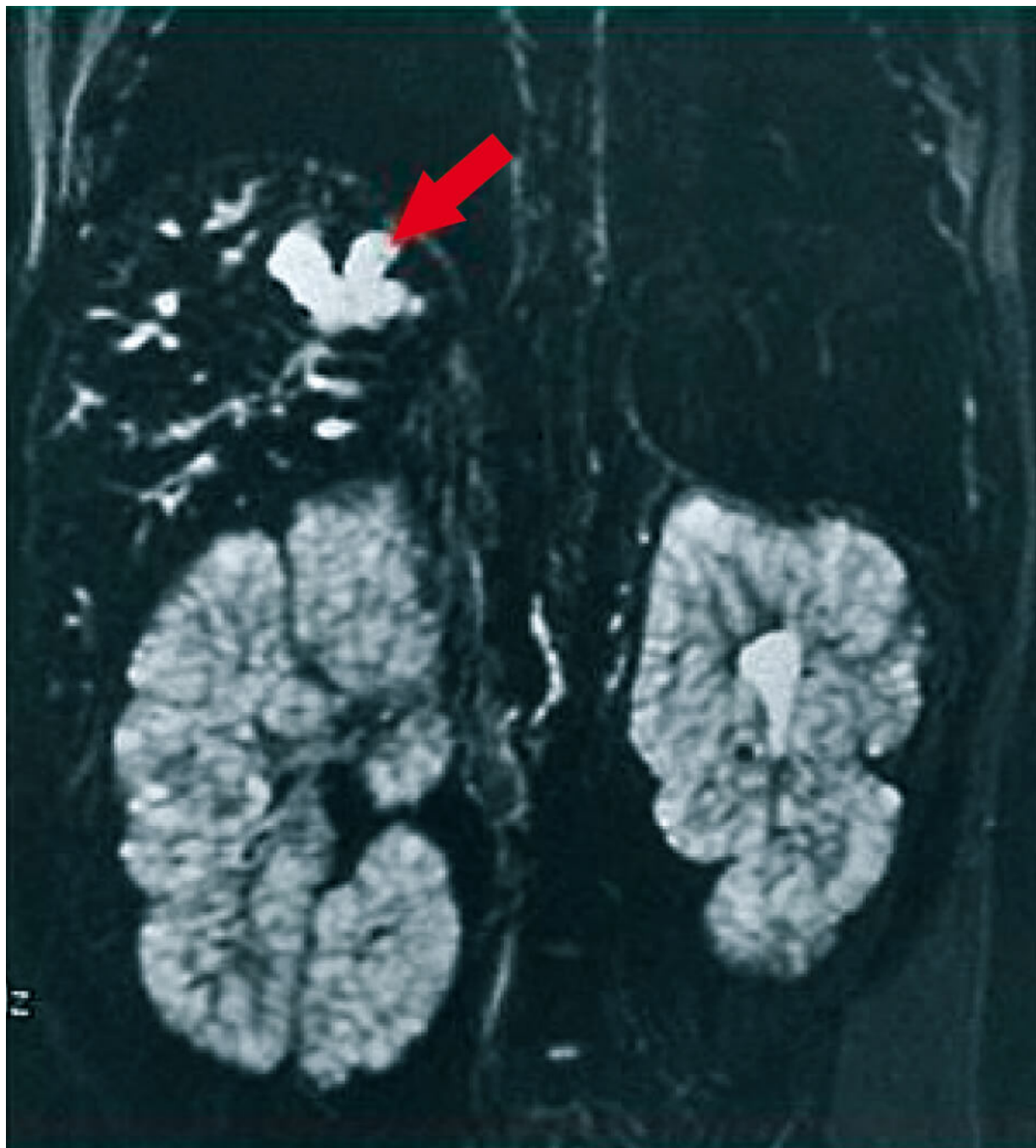
Os diagnósticos diferenciais incluem as neoplasias císticas mucinosas associadas a carcinoma invasor (cistoadenocarcinoma), cisto hidático e cisto simples. Na ultrassonografia de abdome, a MCN se apresenta como lesão hipocóica com paredes espessadas e irregulares com eventuais ecos internos representando debris e nodularidades da parede. Na TC, apresentam massa de baixa atenuação, uni ou multilocular ou septada, com paredes espessadas e/ou irregulares, diferentemente dos cistos, que não apresentam septações e cuja parede é imperceptível. Não apresentam calcificações, ao contrário dos cistos hidáticos, que frequentemente mostram calcificações, além de sorologia positiva. O tratamento para os cistoadenomas é preferencialmente a ressecção cirúrgica, já que há descrição de degeneração maligna em 15% dos casos.

Figura 17.1 - Cisto hepático



Legenda: (A) tomografia computadorizada; (B) intraoperatório.

Figura 17.2 - Colangiorressonância que evidencia ectasia da árvore biliar e dilatação sacular (seta), além de doença policística renal



17.2.2 Hemangioma hepático

O hemangioma é o tumor benigno mais comum que afeta o fígado. Os hemangiomas hepáticos são de origem mesenquimal e geralmente são solitários. São compostos por massas de vasos sanguíneos que são atípicos ou irregulares em seu arranjo e tamanho. A etiologia dessas lesões permanece desconhecida, embora os contraceptivos orais e os esteroides possam acelerar o crescimento de um hemangioma.

O hemangioma hepático acomete mais mulheres do que homens, a uma proporção de 3:1, geralmente entre 30 e 50 anos (60 a 80%). Sua etiologia é desconhecida, porém alguns autores sugerem relação com hormônio feminino, pela evidência de aumento do tumor durante a gravidez e tratamento com estrogênio e progesterona, e regressão com a suspensão do tratamento. Geralmente são solitários, periféricos e de pequeno tamanho, mas também podem ser múltiplos e chegar a mais de 20 cm. Microscopicamente, é composto por espaços vasculares cavernosos de vários tamanhos recobertos por camada única de endotélio plano e cheios de sangue; os compartimentos vasculares são separados por fino septo fibroso e podem conter trombos.

Normalmente, é assintomático (é preciso afastar outras causas antes de atribuir os sintomas ao hemangioma), porém pode causar dor (há possibilidade de indicar crescimento da lesão ou necrose com distensão da cápsula de Glisson) ou até ruptura (rara, mas potencialmente grave). Lesões sintomáticas são mais frequentes em tumores > 4 cm e mulheres jovens. Outras complicações incomuns são insuficiência cardíaca congestiva por shunts arteriovenosos e coagulopatia de consumo.

Os exames laboratoriais indicam função hepática normal, e os marcadores tumorais são negativos. Na maioria das vezes, é

um achado incidental em exames de rotina.

A ultrassonografia abdominal mostra nódulo hiperecogênico, bem demarcado, com Doppler que evidencia vasos periféricos proeminentes e pouco fluxo intralesional (presente em apenas 10 a 50% dos casos). A angiografia seletiva do tronco celíaco (exame invasivo) mostra imagem típica de cottonwool (algodão “em ramo”).

À TC (Figura 17.3), a massa é hipodensa e bem demarcada, podendo haver calcificação em 10% dos casos. Quando o contraste é injetado, o exame dinâmico mostra enchimento periférico do nódulo na fase precoce seguido por padrão de enchimento centrípeto na fase tardia. Classicamente, há opacificação da lesão após 3 minutos, que se mantém isodensa ou se torna hiperdensa.

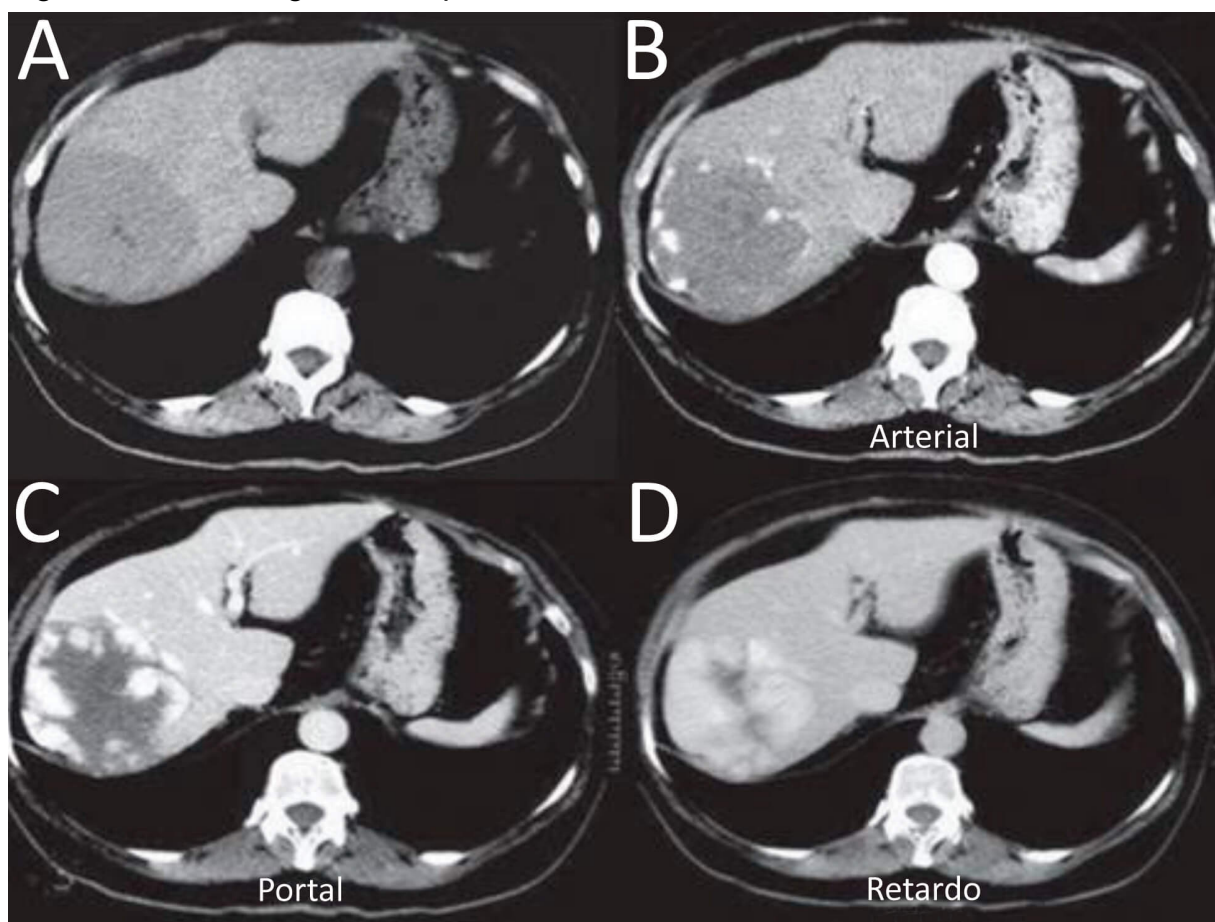
A ressonância é o melhor método diagnóstico para hemangioma hepático, em que se observa massa lisa homogênea bem demarcada, com baixo sinal em T1 e sinal hiperintenso em T2, com imagem bastante característica (“em lua cheia”).

Após o gadolínio, ocorre rápido realce periférico descontínuo nodular ou globular na fase arterial, com progressivo realce centrípeto na fase tardia. Biópsia hepática percutânea é contraindicada, pelo risco de hemorragia intraperitoneal e associação a hemorragias fatais.

A conduta normalmente é expectante, visto que sua ruptura é extremamente rara, com exceção de portadores de hemangiomas sintomáticos, pacientes com dor de difícil controle sem outro sítio doloroso, crescimento rápido, dúvida diagnóstica, compressão de órgãos vizinhos ou coagulopatia (síndrome de Kasabach-Merritt), quando deve ser indicada

cirurgia. Não se recomenda seguimento de hemangiomas < 5 cm com diagnóstico de certeza. Por outro lado, aqueles com mais de 5 cm (hemangiomas gigantes) podem crescer rapidamente e devem ser seguidos com a melhor modalidade de imagem que fez o diagnóstico, a cada 6 a 12 meses. Quanto aos pacientes com hemangiomas grandes e de alto risco, deve-se evitar o trauma como em esportes radicais (por exemplo, boxeadores). Quando indicado, o tratamento cirúrgico consiste em ressecções hepáticas econômicas e localizadas.

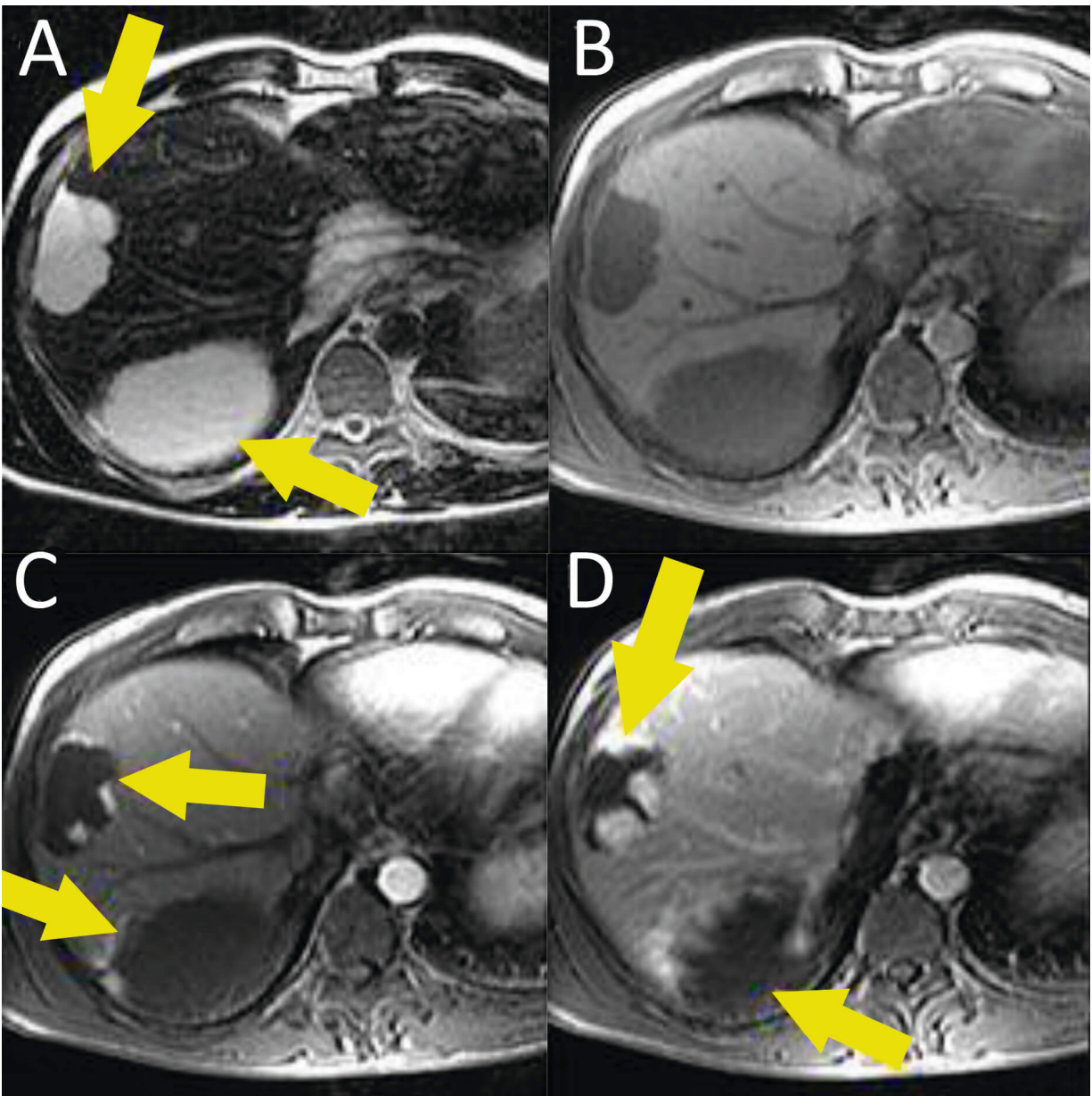
Figura 17.3 - Tomografia computadorizada helicoidal



Legenda: (A) lesão hipodensa na fase sem contraste no lobo direito; (B) e (C) com realce periférico globular com enchimento centrípeto; (D) equilíbrio com tendência à homogeneização.

Fonte: Apresentações incomuns de hemangioma hepático: um ensaio iconográfico, 2006.

Figura 17.4 - Ressonância nuclear magnética que evidencia hemangioma cavernoso



Legenda: (A) fase T2 com massas hiperintensas (setas); fase dinâmica T1 – (B) fase sem contraste; (C) fase arterial com realce pelo gadolínio; (D) fase portal com início do enchimento periférico nodular globuliforme.

17.2.3 Adenoma hepático

Trata-se de um tumor sólido relativamente raro, causado pela proliferação benigna dos hepatócitos, encontrado

predominantemente em mulheres jovens (entre 20 e 40 anos) à proporção de 11:1, pois o uso de contraceptivo oral aumenta drasticamente sua incidência (a maioria possui histórico de uso de contraceptivos por mais de 2 anos). Também está associado ao uso de anabolizantes androgênicos e doença de estoque do glicogênio tipos I e III. Geralmente é uma lesão única (70 a 80% dos casos), de 1 a 30 cm, localizada no lobo direito, que, quando múltipla, se denomina adenomatose (geralmente mais de 10 adenomas).

Histologicamente, é composto por cordões de hepatócitos benignos com grande quantidade de glicogênio e gordura; hemorragia e necrose podem ser comumente observadas. Os sintomas estão presentes em 50 a 75% dos casos, e a queixa mais comum é a dor no andar superior do abdome.

Não há características radiológicas típicas; alguns aspectos, como nódulo sólido, heterogêneo, hipervasculoso com cápsula ou pseudocápsula e presença de gordura no seu interior, levam a pensar no diagnóstico de adenoma. À ultrassonografia, apresenta-se como lesão sólida, hiperecótica e bem heterogênea, com região hipocótica central que corresponde à hemorragia. À TC, visualiza-se nódulo hipodenso com hipervasculatura irregular após administração de contraste iodado intravenoso (Figura 17.5). À RNM, apresenta sinal hiperintenso em T1 como resultado do conteúdo lipídico e hemorragia central, e sinal heterogêneo em T2 (Figura 17.6).

O mapeamento com radioisótopo que emprega derivados do ácido iminodiacético marcado com ^{99m}Tc revela lesão que capta o radiotraçador com retardo na excreção. Outro exame com estanho ou enxofre coloidal marcado com ^{99m}Tc é útil para diferenciar a Hiperplasia Nodular Focal (HNF) do adenoma. Como caracteristicamente a HNF contém células de

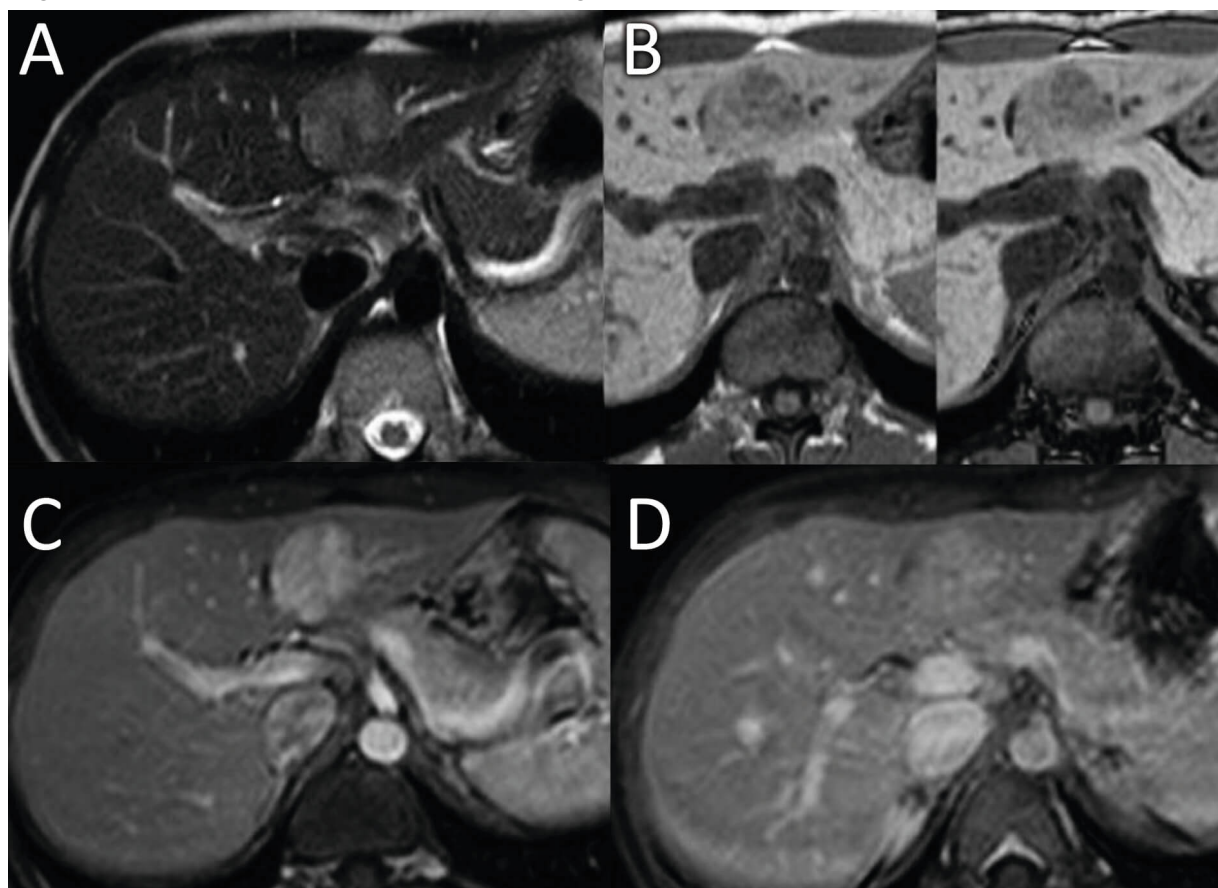
Kupffer e o adenoma não, 80% das lesões tipo HNF mostram captação ativa de coloide de tecnécio sulfúrico na cintilografia, consistindo em lesão “quente”, enquanto o adenoma é uma lesão “fria”. A RNM com contraste hepatoespecífico, o Primovist® , também permite diferenciar adenoma de HNF.

O adenoma hepático é encontrado em mulheres jovens, pois o uso de contraceptivo oral aumenta muito o risco de desenvolvimento desse tumor. O tratamento é cirúrgico, pelo risco de rotura, hemorragia e malignização (risco pequeno).

Figura 17.5 - Tomografia computadorizada: 2 lesões hepáticas complexas com diagnóstico de adenomas



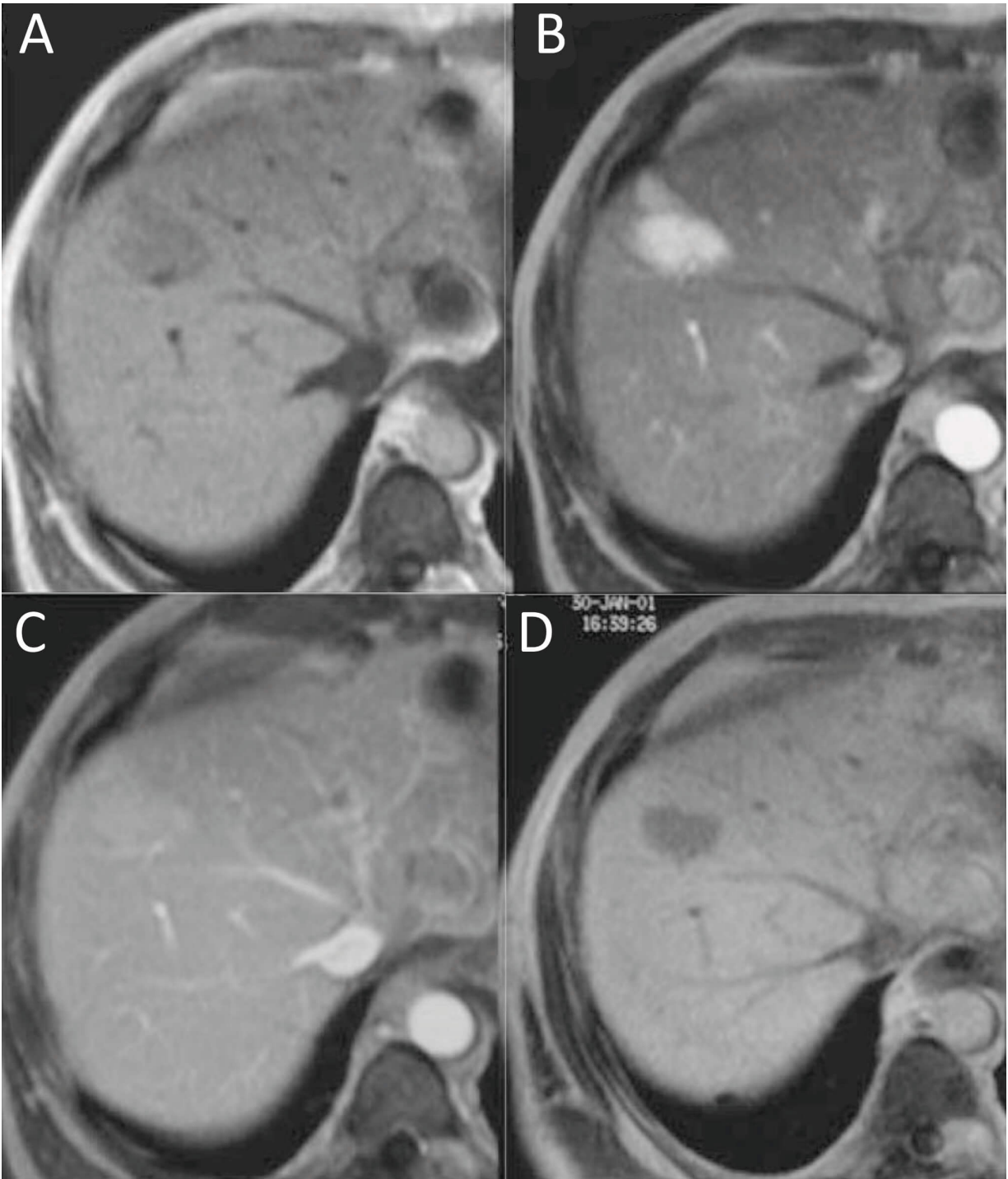
Figura 17.6 - Ressonância nuclear magnética que evidencia



Legenda: (A) em T2 imagem difusamente hiperintensa; (B) imagem em T1 sem contraste mostrando lesão hipointensa heterogênea; (C) fase arterial em T1 que mostra realce intenso; (D) fase portal em T1 que mostra realce persistente da lesão.

Fonte: Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: current diagnosis and management, 2013.

Figura 17.7 - Adenoma hepático à ressonância nuclear magnética na fase T1



Legenda: (A) sem contraste, mostrando imagem hipodensa no segmento VIII; (B) fase arterial com contraste hepatoespecífico (ácido gadoxético – Gd-EOB-DTPA – Primovist®) com marcado realce homogêneo do tumor; (C) fase tardia com wash out do contraste apenas no meio do tumor, mantendo realce do tumor em relação ao parênquima hepático, mas sem cicatriz central; (D) fase de equilíbrio que mostra tumor marcadamente hipointenso em relação ao parênquima hepático, sem cicatriz central.

Fonte: Hypervascular Benign and Malignant Liver Tumors That Require Differentiation from Hepatocellular Carcinoma: Key Points of Imaging Diagnosis, 2014.

O adenoma é o tumor hepático que mais se rompe porque é arterial e tem pressão (risco de ruptura com abdome agudo). Também tem risco de malignização, e aqueles com mais de 5 cm são de tratamento cirúrgico, pelo risco de sangramento e malignização.

17.2.4 Hiperplasia nodular focal

Trata-se do 2º tumor hepático benigno mais comumente encontrado, de etiologia desconhecida, mas acredita-se ser uma resposta hiperplásica a uma artéria anômala. Predominantemente, acomete mulheres jovens (razão mulher:homem de 8 a 9:1), entre 20 e 50 anos, e geralmente é um achado de exame, por ser assintomático. Em 80 a 95% dos casos, é solitário e menor do que 5 cm. Caracteriza-se por cicatriz fibrosa central com septos irradiados, não visualizada em 15% dos casos. Em geral, a cicatriz central contém uma grande artéria que se ramifica em múltiplas artérias menores em padrão radial.

À ultrassonografia, pode-se evidenciar lesão hiper, hipo ou isoecoica, e a cicatriz central é vista em apenas 20% dos casos. A TC mostra massa iso ou hipodensa com baixa densidade central (cicatriz); com a injeção de contraste, torna-se, dessa forma, hiperdensa, com cicatriz central de baixa densidade na fase arterial (devido à origem arterial do suprimento sanguíneo), e isodensa na fase portal e com cicatriz central hiperdensa. A angiografia mostra padrão hipervascular com lesão típica “em roda radiada”. Já na RNM, é vista lesão isointensa em T1 ou levemente hiperintensa em T2, com cicatriz central hiperintensa. O gadolínio produz

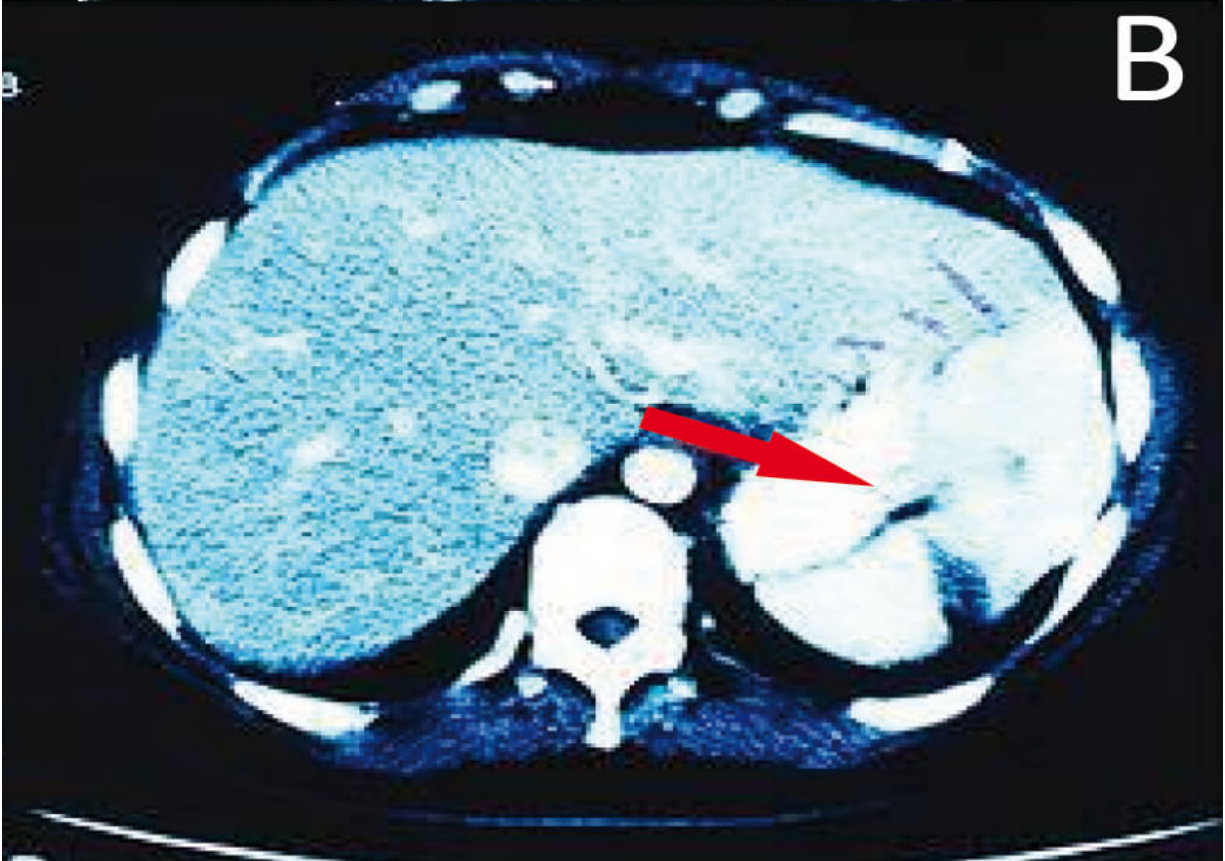
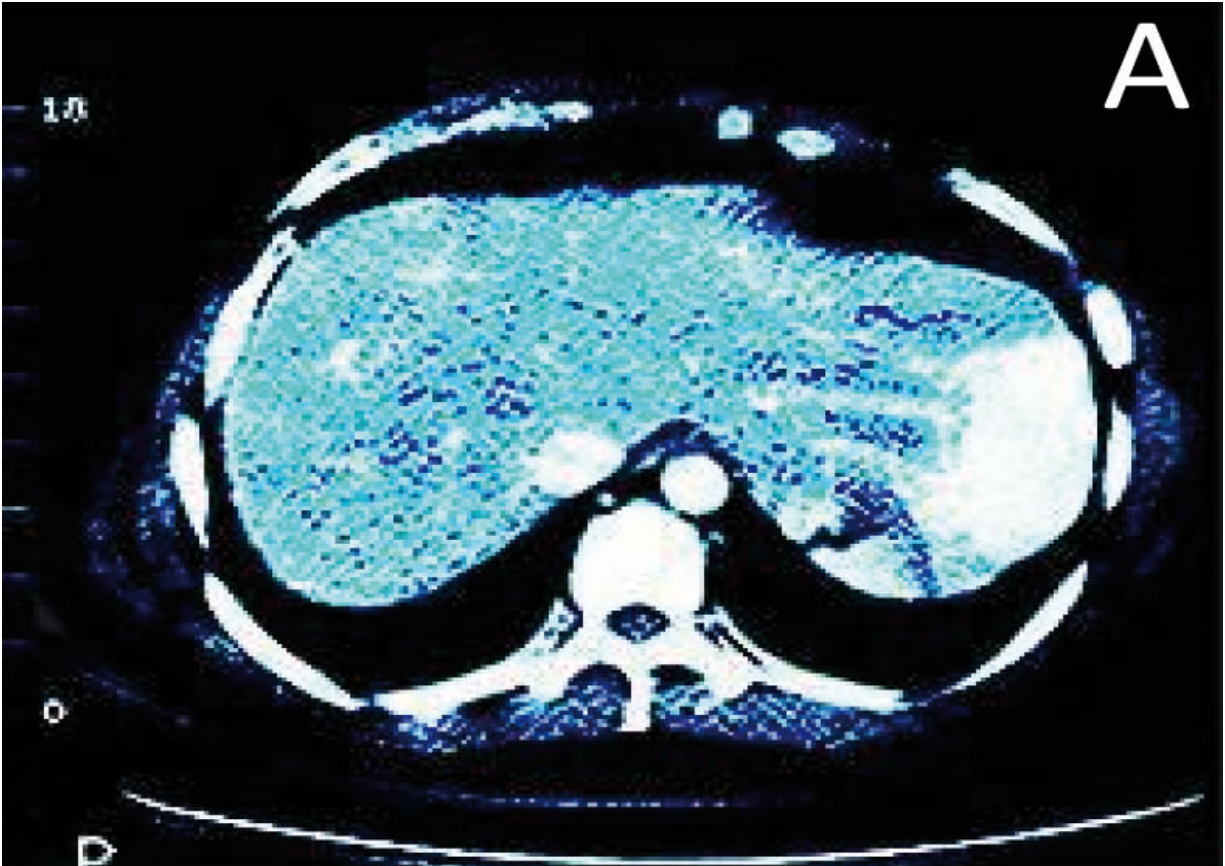
rápido realce na fase arterial, com sinal hiperintenso e isoíntenso na fase tardia, com cicatriz central hiperintensa. Hoje o diagnóstico diferencial se faz com o contraste Primovist® na RNM.

#IMPORTANTE

A cintilografia com enxofre coloidal pode mostrar imagem “quente”, afastando a hipótese de adenoma hepático. A HNF em geral apresenta também cicatriz central.

Trata-se de uma lesão que raramente causa sintomas ou se torna maligna, por isso deve ser acompanhada clinicamente com exames de rotina. A suspensão de contraceptivos orais não deve ser insistida; no entanto, as pacientes que continuam com essas medicações devem ser seguidas com exames de imagem a cada 6 a 12 meses. O tratamento cirúrgico é indicado quando há dúvida diagnóstica ou suspeita de adenoma. No Quadro 17.4 vemos as semelhanças e diferenças entre a HNF e os adenomas. No Quadro 17.5 as diferenças radiológicas.

Figura 17.8 - Tomografia computadorizada helicoidal



Legenda: (A) fase precoce que revela grandes artérias suprimindo lesão hiperintensa; (B) fase tardia com cicatriz central hipodensa (seta).

Quadro 17.1 - Diferenças e semelhanças entre adenoma hepático e hiperplasia nodular focal

	Adenoma hepático	Hiperplasia nodular focal
	Maior risco de hemorragia	Menor risco de hemorragia
Diferenças	Risco de malignização	Malignização muito rara
	Suprimento sanguíneo periférico	Suprimento sanguíneo central
	Mais comuns em mulheres jovens	
Semelhanças	Associados ao uso de contraceptivos orais (associação interrogada na HNF)	
	Compostos por hepatócitos	
	Normalmente únicos	

Quadro 17.2 - Características à tomografia computadorizada

Adenoma hepático

Lesão única, regular

Lesão bem delimitada

Presença de gorduras ou focos hemorrágicos

Isoatenuante na fase pré-contraste

Realce homogêneo na fase arterial

Isoatenuante na fase portal

Hiperplasia nodular focal

Lesão lobulada

Lesão bem delimitada

Iso ou levemente hipoatenuante pré-contraste

Realce importante na fase arterial

Wash out na fase portal

Cicatriz central na fase tardia

17.3 NEOPLASIAS MALIGNAS DE FÍGADO

A maioria dos tumores malignos de fígado são os secundários, originários de metástase de tumores gastrointestinais.

Tumores primários têm menor incidência do que os secundários. O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor maligno primário mais comum.

17.3.1 Metástases hepáticas

As lesões secundárias compreendem o maior grupo de tumores hepáticos malignos.

O tumor maligno mais comum do fígado é a metástase. A causa mais comum de metástases hepáticas é o câncer colorretal, seguido dos carcinomas broncogênico, de próstata, mama, pâncreas, estômago, rim e colo uterino.

A porcentagem de metástases hepáticas sem sítio primário definido varia conforme a complexidade do serviço, de 10 a 33% dos casos. Na ultrassonografia, os achados são variáveis. Na TC, lesões metastáticas de cólon, estômago e pâncreas usualmente têm baixa atenuação, podendo haver a imagem típica “em alvo” ou “em olho de boi” (Figuras 17.9 e 17.10). Metástases hipervasculares, como tumor neuroendócrino, carcinoma de células renais, câncer de mama, melanoma e câncer de tireoide, aparecem como lesões com captação

precoce do contraste na fase arterial (Figura 17.11). Na RNM, geralmente há baixo sinal em T1 e moderado em T2. A ultrassonografia intraoperatória é o exame mais sensível para o diagnóstico de metástases hepáticas.

Figura 17.9 - (A) Ressonância com metástases hepáticas sincrônicas por câncer de reto baixo e (B) tomografia que evidencia hepatocarcinoma

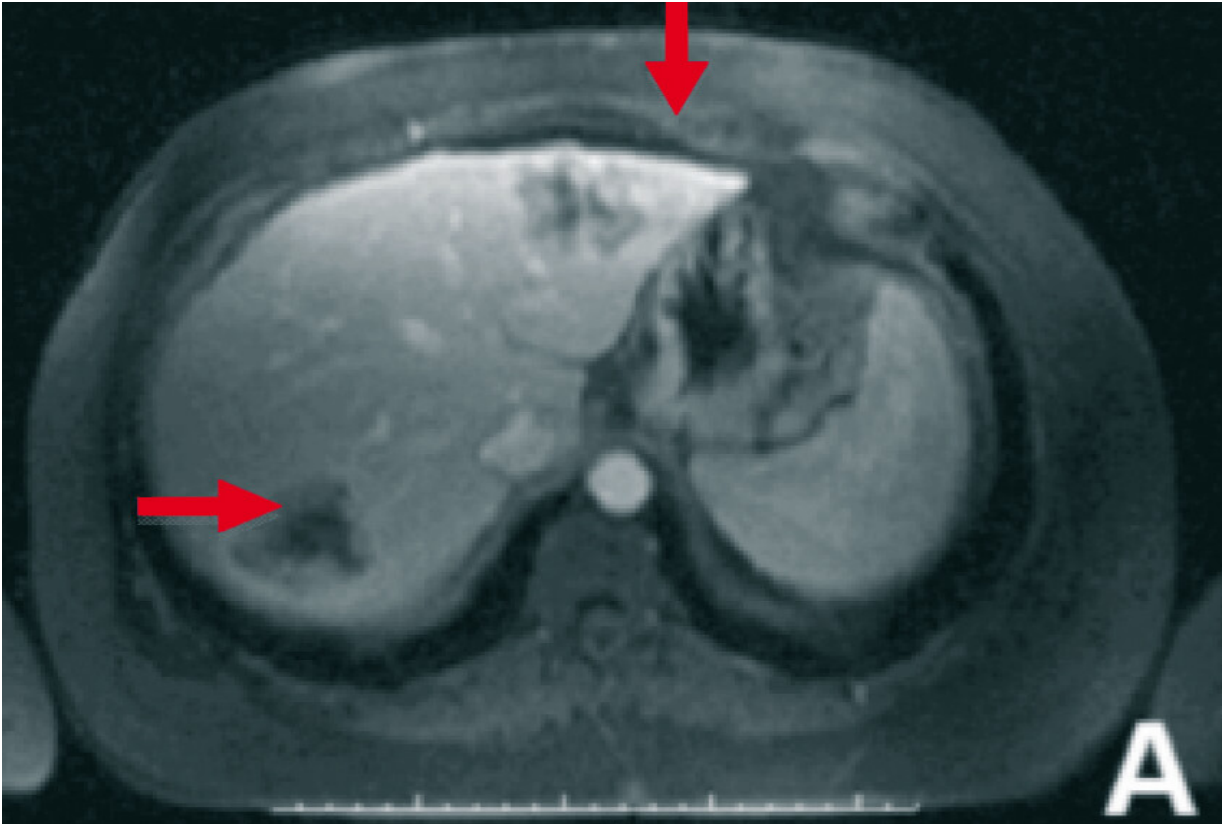


Figura 17.10 - Tomografia computadorizada de abdome com múltiplas lesões hipoatenuantes em ambos os lobos hepáticos, correspondendo a metástases por adenocarcinoma colorretal



Figura 17.11 - Tomografia computadorizada com múltiplas lesões hipervasculares compatíveis com metástase por tumor neuroendócrino



Fonte: The Liver Imaging Atlas.

Atualmente, com a evolução das drogas quimioterápicas e a disseminação das técnicas de ressecção hepática, surgiu uma perspectiva de tratamento. A ressecção das metástases está indicada, classicamente, para tumores carcinoides, carcinoma colorretal, nefroblastomas (tumor de Wilms) e sarcomas. Para cada um destes, há indicações e contraindicações, sendo os mais estudados os tumores colorretais metastáticos.

Para o tratamento cirúrgico das metástases de carcinoma colorretal, são necessários o controle do foco primário, a quimioterapia sistêmica e a exclusão de outros focos de metástases. O que determina a ressecabilidade cirúrgica não é o número de lesões, mas sua localização anatômica e sua relação com as veias hepática e porta. Um consenso define

irressecabilidade absoluta como doença extra-hepática intratável, ausência de condições para cirurgia ou envolvimento de mais de 70% do fígado ou 6 segmentos. As metástases sincrônicas têm pior prognóstico do que as metacrônicas, da mesma maneira que níveis elevados de antígeno carcinoembrionário no pré-operatório indicam pior prognóstico. A sobrevida em 5 anos varia entre 0 e 50%, dependendo das variáveis. Procedimentos como ablação por radiofrequência, alcoolização e quimioembolização também podem ser realizados isolada ou associadamente à ressecção.

17.3.2 Hepatocarcinoma

O CHC é o tumor hepático primário maligno mais comum em adultos; em crianças, o mais comum é o hepatoblastoma. É mais frequente em homens do que em mulheres (em média 3,7:1) quando há doença hepática prévia, pois, na sua ausência, a proporção é de 1:1.

A doença hepática crônica de qualquer etiologia desempenha papel importante no desenvolvimento de CHC, especialmente a infecção pelo vírus da hepatite B (cirrose compensada parece ter incidência anual de CHC de 1 a 8%, e a hepatite crônica, de 1%).

O CHC pode se desenvolver nos pacientes com infecção crônica pelo vírus B mesmo na ausência de cirrose; no entanto, de 70 a 90% dos pacientes têm cirrose.

O CHC está associado a um risco maior de carga viral elevada, a presença de HBeAg e a presença de HBsAg. Outros fatores de

risco bem documentados são cirrose alcoólica, adenoma hepático (e, portanto, uso de contraceptivos orais), ingestão de aflatoxina repetidamente, cirrose hepática, infecção persistente pelo vírus da hepatite C e grupo sanguíneo B.

São possíveis fatores de intervenção da associação do carcinoma hepatocelular a doença hepática:

- a) Infeciosos: hepatites B ou C crônicas;
- b) Nutricionais e tóxicos: álcool, obesidade (doença gordurosa não alcoólica do fígado), aflatoxina (cofator com o vírus da hepatite B), tabaco;
- c) Genéticos: tirosinose e hemocromatose (sobrecarga de ferro). No entanto, a sobrecarga de ferro não associada a hemocromatose e aquela como resultado de ingestão dietética (devido à cocção em panelas de ferro) gera controvérsias; na hemocromatose, a taxa de risco varia de 20 a mais de 200 vezes;
- d) Deficiência de alfa-1-antitripsina;
- e) Imunológicos: hepatite crônica ativa autoimune, cirrose biliar primária.

Os principais fatores de risco para o carcinoma hepatocelular são:

- a) Infecção crônica pelo vírus da hepatite B ou C;
- b) Cirrose alcoólica;
- c) Esteato-hepatite não alcoólica;
- d) Diabetes (a síndrome metabólica é o processo de risco mais provável);
- e) Cirrose, de qualquer causa;
- f) Na Europa, na América do Norte e no Japão, o CHC aparece, fundamentalmente, em pacientes com cirrose já estabelecida.

Entre 80 e 90% dos casos de CHC ocorrem no fígado cirrótico (principalmente hepatites virais B e C), provavelmente por doença hepática crônica, lesão e regeneração, e processo

inflamatório crônico. O ideal seria detectar o tumor na sua fase precoce (até 2 cm), mas a maioria tem diagnóstico tardio, pela ausência de sintomas patognomônicos, e muitos têm doença intratável ao diagnóstico. A sobrevida média após o diagnóstico varia de 6 a 20 meses, e a presença de grandes tumores, invasão vascular, baixo status funcional e metástases linfonodais se associa a prognóstico reservado.

Deve-se suspeitar da presença de CHC em paciente cirrótico previamente compensado que desenvolve ascite, encefalopatia, icterícia e sangramento de varizes. Essas complicações são frequentemente associadas à extensão do tumor na veia porta ou hepática ou no shunt arteriovenoso induzido pelo tumor. Os sintomas relacionam-se a diagnóstico tardio e são bastante inespecíficos, como fraqueza, mal-estar, anorexia, dor abdominal, perda de peso, massa abdominal e icterícia obstrutiva. Outros sintomas citados são diarreia, dor óssea ou dispneia pelas metástases, ruptura tumoral com sangramento intraperitoneal, febre associada a necrose tumoral, síndromes paraneoplásicas e abscesso hepático piogênico.

As síndromes paraneoplásicas mais comuns são hipoglicemia (resultado de alta taxa metabólica tumoral, geralmente leve e assintomática), eritrocitose (secreção de eritropoetina pelo tumor), hipercalcemia (associada a metástases osteolíticas ou secreção de proteína relacionada ao paratormônio), diarreia aquosa (talvez secreção de peptídeos que causam secreção intestinal – peptídiavasointestinal ativo, gastrina), dermatomiosite, pênfigo foliáceo, sinal de Leser-Trélat (ceratose seborreica múltipla), pitiríase rotunda e porfíria cutânea tardia. A alteração mais comum ao exame físico é a hepatomegalia, podendo haver, também, sopro abdominal arterial (de 15 a 20%).

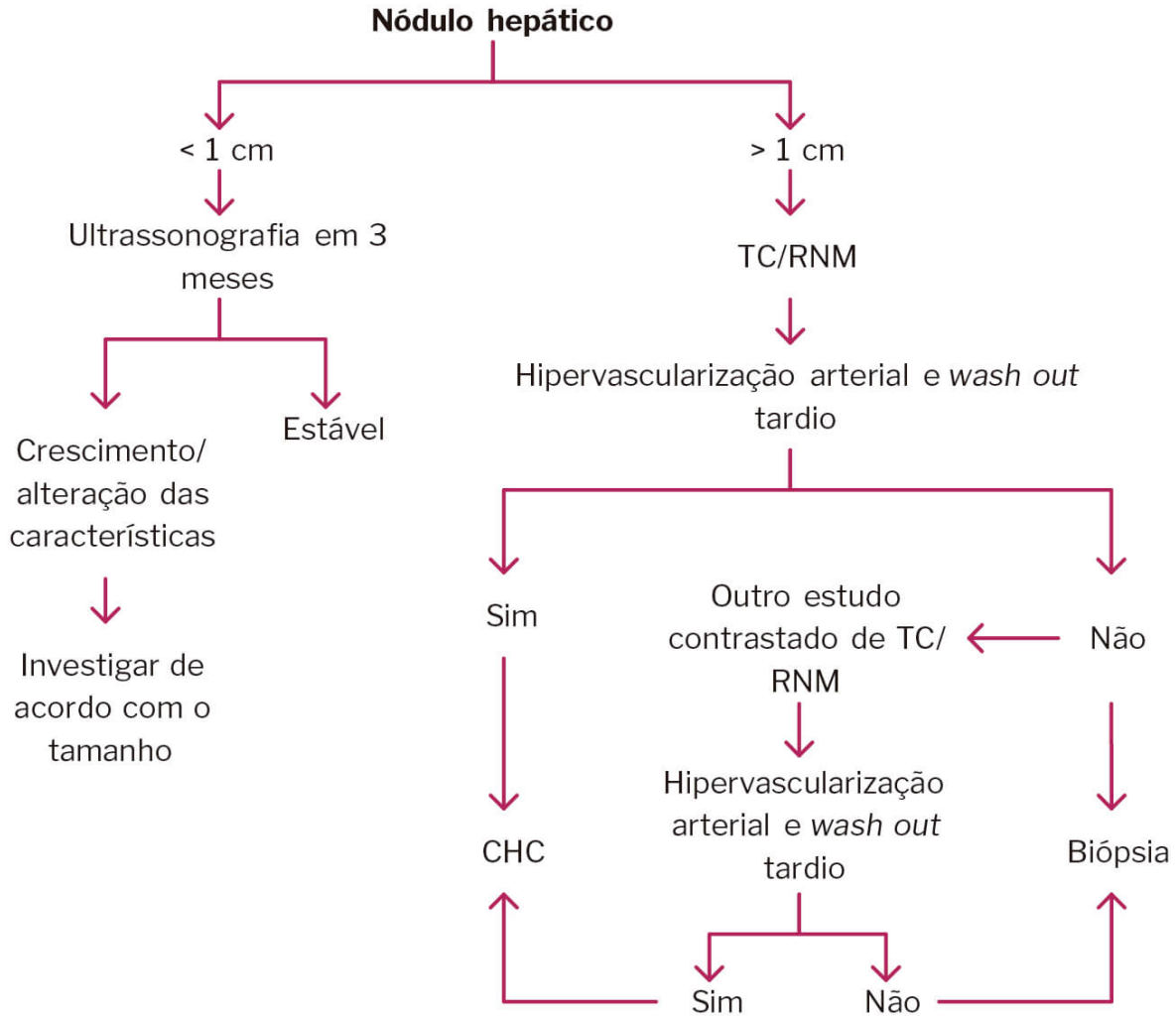
Metástases extra-hepáticas ao diagnóstico ocorrem em 5 a 15% dos casos, mais comuns em tumores com mais de 5 cm e invasão vascular de grandes vasos. Os sítios mais comuns são pulmões, linfonodos intra-abdominais, ossos e glândulas adrenais. Metástase cerebral é rara (0,2 a 2%).

17.3.2.1 Diagnóstico

O único modo de diagnosticar precocemente o CHC é o screening de pacientes de alto risco, realizando-se ultrassonografia a cada 6 meses. O diagnóstico pode ocorrer, também, em indivíduos que não estão sob screening, mas que desenvolvem aumento de alfafetoproteína. Nesses casos, TC ou RNM são os exames iniciais. Paciente cirrótico com nódulo sólido dominante deve ser considerado como tendo CHC até prova ao contrário.

Biópsia percutânea só é realizada nos pacientes em que os resultados de imagem são incertos e o diagnóstico causará impacto no manejo. Os riscos associados à biópsia incluem sangramento e implantação tumoral ao longo do trajeto da agulha. As recomendações para o diagnóstico do CHC (revisadas em 2010) têm sido sugeridas pelo guideline da American Association for the Study of Liver Diseases.

Figura 17.12 - Diagnóstico de suspeita de carcinoma hepatocelular



Fonte: elaborado pelos autores.

a) Critérios de Barcelona para o diagnóstico

Critérios não invasivos restritos a pacientes cirróticos:

1. Radiológicos: 2 exames de imagem coincidentes (ultrassonografia, TC, RNM e angiografia) que mostram lesão focal > 2 cm com hipervascularização arterial;
2. Critérios combinados: 1 exame de imagem associado a alfafetoproteína:

- a) Lesão focal > 2 cm com hipervascularização arterial;

b) Alfafetoproteína > 400 ng/mL.

b) Marcadores séricos

A alfafetoproteína é uma glicoproteína normalmente produzida durante a gestação pelo fígado fetal e saco embrionário e pode estar aumentada nos pacientes com CHC. Seus níveis não se correlacionam bem com achados clínicos do CHC, como tamanho, estágio e prognóstico. Também pode estar aumentada em doença hepática crônica como hepatite viral.

#IMPORTANTE

A elevação de alfafetoproteína em cirróticos ou na hepatite B deve aumentar a suspeita de CHC; níveis > 400 µg/L são geralmente aceitos como diagnóstico.

A elevação de alfafetoproteína em cirróticos deve aumentar a suspeita de CHC. Entretanto, nem todos os tumores secretam a alfafetoproteína, e níveis normais ocorrem em mais de 40% dos tumores pequenos.

c) Exames de imagem

A ultrassonografia geralmente é utilizada no screening, mas não consegue distinguir o CHC de outros tumores sólidos (sensibilidade de 60% e especificidade de 97%). Seus benefícios são a avaliação da potência do suprimento sanguíneo e a presença de invasão vascular pelo tumor. Achados sugestivos são margens mal delimitadas e ecos internos irregulares. Tumores pequenos normalmente são

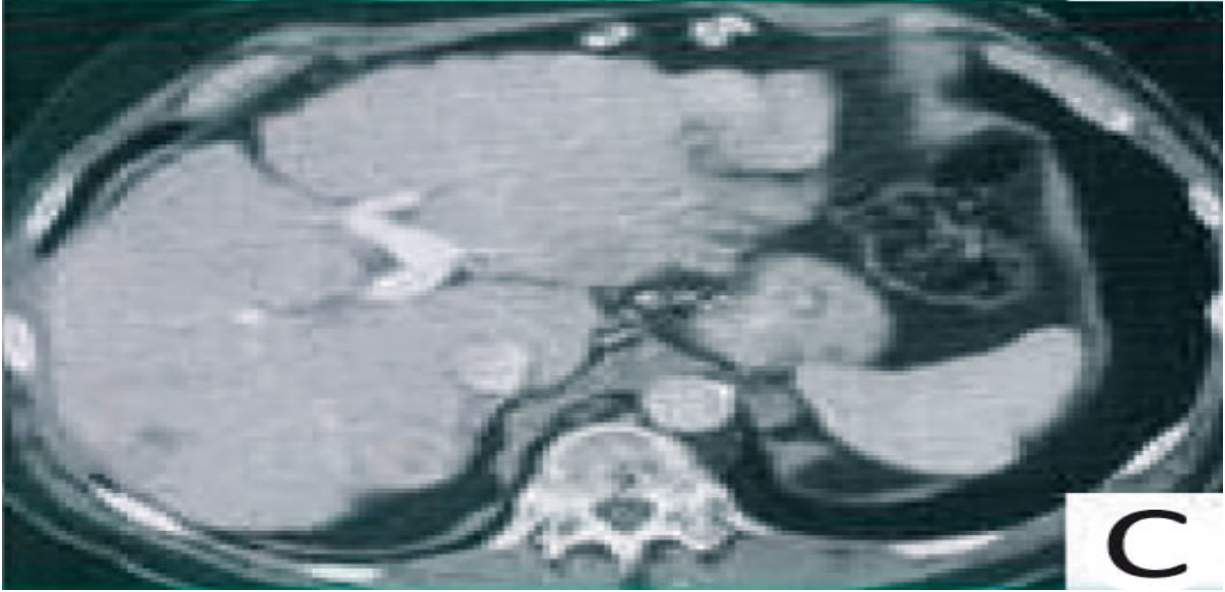
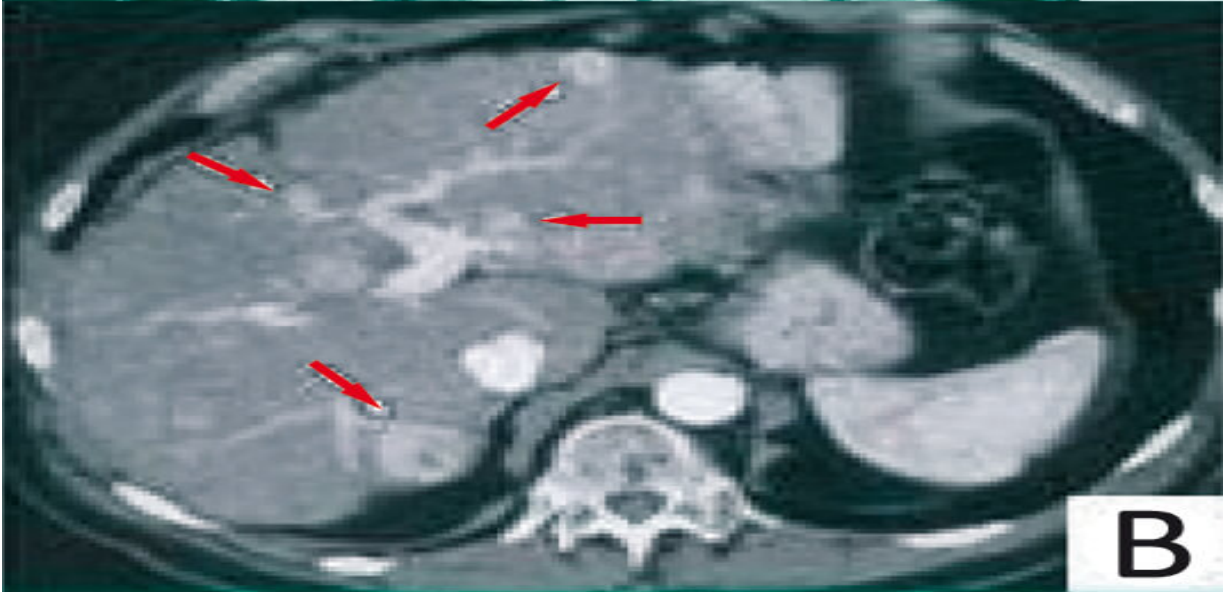
hipoecoicos, e os grandes, iso ou hiperecoicos. Novas técnicas de ultrassonografia com contraste melhoram a acurácia.

Com sensibilidade de 68% e especificidade de 93%, a TC que evidencia achado específico já fecha o diagnóstico da lesão. A infusão de contraste permite a detecção de lesões tão pequenas quanto 3mm; a fase tardia melhora sua detecção. A RNM tem sensibilidade similar à da TC; o CHC aparece como lesão hiperintensa em T2 e hipointensa em T1, com o típico achado de captação do contraste na fase arterial e wash out na fase tardia (fase venosa tardia do contraste, em que se evidencia diminuição do realce do contraste entre a lesão e o tecido hepático adjacente) – também evidenciado na TC.

Aparentemente, o PET scan tem maior sensibilidade na detecção de metástases a distância, mas possui sensibilidade limitada para lesões ≤ 1 cm e resultados falsos positivos.

Como os sítios mais frequentes de metástases, em ordem de frequência, são os pulmões, os linfonodos intra-abdominais e os ossos, realizam-se TC de tórax e cintilografia óssea para o estadiamento.

Figura 17.13 - Tomografia computadorizada de abdome



Legenda: (A) massa exofítica no segmento VII (seta); (B) fase arterial que mostra lesão e outras áreas sugestivas de doença multifocal (setas); (C) fase portal que evidencia wash out das lesões.

17.3.2.2 Estadiamento

Numerosos sistemas vêm sendo usados para o prognóstico e para dirigir o tratamento desses pacientes.

Quadro 17.3 - Estadiamento TNM da American Joint Committee on Cancer

Tumor primário (T)	
Tx	Tumor primário que não pode ser acessado
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor solitário sem invasão vascular
T2	Tumor solitário com invasão vascular ou múltiplos tumores não maiores do que 5 cm
T3a	Múltiplos tumores maiores do que 5 cm
T3b	Tumor único ou múltiplo, de qualquer tamanho, envolvendo ramo maior da veia porta ou da veia hepática
T4	Tumor(es) com invasão direta de órgãos adjacentes que não vesícula biliar ou com perfuração de peritônio visceral

Linfonodos regionais (N)

Nx Linfonodos regionais que não podem ser acessados

N0 Sem metástase linfonodal regional

N1 Metástase linfonodal regional

Metástase a distância (M)

M0 Sem metástase

M1 Metástase a distância

Escore de fibrose (F)

F0 Escore de fibrose 0 a 4 (nenhuma a moderada fibrose)

F1 Escore de fibrose 5 a 6 (fibrose severa ou cirrose)

Quadro 17.4 - Estádio anatômico/grupos prognósticos

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T4	N0	M0
IVA	Qualquer T	N1	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Estima-se sobrevida em 5 anos de 55% no estágio I, 37% no estágio II e 16% no estágio III. O sistema de Okuda inclui tamanho tumoral e preditores de severidade da cirrose (ascite, albumina e bilirrubina sérica).

Quadro 17.5 - Classificação de Okuda

Critérios	Positivo	Negativo
Tamanho tumoral	> 50% do fígado	< 50% do fígado
Ascite	Clinicamente detectável	Clinicamente ausente
Albumina	< 3 mg/dL	> 3 mg/dL
Bilirrubina	> 3 mg/dL	< 3 mg/dL

Nota: estágio I - nenhum positivo; II - 1 ou 2 positivos; III - 3 ou 4 positivos.

O estadiamento da Barcelona Clinic Liver Cancer compreende 4 estágios com base na extensão da lesão primária, no performance status, na presença de sintomas constitucionais, invasão vascular e doença extra-hepática, e no estágio de Okuda. Estádio precoce A envolve pacientes assintomáticos e com tumores passíveis de terapia radical; estágio intermediário B envolve assintomáticos e CHC multinodular; estágio avançado C diz respeito a tumor sintomático, invasão vascular e/ou extra-hepática, mas com função hepática preservada; aqueles em estágio D terminal apresentam ambos: estágio de Okuda III ou performance status = 3 ou 4 ou cirrose claramente descompensada.

Outros fatores influenciam a sobrevida. Observa-se sua diminuição em regiões de alta incidência (África e Ásia) comparadas às de baixa incidência. Tumores bem diferenciados, células claras e tumores fibrolamelares e encapsulados têm sido associados a melhor prognóstico. Pacientes com hepatite B e carga viral alta são associados a altas taxas de recorrência após ressecção. Terapia antiviral pode reduzir a recorrência e melhorar os desfechos.

Quadro 17.6 - Escala de performance status do Eastern Cooperative Oncology Group

Performance status	Definições
0	Totalmente ativo, sem restrições
1	Atividade física intensa restrita; ambulatorial e capaz de trabalhar
2	Capacidade de autocuidado preservada, mas sem capacidade de trabalhar, mantendo-se em pé e mais de 50% das horas acordado
3	Autocuidado limitado; confinado à cama ou cadeira e > 50% das horas acordado
4	Totalmente incapacitado; sem capacidade de autocuidados; totalmente restrito ao leito

17.3.2.3 Tratamento

Basicamente, são usados 2 algoritmos de tratamento:

1. Critérios de Milão/Mazzaferro: para indicação de transplante hepático nos pacientes com CHC (tumor solitário ≤ 5 cm ou até 3 tumores ≤ 3 cm);
2. Algoritmo de Barcelona (Barcelona Clinic Liver Cancer):
Figura 17.14.

Figura 17.14 - Algoritmo de Barcelona (Barcelona Clinic Liver Cancer)

Legenda: performance status (PST).

Fonte: elaborado pelos autores.

Quadro 17.7 - Opções de tratamento

Ressecção cirúrgica	Hepatectomia parcial potencialmente curativa é o tratamento de escolha aos pacientes com reserva hepática funcional adequada. O paciente ideal tem CHC solitário que não mostra, em exames de imagem, invasão da vasculatura hepática, hipertensão portal, e com função hepática bem preservada (Child A, bilirrubina normal e função preservada). Sobrevida livre de reativação de 40% ou mais e sobrevida em 5 anos de 90% têm sido observadas
Transplante hepático	Sugerido aos pacientes com doença hepática que não toleram ressecção e têm lesão única ≤ 5 cm ou até 3 lesões ≤ 3 cm, sem invasão vascular grosseira, e nenhuma metástase a distância ou regional (linfonodos). As taxas de sobrevida em 3 a 4 anos variam de 75 a 85%. A alocação na lista de transplante baseia-se no escore de MELD (Model for End-stageLiverDisease), o qual aumenta no diagnóstico do CHC, priorizando o paciente
Ablação por radiofrequência	Envolve aplicação local de radiofrequência, que gera energia térmica na lesão, por meio de corrente alternada. O movimento dos íons resulta em aquecimento friccional do tecido, e, quando alcança 60 °C, as células começam a morrer, resultando em necrose na região. É opção aos pacientes fora dos critérios de ressecabilidade. Melhores resultados são vistos em lesões < 4 cm e, talvez, pacientes Child A ou B

Alcoolização	É considerada em pacientes com lesões pequenas não candidatos a cirurgia pela reserva hepática pobre. Radiofrequência é mais eficaz
Quimioembolização	Como a maioria do suprimento sanguíneo do CHC é derivada da artéria hepática, desenvolveram-se técnicas desenhadas para eliminar o suprimento sanguíneo tumoral e injetar quimioterápico citotóxico direto no tumor. A quimioembolização transarterial consiste na injeção de quimioterápico, com ou sem Lipiodol®, e material pró-coagulante na artéria hepática. É mais usada no tratamento de grandes lesões irressecáveis não hábeis a outro tratamento ou terapia de “ponte” antes do transplante. São contraindicações absolutas ausência de fluxo hepatopetal (trombose de veia porta), encefalopatia e obstrução biliar
Sorafenibe	Modesta, mas significativa melhora na sobrevida global (3 meses) foi demonstrada com sorafenibe (inibidor de tirosinoquinase multialvo) em relação ao suporte paliativo nos pacientes com CHC avançado
Quimioterapia	O CHC costuma ser refratário a quimioterapia

Qual o **tumor** primário **hepático maligno** mais **frequente**, e quais seus **fatores de risco**?

Entre os tumores hepáticos malignos, os mais frequentes são as metástases, especialmente de câncer colorretal. Entretanto, o tumor primário do fígado mais frequente é o carcinoma hepatocelular (CHC).

O CHC tem como fatores de risco a infecção crônica por vírus da hepatite B ou C, cirrose hepática (alcoólica ou não), e esteato-hepatite não alcoólica. Em casos de infecção por vírus da hepatite B, o CHC pode estar presente mesmo na ausência de cirrose.

TRANSPLANTE HEPÁTICO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan GarmsMarson

Yeda MayumiKuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

18

Quais as **contraindicações** **realização** à **transplante hepático?** do

18.1 INTRODUÇÃO

O 1º transplante hepático foi realizado na década de 1960 por Thomas E. Starzl. Seus primeiros resultados foram desfavoráveis até o surgimento da ciclosporina, em 1979, chegando a índices de sobrevida de 70% em 1 ano. Durante os anos que se seguiram, várias modificações na técnica e agregações de conceitos fizeram que essa modalidade terapêutica da doença hepática terminal ganhasse cada vez mais espaço em nosso meio, com melhor sucesso no pós-operatório imediato, e extensão progressiva da sobrevida.

No Brasil, de 1995 ao início do século XXI, houve aumento de quase 500% no número de transplantes hepáticos, chegando a cerca de mais de 1.600 procedimentos ao ano em mais de 50 centros realizadores, o que fez aumentar a necessidade de doadores; assim, intensificou-se a procura por cadáveres e o desenvolvimento de técnicas para doadores vivos.

Em nosso país, o transplante hepático só pode ser realizado por serviços e equipes credenciados pelo Sistema Único de Saúde, regulamentado por lei federal e classificando como doadoras pessoas com morte encefálica confirmada por provas e que não tenham familiares próximos que se oponham à doação, além dos doadores vivos.

18.2 SELEÇÃO DE PACIENTES

A seleção minuciosa dos candidatos ao transplante de fígado é a base fundamental para o sucesso do procedimento. Existe um comitê multidisciplinar responsável por esse julgamento, que considera a causa e a gravidade da doença hepática, os tratamentos prévios para postergar a falência hepática e a qualidade de vida do paciente.

A classificação de Child-Pugh é a que em geral se utiliza para a alocação dos pacientes em lista de transplante, e o Model for End-stage Liver Disease (MELD), para a priorização dos pacientes na fila de transplante. Este considera a creatinina sérica, bilirrubina total e Razão Normalizada Internacional (RNI); o valor mínimo das variáveis deve ser de 1, e o valor máximo para creatinina, de 4, chegando à pontuação máxima de 40 e estando as variáveis dispostas em uma fórmula da seguinte maneira:

$$\text{MELD} = 10 \times [0,957 \times \text{Ln}(\text{creatinina}) + 0,378 \times \text{Ln}(\text{bilirrubina total}) + 1,12 \times \text{Ln}(\text{RNI}) + 0,643]$$

O score Pediatric End-stage Liver Disease (PELD) é usado para estimar a severidade relativa da doença e probabilidade de sobrevida nos pacientes pediátricos que aguardam o transplante hepático. O PELD é multiplicado por 3 para concorrer com o MELD e priorizar as crianças.

PELD = 10 x [0,480 x Ln (bilirrubina) + 1,857 x Ln (RNI) - 0,687 x Ln (albumina) + idade + déficit de crescimento]

Soma-se 0,667 se a altura ou o peso for menor que 2 desvios-padrão abaixo da normalidade para a idade (déficit de crescimento), e soma-se 0,436 se o paciente tem menos de 1 ano de idade ou se é menor de 2 anos e foi listado antes de 1 ano de idade.

A maior parte dos centros considera apropriado alocar na lista de transplante hepático os pacientes com classificação de Child com escore a partir de 7 (Child B ou C), MELD de 10 ou qualquer complicação da hipertensão portal (alguns Child A com sangramento por varizes que necessitem de transfusão, com síndrome hepatopulmonar ou encefalopatia).

As condições que qualificam pontuação extra no MELD incluem carcinoma hepatocelular, síndrome hepatopulmonar, hipertensão portopulmonar, polineuropatia amiloidótica familiar, hiperoxalúria primária, fibrose cística, colangiocarcinoma hilar e trombose da artéria hepática que ocorre nos 14 dias após transplante. Existem várias outras, mas esses pacientes entram em situação especial e não podem esperar o MELD subir para serem transplantados, entrando na fila já com 20 pontos. Caso não sejam transplantados em 3 meses, vão a 24 pontos e, em 6 meses, a 29 pontos. Na Pediatria, o PELD vai para 30 pontos em 1 mês.

Pelo MELD, é possível prever a chance de mortalidade em 3 meses. Por exemplo: MELD = 30 a 39, 83% de mortalidade em 3 meses; MELD = 20 a 29, 76% de mortalidade em 3 meses; MELD = 10 a 19, 27% de mortalidade em 3 meses; MELD < 10, 4% de mortalidade em 3 meses.

18.3 INDICAÇÕES

O transplante hepático visa aumentar a expectativa de vida dos portadores de doença hepática com falência irreversível, proporcionando melhora na qualidade de vida. Está indicado, principalmente, para aqueles com cirrose hepática que apresentem descompensação clínica, como ascite refratária, encefalopatia, icterícia etc. As indicações de transplante estão descritas a seguir.

A cirrose hepática por vírus C é a indicação mais comum de transplante hepático na maioria dos países. Ocupa um terço dos casos, tendo em vista que 95% dos portadores de infecção crônica por esse vírus apresentarão recorrência da doença.

São indicações de transplante hepático:

- a) Doenças hepatocelulares (cirróticos):
 - Doença hepática crônica por vírus B ou C;
 - Doença hepática crônica por álcool;
 - Cirrose criptogênica;
 - Doença hepática crônica autoimune.
- b) Doenças colestáticas:
 - Cirrose biliar primária;
 - Colangite esclerosante primária;
 - Cirrose biliar secundária;
 - Atresia biliar.
- c) Falência hepática fulminante (nesse caso, não são cirróticos e não entram no MELD, mas entram em situação de priorização):
 - Induzida por vírus (A, B, C, D e E);
 - Induzida por drogas;
 - Induzida por álcool;
 - Induzida pela gravidez.

d) Doenças metabólicas:

- o Doença de Wilson;
 - o Hemocromatose;
 - o Deficiência de alfa-1-antitripsina;
 - o Deficiência no ciclo da ureia;
 - o Tirosinemia;
 - o Síndrome de Crigler-Najjar tipo II;
 - o Oxalose;
 - o Galactosemia;
 - o Hipercolesterolemia tipo IIa;
 - o Deficiência de proteína C ou S;
 - o Deficiência de antitrombina III.
- e) Doença hepática vascular;
- f) Síndrome de Budd-Chiari;
- g) Doença hepática veno-oclusiva;
- h) Trauma hepático;
- i) Carcinoma hepatocelular.

Critério de Milão para indicação de transplante hepático em pacientes com cirrose e hepatocarcinoma:

- a) Tumor único com diâmetro ≤ 5 cm ou até 3 tumores com diâmetros ≤ 3 cm;
- b) Ausência de envolvimento extra-hepático;
- c) Ausência de envolvimento vascular.

O BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer Staging) utiliza uma série de variáveis (Child-Pugh, tamanho do tumor, lesões múltiplas, invasão vascular, metástase linfonodal ou extra-hepática) para guiar o manejo/transplante de paciente com carcinoma hepatocelular, divididos em 4 categorias, considerando variáveis.

Quadro 18.1 - Critérios de Barcelona

Estádio 0 (muito precoce)	Tumor único < 2cm Child A	Tumores precoces assintomáticos <hr/> Ressecção
Estádio A (precoce)	Assintomático Tumor único < 5 cm ou 3 tumores < 3 cm, podendo apresentar hipertensão portal ou bilirrubina aumentada	Tumores precoces assintomáticos <hr/> Ressecção, ablação percutânea, transplante
Estádio B (intermediário)	Assintomático Child A-B Tumor multinodular, sem invasão vascular ou metástase	Tumores multinodulares assintomáticos <hr/> Terapia intra-arterial (quimioembolização e radioembolização)
Estádio C (avançado)	Sintomático Child A-B Tumor invasivo ou presença de metástases linfonodais ou a distância	Tumores sintomáticos e/ou tumores invasivos <hr/> Sorafenibe, agentes em teste (trial fase II), tratamento paliativo
Estádio D (doença terminal)	Sintomas importantes ou Child C	Tratamento sintomático

Algumas situações associam-se a diminuição na sobrevida e são exceções, priorizando-se o escore MELD. Os critérios de priorização do escore MELD são:

- a) Carcinoma hepatocelular;
- b) Síndrome hepatopulmonar;

- c) Hipertensão portopulmonar;
- d) Polineuropatia amiloidótica familiar;
- e) Hiperoxalúria primária;
- f) Fibrose cística;
- g) Colangiocarcinoma hilar (protocolo UNOS aprovado para o manejo de pacientes com colangiocarcinoma com indicação de transplante);
- h) Trombose da artéria hepática (com 14 dias após a cirurgia de transplante hepático, mas não preenchendo critérios para status 1A).

Nos casos de falência hepática aguda, as indicações de transplante hepático baseiam-se nos critérios do King's College (Quadro 18.2), de acordo com a etiologia (acetaminofeno versus outras causas).

Quadro 18.2 - Critérios do King's College indicando transplante hepático na falência hepática aguda

Falência hepática aguda induzida por acetaminofeno

pH arterial < 7,3, independentemente do grau de encefalopatia

Falência hepática aguda induzida por acetaminofeno

Encefalopatia hepática grau III ou IV com ambos: TAP > 100 segundos e creatinina sérica > 3,4 mg/dL

Falência hepática aguda por outras causas

TAP > 100 segundos, independentemente do grau de encefalopatia

Pelo menos 3 dos seguintes:

Idade < 10 ou > 40 anos

Etiologia não favorável, como hepatite viral não A e não B, reação idiossincrásica a drogas e doença de Wilson

Duração da icterícia antes do desenvolvimento da encefalopatia superior a 7 dias

TAP > 50 segundos

Bilirrubina total > 18 mg/dL

18.4 CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações dividem-se em absolutas e relativas. Dentre as absolutas, estão doença neoplásica maligna extra-hepática com 5 anos de evolução, alcoolismo ativo ou uso de drogas e doenças cardíacas ou pulmonares avançadas. Composto as relativas, estão a infecção pelo HIV e a idade avançada. Outras incluem suporte familiar inadequado, hepatocarcinoma maior do que 5 cm ou com mais de 3 nódulos (maiores ou iguais a 3 cm) – critérios de Milão – ou com metástase tumoral para veia porta, hipertensão pulmonar e falência renal, não contraindicando de maneira

absoluta o procedimento, porém com grande aumento de morbidade e risco elevado de insucesso, devendo ser criteriosamente julgadas.

18.5 AVALIAÇÃO PRÉ-TRANSPLANTE

Os candidatos ao transplante devem ser avaliados antes para que se verifiquem tolerância a cirurgia, imunossupressão e os cuidados pós-transplante que serão necessários. Realizam-se extensa avaliação cardiopulmonar, screening para infecção oculta (por exemplo, tuberculose) ou câncer (TC – Tomografia Computadorizada – ou RNM – Ressonância Nuclear Magnética – de abdome para carcinoma hepatocelular, exame clínico da pele, colonoscopia se > 50 anos e avaliação ginecológica para mulheres e de próstata para homens), além de avaliação psicológica.

Recomenda-se avaliação quanto a doença coronariana por meio de testes não invasivos naqueles que não têm doença ativa cardíaca e com mais de 40 anos, e com menos de 40 anos e com fatores de risco (diabetes, doença cardiovascular prévia, hipertrofia do ventrículo esquerdo, tabagismo, hipertensão ou dislipidemia). Ecocardiograma com estresse ou cintilografia miocárdica são adequados, indicando-se angiografia se resultado anormal. Havendo doença coronariana, prefere-se a angiografia.

18.6 SELEÇÃO DO DOADOR

A seleção do doador é feita com base na compatibilidade do tipo sanguíneo pelo sistema ABO e no tamanho do órgão

doador. História clínica com relação ao abuso de álcool ou drogas deve ser investigada. Laboratorialmente, solicitam-se tipo sanguíneo, bioquímica, tempo de ativação da protrombina, tempo de ativação parcial da tromboplastina, sorologias para hepatites B e C, anti-HIV, teste laboratorial de pesquisa de doença venérea (VDRL) e anticítomegalovírus, uro e hemoculturas nos hospitalizados há mais de 72 horas.

Características do doador associadas a eventos adversos incluem doença avançada, sexo do doador e do receptor não coincidente, esteatose hepática moderada a grave e doador com hipernatremia. Os fatores técnicos que implicam a inviabilidade do órgão doado são tempo de isquemia fria prolongado (ideal menos de 12 horas; se mais de 18 a 20 horas, associado a disfunção precoce do enxerto e necessidade de retransplante), instabilidade hemodinâmica no doador e incompatibilidade ABO.

São contraindicações do doador para o transplante:

- a) Malignidades não hepáticas (outras que não sejam tumor cerebral primário sem shunt ventriculoperitoneal);
- b) HIV (nos Estados Unidos, já existe uma lei que permite o transplante entre pacientes HIV positivos);
- c) Sepses.

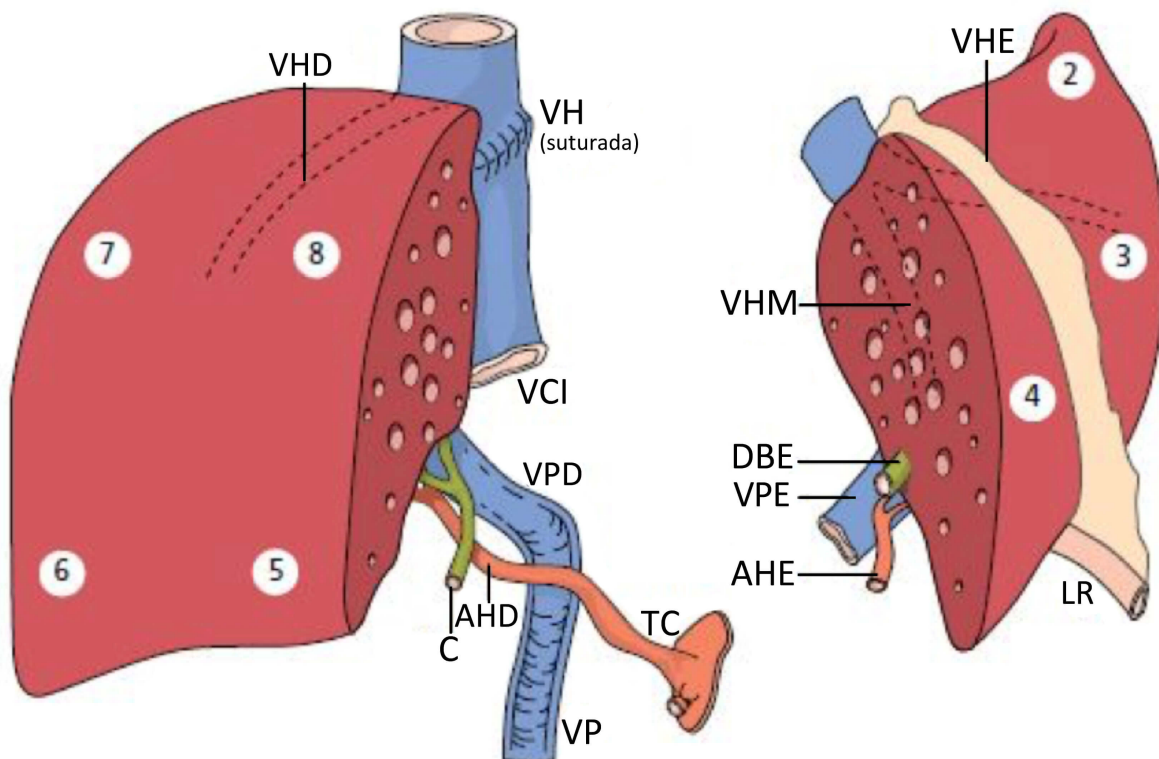
18.7 TÉCNICA CIRÚRGICA

A cirurgia no doador normalmente é realizada por múltiplas equipes, iniciada por incisão ampla da região torácica até o pube. Após avaliação minuciosa da cavidade abdominal para a exclusão de malignidades, a dissecação hepática segue, a princípio, pela fase arterial, via biliar e veia porta, nessa ordem, passando pela canulação da veia porta, esplênica ou

mesentérica inferior. Realiza-se infusão de heparina para que, posteriormente, a aorta seja canulada através da ilíaca direita e ligada à aorta proximal, com infusão de solução de preservação pelas cânulas descritas e secção da veia cava supra-hepática ou infrarrenal para vazão do sangue contido no fígado e remoção do órgão. Este é mantido em uma solução da Universidade de Wisconsin com gelo para manter sua viabilidade durante o transporte e permitir a sua preservação por até 24 horas (o ideal é até 12 horas de isquemia fria). Assim que a circulação é interrompida, o órgão é rapidamente infundido com a solução fria para ajudá-lo antes da hepatectomia. Se o volume e a qualidade do órgão são suficientes, o enxerto hepático pode ser usado em até 2 receptores.

Um fígado cadavérico adulto pode ser dividido em 2 enxertos funcionais; o segmento lateral esquerdo (segmentos II e III) é usado para um receptor pediátrico, e o trissegmento direito (segmentos IV a VIII), em receptor adulto (chamado de split liver – Figura 18.1).

Figura 18.1 - Split hepático

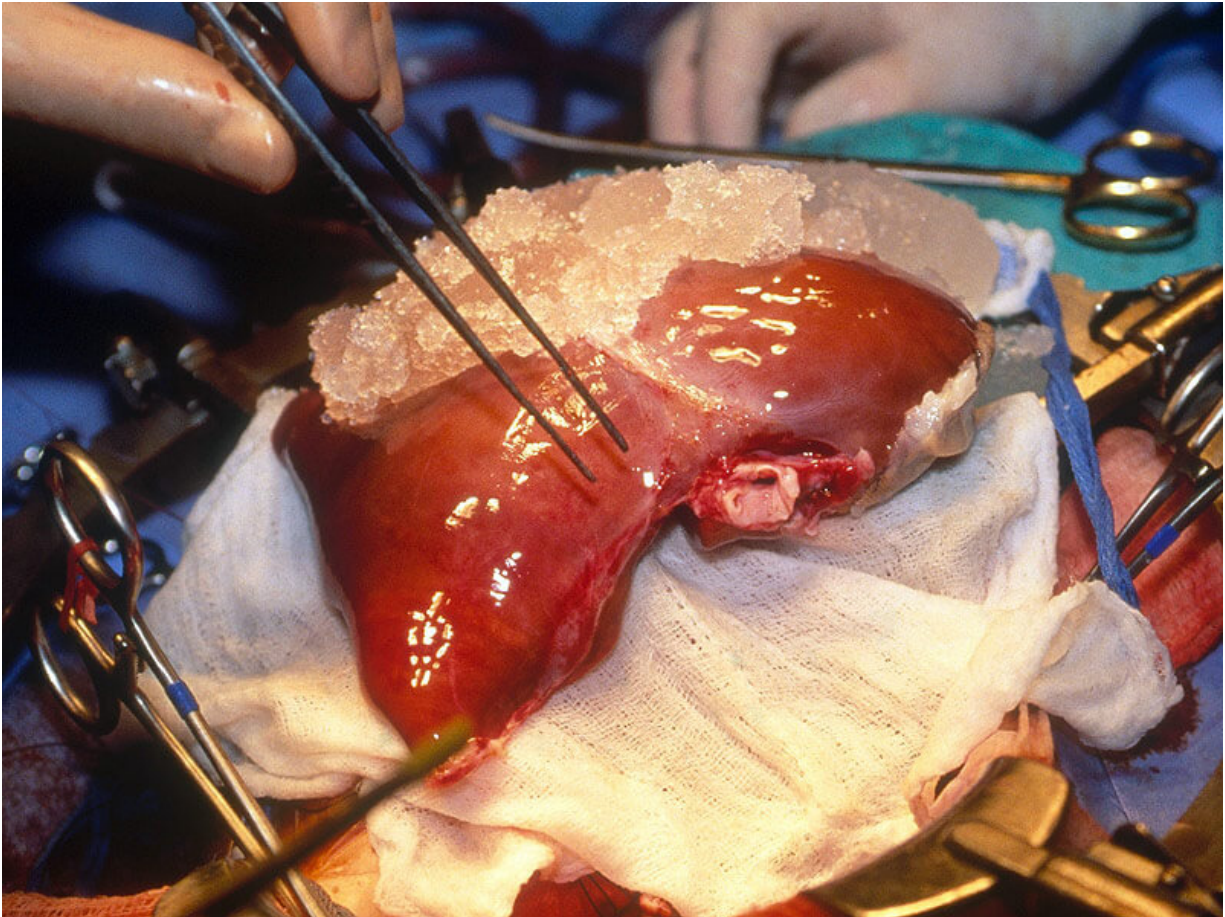


Legenda: Colédoco (C); Tronco Celíaco (TC); Veia Hepática (VH); Veia Cava Inferior (VCI); Ducto Biliar Esquerdo (DBE); Artéria Hepática Esquerda (AHE); Veia Hepática Esquerda (VHE); Veia Porta Esquerda (VPE); Veia Hepática Média (VHM); Veia Porta (VP); Artéria Hepática Direita (AHD); Veia Hepática Direita (VHD); Ligamento Redondo (LR); Veia Porta Direita (VPD) – os números indicam os segmentos hepáticos.

Fonte: site Symptoms of Liver Problems.

Já na sala do receptor, o órgão doado é avaliado em uma mesa auxiliar (Figura 18.2), com remoção de restos diafragmáticos e tecido conjuntivo, identificação e isolamento das estruturas hilares e preparação destas para facilitar as anastomoses no receptor.

Figura 18.2 - Avaliação do fígado doado na sala da cirurgia do receptor

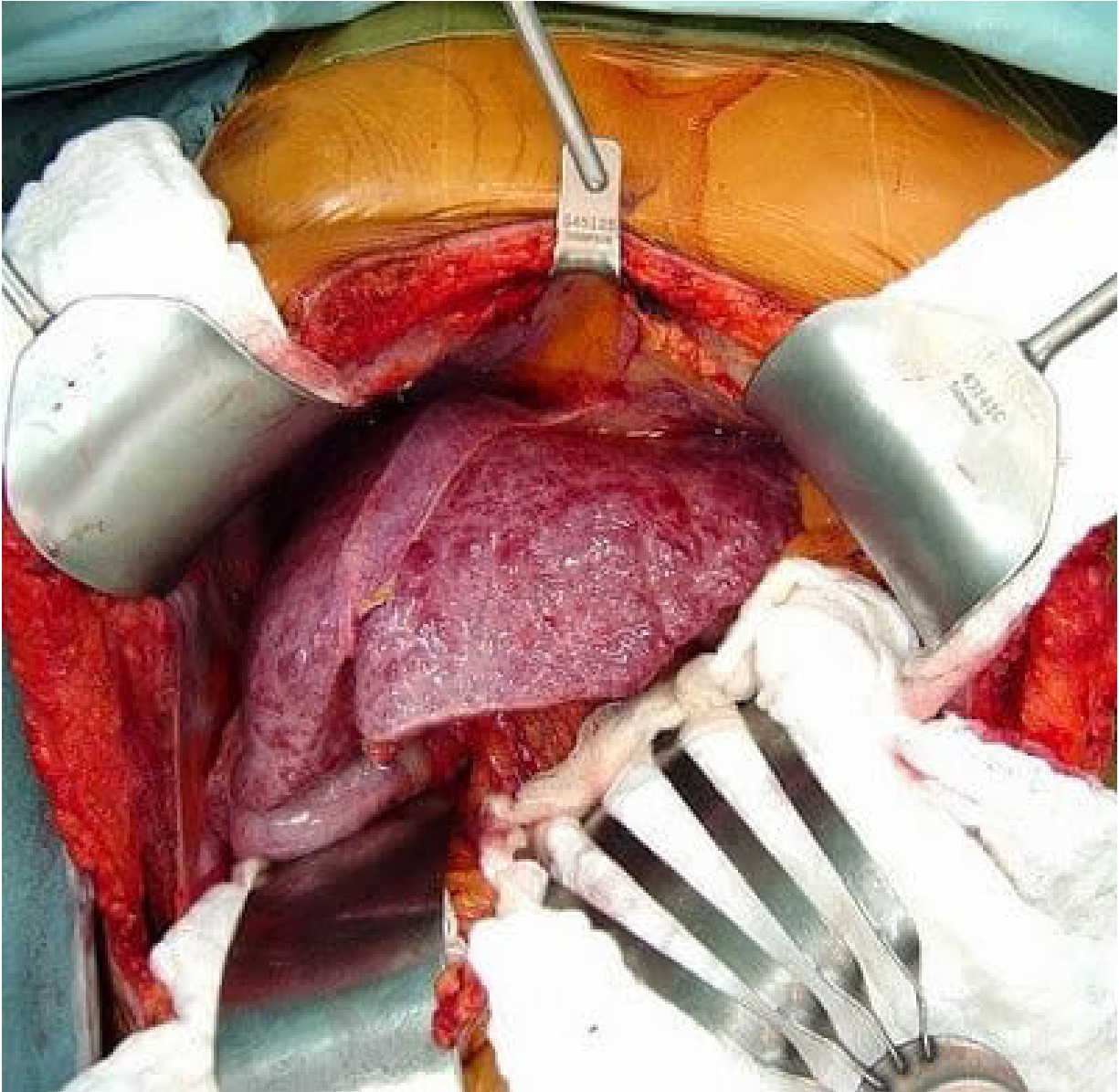


Fonte: site Gastroenterologie.

A fase mais complexa é a de cirurgia no receptor, o que exige controle rigoroso de alterações hemodinâmicas e metabólicas. Divide-se em hepatectomia do fígado nativo, fase anepática e de revascularização do enxerto e hemostasia e reconstrução biliar.

A hepatectomia do fígado nativo (Figura 18.3) usualmente é realizada por incisão subcostal bilateral com prolongamento mediano superior, seguida de dissecação cautelosa e lise das aderências.

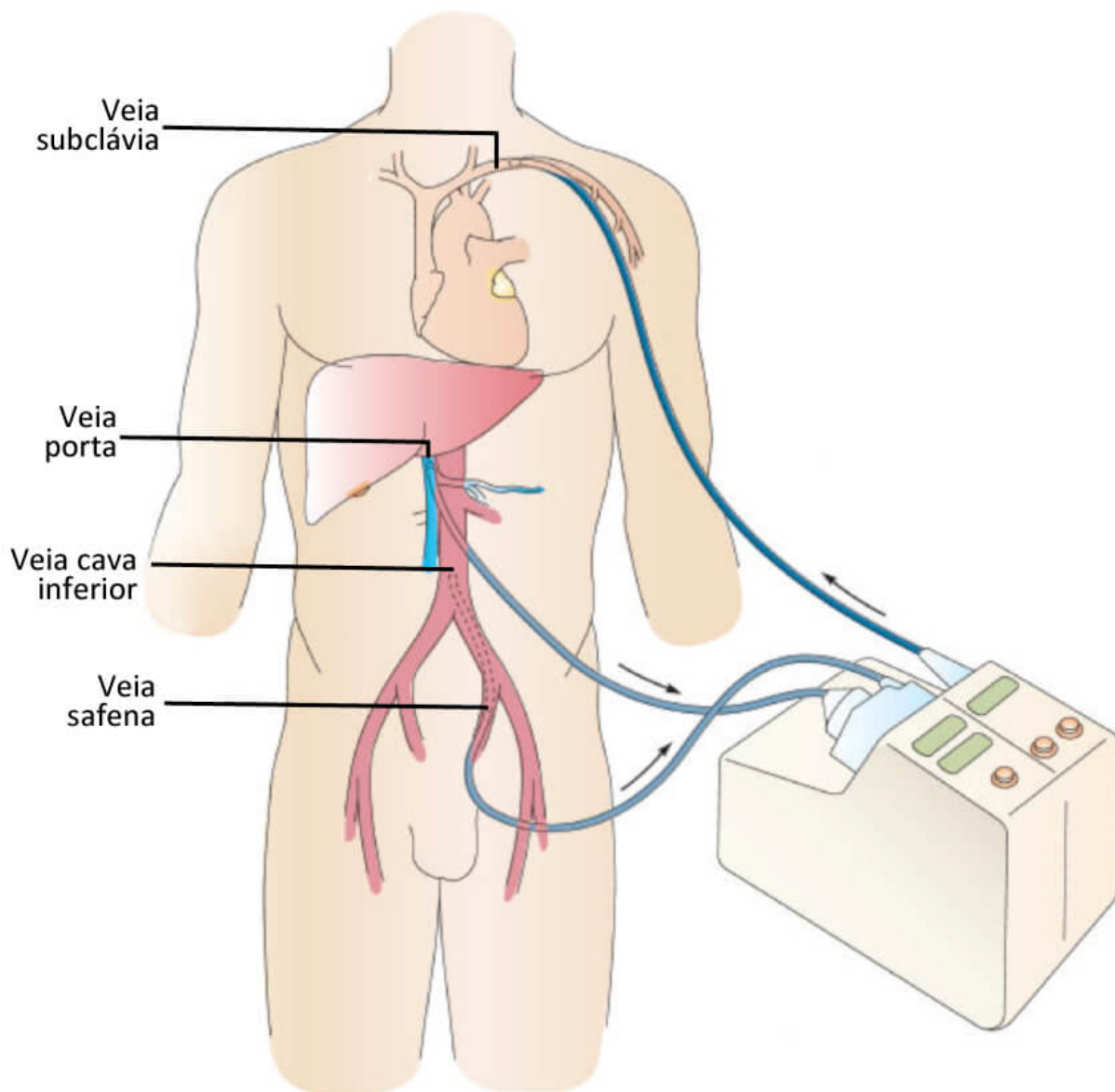
Figura 18.3 - Hepatectomia no receptor



Fonte: site Gastroenterologie.

O bypass venovenoso (Figura 18.4) é uma técnica bastante antiga e raramente usada hoje em dia, em que se realiza a canulação da veia axilar esquerda, safena direita ou esquerda e veia porta, para manutenção de fluxo cerebral. É mais bem indicado àqueles que mantêm hipotensão refratária quando submetidos a clampeamento da cava supra-hepática.

Figura 18.4 - Bypass venovenoso



Nota: cânulas são colocadas na veia porta para descomprimir o leito esplâncnico e na veia cava inferior (por meio da veia safena) para descomprimir as extremidades inferiores e os rins durante a fase anepática. Uma bomba centrífuga é usada para liberar o sangue desviado na circulação central por meio de cânula passada na veia axilar.

Fonte: The SCORE portal.

Após a disseção completa, a técnica mais utilizada é a de piggyback (Figura 18.6), em que a anastomose é realizada entre a veia cava supra-hepática do doador e o tronco das veias hepáticas média e esquerda do receptor, com ligadura

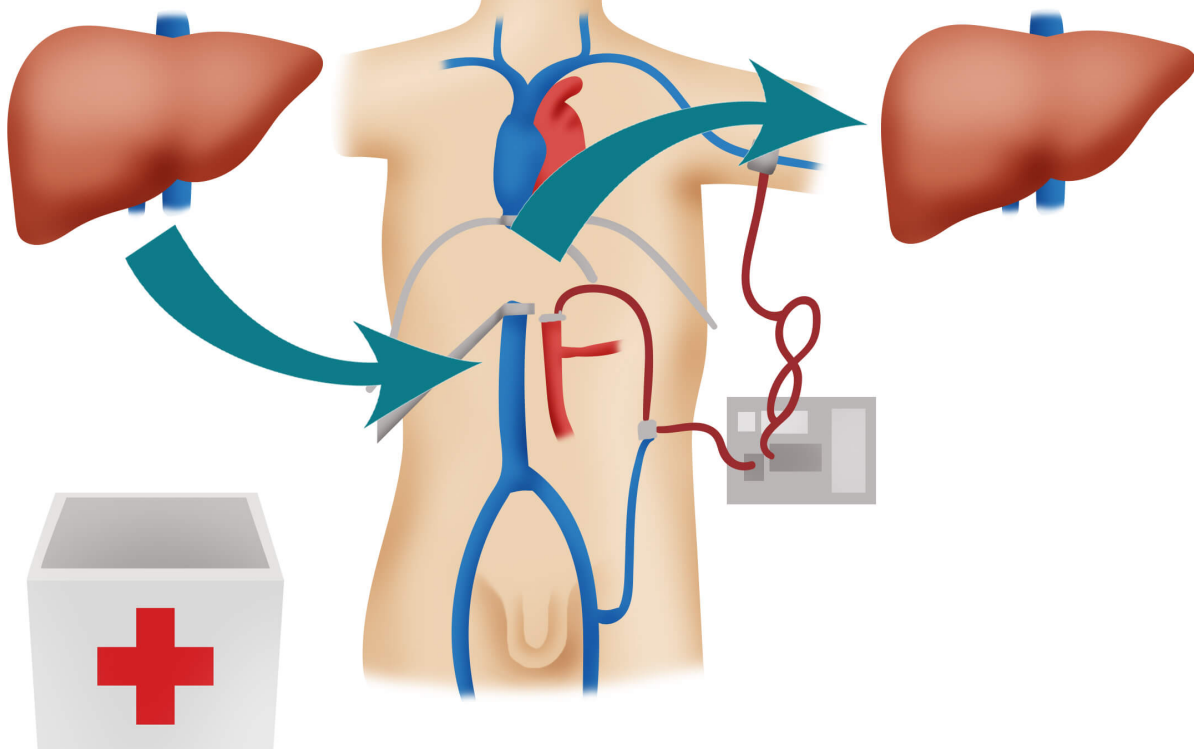
posterior da cava infra-hepática do doador, enquanto, no enxerto clássico, cada vaso é anastomosado ao respectivo vaso do doador.

A fase anepática e de revascularização inicia-se assim que o órgão do receptor é removido, sendo essencial o uso de agentes antifibrinolíticos, como o ácido aminocaproico. O implante do enxerto inicia-se pela anastomose da cava supra-hepática, passando pela cava infra-hepática até a porta, momento em que o fígado é reperfundido, dando início à anastomose arterial, normalmente com anastomose do tronco celíaco do doador e da artéria hepática comum do receptor.

Figura 18.5 - Transplante hepático de doador cadavérico

Doador cadavérico

Fígado doente

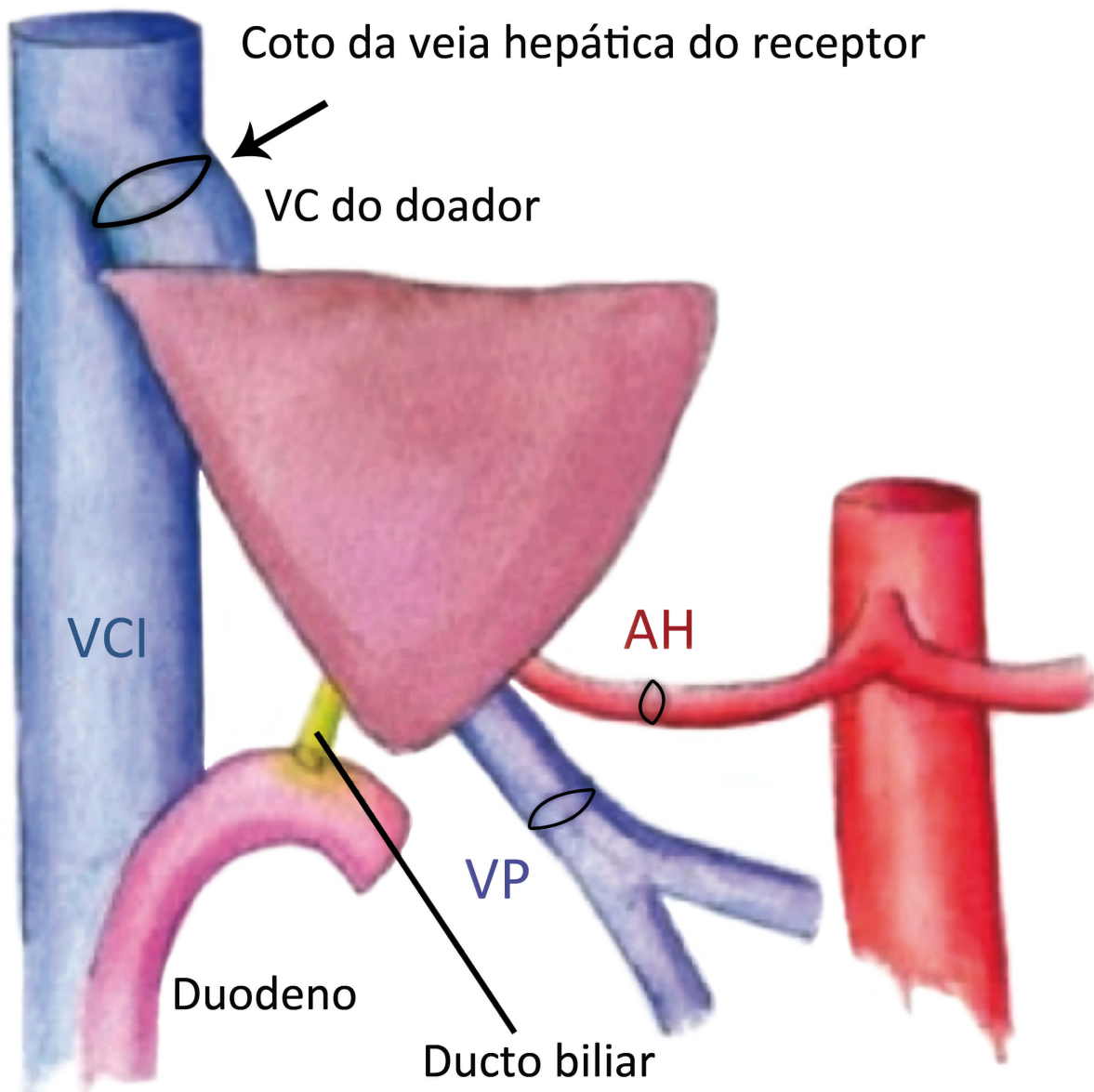


Fonte: Mies, 2005.

Após todas as anastomoses vasculares, uma hemostasia rigorosa deve ser realizada para que se proceda à reconstrução biliar, habitualmente por coledococoledocostomiaterminoterminal ou hepatojejunostomia em Y de Roux, sendo que a primeira é mais comum de maneira geral. A biliodigestiva é utilizada em casos de colangite esclerosante, atresia de vias biliares ou dificuldades técnicas.

Outra técnica disponível é a de transplante entre doadores vivos, em que o lobo direito de pessoas compatíveis é ressecado e implantado nos receptores.

Figura 18.6 - Implantação do enxerto hepático pela técnica convencional: (VCI) Veia Cava Inferior; (VP) Veia Porta; (AH) Artéria Hepática



Fonte: adaptado de Multimodality imaging of normal hepatic transplant vasculature and graft vascular complications, 2011.

18.8 IMUNOSSUPRESSÃO

O objetivo da imunossupressão é induzir a tolerância ao enxerto sem inviabilizar o sistema imune do receptor. Teve um grande avanço na década de 1980, com a introdução da ciclosporina aos esquemas de imunossupressão, e é realizada normalmente por terapia dupla, composta de prednisona

associada a ciclosporina ou tacrolimo, ou tripla, composta de prednisona, ciclosporina ou tacrolimo e azatioprina. Outras drogas, como micofenolato de mofetila, anticorpos antilinfocitários, rapamicina, brequinar sódico e Campath-1H[®], são utilizadas em esquemas de exceção.

18.9 COMPLICAÇÕES

Devem-se à alta complexidade do procedimento, determinando morbidade e mortalidade significativas, ligadas ao estado pré-operatório do receptor e à qualidade do fígado utilizado, além dos aspectos técnicos da operação. As complicações podem ser hemorrágicas (relacionadas às anastomoses vasculares e biliares e ao enxerto) e infecciosas, além de outras menos comuns.

18.9.1 Complicações vasculares

A principal causa de hipotensão no pós-operatório imediato é a hemorragia intraperitoneal. Até 15% dos casos necessitam de laparotomia exploradora, enquanto os demais cessam após correção de distúrbios de coagulação. A trombose da artéria hepática ocorre em até 5% dos transplantes, normalmente por problemas técnicos ou mecânicos, cursando com poucos sintomas ou bacteriemia e abscessos hepáticos; quando diagnosticada precocemente, pode ser passível de trombectomia, porém a maioria dos casos necessita de retransplante. A redução do lúmen da artéria acima de 50% é definida como estenose, podendo ser tratada em longo prazo com angioplastia, com 90% de sucesso.

A trombose da veia porta é menos comum do que a da artéria, chegando a 3%, associada à trombose portal prévia, estados

de hipercoagulação ou hipoplasia em crianças. Evolui com ascite, disfunção hepática e hemorragia digestiva. Quando diagnosticada precocemente, o paciente deve ser submetido a laparotomia e tentativa de revascularização; os casos tardios necessitam de retransplante. A obstrução da veia cava inferior é rara e cursa com sintomas semelhantes aos da síndrome de Budd-Chiari, tratada por meio de angioplastia e stent.

A trombose da artéria hepática deve ser pesquisada com ultrassonografia Doppler após 7 dias do transplante; se presente, o paciente deve ser retransplantado.

18.9.2 Complicações biliares (as mais comuns)

As complicações biliares atingem morbidade pós-operatória de até 35%, com incidência entre 10 e 25%, normalmente nos 3 primeiros meses. Fístulas biliares normalmente se apresentam com peritonite química, febre e icterícia, podendo ser diagnosticadas com paracentese e confirmadas com colangiografia endoscópica. Em casos de fístula do orifício do dreno, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) pode ser terapêutica; já em casos de deiscência da anastomose biliar, deve ser realizada derivação hepatojejunal.

Estenose da via biliar pode ocorrer no local da anastomose ou não, sendo a segunda normalmente de origem isquêmica. Nos casos relacionados à anastomose, os pacientes cursam com elevação das bilirrubinas meses após a cirurgia e, eventualmente, febre, sendo tratados por dilatação e próteses por CPRE ou derivação hepatojejunal. Já a estenose isquêmica ocorre em até 10 a 25% das estenoses, relacionada a

problemas no hilo hepático ou no enxerto e tratada com sucesso por dilatação percutânea.

18.9.3 Complicações infecciosas

A mortalidade nos transplantes, que atingiu até 50% na década de 1980, hoje está em níveis inferiores a 10%, principalmente pelo melhor controle das infecções no pós-operatório.

#IMPORTANTE

Infecção é a causa de morte mais frequente após o transplante (64% dos casos em estudo realizado de 1982 a 1997). As mais comuns são bacterianas (48%), fúngicas (22%) e virais (12%).

Transplantados que desenvolvem febre ou sinais de infecção requerem avaliação urgente. Tem sido administrado antibiótico no transplante e posteriormente, no intuito de prevenir a infecção (principalmente da pele e intra-abdominal); o sulfametoxazol-trimetoprima (1 comprimido, 1x/d, ou 2 comprimidos, 3x/sem) é geralmente administrado por 3 a 12 meses após o transplante, primariamente para prevenir pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, mas também *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, toxoplasmose, e infecções comuns urinárias, respiratórias e gastrintestinais. O citomegalovírus é a infecção viral mais importante, devendo-se usar ganciclovir ou valganciclovir nos soronegativos para esse vírus que receberem órgão de doador soropositivo, com duração de 3 a 6 meses após o transplante e durante a

intensificação de imunossupressão na rejeição. Candidíase é a infecção fúngica predominante (geralmente não albicans spp.), e usualmente é feita profilaxia (fluconazol 200 a 400 mg/d VO ou anfotericina 1 a 2 mg/kg IV, 7 a 14 dias no pós-operatório).

Os tipos e sítios de infecção diferem de acordo com o tempo pós-transplante. No 1º mês predominam as infecções bacterianas que acometem imunocompetentes no pós-cirúrgico, sendo os 2 maiores sítios o abdome (abscesso abdominal e intra-hepático, peritonite, colangite por obstrução do tubo “em T” e infecção da ferida operatória) e o pulmão (pneumonia nosocomial associada a ventilação e causada por *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Citrobacter freundii*). Colite por *Clostridium difficile* e *Candida* (infecção urinária, ferida operatória) também ocorrem precocemente.

De 1 a 6 meses, predominam as infecções oportunistas (associadas à imunossupressão), sendo o citomegalovírus o mais comum (reativação de 50 a 60% sem profilaxia). Outros vírus citados são varicela-zóster, Epstein-Barr (mais importante, pode causar doença linfoproliferativa pós-transplante), vírus sincicial respiratório, herpes-vírus 6, influenza e adenovírus. *Aspergillus* (15 a 20% das infecções fúngicas), *Nocardia*, *Listeria*, *Cryptococcus* e tuberculose podem ocorrer.

Após 6 meses, as infecções oportunistas são incomuns nos que têm boa função do enxerto (dose mais baixa de imunossupressores), e as infecções costumam ser as mesmas da população em geral, com risco aumentado.

18.9.4 Rejeição celular

#IMPORTANTE

A rejeição do enxerto é a maior causa de morbidade e perda do órgão após transplante; pode ser humoral, aguda (nos primeiros 90 dias) ou crônica.

Anticorpos já existentes no receptor determinam a rejeição humoral ou hiperaguda, levando à necessidade de imunossupressão e alto risco de perda do enxerto. A rejeição aguda ou celular acontece em 15 a 25% dos transplantes, podendo ser mínima, moderada ou grave, normalmente em 3 semanas após o procedimento, e é suspeita quando se desenvolvem anormalidades nos testes hepáticos (transaminases, fosfatase alcalina, gamaglutamiltransferase e bilirrubinas), sendo a biópsia necessária para confirmar o diagnóstico. Os principais achados histológicos são: infiltrado inflamatório misto na tríade portal, colangite não supurativa destrutiva ou não destrutiva envolvendo o epitélio ductal biliar interlobular e endotelite. É tratada com altas doses de corticoide, que resolvem o problema em 70 a 80% dos episódios (devendo-se ter cuidado nos pacientes com hepatite C, pois o corticoide está associado a progressão da doença e mortalidade aumentada). Menos de 10% desenvolvem resistência ao corticoide e podem ser tratados com OKT3 (muromonabe CD3). Já a rejeição crônica ou ductopênica ocorre em 10 a 15%, caracterizada por arteriopatia obliterante, com evolução lenta, e relacionada, principalmente, a concentrações séricas baixas de ciclosporina ou tacrolimo, além de episódio não resolvido de

rejeição aguda, ou múltiplos episódios resolvidos, ou até mesmo sem fatores evidenciáveis, com tratamento em longo prazo por retransplante.

18.9.5 Disfunção primária do enxerto

Falência primária do enxerto é aquela que ocorre em até 90 dias da cirurgia (menos de 5% dos casos) e pode ser subdividida em disfunção precoce do enxerto e na forma mais grave, o não funcionamento primário. Cursa com encefalopatia, produção nula de bile, falência renal e coagulopatia, relacionada principalmente à infiltração gordurosa do enxerto. O retransplante é a única alternativa terapêutica no caso do não funcionamento primário.

A sarcopenia (perda da massa musculoesquelética) está presente após o transplante em aproximadamente um terço dos pacientes com cirrose hepática. É mais frequente em homens, está associada ao aumento de mortalidade pós-transplante e, em cerca de 20% dos casos, pode ser corrigida depois do procedimento.

18.10 SEGUIMENTO PÓS-TRANSPLANTE

Os cuidados com saúde são os mesmos da população geral, mas com enfoque para as doenças mais comuns após o transplante.

Quadro 18.3 - Screening para doenças não malignas

História e exame físico anual e avaliações dentárias (limpeza)	A ocorrência é de 2 vezes no ano
Hipertensão	De 65 a 70% a desenvolvem, sendo as causas multifatoriais (ciclosporina, tacrolimo, corticoide). Nos primeiros 6 meses, monitoriza-se a pressão 1 vez por semana pelo próprio paciente e 1 vez por mês em ambulatório. Naqueles sem hipertensão, afere-se a pressão a cada 6 meses
Diabetes	De 5 a 30% o desenvolvem, sendo a incidência mais alta com tacrolimo. <i>Screening</i> a cada 6 meses (glicemia de jejum ou hemoglobina glicada) e exame oftalmológico anual (catarata e fundo de olho)
Dislipidemia	Comum, com 16 a 43% de hipercolesterolemia, 40 a 47% de hipertrigliceridemia e diminuição do HDL. É o principal efeito colateral dos corticoides, da ciclosporina e do tacrolimo. Realiza-se perfil lipídico anualmente
Doença cardiovascular	O teste de estresse deve ser feito a cada 3 a 5 anos nos pacientes com fatores de risco e, mais frequentemente, naqueles com doença de base (preferência por teste ergométrico; nos que não toleram, fazer teste de estresse com dobutamina)
Doença renal	Incidência de doença renal crônica de 14% em 3 anos e 18% em 5 anos. Fatores de risco são ciclosporina e tacrolimo, idosos, taxa de filtração glomerular baixa no pré-transplante, sexo feminino, insuficiência renal aguda no pós-transplante, diabetes e hipertensão de base e infecção pelo vírus C. No 1º ano, urina I, microalbuminúria e taxa de filtração glomerular a cada 2 a 3 meses; após, a cada 6 meses
Doença metabólica óssea	A maioria das osteopenias e das fraturas (principalmente na coluna) ocorre nos primeiros 6 meses, principalmente pelo uso de corticoides. Realiza-se densitometria antes do transplante e, após, anualmente

Podem ocorrer eventos neurológicos em 16 a 80% dos pacientes, sendo eles dano vascular, leucoencefalopatia associada ao imunossupressor e anormalidades metabólicas.

Os eventos mais comuns são encefalopatia (19%) e convulsões (5%), 75% nos primeiros 90 dias. Citam-se, ainda, perda auditiva e hiperuricemia/gota.

Screening para malignidades:

- a) Exame físico anual com enfoque na pele (maior risco) e na orofaringe;
- b) Urinálise anual;
- c) Antígeno prostático específico anual em homens;
- d) Papanicolaou e mamografia anual em mulheres;
- e) Screening anual, com ressonância, para carcinoma hepatocelular (CHC) e/ou ultrassonografia de abdome a cada 6 meses, com medida da alfafetoproteína em pacientes com hepatite viral recorrente e nos transplantados por CHC (ou encontrado CHC no fígado retirado);
- f) Colonoscopia 3 anos após o transplante (1 ano se história de adenoma ou doença inflamatória intestinal), seguida por colonoscopia a cada 3 a 5 anos.

Quanto à imunização, vacinas para influenza, pneumonia e hepatites A e B devem ser aplicadas, de preferência, antes do transplante.

Recorrência da doença hepática primária pode ocorrer em hepatites B e C, cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária, hepatite autoimune, esteatose hepática, hemocromatose, doença associada ao álcool e CHC. Não ocorre recorrência em atresia biliar, doença policística, doença de Caroli, síndrome de Alagille, fibrose hepática congênita, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina e insultos agudos por droga.

O mais comum é a recorrência dos vírus B e C; a do primeiro pode ser prevenida pela administração da imunoglobulina para hepatite B no momento do transplante e a intervalos

regulares, em combinação com antirretrovirais como entecavir e tenofovir. A recorrência da hepatite C é universal, mas a progressão da doença é variável.

Quais as **contraindicações** **realização** do **transplante hepático?**

As contraindicações dividem-se em absolutas e relativas. Dentre as absolutas, estão doença neoplásica maligna extra-hepática com 5 anos de evolução, alcoolismo ativo ou uso de drogas e doenças cardíacas ou pulmonares avançadas. Compondo as relativas, estão a infecção pelo HIV e a idade avançada. Outras incluem suporte familiar inadequado, hepatocarcinoma maior do que 5 cm ou com mais de 3 nódulos (maiores ou iguais a 3 cm) – critérios de Milão – ou com metástase tumoral para veia porta, hipertensão pulmonar e falência renal. Estas últimas indicam fortemente possibilidade de insucesso do procedimento, embora não sejam contraindicações.

ICTERÍCIA OBSTRUTIVA E COLEDOCOLITÍASE

José Américo Bacchi Hora

19

O que acontece quando há **obstrução** à drenagem de **bile**?

19.1 INTRODUÇÃO

Figura 19.1 - Esclerótica amarelada em paciente com icterícia



Fonte: DaniID.

Figura 19.2 - Coloração amarelada da pele de paciente caucasiano com icterícia, lado a lado com outro anictérico

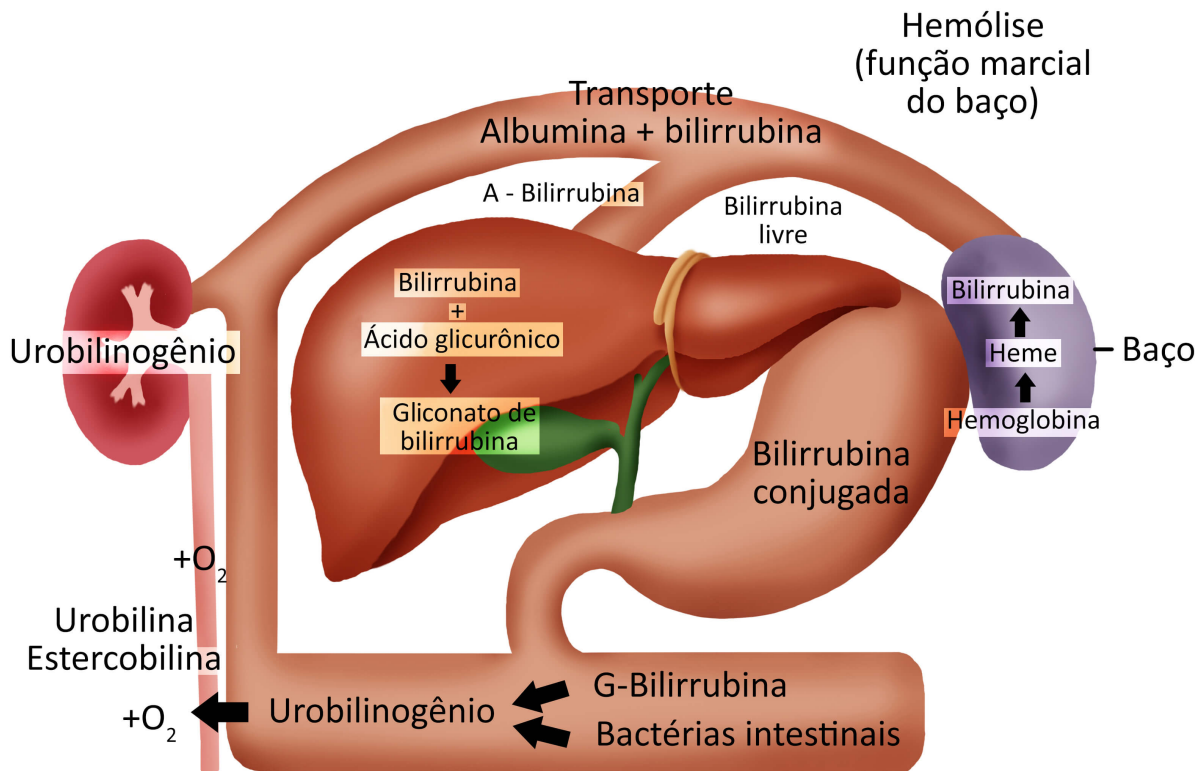


Fonte: Casa nayafana.

A icterícia consiste na aparência amarelada de pele, mucosas e secreções orgânicas decorrente da hiperbilirrubinemia. Para ser percebida, são necessários valores de bilirrubina sérica superiores a 2 ou até 4 mg/dL, a depender da coloração da pele. O acúmulo de bilirrubina leva a síndrome clínica facilmente percebida no exame físico, porém, em alguns casos, a avaliação etiológica é difícil. Neste capítulo, será discutida a investigação clínica do paciente icterício, com ênfase nos casos de conduta potencialmente cirúrgica.

19.2 METABOLISMO DA BILIRRUBINA

Figura 19.3 - Metabolismo da bilirrubina



A bilirrubina origina-se da degradação do heme, na maior parte das vezes, após hemólise feita no sistema reticuloendotelial (baço, medula óssea e fígado). Oitenta por cento do radical heme derivam da hemoglobina, e o restante, de outras hemoproteínas. A hemoglobina decompõe-se em globina e heme. O ferro proveniente deste último é reaproveitado, e a protoporfirina é transformada em biliverdina e, posteriormente, bilirrubina não conjugada. Essa bilirrubina produzida é lipossolúvel e não se dissolve no plasma, sendo transportada ligada à albumina.

Na circulação, é captada pelo fígado, onde é conjugada ao ácido glicurônico pela ação da glicuroniltransferase, tornando-se hidrossolúvel e atóxica. A bilirrubina, assim esterificada, é excretada nos canalículos biliares e vai até o intestino, onde parte dela é metabolizada e excretada nas fezes como estercoobilinogênio e outra parte reabsorvida e eliminada pelos rins, pigmentando a urina.

Assim, há 2 tipos de bilirrubina no plasma: o diglicuronato de bilirrubina, chamado de bilirrubina direta, que é hidrossolúvel, e a bilirrubina ligada às proteínas, chamada de bilirrubina indireta, que é lipossolúvel.

Convém lembrar que a bilirrubina direta pode ser excretada tanto na bile quanto na urina por ser hidrossolúvel e é atóxica, enquanto a indireta não pode ser excretada pelos rins, é lipossolúvel e é tóxica, podendo levar a kernicterus nos recém-nascidos.

19.3 CAUSAS

Conhecendo as bases do metabolismo da bilirrubina, podem-se identificar as principais causas de icterícia, compreendendo a sua etiopatogenia. O acúmulo de bilirrubina pode ser secundário ao aumento de sua produção; à deficiência na captação, na conjugação ou na excreção hepática; ou à obstrução do fluxo de bile, nos canalículos ou nas vias biliares principais, podendo acontecer mais de 1 mecanismo no mesmo paciente. As principais causas são as deficiências metabólicas (transitórias ou permanentes), as doenças hepatocelulares e hepatocanaliculares e a obstrução extra-hepática ao fluxo de bile (Quadro 19.1).

Quadro 19.1 - Principais causas de hiperbilirrubinemia

Hiperbilirrubinemia indireta

Adquirida

Produção aumentada	Anemia hemolítica autoimune
	Grandes transfusões de sangue
	Hematomas maciços e embolia pulmonar
	Anemia ferropriva
	Anemia perniciosa
Depuração diminuída	Envenenamento por chumbo
	Agentes iodados de contraste
	Uso de rifampicina
	Hepatite crônica persistente
	Doença de Wilson
Fibrose porta não cirrótica	

Congênita

Produção aumentada	Esferocitose
	Deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase
	Hemoglobinopatias
	Talassemia
Depuração diminuída	Porfiria eritropoética
	Síndrome de Gilbert
	Síndrome de Crigler-Najjar

Hiperbilirrubinemia direta

Doença hepática

Lesão hepatocelular aguda: hepatite viral e por drogas, isquemia, desordem metabólica (doença de Wilson e síndrome de Reye)

Lesão hepatocelular crônica: hepatite viral, hepatotoxinas, hepatite autoimune

Doença infiltrativa difusa: neoplasias primárias ou secundárias

Inflamação dos ductos biliares e/ou espaço porta: cirrose biliar primária

Miscelânea: nutrição parenteral prolongada, estrogênio, esteroides anabolizantes, colestase de pós-operatório

Obstrução dos ductos biliares

Coledocolitíase

Doenças dos ductos biliares:

Inflamação/infecção: colangite esclerosante primária, estenose pós-operatória

Neoplasia

Compressão da via biliar:

Neoplasias: carcinoma de pâncreas, linfadenopatia metastática no hilo hepático

Pancreatite

A colangite biliar primária (previamente referida como cirrose biliar primária) é caracterizada pela lesão mediada por linfócitos T nos pequenos ductos biliares intra-hepáticos. Acomete principalmente mulheres (95%) entre 30 e 65 anos. Fadiga e prurido são os sintomas mais comuns. Ao exame físico, observam-se hiperpigmentação, escoriações, xantelasma e icterícia; pode haver hepatoesplenomegalia. A fosfatase alcalina sérica costuma estar muito elevada, e as aminotransferases podem ser normais ou pouco elevadas. A bilirrubina costuma ser normal na doença precoce, mas aumenta com a progressão da doença (tanto bilirrubina direta quanto indireta).

19.3.1 Aumento da bilirrubina indireta

Os casos de elevação na produção de bilirrubina ocorrem por hemólise acentuada e decorrem, principalmente, das anemias hemolíticas (talassemia, anemia falciforme). Nos casos em que não há disfunção hepatocelular ou deficiência metabólica específica, o fígado é capaz de metabolizar até 4 vezes a quantidade de bilirrubina resultante de hemólise, e os níveis

de bilirrubina não se elevam significativamente. A incapacidade metabólica específica da bilirrubina no fígado pode ser secundária à baixa captação de bilirrubina, como acontece no uso de certas drogas e na síndrome de Gilbert (síndrome genética que cursa com hiperbilirrubinemia na ausência de hemólise ou doença hepática, devido à redução da atividade enzimática da UDP-glicuroniltransferase), ou ser decorrente de falha na conjugação hepática de bilirrubina, seja transitória, como na icterícia do recém-nascido e na icterícia causada pelo aleitamento materno, seja permanente, como nas síndromes de Crigler-Najjar (hiperbilirrubinemia não conjugada causada por déficit hepático da atividade da glicuroniltransferase) e de Lucey-Driscoll (hiperbilirrubinemia neonatal familiar).

Nas icterícias por dano hepatocelular, como nas hepatites e na cirrose hepática, vários fatores concorrem para a hiperbilirrubinemia, como hemólise aumentada, disfunção metabólica do hepatócito e deficiência na excreção canalicular. Nesses casos, ocorre hiperbilirrubinemia mista, com elevação tanto da fração direta quanto da indireta.

19.3.2 Aumento da bilirrubina direta

Alguns pacientes podem apresentar função canalicular alterada e colestase intra-hepática. Em algumas síndromes genéticas, como na de Rotor e na de Dubin-Johnson, há hiperbilirrubinemia direta por deficiência no transporte da bilirrubina já conjugada por meio da membrana canalicular. Além disso, a colestase pode decorrer da ação hormonal estrogênica, como na colestase da gravidez ou na decorrente do uso de contraceptivos orais.

As colestases por obstrução ao fluxo biliar, de principal interesse ao cirurgião, podem ser causadas por tumores periampulares, coledocolitíase, obstrução extrínseca e estenose do próprio colédoco, levando ao clássico quadro de hiperbilirrubinemia direta característico das icterícias obstrutivas. Icterícias com níveis elevados de bilirrubina sérica (maiores do que 20 mg/dL) sugerem doença maligna como causa.

A identificação desses casos, ou a sua exclusão, é função do cirurgião, e o conhecimento da propedêutica correta será alvo de nossa discussão.

19.4 ASPECTOS CLÍNICOS

A apresentação clínica do paciente com icterícia obstrutiva é a síndrome colestática, caracterizada por icterícia, colúria, acolia fecal e prurido.

A icterícia acontece pelo acúmulo de bilirrubina direta na pele e nas mucosas; a colúria, pela excreção urinária de bilirrubina direta; hipocolia ou acolia fecal, pela ausência ou diminuição da secreção de bile no duodeno; o prurido, de etiologia controversa, possivelmente pelo acúmulo de sais biliares na pele.

Na avaliação do paciente com suspeita de icterícia obstrutiva, devem-se procurar fatores de risco para outras causas da doença, como alcoolismo e hemotransfusão, além das principais, como a coledocolitíase e os tumores. Alterações

metabólicas também não podem ser esquecidas, levando-se em conta o padrão de aparecimento.

19.5 DIAGNÓSTICO

A avaliação laboratorial deve incluir todo o perfil de função hepática, sendo notado o clássico padrão colestático: elevação marcante de bilirrubinas à custa da fração direta e de enzimas canaliculares, com pouca elevação de enzimas hepatocelulares; hipercolesterolemia; alargamento do tempo de protrombina.

A fosfatase alcalina é o marcador mais sensível de obstrução biliar, podendo elevar-se, inicialmente, em pacientes com obstrução biliar parcial.

A chave para o diagnóstico e a etiologia é a realização de exames de imagem. Apesar de a avaliação mudar consideravelmente, de acordo com a disponibilidade local dos exames, um raciocínio lógico deve ser seguido para evitar gastos desnecessários e erro diagnóstico.

19.5.1 Ultrassonografia

O 1º exame a ser solicitado na suspeita de icterícia obstrutiva é a ultrassonografia de abdome, com a qual é possível identificar dilatação das vias biliares, sempre presente nos casos de tratamento cirúrgico. Ótimo para ver a vesícula, pode não ver bem o colédoco. Se houver cálculo na vesícula há grandes chances de a causa da icterícia ser coledocolitíase.

A dilatação dos canais biliares extra-hepáticos > 10 mm ou intra-hepáticos > 4 mm sugere obstrução biliar (Figura 19.4).

A ultrassonografia (USG) abdominal pode identificar o ponto de obstrução e, algumas vezes, sua causa. É o exame de maior sensibilidade para o diagnóstico de colelitíase (principal causa de icterícia obstrutiva), acessível em todo o país, de baixo custo, não usa radiação ionizante e pode ser repetido quantas vezes forem necessárias. Além disso, é sensível para o diagnóstico de ascite e pode identificar sinais de hepatopatia crônica.

Apresenta, como desvantagens, ser operador-dependente, não avaliar bem pacientes obesos ou com meteorismo, além de não poder avaliar com qualidade as estruturas retroperitoneais.

Figura 19.4 - Ultrassonografia: dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas em caso de icterícia obstrutiva



19.5.2 Tomografia computadorizada

Cada vez mais disponível em todos os centros, a Tomografia Computadorizada (TC) é um ótimo exame para a avaliação global do abdome. Não sofre interferência de fatores como meteorismo e obesidade, é menos dependente de quem a avalia e identifica corretamente os órgãos parenquimatosos como o fígado, o baço e o pâncreas, assim como dilatação das vias biliares. Não é tão bom para a avaliação das vias biliares, mas muito bom para pâncreas e fígado.

É menos sensível do que a USG para a detecção de colelitíase, porém muitas vezes eficaz na identificação do local e da causa da obstrução biliar extra-hepática. Além disso, é útil no estadiamento de neoplasias e na suspeita de lesões extrínsecas. Como desvantagens, apresenta alta carga de radiação, utilização de contraste nefrotóxico, impossibilidade de reconstrução das vias biliares e custo mais alto do que a USG.

Figura 19.5 - Tomografia computadorizada de abdome: grande dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas

z = -1.18cm
y = +0.00cm
STND

SHS0HK



R

z = +0.00cm
STND



R

120 LU

19.5.3 Ressonância nuclear magnética

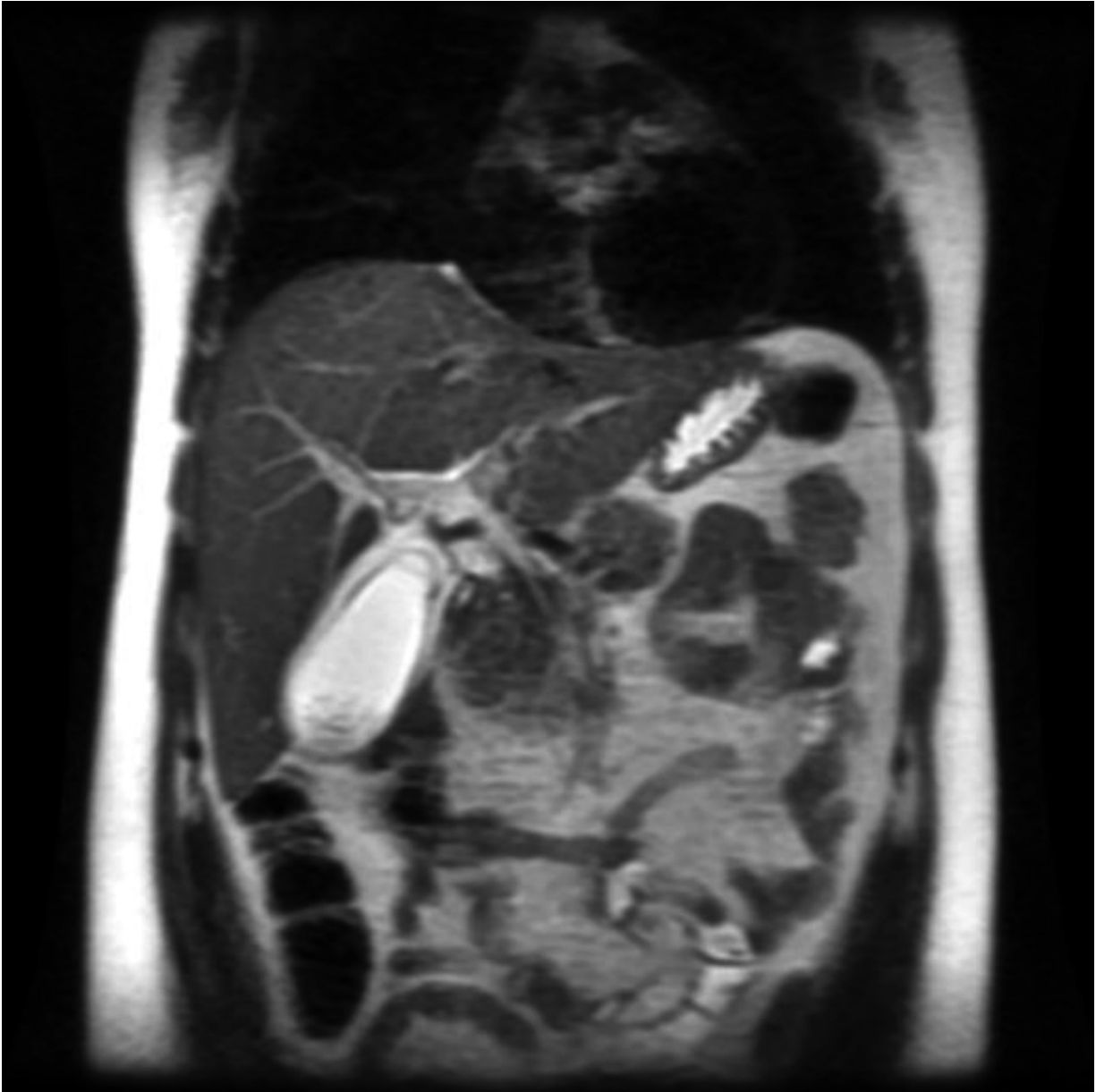
A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) traz a grande vantagem da reconstrução das vias biliares por meio da colangiorressonância (Figura 19.6), sem a necessidade de cateterização, o que poderia levar a colangite. Mostra imagem semelhante à da TC com relação aos demais órgãos abdominais e não usa radiação ionizante.

É bem menos disponível do que a TC e a USG e tem custo mais elevado. O maior tempo para a sua realização e a estrutura fechada do aparelho podem causar a sensação de claustrofobia em alguns pacientes. É excelente para a visualização completa das vias biliares e identificação de suas doenças mais comuns.

Figura 19.6 - Colangiorressonância que demonstra grande dilatação das vias biliares



Figura 19.7 - Ressonância em reconstrução coronal que mostra anatomia das vias biliares intra e extra-hepáticas e demais órgãos abdominais



19.5.4 Ecoendoscopia ou ultrassonografia endoscópica

A USG por meio de um transdutor na ponta de duodenoscópio torna possível a identificação de uma pequena lesão na parede duodenal e na região periampular, passível até de punção para citologia, além de eventuais biópsias endoscópicas. Trabalhos apontaram esse exame como o mais sensível para o

diagnóstico diferencial de pequenas lesões periampulares. Além disso, é o exame de escolha para microcálculos biliares.

Como desvantagem, oferece pouca visão do restante do abdome, é realizada em poucos centros e é altamente dependente do operador, além do custo elevado.

Figura 19.8 - Ecoendoscopia: cisto pancreático não identificado por tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética



19.5.5 Endoscopia digestiva alta

Os métodos endoscópicos, como a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), vêm perdendo espaço no campo diagnóstico, fazendo parte cada vez mais do campo terapêutico. A grande desvantagem com relação à RNM é a necessidade de cateterização retrógrada, com contaminação da bile e aumento na incidência de colangite, além da possibilidade de sangramento papilar, pancreatite aguda e perfuração duodenal quando é realizada a papilotomia endoscópica. Assim, como método diagnóstico, é reservada aos locais onde não há RNM e aos casos suspeitos de tumor de papila duodenal, em que a duodenoscopia com biópsia é o exame padrão-ouro.

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica deve ser somente terapêutica, pelo alto risco de complicações.

Figura 19.9 - Imagem de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica



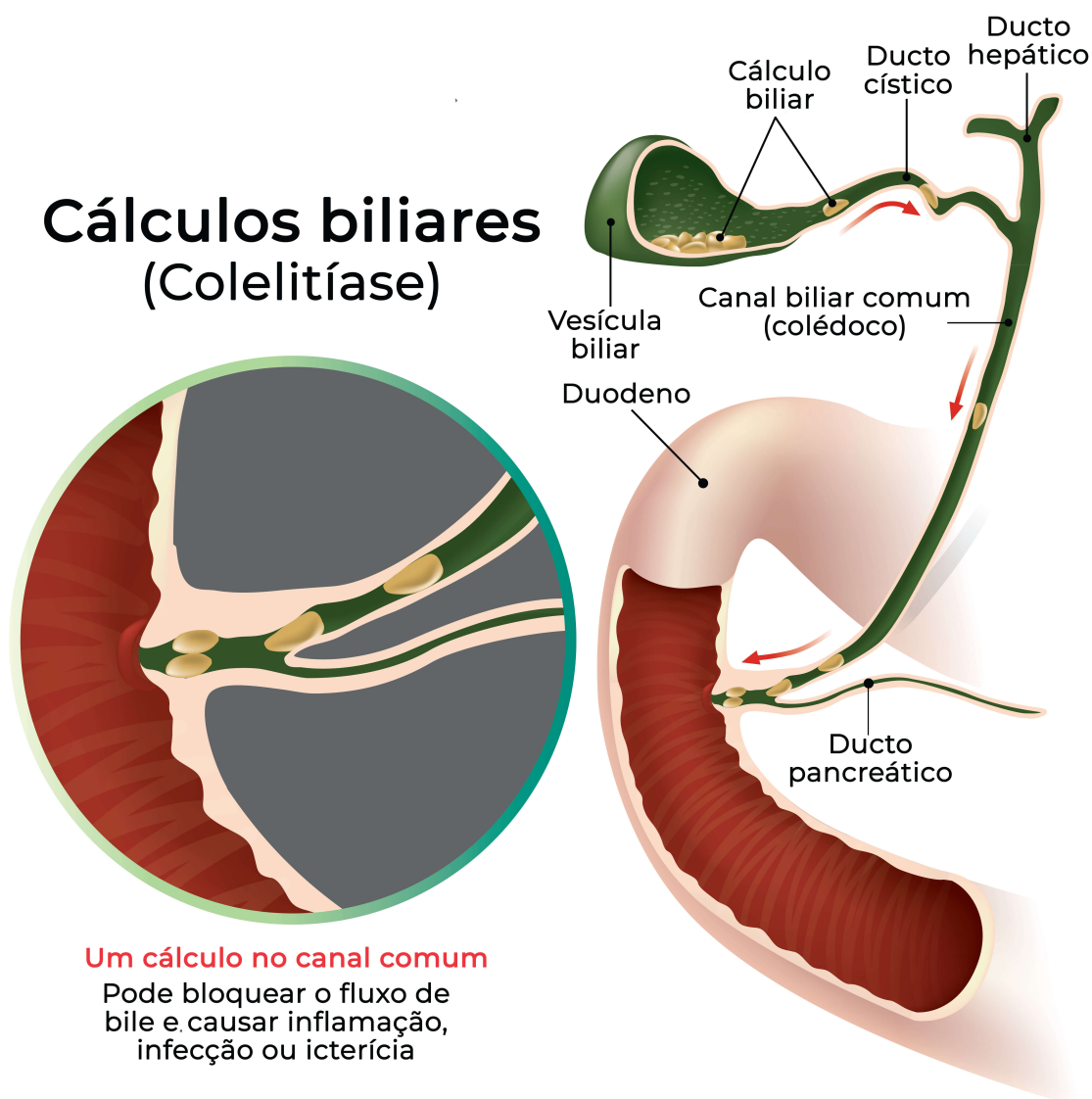
19.5.6 Outros métodos de imagem

A radiografia simples tem pouco valor, exceto para o diagnóstico diferencial. O colecistograma oral tem, hoje, apenas valor histórico. De indicação mais terapêutica do que diagnóstica, tem-se a colangiografia transparieto-hepática, que oferece visão das vias biliares intra-hepáticas e extra-hepáticas, principalmente nos casos de obstrução em que a CPRE não obtém imagem da via biliar proximal. Uma das

condições para o sucesso desse procedimento é a dilatação intra-hepática das vias biliares.

19.6 COLEDOCOLITÍASE

Figura 19.10 - Migração de cálculos biliares da vesícula para a via biliar principal, com algumas de suas consequências



Fonte: Studio BKK.

A presença de cálculos na via biliar principal é conhecida como coledocolitíase. Seu quadro clínico caracteriza-se por náuseas, vômitos e dor do tipo biliar, até icterícia obstrutiva e colangite. Pode ser classificada como primária, quando os cálculos se formam na própria via biliar principal, ou secundária (forma mais comum), quando se formam na vesícula biliar e migram.

Quando há a formação de cálculos na própria via biliar principal, há fatores predisponentes, como corpos estranhos, estenoses ou cistos nas vias biliares, levando a mau esvaziamento ou a infecções crônicas, causando, assim, proliferação de bactérias, desconjugação dos pigmentos biliares e litogênese. Nesses casos, os cálculos tendem a ser marrons ou negros. Já os cálculos secundários ocorrem entre indivíduos com outros fatores de risco, como a presença de microcálculos (< 5 mm) e de ducto cístico curto ou vesícula sésil. Os cálculos são da mesma composição dos cálculos vesiculares.

Se o paciente já é colecistectomizado, os cálculos são classificados como residuais ou retidos, contanto que a cirurgia tenha sido feita em até 2 anos, ou primários ou recidivantes, quando surgem após 2 anos da cirurgia. Dor no hipocôndrio direito, náuseas e vômitos, e quadro clínico similar ao da cólica biliar típica, podem ser indicativos de coledocolitíase entre pacientes previamente colecistectomizados. O passado de pancreatite aguda eleva a prevalência de coledocolitíase para 20% nos submetidos a colecistectomia, sendo manifestação clínica comum associada à doença. Sua abordagem diagnóstica e terapêutica varia entre os serviços médicos, dependendo de sua estrutura física, da experiência pessoal e da filosofia de cada cirurgião.

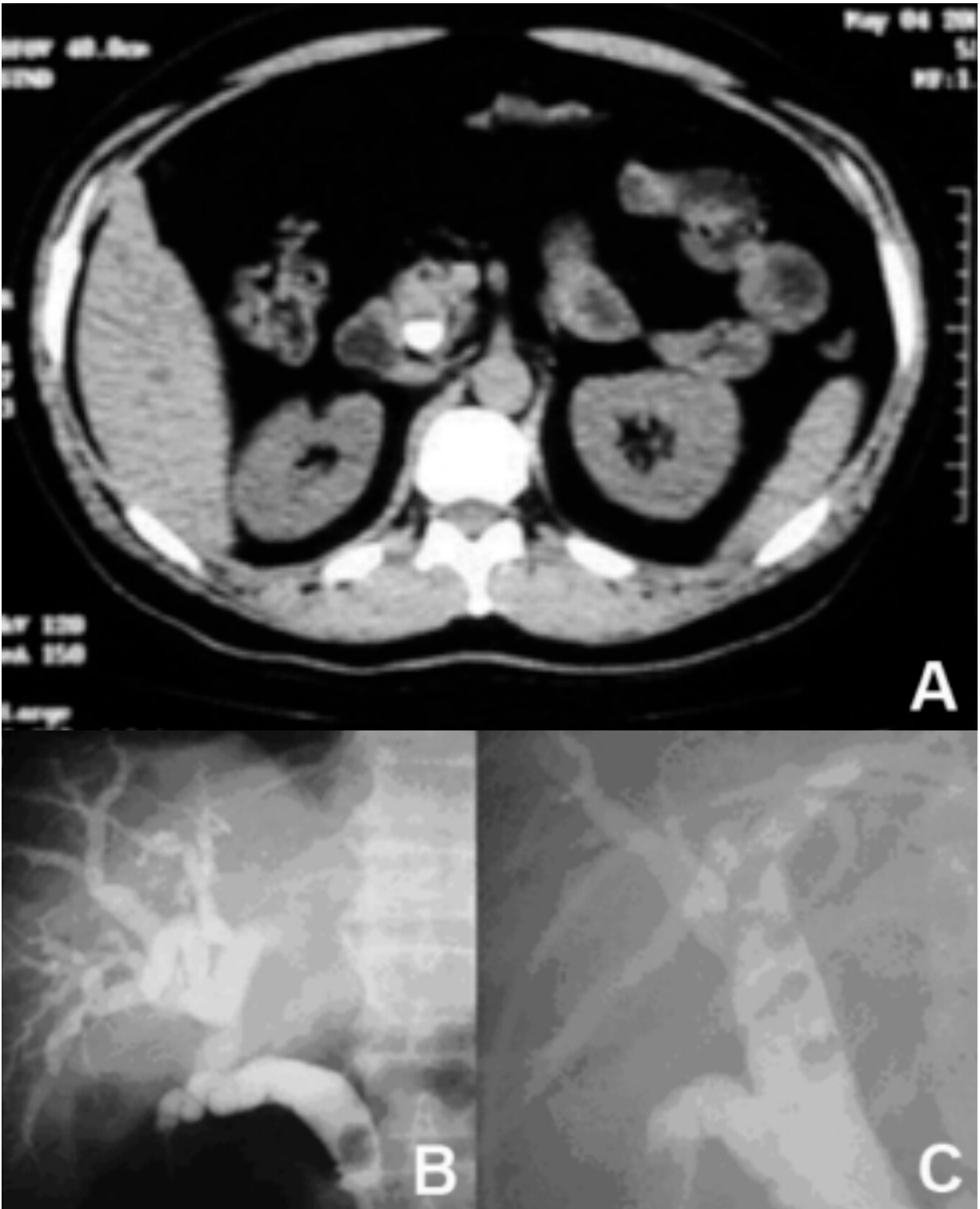
19.6.1 Quadro clínico e diagnóstico

Muitos pacientes assintomáticos têm a coledocolitíase descoberta unicamente na colangiografia intraoperatória, realizada durante colecistectomia por colelitíase, que permite a identificação de 8 a 10% dos casos (Figura 19.11 - B e C).

A sobreposição de sintomas como os da litíase vesicular e a migração intraoperatória podem explicar parcialmente esses números. Outros indivíduos com colelitíase, mesmo sem sintomas, já têm suspeita pré-operatória de coledocolitíase, por apresentarem alterações nas dosagens de enzimas canaliculares, como a fosfatase alcalina e a gamaglutamiltransferase. Suspeita-se, ainda, naqueles com história pregressa de pancreatite aguda biliar, ocasião em que se presume ter havido a passagem de cálculo pelo colédoco.

Um guideline de 2010, da American Society for Gastrointestinal Endoscopy, propôs uma estratificação baseada na probabilidade de coledocolitíase. São considerados preditores muito fortes: coledocolitíase na ultrassonografia, clínica de colangite aguda e bilirrubina > 4 mg/dL; preditores fortes, colédoco dilatado (> 6 mm) e bilirrubina entre 1,8 e 4 mg/dL; e preditores moderados, havendo anormalidade na bioquímica hepática outra que não a bilirrubina, > 55 anos e clínica de pancreatite biliar. São estratificados como de alto risco se há pelo menos 1 preditor muito forte e/ou ambos preditores fortes, de risco intermediário se 1 preditor forte e/ou pelo menos 1 moderado e de baixo risco se nenhum preditor presente.

Figura 19.11 - ColedocolitíaseI



Legenda: (A) tomografia computadorizada que mostra imagem calcificada na projeção do colédoco; (B) e (C) colangiografia intraoperatória com coledocolitíase: notar as falhas de enchimento no interior da via biliar principal.

A icterícia obstrutiva, em geral, com nível sérico de bilirrubinas < 10 mg/dL, com colúria, hipocolia fecal e prurido cutâneo, constitui achado frequente, associado ou não a outros sintomas biliares, que podem advir de cólica biliar ou colecistite aguda sobreposta. A coledocolitíase é a principal causa de colangite em nosso meio, levando sempre ao afastamento e à prevenção dessa séria complicação.

A avaliação completa da função hepática e exames de sangue rotineiros fazem parte da avaliação inicial na suspeita de coledocolitíase; entretanto, a confirmação diagnóstica só pode ser obtida com exames de imagem. O exame inicial para o diagnóstico da coledocolitíase é a ultrassonografia, que, além de ser útil na triagem dos icterícos, é o melhor para o diagnóstico de colelitíase, associada a 95% dos casos de coledocolitíase. Pode identificar dilatação das vias biliares ou outras situações clínicas associadas, mas só pode fechar o diagnóstico em, no máximo, 50% dos casos.

A tomografia é mais útil no diagnóstico diferencial de outras doenças abdominais, principalmente as pancreáticas, mas consegue identificar a coledocolitíase em alguns casos, quando é visto cálculo radiopaco no interior do colédoco, na fase sem contraste.

A ressonância nuclear magnética, com a reconstrução das vias biliares por meio da colangiorressonância, é um exame com pouca morbidade, sem risco de infecção ascendente das vias biliares, que proporciona o diagnóstico de coledocolitíase na maioria dos casos.

A CPRE é um exame altamente específico para o diagnóstico da coledocolitíase, mas, devido aos altos índices de morbidade (10%) e mortalidade (até 1%), atualmente é mais reservada à terapêutica do que ao diagnóstico.

A ecoendoscopia, ou ultrassonografia endoscópica, é um ótimo exame para o diagnóstico diferencial da icterícia obstrutiva e, quando disponível, uma boa opção para o diagnóstico da litíase da via biliar principal.

19.6.2 Tratamento

A conduta nos casos de coledocolitíase pode variar bastante entre os serviços. A dúvida ou a confirmação diagnóstica e a indicação ou não de colecistectomia são fatores que devem ser considerados paralelamente à estrutura local, ao treinamento, à experiência e à filosofia do cirurgião (Figura 19.12). Basicamente, a retirada dos cálculos do colédoco pode ser realizada de forma endoscópica ou cirúrgica.

Figura 19.12 - Conduas possíveis para coledocolitíase

Fonte: elaborado pelo autor.

Na papilotomia endoscópica, realizam-se cateterização do colédoco, colangiografia retrógrada para confirmação diagnóstica, abertura da papila e varredura das vias biliares com a retirada dos cálculos. Suas complicações principais são a pancreatite, o sangramento, a perfuração duodenal e a colangite, que ocorrem em 5 a 8% dos casos, com mortalidade de 0,2 a 1%.

O tratamento cirúrgico clássico consiste na abertura do colédoco após colangiografia intraoperatória, retirada dos cálculos e colocação de um dreno “em T” (dreno de Kehr) para a drenagem biliar e prevenção de fístulas e estenoses biliares. No intraoperatório, após manobra de Kocher e ampla exposição do colédoco e ligamento hepatoduodenal, é realizada coledocotomia, e explora-se todo o colédoco com material apropriado, retirando-se todos os cálculos. Realiza-se colangiografia complementar para certificar-se de que

todos os cálculos foram retirados; por fim, coloca-se o dreno de Kehr por meio da coledocotomia. Após novo controle radiológico, o dreno é retirado em algumas semanas. Em alguns casos, pode ser necessária papilotomia aberta ou anastomoses biliodigestivas.

Nos casos de coledocolitíase com colecistopatia calculosa em que a litíase da via biliar principal foi descoberta no intraoperatório, pode ser realizada a exploração cirúrgica das vias biliares ou a solicitação de papilotomia endoscópica pós-operatória. Na maioria dos casos de colecistectomia convencional, opta-se pela exploração cirúrgica e, nos casos laparoscópicos, pela endoscopia. Os cirurgiões com treinamento específico e instrumentação adequada podem fazer a exploração cirúrgica por via laparoscópica, que pode ser feita por via transcística ou transcoledociana. A conversão da cirurgia laparoscópica para a exploração cirúrgica convencional das vias biliares é realizada quando a exploração laparoscópica ou endoscópica não é possível.

Já nos casos de suspeita clínica de coledocolitíase, após confirmação, o tratamento é cirúrgico. A colecistectomia é necessária, pois a vesícula é a fonte dos cálculos e deve ser retirada. Assim, pode-se realizar a papilotomia endoscópica com retirada dos cálculos previamente à operação, geralmente empregando a colecistectomia videolaparoscópica. Se os cálculos não podem ser tratados por endoscopia, é realizada operação com colangiografia, e a conduta se assemelha à dos casos de coledocolitíase diagnosticados no intraoperatório.

Os pacientes com coledocolitíase já submetidos a colecistectomia são mais bem tratados por papilotomia endoscópica, sendo a exploração cirúrgica reservada para quando há insucesso. Em caso de algum fator predisponente a

coledocolitíase primária passível de tratamento, também deve haver correção para evitar recidiva.

19.6.2.1 Colangite aguda

A colangite é um quadro infeccioso que tem como foco a via biliar e que necessita de 2 condições para se instalar: presença de bactérias no trato biliar e obstrução parcial ou completa que cause aumento da pressão das vias biliares.

Figura 19.13 - Processo fisiopatológico da colangite aguda



Fonte: elaborado pelo autor.

A bile é inicialmente estéril, mas pode ser colonizada por via hematogênica ou ascendente, a partir do trato gastrintestinal, principalmente se houver algum grau de disfunção hepática, o que compromete a depuração bacteriana pelas células de Kupffer. Então, quando há alguma obstrução das vias biliares, há um acúmulo de bile, que pode servir como meio de cultura para o crescimento bacteriano. A pressão aumentada nas vias biliares faz que as bactérias ganhem a circulação sistêmica, comprometendo o estado geral. Os micro-organismos Gram negativos mais comumente encontrados nas culturas de pacientes com colangite são: *E. coli* (25 a 50%), *Klebsiella* (15 a 20%) e *Enterobacter* (5 a 10%). Os Gram positivos mais comuns são enterococos (10 a 20%).

#IMPORTANTE

O quadro clínico da colangite baseia-se na tríade de Charcot, presente em 50 a 70% dos portadores dessa afecção, e na pêntade de Reynolds, a qual indica quadro de sepse grave.

Figura 19.14 - Tríade de Charcot e pêntade de Reynolds

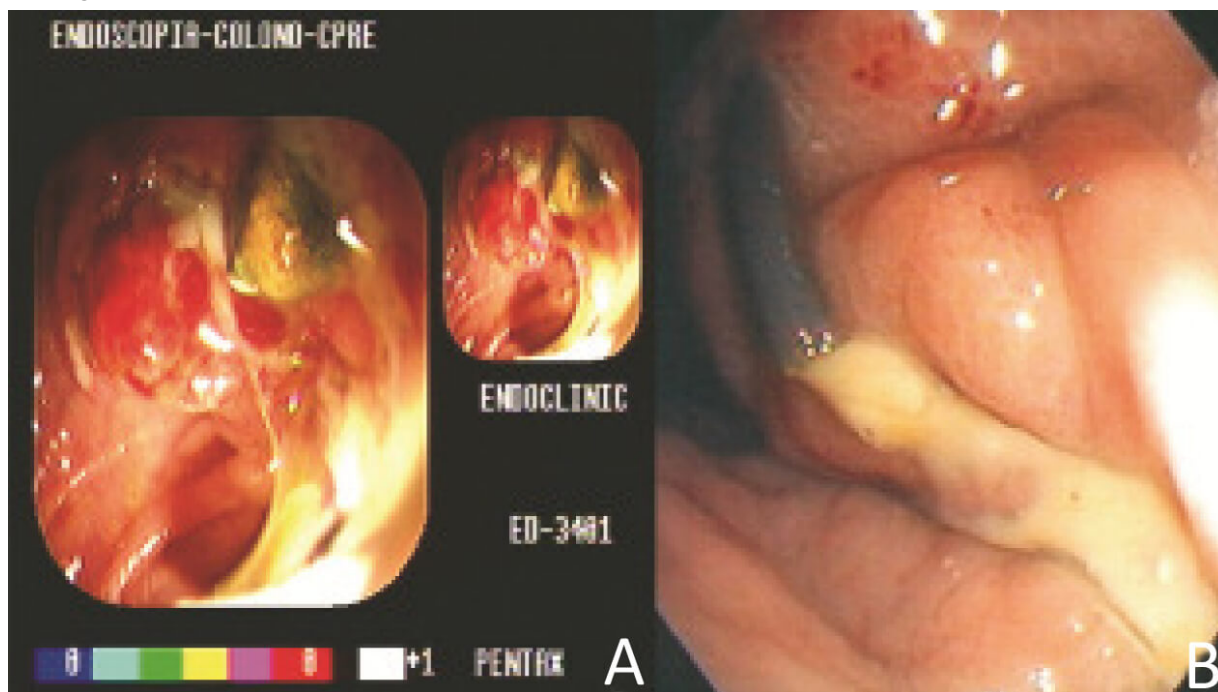
Fonte: elaborado pelo autor.

Assim como na colecistite aguda, são importantes enzimas canaliculares e bilirrubinas. Nos pacientes com a tríade de Charcot e alteração na bioquímica hepática, pode-se realizar direto a CPRE com drenagem da via biliar. Se há sinais e sintomas sugestivos de colangite aguda, mas sem a tríade de Charcot, a ultrassonografia abdominal é o exame de eleição. CPRE deve ser feita em até 24 horas se há dilatação ou cálculos. Se a suspeita de colangite aguda se mantém, mas a ultrassonografia é negativa, deve ser realizada colangiorrressonância para provável visualização de cálculos pequenos perdidos à ultrassonografia.

Entre aqueles com coledocolitíase complicada com colangite, devem-se introduzir antibióticos de largo espectro (intravenoso dirigido às bactérias entéricas) e realizar CPRE com esfínterectomia e retirada dos cálculos. De 70 a 80% dos pacientes respondem à terapia conservadora, deixando-se a drenagem, nesse caso, de maneira eletiva em 24 a 48 horas, para que a CPRE seja feita por um médico experiente. Caso não haja melhora em 24 horas, é requerida descompressão de urgência. Também se deve realizar CPRE de urgência se houver suspeita de colangite supurativa, com sintomas como

dor abdominal persistente, febre > 39 °C, hipotensão mesmo com ressuscitação adequada e confusão mental.

Figura 19.15 - Tratamento da colangite aguda por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica



Legenda: (A) retirada de cálculos da via biliar principal com saída de bile purulenta; (B) saída de bile purulenta após a cateterização da via biliar principal.

Figura 19.16 - Conduta na colangite aguda modificado de Tokyo Guidelines 2018

¹ A hemocultura deve ser levada em consideração antes do início dos antibióticos. As amostras de bile devem ser colhidas durante a drenagem biliar e cultivadas.

² Os princípios de tratamento da colangite aguda consistem na administração de antimicrobianos, drenagem biliar e tratamento da etiologia. Para pacientes com coledocolítase leve ou moderada, se possível, a etiologia deve ser tratada ao mesmo tempo em que a drenagem biliar é realizada.

Fonte: adaptado de Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis, 2017.

O que acontece quando há **obstrução** à drenagem de **bile**?

Neste capítulo, vimos que a obstrução ao fluxo de bile pode levar à síndrome colestática. A investigação sempre começa com enzimas hepáticas e ultrassonografia. A causa mais frequente é a coledocolitíase, diagnosticada com ressonância nuclear magnética das vias biliares e tratada mais frequentemente por CPER. Uma complicação grave dessa situação é a colangite aguda, tratada com antibióticos, medidas de suporte e drenagem biliar.

AFECÇÕES DA VESÍCULA E VIAS BILIARES

Fábio Freire José

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

20

O que pode acontecer com quem tem **pedra** na **vesícula**?

20.1 LITÍASE BILIAR

20.1.1 Introdução

A prevalência de cálculos biliares nos adultos, estimada mediante estudos epidemiológicos de necrópsia e de investigação clínica, varia de 15 a 20%. A litíase vesicular é rara na criança, começa a ser identificada na adolescência, apresenta marcado acréscimo na incidência entre os 35 e 55 anos e aumenta gradualmente a partir dos 55 anos.

São fatores de risco:

- a) Drogas: ceftriaxona, estrogênios na pós-menopausa, anticoncepcional oral, clofibrato, octreotida;
- b) Sexo feminino;
- c) Gravidez;
- d) Parentes de 1º grau com história favorável;
- e) Doença ileal, ressecção ou desvio;
- f) Cirrose;
- g) Anemia hemolítica;

- h) Hipertrigliceridemia;
- i) Idade;
- j) Estase da vesícula biliar: diabetes mellitus, nutrição parenteral total, pós-vagotomia, octreotida ou somatostatina, injúria da medula espinal;
- k) Medida corpórea: obesidade (IMC > 30), perda de peso rápida, perda de peso cíclica.

Os cálculos biliares são classificados, de acordo com a composição, em pigmentares, ou de colesterol. São denominados pigmentares quando os pigmentos biliares são o principal componente e respondem por apenas 10% do total. Os cálculos de colesterol são divididos em puros ou mistos: de colesterol puro, quando formados apenas por essa substância, e mistos, se formados por sais de cálcio, pigmentos biliares e colesterol. Os cálculos de colesterol mistos são os mais prevalentes na população.

Figura 20.1 - Cálculos de colesterol



Fonte: Pthawatc.

A bile depende do equilíbrio entre sais de cálcio, colesterol e pigmentos biliares e é denominada litogênica quando a saturação dessas substâncias supera as suas solubilidades, predispondo à precipitação e formação de cristais, formando cálculos. Estão envolvidos na litogênese fatores que alteram a saturação e o equilíbrio entre os componentes biliares: defeitos metabólicos e da secreção de lipídios biliares, disfunção da vesícula biliar, aumento da síntese de colesterol (ocorre em obesos, usuárias de anticoncepcionais orais, grávidas, no envelhecimento, em portadores de diabetes mellitus e com perda ponderal acentuada) e hiposecreção de sais biliares (cirrose biliar e colangite esclerosante).

Nos casos de colangite esclerosante, há associação com colite ulcerativa em mais de 50% dos casos.

As hipóteses aventadas para a formação dos cálculos pigmentares incluem concentração excessiva de bilirrubina não conjugada insolúvel, deficiência relativa da concentração de sais biliares para solubilizar o pigmento, possível excesso de cálcio e mucina e disfunção vesicular.

Há associações clínicas bem estabelecidas para a litíase vesicular por cálculos pigmentares. As mais importantes são hemólise crônica, na doença falciforme, talassemia, esferocitose hereditária, uso de prótese de válvula cardíaca, cirrose avançada, infestação biliar por parasitas e infecção biliar bacteriana.

Na história natural da litíase biliar, a maioria dos pacientes com colelitíase é assintomática. A incidência do desenvolvimento de sintomas gira em torno de 20%, durante um seguimento de 15 anos. Dos pacientes que se tornam sintomáticos e, portanto, com indicação para colecistectomia, a maioria se apresenta sob a forma de cólica biliar; nesse grupo, os sintomas são moderados e de interpretação difícil em 20% dos casos. A colecistite aguda ocorre, aproximadamente, em 6 a 11% dos sintomáticos, e cerca de 10% apresentam outras complicações da colelitíase, como icterícia, colangite e pancreatite.

A incidência dessas complicações aumenta em pacientes idosos, nos quais costumam coexistir afecções como diabetes e disfunções cardiorrespiratórias e renais.

Sendo assim, o tratamento desses indivíduos é controverso. Alguns autores indicando a ressecção cirúrgica eletiva, outros apenas em casos de maior risco. O importante é sabermos os prós e os contras de cada conduta, à luz da condição de cada serviço de saúde, para indicar o tratamento de forma individual. Se o tratamento conservador for indicado, é necessária a visualização completa da parede da vesícula, como consultas e exames de imagem e de sangue anuais.

20.2 COLELITÍASE SINTOMÁTICA

20.2.1 Quadro clínico

A dor biliar é a queixa principal da maioria dos sintomáticos com cálculos biliares. Embora os pacientes com litíase biliar sintomática geralmente sejam considerados portadores de “colecistite crônica”, essa não é uma designação completamente precisa porque a formação de cálculos biliares precede a inflamação.

Apesar de ser denominada cólica biliar, a dor na colelitíase é usualmente constante, e não uma cólica.

A dor biliar é visceral, localiza-se no epigástrico ou no hipocôndrio direito e com frequência irradia para o ombro direito e a escápula. Resulta da obstrução transitória do ducto cístico pelos cálculos, seguida de espasmo. A dor pode ser precipitada por uma refeição gordurosa, porém, mais comumente, não há evento estimulante. Uma crise típica consiste em dor progressiva por 15 minutos a 1 hora, platô

durante 1 hora ou mais e, posteriormente, diminuição lenta da intensidade. Em 1/3 dos pacientes, a dor tem início súbito, e, menos frequentemente, o alívio também é súbito. Se dura mais de 5 a 6 horas, deve sugerir colecistite aguda ou outra complicação.

Em ordem decrescente de frequência, a dor é mais observada no epigástrio, nos hipocôndrios direito e esquerdo e em várias partes do precórdio e da porção inferior do abdome. É incorreto considerar outro local, além do quadrante superior direito, como “atípico” da litíase biliar. A crise se associa a vômitos e sudorese na maioria – os primeiros geralmente produzem certo alívio.

Pacientes com cólica biliar, usualmente, não aparentam estar doentes e não têm febre ou taquicardia. A dor frequentemente não é grave o bastante para procurar o pronto-socorro. O intervalo entre as crises pode ser de semanas, meses ou anos, e a imprevisibilidade da sua duração é característica. A atividade da doença tende a se manter com as mesmas características por longos períodos. O exame físico geralmente é normal, mas alguns apresentam dor no epigástrio e no hipocôndrio direito durante uma crise.

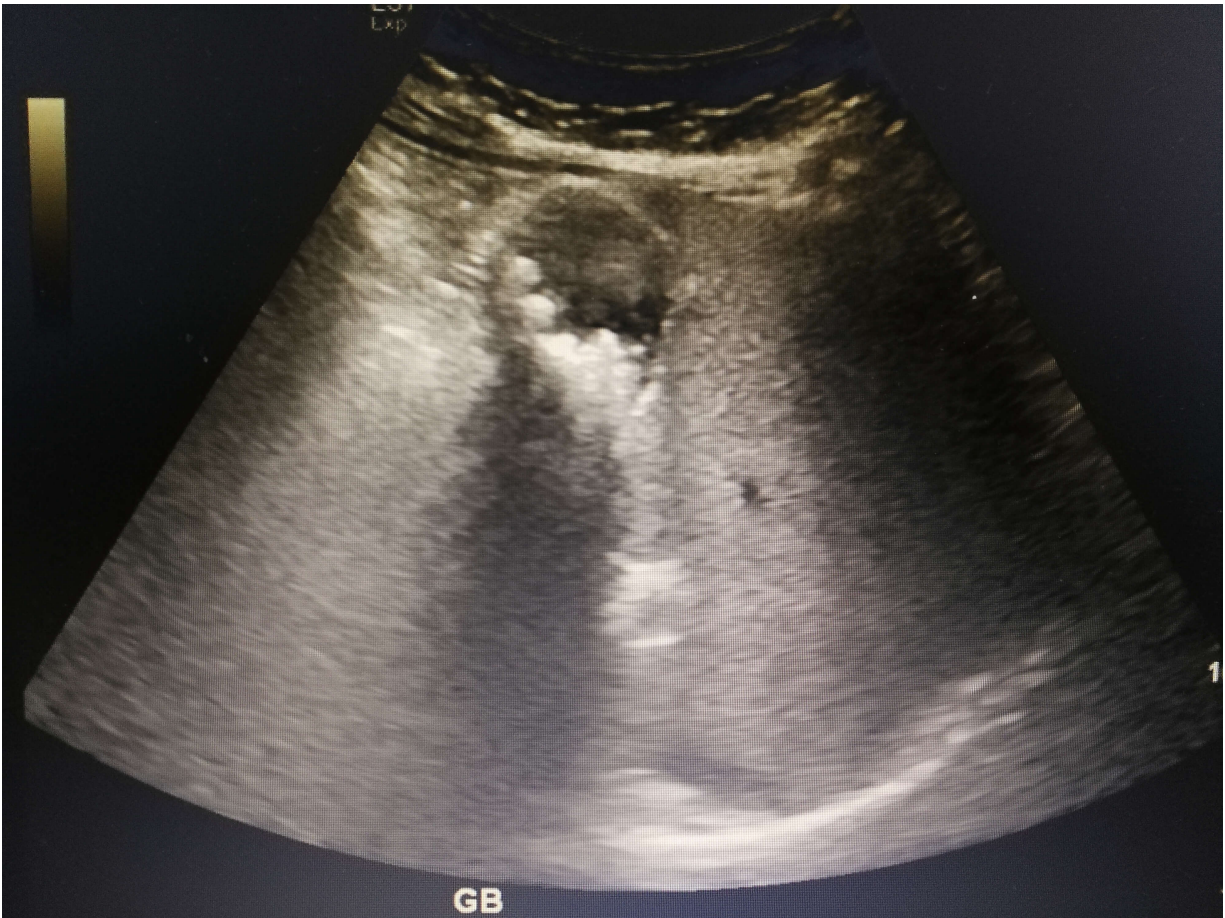
A distensão crônica da vesícula biliar pode ser causada pela obstrução crônica do canal cístico. A vesícula biliar nessa condição contém um líquido mucoide, claro, não infectado (vesícula hidrópica). Os pacientes com vesícula hidrópica podem ou não ter sintomas. Cerca de 10% dos cálculos biliares contêm cálcio suficiente para serem observados em radiografias simples do abdome, mas, sem estudos adicionais, não é possível ter certeza de que os cálculos estejam dentro da vesícula biliar. Em um pequeno número, nenhuma evidência objetiva destes pode ser encontrada, apesar da dor biliar clássica.

20.2.2 Diagnóstico

Tipicamente, a avaliação na suspeita de litíase biliar se inicia com ultrassonografia de abdome, já que essa é a modalidade mais sensível para a sua detecção (sensibilidade de 84% e especificidade de 99%).

Se a ultrassonografia é negativa em um paciente com cólica biliar, estudos adicionais que podem auxiliar no diagnóstico incluem a ultrassonografia endoscópica e a microscopia da bile. Os achados à ultrassonografia na doença não complicada podem ser cálculos, microcálculos ou lama biliar. Cálculos se apresentam na ultrassonografia como focos ecogênicos que causam uma sombra acústica posterior e são móveis; microcálculos aparecem como múltiplos cálculos pequenos ecogênicos; e a lama possui uma aparência ecogênica sem sombra acústica que se move mais lentamente.

Figura 20.2 - Ultrassonografia como método para a visualização dos cálculos biliares – padrão-ouro



Fonte: Pp_watchar.

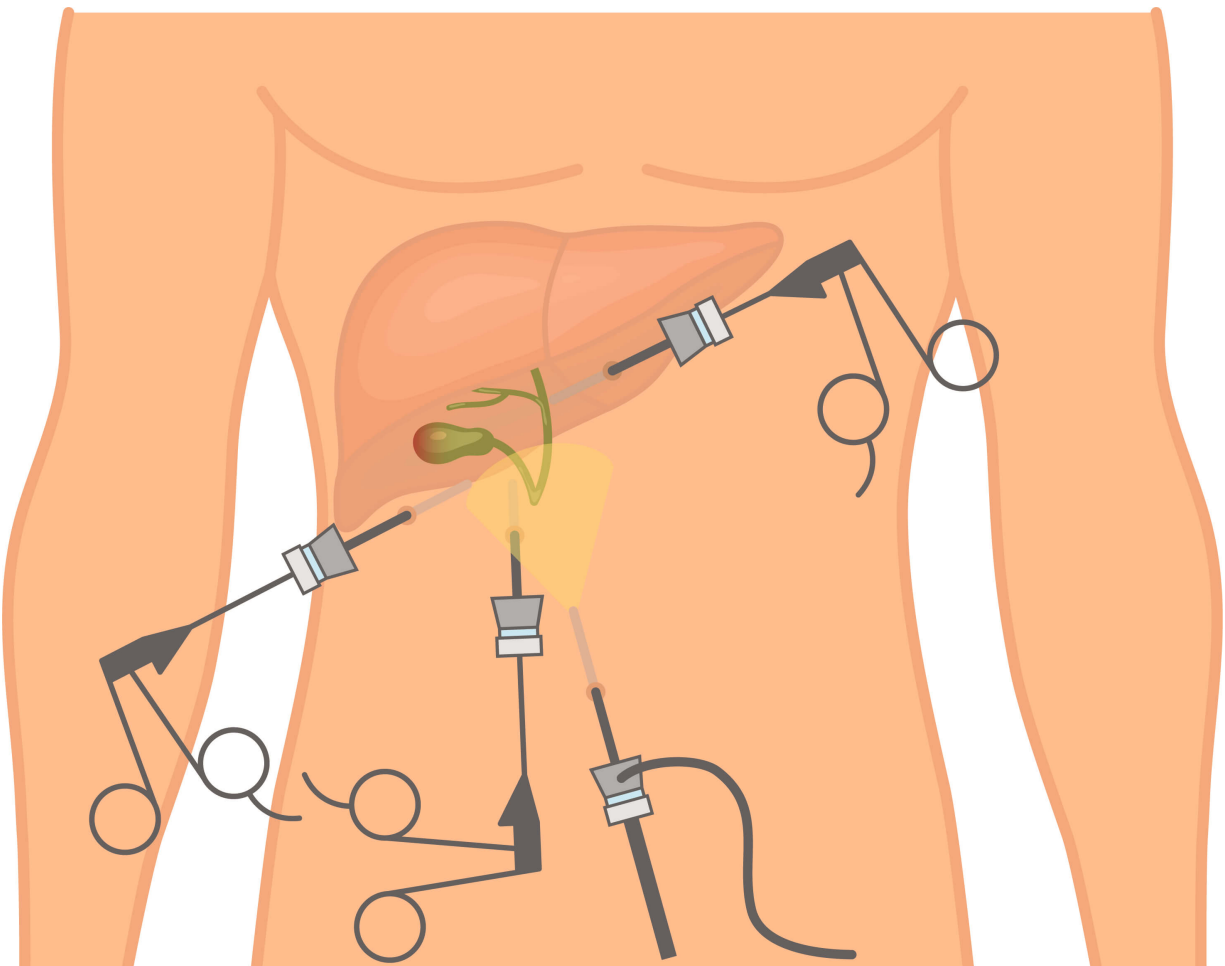
No caso de cólica biliar típica, mas sem cálculos na ultrassonografia, pode-se repeti-la em poucas semanas (aumenta a sensibilidade). Se novamente negativa, uma medida mais definitiva é realizar a forma endoscópica (sensibilidade de 96% e especificidade de 86%), que permite a visualização da vesícula sem interferência de gás intestinal, tecido subcutâneo ou do fígado. Ultrassonografia endoscópica negativa pode levar ao próximo passo, a obtenção de amostra de bile para a pesquisa microscópica de microlitíase; no entanto, alguns centros recomendam colecintilografia com estímulo antes desses 2 procedimentos. Na microscopia da bile, detectam-se microcristais de colesterol ou bilirrubinato amorfo, uma evidência indireta de microlitíase na bile (a sensibilidade é de 65 a 90%; é obtida por punção percutânea,

colangiopancreatografia retrógrada endoscópica – CPRE – ou coleta de bile na endoscopia).

20.2.3 Tratamento cirúrgico

A colecistectomia é o único tratamento definitivo para a colelitíase e está indicada à maioria dos pacientes sintomáticos, mas não como operação profilática para assintomáticos. O manejo daqueles com sintomas leves ou sintoma típico sem evidência de litíase é mais complicado e pode incluir tratamento empírico para outras doenças ou colecistectomia.

Figura 20.3 - Colecistectomia videolaparoscópica – indicação padrão para a colelitíase sintomática



Fonte: Marina_ua.

Aos assintomáticos, geralmente não é requerido tratamento, já que o risco de desenvolver complicações graves e fatais é baixo (a taxa de progressão de doença assintomática para sintomática é entre 1 e 2% ao ano). A colecistectomia profilática está indicada àqueles com microlitíase (< 5 mm), risco aumentado de câncer de vesícula (drenagem anômala do ducto pancreático, vesícula “em porcelana”, adenoma de vesícula e cálculos grandes – particularmente se > 3 cm), com desordens hemolíticas e aos submetidos ao bypass gástrico.

O triângulo de Calot é limitado pelo ducto hepático comum medialmente, ducto cístico lateralmente e borda inferior do lobo hepático direito superiormente.

Dentre os pacientes com sintomas típicos de litíase vesicular, deve-se primeiramente tratar a dor (de preferência, anti-inflamatórios não esteroides ou opioides) e depois realizar a colecistectomia. O tratamento cirúrgico é indicado àqueles com crises moderadas ou graves recorrentes, ou com uma única crise isolada grave.

O tratamento destinado aos indivíduos com crise isolada ou recorrente leve é menos claro e deve ser individualizado (jovens que têm maior expectativa de vida, frequência dos sintomas, risco cirúrgico).

A colecistectomia é realizada tipicamente pela via laparoscópica, por oferecer melhor recuperação no período pós-operatório, e nos dias de hoje, quando está disponível, só não é realizada em poucas situações. A incisão aberta também

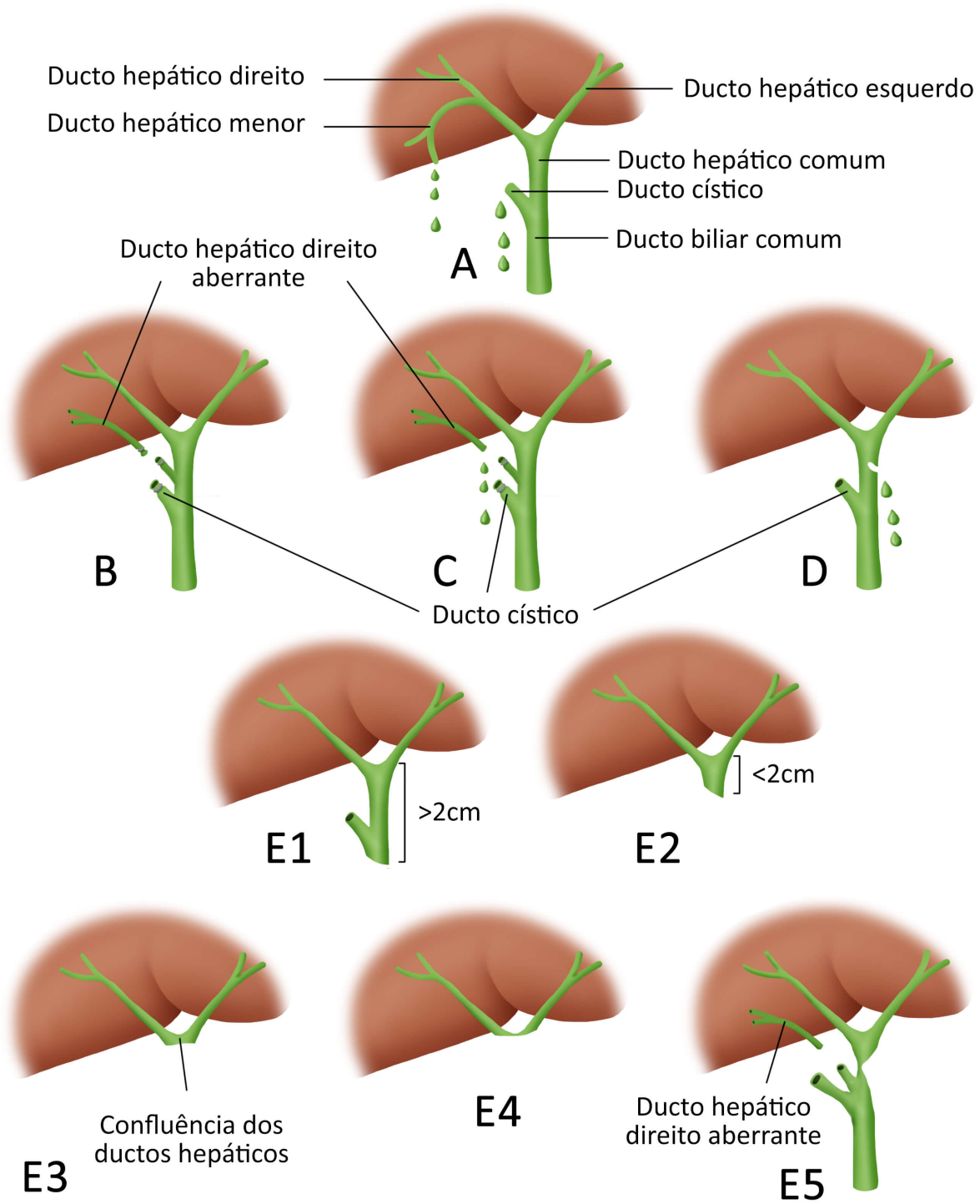
é possível, mas de rotina é reservada apenas a casos graves com hipertensão portal ou síndrome de Mirizzi.

Uma das complicações mais temidas do tratamento cirúrgico é a lesão iatrogênica das vias biliares, que pode se manifestar por extravasamento da bile na cavidade no pós-operatório, com bilioma, ou por icterícia obstrutiva por ligadura das vias biliares principais, quando é mais precoce, ou por lesões isquêmicas e cicatriciais mais tardiamente. A decisão de tratamento cirúrgico, radiologista intervencionista ou endoscópico é vista caso a caso e é multifatorial, podendo ser realizadas papilotomia endoscópica com ou sem colocação de prótese, drenagem de coleções guiada por imagem, drenagem transparieto-hepática com dilatação e colocação de próteses, laparotomia para drenagem biliar ou anastomoses biliodigestivas.

20.2.3.1 Classificação de Strasberg para lesões iatrogênicas das vias biliares

1. Tipo A: lesão no ducto cístico ou de ductos hepáticos menores que drenam o leito hepático;
2. Tipo B: oclusão da árvore biliar, comumente um ducto hepático direito aberrante;
3. Tipo C: transecção sem ligação de ducto hepático direito aberrante;
4. Tipo D: lesão lateral de um ducto biliar principal;
5. Tipo E (1 a 5): lesão no ducto hepático principal, classificado de acordo com o nível de lesão.

Figura 20.4 - Classificação de Strasberg para lesões iatrogênicas da árvore biliar



Fonte: adaptado de Lesões iatrogênicas de las vías biliares, 2017.

20.2.4 Tratamento não cirúrgico

A terapia empírica de dissolução oral com ácidos biliares pode ser utilizada em casos bem selecionados sem condição cirúrgica, mas quase não é praticada no Brasil. Há discussão de sua indicação profilática em grupos de alto risco, como no período de perda de peso após operações bariátricas.

Figura 20.5 - Conduta na suspeita de litíase biliar

Fonte: elaborado pelos autores.

20.3 COLECISTITE AGUDA

O termo “colecistite” refere-se à inflamação da vesícula biliar, que pode ser aguda calculosa, aguda sem cálculos e crônica. A colecistite aguda corresponde à síndrome de dor no quadrante superior direito do abdome, febre e leucocitose, associada aos cálculos na vesícula biliar. A colecistite acalculosa (10% dos casos) é clinicamente idêntica à colecistite aguda, mas não está associada à litíase e ocorre em pacientes críticos, o que lhe confere alta morbimortalidade. Já a colecistite crônica é a infiltração de células inflamatórias crônicas na vesícula, vista na histopatologia, e associada a crises recorrentes de colecistite aguda levando à fibrose. Nesse caso, os pacientes são oligossintomáticos.

A colecistite aguda ocorre no quadro de obstrução do ducto cístico. O processo inflamatório, inicialmente, é de natureza química. Há indícios de que concentrações elevadas de sais biliares, colesterol e lisolecitina iniciem esse processo. A estase aumenta a pressão vesicular e impede o fluxo sanguíneo e linfático, propiciando o aparecimento de isquemia.

Nos primeiros dias da crise biliar, a parede da vesícula está hiperemiada e edemaciada e pode apresentar pontos de

necrose. A vesícula está distendida pelo conteúdo biliar, e, com a reabsorção dos sais biliares, aparece exsudato inflamatório ou, raramente, pus ou sangue. Após o término da crise, a mucosa cicatriza, e a parede torna-se fibrosada.

A infecção é provavelmente um evento secundário, mas nem todos os pacientes têm a bile infectada. A inflamação, a estase e a isquemia favorecem a proliferação bacteriana. A cultura da bile é positiva em 22 a 46% dos casos sem perfuração da vesícula e em 80% nas gangrenas vesiculares. A incidência de cultura positiva aumenta em função da idade, especialmente após os 60 anos.

Os germes mais comumente encontrados na colecistite aguda são entéricos aeróbios e anaeróbios; os aeróbios mais observados são *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* e *Enterococcus faecalis*, enquanto os anaeróbios frequentes são *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens* e *Bacteroides fragilis*.

Alta incidência de complicações pós-operatórias, principalmente infecciosas, se observa em pacientes com cultura biliar para bactérias patogênicas. Em cerca de 10% dos casos, a infecção pode evoluir para empiema da vesícula com gangrena enfisematosa, em virtude da presença de anaeróbios. Os pontos de necrose da parede vesicular podem perfurar, causando abscessos perivesiculares ou peritonite.

20.3.1 Quadro clínico

As manifestações clínicas da colecistite aguda incluem dor prolongada e de forte intensidade no quadrante superior direito do abdome ou epigástrico, febre, rebote abdominal, sinal de Murphy positivo e leucocitose.

A obstrução da vesícula e o processo inflamatório peritoneal são as causas da dor. Inicialmente, essa dor é mal localizada, antes de se deslocar para o quadrante superior direito e tornar-se mais intensa e associada à palpação. Tal padrão reflete a dor visceral decorrente da obstrução do ducto cístico e perdura por mais de 4 a 6 horas, ao contrário da “cólica biliar”, de duração inferior. A dor pode irradiar-se para o ombro direito ou dorso e frequentemente está associada à ingestão de comida gordurosa 1 hora ou mais antes do início da dor.

Quando a vesícula se inflama, surge a dor parietal, que piora com a movimentação e a inspiração profunda. O quadro se acompanha de anorexia, náuseas e vômitos, não tão intensos como na pancreatite e na obstrução intestinal. A temperatura geralmente varia de 37,2 a 38,8°C, e os pacientes aparentam estar doentes e taquicárdicos.

Na palpação da região subcostal direita, observam-se sinais de irritação peritoneal traduzidos por hipersensibilidade local, contratura muscular e dor à descompressão brusca. Se o paciente respira profundamente durante a palpação profunda da área subcostal, sente dor aguda que o obriga a interromper a inspiração (sinal de Murphy). Nessa manobra, a vesícula inflamada é atingida pela mão do examinador.

Em aproximadamente 1/3 dos pacientes, palpa-se a vesícula biliar ou um plastrão. No restante dos casos, a fibrose crônica limita o aumento do órgão, ou a defesa do paciente e a hepatomegalia impedem o contato da vesícula com a mão do examinador.

Quando a dor e a sensibilidade se tornam intensas na colecistite aguda, a febre excede 38,8°C, a leucocitose se eleva acima de 15.000/mm³, e o paciente apresenta calafrios, o

empiema vesicular ou a perfuração podem estar presentes, sendo necessária a operação de urgência.

É fundamental enfatizar que a descrição clínica típica está ausente em um terço dos pacientes acima de 60 anos e em 20% dos internados em centro de terapia intensiva. Pode haver febre, confusão mental e alterações da perfusão periférica; os sinais de defesa peritoneal não aparecem, e, às vezes, é possível palpar a vesícula ou um plastrão. O quadro insidioso pode levar ao protelamento da operação com aumento das taxas de complicação e mortalidade.

Durante a crise, o número de leucócitos é de, em média, 12.000/mm³, com desvio à esquerda. Aumentos discretos de aminotransferases e amilase, com hiperbilirrubinemia e icterícia, podem surgir em decorrência da passagem de cálculos pequenos, lama ou pus. Elevações maiores dos níveis séricos de bilirrubinas, fosfatase alcalina e aminotransferases não são comuns na colecistite aguda não complicada e devem levantar a suspeita de colangite, coledocolitíase ou síndrome de Mirizzi (cálculo impactado no ducto cístico distal que leva à compressão do colédoco).

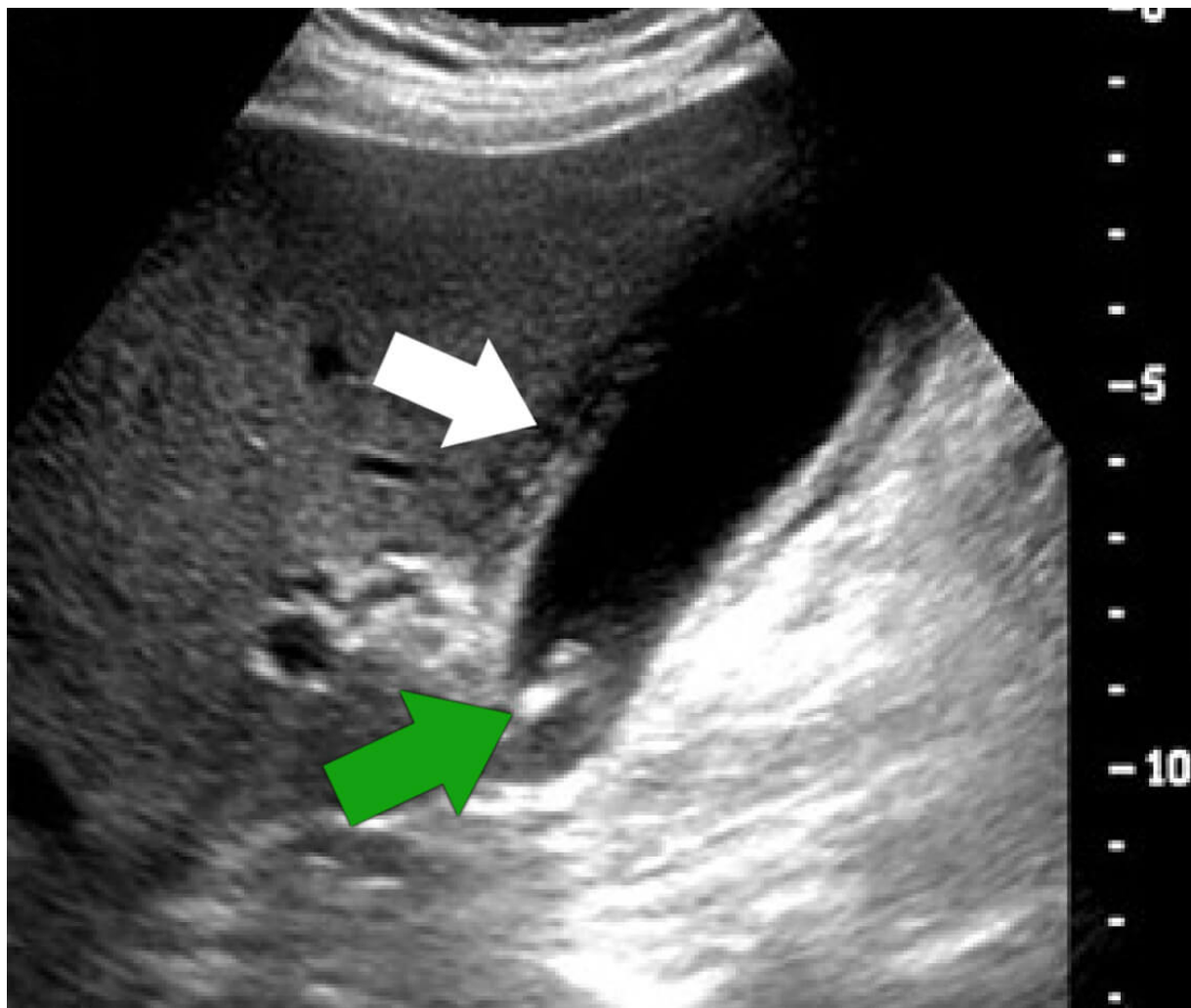
20.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico deve ser suspeitado em caso de dor, febre, leucocitose e sinal de Murphy positivo (sensibilidade de 97% para o diagnóstico e especificidade de 48%), que suporta o diagnóstico.

Os dados clínicos não são suficientes para confirmar o diagnóstico de colecistite aguda, requerendo-se a demonstração de espessamento (> 4 a 5 mm – Figura 20.6) ou edema da parede vesicular (duplo sinal da parede), sinal de

Murphy ultrassonográfico positivo ou falência da vesícula se encher durante a colecintilografia, além de cálculo impactado no infundíbulo e imóvel.

Figura 20.6 - Cálculos visualizados no infundíbulo da vesícula (seta verde) e espessamento da parede da vesícula (seta branca).



Na maior parte dos casos, o diagnóstico é confirmado pela ultrassonografia, mas, se não for claro, a colecintilografia deve ser realizada (com sensibilidade de 97% e especificidade de 90% no diagnóstico de colecistite aguda; teste positivo se não há visualização da vesícula biliar).

A ultrassonografia é o exame preferido para avaliação inicial porque pode ser realizado rapidamente, não é invasivo, não utiliza radiação ionizante, independe das funções de excreção hepática, tem menor custo, detecta dilatação dos ductos biliares e fornece imagens de órgãos adjacentes, com sensibilidade de 88% para o diagnóstico e especificidade de 80%. Além disso, é um exame útil na avaliação de gestantes. O “íleo adinâmico”, a obesidade e a localização dos cálculos no infundíbulo e no ducto cístico são fatores limitantes. Embora o exame em algumas situações não confirme o diagnóstico de colecistite aguda, os cálculos são demonstrados na maioria (sensibilidade para visualização de cálculos de 84% e especificidade de 99%).

As diretrizes de Tóquio, mundialmente aceitas, foram alteradas em 2018 e definem os critérios diagnósticos da colecistite aguda conforme o Quadro 20.1.

Quadro 20.1 - Critérios diagnósticos de Tóquio 2018/2013 para colecistite aguda

A - Sinais locais de inflamação

Sinal de Murphy

Massa/dor/sensibilidade no quadrante superior direito

B - Sinais sistêmicos de inflamação

Febre

PCR elevada

Contagem elevada de leucócitos

C - Achados de Imagem

Achados de imagem característicos da colecistite aguda

Interpretação:

Diagnóstico suspeito: 1 item em A + 1 item em B

Diagnóstico definitivo: 1 item em A + 1 item em B + C

Nota: hepatite aguda, outras doenças abdominais agudas e colecistite crônica devem ser excluídas.

Além de critérios diagnósticos, a colecistite aguda é classificada pelas diretrizes de Tóquio: grave, quando há repercussão sistêmica importante; moderada, se há inflamação bem definida; leve, nos demais casos. Os critérios de gravidade são apresentados no Quadro 20.2.

Quadro 20.2 - Classificação de gravidade para colecistite aguda segundo as diretrizes de Tóquio 2018/2013

Grau III – colecistite aguda grave

Associada a disfunção de qualquer um dos seguintes órgãos/sistemas:

Disfunção cardiovascular: hipotensão que requer tratamento com dopamina $\geq 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ou qualquer dose de norepinefrina

Disfunção neurológica: diminuição do nível de consciência

Disfunção respiratória: relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$

Disfunção renal: oligúria, creatinina sérica $> 2 \text{ mg}/\text{dL}$

Disfunção hepática: PT-INR $> 1,5$

Disfunção hematológica: contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$

Grau II – colecistite aguda moderada

Associada a qualquer uma das seguintes condições:

Contagem elevada de leucócitos ($> 18.000/\text{mm}^3$)

Massa cística palpável no quadrante superior direito

Duração das queixas > 72 horas

Inflamação local bem definida (colecistite gangrenosa, abscesso pericolecístico, abscesso hepático, peritonite biliar, colecistite enfisematosa)

Grau I – colecistite aguda leve

Não atende aos critérios de colecistite aguda de grau III ou grau II

O grau I também pode ser definido como colecistite aguda em um paciente saudável, sem disfunção orgânica e com leves alterações inflamatórias na vesícula biliar, tornando a colecistectomia um procedimento seguro e de baixo risco.

20.3.3 Tratamento

O paciente com colecistite aguda deve ser internado e colocado em jejum. Infundem-se soluções eletrolíticas para manter a hidratação, repor perda pelos vômitos ou déficit pela redução da ingesta por via oral; o objetivo é garantir o débito urinário adequado e eletrólitos plasmáticos dentro da normalidade.

A analgesia pode ser obtida com a administração de anti-inflamatórios não esteroides ou opioides. Caso não haja vômitos e prejuízo da função intestinal, dispensa-se a aspiração gástrica, o que diminui o desconforto do paciente. A antibioticoterapia deve ser iniciada porque se sabe que a bile se tornará infectada em mais de 50% dos casos, em 48 horas, predominantemente por germes entéricos.

Os antibióticos de escolha estão elencados no Quadro 20.3. Com a infecção intraperitoneal já estabelecida, os antibióticos são mantidos. A suspensão deve ocorrer na ausência de febre e icterícia, após a normalização da contagem dos leucócitos, com a melhora clínica do paciente, ou após a colecistectomia.

Quadro 20.3 - Tipos de colecistite e seus tratamentos

Infecções	Tratamentos sugeridos
Colecistite aguda adquirida na comunidade (leve a moderada)	Ceftriaxona + metronidazol
Colecistite aguda de distúrbio fisiológico grave, idade avançada ou estado imunocomprometido adquirido na comunidade	Ciprofloxacino, imipeném/cilastatina, levofloxacino, meropeném ou piperacilina/tazobactam em associação a metronidazol

20.3.3.1 Pacientes de baixo risco cirúrgico

Colecistectomia videolaparoscópica imediata é o tratamento de escolha para esses pacientes. Esse manejo diminui a

morbimortalidade perioperatória e o tempo de internação, além dos custos; além disso, cirurgia precoce é de mais fácil realização, pois a inflamação local aumenta após 72 horas.

20.3.3.2 Pacientes de alto risco cirúrgico

Pacientes categoria ASA classes III, IV ou V apresentam mortalidade perioperatória que varia entre 5 e 27% e são considerados de alto risco para colecistectomia, assim como pacientes de baixo risco, mas que se apresentam em um curso tardio da doença, e aqueles com sepse grave. Nesses casos, deve ser iniciado o uso de antibióticos e realizada a drenagem da vesícula biliar. Após a melhora da colecistite, o risco cirúrgico é reavaliado, e aqueles com condições são submetidos a colecistectomia.

O objetivo da drenagem é retirar o material purulento da vesícula, o que diminui o edema e pode abrir o ducto cístico obstruído. A drenagem pode ser realizada por via percutânea guiada por ultrassonografia ou tomografia, cirurgia aberta ou endoscopia. A drenagem percutânea (taxas de sucesso entre 82 e 100%) associada a antibióticos é o melhor manejo para esses pacientes. Complicações são infrequentes e incluem sangramento, obstrução ou deslocamento do cateter e falha na resolução da colecistite aguda.

Quadro 20.4 - Complicações da colecistite aguda

Gangrena	É a complicação mais comum da colecistite (20% dos casos), que ocorre mais em idosos, diabéticos e aqueles que demoram a procurar atendimento. Suspeita-se caso o quadro clínico seja semelhante ao da sepse
Perfuração	A perfuração (2% dos casos) da vesícula biliar geralmente acontece após o desenvolvimento de gangrena. É muitas vezes localizada, resultando em abscesso. Menos comumente, a perfuração é livre para o peritônio, levando a peritonite generalizada. Tais casos estão associados a alta taxa de mortalidade
Fístula colecistoentérica	Pode resultar de perfuração da vesícula biliar diretamente no duodeno ou no jejuno. A formação é mais frequentemente causada pela pressão de longa data dos cálculos do que pela colecistite aguda
Íleo biliar	A passagem de um cálculo biliar por meio de uma fístula colecistoentérica pode levar a obstrução intestinal mecânica, geralmente no íleo terminal (íleo biliar)

Figura 20.7 - Conduta na colecistite aguda calculosa

Fonte: elaborado pelos autores.

20.4 COLECISTITE ACALCULOSA

A colecistite aguda acalculosa, que representa 10% de todos os casos de colecistite aguda, é mais frequente em pacientes gravemente enfermos, com traumatismos, queimaduras, sepse, neoplasias e diabetes. O emprego da nutrição parenteral total em hipotensos que necessitam de múltiplas transfusões de sangue e suporte ventilatório e que estão sépticos reúne condições favoráveis ao desenvolvimento da colecistite aguda acalculosa.

Figura 20.8 - Aspecto laparotômico de colecistite alitiásica



Os sinais e sintomas clássicos de colecistite, como febre, dor no hipocôndrio direito e leucocitose, estão ausentes na maioria dos casos de colecistite acalculosa.

Por ter sinais clínicos pouco evidentes que acabam por retardar o diagnóstico e por acometer pacientes já debilitados, a colecistite acalculosa tem curso mais fulminante do que as outras. No momento do diagnóstico, mais da metade já apresenta alguma complicação (gangrena, perfuração, empiema ou colangite) com mortalidade elevada. A hemobilia é uma manifestação rara da colecistite acalculosa. Dependendo da intensidade do sangramento, os coágulos podem ficar impactados nos ductos biliares, causando icterícia obstrutiva ou pancreatite. Se não há obstrução, ocorrem hematêmese ou melena. Se o sangue se acumula na vesícula, pode haver rotura. A hemorragia

acontece por necrose da mucosa e ulceração, com lesão de pequenos vasos. A patogênese não é totalmente compreendida, mas provavelmente envolve alguma condição de estase biliar com aumento da concentração biliar, isquemia por hipoperfusão, agravada com hipotensão e vasoconstrição simpática, lesão da mucosa, obstrução funcional e invasão bacteriana.

O diagnóstico de colecistite acalculosa deve ser suspeitado em pacientes críticos com quadro de sepse ou icterícia sem uma fonte definida.

Hemocultura deve ser colhida para guiar antibiótico posteriormente. A ultrassonografia é o primeiro teste realizado, e os achados sugestivos são ausência de litíase ou lama biliar, espessamento da parede da vesícula (> 3 mm), fluido pericolecístico, vesícula estriada, sinal de Murphy positivo, mucosa rugosa, distensão da vesícula, não visualização da vesícula, colecistite enfisematosa e perfuração franca com formação de abscesso. Naqueles com diagnóstico não estabelecido, deve-se realizar uma colecintilografia.

O tratamento inclui antibióticos de largo espectro e colecistectomia ou colecistostomia com colocação de dreno, sendo esta preferida por ser menos invasiva e efetiva. Colecistectomia, de preferência por via laparoscópica, deve ser realizada em caso de achados sugestivos de necrose, colecistite enfisematosa ou perfuração. Também é indicada se não há melhora com 24 horas de drenagem da vesícula.

20.5 COLECISTITE ENFISEMATOSA

Ocorre geralmente em diabéticos.

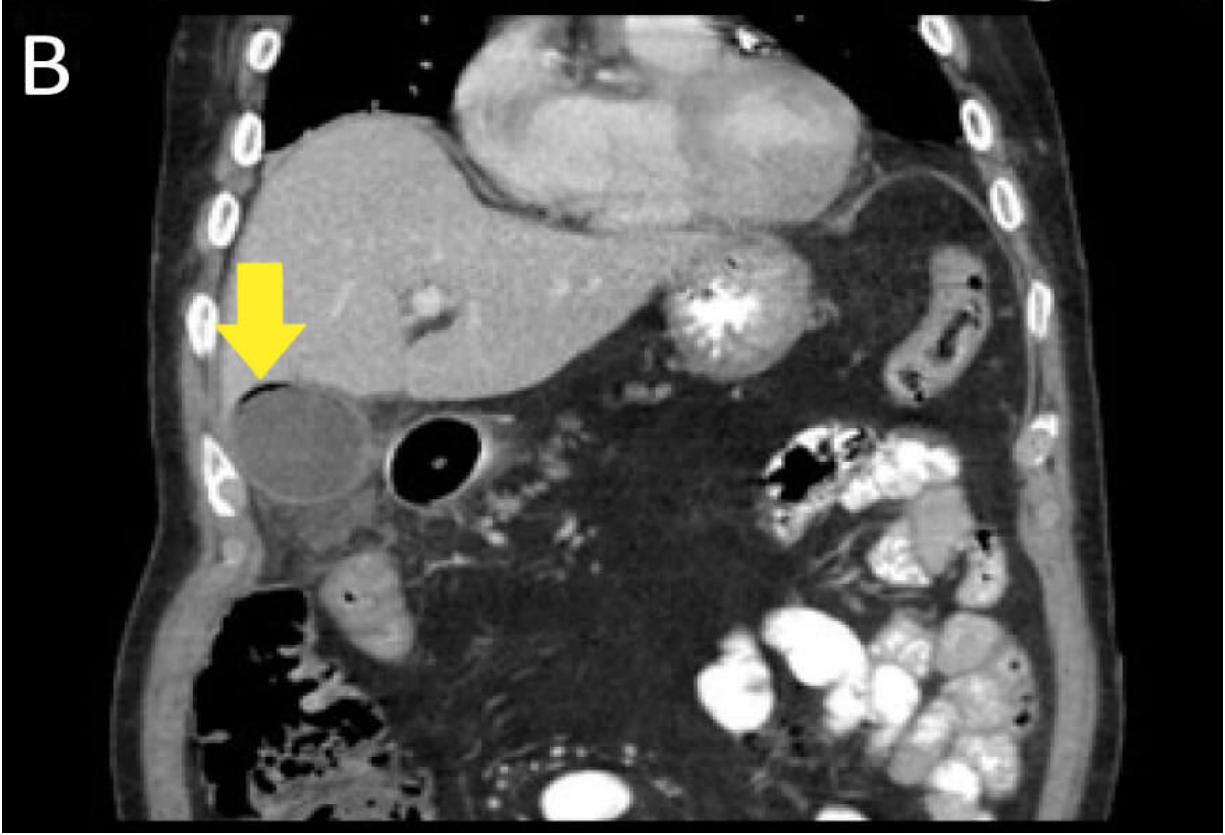
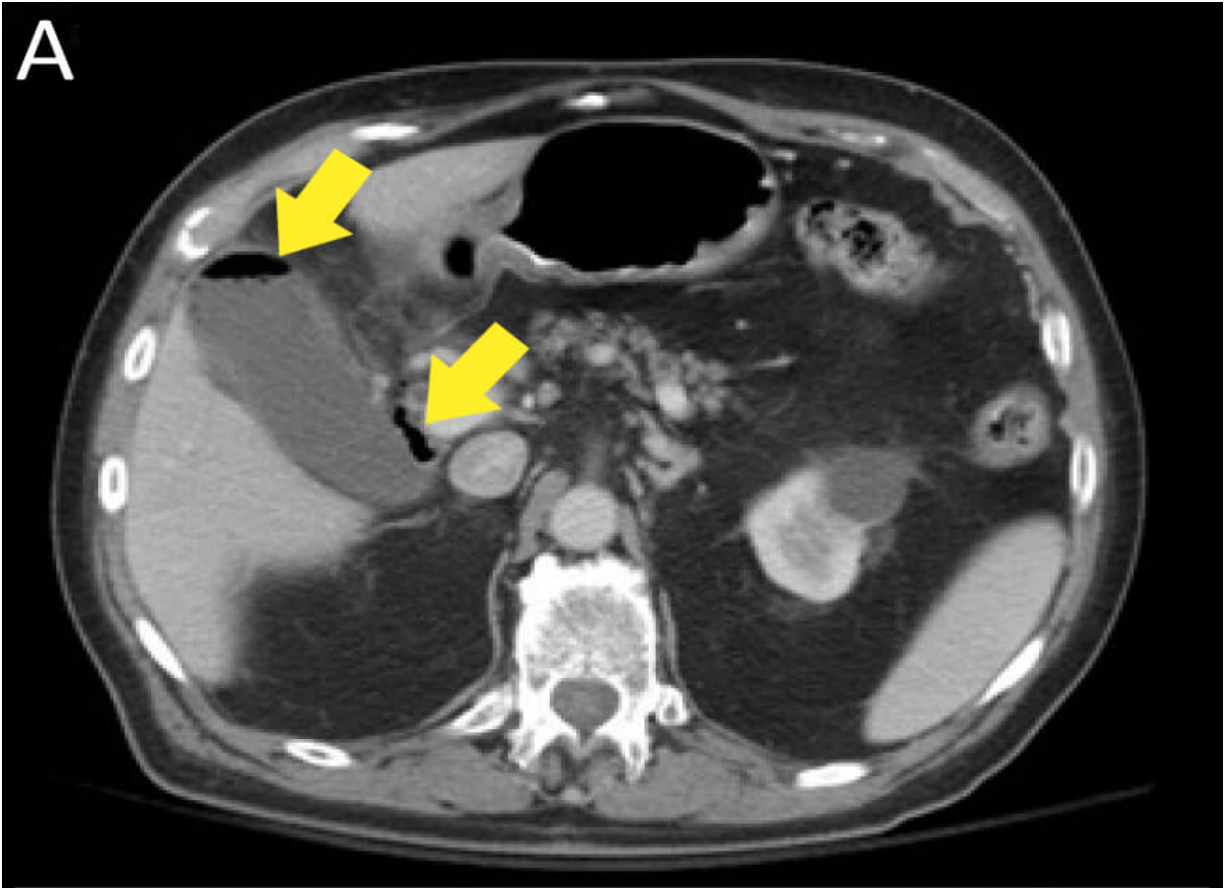
A colecistite enfisematosa é causada por uma infecção secundária da parede da vesícula biliar com organismos formadores de gás (como *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* – 15% –, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*).

Os pacientes afetados são muitas vezes homens, na quinta a sétima décadas de vida, com até metade dos pacientes com diabetes e cálculos biliares. Assim como outros com colecistite aguda, pacientes com colecistite enfisematosa geralmente têm dor no quadrante superior direito, náuseas, vômitos e febre baixa. Sinais peritoneais estão normalmente ausentes, mas a crepitação (pista importante para o diagnóstico) na parede abdominal adjacente à vesícula biliar pode raramente ser detectada.

Hiperbilirrubinemia não conjugada também pode ocorrer (por hemólise induzida pela infecção de *Clostridium*).

A ultrassonografia pode mostrar gases recobrando a vesícula e tornando a visualização difícil quando, na realidade, isso reflete ar na parede da vesícula biliar. Colecistite enfisematosa frequentemente anuncia o desenvolvimento de gangrena, perfuração e outras complicações.

Figura 20.9 - Tomografia de abdome que demonstra ar na vesícula biliar e na parede da vesícula: cortes (A) axial e (B) longitudinal







20.6 SÍNDROME DE MIRIZZI

A síndrome de Mirizzi consiste na obstrução da via biliar por um cálculo impactado no infundíbulo da vesícula biliar (bolsa de Hartmann) ou no ducto cístico. A presença do ducto cístico longo, com implantação baixa e paralelo ao ducto hepático comum, predispõe à síndrome.

20.6.1 Quadro clínico e diagnóstico

Os cálculos impactados causam compressão mecânica do ducto hepático comum, levando a um quadro de icterícia contínua ou intermitente e episódios de colangite. Noventa por cento dos casos apresentam elevação de fosfatase alcalina e bilirrubinas. Existem algumas classificações na literatura, sendo mais utilizada a proposta por Csendes, dividida em 4 estágios, que vão desde a simples compressão extrínseca até a fístula colecistobiliar (Quadro 20.5).

Quadro 20.5 - Classificação da síndrome de Mirizzi

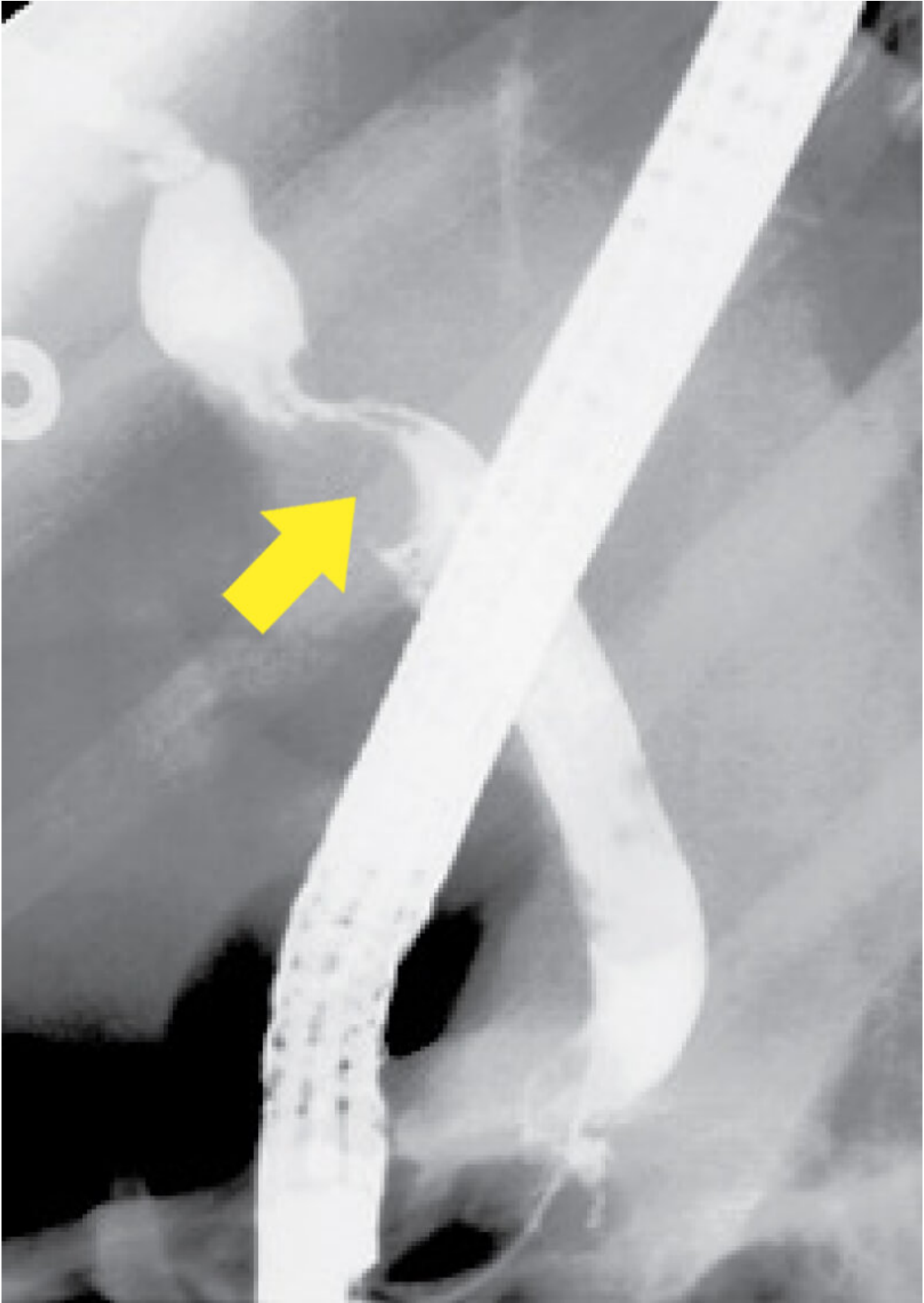
Tipos	Características	Representações
I	Compressão extrínseca do ducto hepático comum por cálculos geralmente impactados no ducto cístico ou no infundíbulo da vesícula	
II	Presença de fistula colecistobiliar com erosão de menos de 1/3 da circunferência do ducto biliar	
III	Presença de fistula colecistobiliar com erosão de mais de 2/3 da circunferência do ducto biliar	
IV	Presença de fistula colecistobiliar que envolve toda a circunferência da parede do ducto biliar	

Fonte: Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: A unifying classification, 1989.

O diagnóstico se inicia pela ultrassonografia (podem-se ver dilatação biliar acima do nível do infundíbulo da vesícula,

cálculo no infundíbulo, alteração abrupta para calibre normal do colédoco abaixo do cálculo) seguida pela colangiografia: por via direta, CPRE (a mais usada), colangiografia trans-hepática percutânea ou colangiorressonância podem ser opções. Na CPRE, podem-se visualizar obstrução do ducto hepático comum, cálculo impactado no infundíbulo ou ducto cístico e a fístula biliobiliar (Figura 20.10); além disso, nos casos de colangite ou aumento de bilirrubinas, pode ser passada prótese na via biliar.

Figura 20.10 - Obstrução do ducto hepático comum por cálculo no ducto cístico (seta), visualizado na colangiopancreatografia retrógrada endoscópica



20.6.2 Tratamento

A cirurgia pela via aberta (exceto no tipo I, que pode ser laparoscópica) é considerada padrão-ouro para o tratamento definitivo, com colangiografia intraoperatória para visualizar a anatomia. A conduta depende da apresentação da doença e pode variar da colecistectomia simples até a derivação biliodigestiva intra-hepática:

1. Tipo I: colecistectomia parcial ou total (laparoscópica ou aberta), sem necessidade de exploração do colédoco;
2. Tipo II: colecistectomia + fechamento da fístula por sutura, colocação de tubo “em T” ou coledocoplastia com vesícula biliar remanescente;
3. Tipo III: coledocoplastia ou anastomose bilioentérica;
4. Tipo IV: anastomose bilioentérica (coledocojejunostomia).

Figura 20.11 - (A) Dreno de Kehr e (B) aspecto do dreno na via biliar principal em colangiografia

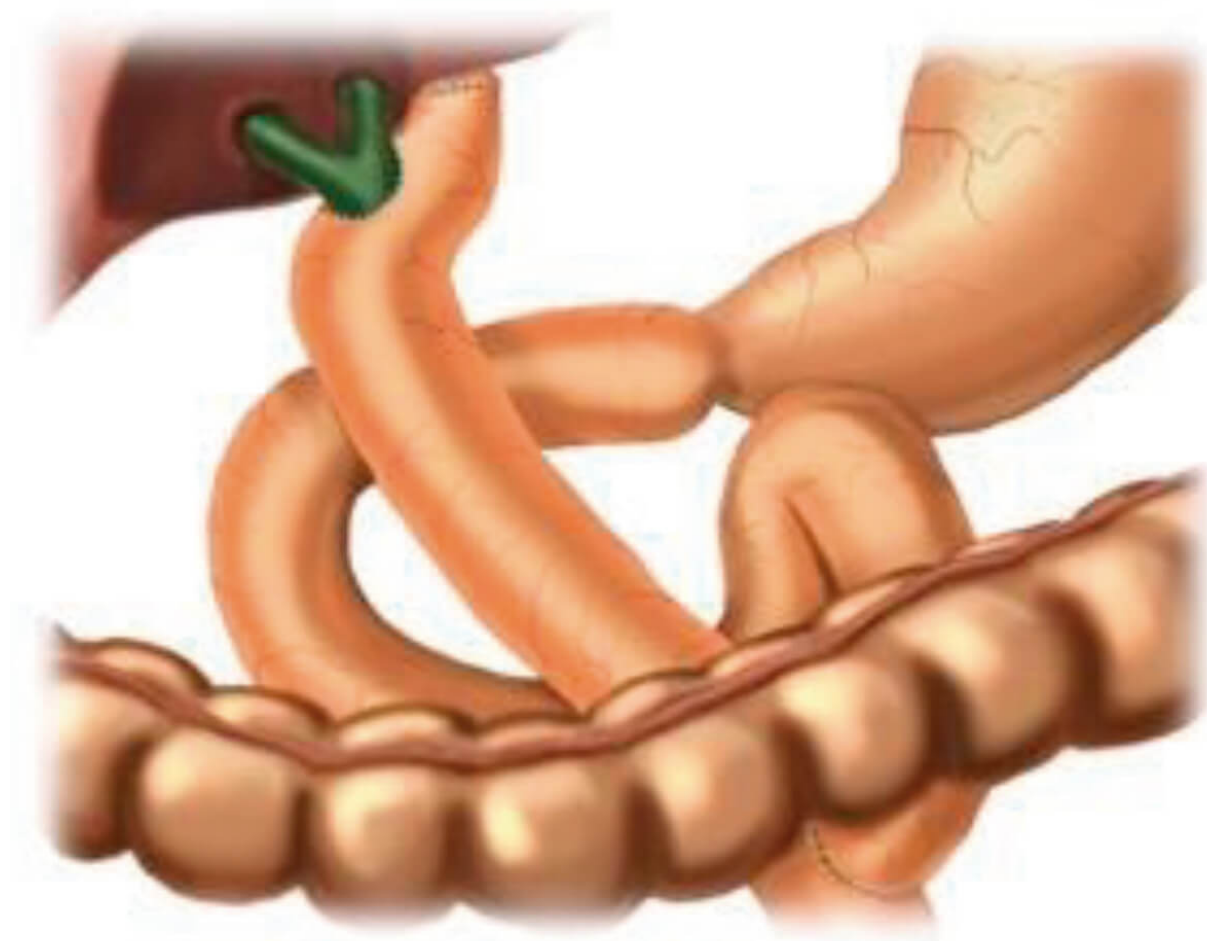


A



B

Figura 20.12 - Derivação biliodigestiva em Y de Roux



#IMPORTANTE

A síndrome de Mirizzi tem sido associada a risco aumentado de câncer de vesícula biliar (em torno de 5% dos casos).

20.7 ÍLEO BILIAR

O íleo biliar consiste na obstrução intestinal por cálculo biliar grande (em 90% dos casos > 2 cm, a maioria > 2,5 cm). Na

maioria das vezes, o cálculo situa-se no íleo (50 a 70% dos casos), seguido por jejuno e estômago.

A passagem desse cálculo é consequência de uma fístula entre a vesícula biliar e o intestino, sendo a colecistoduodenal a mais comum (60%). As fístulas colecistoduodenais, colecistogástricas ou colecistocolônicas normalmente decorrem de uma colecistite aguda, e a síndrome de Mirizzi pode estar associada à presença da fístula colecistoentérica.

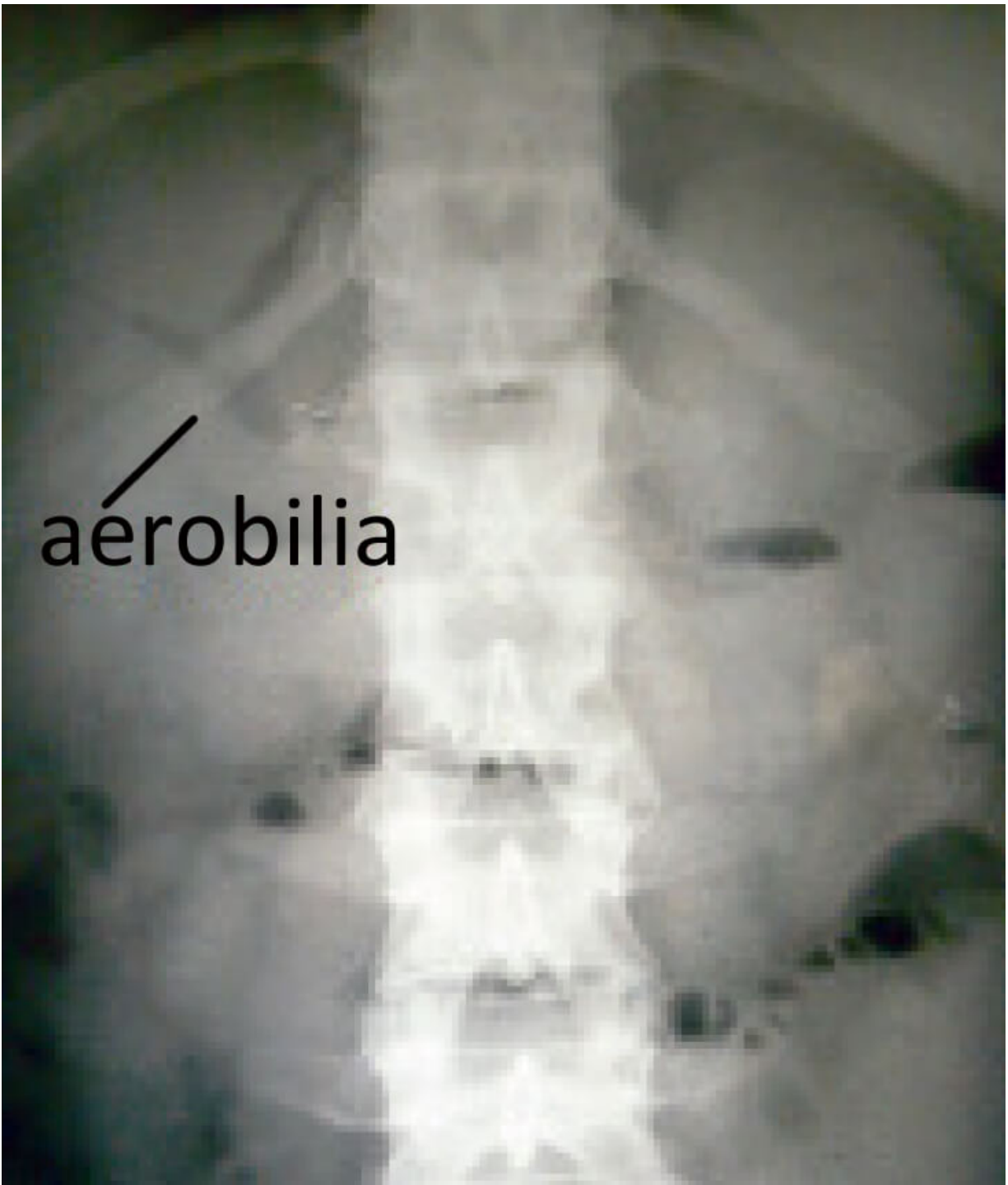
Ocorre em menos de 0,5% dos casos de colelitíase, responsável por 1 a 4% das obstruções mecânicas, número que aumenta para 25% em pacientes acima de 65 anos. A idade média do diagnóstico é de 70 anos, com mulheres 3 a 16 vezes mais afetadas.

20.7.1 Quadro clínico e diagnóstico

A apresentação clínica costuma ser de obstrução subaguda, dor abdominal e vômitos.

O diagnóstico radiológico clássico é descrito como tríade de Rigler, que compreende a distensão do delgado, a aerobilia (30 a 60% dos casos) e a presença de imagem com calcificação no quadrante inferior direito do abdome (< 15% dos casos – Figura 20.13). A tomografia computadorizada de abdome fornece melhor visualização do cálculo impactado.

Figura 20.13 - Radiografia simples de abdome com distensão de delgado e aerobilia



20.7.2 Tratamento

O tratamento é cirúrgico. Realiza-se enterotomia no íleo distal acima do nível da impactação para retirada do cálculo. A

correção do trajeto fistuloso e a colecistectomia são realizadas de preferência no mesmo ato cirúrgico, naqueles de baixo risco, pois isso diminui a taxa de recorrência do íleo biliar (> 17% dos casos tratados apenas com enterolitotomia) e previne a persistência da fístula, colecistite, colangite e carcinoma da vesícula. Naqueles com risco cirúrgico não aceitável, opta-se por colecistectomia eletiva após a enterolitotomia.

Enterotomia longitudinal ao longo da borda antimesentérica, proximal à impactação, é realizada, e o cálculo é ordenhado proximalmente para ser removido. Ressecção intestinal pode ser necessária nos casos de perfuração, isquemia significativa e cálculo que não pode ser removido. Todo o intestino deve ser inspecionado porque pode haver outros cálculos em 3 a 16% dos casos.

20.8 PÓLIPO DA VESÍCULA BILIAR

Os pólipos da vesícula biliar são crescimentos da parede mucosa da vesícula, geralmente achados incidentalmente à ultrassonografia ou após a colecistectomia. A maioria é não neoplásica, representando hiperplasia ou depósito de lipídios (colesterolose); no entanto, têm potencial maligno quando representados por adenoma.

Ocorrem em 1,5 a 4,5% das ultrassonografias e parece não haver associação com idade, sexo ou fatores de risco para litíase biliar.

A lesão neoplásica benigna mais comum é o adenoma, sendo raros os leiomiomas e lipomas. No que tange às lesões benignas não neoplásicas, a mais comum é a colesterolose (depósito anormal de triglicérides, precursores de colesterol e

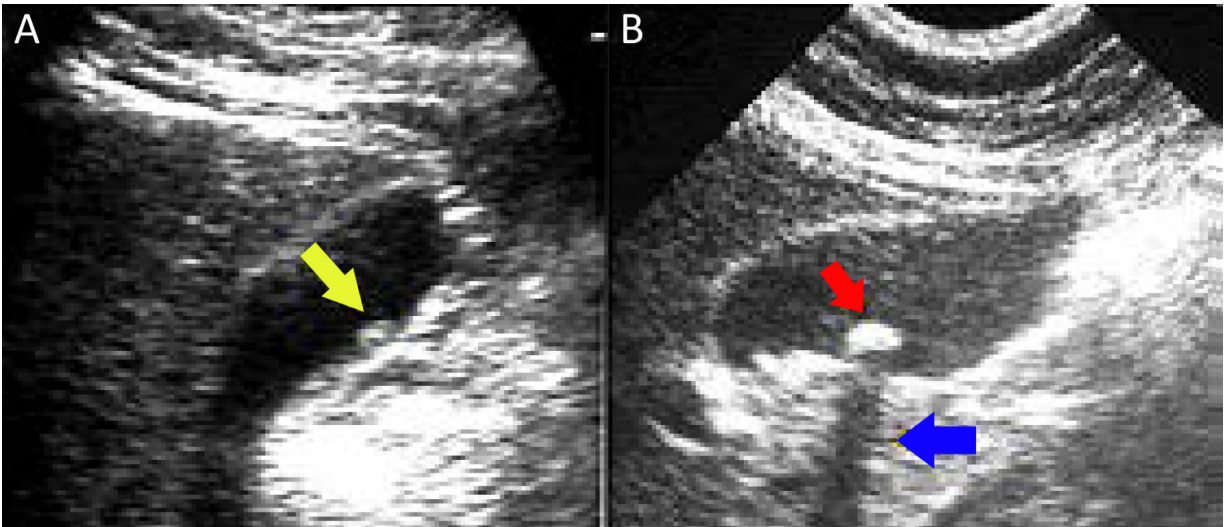
ésteres de colesterol na mucosa da vesícula; geralmente associada a litíase e mais comum em mulheres), seguida por adenomiomas (crescimento anormal da mucosa, espessamento da parede da vesícula e divertículos intramurais; associa-se a litíase biliar, é mais comum em mulheres e não é considerada lesão pré-maligna) e pólipos inflamatórios. Já a lesão maligna mais comum é o adenocarcinoma.

A maioria é assintomática, mas dor biliar é possível (o mecanismo poderia ser o prolapso do pólipo na bolsa de Hartmann ou obstrução do ducto cístico pelo pólipo).

O principal fator de risco para malignidade é o tamanho do pólipo (incidência de 43 a 77% nos maiores do que 1 cm e 100% nos maiores do que 2 cm). Pacientes com mais de 50 a 60 anos também apresentam risco maior de malignidade.

À ultrassonografia, os pólipos não são móveis e não têm sombra acústica posterior (Figura 20.14). Os de colesterol costumam ser múltiplos, homogêneos, pediculados, mais ecogênicos do que o fígado e menores do que 1 cm. Já os adenomas costumam ser homogêneos, isoecoicos e sem pedículo. Os adenocarcinomas podem ser homogêneos ou heterogêneos, isoecoicos e uma superfície como de “amora”.

Figura 20.14 - (A) Pólipo adenomatoso (seta amarela) sem sombra acústica posterior e (B) litíase biliar (seta vermelha) com sombra acústica posterior (seta azul)



20.8.1 Tratamento

Colecistectomia costuma ser indicada aos sintomáticos e como profilaxia para prevenir transformação maligna nos pacientes de risco: pólipos maiores que 1 cm, associados a cálculos ou que apresentem crescimento acelerado.

Pacientes com pólipos e litíase concomitante devem ser submetidos a colecistectomia, independentemente da presença de sintomas ou tamanho do pólipo, pelo maior risco de malignidade imposto pela litíase.

Na adenomiomatose assintomática, não há recomendação de colecistectomia.

Pólipos > 2 cm costumam ser malignos, e deve ser realizada colecistectomia. Como há risco de câncer avançado, deve ser realizado estadiamento com tomografia e ultrassonografia endoscópica. Indica-se colecistectomia estendida com dissecação linfonodal e hepatectomia parcial no leito da vesícula quando a colecistectomia é feita por malignidade.

Pólipos entre 1 e 2 cm devem ser considerados possivelmente malignos, mas, como costumam ser em um estágio precoce, pode-se realizar colecistectomia laparoscópica com dissecação de toda a espessura da vesícula.

Pólipos entre 0,6 e 0,9 cm devem ser seguidos com ultrassonografia para avaliação da sua estabilidade a cada 3 meses, 6 meses e então anualmente, se estáveis. Colecistectomia é indicada em caso de crescimento.

Pólipos $\leq 0,5$ cm são usualmente benignos, e ultrassonografia deve ser repetida em 12 meses. Se estável, não há necessidade de seguimento.

Figura 20.15 - Conduta no pólipo de vesícula

Fonte: elaborado pelos autores.

20.9 CÂNCER DA VESÍCULA BILIAR

A maioria dos cânceres da vesícula biliar é de achados incidentais de colecistectomia por colelitíase (tumor em 1 a 2% dos casos). As maiores taxas de incidência são encontradas na América do Sul (Chile, Bolívia, Equador) e em algumas áreas da Índia, do Paquistão, do Japão e da Coreia. É mais comum em mulheres (de 2 a 6 vezes mais do que nos homens), em caucasianos, e aumenta com a idade.

São considerados fatores de risco a presença de litíase (70 a 90% dos casos), vesícula “em porcelana”, pólipos de vesícula, colangite esclerosante primária, infecção crônica por Salmonella, cistos biliares congênitos, junção anormal do ducto pancreatobiliar, medicamentos (metildopa, contraceptivos orais e isoniazida), exposição a carcinógenos

(trabalhadores das indústrias de óleo, papel, sapatos, química, têxtil e celulose), obesidade e tabagismo.

Parece que o adenocarcinoma da vesícula também progride de uma displasia para carcinoma in situ e tumor invasivo; mutação KRAS tem sido identificada naqueles com junção pancreatobiliar anômala. Noventa por cento dos casos de câncer de vesícula acontecem por adenocarcinomas.

20.9.1 Quadro clínico

A maioria daqueles com lesão precoce é assintomática ou com sintomas inespecíficos de colelitíase. Dentre os sintomáticos, o sintoma mais comum é dor, seguida de anorexia, náusea e vômito. Icterícia obstrutiva e obstrução duodenal podem ocorrer. O exame físico pode detectar vesícula palpável e indolor (sinal de Courvoisier) e icterícia.

20.9.2 Diagnóstico

O teste inicial costuma ser a ultrassonografia, que pode evidenciar espessamento ou calcificação mural, massa que protrui no lúmen ou fixa e perda da interface entre a vesícula e o fígado ou infiltração hepática direta. A acurácia para estadiamento local e a distância é de apenas 38%. A ultrassonografia endoscópica pode ser útil na avaliação da profundidade da invasão tumoral e no envolvimento dos linfonodos da porta hepática e região peripancreática. A tomografia pode identificar massa na vesícula e visualizar o envolvimento linfonodal e metástases a distância. Já a ressonância é mais útil em diferenciar pólipos benignos de malignos. CEA e CA-19-9 costumam estar elevados, mas não são sensíveis nem específicos. A avaliação pré-operatória deve incluir tomografia de abdome e colangiorressonância.

20.9.3 Estadiamento

Quadro 20.6 - Estadiamento TNM do câncer de vesícula biliar

Tumor primário (T)	
Tx	Tumor primário não acessível
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	T1a Tumor que invade a lâmina própria
	T1b Tumor que invade a muscular
T2	Tumor que invade o tecido conectivo perimuscular, sem extensão além da serosa ou no fígado
T3	Tumor que perfura a serosa (peritônio visceral) e/ou invade diretamente o fígado e/ou outros órgãos ou estruturas adjacentes como estômago, duodeno, cólon, pâncreas, omento ou ductos biliares extra-hepáticos
T4	Tumor que invade a veia porta principal ou a artéria hepática ou invade 2 ou mais órgãos ou estruturas extra-hepáticas

Linfonodos regionais (N)

Nx Linfonodos regionais que não podem ser acessados

N0 Sem metástase linfonodal regional

N1 Metástase para linfonodos ao longo do ducto cístico, colédoco, artéria hepática e/ou veia porta

N2 Metástase para linfonodos periaórticos, pericava, artéria mesentérica superior e/ou artéria celíaca

Metástase a distância (M)

M0 Ausência de metástase a distância

M1 Metástase a distância

Quadro 20.7 - Estadiamento anatômico do câncer de vesícula biliar

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio IIIA	T3	N0	M0
Estádio IIIB	T1-3	N1	M0
Estádio IVA	T4	N0-1	M0
Estádio IVB	Qualquer T	N2	M0
	Qualquer T	Qualquer N	M1

20.9.4 Tratamento

Laparoscopia diagnóstica está indicada antes da ressecção para detectar contra-indicações à colecistectomia.

20.9.4.1 Contra-indicações à ressecção

São contra-indicações absolutas à ressecção: metástase hepática, metástase peritoneal, envolvimento de linfonodos N2 (celíacos, peripancreáticos, periduodenais ou mesentérico superior), ascite maligna, envolvimento extenso do ligamento hepatoduodenal e englobamento ou oclusão de vasos maiores.

Aqueles com contra-indicação à cirurgia devem ser submetidos a quimioterapia isolada ou radioquimioterapia,

não havendo papel da cirurgia paliativa.

20.9.4.2 Cirurgia

Os tumores em estádios 0, I ou II (estádios Tis, T1 ou T2) são potencialmente ressecáveis com intenção curativa. O tratamento inclui a colecistectomia por via aberta, com ressecção de tecido hepático (colecistectomia estendida), exceto na doença T1a (tumor limitado à lâmina própria, sendo a colecistectomia isolada adequada), e pode incluir ressecção de ducto biliar, linfonodos, ressecção hepática mais extensa ou ressecção de órgãos adjacentes envolvidos.

Àqueles com achado incidental de câncer durante colecistectomia se recomendam exploração e nova ressecção se doença em estágio T2 ou maior.

O benefício na doença T1 é controverso, sendo sugerida reexploração se doença T1b, mas não na T1a.

Há controvérsia quanto à melhor ressecção linfonodal, mas sugere-se a D2. A linfadenectomia D1 remove linfonodos no hilo hepático e ligamento hepatoduodenal (artéria cística, artéria hepática, veia porta e colédoco), enquanto a D2 também remove os linfonodos periaórticos, da artéria celíaca, da artéria mesentérica superior e da veia cava inferior.

O que pode acontecer com quem tem **pedra** na **vesícula**?

Vimos que as vias biliares podem ser sede de inúmeras afecções, mas que a colelitíase, também conhecida como cálculos biliares, é a principal. Geralmente formados na vesícula, os cálculos podem permanecer lá de forma assintomática, causando dor biliar ou colecistite aguda. Crises repetidas e inflamação crônica da vesícula e do seu entorno podem ocasionar distorção da via biliar principal com ou sem fístulas, a síndrome de Mirizzi, e fístulas para órgãos adjacentes, como o duodeno e o estômago. Grandes cálculos que migram para o intestino delgado podem causar obstrução intestinal, quadro conhecido como íleo biliar. Há ainda relação entre os cálculos vesiculares, a colecistolitíase, e o câncer de vesícula, colangiocarcinoma mais comum. A migração dos cálculos para a via biliar principal, o hepatocolédoco, pode levar a icterícia obstrutiva e colangite aguda ou ainda a pancreatite aguda. Temos então uma grande possibilidade de complicações relacionadas aos cálculos biliares.