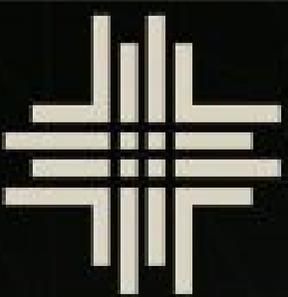


MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

ESPECIAL



VOLUME 1

ESÔFAGO, ESTÔMAGO E DUODENO



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 1

GASTROENTEROLOGIA

2019

ESÔFAGO, ESTÔMAGO E DUODENO

DOENÇAS DO ESÔFAGO

Cap. 1 – Fisiologia da Deglutição

Deglutição

Disfagia

Os Sintomas Esofágicos

Cap. 2 – Distúrbios Motores Primários do Esôfago

I - Acalásia

II - Espasmo Esofágico Difuso

Cap. 3 – Distúrbios Obstrutivos Benignos do Esôfago

I - Obstrução Extrínseca

II - Anéis e Membranas

III - Divertículos

IV - Tumores Esofágicos Benignos

V - Estenose Péptica

Cap. 4 – Doença do Refluxo Gastroesofágico - DRGE

Epidemiologia

Patogênese

Manifestações Clínicas

Diagnóstico

Complicações

Cap. 5 – Câncer de Esôfago

Epidemiologia e Tipo Histológico

Estadiamento

Prognóstico e Tratamento

Cap. 6 – Outras Desordens Esofágicas

I - Hérnia de Hiato

II - Síndrome de Mallory-Weiss

III - Malformações Congênitas

IV - Infecções do Esôfago

V - Esofagite Eosinofílica

DOENÇAS DO ESTÔMAGO E DUODENO

Cap. 7 – Doença Ulcerosa Péptica

Epidemiologia e Patogenia

Manifestações Clínicas e Diagnóstico

Tratamento Clínico

Tratamento Cirúrgico

Procedimentos para Úlcera Duodenal

Procedimentos para Úlcera Gástrica

Cap. 8 – Gastrites, Gastropatias e Dispepsia Não Ulcerosa

1 - Gastrite por *Helicobacter pylori*

2 - Gastrite Atrófica Autoimune

3 - Gastropatia Erosiva /Hemorrágica

4 - Gastropatia por Refluxo Biliar

5 - Formas Raras de Gastrite

6 - Dispepsia Não Ulcerosa (Funcional)

Cap. 9 – Síndrome de Zollinger-Ellison

Epidemiologia e Manifestações Clínicas

Tratamento e Prognóstico

Cap. 10 – Câncer Gástrico

I - Adenocarcinoma Gástrico

II - Linfoma Gástrico

Cap. 11 – Estenose Hipertrófica de Píloro

Etiopatogenia e Manifestações Clínicas

Diagnóstico e Tratamento

Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos

Comentários

Valores de Exames Laboratoriais em Clínica Médica

DOENÇAS DO ESÔFAGO

Acalásia

Espasmo Esofágico Difuso

Refluxo Gastroesofágico

Divertículos Esofágicos

Anéis e Membranas

Infecções do Esôfago

Hérnia de Hiato

Tumores do Esôfago

FISIOLOGIA DA DEGLUTIÇÃO

INTRODUÇÃO À DISFAGIA

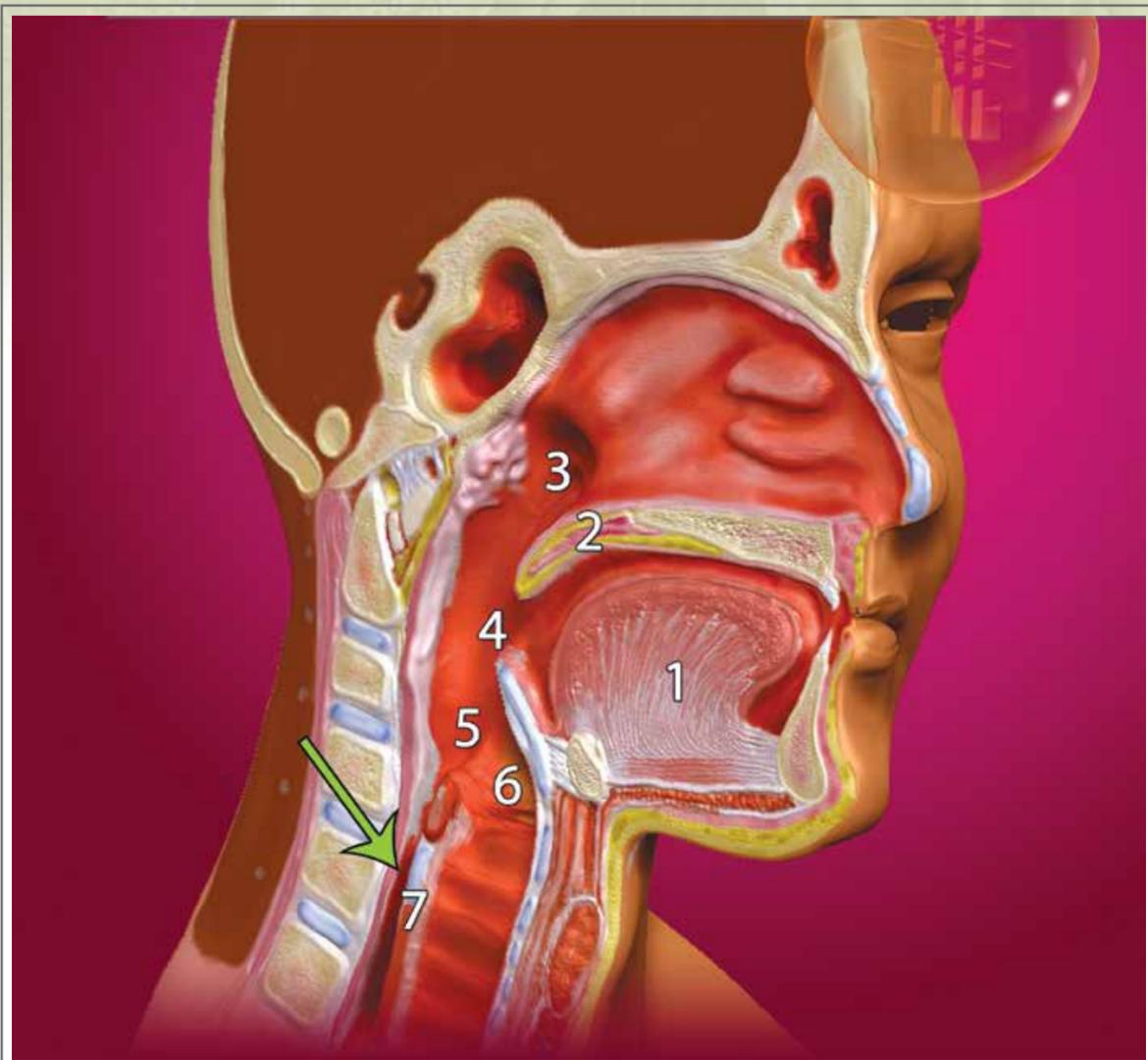


Fig. 1: Aparelho da deglutição (porção superior):

1: Língua	3: Nasofaringe	5: Hipofaringe	7: Esfíncter Esofágico Superior (EES)
2: Palato mole	4: Orofaringe	6: Glote	

DEGLUTIÇÃO

O aparelho de deglutição é composto pela língua, palato mole, faringe, laringe (glote), Esfíncter Esofágico Superior (EES), corpo do esôfago e Esfíncter Esofágico Inferior (EEI). A faringe, o esfíncter esofágico superior (músculo cricofaríngeo) e o terço superior do esôfago (“esôfago cervical”) são constituídos de *musculatura esquelética*, enquanto os 2/3 inferiores do esôfago (“esôfago torácico”) e o Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) são constituídos de *musculatura lisa* – este fato tem muita importância, como veremos adiante, ao analisarmos determinadas condições específicas que comprometem este órgão.

Fase Orofaringiana

O processo de deglutição começa por uma fase voluntária (fase oral), na qual o bolo alimentar (preparado pela mastigação e salivação) é lançado à faringe pela contração da musculatura da língua. A partir desse instante, uma série de movimentos musculares involuntários (o “*reflexo da deglutição*”), plenamente coordenados, se inicia, permitindo que em menos de um segundo o bolo alimentar chegue ao esôfago, sem penetrar no trato respiratório... Durante esse curtíssimo tempo, a laringe se move para cima e para frente (fechando a epiglote e protegendo a via aérea), enquanto a contração da faringe superior e do palato mole empurram o

alimento para baixo, iniciando o movimento peristáltico. O EES relaxa, permitindo o trânsito do bolo alimentar até o corpo do esôfago.

Essa fase reflexa é controlada pelo SNC, utilizando nervos cranianos bulbares: glossofaríngeo (IX par), que provêm a inervação sensitiva (aferência); e os nervos vago (X par) e hipoglosso (XII par), que provêm a inervação motora (eferência).

Fase Esofágica

A musculatura lisa presente no corpo e EEI sofre influência dos interneurônios do plexo mioentérico (rede neuronal do tubo digestivo) que, por sua vez, faz contato com o sistema nervoso autônomo. O movimento peristáltico inclui uma fase inicial de relaxamento (inibição), seguida de contração. Ele é feito de forma sincronizada, sempre empurrando o alimento na direção do estômago. Existem dois tipos de peristalse esofágica: (1) *primária* – aquela em resposta ao reflexo da deglutição; (2) *secundária* – em resposta à distensão mecânica do esôfago pelo bolo alimentar remanescente. Os *movimentos terciários* (não peristálticos) não são sincronizados, podendo ocorrer espontaneamente ou após deglutição ou distensão esofágica.

A deglutição promove o relaxamento fisiológico do EEI, permitindo que o alimento passe

livremente para o estômago, ao ser empurrado pela peristalse. Ao término da deglutição (quando o alimento já alcançou o estômago), o EEI contrai, impedindo o refluxo do material gástrico para o esôfago. A distensão gástrica também pode levar a um relaxamento transitório do EEI, permitindo a eructação...

Podemos dizer que o **esôfago** possui três funções básicas:

- 1- Conduzir o alimento da faringe ao estômago (peristalse, relaxamento dos esfíncteres).
- 2- Evitar a deglutição de ar, ou *aerofagia*, durante a respiração (tônus do EES).
- 3- Evitar que o alimento retorne do estômago (tônus do EEI).

A maioria dos distúrbios do esôfago se deve à interferência nessas funções, frequentemente resultando nos sinais e sintomas descritos na **Tabela 1** (adiante).

DISFAGIA

A “dificuldade de engolir alimentos” (disfagia) pode ocorrer no início da deglutição, ou seja, na transferência do alimento da boca para o esôfago (fase orofaríngea) ou na condução do bolo alimentar até o estômago (fase esofágica). Existem dois tipos básicos de disfagia, de acordo com o mecanismo: *disfagia mecânica*, quando existe um estreitamento anatômico do conduto (oral, faríngeo ou esofágico) ou um volume de bolo alimentar desproporcionalmente grande; e *disfagia motora*, quando o problema está na coordenação da motilidade do conduto (orofaríngeo ou esofágico). Ainda, de acordo com a sede do processo, classificamos as disfagias mecânicas e motoras em dois grandes grupos:

(1) DISFAGIA OROFARÍNGEA (OU DE TRANSFERÊNCIA)

Na disfagia orofaríngea, o paciente tem dificuldade em iniciar a deglutição, não conseguindo fazer com que o alimento passe da boca para o esôfago. O paciente se engasga ao tentar deglutir, experimentando regurgitação nasal e aspiração traqueal, seguida de tosse. Pode haver uma sensação de desconforto na garganta (“dis-

fagia cervical”). Ocorre tanto para sólidos quanto para líquidos, e os distúrbios que podem originá-la são aqueles que afetam os músculos esqueléticos ou a porção do sistema nervoso necessária para o controle voluntário (fase oral) e involuntário (reflexo) da deglutição. Outros sintomas comuns são a *sialorreia* (pela dificuldade de engolir a própria saliva) e *disfonia* (pelo comprometimento concomitante do aparelho fonador).

A etiologia da disfagia orofaríngea é dividida em três subgrupos: *anatômica*, *neurológica* e *muscular*.

Causas Anatômicas: fendas labiais, palatinas e laríngeas (causas congênitas), estenoses cicatriciais após procedimentos, lesões inflamatórias (*herpes-simplex*, abscesso peritonsilar e retrofaríngeo), lesões cáusticas, pós-radioterapia, compressão intrínseca (tumores, “teias esofágicas altas” da *síndrome de Plummer-Vinson*) e extrínseca (*divertículo de Zenker*, aumento de tireoide, osteófitos em coluna vertebral).

Causas Neurológicas: esclerose múltipla, doença cerebrovascular, esclerose lateral amiotrófica, parkinsonismo. Como a inervação piramidal dos núcleos bulbares (IX, X e XII pares) é bilateral, a lesão de um único feixe piramidal corticobulbar não causa disfagia. Por isso, os acidentes vasculares de tronco são os principais responsáveis por graus avançados de disfagia de transferência, como no caso da *síndrome de Wallenberg* (isquemia da porção dorsolateral do bulbo). Para que um acidente vascular cerebral leve à disfagia grave, é necessário que seja bilateral, causando a chamada “síndrome pseudobulbar”. A esclerose múltipla pode comprometer os dois feixes corticobulbares, e a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) envolve os neurônios motores inferiores (2º neurônio motor). No caso da doença de Parkinson, o problema está na inicialização voluntária da deglutição.

Causas Musculares: *miastenia gravis*, dermatopolimiosite. A fraqueza dos músculos esqueléticos é típica destas entidades, determinando uma síndrome composta por disfagia de transferência, regurgitação nasal e disfonia.

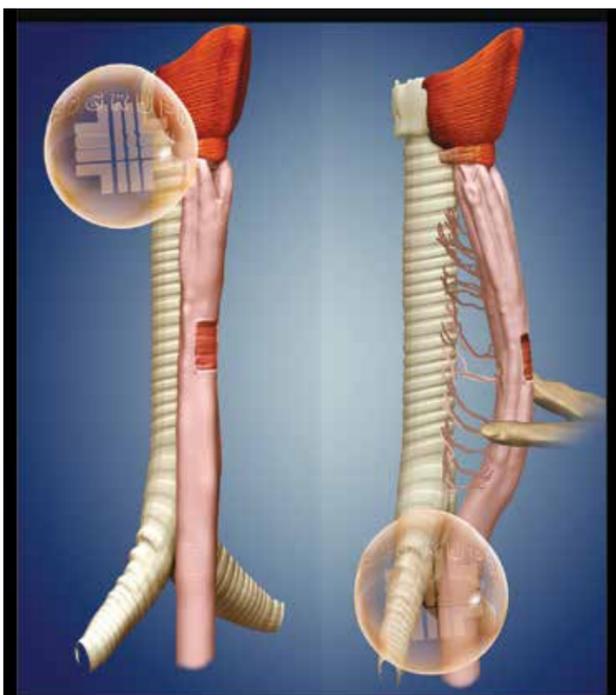


Fig. 2: Esôfago e suas relações anatômicas com a traqueia e laringe.

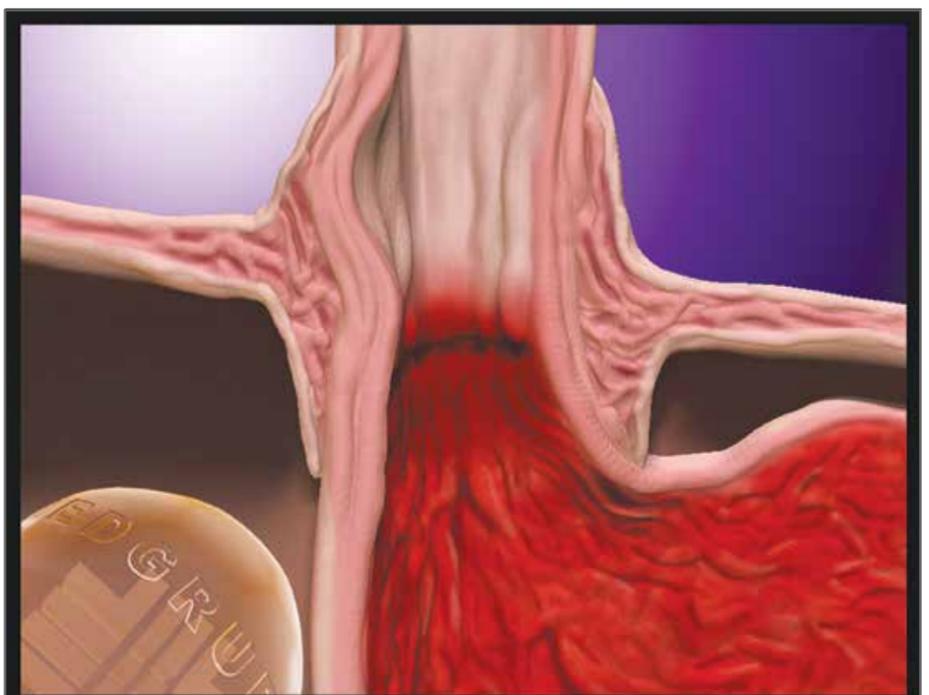


Fig. 3: O esfíncter esofágico inferior.

O melhor exame para avaliar a disfagia de transferência é a *videofluoroscopia baritada* (videoesofagografia), testando a deglutição de “bolos” de variadas consistências.

Disfunção Cricofaríngea

Este é um tipo especial de disfagia orofaríngea. A dificuldade desses pacientes é de impelir o alimento da faringe para o corpo esofágico, devido a uma constricção do EES, pela contração do músculo constrictor inferior da faringe (cricofaríngeo). A “disfagia cervical” (sensação de bolo ou “entalamento” na garganta), associada à disfonia intermitente é o quadro clínico mais comum. O músculo cricofaríngeo auxilia o aparelho fonador, ao distender as cordas vocais... Os sintomas do refluxo gastroesofágico estão presentes em 30-90% dos indivíduos com esta entidade.

A *esofagografia baritada* pode ser normal, ou revelar anormalidades tais como uma “barra cricofaríngea posterior” ou o divertículo de Zenker (ver adiante).

O tratamento geralmente é cirúrgico: indica-se um procedimento chamado **Esofagomiotomia Cervical**. Realiza-se uma incisão oblíqua cervical de 5-8 cm, a partir da cartilagem cricoide, acompanhando a borda anterior do esternocli-domastoideo. Após ser colocada uma oliva de 20 F no esôfago, procede-se à miotomia lateral, por uma extensão de 7-10 cm. O resultado clínico costuma ser bom: a disfagia é aliviada em **65-85%** dos pacientes, e o divertículo de Zenker, em alguns casos, pode regredir.

(2) DISFAGIA ESOFAGIANA (OU DE CONDUÇÃO)

Na disfagia de condução, a dificuldade está no transporte dos alimentos pelo esôfago até o estômago e, sendo assim, geralmente é relatada como uma sensação de interrupção e estagnação do bolo alimentar no tórax – o paciente se sente “entalado”. “É uma forma de disfagia que pode ser observada tanto para sólidos quan-

to para sólidos e líquidos, e pode ser intermitente ou progressiva”.

Se houver disfagia para sólidos e líquidos, devemos pensar em uma obstrução mecânica muito severa, ou então, mais comumente, se trata de em um distúrbio motor do esôfago (seja neurológico ou muscular), como acalásia, espasmo esofágico difuso, esclerodermia etc.

Por outro lado, se houver disfagia APENAS para sólidos, provavelmente se trata de um distúrbio exclusivamente mecânico, em geral uma lesão anatômica obstrutiva (câncer, estenose péptica, cáustica, compressão extrínseca etc.). Disfagia para sólidos *progressivamente mais intensa* (semanas a meses) é um sinal muito sugestivo de câncer de esôfago! Disfagia para sólidos *intermitente* (meses a anos, intercalando-se períodos assintomáticos) sugere a presença de membranas e anéis esofágicos...

(3) PSEUDODISFAGIA (“GLOBUS HISTERICUS”)

É uma sensação de “bolo na garganta”, bastante comum na população. Está relacionada ao estresse emocional e ocorre, pelo menos uma vez na vida, em cerca de 45% das pessoas (53% das mulheres e 35% dos homens). O *Globus* pode ser diferenciado da disfagia verdadeira por duas características: (1) a sensação está presente entre as refeições; e (2) quando o paciente engole algum alimento, não sente seu “entalamento”. Os exames complementares (videofluoroscopia, esofagografia, manometria etc.) são todos normais. O tratamento consiste em tranquilizar o paciente e indicar psicoterapia quando necessário.

OS SINTOMAS ESOFÁGICOS

Na **Tabela 1** estão discriminados os principais sintomas “esofágicos”, ou seja, como podem se apresentar para o médico os distúrbios do esôfago (que serão devidamente abordados nos capítulos seguintes).

Tab. 1 PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS “ESOFAGIANOS”	
DISFAGIA	Dificuldade na deglutição
ODINOFAGIA	Dor à deglutição
PIROSE	Sensação de queimação retroesternal
REGURGITAÇÃO	Retorno do alimento, através do esôfago, até a boca
CÓLICA ESOFAGIANA	Dor retroesternal “em aperto”
HEMATÊMESE	Vômito de sangue (sangue vivo ou coagulado)
SIALOSE	Hipersalivação

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
9. Frazzoni M et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jan;14(1):40–6.
10. Pugliese D et al. pH impedance vs. traditional pH monitoring in clinical practice: an outcome study. *J Gastroenterol*. 2016 Feb;51(2):130–7.
11. Shi Y et al. Predictors of proton pump inhibitor failure in non-erosive reflux disease: a study with impedance-pH monitoring and high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 Jan 14. [Epub ahead of print].
12. Xiao Y et al. Tailored therapy for the refractory GERD patients by combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;31(2):350–4.
13. Castell, DO, Donner, MW. Evaluation of dysphagia: A careful history is crucial. *Dysphagia* 1987; 2:65.
14. Patterson, DJ, Graham, DY, Smith, JL, et al. Natural history of benign esophageal stricture treated by dilatation. *Gastroenterology* 1983; 85:346.
15. Harle, IA, Finley, RJ, Belsheim, M, et al. Management of adenocarcinoma in a columnar-lined esophagus. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:330.
16. Sanfey, H, Hamilton, SR, Smith, RL, Cameron, JL. Carcinoma arising in Barrett's esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161:570.
17. Spechler, SJ, Souza, RF, Rosenberg, SJ, et al. Heartburn in patients with achalasia. *Gut* 1995; 37:305.
18. Katz, PO, Knuff, TE, Benjamin, SB, Castell, DO. Abnormal esophageal pressures in reflux esophagitis: Cause or effect? *Am J Gastroenterol* 1986; 81:744.
19. Spechler, SJ. AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999; 117:233.
20. El-Serag, HB, Sonnenberg, A. Association of esophagitis and esophageal strictures with diseases treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:52.
21. Marks, RD, Richter, JE. Peptic strictures of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:1160.
22. Observations in systemic sclerosis (scleroderma): A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med* 1969; 46:428.
23. Akesson, A, Wollheim, FA. Organ manifestations in 100 patients with progressive systemic sclerosis: A comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. *Br J Rheumatol* 1989; 28:281.
24. Poirier, JJ, Rankin, GB. Gastrointestinal manifestations of progressive systemic scleroderma based on a review of 364 cases. *Am J Gastroenterol* 1972; 58:30.
25. Cohen, S, Fisher, R, Lipshutz, W, et al. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest* 1972; 51:2663.
26. Shoenut, JP, Wieler, JA, Micflikier, AB. The extent and pattern of gastro-oesophageal reflux in patients with scleroderma oesophagus: The effect of low dose omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7:509.
27. Zamost, BJ, Hirschberg, J, Ippoliti, AF, et al. Esophagitis in scleroderma. Prevalence and risk factors. *Gastroenterology* 1987; 92:421.
28. Anselmino, M, Zaninotto, G, Costantini, M, et al. Esophageal motor function in primary Sjogren's syndrome: Correlation with dysphagia and xerostomia. *Dig Dis Sci* 1997; 42:113.
29. Colon, VJ, Young, MA, Ramirez, FC. The short- and long-term efficacy of empirical esophageal dilation in patients with nonobstructive dysphagia: A prospective, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:910.
30. Scolapio, JS, Gostout, CJ, Schroeder, KW, et al. Dysphagia without endoscopically evident disease: To dilate or not? *Am J Gastroenterol* 2001; 96:327.
31. Spechler, SJ. American gastroenterological association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999; 117:229.
32. Ott, D. Radiographic techniques and efficacy in evaluating esophageal dysphagia. *Dysphagia* 1990; 5:192.
33. Chen, YM, Ott, DJ, Gelfand, DW, Munitz, HA. Multiphasic examination of the esophagogastric region for strictures, rings, and hiatal hernia: Evaluation of the individual techniques. *Gastrointest Radiol* 1985; 10:311.
34. Somers, S, Stevenson, GW, Thompson, G. Comparison of endoscopy and barium swallow with marshmallow in dysphagia. *Can Assoc Radiol J* 1986; 37:73.
35. Gallo, SH, McClave, SA, Makk, LJ, Looney SW. Standardization of clinical criteria required for use of the 12.5 millimeter barium tablet in evaluating esophageal luminal patency. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:181.
36. Katz, PO, Dalton, CB, Richter, JE, Wu, WC. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia: Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987; 106:593.

DISTÚRBIOS MOTORES PRIMÁRIOS DO ESÔFAGO

I - ACALÁSIA

Cardioespasmo
Aperistalse Esofágica
Megaesôfago

A acalásia, termo que significa “não relaxamento” (“calásia” = relaxamento), é o distúrbio motor primário mais comum do esôfago, ocorrendo com maior frequência em pacientes de 25 a 60 anos de idade (especialmente antes dos 40 anos), sendo caracterizado por:

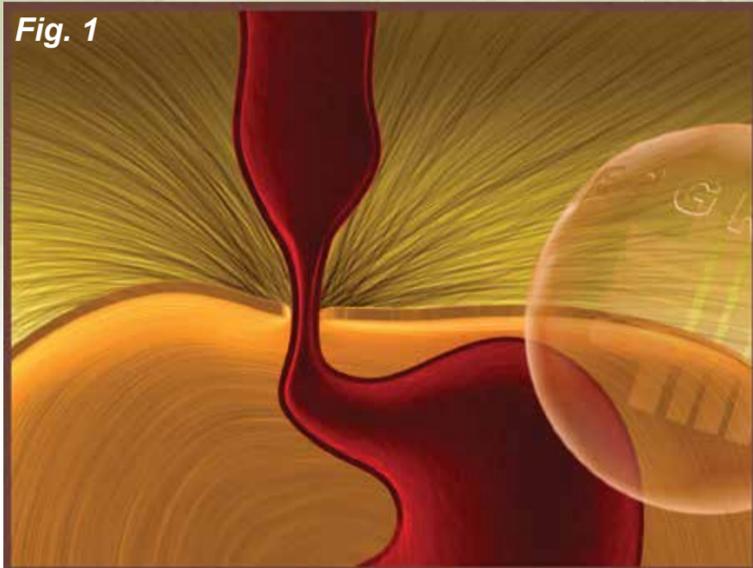
-  (1) *deficit de relaxamento fisiológico* do Esfíncter Esofagiano Inferior (EEI) durante a deglutição (principal característica);
(2) graus variados de hipertonia do EEI (incluindo tônus normal em alguns casos!!!);
(3) substituição total (100%) da peristalse normal do corpo esofágico por contrações anormais (as peristalses anormais podem ser fracas, de pequena amplitude, na “acalásia clássica”, ou extremamente vigorosas, na “acalásia vigorosa”).

As alterações encontradas na acalásia são consequência da degeneração de neurônios do *plexo de Auerbach* presente na parede esofágica (seus corpos celulares são destruídos), o grande responsável pela coordenação motora do esôfago. Ocorre perda de interneurônios inibitórios, que secretam *óxido nítrico*, e em casos avançados também se observa a perda de neurônios colinérgicos. A disfunção do EEI e do corpo do esôfago obstrui a passagem do bolo alimentar, originando o principal sintoma da acalásia: **disfagia de condução**, que ocorre tanto para sólidos quanto para líquidos. A disfagia costuma surgir insidiosamente, desenvolvendo-se ao longo de meses ou anos.

Veja o trecho do Sabiston: “Os pacientes com acalásia comem devagar, *bebem grandes quantidades de água* para empurrar o alimento para o estômago e podem até contorcer o corpo (inclinando a parte superior do tronco, elevando o queixo e estendendo o pescoço), para ajudar o alimento a “descer”. Conforme mais água é deglutida, o peso da coluna líquida do esôfago aumenta, assim como a sensação de plenitude retroesternal, até que o EEI seja forçado a se abrir e um alívio repentino seja sentido à medida que o esôfago esvazia”.

A obstrução à passagem do bolo alimentar faz com que o esôfago retenha material não digerido, podendo sobrevir graus variados de dilatação em seu corpo – o paciente geralmente desenvolve, em associação às queixas de disfagia, sintomas de regurgitação e broncoaspiração desse material. A maioria dos pacientes com acalásia em estágios avançados desenvolve halitose.

Fig. 1



“A regurgitação de material alimentar não digerido misturado com saliva ocorre em 1/3 dos pacientes e pode resultar em crises de tosse e broncoespasmo – que geralmente aparecem quando o paciente se deita – ou mesmo em episódios repetidos de *pneumonia* e *abscesso pulmonar*, bem como na formação de *bronquiectasias*, todos em função das broncoaspirações”.

A perda de peso é uma constante, mas geralmente é insidiosa, além de ser leve a moderada na maioria das vezes – perda de peso importante e rápida deve levantar a suspeita de câncer de esôfago!

QUADRO DE CONCEITOS I

Quando devo suspeitar de acalásia?

Sempre que houver disfagia e perda de peso ao longo de **meses ou anos**, associadas à regurgitação e tosse crônica (especialmente noturna).

Odinofagia **não** é um sintoma característico, mas pode ocorrer principalmente nos estágios iniciais da doença. A dor torácica (cólica esofágica) é relatada apenas por alguns pacientes, e resulta de contrações vigorosas que tentam “vencer” o EEI (“acalásia vigorosa”). Tal fenômeno só costuma ser observado nas fases iniciais da acalásia, quando a contratilidade do corpo esofágico ainda não foi completamente perdida. À medida que a doença progride, a cólica esofágica deixa de ser observada.

Como veremos adiante, a acalásia é uma lesão pré-maligna, sendo o *carcinoma escamoso* o tipo histológico mais comum, complicando tardiamente de 1 a 10% destes pacientes, num tempo médio de 15 a 25 anos. O mecanismo etiopatogênico é a irritação da mucosa promovida pelo material estagnado no corpo do esôfago, o que induz a formação de áreas de metaplasia e posterior neoplasia.

DIAGNÓSTICO

A acalásia pode ser detectada em exames convencionais, como a radiografia de tórax e a esofagografia baritada, mas tem na esofagomanometria o padrão-ouro para confirmação.



A **Radiografia Simples** de tórax pode revelar:

- (1) ausência da *bolha gástrica* (ar no estômago);
- (2) massa mediastínica tubular ao lado da aorta;
- (3) nível hidroaéreo no mediastino na posição ereta, representando material estagnado no esôfago.

A **Esofagografia Baritada (FIGURA 2)** pode mostrar:

- (1) dilatação do corpo esofágico (megaesôfago);
- (2) imagem de estreitamento em “bico de pássaro” na topografia do EEI (seta);
- (3) atraso no esvaziamento esofágico;
- (4) presença de contrações esofágicas não peristálticas.

A esofagografia também permite classificar a doença em diversos estágios (*classificação de Rezende*, criada para estadiar o megaesôfago chagásico):

I - Forma anectásica: esôfago de calibre normal (até 4 cm), apenas com pequena retenção de contraste, um minuto após a deglutição.



Fig. 2: Esofagografia baritada na acalásia. Observe o “sinal do bico de pássaro” (seta).

II - Esôfago discinético: com pequeno aumento de calibre (entre 4-7 cm) e franca retenção do contraste (megaesôfago leve).

III - Esôfago francamente dilatado (megaesôfago clássico, entre 7-10 cm), atividade motora reduzida e grande retenção de contraste.

IV - *Dolicomegaesôfago* (dólico = alongado): maior que 10 cm ou tortuoso.

A **esofagomanometria** é o principal exame diagnóstico, principalmente quando os exames radiográficos são normais ou inconclusivos. Os principais achados manométricos na acalásia já foram descritos anteriormente:

- (1) *não relaxamento do EEI em resposta à deglutição* (principal);
- (2) graus variados de hipertonia do EEI;
- (3) *aperistalse* (ou ausência de contrações eficazes).

Perceber: a presença de *refluxo gastroesofágico* fala contra acalásia!!!

A **endoscopia alta** confirma a dilatação do corpo do esôfago e exclui uma possível obstrução mecânica como causa da disfagia. Uma “esofagite irritativa” (mas não de refluxo) pode ser detectada.

A acalásia deve ser diferenciada do carcinoma estenosante distal (pseudoacalásia) e da estenose péptica. Assim, em todos os pacientes com suspeita de acalásia, deve-se fazer biópsia do esôfago distal e da cárdia, para que se possa excluir com segurança alguma condição maligna.

ETIOLOGIA

A acalásia pode ser dividida em primária (idiopática), forma mais comum, ou secundária. A principal causa secundária de acalásia no Brasil é a **doença de Chagas**, existindo diversas outras etiologias mais raras como amiloidose, sarcoidose e gastroenterite eosinofílica.

Esofagopatia Chagásica (“mal do engasgo”)

Nas áreas endêmicas da doença de Chagas (como o interior de Minas Gerais), sempre devemos considerar a possibilidade de “esofagopatia chagásica” em pacientes com acalásia. A invasão do plexo mioentérico (plexos de *Auerbach* e *Meissner*) pelo protozoário flagelado *Trypanosoma Cruzi* causa disfunção e posterior necrose dos interneurônios responsáveis pelo relaxamento do EEI, ao mesmo tempo em que lesa neurônios importantes para a peristalse do corpo esofágico. A doença é mais comum no sexo masculino, e tem o mesmo quadro clínico da acalásia idiopática, sendo conhecida popularmente como “mal do engasgo”. Os exames baritados e manométricos apresentam as mesmas anomalias.

Como a acalásia chagásica acomete indivíduos na fase crônica da doença, o diagnóstico deve ser sorológico: ELISA (método de escolha), ou a clássica *reação de Machado-Guerreiro*.

TRATAMENTO

O objetivo é promover o relaxamento do EEI. Não há método terapêutico que normalize a contratilidade do corpo esofágico e, por isso, o tratamento da acalásia é considerado “paliativo”... Os **nitratos** (via sublingual) antes das refeições e os **antagonistas de cálcio** (10 mg nifedipina VO 6/6h) reduzem a pressão do EEI e podem ser usados em pacientes com sintomas leves a moderados. Outra abordagem farmacológica consiste na injeção intramural e circunferencial de **toxina botulínica**, que pode ser usada quando resultados imediatos são desejáveis (eficácia de 90% em um mês), porém, a duração de seus efeitos é de apenas 3-6 meses. Esta última abordagem é reservada principalmente para os casos de alto risco cirúrgico! A toxina atua pela inibição de neurônios excitatórios parassimpáticos (colinérgicos).

Os pacientes com sintomatologia proeminente ou refratários à terapia clínica devem ser abordados por métodos intervencionistas. As duas principais condutas são: dilatação endoscópica e cirurgia de miotomia do EEI.

A **dilatação pneumática** (por balão) do esfíncter tem resultados satisfatórios (alívio dos sintomas) em **60-85%** dos casos. Dois problemas existem com este método: (1) perfuração esofágica, em 2-6% dos casos; (2) recidiva dos sintomas, em 50% dos casos. Novas dilatações podem ser realizadas nas recidivas. O refluxo gastroesofágico desenvolve-se em 2%.

Outra opção terapêutica é a cirúrgica, indicada nos casos refratários ou recidivantes, realizada através da secção das camadas longitudinal e circular da musculatura lisa do esôfago distal, operação conhecida como **miotomia de Heller**. Vários autores advogam a inclusão de todas as fibras do EEI na miotomia, o que implica sua extensão até 1 a 2 cm abaixo da cárdia. Esta miotomia ampla aumenta o risco de refluxo gastroesofágico (ver abaixo) no pós-operatório (até 20%), o que encorajou muitos cirurgiões a associar uma **funduplicatura** à miotomia (a funduplicatura será descrita no capítulo de DRGE). O sucesso terapêutico é conseguido em **70-90%** dos casos, com uma chance bem menor de recidiva em comparação com a dilatação pneumática endoscópica.

O acesso tradicional para a miotomia de Heller é a toracotomia esquerda, porém, atualmente um acesso minimamente invasivo (laparoscopia) é considerado o método de escolha, já que apresenta resultados semelhantes com menos morbidade, curta permanência hospitalar e retorno mais precoce às atividades laborativas.

Nos casos de megaesôfago avançado (especialmente no grau IV), muitos autores recomendam

a esofagectomia como procedimento de escolha, devido às graves – e irreversíveis – alterações estruturais do órgão! Como benefício adicional nesses casos, a esofagectomia evita o surgimento de câncer de esôfago...

Nos últimos anos vem sendo empregada – ainda em caráter experimental – a técnica de **miotomia endoscópica** (*POEM – Per Oral Endoscopic Myotomy*). Neste procedimento, realizado por endoscopia digestiva alta, é feita uma pequena incisão na mucosa esofágica (na parte superior do órgão) seguida da introdução de um instrumento que diseca a submucosa até chegar ao EEI, onde então é feita a secção das fibras musculares circunferenciais “por dentro” da parede do órgão. Trata-se de procedimento menos invasivo que a miotomia cirúrgica, com taxa de sucesso entre 80-90%.

II - ESPASMO ESOFAGIANO DIFUSO

Pseudodiverticulose Espástica *Esôfago em “Contas de Rosário”*

“O *Espasmo Esofágico Difuso* (EED) é um distúrbio da motilidade esofágica de etiologia neurogênica, no qual o peristaltismo normal é substituído por intensas contrações não propulsivas fásicas, principalmente nos 2/3 inferiores do esôfago”. Trata-se de uma doença incomum (cinco vezes menos frequente que a acalásia), e difícil de ser diagnosticada e tratada... Na histopatologia, encontramos degeneração mais intensa nos axônios de neurônios inibitórios do plexo de *Auerbach* (ramos do nervo vago também podem estar envolvidos). Esta é uma importante diferença em relação à acalásia, onde o processo degenerativo predomina nos corpos celulares desses neurônios... Curiosamente, sabe-se que o EED pode evoluir para acalásia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Esta condição causa caracteristicamente **dor retroesternal** (cólica esofágica) associada à disfagia para líquidos e sólidos. A dor pode ser intensa e se irradiar para as costas, para os lados do tórax, para ambos os braços e até para a mandíbula, durando de alguns segundos a vários minutos. Em geral ocorre no repouso, mas pode se associar à deglutição, à tensão emocional e, eventualmente, aos exercícios!

Dessa forma, às vezes pode ser clinicamente indistinguível de uma *angina pectoris* – tais pacientes costumam ser submetidos a exames cardiológicos antes da suspeita diagnóstica correta...

É importante ter em mente que os espasmos esofágicos podem, embora seja incomum, produzir dor retroesternal sem disfagia, da mesma forma como pode haver disfagia sem dor retroesternal – a dor sem disfagia se assemelha ainda mais com a angina...

Os sintomas de EED devem ser diferenciados daqueles do refluxo gastroesofágico, até por-



ATENÇÃO

que, algumas vezes, estes podem coexistir, ou mesmo o refluxo gastroesofágico ser o desencadeador das “crises” de espasmo esofágico.

Devemos sempre lembrar da possibilidade de EED para todo paciente com clínica típica de angina de peito, sem evidências objetivas, obtidas por exames complementares, de doença coronariana, principalmente se também houver queixa de disfagia.

É interessante ainda ressaltar que a maioria dos pacientes com espasmo esofágico difuso é do sexo feminino e possui distúrbios psicossomáticos associados. Ansiedade e depressão estão presentes em mais de 80% dos pacientes com anormalidades na contração esofágica pela manometria.

DIAGNÓSTICO

O *Esofagograma Baritado* (**FIGURA 3**) pode revelar uma imagem conhecida como “esôfago em saca-rolha” ou em “contas de rosário”, resultante da contração anormal, incoordenada (não peristáltica), que produz múltiplas pequenas ondulações na parede, saculações e pseudodivertículos. Tal aspecto, apesar de sugestivo, não é patognomônico de EED – indivíduos idosos assintomáticos também podem demonstrar o mesmo achado radiográfico, que nesta situação é chamado de *presbiesôfago* (literalmente “esôfago velho”).

A *Esofagomanometria* é o melhor exame para avaliação objetiva, revelando contrações características, prolongadas (> 2,5s), de grande amplitude (> 120 mmHg) e repetitivas, que se iniciam de forma simultânea nos 2/3 inferiores do órgão. É preciso que **mais de 30%** (e menos de 100%) das contrações esofágicas sejam desse tipo. Entretanto, ressalte-se que novamente os achados descritos não são patognomônicos de EED: tais alterações manométricas também são vistas no *diabetes mel-*

litus, na *esofagopatia da esclerodermia*, na *amiloidose* e na *esofagite de refluxo*, e é preciso excluir estas condições antes de se firmar o diagnóstico de EED!

Tanto os estudos contrastados quanto a manometria podem ser normais no momento do exame, visto que as anormalidades são episódicas. Por causa disso, diversos testes provocativos podem ser usados na tentativa de induzir o espasmo, como a ingestão de alimentos sólidos, distensão esofágica por balão, perfusão ácida intraluminal (ácido clorídrico), uso endovenoso de edrofônio (80 mg/kg) e a administração de betanecol (vagomimético).

A recomendação atual é investigar primeiro doença coronariana, com teste ergométrico ou outros exames não invasivos provocativos de isquemia miocárdica!!! Não devemos atribuir a dor retroesternal a uma patologia não cardíaca antes de descartar a existência de doença coronariana...



ATENÇÃO

T RATAMENTO

Os espasmos esofágicos são difíceis de tratar. A única classe de drogas que mostrou benefício em um estudo controlado foram os **ansiolíticos!** Para muitos pacientes, o mero esclarecimento da etiologia esofágica para a dor torácica já pode trazer grande alívio, possuindo efeito terapêutico... Os **nitratos** (ex.: *nitroglicerina sublingual 0,3 a 0,6 mg*, ou *dinitrato de isossorbida 10-30 mg antes das refeições*), os **antagonistas do cálcio** (ex.: *nifedipina 10-20 mg antes das refeições*) e os **antidepressivos tricíclicos** (ex.: *amitriptilina 25-50 mg/dia, antes de dormir*) podem ser úteis em alguns casos... A dilatação endoscópica com balão (risco de perfuração esofágica) e a injeção local de toxina botulínica (efeito por no máximo seis meses) são empregadas com relativo sucesso em pacientes refratários ou que não toleram a terapia medicamentosa. A cirurgia de miotomia estendida – ou mesmo esofagectomia – raramente é indicada em casos acompanhados de intensa perda ponderal e/ou dor intratável...

Quando o espasmo está associado ao refluxo gastroesofágico, o tratamento antissecretor gástrico (com inibidor de bomba de prótons) costuma aliviar os sintomas, e a cirurgia antirrefluxo pode ser indicada para restituir a competência do EEI, melhorando tanto os sintomas do refluxo, quanto os do EED. Aqueles com queixa de disfagia devem evitar alimentos e bebidas “gatilhos”. O acompanhamento clínico, em geral, é suficiente; mas, eventualmente, sintomas incapacitantes e refratários podem necessitar de *esofagomiotomia longitudinal*. Outra indicação de cirurgia é a presença de **divertículos de pulsão** no esôfago torácico (ver adiante, ainda nesta apostila). O acesso cirúrgico pode ser feito por uma toracotomia lateral esquerda ou, preferencialmente, pela



Fig. 3: Esofagografia no espasmo esofágico difuso. À esquerda antes e, à direita, durante uma crise – o esôfago em saca-rolha.

videotoracoscopia. A eficácia da cirurgia é variável, porém, cerca de 80% dos pacientes obtêm alívio das queixas...

Alguns autores consideram a acalásia e o espasmo difuso como espectros distintos de uma mesma condição: a **dismotilidade esofagiana**. Na acalásia, predominaria a hipertonicidade esofagiana (EEI); enquanto que no espasmo difuso predominariam as contrações vigorosas e descoordenadas. Dentro deste conceito seriam enquadrados os casos intermediários, que apresentam características típicas tanto da acalásia quanto do espasmo difuso.

III - OUTROS DISTÚRBIOS MOTORES

O “Esôfago em Quebra-Nozes” seria uma variante do EED, caracterizada por uma grande contração generalizada do esôfago, atingindo níveis pressóricos à manometria acima de 180 mmHg! O “Esôfago Hipertensivo” é uma variante da acalásia, em que o EEI está hipertônico, porém, mantém o relaxamento fisiológico pós-deglutição. Finalmente, existem distúrbios motores esofágicos que não se encaixam em nenhuma entidade descrita, sendo geralmente denominados *motilidade esofagiana ineficaz*.

A **esclerodermia** é uma doença que classicamente se apresenta com graves distúrbios da motilidade esofagiana, com a típica associação de um esfíncter esofagiano inferior incompetente e contrações aperistálticas fracas. A lesão básica é a *atrofia e fibrose* da musculatura lisa nos 2/3 inferiores do órgão. Este assunto é abordado com mais detalhes no Vol. 2 de Reumato.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
9. Boeckxstaens GE et al. *Achalasia*. *Lancet*. 2014 Jan 4;383(9911):83–93.
10. Boeckxstaens GE et al; European Achalasia Trial Investigators. *Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia*. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1807–12.
11. Moonen AJ et al. *Management of achalasia*. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Mar;42(1):45–55.
12. NOSCOP POEM White Paper Committee; Stavropoulos SN et al. *Per-oral endoscopic myotomy white paper summary*. *Gastrointest Endosc*. 2014 Jul;80(1):1–15.
13. Pandolfino JE et al. *Presentation, diagnosis, and management of achalasia*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Aug;11(8):887–97.
14. Pandolfino JE et al. *Achalasia: a systematic review*. *JAMA*. 2015 May 12;313(18):1841–52.
15. Tirresan F et al. *Treatment of achalasia in the era of high-resolution manometry*. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jul–Sep;28(3):301–8.
16. Vaezi MF et al. *ACG Clinical Guideline: diagnosis and management of achalasia*. *Am J Gastroenterol*. 2013 Aug;108(8):1238–49.
17. Almansa C et al. *Esophageal spasm: demographic, clinical, radiographic, and manometric features in 108 patients*. *Dis Esophagus*. 2012 Apr;25(3):214–21.
18. Carlson DA et al. *Diagnosis of esophageal motility disorders: esophageal pressure topography vs. conventional line tracing*. *Am J Gastroenterol*. 2015 Jul;110(7):967–77.
19. Roman S et al. *Distal esophageal spasm*. *Dysphagia*. 2012 Mar;27(1):115–23.
20. Roman S et al. *Management of spastic disorders of the esophagus*. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Mar;42(1):27–43.
21. Roman S et al. *The Chicago Classification of motility disorders: an update*. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014 Oct;24(4):545–61.

DISTÚRBIOS OBSTRUTIVOS BENIGNOS DO ESÔFAGO

I - OBSTRUÇÃO EXTRÍNSECA

A obstrução extrínseca do esôfago ocorre quando os órgãos adjacentes (mediastinais) comprimem sua estrutura, e as causas mais comuns no adulto são:

- (1) Aumento de átrio E (na estenose mitral: *síndrome de Ortner*).
- (2) Aneurisma de aorta.
- (3) Tireoide retroesternal.
- (4) Exostose óssea.
- (5) Tumores extrínsecos (principalmente pulmonares).

O diagnóstico é geralmente radiológico, e o prognóstico e tratamento dependem da patologia de base.

Outra causa de obstrução extrínseca do esôfago que deve sempre ser lembrada são as *anomalias do arco aórtico*: (1) principal – **artéria subclávia direita anômala**, também chamada de “*artéria lusória*” (que tem origem na aorta descendente e comprime a *parede posterior* do esôfago em seu caminho até a extremidade superior direita); e (2) **artéria pulmonar esquerda anômala** (que se origina diretamente da artéria pulmonar direita e comprime a *parede anterior* do esôfago, ao passar entre este órgão e a traqueia).

Tais entidades são suspeitadas pelo esofagograma, e o diagnóstico pode ser confirmado por uma angio-TC de tórax. O tratamento é cirúrgico e requer circulação extracorpórea, que permite a *cardioplegia* e reimplante vascular. Portadores assintomáticos de uma *artéria lusória* diagnosticada por acaso não necessitam de intervenção cirúrgica, porém, portadores de artéria pulmonar esquerda anômala, mesmo se assintomáticos, necessitam de cirurgia, uma vez que a maioria evoluirá com estenose vascular e traqueal progressiva... Outras malformações cardíacas e gastrointestinais são prevalentes nestes indivíduos, e podem ser corrigidas no mesmo procedimento.

II - ANÉIS E MEMBRANAS

As membranas, também conhecidas como *anéis esofágicos*, são dobras circunferenciais da mucosa que podem causar obstrução mecânica (**FIGURA 1**). Todos os tipos de membranas ou anéis causam disfagia seletiva para alimentos sólidos, mas quando há obstrução por grandes pedaços destes, também pode haver disfagia **aguda** para líquidos.

Uma membrana (ou anel) muito comum localiza-se no esôfago terminal (na junção entre

o epitélio escamoso do esôfago e o colunar do estômago) – é o **anel de Schatzki** (**FIGURAS 1 e 2**). Trata-se de condição de etiologia desconhecida (muitos acreditam ser uma lesão adquirida, relacionada à DRGE e/ou à esofagite medicamentosa). Portadores deste anel possuem história clínica típica, permitindo que o diagnóstico seja feito apenas pela anamnese: a cada 3 ou 4 meses o paciente chega à sala de emergência com um “bolo” de carne ou pão impactado no terço inferior do esôfago, um quadro classicamente conhecido como “*afagia intermitente*”...



Fig. 1: Anel esofágiano – visão endoscópica.

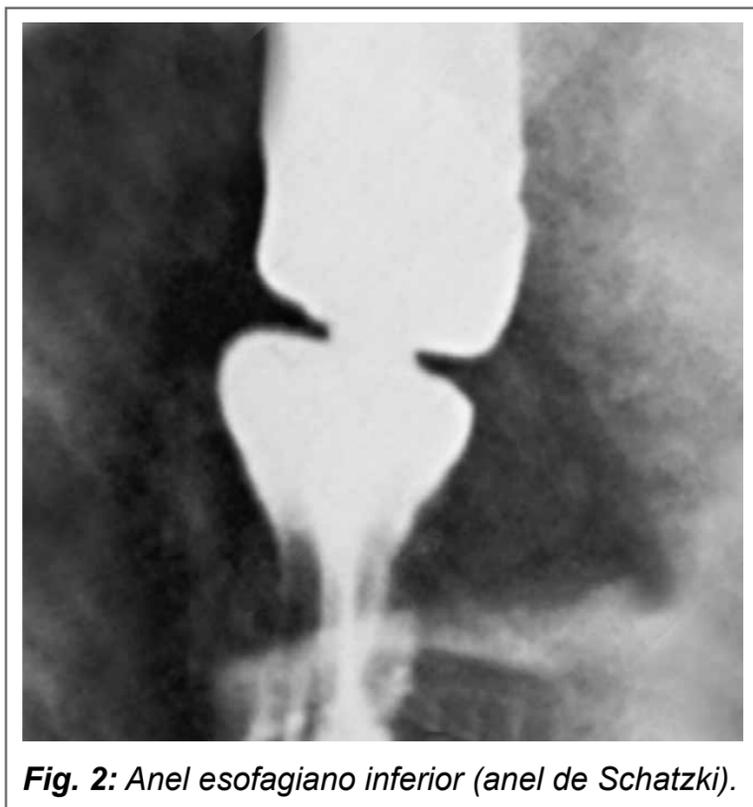


Fig. 2: Anel esofágiano inferior (anel de Schatzki).

O paciente com crise de *afagia aguda* deve ser orientado a não forçar o vômito, pelo risco de ruptura do esôfago. O correto é aguardar alguns minutos, quando então, em geral, o bolo alimentar consegue passar espontaneamente para o estômago. Pode-se administrar **glucagon** (1 mg IV), cujo efeito é relaxar agudamente o esôfago, facilitando a passagem do bolo alimentar impactado. Caso essa passagem não aconteça, está indicada uma endoscopia de emergência

para evacuação do conteúdo esofágico. Este procedimento deve ser realizado sob anestesia geral, de modo que o paciente seja submetido à intubação orotraqueal e a via aérea possa ser adequadamente protegida da broncoaspiração...

Pacientes (geralmente do sexo feminino) com anemia ferropriva grave (com glossite atrófica e coiloníquia) podem desenvolver a **síndrome de Plummer-Vinson** ou **Paterson-Kelly**. Nesta condição, formam-se uma ou mais membranas no esôfago superior e/ou médio, por mecanismos pouco compreendidos. O risco de carcinoma escamoso da faringe e do esôfago está discretamente aumentado nesta situação.

O tratamento definitivo de todas as membranas exige ruptura mecânica com um **dilatador endoscópico** – raramente é necessária a intervenção cirúrgica. Se houver doença do refluxo gastroesofágico associada, um inibidor de bomba de prótons deverá ser acrescentado.

SAIBA MAIS...

O que diferencia o anel de Schatzki dos outros tipos de anel esofágico?

No anel de Schatzki, a mucosa acima da área estreitada possui epitélio escamoso, e, abaixo dela, o epitélio é colunar. Nos demais anéis e membranas, o epitélio escamoso é observado em ambos os lados da área estreitada.

III - DIVERTÍCULOS

Os divertículos (“bolsas”) podem ser encontrados em qualquer parte do tubo gastrointestinal e, do ponto de vista estrutural, podem ser classificados em três tipos principais: **verdadeiros**, **falsos** e **intramurais**.

Divertículo Verdadeiro

Os divertículos verdadeiros ocorrem quando pequenas regiões do tubo gastrointestinal são projetadas de dentro para fora, numa espécie de herniação de todas as camadas de sua parede, formando uma estrutura sacular (**FIGURA 3**).

Fig. 3



Divertículo Falso

Os divertículos falsos (pseudodivertículos) se caracterizam por apresentarem sua parede for-

mada apenas pela mucosa e submucosa – são originados numa espécie de herniação da mucosa e submucosa através da muscular, em direção ao exterior do esôfago (**FIGURA 4**). “Há um buraco na camada muscular”.

Fig. 4



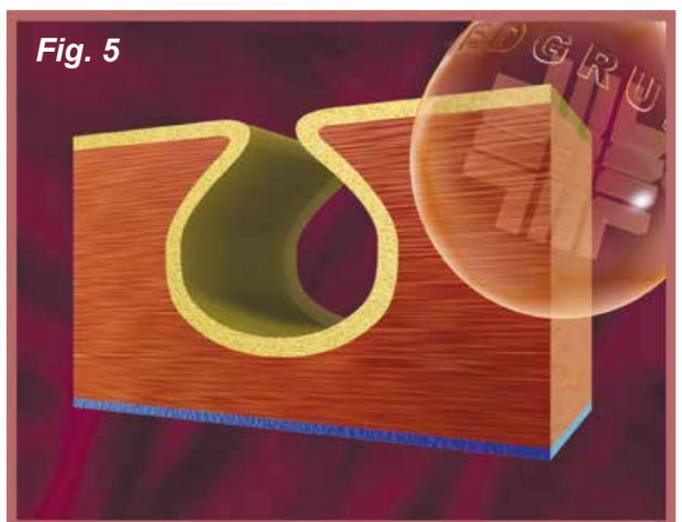
Divertículo Intramural

Os divertículos intramurais não ultrapassam o limite externo do esôfago, ficando de certa forma “submersos” na camada muscular (**FIGURA 5**).

FISIOPATOGÊNESE DOS DIVERTÍCULOS ESOFAGIANOS

Os divertículos podem ser **de tração** ou **de pulsão** (ver **FIGURAS 6 e 7**). Os divertículos médio-esofagianos são o exemplo clássico da patogênese por tração, decorrentes do “repu-xamento” por linfonodos parabrônquicos inflamados, ou por qualquer processo de retração inflamatória no mediastino (tuberculose, histoplasmosose etc.). Nestes casos, eles constituem divertículos “verdadeiros”. Todavia, também podem ser secundários ao fenômeno de pulsão, decorrente de alguma forma de dismotilidade esofágica (ex.: acalásia, EED, dismotilidade inespecífica)... Nos dias de hoje, quase todos os divertículos esofagianos são “pseudodivertículos de pulsão”, isto é, ocorrem por um aumento da pressão intraluminal esofágica, levando à “herniação” da parede por uma “falha” na camada muscular.

Fig. 5



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os divertículos esofagianos de pulsão (falsos divertículos) estão quase sempre associados aos distúrbios da motilidade esofágica. Apesar de serem causas de obstrução mecânica, inicialmente cursam com disfagia e dor torácica

pelo transtorno motor subjacente. Somente quando se tornam proeminentes começam a causar ou contribuir para a disfagia, acrescentando o componente mecânico...

DIAGNÓSTICO

Todos os divertículos podem ser diagnosticados pela *Esofagografia Baritada* e pela *Endoscopia Digestiva Alta*.

TRATAMENTO

O tratamento só é necessário quando há sintomatologia importante, devendo-se optar pela manipulação cirúrgica. O tratamento dos divertículos de “pulsão” compreende o alívio da disfunção motora (miotomia), associada (ou não) à ressecção do divertículo.

1- DIVERTÍCULO DE ZENKER

O divertículo de Zenker (**FIGURA 6**) é um falso divertículo formado pela herniação da mucosa hipofaríngea através de uma área frágil da parede posterior da faringe distal (o *triângulo de Killian*), mais precisamente entre as fibras oblíquas do músculo faríngeo inferior e o músculo cricofaríngeo (EES).

Estudos cuidadosos demonstraram pressões intraluminais anormalmente altas durante a fase faríngea da deglutição, fato que pode resultar de um distúrbio motor do esfíncter esofágico superior (perda de seu relaxamento fisiológico à deglutição), numa espécie de acalásia orofa-

ríngea... *É fato que esses divertículos se associam à disfunção cricofaríngea (Cap. 1).*

A combinação de altas pressões intraluminais com uma região muscular enfraquecida resultaria na formação do divertículo de Zenker (fenômeno de pulsão).

Assim, os divertículos de Zenker são divertículos de pulsão, adquiridos e relativamente comuns, sendo observados em 1% dos esofagogramas baritados, especialmente em pacientes idosos (mais comuns na sétima década de vida). Em muitos casos, não determinam sintomatologia, sendo apenas um achado do exame.

Entretanto, quando sintomáticos, originam um quadro clássico, principalmente quando se tornam grandes: eles começam a reter alimentos e saliva, que ficam ali por dias, determinando halitose e podendo ser regurgitados ou aspirados, em geral quando o paciente se inclina ou deita. Por essa razão, surgem sintomas respiratórios como tosse, crises de broncoespasmo, pneumonias de repetição etc. Mais raramente, a bolsa pode tornar-se tão grande que comprime e obstrui o esôfago, resultando em disfagia mecânica. Os pacientes com este tipo de divertículo frequentemente se queixam de uma “massa cervical”, e podem esvaziá-lo pressionando o pescoço com os dedos!!!

Na presença do divertículo de Zenker, deve-se ter bastante cuidado ao introduzir tubos no esôfago (como sondas nasogástricas) – os tubos sempre tendem a penetrá-lo em vez de seguir para a luz esofágica, podendo resultar em perfuração para o mediastino (lembre-se que sua parede é composta apenas por mucosa e submucosa).

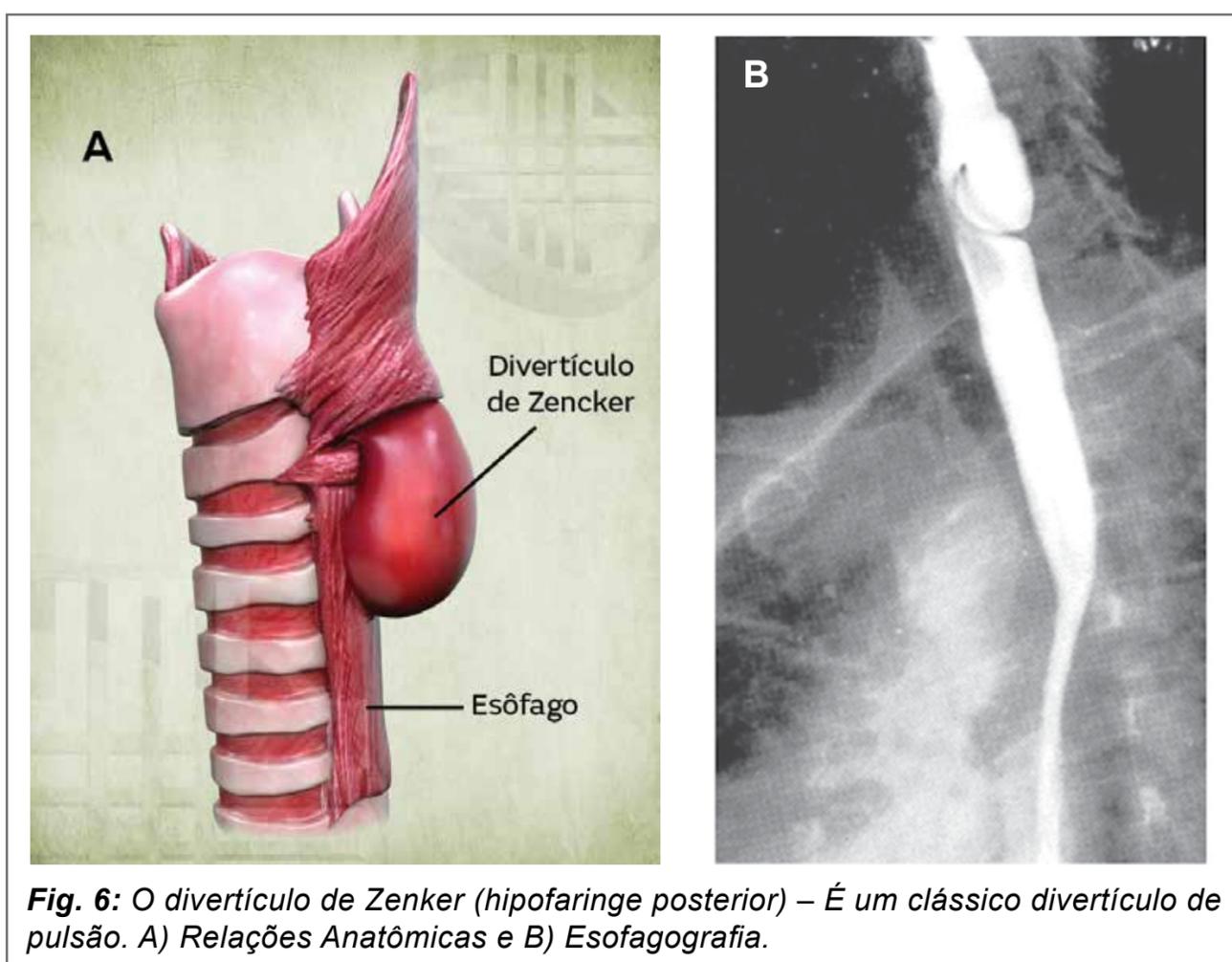


Fig. 6: O divertículo de Zenker (hipofaringe posterior) – É um clássico divertículo de pulsão. A) Relações Anatômicas e B) Esofagografia.

Quando há necessidade de tratamento, procede-se a uma **esofagomiectomia cervical** (ver Cap. 1). Geralmente, a miotomia, por si só, faz os divertículos pequenos (< 2 cm) regredirem. Divertículos maiores podem ser ressecados (diverticulectomia) ou, nos pacientes com ris-

co aumentado de deiscência da sutura esofágica – ex: idosos fragilizados – eles podem ser apenas fixados, sem ressecção (diverticulopexia). Outra possibilidade é o tratamento endoscópico, através da abertura da parede posterior do esôfago com um instrumento que

ao mesmo tempo corta a parede e faz a sutura (*stapler* endoscópico), formando um canal comum entre a luz esofágica e o interior do divertículo (**procedimento de Dohlman**). Este procedimento é especialmente indicado para os divertículos com 2-5 cm. A escolha por uma ou outra abordagem depende do tamanho do

divertículo e da experiência do cirurgião. Lesões pequenas são melhor abordadas pela cirurgia aberta, porém, lesões maiores apresentam resultados semelhantes com ambas as técnicas, sendo que atualmente se prefere o tratamento endoscópico pela sua menor morbidade (menor período de internação).

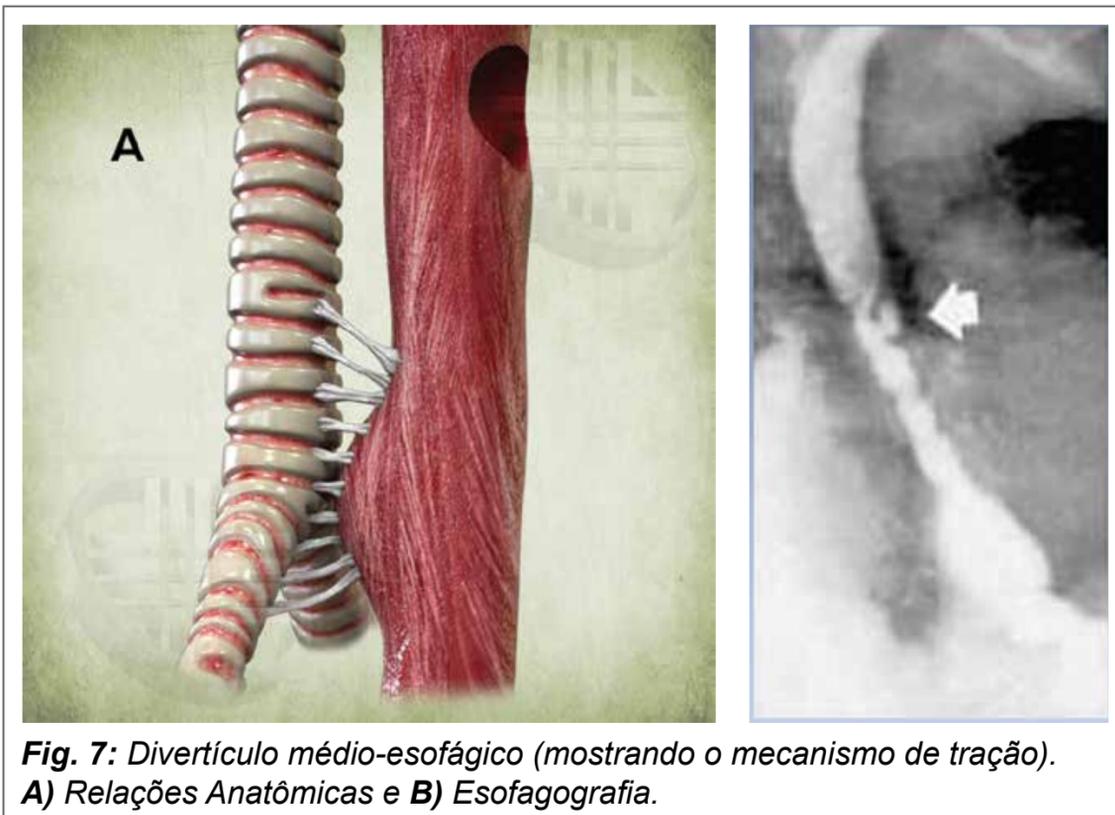


Fig. 7: Divertículo médio-esofágico (mostrando o mecanismo de tração).
A) Relações Anatômicas e B) Esofagografia.

2- DIVERTÍCULO MÉDIO-ESOFÁGICO

Os divertículos de esôfago médio (**FIGURA 7**) podem ser causados por “tração”, mas acredita-se que na atualidade muitos destes pacientes possuam dismotilidade esofágica e aumento intermitente da pressão intraluminal, justificando o mecanismo “de pulsão”. De toda forma, num paciente em que se identifica um divertículo médio-esofágico pela esofagografia, a avaliação diagnóstica deve incluir a realização de **tomografia de tórax**, buscando identificar uma doença mediastinal responsável. Uma **endoscopia digestiva** também deve ser realizada, para avaliar a presença de fístula esofagobrônquica adquirida (principalmente se o paciente tiver história de *tosse crônica* ou *hemoptise*) bem como a presença de uma eventual neoplasia escondida no interior da mucosa do saco diverticular. A **manometria** é obrigatória, e serve para identificar distúrbios da motilidade esofágica. A estratégia terapêutica deverá ser direcionada de acordo com os resultados de todos esses exames, e, em casos onde se identifica um distúrbio da motilidade esofágica, podemos indicar a esofagomiotomia longitudinal.

Se for encontrado um divertículo em um paciente que está sendo examinado para disfagia, mas que também apresenta um distúrbio motor, fica difícil saber se a disfagia resulta do divertículo ou, se ambos, divertículo e disfagia, resultam do distúrbio motor... A esofagomanometria está sempre indicada. O tratamento deve ser voltado para o transtorno motor de base, o que pode incluir a esofagomiotomia longitudinal. Divertículos maiores podem ser ressecados.

SAIBA MAIS...

Se a esofagomanometria não revelar nenhum distúrbio motor num paciente com divertículo epifrênico, temos que pensar numa doença genética do colágeno: a **síndrome de Ehlers-Danlos!**

3- DIVERTÍCULO EPIFRÊNICO

Outro local que pode ser sede de mais um divertículo de pulsão é o esôfago distal, geralmente próximo ao EEI – tais divertículos são chamados de **epifrênicos** (**FIGURA 8**).

Como todo divertículo de pulsão, os divertículos epifrênicos também estão associados a distúrbios motores do esôfago, como acalásia e espasmo difuso, em que predomina a hipertonia do esfíncter inferior – perceber que tanto o divertículo de Zenker quanto o epifrênico (ambos de pulsão) se localizam próximo a um esfíncter com distúrbio motor...

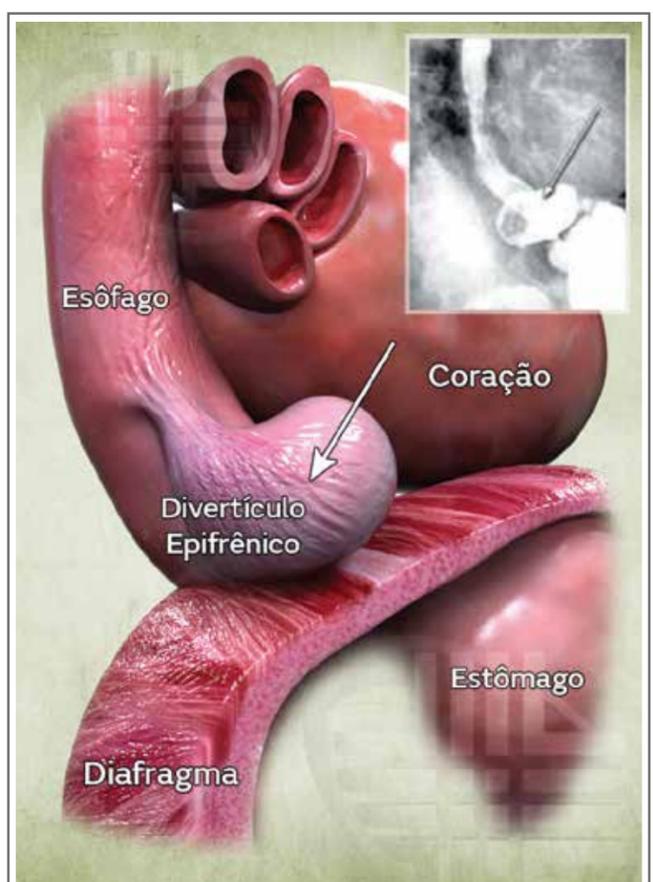


Fig. 8: Divertículo epifrênico “apoiado” sobre o diafragma.

IV-TUMORES ESOFAGIANOS BENIGNOS

Os tumores benignos do esôfago são raros, representando 0,5-0,8% de todas as neoplasias esofágicas. O tipo mais comum é o **leiomioma** (60% dos casos), seguido pelos cistos (20% dos casos) e pólipos fibrovasculares (5% dos casos).

Os leiomiomas são tumores benignos provenientes do músculo liso, e são considerados tumores “mesenquimais” (tecido conjuntivo embrionário). No esôfago, são mais comuns nos terços médio e inferior do órgão. Geralmente são diagnosticados em indivíduos entre 30-50 anos, com leve predomínio no sexo masculino...

Recentemente, os leiomiomas de esôfago vêm sendo classificados dentro do conceito de **GIST** (*Gastrointestinal Stromal Tumor*). Os GIST são os tumores mesenquimais mais comuns do tubo digestivo, e sua principal característica é a mutação no proto-oncogene **c-KIT**, que leva à expressão do marcador c-KIT (CD 117) na superfície celular. Sabemos hoje em dia que os leiomiomas “verdadeiros” (c-KIT negativos) são extremamente raros...

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Apenas os leiomiomas acima de 5 cm de diâmetro são capazes de causar sintomas (sensação de pressão retroesternal ou disfagia mecânica). A **Esofagografia Baritada** revela uma imagem bastante característica de leiomioma: como se trata de um tumor benigno da camada muscular, não há modificações no aspecto da mucosa (**FIGURA 9**). Quando temos uma imagem típica, o diagnóstico já pode ser considerado. A **Endoscopia** mostra um aspecto de compressão extrínseca (mucosa normal). A ultrassonografia endoscópica é um excelente exame para confirmação diagnóstica, revelando uma massa hipoeoica na camada muscular. A biópsia endoscópica deve ser evitada, pois a aderência do tumor ao sítio de biópsia na mucosa poderá dificultar sua remoção cirúrgica.

TRATAMENTO

Os leiomiomas, apesar de serem neoplasias indolentes e benignas, apresentam crescimento progressivo e possuem grande chance de causar sintomas obstrutivos em algum momento. Por este motivo, atualmente se recomenda que todos os leiomiomas sejam ressecados, exceto quando muito pequenos (< 2 cm) ou quando assintomáticos em pacientes de alto risco cirúrgico (portadores de múltiplas comorbidades). Nestes casos, podem ser apenas observados...

O acesso operatório para a ressecção dos tumores nos terços superior e médio do esôfago é a toracotomia direita (pois a aorta “atrapalha” a cirurgia pelo acesso esquerdo), divulsionando-se as fibras

musculares longitudinais do órgão e retirando-se o tumor por inteiro (*enucleação*). Os tumores do terço inferior devem ser abordados por toracotomia esquerda, sendo muitas vezes necessária uma cirurgia antirrefluxo (funduplicatura), particularmente se houver hérnia de hiato associada (que deverá ser corrigida). Os leiomiomas gigantes da cárdia ou a leiomiomatose generalizada do esôfago podem indicar esofagectomia.



Fig. 9: Leiomioma esofágico.

Os novos conceitos etiopatogênicos acerca dos leiomiomas trouxeram consigo a esperança de uma nova modalidade terapêutica... Como muitos desses tumores são GIST, é provável que possamos tratá-los farmacologicamente, lançando mão de drogas como os *inibidores de tirosina-quinase*, por exemplo: o **mesilato de imatinib** (*Gleevec* – o mesmo utilizado no tratamento da LMC). Contudo, o papel do imatinib na terapia dos leiomiomas esofagianos ainda não foi definido, e a cirurgia permanece como tratamento padrão-ouro.

V - ESTENOSE PÉPTICA

A estenose péptica do esôfago é uma das causas mais comuns de obstrução mecânica benigna. Como é uma complicação clássica da esofagite de refluxo, será descrita com mais detalhes no capítulo seguinte.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
 7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
 8. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
 9. Zenker, FA, von Ziemssen, H. *Krankheiten des Oesophagus*. In: *Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie*, Von Ziemssen, H (Ed), FC Vogel, Leipzig 1877. p.1.
 10. Jouhourian C et al. Abdominal compression during endoscopy (the Bolster technique) demonstrates hidden Schatzki rings (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2015 Nov 10. [Epub ahead of print].
 11. Müller M et al. Is the Schatzki ring a unique esophageal entity? *World J Gastroenterol*. 2011 Jun 21;17(23):2838–43.
 12. Novak SH et al. Effective treatment of symptomatic lower esophageal (Schatzki) rings with acid suppression therapy: confirmed on barium esophagography. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Dec;205(6):1182–7.
 13. Bonavina L et al. Long-term outcome and quality of life after transoral stapling for Zenker diverticulum. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 28;21(4):1167–72.
 14. Huberty V et al. Endoscopic treatment for Zenker's diverticulum: long-term results (with video). *Gastrointest Endosc*. 2013 May;77(5):701–7.
-

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE)



Fig. 1: A queixa de “pirose”.

O retorno do conteúdo gástrico através do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) é chamado de *refluxo gastroesofágico*!

O refluxo gastroesofágico casual, de curta duração (que geralmente ocorre durante as refeições), é dito *fisiológico*, sendo tipicamente assintomático.

Já o refluxo interprandial recorrente, de longa duração, costuma originar sintomas (como pirose e regurgitação) que resultam da agressão à mucosa esofágica promovida pelo material refluxido. Estes episódios de refluxo são ditos *patológicos*, e caracterizam a DOENÇA do Refluxo Gastroesofágico (DRGE).

QUADRO DE CONCEITOS I

O que é a DRGE?

Definimos *Doença do Refluxo Gastroesofágico* (DRGE) como uma afecção crônica secundária ao refluxo patológico de parte do conteúdo gástrico para o esôfago e/ou órgãos adjacentes (faringe, laringe, árvore traqueobrônquica), acarretando um espectro variável de sinais e sintomas esofágicos e/ou extraesofágicos que podem ser acompanhados ou não de lesões teciduais (ex.: esofagite).

EPIDEMIOLOGIA

A DRGE é o distúrbio mais comum do *trato gastrointestinal alto* no mundo ocidental, respondendo por cerca de 75% das esofagopatias. O sintoma “pirose” (queimação retroesternal ascendente), que nos estudos epidemiológicos é utilizado como indicativo da presença de refluxo patológico, é referido por cerca de 20%

da população! A DRGE pode aparecer em qualquer faixa etária (inclusive crianças), porém, sabemos que sua prevalência aumenta com a idade. Não há preferência por sexo, mas os sintomas tendem a ser mais frequentes e intensos na vigência de obesidade (o IMC é fator de risco independente para DRGE, apresentando correlação direta com sua gravidade), bem como durante a gestação (relaxamento do EEI promovido pela progesterona + aumento da pressão intra-abdominal exercido pelo útero gravídico).

Na criança, a DRGE predomina em lactentes, felizmente desaparecendo em 60% dos casos até a idade de 2 anos, e em quase todo o restante após a idade de 4 anos. A principal explicação para este fenômeno é a *imaturidade* do EEI ao nascimento aliada à permanência em posição recumbente – ambos melhorando com o passar do tempo.

A esofagite erosiva relacionada à DRGE é um importante fator de risco para o **adenocarcinoma de esôfago**: em alguns pacientes, a cicatrização das erosões acontece por meio do fenômeno de *metaplasia intestinal*, isto é, o epitélio estratificado normal do esôfago é substituído por um epitélio colunar dotado de maior resistência ao pH ácido, epitélio esse normalmente encontrado na mucosa do intestino delgado (o termo *metaplasia* quer dizer “transformação de um tecido em outro”)... Quando o 1/3 distal do esôfago apresentar essa alteração, teremos a condição conhecida como **ESÔFAGO DE BARRETT (EB)**! O grande problema é que o epitélio metaplásico do EB é mais propenso a evoluir com *displasia* progressiva de suas células, o que pode culminar em *transformação neoplásica maligna* – isto é, surgimento de um adenocarcinoma! Assim,

o aumento na prevalência de DRGE (que acompanha a pandemia de obesidade e o envelhecimento da população) parece explicar o aumento na incidência deste câncer observado nas últimas décadas...

A incidência de adenocarcinoma de esôfago está aumentando, ao passo que a prevalência de infecção pelo *H. pylori* está diminuindo... Tal observação aventou uma interessante hipótese: *será que a infecção crônica por H. pylori de alguma forma protege contra o adenocarcinoma de esôfago???* A resposta é **SIM!** O *H. pylori* coloniza tanto o antro quanto o fundo gástrico (“pangastrite”), e seus efeitos patogênicos diretos podem levar à redução da secreção ácida. Dessa forma, indivíduos com pangastrite por *H. pylori* que possuem DRGE ficariam protegidos do dano mucoso ácido, com menor risco de esofagite erosiva e, conseqüentemente, menor probabilidade de desenvolver esôfago de Barrett, displasia e adenocarcinoma!

Felizmente, o risco geral de câncer de esôfago secundário à DRGE é baixo: dos portadores de pirose diária, um em cada 2.500 pacientes/ano desenvolverá este tipo de câncer, ao passo que nos portadores de pirose mensal a incidência gira em torno de um a cada 10.000 pacientes/ano... Todavia, na DRGE complicada com esôfago de Barrett, a chance de adenocarcinoma aumenta muito (passando para um a cada 200 pacientes/ano), o que demanda, como veremos adiante, a monitorização endoscópica regular desses pacientes...

PATOGÊNESE

Existem três anormalidades básicas (não mutuamente excludentes) que podem originar refluxo:

- 1- Relaxamentos transitórios do EEI não relacionados à deglutição.
- 2- Hipotonia verdadeira do EEI.
- 3- Desestruturação anatômica da junção esofagogástrica (hérnia de hiato).

Os relaxamentos transitórios do EEI não relacionados à deglutição representam o mecanismo patogênico mais comum de DRGE (60-70% dos pacientes), sendo característicos dos indivíduos sem esofagite ou com esofagite leve (o motivo desta última associação é: o refluxo tende a ser menos intenso e menos prolongado por este mecanismo). Acredita-se que tais relaxamentos sejam mediados por um **reflexo vagovagal** anômalo (o vago é ao mesmo tempo aferência e eferência do reflexo) estimulado pela distensão gástrica... Ao contrário dos relaxamentos desencadeados pela deglutição, os relaxamentos patológicos são mais duradouros (> 10 segundos) e não são seguidos de peristalse esofagiana eficaz (a peristalse ajudaria a “limpar” os conteúdos refluídos, diminuindo a exposição da mucosa).

A pressão média do EEI costuma ser normal (entre 10-30 mmHg) em indivíduos com DRGE

cujos mecanismo patogênico é o já citado relaxamento transitório não associado à deglutição. Entretanto, alguns pacientes de fato possuem um esfincter constantemente hipotônico (< 10 mmHg). Na grande maioria das vezes, nenhuma etiologia é identificada, porém, as seguintes condições podem justificar uma hipotonia verdadeira do EEI: *esclerose sistêmica (pela fibrose e atrofia da musculatura esofagiana)*, *lesão cirúrgica do EEI (ex.: após esofagomiotomia de Heller)*, *tabagismo*, *uso de drogas com efeito anticolinérgico ou miorelaxante (ex.: agonistas beta-adrenérgicos, nitratos, antagonistas do cálcio)* e a *gestação*. A própria esofagite erosiva é capaz de reduzir o tônus do EEI (agressões repetidas resultam em fibrose e atrofia da musculatura), gerando um ciclo vicioso. Hormônios como a *colecistocinina (CCK)* e a *secretina* também reduzem o tônus do EEI... A hipotonia do EEI é o principal mecanismo patogênico de DRGE em pacientes que apresentam esofagite erosiva grave. O motivo desta associação é: o refluxo ocasionado por este mecanismo tende a ser mais intenso e mais prolongado (levando a uma maior exposição da mucosa e, conseqüentemente, maior dano).

SAIBA MAIS...

O conceito de “Acid Pocket”

O principal agente agressor da mucosa esofágica na DRGE é o material ácido oriundo do estômago (especialmente aquele com pH < 4.0). Em alguns pacientes, o refluxo de bile e secreções pancreáticas também pode *contribuir* para o dano mucoso... Sabemos que, em portadores de DRGE, a maioria dos episódios de refluxo intensamente ácido ocorre nas primeiras 3 horas após as refeições. *Mas como isso é possível???* Se pensarmos bem, durante a refeição, o alimento se mistura à secreção gástrica, neutralizando seu pH ácido como se fosse um “tampão” (quer dizer, uma vez que o pH do bolo alimentar de fato aumenta (ficando mais alcalino), os episódios de refluxo ácido deveriam diminuir neste momento, e não aumentar, como acontece na vida real)... A explicação é: quando o estômago está cheio, parte do suco gástrico produzido no fundo do órgão fica meio que “boiando” por cima do bolo alimentar, criando uma coleção líquida chamada “acid pocket” (*bolsão de ácido*, em inglês). O *acid pocket* se localiza nas proximidades da cárdia, e é justamente ele que reflui durante o relaxamento do EEI no período periprandial.

As hérnias de hiato (capítulo 6) favorecem o refluxo na medida em que o EEI passa a não contar mais com a ajuda da musculatura diafragmática como reforço mecânico à sua função de barreira. A posição inapropriada do EEI (que passa a ficar dentro da cavidade torácica, local onde a pressão externamente exercida sobre ele é menor), facilita a ocorrência do chamado “re-refluxo”, a partir do material contido no saco herniário. Esse fenômeno, inclusive, costuma ocorrer durante os relaxamentos fisiológicos do

EEI induzidos pela deglutição. Apesar de seu papel indiscutível na gênese do problema, *a hérnia de hiato nem sempre se acompanha de DRGE*, logo, seu encontro NÃO deve levar a um diagnóstico automático de DRGE!!! De modo análogo, para ter DRGE não é obrigatório ter hérnia de hiato... O fato é que, em geral, quando um portador de hérnia de hiato faz DRGE, esta tende a ser mais grave (ex.: maior probabilidade de esofagite erosiva e esôfago de Barrett).

São mecanismos de DEFESA contra o refluxo: (1) *bicarbonato salivar*, que neutraliza a acidez do material refluído; (2) *peristalse esofagiana*, que devolve esse material para o estômago. Logo, contribuem para a ocorrência e a gravidade da DRGE a coexistência de disfunção das glândulas salivares (ex.: síndrome de Sjögren, medicamentos com efeito anticolinérgico) e/ou distúrbios motores primários do esôfago.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A **pirose** (“queimação retroesternal” – **FIGURA 1**) é o principal sintoma da DRGE, geralmente ocorrendo nas primeiras 3 horas após as refeições e ao deitar. Cuidado para não confundir pirose com *azia*, termo que significa “queimação epigástrica” (os pacientes comumente fazem essa confusão). A pirose pode ou não ser acompanhada de **regurgitação** (percepção de um fluido salgado ou ácido na boca). Portadores de DRGE podem se queixar também de **disfagia** (1/3 dos casos), o que sugere a ocorrência de complicações como estenose péptica ou adenocarcinoma, mas pode resultar apenas do edema inflamatório na parede do esôfago ou da coexistência de um distúrbio motor associado. *O fato é que pirose e regurgitação constituem os chamados “sintomas típicos” de DRGE!* O termo “típicos”, neste caso, significa “esofagianos”...

Reforçam a hipótese de câncer o *caráter rapidamente progressivo da disfagia* (primeiro para sólidos e depois para sólidos + líquidos, em questão de semanas ou meses) e, principalmente, a coexistência de outros sinais de alarme, como *perda ponderal, sangue oculto nas fezes e anemia*. Uma disfagia somente para sólidos, de curso insidioso (anos) e não associada à perda ponderal (apetite preservado), sugere estenose péptica.

Uma queixa menos frequente – mas que assusta bastante o paciente – é a **dor precordial**, que pode ser indistinguível da dor coronariana, fazendo diagnóstico diferencial com *angina pectoris* (a DRGE é uma das principais etiologias de “dor torácica não cardíaca”). Estes indivíduos costumam possuir um forte componente “funcional” para as suas queixas, quer dizer, existe associação com distúrbios neuropsiquiátricos, o que faz com que a resposta ao tratamento APENAS da DRGE seja insatisfatória... Falaremos sobre este assunto com mais detalhes em “Tratamento”, no tópico “DRGE refratária aos IBP”.

Certos pacientes têm ainda **sintomas extraesofagianos**, os chamados “*sintomas atípicos*”, que podem ser relacionados ao refluxo ácido para a boca (erosão do esmalte dentário), faringe (irritação da garganta, sensação de *globus*), laringe (rouquidão, granuloma de corda vocal), cavidade nasal (sinusite crônica, otite média) e árvore traqueobrônquica (tosse crônica, broncoespasmo, pneumonite aspirativa). O Esfíncter Esofágico Superior (EES) é encarregado de proteger o trato respiratório do refluxo, logo, nesses casos, há também uma incompetência desse esfíncter... Cumpre ressaltar que, além da agressão direta à mucosa traqueobrônquica promovida pelo material refluído, o broncoespasmo pode ser desencadeado indiretamente por um **reflexo esofagopulmonar** mediado pelo nervo vago... A DRGE pode ser a única explicação para os sintomas extraesofagianos, mas em muitos pacientes ela funciona apenas como fator agravante de alguma patologia extraesofagiana de base. Seja como for, temos que cogitar essa possibilidade quando os sintomas atípicos aparecem em conjunto com os sintomas típicos! Na ausência de sintomas típicos (pirose e regurgitação) a probabilidade da DRGE explicar manifestações extraesofágicas é baixa...

A **anemia ferropriva** por perda crônica de sangue aparece nos pacientes que desenvolvem esofagite erosiva grave, com formação de úlceras profundas. Raramente estes indivíduos evoluem com perfuração do esôfago.

Os principais diagnósticos diferenciais da DRGE são:

- (1) Esofagite infecciosa (CMV, HSV, Candida)
- (2) Esofagite eosinofílica
- (3) Dispepsia não ulcerosa
- (4) Úlcera péptica gastroduodenal
- (5) Doença do trato biliar
- (6) Distúrbios motores do esôfago
- (7) Doença coronariana

Perceba que, na realidade, todas essas condições também podem coexistir com a DRGE... Um importante indício de que isso pode estar acontecendo é a *ausência de resposta ao tratamento*, que justamente é uma das principais indicações para a realização de exames complementares na suspeita de DRGE (ver adiante)...

DIAGNÓSTICO

Na maior parte das vezes o diagnóstico de DRGE pode ser feito somente pela anamnese, quando o paciente refere *pirose pelo menos uma vez por semana, por um período mínimo de 4 a 8 semanas*. A resposta à **prova terapêutica** (redução sintomática > 50% após 1-2 semanas de uso de IBP) é considerada o principal teste confirmatório! Perceba, então, que é per-

feitamente possível estabelecer o diagnóstico de DRGE sem pedir exames complementares...

Não obstante, a realização de exames está indicada em certas situações específicas. Os principais métodos utilizados são: (1) Endoscopia Digestiva Alta; (2) pHmetria de 24h (com ou sem impedanciometria); (3) Esofagomanometria; e (4) Esofagografia Baritada. A seguir, dissecaremos as peculiaridades de cada um deles, explicando quando e com que objetivos devem ser solicitados.

Endoscopia Digestiva Alta. Sua principal finalidade é identificar as complicações da DRGE, como *esofagite* (observada em **30-40%** dos pacientes), *estenose péptica*, *esôfago de Barrett* e *adenocarcinoma*. Também é útil para o diagnóstico diferencial com as condições que simulam os sintomas de refluxo. As principais indicações formais para a realização de uma EDA em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de DRGE estão expostas na **Tabela 1**.

Tab. 1

Indicações de EDA em pacientes suspeitos ou diagnosticados com DRGE

- 1) Presença de “*sinais de alarme*”: disfagia, emagrecimento, odinofagia, sangramento gastrointestinal e anemia.
- 2) Sintomas refratários ao tratamento.
- 2) História prolongada de pirose (> 5-10 anos): maior risco de esôfago de Barrett.
- 3) Idade > 45-55 anos.
- 4) Presença de náuseas e vômitos, história familiar de câncer e sintomas intensos ou noturnos devem levar o médico a “considerar” a realização de EDA.

Dizemos que o paciente tem **esofagite de refluxo** quando ele desenvolve alterações inflamatórias na mucosa esofágica visíveis pela endoscopia. Curiosamente, nem sempre essas alterações possuem correspondência direta com as manifestações clínicas: a maioria dos pacientes sintomáticos apresenta EDA normal, enquanto outros, a despeito de uma esofagite grave, podem não referir qualquer queixa. *Entenda que é justamente por este motivo que tal exame NÃO É obrigatório para o diagnóstico de DRGE (ao contrário do que muita gente pensa) – a EDA geralmente é normal, e isso não descarta a existência da doença!*

A esofagite de importância clínica é aquela que possui erosões (definidas como soluções de continuidade limitadas à mucosa, com pelo menos 3 mm de extensão).

A **classificação de Los Angeles** é a mais utilizada na atualidade para estadiar a gravidade da *esofagite de refluxo* (**FIGURA 2**).

Na vigência de esofagite erosiva devem ser coletadas biópsias da mucosa esofágica. As biópsias costumam revelar hiperplasia da camada basal do epitélio estratificado, associada à papilomatose (proeminência das papilas da lâmina própria, que podem se aproximar da superfície epitelial). A alteração histopatológica mais precoce é o **aumento do espaço intercelular** no epitélio estratificado, mostrando que o ácido refluído “penetra” por entre as camadas de células escamosas... A biópsia é imprescindível para confirmar o diagnóstico de esôfago de Barrett (metaplasia intestinal) bem como para a pesquisa de displasia/neoplasia nesse tecido.

Classificação de Los Angeles

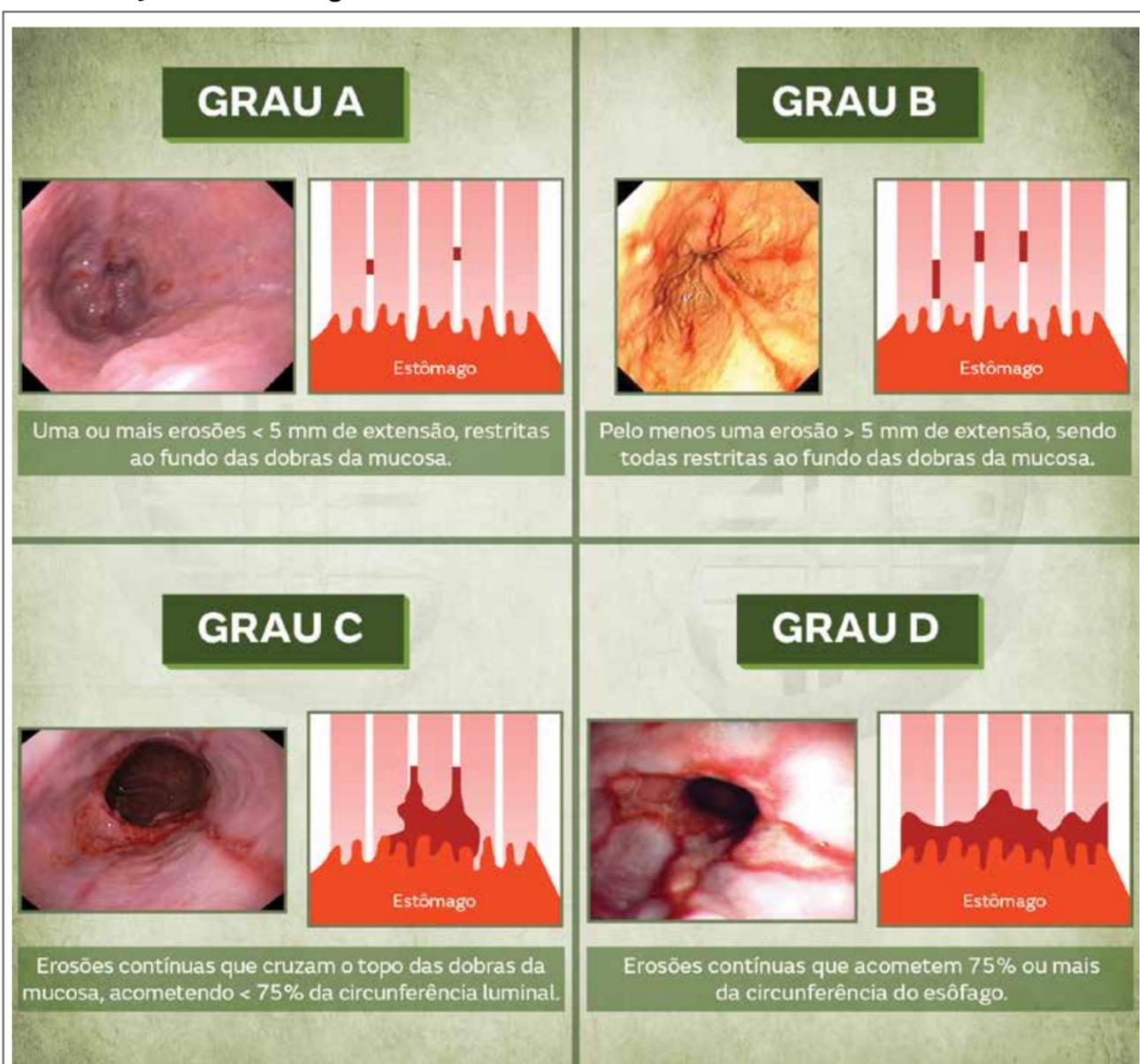


Fig. 2: Classificação de Los Angeles.

pHmetria de 24h. Trata-se do método *PA-DRÃO-OURO* para confirmação diagnóstica de DRGE (sensibilidade e especificidade acima de 90%)! Contudo, lembre-se que na maioria dos pacientes não é preciso realizar qualquer exame complementar (logo, uma pHmetria não é feita de rotina)... Suas principais indicações formais estão dispostas na **Tabela 2**.

Tab. 2

Indicações de pHmetria de 24h

- 1) Sintomas refratários ao tratamento clínico.
- 2) Avaliação de sintomas atípicos (ex.: tosse, rouquidão, dor torácica).
- 3) Documentação da real existência de DRGE antes de uma cirurgia antirrefluxo.
- 4) Reavaliação de pacientes ainda sintomáticos após a cirurgia antirrefluxo.

É passado um fino cateter dotado de 2 sensores de pH (**FIGURA 3**).

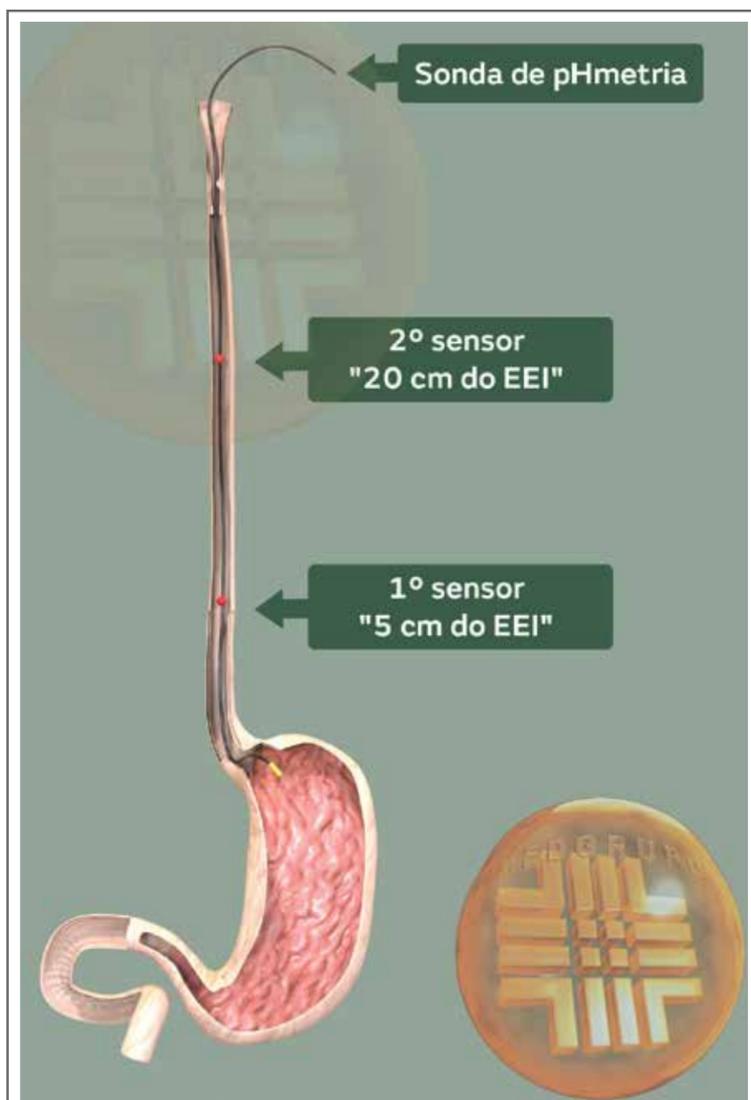


Fig. 3: Cateter de pHmetria e seu posicionamento no esôfago.

O sensor mais distal fica a 5 cm acima do EEI, e o mais proximal a 20 cm. O refluxo é detectado pela queda do pH intraesofágico ($\text{pH} < 4,0$). Neste método, 6 variáveis são aferidas (percentual do tempo total de refluxo, percentual do tempo de refluxo em ortostase, percentual do tempo de refluxo em posição supina, número de episódios de refluxo, número de episódios de refluxo com $> 5\text{min}$ de duração, duração do maior episódio). Através de uma fórmula matemática, calcula-se o chamado “índice de refluxo” (*Índice de De Meester*), que sintetiza num único parâmetro todas as anormalidades encontradas. O diagnóstico de DRGE é objetivamente estabelecido quando o **índice de De Meester é $> 14,7$** . Outra forma de se confir-

mar o diagnóstico é demonstrando que o *pH intraesofágico permanece abaixo de 4,0 por mais do que 7% do tempo de exame*.

SAIBA MAIS...

O que é impedanciometria?

A impedanciometria detecta a ocorrência de refluxo gastroesofágico independentemente do pH do material refluído. Alguns aparelhos mais modernos combinam pHmetria com impedanciometria, sendo, portanto, mais sensíveis do que a pHmetria isolada... A grande indicação de se associar impedanciometria com pHmetria está nos pacientes refratários ao tratamento com inibidores de bomba de próton. Em tais casos, pode-se demonstrar que os sintomas estão sendo ocasionados por refluxo não ácido! Lembre-se que na DRGE o principal fator agressivo à mucosa do esôfago é a secreção ácida do estômago (que geralmente é bem controlada com os IBP), porém, em alguns pacientes a bile e o suco pancreático (que não sofrem influência dos IBP) assumem esse papel... Quando nenhum refluxo é detectado (ácido ou não ácido), o mais provável é que se trate de um distúrbio funcional (equivalente à síndrome do intestino irritável), o que (exceto se houver efeito placebo) pode NÃO ser resolvido com o aumento na dose dos medicamentos, tampouco por uma cirurgia antirrefluxo...

Usuários de bloqueadores do receptor H_2 de histamina devem interromper a medicação três dias antes do exame, e usuários de inibidores de bomba de prótons precisam parar a medicação 14 dias antes. Na avaliação de refratariedade ao tratamento clínico, o exame pode ser feito na vigência das medicações, a fim de detectar a persistência de refluxo ácido... Dieta e atividades físicas não devem ser modificadas, para reproduzir as condições habituais do dia a dia do paciente. O registro das curvas de pH é feito por uma unidade externa portátil, tal qual num ECG-Holter. Durante esse período de observação prolongada, pode-se determinar a relação entre os sintomas (que o paciente anota num diário) e os episódios de refluxo...

QUADRO DE CONCEITOS II

Embora a pHmetria represente o padrão-ouro para o diagnóstico de DRGE, a maioria dos pacientes não possui indicação de realizar este exame.

Esofagomanometria. Este exame não serve para diagnosticar a DRGE, já que não confirma a ocorrência de refluxo em si, contudo, tem o importante papel de auxiliar no planejamento cirúrgico, ajudando a selecionar o tipo de funduplicatura que deverá ser realizada (ver adiante). Além disso, pode esclarecer o diagnóstico diferencial, identificando um distúrbio motor primário do esôfago... A esofagomanometria utiliza um cateter especial capaz de medir a pressão em diversos pontos ao longo do órgão. Com ela se quantifica o nú-

mero e a intensidade das ondas peristálticas, além de se conseguir medir diretamente o tônus do EEI. Suas principais indicações são citadas na **Tabela 3**.

Tab. 3

Indicações de esofagomanometria na DRGE
1) Localizar o EEI de modo a permitir o correto posicionamento do cateter de pHmetria.
2) Antes da cirurgia antirrefluxo, com o objetivo de avaliar a competência motora do esôfago e determinar o tipo de funduplicatura a ser realizada.
3) Suspeita de algum distúrbio motor associado.

A esofagomanometria define se a funduplicatura deverá ser *parcial* (270° ou 180°) ou *completa* (360°)... Indicam-se funduplicaturas parciais na vigência de fatores de risco para acalásia pós-operatória, como: (1) menos de 60% das ondas peristálticas atinge a porção final do esôfago; (2) a pressão das ondas peristálticas é inferior a 30 mmHg.

Esofagografia baritada. O paciente deglute contraste baritado e são obtidas imagens radiológicas que revelam a anatomia do esôfago. **O principal papel da esofagografia é na caracterização das hérnias de hiato.** Também podemos solicitar este método em pacientes com disfagia (caso uma EDA não possa ser imediatamente realizada). A estenose péptica (benigna) aparece como um afinilamento progressivo (que pode se estender até as porções mais proximais do esôfago), enquanto o adenocarcinoma (maligno) demonstra uma súbita redução do lúmen (sinal do “degrau de escada”), tipicamente no terço distal. Cumpre ressaltar que, nos dias de hoje, a maioria das estenoses acaba sendo diagnosticada *apenas pela EDA*, sem necessidade de um esofagograma...

COMPLICAÇÕES

1- ESTENOSE PÉPTICA DO ESÔFAGO

Ocorre em **5%** dos portadores de esofagite erosiva, devido a uma cicatrização intensamente fibróticas lesões. Esta complicação se inicia no terço inferior do órgão, assumindo, com o passar dos anos, um padrão “ascendente”. A disfagia por obstrução mecânica (predominando para sólidos) é a característica clínica mais marcante, geralmente aparecendo de forma **INSIDIOSA**, precedida em anos por sintomas como pirose. A pirose, por outro lado, costuma diminuir ou desaparecer quando da instalação de uma estenose péptica, pois esta última acaba atuando como “barreira antirrefluxo”. Outro dado sugestivo é que os portadores de estenose péptica – ao contrário dos portadores de estenose maligna

– perdem pouco ou nenhum peso. Como o apetite se encontra preservado, esses pacientes mudam por conta própria a consistência da dieta e não reduzem a ingestão calórica... Abaixo da área de estenose geralmente há epitélio metaplásico (Barrett). A biópsia endoscópica está sempre indicada, para diferenciar a estenose péptica (benigna) de uma estenose por câncer (maligna).

O tratamento é feito com **dilatação endoscópica por balão** (até se obter um diâmetro luminal de 13-17 mm, o que costuma ser suficiente para aliviar a disfagia). O número de sessões é variável, dependendo do grau de fibrose. Estenoses que se refazem rapidamente após a dilatação podem receber injeção endoscópica de glicocorticoide (triancinolona), o que aumenta a durabilidade do procedimento. É obrigatório manter esses pacientes com **IBP em longo prazo**. Muitos autores, inclusive, recomendam prescrever IBP em “dose dobrada” (2x ao dia), de rotina, para todos esses pacientes... A **correção cirúrgica da estenose** (ex.: esofagectomia) constitui medida de exceção, mas a **cirurgia antirrefluxo** pode ser considerada desde que a obstrução tenha sido satisfatoriamente aliviada com a dilatação endoscópica, e a presença de câncer tenha sido descartada... A lógica para se realizar uma cirurgia antirrefluxo nesses pacientes é: a fibrose do 1/3 distal do esôfago compromete o EEI! Assim, quando a dilatação é bem sucedida, o paciente passa a se comportar como se tivesse um EEI hipotônico, ficando paradoxalmente predisposto à ocorrência de refluxo ainda mais grave!

2- ÚLCERA ESOFÁGICA

Além de erosões (geralmente superficiais), a esofagite de refluxo pode complicar com a formação de úlceras (lesões mais profundas que alcançam a submucosa e a muscular). Esses pacientes se queixam de dor ao deglutir (odinofagia) e têm hemorragia digestiva oculta (anemia ferropriva). Raramente eles perfuram o esôfago. Com frequência, as úlceras relacionadas à DRGE se localizam em áreas de epitélio metaplásico (“úlceras de Barrett”), quer dizer, tais lesões estão sempre presentes no 1/3 distal do órgão!

Os principais diagnósticos diferenciais são a **síndrome de Zollinger-Ellison** (gastrinoma) e as **úlceras induzidas por comprimidos**. No primeiro caso, o paciente apresenta múltiplas ulcerações em esôfago, estômago e duodeno, cursando com hipergastrinemia nos exames laboratoriais. Nas úlceras induzidas por comprimidos, a lesão geralmente se localiza na altura da carina, local onde o lúmen esofágico é naturalmente mais estreito, devido à compressão exercida por aquela estrutura (e justamente onde um comprimido qualquer pode ficar impactado, causando lesão química da mucosa esofágica).

QUADRO DE CONCEITOS III

Perguntas e respostas acerca do diagnóstico de DRGE.

<i>É preciso solicitar exames para estabelecer o diagnóstico de DRGE?</i>	Na maioria das vezes, NÃO, pois o diagnóstico pode ser dado apenas pela história clínica (pirose recorrente + melhora com tratamento empírico).
<i>Em caso de dúvida, como confirmar se existe mesmo refluxo patológico?</i>	Fazendo uma pHmetria de 24h (com ou sem impedanciometria associada), o método "padrão-ouro" para confirmar o diagnóstico de DRGE.
<i>Como ter certeza de que o refluxo é responsável por todas as queixas do paciente?</i>	Fazendo uma pHmetria de 24h (com ou sem impedanciometria associada), correlacionando os episódios de refluxo com os sintomas.
<i>Como pesquisar a existência de complicações da DRGE?</i>	Pela visualização direta do lúmen esofágico, através de uma EDA.

3- ASMA RELACIONADA À DRGE

O refluxo pode ser a única causa para o broncoespasmo ou, mais comumente, a DRGE apenas exacerba uma asma previamente existente... O próprio tratamento da asma (pelo uso de agonistas beta-adrenérgicos, que relaxam o EEI) também pode induzir refluxo. Os principais critérios para suspeição de “asma relacionada à DRGE” são listados na **Tabela 4**.

Tab. 4

Critérios de Suspeição para Asma Relacionada à DRGE
1. Asma de difícil controle.
2. Crises asmáticas que predominam no período pós-prandial.
3. Coexistência de sintomas típicos de DRGE (pirose, regurgitação e/ou disfagia).

 Diante da suspeita clínica de asma relacionada à DRGE, pode-se indicar a realização de uma pHmetria de 24h a fim de tentar estabelecer uma correlação direta entre os episódios de refluxo e a ocorrência dos sintomas respiratórios. Contudo, *se existirem sintomas típicos de DRGE (pirose, regurgitação e/ou disfagia), a literatura moderna nos autoriza a proceder diretamente ao teste terapêutico com IBP em dose dobrada (2x ao dia) por um período de 2-3 meses, indicando a pHmetria de 24h (com impedanciometria) somente nos pacientes refratários a esta abordagem...*

O tratamento pode ser a manutenção *ad eternum* do IBP na menor dose eficaz possível, mas muitos autores preferem a **cirurgia antirrefluxo**. Os argumentos para se preferir a cirurgia são: (1) mesmo que o IBP suprima a acidez gástrica, a microaspiração do material refluído continua ocorrendo, e a cirurgia – ao restaurar a barreira antirrefluxo – evita esse fenômeno; (2) para serem eficazes no controle dos sintomas respiratórios, os IBP precisam ser empregados em doses elevadas, demorando de 2-3 meses para *começar* a surtir efeito... Seja qual for a modalidade terapêutica adotada, os critérios de resposta clínica são: (1) melhora de pelo

menos 20% no VEF1; e/ou (2) redução na dose de corticoide inalatório superior a 20%. Vale lembrar que, como a DRGE pode ser apenas um agravante da asma pré-estabelecida, nestes casos também será preciso tratar a asma de maneira independente.

4- EPITÉLIO COLUNAR: ESÔFAGO DE BARRETT

Vimos que quando o refluxo gastroesofágico é acompanhado por esofagite erosiva, a cicatrização das áreas lesadas pode se dar pela substituição do epitélio escamoso normal por um epitélio colunar de padrão intestinal, altamente resistente ao pH ácido (metaplasia intestinal). Trata-se do famoso *epitélio ou Esôfago de Barrett* (EB).

O EB é encontrado em **10-15%** dos pacientes submetidos à EDA devido a sintomas de refluxo. É uma doença principalmente de homens brancos, e sua prevalência aumenta com a idade até um pico entre **45-60 anos**, podendo estar presente cerca de 20 anos antes de ser reconhecida. Sabemos atualmente que a obesidade também é fator de risco *independente* para EB.

A dificuldade no diagnóstico é justificada pela ausência de queixas específicas: os sintomas, quando presentes, são oriundos da DRGE subjacente, e muitos pacientes são oligo ou mesmo assintomáticos!!! Aqui valem algumas observações curiosas: o epitélio colunar pode realmente diminuir os sintomas da DRGE (até 25% dos pacientes com EB são insensíveis ao ácido); o consumo de vinho tinto, a infecção crônica por *H. pylori* e a raça negra são fatores de proteção contra o esôfago de Barrett!

O diagnóstico é suspeitado pela inspeção do endoscopista, que visualiza no terço inferior do órgão as típicas “línguas” de coloração vermelho-salmão (**FIGURA 4**). A confirmação é feita pela biópsia, sendo sua principal característica histopatológica (que define a presença de metaplasia do tipo “intestinal”) o encontro de *células caliciformes* (repletas de mucina), melhor identificadas pelo corante *alcian-blue*, que as torna azuis claras (**FIGURAS 5 e 6**).

O grande problema do EB é que ele representa uma lesão precursora do *Adenocarcinoma (AC) de esôfago*. Portadores de EB têm risco de AC 40x maior do que a população geral, o que equivale a **0,5% ao ano ou 10% no total**. Todavia, é preciso entender que, embora exista um risco definido de adenocarcinoma nos próximos anos, esse risco não é suficientemente grande para indicar uma abordagem intervencionista (ablação endoscópica ou esofagectomia) em TODOS os casos! Note que 90% dos pacientes não evoluirão com câncer, até pelo fato de serem idosos e o tempo de instalação do AC ser relativamente longo... Logo, na maioria das vezes, os riscos do tratamento superam os potenciais benefícios!!!

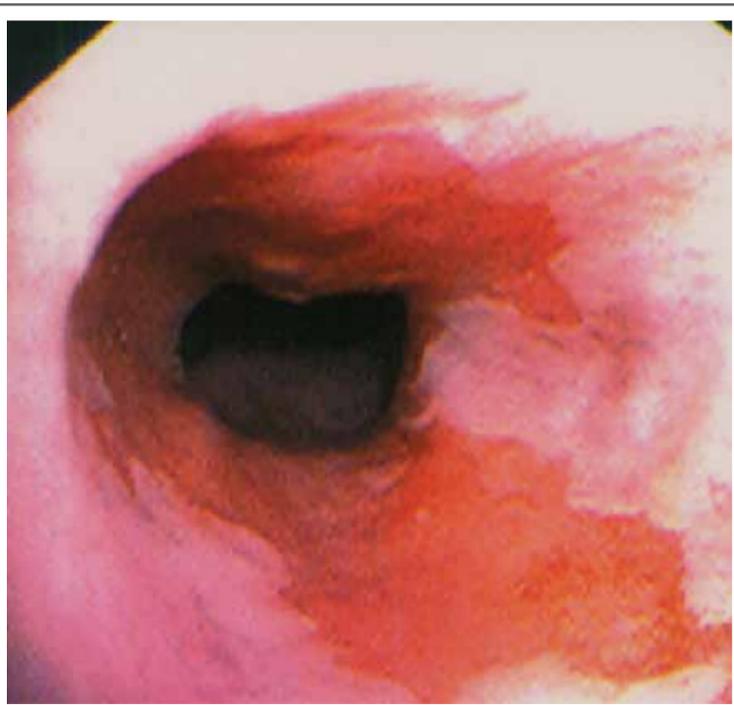


Fig. 4: Epitélio de Barrett (EB) – visão endoscópica.

Então, como proceder perante o EB? Bem, podemos adiantar que a terapia intervencionista só será indicada se houver **displasia** na biópsia. Indicando-se ou não a terapia intervencionista, é consenso que TODOS os portadores EB devem receber inibidores de bomba de prótons! Dada a importância especial desse tópico, forneceremos explicações mais detalhadas no item “Tratamento”, logo mais adiante.

DRGE em Pediatria

O refluxo gastroesofágico fisiológico tem maior probabilidade de se manifestar clinicamente em crianças (são as famosas “golfadas” dos bebês). De fato, na maioria dos lactentes

(66%), o RGE chama a atenção nos primeiros meses de vida. Esse tipo de refluxo não requer tratamento, tendendo a melhorar de forma espontânea na medida em que a criança envelhece... Por outro lado, quando o refluxo é intenso, incômodo e, principalmente, quando associado a complicações (ex.: *deficit* pênneo-estatural, irritabilidade, PNM de repetição) define-se a existência de **DRGE infantil**.

O diagnóstico costuma ser confirmado do mesmo modo que no paciente adulto: na maioria das vezes apenas pela história clínica + resposta positiva à prova terapêutica. Casos duvidosos podem ser submetidos à pHmetria de 24h, porém, é importante reconhecer que os pontos de corte para definição de refluxo patológico neste exame são bastante controversos na população pediátrica... A EDA tem pouca especificidade, pois até 25% das crianças com < 1 ano de vida possui alterações inflamatórias na mucosa esofágica que não se relacionam à existência de refluxo patológico, o que confunde ainda mais a interpretação diagnóstica...

A primeira linha terapêutica consiste numa combinação de *medidas não farmacológicas*, por exemplo: (1) aumentar a frequência das mamadas, diminuindo o volume em cada mamada individual; (2) manter a criança em posição ereta após a alimentação; (3) “engrossar” a fórmula de amamentação. Casos persistentes podem ser abordados com farmacoterapia, sendo as drogas de escolha os **bloqueadores do receptor H₂ de histamina** (ex.: ranitidina). Os IBP são controversos em crianças, e não foram validados para pacientes com < 1 ano de vida. O uso de procinéticos não é rotina, pois não há evidências de benefício... A cirurgia antirrefluxo fica como opção para os casos muito graves e refratários! As complicações da DRGE que ocorrem no adulto também podem ocorrer em crianças, inclusive o esôfago de Barrett (geralmente crianças maiores ou adolescentes).

Vale frisar que, nos pacientes refratários, deve-se aventar a hipótese de alergia alimentar (que pode se manifestar apenas com sintomas de refluxo, sem indícios de enterocolite associada), principalmente *Alergia a Proteína do Leite de Vaca (APLV)*, mas também alergia às proteína do ovo e/ou da soja. A conduta é a

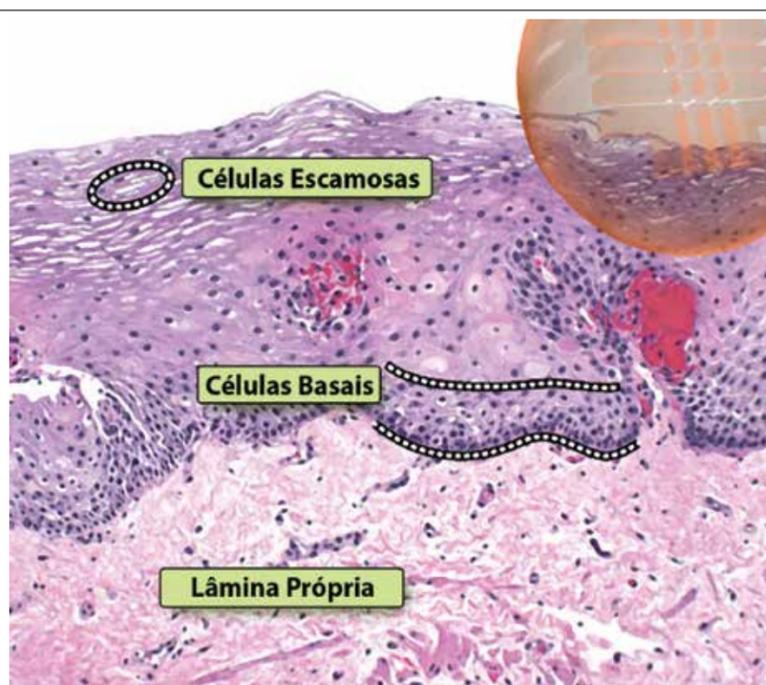


Fig. 5: Histologia normal da mucosa esofágica.

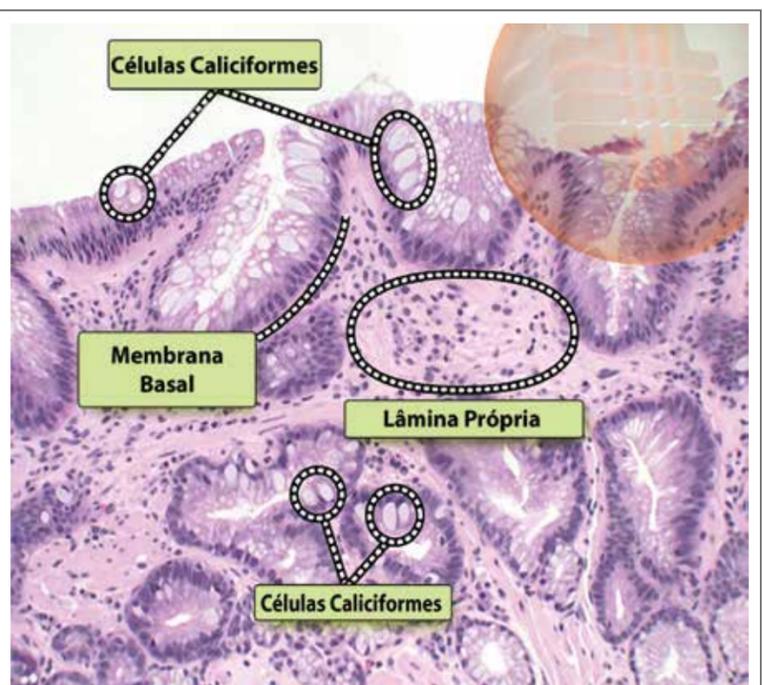


Fig. 6: Histopatologia do EB (metaplasia intestinal).

exclusão desses alimentos da dieta, e se a criança estiver em aleitamento materno exclusivo, a mãe deve parar de comê-los. Felizmente, a alergia alimentar também melhora de forma espontânea, com o passar do tempo, em boa parte dos casos...

TRATAMENTO

A maioria dos portadores de DRGE apresenta uma forma mais ou menos branda (e sem complicações) da doença, evoluindo com melhora dos sintomas após o início de medidas gerais antirrefluxo e drogas antissecretoras gástricas. A maioria (80%) também apresenta recidiva do quadro após a suspensão da terapia, beneficiando-se, no entanto, do retorno da mesma. A cirurgia antirrefluxo é essencialmente reservada para os casos refratários ou com complicações (que são aqueles onde a probabilidade de alterações anatômicas na barreira antirrefluxo – que podem ser corrigidas com uma funduplicatura – é maior), mas muitos autores (principalmente cirurgiões) advogam seu emprego nos portadores de DRGE leve e bem controlada com o tratamento clínico, desde que eles sejam jovens e se mostrem dependentes da medicação! Na realidade, existem controvérsias a respeito das indicações cirúrgicas na DRGE, e vamos explicá-las melhor adiante.

Descreveremos inicialmente as principais opções disponíveis no arsenal terapêutico, fazendo depois o traçado geral de uma das estratégias preconizadas na atualidade. É importante ressaltar que ainda não existe consenso absoluto acerca de qual seria a melhor abordagem para a DRGE e, por causa disso, alguns autores podem propor algoritmos um pouco diferentes daquele que vamos colocar aqui...

DESCREVENDO OS COMPONENTES DA TERAPIA

1. Medidas Antirrefluxo

As medidas antirrefluxo estão listadas na **Tabela 5**. Elas devem ser indicadas de maneira individualizada, conforme as queixas de cada paciente (ex.: a recomendação de evitar certos tipos de alimento só é válida se aqueles alimentos efetivamente provocarem sintomas no paciente).

Tab. 5

Medidas Antirrefluxo	
1- Elevação da cabeceira do leito (15 a 20 cm).	4- Evitar refeições copiosas; fracionar a dieta.
2- Reduzir a ingestão de alimentos que relaxam o EEI ou que têm efeito diretamente “irritante” para o esôfago: gorduras, cítricos, café, bebidas alcoólicas e gasosas, menta, hortelã, molho de tomate, chocolate, condimentos em excesso (alho, cebola, pimenta etc.).	5- Suspensão do fumo.
3- Evitar deitar após as refeições, devendo-se esperar de 2-3h; quanto mais comer e mais gordura ingerir, mais esperar.	6- Evitar líquidos às refeições.
	7- Evitar atitudes que aumentem a pressão intra-abdominal (agachar, fazer abdominais, usar roupas e cintos apertados etc.).
	8- Redução de peso em obesos.
	9- Evitar, se possível, as drogas que relaxam o EEI (antagonistas do cálcio, nitratos, derivados da morfina, anticolinérgicos, progesterona, diazepam, barbitúricos, teofilina).

2. Tratamento Farmacológico

As classes de medicamentos empregadas no tratamento da DRGE são: (1) bloqueadores do receptor H_2 de histamina (BH_2); (2) Inibidores da Bomba de Prótons (IBP); (3) antiácidos. Os *procinéticos* (ex.: bromoprida, domperidona, metoclopramida) não são mais indicados de rotina... Antigamente os procinéticos eram sempre prescritos como adjuvantes ao tratamento antissecretor, com o intuito de melhorar o tônus e a motilidade da região esofagogástrica, mas nunca foi demonstrado um benefício consistente para a maioria dos pacientes. Todavia, os procinéticos podem ser prescritos para pacientes que, além dos sintomas típicos de refluxo, apresentam outras queixas dispépticas sugestivas de gastroparesia associada (ex.: náuseas, saciedade precoce, plenitude pós-prandial)...

Bloqueadores H_2 . Bloqueiam os receptores H_2 de histamina nas células parietais gástricas, inibindo, desse modo, uma das três vias de estímulo neuroendócrino à secreção ácida (as outras duas são mediadas por acetilcolina e gastrina). São comprovadamente *menos eficazes do que os IBP*, não devendo, por conseguinte, ser prescritos na vigência de esofagite grave ou outras complicações (ex.: esôfago de Barrett). Os principais fármacos e suas respectivas posologias são citados na **Tabela 6**. Perceba que os BH_2 devem sempre ser tomados 2x ao dia.

Inibidores da Bomba de Prótons. Inibem a H^+/K^+ ATPase (“bomba de prótons”) bloqueando a via final para a secreção de ácido pelas células parietais do estômago. Constituem as drogas de escolha quando o paciente é muito sintomático, e também quando apresenta esofagite ou outras complicações da DRGE. A melhora da pirose é observada em 80-90% dos pacientes, desaparecendo por completo em cerca de 50%. A resolução da esofagite é esperada em > 80% quando a dose padrão é utilizada (1x ao dia, 30min antes do café da manhã), e quase todo o restante melhora quando a dose é “dobrada” (2x ao dia, 30min antes do café da manhã e 30min antes do jantar). As principais drogas e suas respectivas posologias são citadas na **Tabela 7**. Não parece haver diferenças significativas em termos de eficácia clínica entre as formulações, ficando a escolha mais por conta do potencial de interações medicamentosas e do custo (o omeprazol é o que tem maior número de interações, mas é também o mais barato).

Tab. 6

Bloqueadores H ₂ disponíveis no mercado (via oral)	
Ranitidina (<i>Antak</i> ®)	75-150 mg 2x ao dia
Nizatidina (<i>Axid</i> ®)	75-150 mg 2x ao dia
Famotidina (<i>Famotid</i> ®, <i>Famox</i> ®)	10-20 mg 2x ao dia
Cimetidina (<i>Tagamet</i> ®)	200-400 mg 2x ao dia

Tab. 7

IBPs disponíveis no mercado (via oral)	
Omeprazol (<i>Losec</i> ®)	20-40 mg 1-2x ao dia
Pantoprazol (<i>Pantozol</i> ®)	20-40 mg 1-2x ao dia
Esomeprasol (<i>Nexium</i> ®)	20-40 mg 1-2x ao dia
Lansoprazol (<i>Prazol</i> ®)	15-30 mg 1-2x ao dia
Rabeprazol (<i>Pariet</i> ®)	10-20 mg 1-2x ao dia

Raramente os IBP produzem efeitos adversos... *Cefaleia, Diarreia e Dor Abdominal* são os parafeitos AGUDOS mais comuns, e podem ser resolvidos com uma simples troca da medicação (ex.: trocar omeprazol por pantoprazol). Em relação aos parafeitos CRÔNICOS, os mais importantes são: (1) maior risco de **enterocolite infecciosa**, incluindo infecção por *Clostridium difficile*; (2) maior risco de **pneumonia** (por enteropatógenos Gram-negativos que passam a colonizar a mucosa gástrica e podem ser aspirados para a via aérea); (3) **má absorção intestinal de ferro, cálcio, magnésio e vitamina B12**, provocando anemia (ferropriva e/ou megaloblástica), hipomagnesemia e fraturas osteoporóticas, especialmente fraturas de quadril... Usuários crônicos de IBP também estão mais propensos a desenvolver **pólipos gástricos fúndicos**, porém, o significado clínico deste achado ainda é incerto (não há evidências definitivas de que o risco de tumores de estômago como adenocarcinoma ou carcinoide esteja aumentado). A causa da maior ocorrência desses pólipos é a hipergastrinemia (que exerce estímulo trófico sobre as glândulas fúndicas), decorrente da hipo/acloridria gerada pelos IBP.

Antiácidos. Os antiácidos (ex.: hidróxido de alumínio e/ou magnésio, como o *Mylanta Plus*® 10-20 ml VO) neutralizam diretamente a acidez do suco gástrico, sem interferir na secreção cloridropéptica das células parietais. Logo, NÃO são úteis no tratamento prolongado da DRGE, pois seu efeito é de curta duração (cerca de 2h): seriam necessárias muitas tomadas diárias a fim de manter o pH gástrico controlado, uma conduta simplesmente inviável na prática (até porque, durante a noite, o paciente ficaria desprotegido)... Não obstante, podem ser utilizados como “SOS” para alívio imediato! Seja como for, antiácidos isolados não têm eficácia na cicatrização da esofagite

erosiva, tampouco na presença de outras complicações. É importante lembrar que formulações contendo **magnésio** devem ser evitadas em portadores de *doença renal crônica*, pelo risco de causar hipermagnesemia...

3. Cirurgia Antirrefluxo

O tratamento cirúrgico, qualquer que seja a técnica empregada, visa restabelecer a competência do EEI, *circundando a extremidade inferior do esôfago com um manguito (ou válvula) formado pelo fundo gástrico* – a chamada **Fundoplicatura**. Existem várias modalidades que diferem em função da via de acesso (torácica ou abdominal) e do tamanho da válvula gástrica confeccionada (fundoplicaturas parciais ou totais). Atualmente, a fundoplicatura é preferencialmente realizada por meio da cirurgia videolaparoscópica, com baixa incidência de complicações e rápido retorno às atividades laborativas! A taxa de sucesso (alívio dos sintomas e resolução da esofagite) beira os 85%.

Apesar das discrepâncias na literatura, o tratamento cirúrgico da DRGE é indicado pela maioria dos autores nas seguintes situações (**Tabela 8**):

Tab. 8

Indicações consensuais de cirurgia na DRGE
Refratariedade ao tratamento clínico (principalmente quando existe persistência da regurgitação e/ou hérnia de hiato associada).
Pacientes impossibilitados de utilizar IBP em longo prazo (por problemas financeiros, alergia medicamentosa ou opção pessoal).

Na presença de **complicações da DRGE** (esofagite, úlceras esofágicas, estenose péptica e esôfago de Barrett), a maioria dos cirurgiões indica a cirurgia, embora alguns autores clínicos preconizem que, na vigência de controle farmacológico satisfatório, é aceitável optar pela não realização da cirurgia.



Grande controvérsia existe em relação aos pacientes que respondem bem ao tratamento clínico, mas se mostram “dependentes” da medicação (isto é, não conseguem suspender os IBP devido ao rápido retorno dos sintomas). Autores cirúrgicos defendem a cirurgia antirrefluxo para estes indivíduos, desde que eles sejam jovens (idade < 49 anos). Os argumentos a favor da cirurgia são: (1) se a resposta ao tratamento clínico é satisfatória, a resposta ao tratamento cirúrgico certamente será excelente; (2) alguns estudos sugeriram que, em longo prazo, para pessoas jovens, talvez seja mais custo-eficaz realizar a cirurgia antirrefluxo de maneira precoce (isto é, após alguns anos, o custo relacionado à cirurgia será mais baixo do que o custo cumulativo do tratamento medicamentoso)... Por

SAIBA MAIS...

O que é Alginato?

Alginato é um polímero de ocorrência natural que, quando tomado por via oral após uma refeição, possui a propriedade de formar uma película isolante sobre o *acid pocket* (bolsão ácido que se acumula no fundo gástrico, por cima do bolo alimentar), impedindo seu contato com o esôfago! Quando combinado ao bicarbonato (*Gaviscon*®), torna-se particularmente útil no controle da pirose pós-prandial de portadores de DRGE que também possuem grandes hérnias de hiato.

outro lado, autores clínicos têm se posicionado contra esta recomendação, com base em estudos que mostraram equivalência entre as abordagens clínica e cirúrgica após 5 anos (remissão da pirose em 85-92% dos pacientes), porém, ao custo de um maior número de efeitos colaterais da cirurgia (acalásia, eructações, flatulência)... Outros autores se posicionam de forma mais ponderada: nestes pacientes, qualquer uma das estratégias seria válida, ficando a cargo do médico e do paciente a escolha por uma delas...

Lembre-se que antes da cirurgia é mandatório realizar exames complementares... O refluxo deve ser obrigatoriamente documentado por uma pHmetria de 24h (a fim de evitar operar portadores de distúrbios puramente “funcionais”)! A endoscopia também costuma ser feita para descartar complicações (ex.: esôfago de Barrett, adenocarcinoma) e a esofago-manometria é indicada para selecionar o tipo de fundoplicatura (total ou parcial). Muitos consideram ainda o acréscimo da esofagografia baritada, com o intuito de avaliar a presença e extensão das hérnias de hiato.

Só mais um detalhe importante: portadores de obesidade mórbida devem ser prioritariamente submetidos à **cirurgia bariátrica**, e não a um procedimento antirrefluxo... Em muitos desses casos a DRGE melhora após a perda de peso!

Descreveremos agora as principais técnicas cirúrgicas (acompanhe pela **FIGURA 7**).

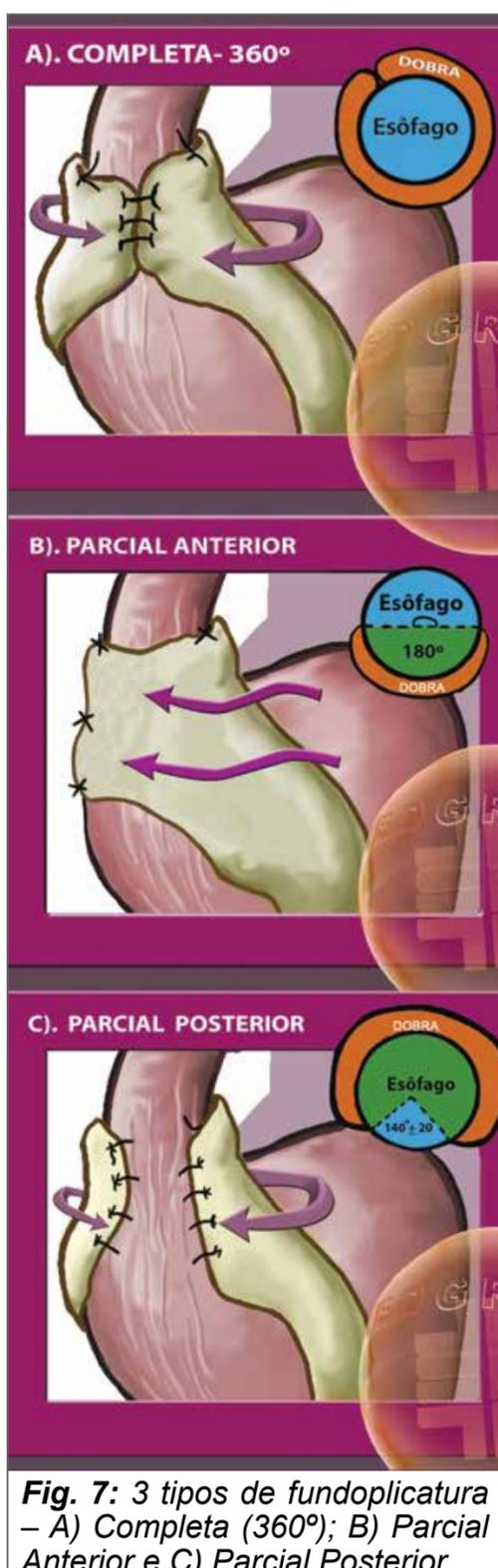


Fig. 7: 3 tipos de fundoplicatura – A) Completa (360°); B) Parcial Anterior e C) Parcial Posterior.

Fundoplicatura de Nissen, ou Completa (360°)

Realizada através de acesso abdominal, com preferência pela videolaparoscopia. Se houver hérnia de hiato, deve-se dissecar o pilar esquerdo do diafragma a fim de realizar sua redução. Confecciona-se uma válvula com o fundo gástrico “abraçando” toda a circunferência do esôfago. Consiste no procedimento de escolha, sendo o de maior eficácia.

Fundoplicaturas Parciais (180-270°C)

Indicadas na vigência de dismotilidade esofágica (menos de 60% das ondas peristálticas são completas e/ou a pressão das ondas peristálticas é inferior a 30 mmHg), pelo maior risco de acalásia iatrogênica com a fundoplicatura de Nissen. As válvulas são parciais, variando entre 180° e 270°, podendo ser anteriores (como nas técnicas de **Dor**) ou posteriores (como na cirurgia de **Toupet**). Em todas, o acesso é abdominal. O acesso transtorácico esquerdo era utilizado na técnica de **Belsey-Mark IV** (abandonada nos dias de hoje), onde era confeccionada uma válvula gástrica posterior parcial de 240°.

DELINEANDO A ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

- Sintomas Leves e Intermitentes

As medidas antirrefluxo devem ser indicadas, como vimos, de forma individualizada. Quando os sintomas aparecem com **frequência < 1x/semana**, podemos optar pelo “tratamento sob demanda”, isto é, os medicamentos são usados apenas conforme a necessidade... As drogas de escolha são os antiácidos ou os BH₂. Os antiácidos promovem alívio quase que imediato da pirose, porém, sua ação dura no máximo 2h. Já os BH₂ demoram um pouco mais para começar a agir (cerca de 30min), porém, seu efeito é prolongado (cerca de 8h). Quando o paciente é capaz de prever o início dos sintomas (ex.: quando ele sabe que vai comer algum desencadeante de pirose), os BH₂ devem ser tomados 30min antes da refeição.

- Sintomas Mais Graves e Frequentes

TRATAMENTO INICIAL. As drogas de escolha são os IBP em dose padrão (1x ao dia), mantidos por **4-8 semanas**. Cerca de 10-20% dos pacientes não melhoram com a dose padrão após as primeiras 2-4 semanas, situação que autoriza o médico a “dobrar a dose” empiricamente (2x ao dia). Na ausência de resposta à dose dobrada (5% dos casos), o paciente deve ser submetido a exames complementares (ver adiante). Pacientes virgens de tratamento, que porventura recebem o diagnóstico já com complicações da DRGE (ex.: esofagite erosiva grave, esôfago de Barrett, estenose péptica), podem começar com a dose dobrada!

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO. Pacientes que respondem de forma satisfatória ao IBP na dose padrão devem tentar suspender a medicação após o tratamento inicial... Cerca de **80%** evoluem com recidiva dos sintomas, geralmente dentro dos primeiros 3 meses, e para estes indivíduos as seguintes opções são válidas: (1) reintroduzir o IBP na dose padrão e mantê-lo indefinidamente; (2) utilizar o IBP na dose padrão, mas de forma intermitente (cursos alternantes de 2-4 semanas); (3) utilizar o IBP “sob demanda” (isto é, somente para resolver sintomas eventuais). Alguns autores também consideram válido tentar manter o paciente em uso contínuo de BH_2 (2x ao dia), desde que não haja história de esofagite erosiva ou complicações. O fato é que a estratégia a ser adotada dependerá da frequência e do impacto dos sintomas na qualidade de vida do paciente, bem como de suas preferências pessoais...

Para pacientes que necessitaram de IBP em dose dobrada durante o tratamento inicial, bem como para aqueles diagnosticados com complicações da DRGE, recomenda-se **NÃO TENTAR A SUSPENSÃO DA MEDICAÇÃO**, devendo o tratamento ser mantido indefinidamente com a menor dose efetiva possível.

Tratamento do Esôfago de Barrett

Todo portador de esôfago de Barrett deve realizar múltiplas biópsias endoscópicas à procura de **displasia** ou **neoplasia**. Na ausência de displasia, a EDA com biópsias pode ser repetida a cada 3-5 anos. Na presença de displasia de baixo grau, duas opções são aceitáveis: (1) EDA anual; (2) terapia endoscópica. A maioria dos autores modernos têm preferido a última opção... O encontro de displasia de alto grau (carcinoma *in situ*) indica terapia endoscópica ou esofagectomia. Dada a elevada morbidade e mortalidade da cirurgia (40% e 1-5%, respectivamente), além da elevada eficácia da terapia endoscópica (90% de cura do EB, quando associada ao uso de IBP), a maioria dos autores agora prefere a terapia endoscópica em detrimento da cirurgia, mesmo nesses pacientes... Cumpre mencionar que a terapia endoscópica abrange duas técnicas distintas: (1) ressecção da mucosa; (2) ablação com ondas de radiofrequência. A ressecção é indicada na presença de nódulos ou irregularidades superficiais, já que permite um estudo histopatológico ainda mais focado. A ablação por radiofrequência pode ser empregada para eliminar o restante do epitélio metaplásico. Estude o **FLUXOGRAMA 1**.

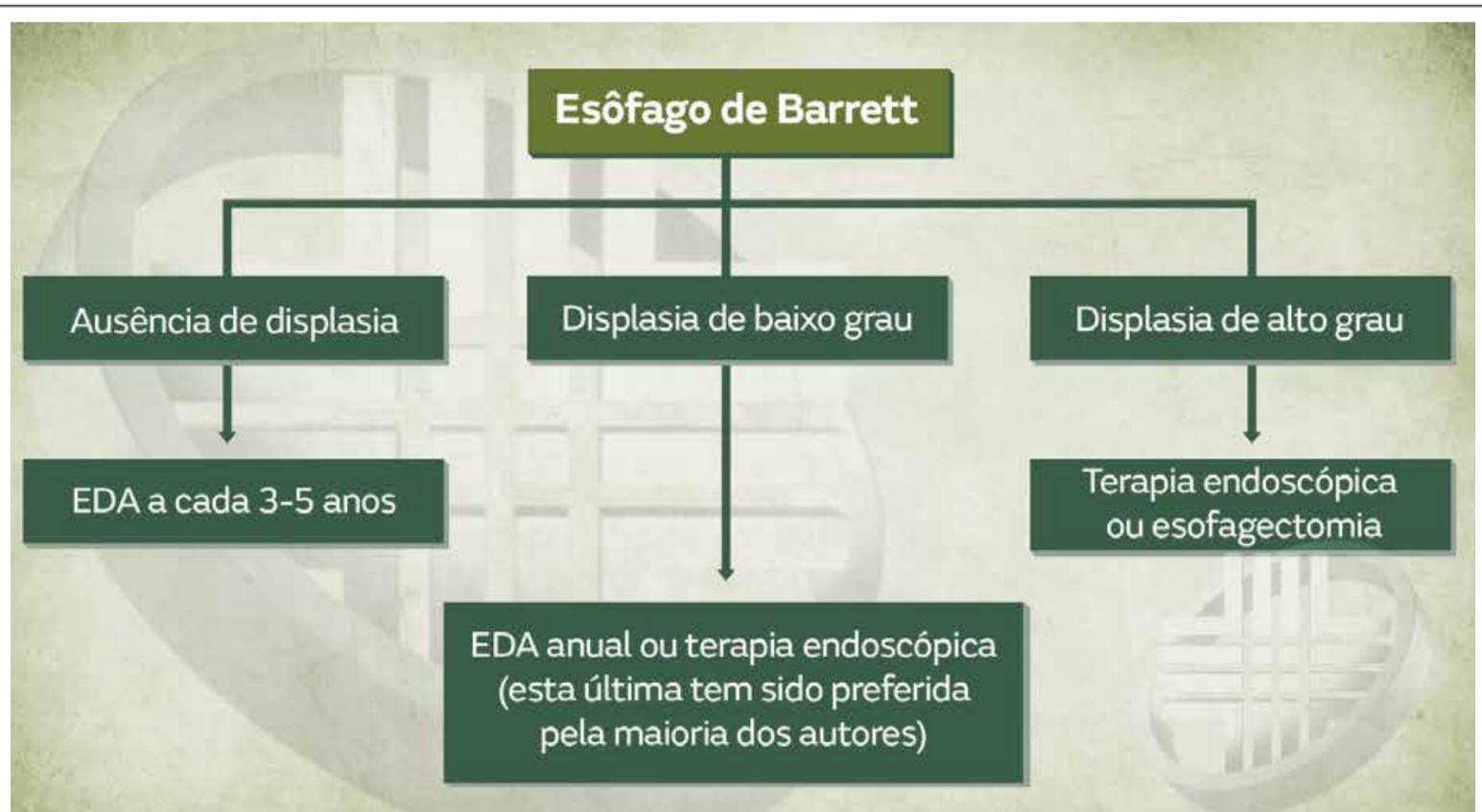
Refratariedade aos IBP – Causas e Condutas

CAUSAS

As principais explicações para um portador de DRGE não responder aos IBP são: (1) distúrbio “funcional” associado (causa mais comum, presente em até **60% dos casos**); (2) má adesão terapêutica; (3) resistência verdadeira ao IBP em uso; (4) refluxo não ácido; (5) “escape ácido noturno”.

CONDUTAS

O primeiro passo é revisar a adesão terapêutica tanto em relação à medicação (inclusive à dose dobrada recomendada nos casos inicialmente refratários), quanto às medidas gerais antirrefluxo... Na persistência dos sintomas, está indicado realizar **EDA** (para avaliar outras esofagopatias que mimetizam a DRGE, como *esofagite eosinofílica*, por exemplo) e uma **pHmetria de 24h, de preferência associada à impedanciometria**. Aqui teríamos 4 possibilidades: (1) Ausência de qualquer refluxo (ácido ou não ácido): o diagnóstico é de distúrbio funcional, devendo-se prescrever moduladores da dor visceral como os antidepressivos tricíclicos em baixas doses (ex.: imipramina ou nortriptilina 25 mg à noite); (2) Presença de refluxo não ácido: podemos lançar mão do baclofeno (10-20 mg 2-3x dia), um agente que aumenta o tônus do EEI, ou encaminhar o paciente para a cirurgia antirrefluxo; (3) Presença de “escape ácido noturno”: pode-se associar um BH_2 (ex.: ranitidina 150 mg antes de dormir); (4) Persistência de refluxo ácido: pode-se indicar cirurgia antirrefluxo pela absoluta refratariedade terapêutica.



Fluxograma 1: Conduta no Esôfago de Barrett.

***Helicobacter pylori* e DRGE**

Como veremos adiante, o *H. pylori* infecta a mucosa gástrica, muitas vezes reduzindo a produção acidopéptica do estômago pela atrofia da mucosa no corpo e fundo gástricos (pangastrite atrófica pelo *H. pylori*). A gastrite antral pelo *H. pylori* faz o contrário: hipercloridria. Como a infecção pela bactéria em nosso meio é muito comum, a presença do *H. pylori* num portador de DRGE é naturalmente esperada... Nos casos de pangastrite atrófica, a redução da secreção ácida abranda as consequências da DRGE e, desse modo, a erradicação do bacilo poderia piorar ou iniciar os sintomas da DRGE (uma vez normalizada a secreção cloridropéptica pela mucosa gástrica)... Seja como for, está claro que o *H. pylori* NÃO causa diretamente DRGE, e a recomendação atual é tratar esta infecção respeitando suas indicações formais, independente da DRGE.

SAIBA MAIS...

Bisfosfonados versus esôfago de Barrett

Os bisfosfonados orais (como o alendronato) foram relacionados a um possível aumento no risco de câncer de esôfago (tanto carcinoma escamoso quanto adenocarcinoma). Por este motivo, atualmente é contraindicada a administração de bisfosfonados orais em portadores de esôfago de Barrett (o principal fator de risco para adenocarcinoma do esôfago).

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabinston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Brunickardi FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery, 10th Edition*, 2015.
9. Di Pietro M et al. Screening for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2015 May;148(5):912–23.
10. Harnik IG. In the Clinic. Gastroesophageal reflux disease. *Ann Intern Med*. 2015 Jul 7;163(1):ITC1.
11. Phoa KN et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Mar 26;311(12):1209–17.
12. Small AJ et al. Radiofrequency ablation is associated with decreased neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus and confirmed low-grade dysplasia. *Gastroenterology*. 2015 Sep;149(3):567–76.
13. Sugerma DT. JAMA patient page. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA*. 2014 Jun 18;311(23):2452.
14. Vaezi MF. Ambulatory monitoring for gastroesophageal reflux disease: where do we stand? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 May;13(5):892–4.
15. Weijenborg PW et al. Effects of antidepressants in patients with functional esophageal disorders or gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Feb;13(2):251–9.e1.
16. Bredenoord AJ et al. Gastroesophageal reflux disease. *Lancet*. 2013 Jun 1;381(9881):1933–42.
17. Ganz RA et al. Esophageal sphincter device for gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med*. 2013 May 23;368(21):2039–40.
18. Gupta M et al. Recurrence of esophageal intestinal metaplasia after endoscopic mucosal resection and radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: results from a US Multicenter Consortium. *Gastroenterology*. 2013 Jul;145(1):79–86.
19. Hom C et al. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Mar;42(1):71–91.
20. Johnson DA et al. Reported side effects and complications of long-term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 May;11(5):458–64. Erratum in: *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul;11(7):880.
21. Kahrilas PJ et al. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? *Am J Gastroenterol*. 2013 Jul;108(7):1058–64.
22. Katz PO et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308–28. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2013 Oct;108(10):1672.
23. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease treatment: side effects and complications of fundoplication. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 May;11(5):465–71.
24. Spechler SJ. Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review. *JAMA*. 2013 Aug 14; 310(6):627–36.
25. Villa N et al. Impedance-pH testing. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013 Mar;42(1):17–26.
26. Bennett C et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology*. 2012 Aug;143(2):336–46.

CÂNCER DE ESÔFAGO

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de esôfago está entre as dez neoplasias malignas mais incidentes no Brasil (**FIGURA 1**). É um câncer que predomina no sexo masculino (escamoso = **3:1**; adenocarcinoma = **15:1**), e geralmente se apresenta a partir dos 40 anos de idade (a maior taxa de mortalidade é vista entre 60-70 anos). O tipo escamoso é mais comum em negros, ao passo que o adenocarcinoma é raro neste grupo, sendo uma doença típica de brancos.

Os países com maior incidência de Ca de esôfago são da Ásia e da África, como China, Cingapura, Irã, Rússia e África do Sul. Nesses locais, o tipo mais comum ainda é o carcinoma escamoso...

TIPO HISTOLÓGICO

Atualmente, se reconhecem dois tipos histológicos principais de câncer de esôfago: (1) carcinoma escamoso (ou epidermoide); e (2) adenocarcinoma.

O **carcinoma escamoso** é derivado do epitélio estratificado não queratinizado, característico da mucosa normal do esôfago. Nas últimas décadas tem sido observada uma queda importante de sua incidência (motivo desconhecido), com diminuição da diferença entre o carcinoma escamoso e o adenocarcinoma (que vem aumentando!). O carcinoma escamoso, que na década de 60 era responsável por 90% dos casos, nos EUA, atualmente responde por cerca de 30% naquele país... A maioria dos fatores de risco para câncer de esôfago, que serão descritos adiante, são para este tipo histológico! O tumor se origina principalmente no terço médio do órgão (em 50% dos casos).

O **adenocarcinoma** é derivado do epitélio de Barrett – metaplasia intestinal que complica alguns pacientes com DRGE erosiva. Portanto, este tumor é localizado no terço distal do esôfago e, eventualmente, se confunde com o adenocarcinoma da cárdia (junção esofagogástrica). Conforme dissemos ainda há pouco, esse tipo histológico está aumentando em incidência... Em alguns países, como os EUA, o adenocarcinoma já é, de longe, o tipo mais comum de câncer de esôfago (70%)! **No Brasil e em outros países pobres, o tipo mais comum ainda é o escamoso...**

Outros tipos histológicos são infrequentes: *leiomiossarcoma*, *melanoma (primário do esôfago)*, *linfoma* e *plasmocitoma*. Raramente, o esôfago também pode ser sede de metástases de outros cânceres, em particular *mama*, *pulmão* e *melanoma primário da pele*.



Fig. 1: Carcinoma de esôfago (peça anatômica).

Fatores de Risco – Carcinoma Escamoso

Hábitos de Vida: os principais fatores de risco para o Ca escamoso, no Brasil e no mundo, são o **etilismo** e o **tabagismo**. No Brasil, a grande maioria dos pacientes com Ca escamoso do esôfago tem história de tabagismo e etilismo pesado, este último geralmente de bebidas destiladas, como os aguardentes (o risco com cerveja e vinho é menor). Também é fator de risco a ingestão habitual de *bebidas muito quentes* (em torno de 65°C), como o chá consumido em algumas regiões do Irã e da Rússia.

Fatores Dietéticos: (1) alimentos ricos em compostos N-nitrosos, como os *nitratos* (metabolizados em *nitritos*) e as *nitrosaminas* (ex.: produtos defumados); (2) contaminação com fungos produtores de toxina; (3) deficiência de selênio, zinco, molibdênio e vitaminas (principalmente vitamina A).

Doenças Esofágicas: (1) acalásia; (2) síndrome de Plummer-Vinson; (3) estenose cáustica. “A incidência de carcinoma de esôfago pode aumentar em até 3.000 vezes em relação à população geral, em pacientes com história de ingestão de cáusticos”. O intervalo observado entre a injúria cáustica e o surgimento do carcinoma escamoso pode chegar a 40 anos!!!

Genética: a principal doença hereditária que predispõe ao Ca escamoso é a **tilose palmar e plantar (FIGURA 2)**, um raro distúrbio genético autossômico dominante, caracterizado por hiperqueratose na palma das mãos e planta dos

pés. O risco de Ca de esôfago nesses pacientes se aproxima a 95%, apresentando-se, geralmente, após os 65 anos de idade.



Fig. 2: Tilose palmar.

Outros Fatores: bulimia, infecções fúngicas crônicas, HPV, exposição à radiação, história pessoal de câncer no trato aerodigestivo (cabeça, pescoço e pulmão), presença de divertículos no esôfago e doença celíaca.

Fatores de Risco – Adenocarcinoma

O fator de risco mais importante, e até pouco tempo atrás considerado o único existente para este tipo histológico, é a presença do **epitélio de Barrett** (metaplasia intestinal – FIGURA 3), secundário à forma erosiva da

esofagite de refluxo. As células do epitélio de Barrett evoluem para câncer através de um processo de displasia progressiva (com *aneuploidia, mutações no gene p53* etc.)... Cerca de 10-15% dos pacientes com DRGE sintomática desenvolvem esôfago de Barrett. Desses, cerca de 1 a cada 200 pacientes-ano desenvolve adenocarcinoma de esôfago (incidência de 0,5% ao ano). Recentemente, foi proposto que o **tabagismo** e a **obesidade** também são fatores de risco para o adenocarcinoma! O **etilismo**, por outro lado, NÃO está associado ao adeno (o consumo de vinho tinto, inclusive, parece *reduzir* a incidência de adenocarcinoma do esôfago)... Acredita-se também que o uso de **bisfosfonados orais** (ex.: *alendronato*) esteja implicado no risco de câncer de esôfago (tanto escamoso quanto adenocarcinoma). O FDA recomenda que esta classe de drogas seja contraindicada nos portadores de esôfago de Barrett!

QUADRO DE CONCEITOS I

Os fatores de risco mais importantes para o carcinoma escamoso do esôfago são o tabagismo e o etilismo, enquanto o principal fator de risco para o adenocarcinoma é a esofagite de refluxo (com formação do epitélio de Barrett).

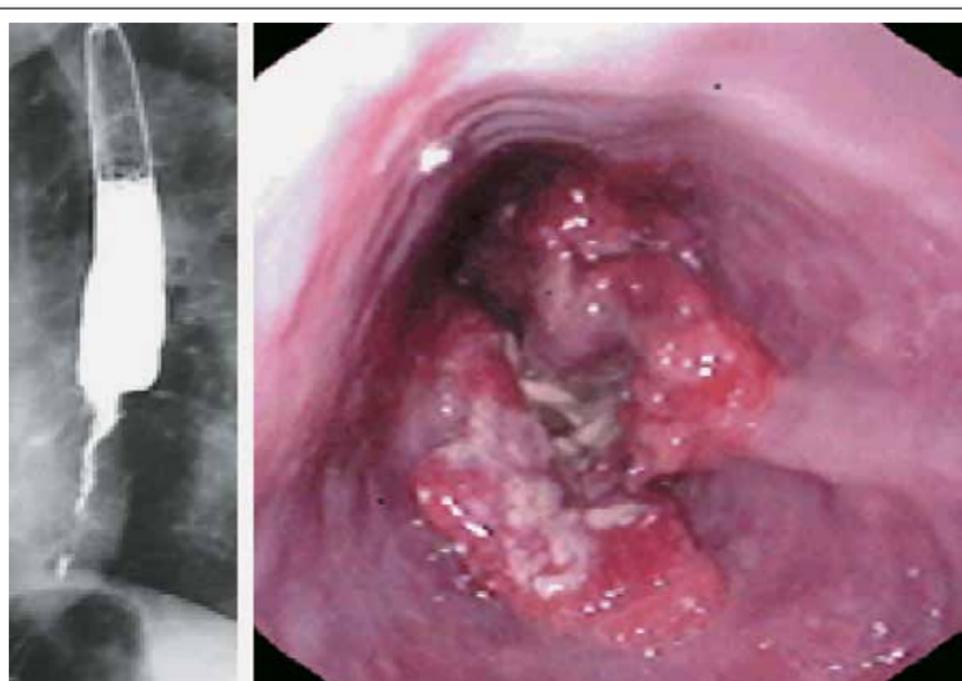
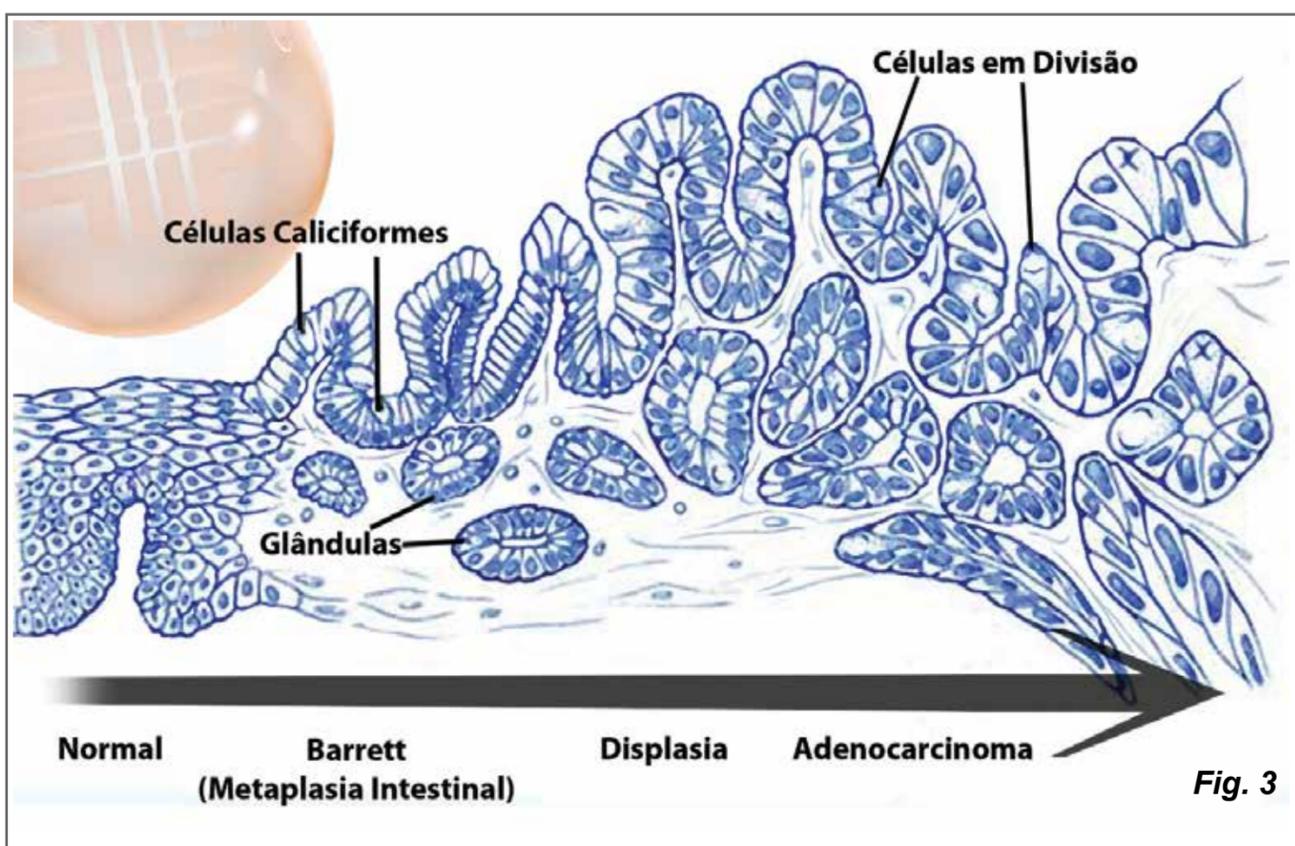


Fig. 4: Carcinoma de esôfago: esofagografia baritada (esquerda) e esofagoscopia (direita).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas iniciais podem ser inespecíficos, tais como uma dor *retroesternal mal definida* ou queixas de “indigestão”. No entanto, a principal manifestação clínica é a **disfagia**, que geralmente se inicia para sólidos e, após um período variável, evolui para líquidos. A **perda ponderal** é um achado clássico, sendo geralmente maior do que o esperado pelo grau de disfagia e de evolução mais rápida, quando comparada às condições benignas (ex.: acalásia).

Lesões mais avançadas apresentam-se com halitose e, às vezes, tosse após ingestão de líquidos – a dificuldade de ingestão de líquidos indica que o lúmen já foi quase completamente comprometido ou, menos comumente, indica a formação de uma fístula esofagotraqueal ou esofagobrônquica. A *rouquidão* por envolvimento do nervo laríngeo recorrente e a hematêmese são sintomas menos comuns. Icterícia (infiltração hepática metastática) e dispneia (infiltração pulmonar metastática) são manifestações menos prevalentes, e indicam doença extremamente avançada...

Infelizmente, para ter disfagia mecânica, o câncer já deve ter envolvido grande parte da circunferência esofágica (em geral > 2/3 do lúmen)...

DIAGNÓSTICO

Os tumores de esôfago são mais bem diagnosticados pela análise conjunta da **Esofagografia Baritada** (preferencialmente com técnicas de duplo contraste) e endoscopia digestiva alta (**esofagoscopia**) com *biópsia* (**FIGURA 4**).

No exame baritado, a diferenciação entre estenose péptica e câncer de esôfago não é difícil: neste último, é nítida a irregularidade da mucosa e a súbita transição entre o esôfago normal e a obstrução (“sinal do degrau”).

Em relação à localização do tumor, cerca de **50%** encontram-se no terço médio, 25% no terço superior e 25% no terço inferior. Pelo aspecto endoscópico, o Ca de esôfago pode ser classificado em três tipos: (1) polipoide exofítico (60% dos

casos); (2) escavado ou ulcerado (25% dos casos); e (3) plano ou infiltrativo (15% dos casos).

QUADRO DE CONCEITOS II

A aparência radiológica da neoplasia de esôfago na esofagografia é de uma súbita redução do lúmen (aspecto de *degrau de escada* ou *maçã mordida*), diferente da observada em patologias benignas em que o afunilamento é progressivo (ex.: aspecto em bico de pássaro na acalásia).

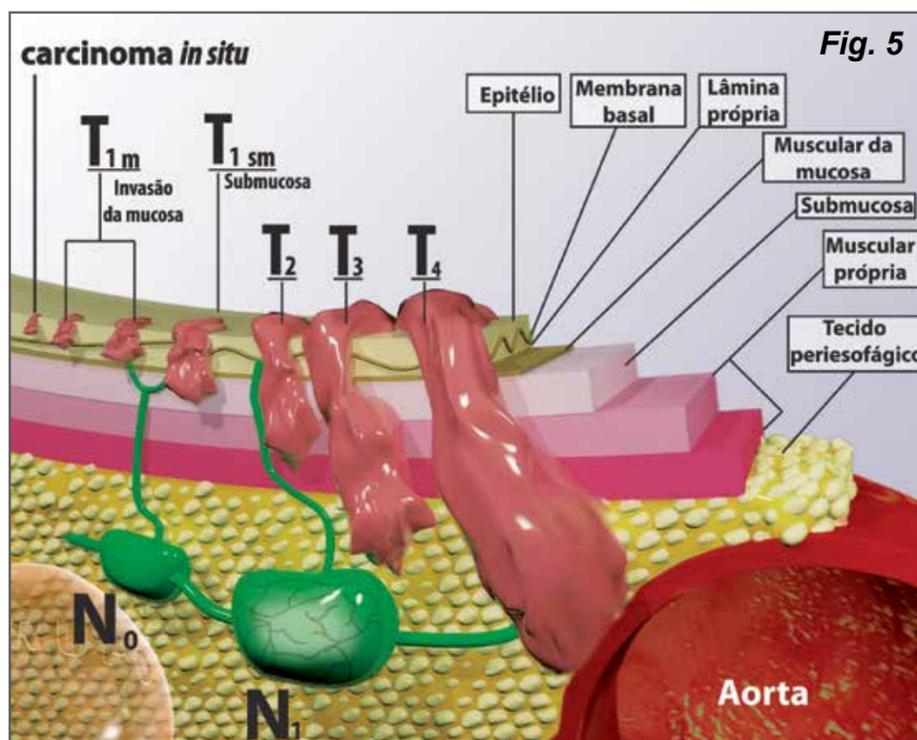
ESTADIAMENTO

O câncer de esôfago se caracteriza por ter um comportamento extremamente agressivo, disseminando-se localmente e a distância. A disseminação estende-se do epitélio para a submucosa, muscular e linfonodos regionais. *A ausência de serosa facilita a disseminação para os linfonodos regionais e para os órgãos adjacentes!* Os tumores do terço superior e médio invadem a árvore traqueobrônquica, a aorta e o nervo laríngeo recorrente, enquanto os tumores do terço distal avançam sobre o diafragma, pericárdio e estômago.

Cerca de **75%** dos pacientes diagnosticados com Ca de esôfago já apresentam invasão linfática no momento do diagnóstico. Os tumores do terço superior ou médio drenam para linfonodos cervicais profundos (supraclaviculares), paraesofágicos, mediastínicos posteriores e traqueobrônquicos. Os do terço distal, para os linfonodos paraesofágicos, celíacos e do hilo esplênico. As metástases à distância mais importantes são: fígado e pulmão, ocorrendo também para ossos e rins.

O estadiamento do Ca de esôfago se baseia na escala TNM (T = tumor, N = linfonodos, M = metástase a distância). Nos últimos anos constatou-se que o tipo histológico também influencia o prognóstico e, por este motivo, o AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) possui dois sistemas de estadiamento conforme o sub-tipo histológico.

O chamado **câncer de esôfago precoce** é aquele que invade até a submucosa (T1 ou Estágio I). Infelizmente, esta é uma apresentação rara deste câncer (**FIGURA 5**).



TNM para o Ca de esôfago ESCAMOSO

“TUMOR”

T0 – não há evidências do tumor primário

Tis – displasia de alto grau

T1

T1a – invasão da lâmina própria ou muscular da mucosa

T1b – invasão da submucosa

T2 – invasão da muscular própria

T3 – invasão da adventícia, mas sem penetrar em estruturas adjacentes

T4

T4a – tumor ressecável: invasão de estruturas como pleura, pericárdio ou diafragma

T4b – tumor irresssecável: invasão de estruturas como aorta, corpos vertebrais ou traqueia

“LINFONODOS”

N0 – ausência de envolvimento nodal

N1 – 1-2 linfonodos regionais acometidos

N2 – 3-6 linfonodos regionais acometidos

N3 – ≥ 7 linfonodos regionais acometidos

“METÁSTASES”

M0 – ausência de metástase a distância

M1 – presença de metástase a distância

“GRAU HISTOLÓGICO”

G1 – bem diferenciado

G2 – moderadamente diferenciado

G3 – pouco diferenciado

G4 – indiferenciado

ESTÁGIO

	T	N	M	G	LOCALIZAÇÃO
zero	Tis	N0	M0	G1	QQ
IA	T1	N0	M0	G1	QQ
IB	T1	N0	M0	G2-3	QQ
	T2-3	N0	M0	G1	1/3 inferior
IIA	T2-3	N0	M0	G1	1/3 superior, médio
	T2-3	N0	M0	G2-3	1/3 inferior
IIB	T2-3	N0	M0	G2-3	1/3 superior, médio
	T1-2	N1	M0	QQ	QQ
IIIA	T1-2	N2	M0	QQ	QQ
	T3	N1	M0	QQ	QQ
	T4a	N0	M0	QQ	QQ
IIIB	T3	N2	M0	QQ	QQ
IIIC	T4a	N1-2	M0	QQ	QQ
	T4b	QQ	M0	QQ	QQ
	QQ	N3	M0	QQ	QQ
IV	QQ	QQ	M1	QQ	QQ

TNM para o Ca de esôfago ADENOCARCINOMA da junção esofagogástrica

Os parâmetros tumor, linfonodos, metástase e grau histológico são idênticos aos do Ca escamoso.
O que muda é a definição final dos estágios.

ESTÁGIO

	T	N	M	G	—
zero	Tis	N0	M0	G1	—
IA	T1	N0	M0	G1-2	—
IB	T1	N0	M0	G3	—
	T2	N0	M0	G1-2	—
IIA	T2	N0	M0	G3	—
IIB	T3	N0	M0	QQ	—
	T1-2	N1	M0	QQ	—
IIIA	T1-2	N2	M0	QQ	—
	T3	N1	M0	QQ	—
	T4a	N0	M0	QQ	—
IIIB	T3	N2	M0	QQ	—
IIIC	T4a	N1-2	M0	QQ	—
	T4 b	QQ	M0	QQ	—
	QQ	N3	M0	QQ	—
IV	QQ	QQ	M1	QQ	—

*QQ = Qualquer

Os exames utilizados para o estadiamento são:

- (1) *Ultrassom endoscópico (FIGURA 6)*: atualmente é o melhor exame para estadiamento T e estadiamento N.
- (2) *RX de tórax*: alterado em 50% dos pacientes; pode mostrar adenopatia mediastinal, derrame pleural e metástases pulmonares.
- (3) *TC toracoabdominal*: avalia o tamanho do tumor, os linfonodos mediastinais e as metástases a distância (ex.: fígado e linfonodos celíacos).
- (4) *Broncofibroscopia*: mostra a invasão traqueobrônquica (fístula esofagotraqueal); indicada especialmente nos cânceres do esôfago proximal e nos pacientes com tosse persistente.
- (5) *Mediastinoscopia e Laparoscopia com biópsia*: avalia linfonodos e metástases a distância. Os linfonodos celíacos são bem avaliados na laparoscopia – o seu acometimento contraindica a cirurgia curativa para a maioria dos autores.
- (6) *PET scan*: é mais sensível que a TC e o US endoscópico para determinação de metástases a distância. Apesar do alto custo, a tendência atual é que se analisem conjuntamente os resultados da TC com o PET (PET-TC).

A sequência de estadiamento que é seguida na grande maioria dos casos, na prática, é a seguinte:

- (1) diagnóstico de Ca de esôfago por biópsia endoscópica (precedida ou não pela realização de esofagografia);
- (2) TC toracoabdominal para determinar a presença de metástases a distância – cuja existência já classifica o doente no Estágio IV, independente de outros fatores. O *PET scan* tem sido cada vez mais utilizado em associação à TC. Todavia, como se trata de exame menos específico (uma

área de captação anormal pode corresponder, por exemplo, a uma infecção ou outro processo inflamatório), recomenda-se que qualquer suspeita de metástase pelo PET seja confirmada por biópsia antes de se excluir o paciente da possibilidade de tratamento cirúrgico;

(3) Na ausência de metástase a distância, um *Ultrassom Endoscópico (USE)* é realizado para avaliar a penetração do tumor na parede esofágica, bem como avaliar a extensão da doença para os linfonodos locorregionais. Devido à excelente sensibilidade do USE, a mediastinoscopia tem sido pouco indicada;

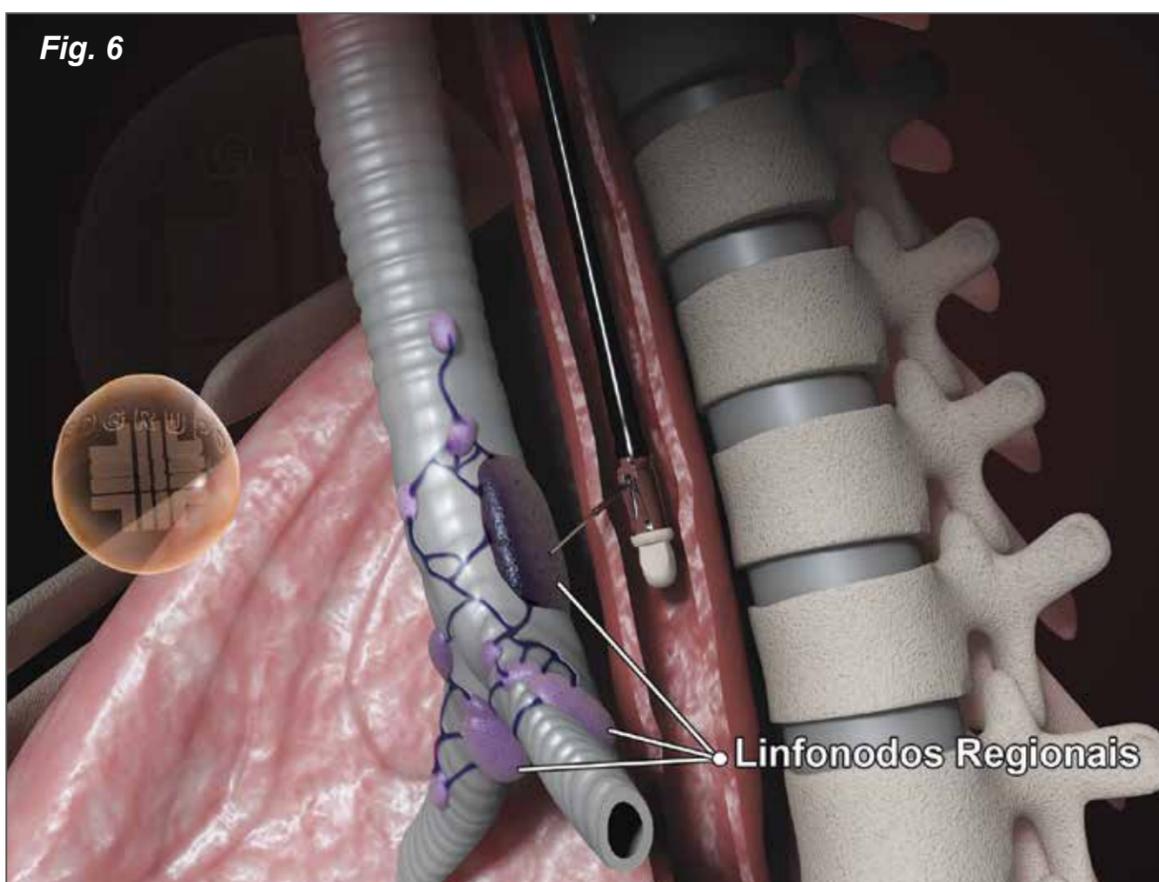
(4) A laparoscopia é considerada “opcional”, sendo, contudo, fortemente recomendada em pacientes com adenocarcinomas localizados na porção intra-abdominal do esôfago ou próximos à junção esofagogástrica, bem como nos pacientes com suspeita de disseminação intraperitoneal...

PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

A sobrevida em cinco anos do Ca de esôfago, de acordo com o estadiamento final (clínico + cirúrgico) é a seguinte:

Estágio I: 60%	Estágio III: 20%
Estágio II: 30%	Estágio IV: 4%

Em pacientes com razoável estado geral (nutridos, com albumina próximo ao normal) e sem comorbidades preocupantes (cardiopatia, pneumopatia, hepatopatia, nefropatia), a cirurgia curativa pode ser tentada na ausência de metástases a distância (incluindo linfonodos a distância) e de um T4 irressecável. Em pacientes no Estágio T1 sem metástases (Ca de esôfago precoce), inclusive, pode-se optar pela ressecção endoscópica da lesão... Cerca de **40-50%** dos pacientes com Ca de esôfago encontram-se no grupo “ressecável”. Mesmo assim, a cura só é alcançada em **10-35%** dos casos.



A estratégia cirúrgica curativa proposta pela maioria dos autores envolve a realização de **esofagectomia + linfadenectomia regional**, com margens de segurança de pelo menos 8 cm.

Vale ressaltar que a reconstrução do trânsito deve ser, sempre que possível, com o **estômago!** Um estômago normal bem dissecado alcança prontamente o pescoço em todos os pacientes.

A interposição do cólon tem a desvantagem de requerer três anastomoses (colo-esofagostomia, colo-jejunostomia e colocolostomia), sendo uma cirurgia de maior morbimortalidade. Só é indicada em pacientes com gastrectomia total ou parcial prévia ou quando o tumor avança sobre o estômago.

Deve ser realizada rotineiramente uma jejunostomia para alimentação enteral no pós-operatório.

No pré-operatório, em pacientes desnutridos por disfagia, sempre que possível deve-se dilatar a estenose com a implantação endoscópica de um *stent* esofágico, e inserir um cateter de Dobb-Hoff para garantir aporte nutricional de pelo menos 2.000 kcal/dia, postergando a cirurgia até a melhora nutricional. Indivíduos com *perda ponderal > 10% do peso habitual*, bem como aqueles com níveis séricos de *albumina < 3,4 g/dl*, encontram-se com risco muito aumentado de complicações pós-cirúrgicas (ex.: deiscência de anastomose).

As duas técnicas mais utilizadas para esofagectomia pelos cirurgiões torácicos são: (1) *Esofagectomia Transtorácica*; e (2) *Esofagectomia Trans-Hiatal*. Cada uma possui vantagens e desvantagens sobre a outra.

Esofagectomia Transtorácica: uma toracotomia lateral posterior é realizada, bem como uma laparotomia mediana superior; o mediastino é examinado quanto à presença de metástases irremovíveis; se possível, o esôfago é ressecado com a margem tumoral adequada, juntamente com os linfáticos periesofágicos, linfonodos paratraqueais, pleura adjacente, veia ázigos e ducto torácico. O estômago é dissecado (juntamente com seus vasos) e “suspenso” para a cavidade torácica, para ser anastomosado no espaço paravertebral do mediastino posterior. A anastomose é realizada com grampeador. Para evitar uma obstrução gástrica pós-vagotomia, uma piloroplastia ou pilorotomia deve sempre ser confeccionada. O principal risco desta cirurgia é a deiscência da anastomose intratorácica (abaixo da clavícula), que leva à mediastinite grave, sepse e óbito em 50% dos casos. Muitos pacientes evoluem com problemas pulmonares nos pós-operatórios, decorrentes da toracotomia prolongada. Outra complicação comum é a esofagite de refluxo (do remanescente esofágico). A mortalidade operatória varia entre **7-20%**.

Esofagectomia Trans-Hiatal: nesta cirurgia, não há incisão torácica: ela é executada através de uma incisão abdominal e outra cervical. Pelo abdome, o estômago é mobilizado pela secção dos vasos gastroepiploico esquerdo e gástrico esquerdo, preservando as arcadas gastroepiploica direita e gástrica direita. A piloroplastia é realizada. O esôfago torácico inteiro (independente do nível do tumor), desde as clavículas até a cárdia, é dissecado pelo dedo do cirurgião, utilizando-se os acessos cervical e trans-hiatal (pelo hiato diafragmático). A monitoração da pressão arterial deve ser cuidadosa nesse momento, devido ao deslocamento cardíaco. O estômago, então, é transposto para

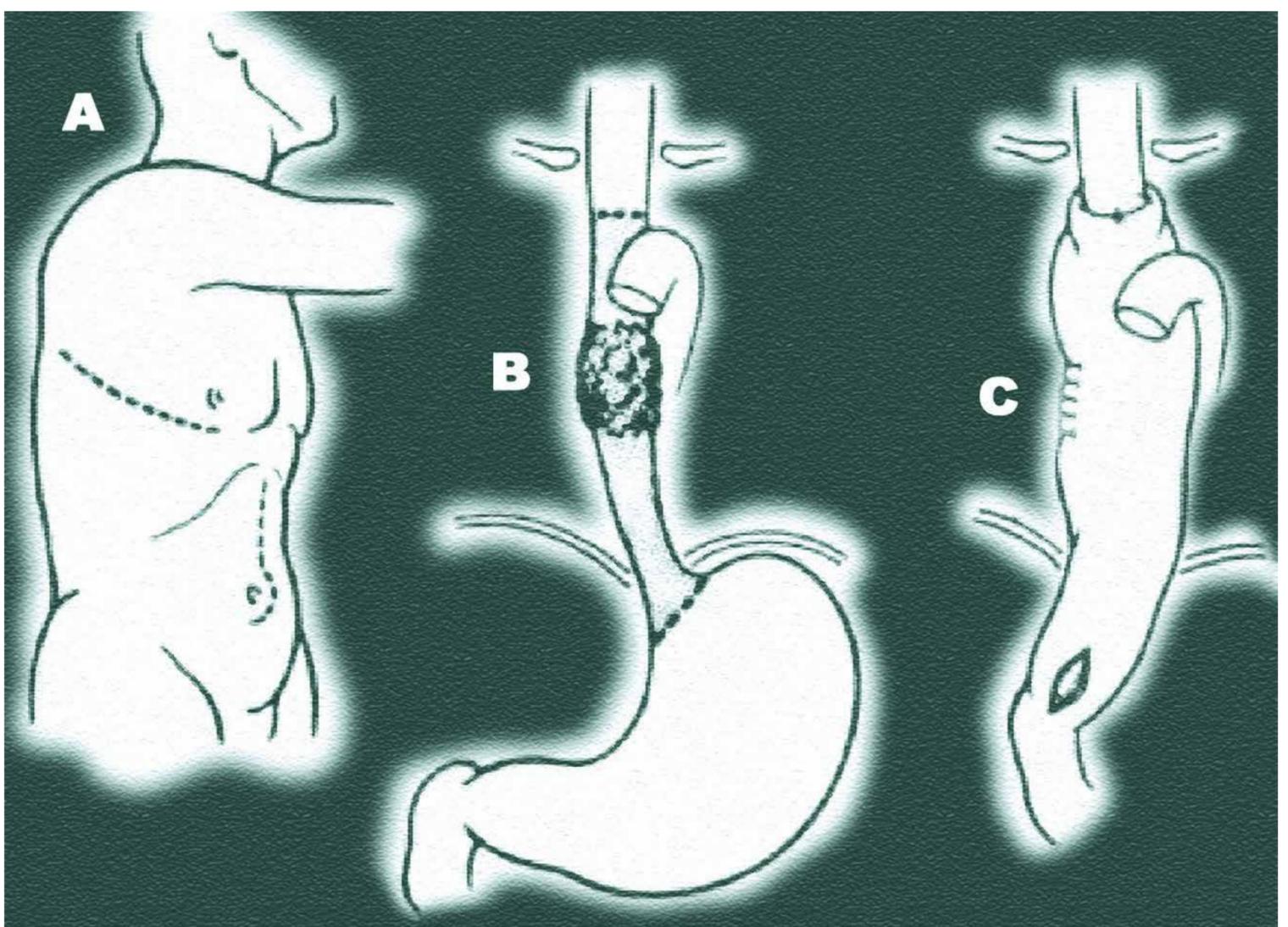


Fig. 7: Esofagectomia com esofagogastrostomia. Observe em A a incisão da toracotomia lateral posterior direita. Em B, a parte do esôfago a ser ressecada (com o tumor). Em C, a anastomose feita com o estômago. Observe a piloroplastia.

o mediastino posterior e anastomosado com o esôfago cervical. As vantagens deste procedimento são: (1) evita-se uma toracotomia; (2) evita-se uma anastomose intratorácica, bem como o risco de uma mediastinite – a deiscência da anastomose cervical é de mais fácil controle; (3) reduz bastante a chance de refluxo gastroesofágico; (4) mortalidade operatória de **4-8%**. As desvantagens da cirurgia são o risco de *hemorragia* mediastinal incontrolável no peroperatório e a incapacidade de realizar a dissecação completa dos linfonodos mediastínicos, para fins de estadiamento e cura.

Outros procedimentos preconizados por alguns cirurgiões são: *esofagectomia en-bloc* (retirar o esôfago com todos os linfonodos de drenagem, incluindo os celiacos e por vezes os cervicais, baço e diafragma adjacente, também chamada de *esofagectomia “tri-incisional”*, por realizar toracotomia, laparotomia e cervicotomia) e a cirurgia toracoscópica. A cirurgia *en-bloc* tem uma morbimortalidade maior, embora alguns estudos sugiram maior sobrevida em 5 anos. Também foram descritas técnicas de *esofagectomia minimamente invasiva* e *esofagectomia com preservação do nervo vago*.

O fato é que não existem estudos comparando uma técnica com a outra, portanto, não temos como afirmar, de maneira rigorosamente científica, qual cirurgia oferece os melhores resultados! De acordo com o que você viu acima, cada estratégia de esofagectomia possui vantagens e desvantagens e, na prática, o que acaba prevalecendo é a experiência e preferência pessoal do cirurgião...

Terapia Clínica e Neoadjuvante

A radioterapia não costuma ser feita de forma isolada na abordagem neoadjuvante (pré-operatória). Sua principal utilidade é o *controle local do tumor*, mas por si só não confere aumento na sobrevida. A quimioterapia também não costuma ser feita de forma isolada, e sua principal utilidade é o *controle da disseminação linfática local-regional do tumor*. Já a **radioquimioterapia neoadjuvante** tem fornecido resultados mais favoráveis nos pacientes com Ca de esôfago, sendo indicada principalmente nos estágios IIA, IIB e III. A combinação de radio e quimioterapia tem o potencial de aumentar o tempo de sobrevida! O tipo de tumor que responde melhor à radioquimioterapia é o carcinoma de células escamosas.

Pacientes não candidatos à cirurgia, simplesmente pelo alto risco cirúrgico, ou por possuírem doença avançada, também podem se beneficiar da radioquimioterapia. O esquema é semelhante ao da “radioquímio” neoadjuvante, contendo 5-fluoracil + cisplatina + paclitaxel, acompanhado de irradiação externa durante 6 a 7 semanas, 5 dias por semana. A principal diferença está na dose total de radioterapia, que no tratamento neoadjuvante não deve ultrapassar 4.500 cGy, enquanto no tratamento definitivo vai até 6.000-6.400 cGy. A dose total de radioterapia deve ser menor quando o tratamento for neoadjuvante, de modo a reduzir a incidência de complicações pós-operatórias num leito tecidual previamente irradiado (ex.: maior taxa de deiscência de anastomose). A resposta clínica é observada em 30-70% dos casos, e há relatos de sobrevida em 5 anos em 10% dos casos...

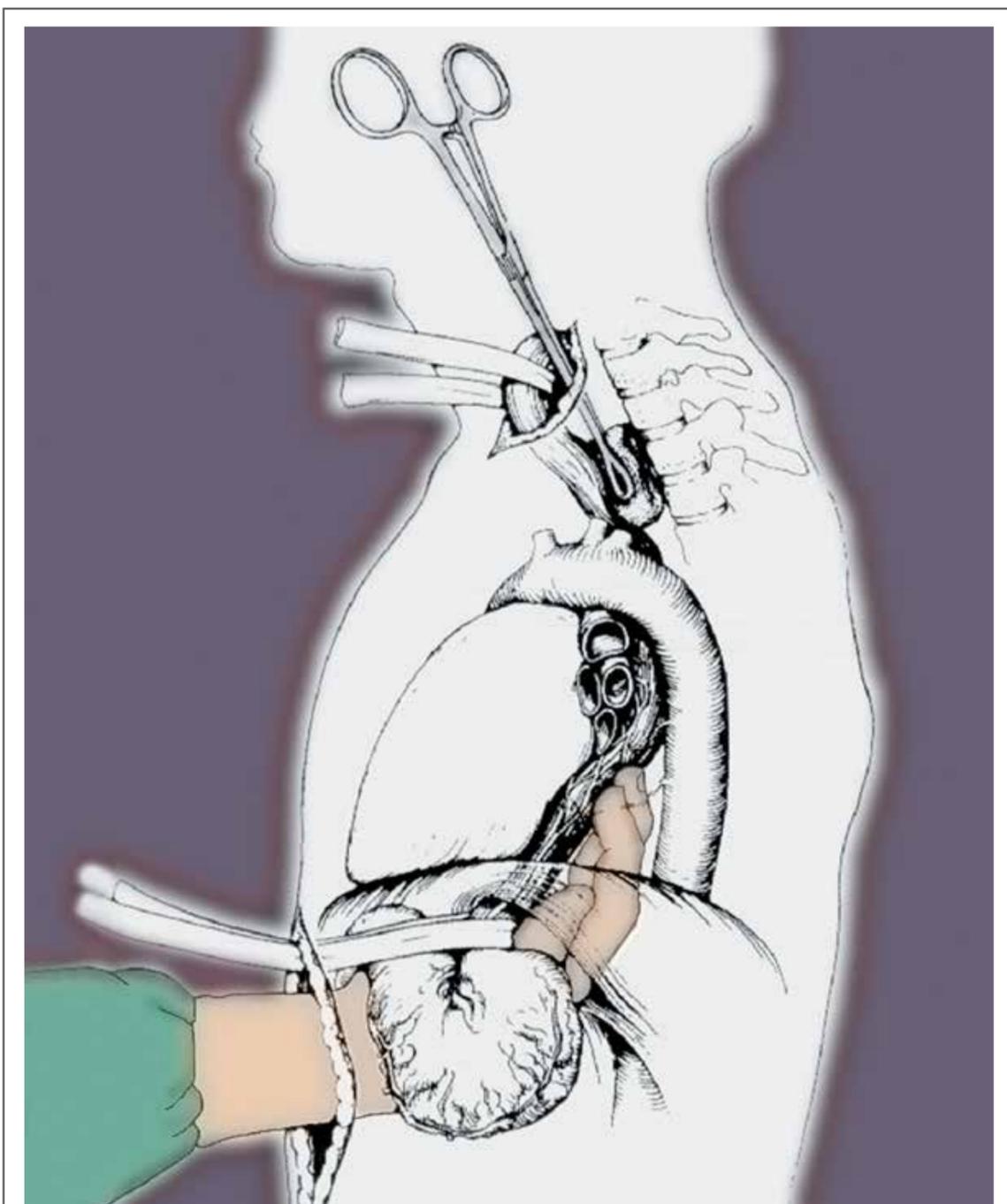


Fig. 8: Esofagectomia trans-hiatal – explicação no texto.

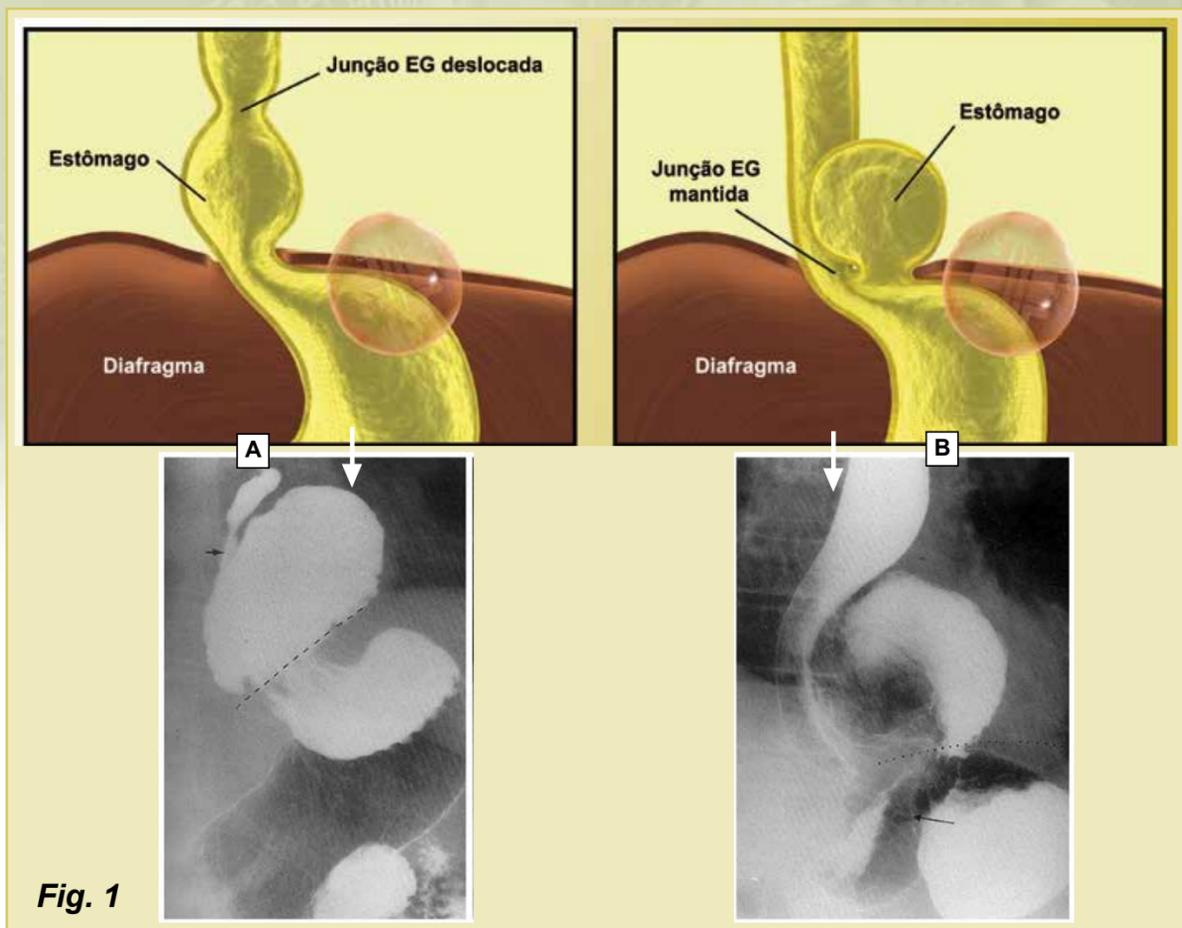
Terapia Paliativa

Para os pacientes com tumor irredutível, devemos prover conforto e qualidade de vida. O uso de dilatadores esofágicos ou *stents* permite a reconstituição do trânsito alimentar por um período curto. A terapia fotodinâmica utiliza uma substância sensibilizadora por via venosa seguida pela aplicação do laser. A obstrução é cedida após necrose do tumor, com os fragmentos retirados na endoscopia. A radioterapia é um excelente método paliativo, aliviando a disfagia em diversos pacientes durante alguns meses. A fístula esofagotraqueal ou esofago-brônquica contraindica a radioterapia, e deve ser paliada com a colocação de *stents* no esôfago e na árvore traqueobrônquica (melhor do que colocar o *stent* em apenas um local). Nos casos mais difíceis ou refratários, uma gastrotomia ou jejunostomia pode ser necessária.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 6. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
 7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
 8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
 9. *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010)* by Springer New York, Inc.
 10. Blum Murphy MA et al. *Current concepts and future potential in neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer*. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Mar;10(3):383–92.
 11. Glen P. *The role of stents in the palliation of oesophageal cancer*. *BMJ Support Palliat Care*. 2016 Mar;6(1):135–9.
 12. Klevebro F et al. *A randomised clinical trial of neoadjuvant chemotherapy vs. neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction*. *Ann Oncol*. 2016 Apr;27(4):660–7.
 13. Markar SR et al; FREGAT working group - FRENCH - AFC. *Role of neoadjuvant treatment in clinical T2N0M0 oesophageal cancer: results from a retrospective multi-center European study*. *Eur J Cancer*. 2016 Mar;56:59–68.
 14. Sihag S et al. *Minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer: a comparison of early surgical outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database*. *Ann Thorac Surg*. 2016 Apr;101(4):1281–9.
 15. Tani Y et al. *18F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in advanced esophageal cancer*. *Anticancer Res*. 2016 Jan;36(1):367–73.
 16. Umezawa R et al. *Long-term results of chemoradiotherapy for stage II-III thoracic esophageal cancer in a single institution after 2000—with a focus on comparison of three protocols*. *BMC Cancer*. 2015 Oct 27;15:813.
-

OUTRAS DESORDENS ESOFÁGICAS



I - HÉRNIA DE HIATO

A hérnia de hiato é definida como sendo a protrusão do estômago (ou parte deste) para uma região acima do diafragma. Existem quatro tipos reconhecidos de hérnia de hiato:

- (1) hérnia por deslizamento
- (2) hérnia paraesofágica
- (3) hérnia mista
- (4) hérnias gigantes

1- HÉRNIA DE HIATO POR DESLIZAMENTO (TIPO 1)

Na hérnia de hiato por deslizamento (**FIGURA 1A**), tanto a junção esofagogastrica quanto o fundo gástrico são jogados para o tórax, através do diafragma – neste caso, três fatores podem ser responsabilizados:

- 1- Enfraquecimento dos ligamentos que unem a junção gastroesofágica com o diafragma;
- 2- Contração longitudinal do esôfago;
- 3- Aumento da pressão abdominal.

A hérnia de hiato por deslizamento é comum e pode ser encontrada em até 15% da população geral. Sua incidência aumenta com a idade e, aos 60 anos, chega a 60%.

É improvável que uma pequena hérnia de hiato por deslizamento produza, por ela mesma, alguma sintomatologia. A hérnia de hiato não é causa, por si só, do desenvolvimento de doença do refluxo gastroesofágico, porém, na presença desta patologia, a hérnia funciona como um agravante. Os pacientes portadores de hérnia de hiato têm maior chance de desenvolver a forma erosiva da DRGE, com maior gravidade.

2- HÉRNIA DE HIATO PARAESOFÁGICA (TIPO 2)

Outro tipo de hérnia de hiato menos frequente é a paraesofágica, também conhecida como

hérnia por **Rolamento (FIGURA 1B)**, na qual o fundo gástrico se hernia para cima do diafragma, mas a junção esofagogastrica permanece no seu local normal. Este tipo de hérnia é mais frequentemente assintomática, mas pode complicar em determinadas circunstâncias.

3- HÉRNIA DE HIATO MISTA

O terceiro tipo de hérnia de hiato é a mista, uma espécie de mistura das duas anteriores – ou seja, a junção esofagogastrica se hernia, mas o estômago se hernia mais ainda, “dobrando-se” por sobre a primeira.

4- HÉRNIA DE HIATO GIGANTE

Colocamos nesse grupo as hérnias que se apresentam com outros órgãos herniados além do estômago, dentre eles o cólon, o baço, e, até mesmo, o pâncreas...

COMPLICAÇÕES

As hérnias de hiato podem se complicar, principalmente a tipo 2 e a mista, se encarcerando e estrangulando, situação que se manifesta por dor torácica aguda, disfagia e uma sensação de massa mediastínica. Pode haver também sangramentos por isquemia e consequentes erosões e ulcerações causadas pelo encarceramento. Necessita de tratamento cirúrgico imediato.

Tanto a hérnia paraesofagiana quanto a mista têm, geralmente, indicação cirúrgica, mesmo que assintomáticas, por causa da taxa alta de complicações. A abordagem cirúrgica é semelhante à adotada na DRGE, devendo-se ressaltar que o defeito herniário no hiato geralmente é maior, sendo necessária dissecação ampla e cuidadosa do saco herniário e dos pilares do diafragma, o que permite a redução do saco e o adequado fechamento do defeito herniário. A hérnia Tipo I

normalmente só é corrigida cirurgicamente quando há indicação de cirurgia pela DRGE.

II - SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

A síndrome de Mallory-Weiss é definida como a laceração do esôfago distal e do estômago proximal, que ocorre em resposta a vômitos vigorosos.

É comum em **alcoólatras**, já que estes frequentemente experimentam intensos episódios eméticos. A presença de hipertensão portal com varizes esofágicas aumenta muito o risco de surgir a síndrome. Vale lembrar que qualquer situação de aumento súbito da pressão intra-abdominal pode gerar laceração da junção esofagogástrica (tosse intensa, grande esforço durante evacuação etc.).

As lacerações não são transmurais, acometendo somente a mucosa. O local mais acometido é a mucosa gástrica próximo à junção escamocolunar, mas qualquer parte da mucosa esofágica pode ser envolvida.

O sintoma mais importante e comum é o **sangramento gastrointestinal alto**, podendo ser de grande volume. O tratamento consiste em hemostasia endoscópica.

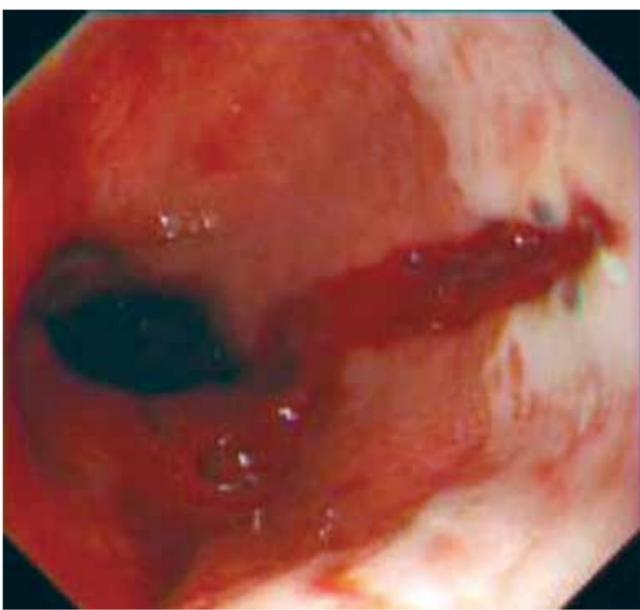


Fig. 2: Laceração do esôfago na SMW.

Em alguns casos graves ocorre perfuração ou ruptura esofágica, o que origina mediastinite e derrame pleural. Atenção: a ruptura espontânea do esôfago é denominada **síndrome de Boerhaave**.

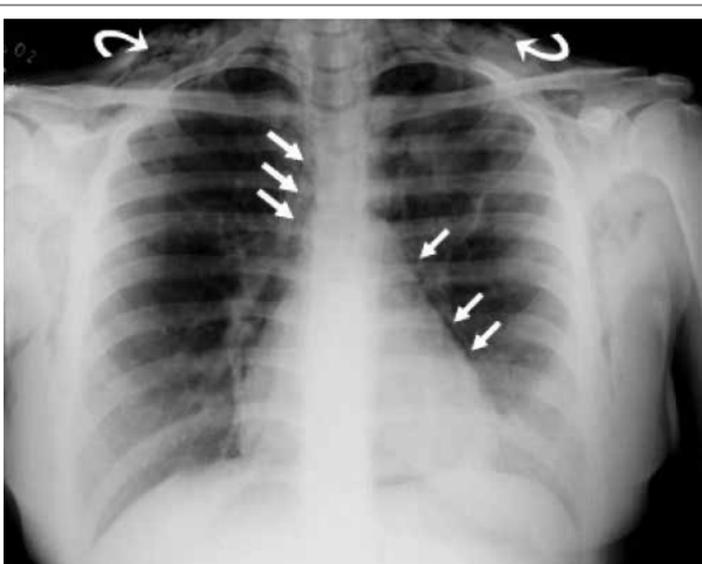


Fig. 3: Presença de ar no mediastino (pneumomediastino – setas retas), com extensão para as fossas supraclaviculares (enfisema subcutâneo – setas curvas) – síndrome de Boerhaave.

III - MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

ATRESIA ESOFAGIANA E FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA

A atresia congênita do esôfago é a malformação mais comum deste órgão, acometendo cerca de 1:3.000 a 1:5.000 nascidos vivos. Na maioria dos casos, é acompanhada de fístula traqueo-esofágica, assim como de uma história familiar positiva.

De forma geral, esta falha no desenvolvimento embrionário surge durante as seis primeiras semanas de gestação, período em que ocorre a separação do intestino anterior do trato respiratório. Em metade dos casos, observamos outras malformações congênitas de gravidade variável agrupadas no termo VACTERL – anomalias **V**ertebrais, **A**norretais, **C**ardíacas, **T**raqueo**E**sófágicas, **R**enais e defeitos dos membros (*Limbs*).

Sabemos que as anormalidades cardíacas são as que interferem habitualmente na sobrevivência destes recém-nascidos. Outros fatores determinantes incluem peso ao nascer (melhor resposta à correção cirúrgica em crianças com mais de 2.500 g) e presença, ou não, de pneumonia. Esta última é ocasionada por aspiração de saliva ou por refluxo de conteúdo do estômago, através de fístula, para a traqueia.

A classificação proposta por Gross, por ser simplificada, é utilizada por muitos autores, sendo descrita na **FIGURA 4**.

- A – Atresia de esôfago sem fístula traqueo-esofágica**
- B – Atresia de esôfago com fístula traqueo-esofágica proximal**
- C – Atresia de esôfago com fístula traqueo-esofágica distal (tipo mais frequente ocorrendo em 85% dos casos)**
- D – Atresia com fístula proximal e distal**
- E – Fístula traqueo-esofágica sem atresia**
- F – Estenose esofágica**

DIAGNÓSTICO

Devemos suspeitar desta condição na presença de polidramnio materno. O recém-nascido apresenta comumente salivação abundante, crises de cianose e asfixia.

Na presença de fístula (maioria dos casos), notamos no exame físico um abdome distendido devido à passagem de ar da traqueia para o estômago. Na ausência de comunicação com a árvore respiratória, o abdome mostra-se escavado.

O diagnóstico é estabelecido durante a passagem da sonda nasogástrica. Geralmente o cateter não progride. A confirmação pode ser feita ao injetarmos ar pela sonda e radiografarmos o corpo inteiro do recém-nato.

O ar delineará o coto esofágico proximal. Raramente se administra pequena quantidade de contraste pela sonda (não mais do que 0,5 ml)

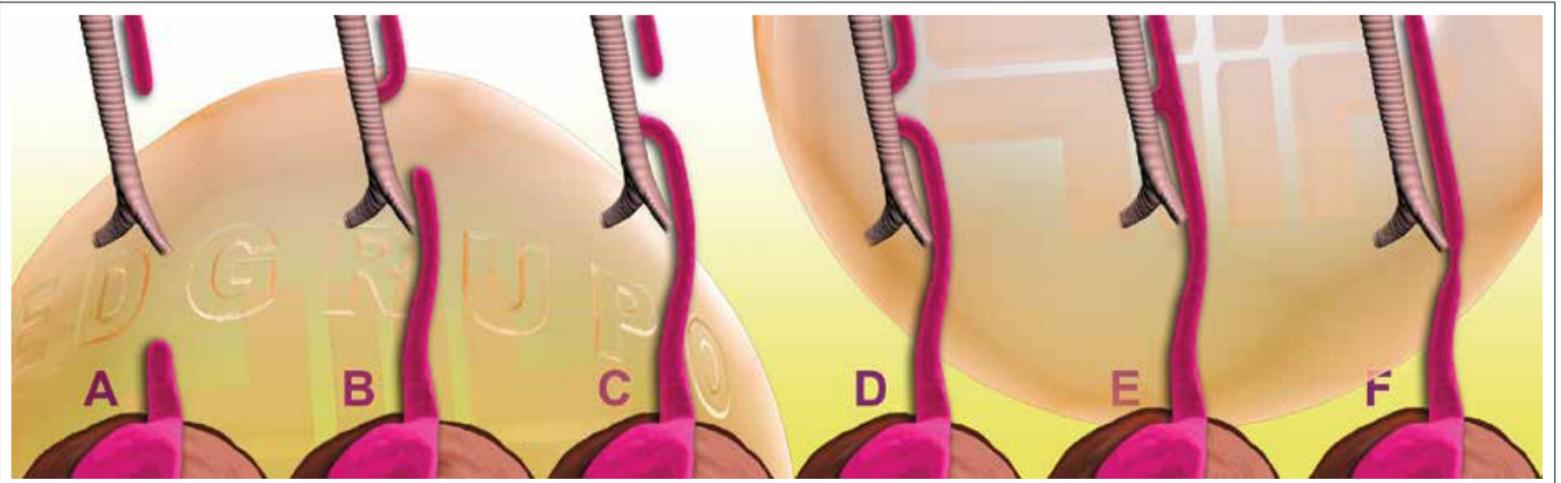


Fig. 4: Classificação de Gross.

para a conclusão diagnóstica; este procedimento apresenta risco de pneumonia aspirativa. A radiografia contrastada eventualmente é usada para o diagnóstico das fístulas traqueoesofágicas. A passagem do azul de metileno do esôfago para a via respiratória, ou vice-versa, também pode ser útil.

T R A T A M E N T O

A atresia de esôfago não é uma emergência cirúrgica, e alguns grupos de neonatos podem ter um pré-operatório adequado antes da intervenção. As crianças com peso acima de 2.500 g podem ser operadas de imediato.

Os recém-natos com peso abaixo de 1.800 g em más condições clínicas, entre 1.800 g e 2.000 g estáveis clinicamente e aqueles com peso maior do que 2.500 g com pneumonia devem ter sua cirurgia adiada.

O preparo envolve o posicionamento de uma sonda multiperfurada no coto proximal do esôfago (mantida em sucção permanente) e nutrição parenteral. O suporte nutricional anterior à cirurgia mudou radicalmente o prognóstico de neonatos de baixo peso.

O recém-nato deve ser colocado em incubadora aquecida em proclive e antibioticoterapia (com penicilina cristalina e amicacina) iniciada.

Nas atresias com fístula realiza-se a esofago-plastia (através de toracotomia extrapleurar à direita). Após a identificação dos cotos proximal e distal, é feita a esofagorrafia com fio fino de náilon.

IV - INFECÇÕES DO ESÔFAGO

(Breve Resumo)

Os três principais agentes que infectam o esôfago são:

- (1) *Candida albicans*
- (2) *Herpes-simplex*
- (3) *Citomegalovirus*

Em geral, portadores de esofagite infecciosa são indivíduos imunodeprimidos.

A *Candida albicans* (monília) é um fungo que habita normalmente a flora oral – determinadas condições favorecem mais o crescimento destes fungos em relação às bactérias... Tais

condições incluem tratamento com antibióticos de largo espectro, altas concentrações de glicose na saliva (diabetes), comprometimento da imunidade celular (neoplasias e AIDS) e estase esofágica (acalásia).

Os pacientes podem ser assintomáticos ou queixarem-se de odinofagia e, mais raramente, de disfagia. A *candidíase oral* está presente em 75% dos casos, porém, o diagnóstico de esofagite por *Candida* não pode ser dado de forma automática só por causa disso, haja vista que tal achado também pode estar presente nas esofagites por outros agentes, como os vírus (monília oral é um sinal inespecífico de imunodepressão celular)... A endoscopia revela placas mucosas amarelo-esbranquiçadas, com a coleta de material, seguida por cultura, selando o diagnóstico.

O tratamento deve ser sistêmico, sendo a droga de primeira escolha o fluconazol. Os casos resistentes podem ser tratados com caspofungina, voriconazol ou anfotericina B.

O **herpes-simplex** do esôfago geralmente cursa com odinofagia intensa e podem existir sintomas sistêmicos como febre (por vezes elevada), e vesículas nos lábios (1/3 dos casos). A endoscopia revela vesículas *umbilicadas* e ulcerações PEQUENAS e PROFUNDAS (em forma de “vulcão”). As biópsias revelam corpúsculos de inclusão típicos. O tratamento deve ser feito com aciclovir, a princípio pela via oral, por 14 dias. A via endovenosa está indicada nos pacientes com apresentação mais extensa ou grave.

O **citomegalovírus** também pode causar esofagite ulcerada em pacientes imunodeprimidos, caracterizando-se, na maioria das vezes, pela formação de uma ou mais úlceras GRANDES e SUPERFICIAIS. Apesar dessas diferenças macroscópicas, o diagnóstico diferencial com esofagite herpética depende da análise de material obtido por biópsia. Um dado importante é que portadores de esofagite por CMV geralmente apresentam *doença disseminada*, com acometimento concomitante do cólon e da retina, por exemplo...

O fato é que toda úlcera esofágica deve ser SEMPRE biopsiada endoscopicamente em dois locais:

- 1) Bordas: onde se obtém maior positividade para o diagnóstico do herpes.
- 2) Centro: maior sensibilidade para o diagnóstico do citomegalovírus.

O tratamento da esofagite por citomegalovírus deve ser feito com **ganciclovir** venoso ou com **foscarnet**, passando-se, posteriormente, para tratamento oral com **valganciclovir**. A profilaxia secundária pode ser necessária devido ao grande número de recidivas.

V - ESOFAGITE EOSINOFÍLICA

A esofagite eosinofílica, também conhecida como esofagite alérgica, é uma doença que vem sendo descrita cada vez com maior frequência. Acomete crianças e adultos jovens, estando geralmente associada com história pessoal ou familiar de atopia. Sua gênese parece envolver alergia a alimentos, embora nem sempre seja identificado o alimento específico.

A principal queixa relacionada com a doença é a disfagia, embora sintomas como pirose e dor torácica também possam estar presentes. Eosinofilia e aumento de IgE no sangue podem ser encontrados em metade dos casos, sendo mais comum em crianças. A endoscopia pode revelar os seguintes achados sugestivos (**FIGURA 5**): (1) presença de anéis mucosos, dando o aspecto de traqueia ao esôfago; (2) pápulas esbranquiçadas, correspondendo a microabscessos eosinofílicos; e (3) erosões lineares. Em até 10% dos casos a endoscopia é normal! A biópsia do esôfago é diagnóstica, mostrando mais de 15 eosinófilos por campo de grande aumento. Testes cutâneos para pesquisa de alergia devem ser realizados, buscando a identificação do alérgeno agressor.

A primeira manobra terapêutica consiste no uso empírico de IBP em dose dobrada (2x dia) por oito semanas, seguido de nova EDA + biópsia. Se houver resolução dos sintomas e das lesões, o diagnóstico é de *eosinofilia esofagiana responsiva aos IBP*, uma entidade não necessariamente relacionada à presença de DRGE, que

faz diagnóstico diferencial com a esofagite alérgica propriamente dita! Se o IBP empírico não resolver o problema, o diagnóstico de esofagite alérgica estará confirmado, devendo-se iniciar corticoterapia tópica com **budesonida oral** (suspensão) ou **puffs de fluticasona** (não utilizar espaçador e deglutir, em vez de inalar). Sempre que cabível, o alérgeno agressor deverá ser retirado da dieta.

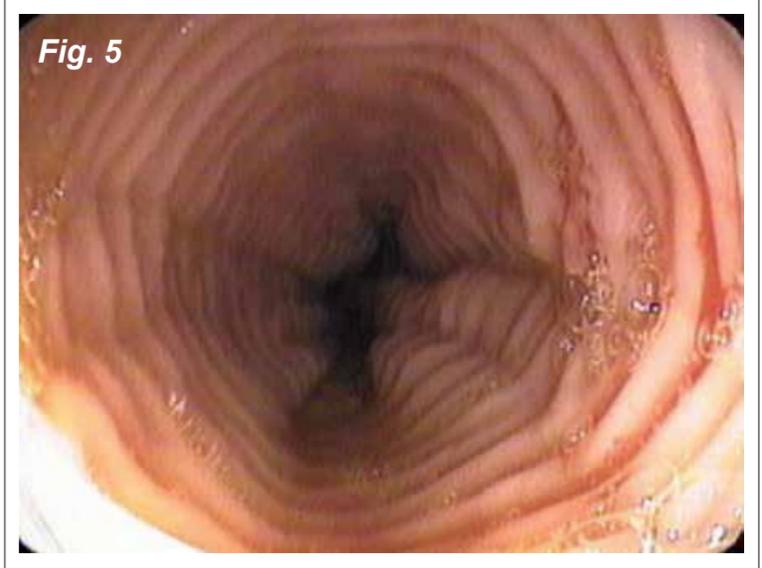


Fig. 5

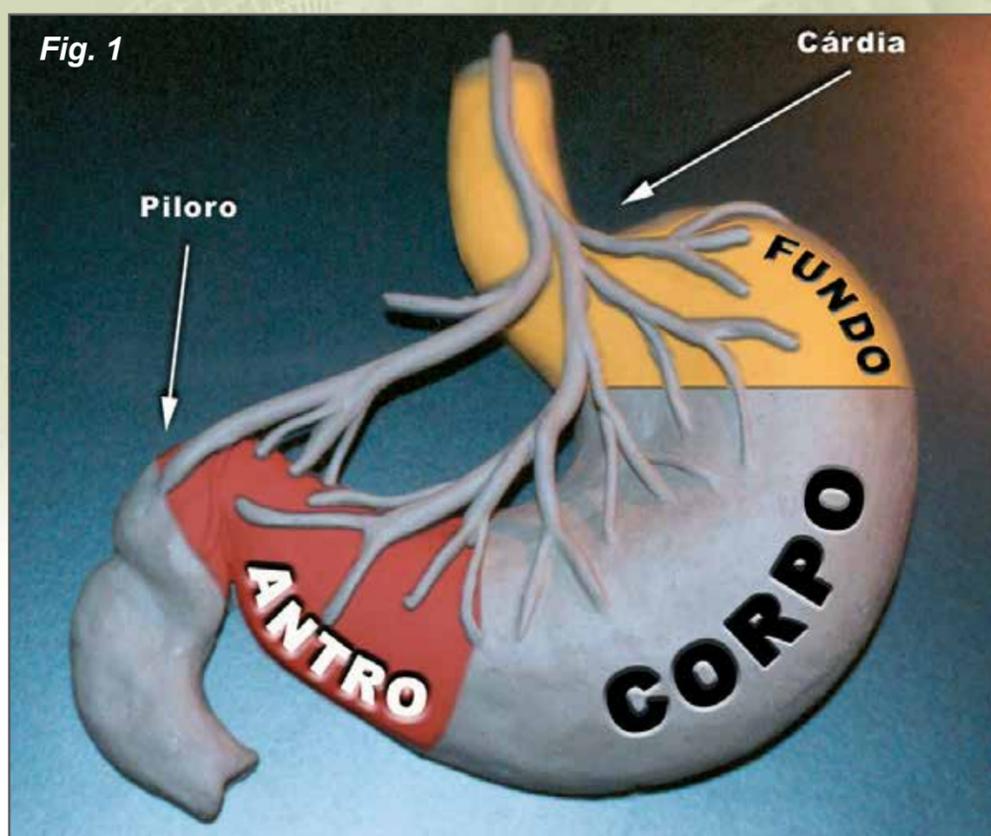
SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.

DOENÇAS DO ESTÔMAGO E DUODENO



DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA



A **úlcera péptica gastroduodenal** é definida como uma solução de continuidade na mucosa do estômago ou duodeno com diâmetro maior ou igual a 0,5 cm (lesões < 0,5 cm são chamadas de *erosões*), que penetra profundamente na parede do tubo digestivo (ultrapassando a muscular da mucosa). As úlceras pépticas também podem surgir em outros locais, além da região gastroduodenal... Por exemplo: áreas de mucosa gástrica heterotópica (como no *divertículo de Meckel*, presente no íleo), no reto e no epitélio de Barrett (DRGE). Pacientes com grandes hérnias de hiato podem desenvolver um tipo clássico de úlcera gástrica (na mucosa da porção herniada do estômago) – a *úlcera de Cameron*, que pode ser a causa de uma perda oculta de sangue (anemia ferropriva). Na *síndrome de Zollinger-Ellison* (ver cap. 9), o excesso de ácido produzido por um *gastrinoma* justifica o surgimento de úlceras pépticas em locais atípicos, como o jejuno e até mesmo o íleo (em geral, tais indivíduos também têm múltiplas úlceras pépticas em locais mais habituais)...

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da Doença Ulcerosa Péptica (DUP) vem caindo vertiginosamente. A principal explicação para este fato é a queda igualmente progressiva na prevalência de colonização gástrica pelo *H. pylori*, principalmente nos países desenvolvidos. Embora seja o principal motivo, este não é o único... O uso generalizado da terapia de erradicação do *H. pylori* (em particular nos portadores de DUP, para evitar recidivas) e a grande disponibilidade de antissecretores gástricos potentes (IBP) são outros fatores que certamente contribuíram para a queda na incidência de DUP!

Estudos mais antigos indicavam que a taxa de complicações (principalmente o sangramento) e a taxa de mortalidade da DUP vinham se mantendo constantes ou aumentando ao longo do tempo, mesmo nos países do primeiro mundo. Contudo, trabalhos recentes publicados nos EUA e Suécia demonstraram uma queda

de 30% a 40% no número de hospitalizações por complicações da DUP (sangramento, perfuração e obstrução).

A DUP é mais encontrada no *sexo masculino* (mais de 2/3 das úlceras acontecem em homens), e os principais fatores de risco continuam sendo a infecção pelo *H. pylori* e o uso de Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs). Nos últimos anos, destaque tem sido dado também ao *tabagismo*; sabemos que fumantes têm maior incidência de DUP do que não fumantes. Alguns autores referem que a diferença na incidência de DUP entre os sexos está diminuindo e o aumento da prevalência do fumo entre as mulheres poderia explicar, em parte, tais dados.

As úlceras *duodenais* são muito mais frequentes do que as gástricas, com uma prevalência entre 6% a 15% da população ocidental. Geralmente os pacientes são jovens, entre 20-50 anos de idade. As úlceras *gástricas* são encontradas com maior frequência em indivíduos mais velhos, com um pico de incidência na sexta década de vida. Muitos pacientes com úlcera gástrica são assintomáticos e, nesses casos, a diátese ulcerosa só é diagnosticada na presença de uma complicação; segundo alguns autores, este fenômeno explicaria um menor número de casos da doença.

PATOGENIA

Schwartz, em 1910, tornou famoso o ditado “**no acid: no ulcer**”, quando creditou a patogênese da úlcera péptica a um processo de autodigestão resultante de um excessivo poder de ação do suco gástrico sobre a mucosa gastroduodenal. Hoje sabemos que este ditado é parcialmente correto... Para haver úlcera péptica, não precisa haver aumento da secreção ácida (hipercloridria) se existir outro fator, como o *H. pylori* ou o uso de AINEs. Tanto isso é verdade que existem úlceras pépticas que podem ocorrer até em condições de *normocloridria* ou *hipocloridria*, como as

úlceras gástricas tipos I e IV (ver adiante). Entretanto, a presença do ácido é um pré-requisito, pois não se formam úlceras pépticas na *acloridria*; e mesmo as úlceras gástricas tipos I e IV cicatrizam com o uso de antissecretores (bloqueadores H_2 ou inibidores da bomba de prótons).

Antes de prosseguirmos, neste momento é conveniente uma breve revisão dos principais fatores envolvidos tanto na produção do ácido gástrico quanto nos mecanismos de defesa da mucosa:

O estômago é dividido em 5 regiões anatômicas principais (**FIGURA 1**):

- 1- **Cárdia** (*complexo esfinteriano*)
- 2- **Fundo**
- 3- **Corpo**
- 4- **Antro**
- 5- **Piloro** (*complexo esfinteriano*)

A mucosa do estômago é constituída de epitélio colunar. Este sofre diversas invaginações que determinam a formação das *fossetas gástricas*. Nas bases das fossetas desembocam as glândulas gástricas.

Na região do corpo e fundo gástricos, as células próximas à superfície das fossetas, e entre as mesmas, têm a função de secretar muco (células foveolares) e bicarbonato. Em situação mais profunda, já na estrutura glandular, encontramos as **células parietais** – também conhecidas como células oxínticas – que secretam ácido clorídrico (HCl) e fator intrínseco, e as **células principais**, que secretam pepsinogênio. Este último, sob efeito do HCl, é convertido em *pepsina* no lúmen gástrico. As glândulas presentes no corpo e fundo gástricos também são chamadas de **oxínticas** (**FIGURA 2**).

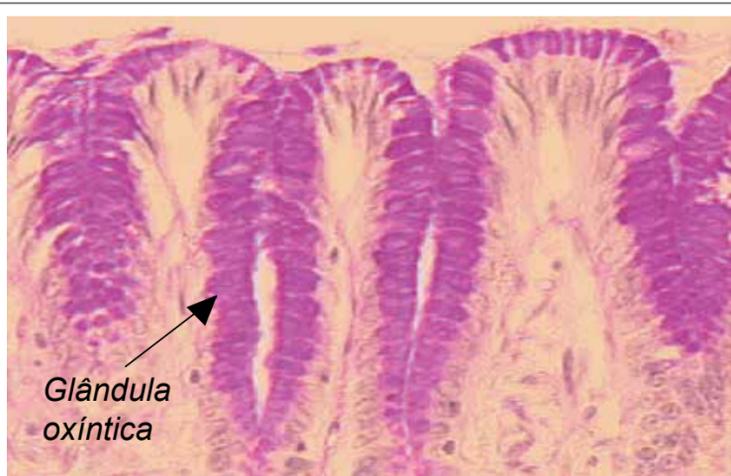


Fig. 2: Mucosa gástrica: as glândulas oxínticas.

1 - O CONTROLE DA SECREÇÃO ÁCIDA

O ácido clorídrico (HCl) é secretado pelas células parietais por ação da bomba de prótons (**H^+/K^+ ATPase**); esta se localiza em canálculos presentes no citoplasma. Quando tais células são estimuladas, seus canálculos apicais se fundem às microvilosidades e a secreção ácida acontece em grande quantidade.

Três substâncias endógenas estimulam a secreção de ácido pelo estômago, agindo em receptores nas células parietais:

1- ACETILCOLINA

2- HISTAMINA 3- GASTRINA

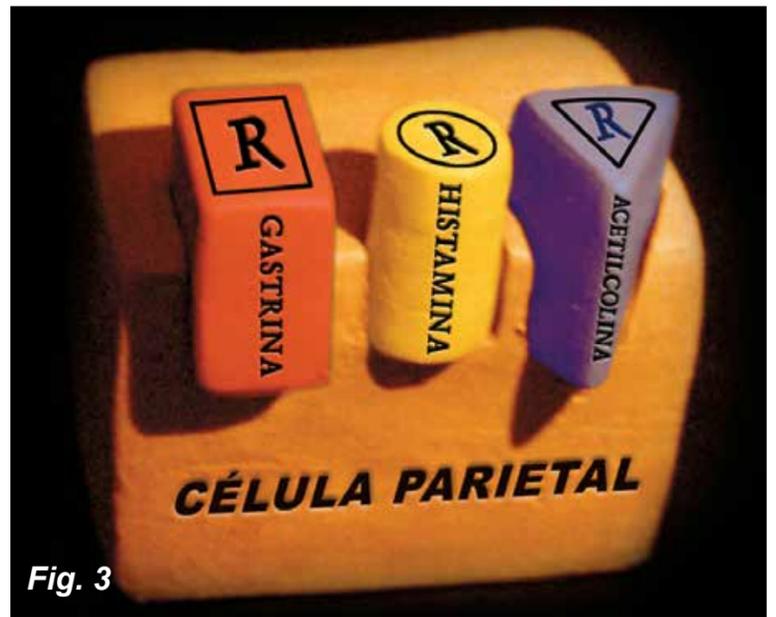


Fig. 3

A **acetilcolina** é liberada pela estimulação vagal do estômago, influenciada pela visão do alimento, olfato e paladar. A secreção ácida noturna também é mediada pelo vago. A acetilcolina age sobre receptores muscarínicos.

A **histamina** é produzida pelas células enterocromafim-like (células ECL), localizadas próximas às células parietais, nas glândulas oxínticas; sua ação se faz de forma *parácrina* (efeito em células da redondeza). Atualmente se sabe que a acetilcolina e a gastrina agem principalmente por estimular as células ECL a secretarem histamina!

A **gastrina** é produzida pelas **células G**, presentes no antro gástrico, em resposta a diversos estímulos. Os principais incluem aumento do pH do conteúdo gástrico, presença de peptídeos e aminoácidos dietéticos (*fenilalanina* e *tirosina*) e distensão gástrica. A gastrina estimula a secreção ácida tanto de forma indireta (através do estímulo às células ECL), quanto direta (por meio de seus receptores nas células parietais).

Perceba que enquanto o pH alcalino intraluminal estimula a secreção de gastrina, o aumento da acidez estomacal a inibe. Sendo assim, na presença de hipocloridria – induzida farmacologicamente ou ocasionada por doenças (gastrite atrófica) – observamos elevação dos níveis de gastrina.

A gastrina possui efeito trófico sobre células parietais e células ECL. Pesquisas em roedores demonstraram que períodos prolongados de hipergastrinemia se associam a uma maior incidência de tumor carcinoide do estômago. Mas atenção: *este fenômeno ainda não foi descrito em humanos...*

A **somatostatina** é sintetizada pelas **células D**, encontradas principalmente no antro gástrico; sua liberação se dá em resposta ao HCl. Este hormônio tem por função inibir a secreção ácida através de dois mecanismos: ação direta em seu receptor sobre a célula parietal e ação indireta, reduzindo a secreção de gastrina pela célula G e de histamina pelas células ECL. A destruição das células D, como ocorre em alguns casos de infecção pelo *H. pylori*, leva à hipergastrinemia e à hipercloridria.

Outros inibidores da secreção ácida incluem o *fator de crescimento epidérmico* e as *prostaglandinas*, com as células parietais possuindo também receptores para todas essas substâncias.

SAIBA MAIS...

A secreção ácida ocorre de forma basal (BAO – *Basal Acid Output*) e de forma estimulada (pela presença do alimento). No primeiro caso, as células parietais obedecem a um ritmo circadiano, sendo a secreção maior durante a noite e menor nas primeiras horas da manhã. A acetilcolina e a histamina contribuem para a secreção ácida basal.

A secreção ácida estimulada pelo alimento ocorre em três fases: cefálica, gástrica e intestinal.

Na fase cefálica, o olfato, a visão e o paladar estimulam a secreção ácida via nervo vago. A fase gástrica ocorre quando o alimento entra no estômago. Componentes da dieta (como aminoácidos e aminas) estimulam a liberação de gastrina. A própria distensão gástrica é um potente estímulo para a liberação de gastrina e ácido. A fase intestinal é deflagrada quando o bolo alimentar chega ao delgado, sendo mediada pela distensão do intestino e pela assimilação dos nutrientes.

2 - AS DEFESAS DA MUCOSA

2.1- Muco

É um gel que forma uma camada fina e protetora sobre a mucosa. Em condições normais, o muco está constantemente sendo produzido pelas células foveolares e retirado por fatores mecânicos e pela pepsina, que o degrada. A espessura da camada de muco aumenta na razão direta da distensão gástrica e da produção de prostaglandinas. Por outro lado, AINEs e N-acetilcisteína reduzem sua produção.

2.2- Bicarbonato

O bicarbonato é secretado pelas células epiteliais foveolares e pode neutralizar o HCl. Entretanto, a maior parte do bicarbonato produzido fica retida entre a mucosa e a camada de muco, não alcançando a luz do estômago... Este fenômeno faz com que o pH próximo à mucosa fique em torno de 7, o que contrasta com o pH intraluminal durante a secreção ácida, que se encontra entre 1 e 2. Sendo assim, a produção de bicarbonato é um dos fatores essenciais na proteção à mucosa gástrica e duodenal. É só lembrarmos que a primeira porção do duodeno recebe o ácido “esvaziado” do estômago, o que faz com que sua mucosa necessite também de proteção...

2.3- Renovação Celular

A rápida renovação celular na mucosa do trato gastrointestinal é um importante fator protetor, substituindo as células comprometidas e evitando a progressão da lesão. A “região regeneradora” (de onde surgem as células novas) é o *colo da glândula oxíntica*.

2.4- Fluxo Sanguíneo da Mucosa

Tanto a mucosa do estômago quanto a do duodeno são amplamente vascularizadas por capilares – o fluxo sanguíneo nutre o epitélio regenerador e remove o ácido que poderia se difundir através da mucosa, principalmente se esta for lesada...

2.5- Prostaglandinas

As prostaglandinas são mediadores de fundamental importância, estimulando todas as ações acima – formação de muco, síntese de bicarbonato, fluxo sanguíneo e regeneração da mucosa. São geradas a partir do ácido araquidônico (um fosfolípido de membrana) mediante ação da enzima cicloxigenase (COX). A isoforma COX 1 é expressa em diversos tecidos e órgãos como o estômago, rins, plaquetas e endotélio vascular. A COX 2 é gerada por leucócitos, sendo a isoforma presente na inflamação; na realidade, a ação benéfica dos AINEs no processo inflamatório se deve a inibição desta última enzima, e não da primeira...

2.6- Óxido Nítrico

O Óxido Nítrico (ON), gerado pela enzima ON sintetase, apresenta efeito citoprotetor sobre a mucosa gástrica semelhante ao das prostaglandinas. Aumento do fluxo sanguíneo mucoso e submucoso, estímulo à produção de bicarbonato pelas células mucosas e aumento na produção de mucina estão entre as propriedades estimuladas pelo ON.

Muito se pesquisou nos últimos anos a respeito da patogenia das úlceras pépticas, especialmente em relação à participação do *Helicobacter pylori*, e diversos conceitos vieram à tona!

Como já mencionado, Schwartz, em sua época, reconheceu e tornou famoso o fato das úlceras pépticas serem o resultado de uma autodigestão, precipitada por um desequilíbrio entre agressão péptica do conteúdo gástrico e barreiras de defesa da mucosa – entretanto, sabemos hoje que, mesmo com o rompimento deste equilíbrio, os mecanismos clássicos de reparo de feridas (comuns a qualquer tecido orgânico), ao remodelarem a membrana basal, permitiriam o crescimento epitelial e evitariam a instalação e o desenvolvimento de uma úlcera. Ou seja, a úlcera péptica seria, em última análise, resultante da falha dos processos de cicatrização de feridas...

A maioria dos estudos realizados na última década aponta, com raras exceções, para o fato de que as barreiras de defesa da mucosa e os processos de reparo tecidual estariam prejudicados apenas sob atuação de fatores exógenos, como o *H. pylori*, os AINEs e o **estresse isquêmico/tóxico** – na ausência destes fatores, as úlceras seriam eventos extremamente raros. Assim, uma espécie de “paródia” do ditado de Schwartz ganhou fama na atualidade: **“no *H. pylori*, no AINEs, no ischemia, no acid: no ulcer”**.

3 - O PAPEL DO *HELICOBACTER PYLORI*

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria Gram-negativa, com formato espiralar (helicoidal), móvel e com quatro a seis flagelos em uma das extremidades. **Coloniza apenas mucosa gástrica** e tem grande afinidade pelas células produtoras de muco localizadas no antro gástrico, levando na quase totalidade dos casos à *gastrite crônica ativa*. Entretanto, com o passar do tempo, o micro-organismo pode migrar para regiões mais proximais do estômago. A *urease* é a principal enzima presente na bactéria, necessária para produzir um meio alcalino em volta do bacilo, de modo a neutralizar a acidez do lúmen gástrico.

A infecção pelo *H. pylori* acomete igualmente homens e mulheres. Sabemos que idade avançada, baixo nível socioeconômico, más condições de moradia e baixo grau de instrução são importantes fatores de risco para se adquirir a bactéria. A transmissão ocorre de pessoa a pessoa, seguindo uma via oral-oral, gastro-oral ou fecal-oral. No Brasil, o micro-organismo infecta cronicamente **35%** das crianças e **50-80%** dos adultos, contrastando com uma prevalência de 20 a 50% nos países industrializados. Nos EUA, apenas 10% da população abaixo de 30 anos é infectada pelo *H. pylori*...

A infecção pelo *H. pylori* está relacionada às seguintes patologias gástricas: gastrite superficial aguda (no momento em que o indivíduo é infectado), gastrite crônica ativa de antro, gastrite ou pangastrite atrófica ou não atrófica, adenocarcinoma gástrico, linfoma gástrico MALT e úlceras pépticas gástricas e duodenais.

No Brasil, aproximadamente **95%** dos pacientes com úlcera duodenal e **70-80%** dos pacientes com úlcera gástrica são infectados pelo *H. pylori*. Nos EUA, diferentes referências citam prevalências distintas da infecção: livros de Clínica Médica afirmam que aproximadamente 50-70% das úlceras duodenais e 30-60% das úlceras gástricas ainda têm associação com *H. pylori*, ao passo que livros de cirurgia citam o micro-organismo como causador de 90% das úlceras duodenais e 75% das úlceras gástricas.

A erradicação do H. pylori altera a evolução natural da DUP, reduzindo drasticamente o número de recidivas. No passado, a DUP era classicamente definida como uma condição recidivante e, por isso, de difícil controle clínico.

Entretanto, alguns questionamentos ainda precisam ser esclarecidos: sendo a infecção pelo *H. pylori* tão comum (é a infecção mais comum do mundo!), por que apenas uma pequena porcentagem (**15%**) dos infectados desenvolve úlcera? Ou seja, por que 80-90% dos indivíduos infectados nunca manifestam nenhum problema, mesmo após uma vida inteira de infecção?

Acredita-se que as cepas de *H. pylori* possuam fatores de virulência distintos, o que justificaria as diferentes manifestações clínicas da infecção.

Os fatores de virulência atualmente mais valorizados são os genes *cagA* (associados à formação de citotoxinas), *vacA* (citotoxina vacuolizante), *babA* (aderência bacteriana) e *OipA* (*outer inflammatory protein*), que podem levar a uma maior agressão celular e desenvolvimento de doença.

Um fator importante e universal de agressão bacteriana é a produção de urease, que converte a ureia (encontrada em abundância no conteúdo gástrico) em bicarbonato e amônia. Esta conversão, além de permitir a neutralização do ambiente ácido do estômago, facilitando a adesão da bactéria à parede gástrica, ainda gera amônia, substância extremamente tóxica para as células epiteliais.

O *H. pylori* possui adesinas que o permitem colonizar a mucosa gástrica, ligando-se às células epiteliais, envolto pela camada de muco. Algumas proteínas da bactéria são capazes de induzir a formação de citoquinas (especialmente a IL-8) por células da lâmina própria, estimulando a quimiotaxia para neutrófilos e linfócitos. A maior liberação local do *fator de ativação plaquetária* promove trombose dos vasos capilares superficiais e isquemia. Praticamente todos os pacientes *H. pylori* positivos possuem algum grau de gastrite crônica. Em alguns pacientes, os mecanismos lesivos desencadeados pela bactéria (em conjunto com outros importantes fatores) são capazes de formar uma lesão ulcerada crônica. Adiante, descreveremos a relação do *H. pylori* com a secreção ácida e outros fatores na gênese da úlcera péptica gastroduodenal...

4 - O PAPEL DO ÁCIDO GÁSTRICO

As úlceras pépticas ainda são “pépticas”?

Sim, apesar do melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na formação ulcerosa, especialmente no que diz respeito aos mecanismos de reparo tecidual, não há dúvida da importância do poder péptico do conteúdo gástrico na gênese da lesão! Basta atentarmos para o princípio de seu tratamento (como veremos adiante): a inibição da secreção ácida...

A secreção ácida basal (BAO) – especialmente a noturna – está geralmente aumentada nos pacientes com úlcera duodenal e em pacientes com úlceras gástricas tipos II e III (ver adiante). A hipercloridria destes pacientes certamente é um fator fundamental na gênese destes tipos de úlcera.

5 - RELAÇÃO ENTRE *H. PYLORI*, HIPERCLORIDRIA E OUTROS FATORES

Úlcera Duodenal

Atualmente, a patogênese da úlcera duodenal relacionada ao *H. pylori* é bem compreendida... O micro-organismo, ao infectar cronicamente a mucosa antral, inibe a produção de somatostatina pelas células D. A perda (pelo menos parcial)

deste fator inibitório promove hipergastrinemia leve a moderada, tendo como resposta a hipercloridria. A maior secreção de HCl pelo estômago faz o duodeno receber maior carga ácida, induzindo a formação de **metaplasia gástrica** no bulbo duodenal, isto é, surge um epitélio tipo gástrico (oxíntico) no duodeno, que normalmente tem epitélio do tipo intestinal... Isso permite a infecção do bulbo duodenal pela bactéria, acesada nas ilhas de metaplasia gástrica, provocando duodenite, seguida de úlcera. Outro importante efeito da bactéria é inibir a produção de bicarbonato pela mucosa duodenal.

Úlcera gástrica

Existem quatro tipos clínicos de úlcera gástrica, sendo as lesões classificadas de acordo com sua localização e associação ou não com úlceras duodenais (**FIGURA 4**). Algumas lesões diferem também em sua patogênese.

Tipo I ou úlcera da pequena curvatura (55-60% dos casos).

Tipo II ou úlcera do corpo gástrico associada à úlcera duodenal.

Tipo III ou úlcera pré-pilórica.

Tipo IV ou úlcera da pequena curvatura, parte alta, próximo à junção gastroesofágica.

A úlcera da pequena curvatura (tipo I) é a mais comum e está associada à normo ou hipocloridria, com gastrite atrófica do corpo gástrico pelo *H. pylori*. Embora ainda incerta, sua patogênese parece estar relacionada a uma grande proliferação da bactéria na junção antrocorpo. A lesão da mucosa pelo micro-organismo a tornaria extremamente sensível aos efeitos do ácido e da pepsina, mesmo no estado de hipocloridria. A úlcera tipo IV (mais rara) teria patogênese semelhante, com a normocloridria mais frequentemente observada.

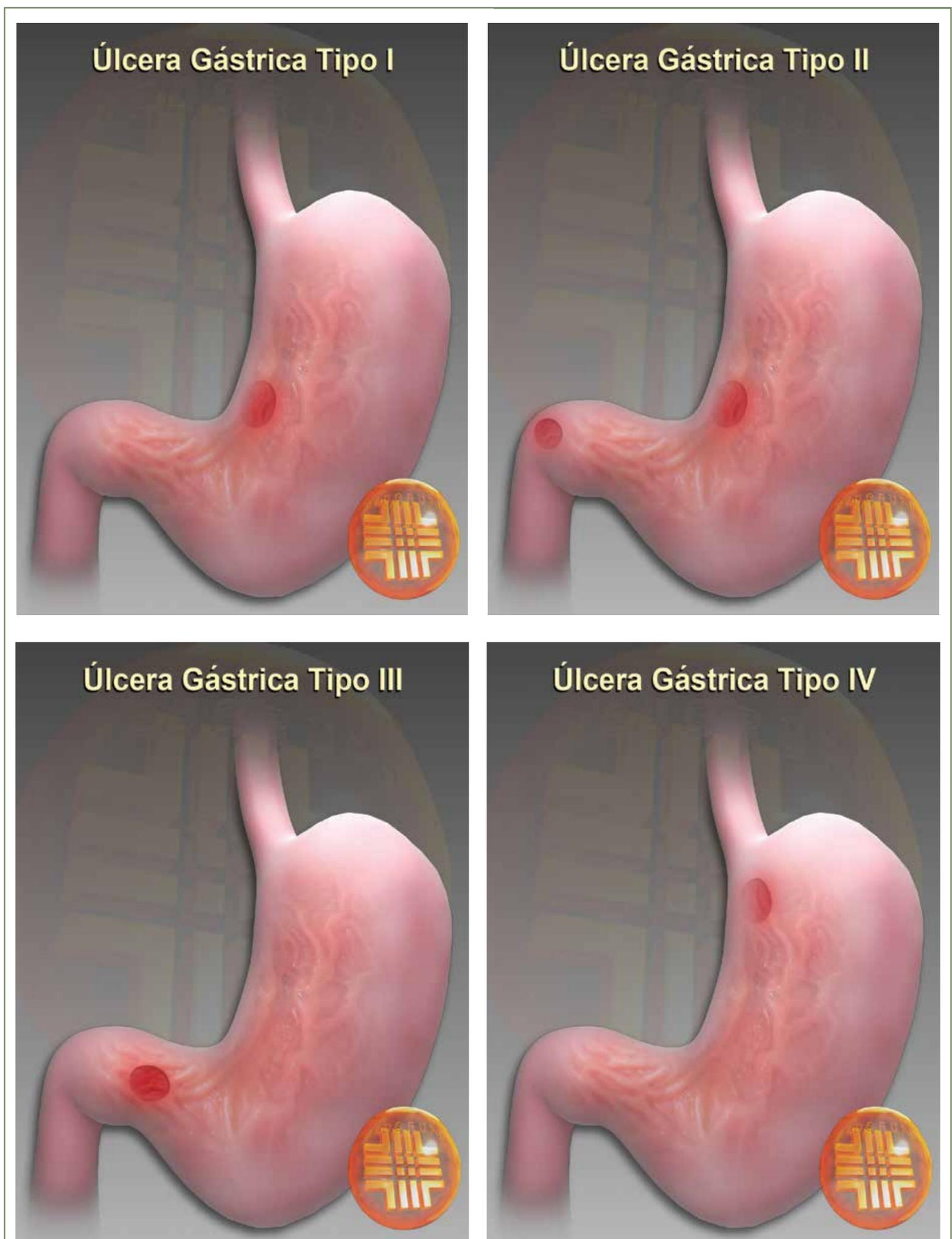


Fig. 4: As quatro variedades de úlceras gástricas. A tipo I é a mais comum. As tipos II e III estão relacionadas à hipercloridria; já as tipos I e IV acontecem em ambiente normo ou hipoclorídrico.

As úlceras **tipo II e III** são as úlceras gástricas que possuem relação direta com a hipercloridria, e sua patogênese é semelhante à da úlcera duodenal.

6 - ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINE)

Os AINEs agem inibindo a COX. As drogas não seletivas – que inibem tanto a COX 1 quanto a COX 2 – são consideradas os AINEs clássicos, aqueles tradicionalmente prescritos. Nos últimos anos foram lançados no mercado AINEs seletivos, ou seja, aqueles que agem apenas na síntese das prostaglandinas geradas pela inflamação, sendo conhecidos como inibidores seletivos da COX 2 ou *Coxibs*...

Este grupo de drogas, quando utilizado em longo prazo, esteve associado a uma menor incidência de DUP quando comparado aos AINEs tradicionais. Todavia, muitas medicações desta classe foram banidas do mercado, uma vez que estavam aumentando a incidência de infarto agudo do miocárdio e morte cardíaca. A principal explicação é que a COX 2, constitutivamente expressa no endotélio, é essencial para a saúde vascular...

Além disso, alguns estudos demonstraram que os *coxibs*, em doses terapêuticas, também poderiam inibir (embora a inibição não seja tão intensa) a COX 1, achado que não “livraria” tais drogas de um possível risco de DUP. Sendo assim, o entusiasmo pelos inibidores seletivos da COX 2 diminuiu consideravelmente...

Ao inibir a formação de prostaglandinas pela mucosa gástrica, os AINEs reduzem praticamente todas as defesas contra a secreção ácida, dificultando o reparo tecidual e a neutralização do HCl. De forma geral, podemos dizer que **5-10%** das úlceras duodenais e **20-30%** das úlceras gástricas são causadas pelos AINEs, constituindo a segunda causa mais comum de DUP. Até mesmo a *aspirina* (AAS) em doses antiplaquetárias (81-325 mg/dia) é capaz de causar DUP e suas complicações!

Estima-se que 2-4% da população faça uso diário de AINEs! Se você considerar que, após duas semanas deste uso, cerca de 5% das pessoas desenvolve ulcerações gastroduodenais e, após um mês, 10% terá a doença, não é difícil perceber o grande impacto epidemiológico deste fator... O risco de desenvolver DUP com o uso crônico de AINEs é maior nas seguintes situações:

- Idade > 60 anos;
- História prévia de úlcera péptica;
- Uso concomitante de glicocorticoide;
- Uso concomitante de AAS em baixas doses;
- Uso de altas doses de AINEs;
- Presença de comorbidades importantes (ex.: insuficiência renal crônica, cirrose hepática etc.).

7 - OUTRAS CONDIÇÕES ASSOCIADAS À ÚLCERA GASTRODUODENAL

Algumas condições apresentam forte associação com DUP. O **tabagismo** parece ser um fator de risco significativo. É importante memorizarmos alguns dados sobre úlcera e cigarro: (1) a DUP é mais comum em tabagistas do que em indivíduos que não fumam; (2) o fumo está relacionado a uma maior *recorrência* da DUP; (3) ocorre uma *cicatrização mais lenta* das úlceras pépticas em pacientes fumantes; (4) ocorre *prejuízo à resposta terapêutica* em tabagistas; e (5) nos fumantes, observa-se *maior incidência de complicações* da DUP, sobretudo perfuração.

Determinadas teorias procuram entender o efeito do cigarro na gênese da DUP. Diminuição da produção de bicarbonato pelo duodeno, lentidão no esvaziamento gástrico (estômago mais distendido produz mais ácido), maior incidência de infecção pelo *H. pylori* e produção de radicais livres lesivos à mucosa são algumas das explicações propostas!

Dados relacionando **fatores genéticos** com DUP ainda estão sendo estudados. Embora a DUP seja três vezes mais comum em parentes de primeiro grau de um paciente com a desordem, fatores como prevalência de infecção pelo *H. pylori* muitas vezes atrapalham a conclusão dos estudos. Outro exemplo: a DUP é mais frequente em quem tem grupo sanguíneo O, só que o *H. pylori* se liga preferencialmente a este antígeno, fenômeno que prejudica nossa interpretação...

Existe forte associação de DUP com **doença pulmonar crônica, insuficiência renal crônica, cirrose, nefrolitíase, deficiência de alfa 1 antitripsina e mastocitose sistêmica** (aumento da produção e liberação de histamina). Condições possivelmente relacionadas à DUP incluem doença isquêmica do miocárdio, pancreatite crônica, hiperparatireoidismo (a hipercalcemia estimularia a secreção ácida) e policitemia vera.

A DUP pode ser ocasionada por medicações assim como por drogas ilícitas. Exemplos incluem **bifosfonatos** (utilizado no tratamento da osteoporose), **micofenolato mofetil, clopidogrel, cloreto de potássio, quimioterapia intra-arterial no leito mesentérico, anfetaminas, crack e cocaína**.

A **radioterapia** também pode induzir ulceração crônica da mucosa gastroduodenal...

Estudaremos posteriormente a famosa **síndrome de Zollinger-Ellison**. Tal condição, decorrente da presença de um *gastrinoma*, tem como característica úlceras pépticas em diversos segmentos do trato digestivo além do estômago e primeira porção do duodeno.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A dor abdominal epigástrica (**epigastralgia**), em queimação, que ocorre 2-3h após as refeições e

à noite, que pode ser aliviada pelo uso de antiácidos ou pelo alimento, e que tipicamente irradia para o dorso, é o sintoma mais característico da úlcera duodenal! Alguns pacientes referem que eventualmente acordam à noite (entre 0h e 3h) por causa da dor, coincidindo com o pico de secreção ácida por descarga vagal. Na úlcera gástrica, por outro lado, os sintomas costumam ser desencadeados pelo alimento e alguns pacientes perdem peso. Náusea é mais comum na úlcera gástrica. A diferença de sintomas entre as úlceras duodenal e gástrica não é confiável para prever qual a localização da úlcera encontrada na endoscopia... A dispepsia ou síndrome dispéptica engloba qualquer sintoma desconfortável referido no epigastro e representa a síndrome clínica da doença ulcerosa péptica (gástrica ou duodenal)...

Síndrome Dispéptica (ou dispepsia): dor ou desconforto epigástrico, azia (queimação epigástrica), náuseas, sensação de plenitude pós-prandial.

Enquanto 1/3 dos pacientes com dispepsia não ulcerosa pode apresentar um quadro álgico idêntico ao descrito anteriormente, somente **20-30%** dos pacientes com síndrome dispéptica possui úlcera duodenal ou gástrica. Além disso, sabemos também que 40% das úlceras pépticas são detectadas em pacientes assintomáticos.

Aproveitando o gancho das dicas de prova, memorize alguns conceitos sobre o tema, bastante frequentes nos Concursos de Residência:

- (1) As úlceras duodenais são mais prevalentes que as úlceras gástricas.
- (2) A maioria das úlceras que perfuram está situada na *parede anterior* do bulbo duodenal.
- (3) A maioria das úlceras que sangram está situada na *parede posterior* do bulbo duodenal (proximidade à artéria gastroduodenal).
- (4) A localização mais comum das úlceras gástricas é a pequena curvatura do estômago.
- (5) Os termos *úlcera penetrante* ou *úlcera terebrante* têm sido utilizados para descrever a úlcera que perfura e é contida ou “tamporada” por órgãos adjacentes.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de úlcera péptica requer a realização de exame complementar, sendo a **Endoscopia Digestiva Alta (EDA)** o padrão-ouro. O exame baritado ou Seriografia Esôfago-Estômago-Duodeno (SEED) é uma alternativa com acurácia mais baixa, embora de custo bem mais barato, indicado apenas quando a EDA não se encontra disponível. A sensibilidade da seriografia é de 80% (método convencional) e 90% (duplo contraste).

A queixa de sintomas dispépticos recentes não necessariamente indica EDA... Este exame é oneroso! Pelo *Guideline* americano, a conduta inicial diante de tal situação deve ser a pesquisa do *H. pylori* por exames não invasivos (tes-

te respiratório da urease, sorologia) e, caso positivo, tratamento empírico com erradicação da bactéria (antibióticos + inibidores da bomba de prótons). Caso negativo, um curso empírico de quatro semanas com antissecretores (inibidores da bomba de prótons ou bloqueadores H2), é a medida sugerida, solicitando-se a EDA apenas nos casos refratários ou recorrentes. O uso de AINE também deve ser investigado, e se presente o medicamento deve ser suspenso. Estas são as melhores estratégias em termos de custo-benefício. **Porém, a EDA está sempre indicada desde o início nos pacientes > 45 anos ou naqueles com “sinais de alarme” para uma possível neoplasia gástrica:** perda ponderal, anemia, sangramento, vômitos recorrentes, disfagia, massa abdominal, adenopatia, história familiar de câncer gástrico e gastrectomia parcial prévia.

Deve-se tomar muito cuidado com as úlceras gástricas! Enquanto as duodenais raramente são malignas (ver adiante), as gástricas devem SEMPRE ser investigadas para câncer: se a EDA visualizar uma úlcera “péptica” no estômago (**FIGURA 5**), várias amostras de material (pelo menos sete) devem ser colhidas por biópsia e exaustivamente investigadas à procura de tecido neoplásico, o que não é necessário de rotina numa úlcera duodenal. Não que as úlceras pépticas do estômago sofram degeneração neoplásica... A grande preocupação, diante deste achado, é que na verdade elas possam estar representando o próprio câncer de estômago, manifestando-se como uma massa ulcerada, “disfarçada” de úlcera péptica... Estima-se que **1-6%** das úlceras gástricas de aspecto “benigno” sejam na realidade malignas... Daí vem a necessidade de se realizar EDA de controle (com novas biópsias da lesão em cicatrização) em portadores de úlcera gástrica, embora o custo-benefício desta estratégia tenha sido recentemente questionado... Lembre-se que as biópsias devem ser feitas nas bordas da lesão (transição entre a úlcera e a mucosa normal).

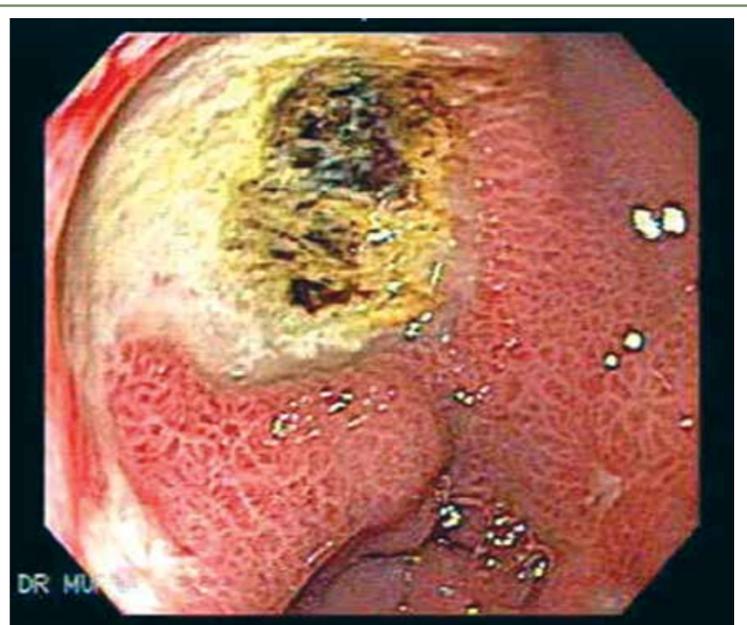


Fig. 5: Úlcera gástrica observada por EDA.

As úlceras gástricas devem ter um controle endoscópico de cura aproximadamente 8-12 semanas após a primeira EDA, o que coincide com o término do tratamento clínico. Aproximadamente 70% das úlceras que acabam sendo diagnosticadas como malignas cicatrizam (muitas vezes de forma incompleta). Vale citar que a estratégia de controle endoscópico tem sido questionada na literatura, mas ainda é recomendada por diversas referências...

Conforme dissemos, raramente as úlceras duodenais são neoplásicas, contudo, é possível que um *adenocarcinoma de pâncreas* invada a parede posterior do duodeno e “apareça” na EDA como uma úlcera duodenal. Os *adenocarcinomas de duodeno* são raríssimos, mas também se manifestam como úlceras (esse tipo de tumor é mais comum em portadores de síndromes de polipose familiar, como a *polipose adenomatosa familiar* e a *síndrome de Peutz-Jehgers* – maiores detalhes na apostila Gastro 3)... Metástases de tumores a distância também podem mimetizar as úlceras pépticas, e os sítios primários mais comuns são *mama, cólon, tireoide, rim, sarcoma de Kaposi e os linfomas*.

Quando estão indicados os testes para o H. pylori? O tratamento do HP deve ser feito em todo paciente com úlcera, no qual se possa documentar a presença deste agente – assim, fica óbvio que *todo paciente que tem úlcera tem que ser investigado para H. pylori!*

Como investigar o H. pylori? Existem, atualmente, vários testes disponíveis para o diagnóstico da infecção por *H. pylori*. A escolha do método dependerá da situação clínica vigente. Podemos dividir os testes em invasivos e não invasivos:

TESTES INVASIVOS

1- Teste rápido da urease do fragmento biopsiado: é o método de escolha na avaliação inicial dos pacientes que foram submetidos à endoscopia digestiva alta. Amostras de biópsia da mucosa são colocadas em um meio contendo ureia e um marcador de pH. A presença de urease acarreta mudança na tonalidade do meio. O uso recente de antibióticos, inibidores da bomba de prótons ou bismuto, diminui a sensibilidade deste exame, **que então deve ser feito uma semana após a suspensão dos mesmos**.

2- Histopatologia: geralmente duas a três biópsias da região antral coradas pela prata (Warthin-Starry), método de Gimenez, carbolfucsina ou imuno-histoquímica (**FIGURA 6**) são suficientes para o diagnóstico de infecção por *H. pylori*. Quando o teste é utilizado para a avaliação da eficácia do tratamento, um número maior de biópsias deve ser realizado, inclusive em outras localizações (como a incisura *angularis*), pois a bactéria pode apresentar-se em número reduzido ou migrar para áreas menos habituais.

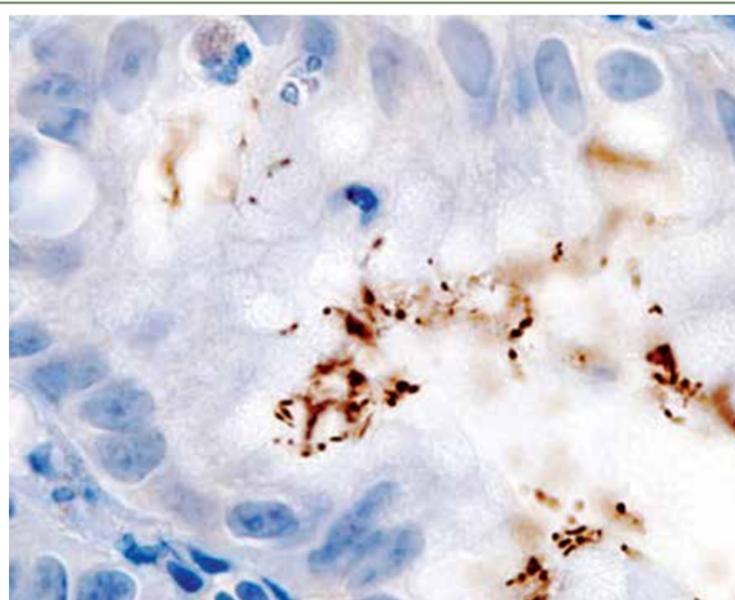


Fig. 6: Imuno-histoquímica revelando a presença de *H. pylori* aderido às células da mucosa antral.

3- Cultura: a cultura é menos utilizada para o diagnóstico, pois o isolamento da bactéria é difícil e custoso. A principal vantagem deste método consiste na determinação da sensibilidade do *H. pylori* aos antibióticos empregados, principalmente nos casos de falha terapêutica.

TESTES NÃO INVASIVOS

1- Sorologia: o *ELISA* para detectar a presença de IgG anti-*H. pylori* tem baixa sensibilidade e especificidade comparado aos demais métodos não invasivos, não sendo mais indicado de rotina para o diagnóstico de infecção ativa. Além do mais, este método não deve ser realizado para controle de cura, já que os anticorpos permanecem positivos anos após a cura (“cicatriz sorológica”).

2- Teste Respiratório da Ureia (TRU): o paciente ingere uma solução de ureia marcada com isótopos de carbono (C^{13} e C^{14}). Sob ação da urease do *H. pylori*, a ureia é convertida em amônia e bicarbonato, o qual é convertido em CO_2 (com o C marcado), sendo este último prontamente absorvido para a circulação e eliminado na exalação. O paciente então expira em um recipiente onde a presença de carbono marcado pode ser detectada por cintilação ou espectrografia. O teste, por ser não invasivo, é considerado o método de eleição para o controle de cura, porém, só deve ser realizado após **quatro semanas** do término do tratamento antimicrobiano, e após **duas semanas** do término do tratamento com IBP. Tais precauções são necessárias a fim de evitar resultados falso-positivos e falso-negativos, respectivamente.

3- Pesquisa do antígeno fecal: antígenos do *Helicobacter pylori* podem ser detectados nas fezes e, quando presentes, indicam doença ativa. Apresenta menor acurácia que o teste respiratório, porém, é de mais fácil acesso. Também pode ser empregado para o controle de cura da infecção.

TRATAMENTO CLÍNICO

MEDIDAS GERAIS

Dieta: a antiga crença no benefício de dietas pequenas e mais frequentes foi abandonada – é desnecessária e pode até ser deletéria! Os pacientes devem fazer as três refeições básicas, de forma regular. Hoje está claro que não existe dieta específica para o tratamento da úlcera péptica, sendo **a única recomendação importante quanto à dieta evitar as comidas que exacerbem os sintomas**.

O fumo: “os pacientes que não fumam apresentam cicatrização melhor e mais rápida do que os fumantes”. O fumo prejudica os mecanismos de reparo e proteção mucosa!

O álcool: o álcool NÃO induz a formação de úlceras, porém, aumenta o risco de hemorragia digestiva em portadores de úlcera péptica bem estabelecida e, portanto, deve ser evitado durante o tratamento...

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico visa à redução da acidez do conteúdo gástrico somada à erradicação do *Helicobacter pylori*, quando a bactéria se encontra presente.

1- Antissecretores de primeira linha

Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs)

Atuam na **H⁺/K⁺ATPase**, inibindo diretamente o mecanismo de secreção de HCl da célula parietal, sendo considerados os antissecretores de primeira escolha para o tratamento da DUP.

Após a administração, o início de ação dos IBPs é rápido, com o efeito inibitório máximo na secreção ácida ocorrendo dentro de duas a seis horas. Esses agentes atuam com maior eficácia quando a bomba de prótons se encontra ativada, daí a recomendação de serem administrados em jejum. A secreção ácida retorna totalmente ao normal somente após 7 a 14 dias da suspensão da medicação.

Como vimos antes, o uso de IBP pode levar à hipergastrinemia e consequente efeito trófico sobre as células ECL e células parietais. Em seres humanos, este fenômeno não foi associado a um aumento na incidência de tumores carcinoides gástricos... A gastrinemia também costuma retornar ao normal uma a duas semanas após a interrupção da droga.

Abaixo temos os principais IBPs disponíveis e suas respectivas doses:

Omeprazol - 20 mg/dia
Lansoprazol - 30 mg/dia
Dexlansoprazol - 30 mg/dia
Pantoprazol - 40 mg/dia
Rabeprazol - 20 mg/dia
Esomeprazol - 40 mg/dia

Os IBPs fazem parte dos esquemas de erradicação do *H. pylori* – a recomendação em nosso país é um tempo de tratamento de sete dias (ver adiante). Após este período, os antibióticos são suspensos e o IBP é mantido por mais três a sete semanas, perfazendo um total de quatro a oito semanas de tratamento da DUP.

Tab. 1: A pesquisa do *H. pylori*.

TESTE	Sensibilidade	Especificidade	COMENTÁRIOS
TESTE RÁPIDO DE UREASE	98-98%	93-98%	Requer EDA.
HISTOPATOLOGIA	93-99%	95-99%	Requer EDA.
CULTURA	77-92%	97-100%	Requer EDA.
ELISA	88-99%	86-95%	Ruim para controle de cura.
TESTE RESPIRATÓRIO DA UREIA	90-100%	89-100%	Bom para Diagnóstico. Teste não invasivo de eleição para controle de cura.
PESQUISA DO ANTÍGENO FECAL	94%	86-92%	Bom para Diagnóstico. Também pode ser usado para controle de cura.

SAIBA MAIS...

O uso prolongado de IBP tem sido associado a uma maior incidência de pneumonia comunitária (devido à colonização do trato digestivo proximal) e de fraturas de quadril, como consequência da má absorção de cálcio. Tais complicações são mais observadas em idosos. Outra complicação possivelmente encontrada na terapia prolongada é uma maior incidência de doenças associadas ao *Clostridium difficile*, como a colite pseudomembranosa.

Os IBPs possivelmente interferem com a ação do clopidogrel, uma medicação empregada com frequência na doença isquêmica do miocárdio. Com isso, alguns casos de agudização da doença coronária (por redução da ação do clopidogrel) têm sido relatados quando ambas as drogas são prescritas. Na necessidade de prescrição das duas medicações – como em pacientes de alto risco para sangramento digestivo que usam AAS e clopidogrel – o ideal é que os IBPs sejam administrados 30 minutos antes do café da manhã e o clopidogrel na hora de dormir. O intervalo recomendado entre o uso das duas drogas deve ser de 12 horas.

Bloqueadores H₂

Bloqueiam competitivamente os receptores H₂ de histamina das células parietais, responsáveis pelo estímulo à produção de ácido gástrico – tais células, além de ficarem menos responsivas aos efeitos estimulantes da histamina, também ficam menos responsivas à acetilcolina e à gastrina.

Existem diversos BH₂, que diferem em termos de potência, efeitos colaterais etc. Os principais agentes disponíveis no mercado, com suas respectivas doses são:

- (1) **Cimetidina** (*Tagamet*) – 800 mg/d
- (2) **Ranitidina** (*Antak, Zilium*) – 300 mg/d
- (3) **Famotidina** (*Famox*) – 40 mg/d
- (4) **Nizatidina** (*Axid*) – 300 mg/d

Observações:

(a) Como os antiácidos interferem com a absorção dos BH₂, eles não devem ser ingeridos concomitantemente.

(b) Como os rins são a principal via de eliminação dos BH_2 , deve-se ajustar a dose na insuficiência renal.

(c) Os BH_2 (com exceção da famotidina) mostraram-se inibidores da desidrogenase alcoólica gástrica, uma enzima gástrica que tem importante papel no metabolismo do álcool (ou seja, os BH_2 tornam as pessoas mais sensíveis ao álcool).

O tempo de tratamento com bloqueadores H_2 de histamina varia em função do tamanho da úlcera, localização etc. No geral, eles também são prescritos por **4-8 semanas**.

2- Drogas de segunda linha

Antiácidos

Ao reagirem com o HCl, os antiácidos neutralizam diretamente o pH reduzido do estômago. Atualmente esta classe de drogas é utilizada apenas para alívio dos sintomas. Os antiácidos mais conhecidos são:

- (1) hidróxido de alumínio
- (2) hidróxido de magnésio
- (3) bicarbonato de sódio
- (4) carbonato de cálcio

Os hidróxidos de alumínio e magnésio são os mais utilizados e podem ser encontrados em comprimidos ou na forma de gel. Como o hidróxido de alumínio é constipante e o de magnésio é laxante, a maioria das preparações mistura os dois... Se os antiácidos forem tomados com o estômago vazio, eles rapidamente deixam este local, sendo eficazes por apenas 10-20min. Quando tomados uma hora após as refeições, momento em que a secreção de ácido (reativa) não mais consegue ser tamponada pela comida no estômago, são geralmente efetivos por duas a três horas. Dessa forma, os antiácidos devem ser tomados uma hora após as principais refeições e ao deitar. Os antiácidos que contêm alumínio, quando usados em grande quantidade, podem causar depleção de fosfato pela formação de precipitados intestinais inabsorvíveis. Isso pode resultar em anorexia, fraqueza muscular e doença óssea. O uso a longo prazo do carbonato de cálcio, como antiácido, pode levar à síndrome leite-álcali – hipercalcemia, hiperfosfatemia e calcinose dos rins, com progressão para insuficiência renal.

Sucralfato

O sucralfato é uma molécula complexa que apresenta em sua estrutura uma porção hidrato de carbono e uma porção inorgânica (alumínio, sulfato). É insolúvel em água e possui consistência viscosa; considerado uma droga *citoprotetora*, funciona como um protetor da base da úlcera, formando uma película que impede a ação do ácido, da pepsina e dos sais biliares. Além de servir como uma barreira físico-química, a droga estimula ainda a produção de

prostaglandinas, bicarbonato e muco. Outra ação importante se dá através de seu efeito trófico sobre o epitélio.

Sendo pouco absorvido sistemicamente, o sucralfato apresenta efeitos colaterais mínimos, como constipação intestinal e náuseas. Devido ao alumínio de sua estrutura, deve ser evitado na presença de insuficiência renal. A dose habitual é 1 g quatro vezes ao dia.

3- Tratamento do *Helicobacter pylori*

3.1- Quando tratar o *Helicobacter pylori*?

As duas principais indicações para a erradicação do *H. pylori* (inquestionáveis na atualidade) são a presença de **doença ulcerosa péptica** e a presença de um **linfoma MALT** (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*). Na DUP, a erradicação da bactéria reduz de forma drástica a taxa de recidiva, e no linfoma MALT (um tipo de linfoma B de baixo grau) a erradicação do *H. pylori* pode induzir a regressão do linfoma... O tratamento também tem sido recomendado para portadores de **dispepsia não ulcerosa** (“funcional”) e pacientes com **síndrome dispéptica que não realizam EDA** (em indivíduos que não têm indicação de EDA, pode-se realizar apenas algum teste não invasivo para pesquisa do *H. pylori*, como o teste respiratório da ureia. Se o teste for positivo, recomenda-se erradicar o *H. pylori* empiricamente, sem necessidade de EDA para confirmar se há ou não úlcera). **História de Ca gástrico em parente de 1º grau** é outra indicação modernamente aceita, mas o *screening* para *H. pylori* na população geral assintomática como forma de reduzir a chance de Ca gástrico não é recomendado, exceto em países asiáticos onde a incidência dessa neoplasia é muito alta, como Japão, China e Coreia.

O consenso brasileiro de *H. pylori* propõe ainda algumas indicações adicionais: (1) presença de lesões pré-neoplásicas de Ca gástrico, como gastrite atrófica e metaplasia intestinal; (2) após tratamento do adenocarcinoma gástrico; (3) usuários crônicos de AINES ou AAS; (4) presença de Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI).

Indicações para Erradicação do *H. pylori*

1. DUP.
2. Linfoma MALT.
3. Dispepsia não ulcerosa.
4. Síndrome dispéptica sem indicação de EDA.
5. História de Ca gástrico em parente de 1º grau.
6. Lesões pré-neoplásicas de Ca gástrico (gastrite atrófica e metaplasia intestinal).
7. Após tratamento do adenocarcinoma gástrico;
8. Usuários crônicos de AINES ou AAS.
9. PTI.
10. *Screening* na população geral assintomática em países com elevada incidência de câncer gástrico (Japão, China e Coreia). No ocidente, tal conduta não é preconizada...

3.2- Como tratar o *Helicobacter pylori*?

Sabemos, até o momento, que a melhor terapia para erradicação do *H. pylori* tem como base uma combinação de pelo menos **três drogas** utilizadas por tempo variável. Em nosso meio, o tratamento inicial é feito por **sete dias**. Nos EUA e na Europa, recomenda-se a terapia por **14 dias**.

Tab. 2A: Esquemas mais usados nos EUA.

ESQUEMA 1 (7-14 dias)	Omeprazol +	20 mg 12/12h
	Claritromicina +	500 mg 12/12h
	Metronidazol	500 mg 12/12h
ESQUEMA 2 (7-14 dias)	Omeprazol +	20 mg 12/12h
	Claritromicina +	500 mg 12/12h
	Amoxicilina	1 g 12/12h
ESQUEMA 3 (14 dias)	Omeprazol +	20 mg 12/12h
	Subsalicilato de Bismuto	525 mg 6/6h
	Metronidazol	500 mg 8/8h
	Tetraciclina	500 mg 6/6h
ESQUEMA 4 "sequencial" (5 dias + 5 dias)	Fase 1	
	Omeprazol	20 mg 12/12h
	Amoxicilina	1 g 12/12h
	Fase 2	
Omeprazol	20 mg 12/12h	
Claritromicina	500 mg 12/12h	
Tinidazol	500 mg 12/12h	
ESQUEMA 5 (10 dias)	Omeprazol	20 mg 12/12h
	Amoxicilina	1 g 12/12h
	Levofloxacino	500 mg 6/6h

Obs.: O omeprazol pode ser substituído por outro IBP com dose equivalente.

Tab. 2B: Esquemas mais usados no Brasil (7 Dias).

Omeprazol +	20 mg 12/12h
Claritromicina +	500 mg 12/12h
Amoxicilina	1 g 12/12h
Se alergia a amoxicilina...	
Omeprazol +	20 mg 12/12h
Claritromicina +	500 mg 12/12h
Furazolidona	200 mg 12/12h

Os esquemas sugeridos para o tratamento do *H. pylori* são descritos nas **Tabelas 2A e 2B**. A terapia com três drogas é recomendada inicialmente. Devido ao grande potencial de não adesão, preparações combinadas como o Pylorid® ou Pyloripac® (omeprazol, claritromicina e amoxicilina) encontram-se disponíveis no mercado.

Outro fator interessante é a resistência ao metronidazol observada na América do Sul. Em algumas regiões, cerca de 60% das cepas de *H. pylori* demonstram tal característica. A resistência a outros antimicrobianos, principalmente à claritromicina, também é descrita. O controle de cura geralmente é determinado por testes não invasivos (TRU é o de eleição).

A falência na erradicação do *H. pylori* com a terapia tríplice inicial requer o emprego do "tratamento de resgate". No Brasil, os tratamentos de segunda linha atualmente preconizados são: (1) IBP (ex.: omeprazol 20 mg 12/12h) + levofloxacino (500 mg/1x dia) + amoxicilina (1 g 12/12h) por 10 dias; ou (2) IBP (ex.: omeprazol 20 mg 12/12h) + levofloxacino (500 mg/1x dia) + furazolidona (200 mg 12/12h) por 7-10 dias. Como "resgate adicional" (terceira linha de

tratamento), podemos lançar mão da **terapia quádrupla**: IBP (ex.: omeprazol 20 mg 12/12h) + sal de bismuto (240 mg 12/12h) + amoxicilina (1 g 12/12h) ou doxiciclina (100 mg 12/12h) + furazolidona (200 mg 12/12h) por 10-14 dias. Estas são as recomendações do III Consenso Brasileiro de *H. pylori*...

Após erradicação do *H. pylori*, a probabilidade de recidiva da úlcera cai de 60-70% para menos de 10%. A recorrência da infecção pelo *H. pylori*, por incrível que pareça, é incomum.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Existem duas indicações básicas para a realização de um procedimento cirúrgico nos pacientes com úlcera:

- 1- Intratabilidade clínica
- 2- Presença de complicações (hemorragia, perfuração e obstrução)

Intratabilidade clínica é definida, não de forma muito consistente, como a não cicatrização da úlcera após cerca de 8-12 semanas de tratamento, ou sua recidiva após o término da terapia. É importante ressaltarmos que este fenômeno é um evento incomum, principalmente após a "descoberta" do *H. pylori* como agente responsável por muitos casos de DUP. Sendo assim, a maior parte das cirurgias para úlcera, nos dias de hoje, é realizada devido ao surgimento de complicações (ver adiante).

Para considerarmos uma úlcera como refratária, é necessário que a **erradicação do *H. pylori*** seja confirmada e o uso de AINEs, afastado. Em úlceras gástricas, é fundamental também descartarmos **malignidade**, com biópsias endoscópicas repetidas. Finalmente, para fecharmos o diagnóstico de refratariedade, é importante a solicitação de gastrina sérica em jejum ou o teste de estimulação da secretina, para excluirmos o diagnóstico de **síndrome de Zollinger-Ellison** (gastrinoma).

Muitos pacientes com úlceras ditas refratárias, principalmente duodenais, apresentam uma forma idiopática de hipersecreção ácida. Em tais casos, um novo tratamento com doses mais altas de omeprazol (40 mg/dia) ou lansoprazol (30-60 mg/dia) por oito semanas cicatriza 90% destas úlceras. Nesse momento, é recomendado tratamento de manutenção com qualquer um desses IBPs nas doses descritas. Quando as úlceras não cicatrizam mesmo após adotarmos essa estratégia, devemos considerar a indicação cirúrgica...

PROCEDIMENTOS PARA ÚLCERA DUODENAL

Como já mencionado anteriormente, o objetivo do tratamento da úlcera péptica, seja farmacológico ou cirúrgico, consiste na *inibição da secreção ácida*, que, no caso da cirurgia, pode ser conseguida através de dois procedimentos:

1- **VAGOTOMIA**: interrupção da estimulação das células parietais pela acetilcolina.

2- **ANTRECTOMIA**: interrupção da estimulação das células parietais pela gastrina.

Antes de prosseguirmos, neste momento pode ser bastante interessante uma breve revisão de alguns aspectos fisiológicos e anatômicos. A **FIGURA 7** representa o estômago e sua inervação pelo nervo vago.

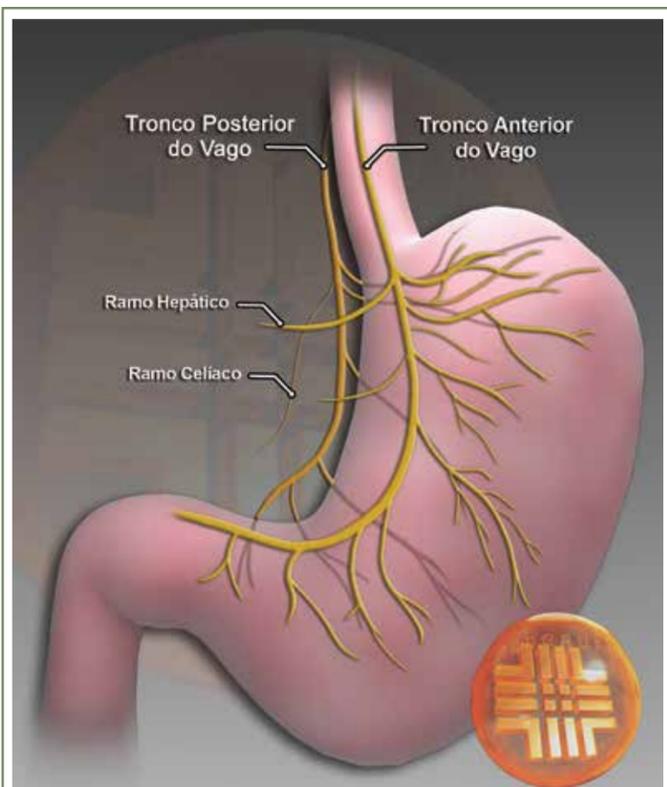


Fig. 7: O vago e suas relações com o estômago. Repare que o nervo chega ao estômago através do tronco vagal anterior, mais à esquerda, e tronco vagal posterior, à direita.

As funções motoras do estômago estão sob controle do nervo vago: durante a ingestão de uma refeição, cada deglutição é acompanhada de um relaxamento gástrico proximal conhecido como “**relaxamento receptivo**”, e, quando o estômago se enche, a parte proximal ainda exibe um relaxamento adicional mantido (conhecido como “**acomodação**”), que serve para evitar a elevação da pressão intragástrica.

O nervo vago medeia tanto o relaxamento receptivo quanto a acomodação. **Estes fenômenos são fundamentais para a ingestão de líquidos.**

Completado o enchimento, entretanto, o estômago proximal (fundo) experimenta uma contração tônica, mantida, também estimulada pelo vago, que direciona o conteúdo distalmente.

Após uma refeição, o estômago distal (antro) se contrai ritmicamente, com peristaltes em direção ao piloro (cerca de três vezes por minuto). Estas peristaltes são poderosas, trituram os alimentos em partículas menores e misturam-nas com o suco gástrico. Só então o conteúdo gástrico está preparado para deixar o estômago, lentamente. O piloro, por sua vez, se relaxa ao receber o conteúdo gástrico conduzido pelos movimentos antrais, dando passagem ao bolo alimentar.

Tanto a força motriz antral quanto o relaxamento do piloro são mediados pelo vago. **Estes fenômenos são fundamentais para a ingestão de alimentos sólidos.**

Existem três formas possíveis de Vagotomia:

1) **Troncular** – Os troncos vagais anterior e posterior são seccionados, desnervando não só todo o estômago, mas também diversas outras vísceras abdominais. O vago anterior emite um ramo, conhecido como hepático, que se dirige para fígado e vesícula biliar. O vago posterior emite um ramo celíaco, que assume trajeto descendente, terminando ao nível do gânglio semilunar para formar o plexo celíaco. Toda esta inervação é comprometida após uma vagotomia troncular... (**FIGURA 8**)

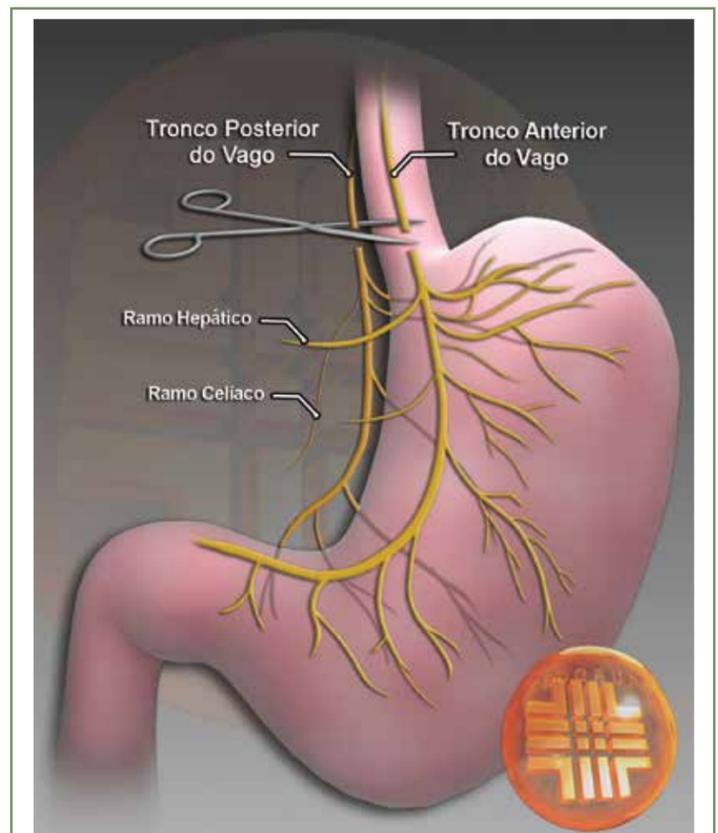


Fig. 8: Vagotomia troncular. Tanto o tronco anterior quanto o posterior são seccionados.

2) **Seletiva** – remove toda a inervação vagal do estômago, mas poupa as fibras vagais que vão para os demais órgãos abdominais. Este tipo de vagotomia, além de ser um procedimento muito trabalhoso, não traz benefícios em relação à vagotomia troncular, ou seja, um número menor de complicações não é observado de forma consistente. Sendo assim, não é mais empregado na prática.

3) **Superseletiva** (ou “Gástrica Proximal” ou “de Células Parietais”) – preserva a inervação vagal do antro e do piloro, cortando somente as pequenas ramificações que inervam o fundo e corpo gástricos, chamados *nervos de Latarjet* (**FIGURA 9**).



Fig. 9: Vagotomia superseletiva. Representação esquemática demonstrando que somente os ramos vagais para corpo e fundo gástricos são seccionados. A inervação do antro e piloro é preservada.

Mas o que aconteceria então no caso de uma Vagotomia Troncular?

1- Haveria perda do relaxamento receptivo e da acomodação, causando um aumento anormal da pressão intragástrica, o que determinaria um **esvaziamento rápido de líquidos**.

2- As contrações antrais interrompidas retardariam a trituração dos alimentos sólidos, que não conseguiriam passar pelo piloro, resultando em **retardo do esvaziamento de sólidos**.

A certeza de uma retenção gástrica grave no pós-operatório (à exceção da modalidade superseletiva) torna necessário um procedimento cirúrgico adicional que deve ser associado à vagotomia troncular – é o procedimento de **“drenagem”**, que tanto pode ser conseguido com uma simples piloroplastia quanto com a retirada de todo o antro (antrectomia), seguido pela anastomose do restante do estômago com o duodeno ou mesmo com o jejuno proximal.

“Tanto na vagotomia troncular quanto na seletiva, as inervações do antro e do piloro estão prejudicadas, tornando fundamental o procedimento de drenagem (piloroplastia ou antrectomia). Já a vagotomia do tipo superseletiva, que preserva a inervação destas estruturas, não necessita da drenagem, pois não corre o risco da retenção gástrica”.

Assim, na prática, são utilizados três procedimentos cirúrgicos básicos:

- 1- Vagotomia Troncular e Piloroplastia
- 2- Vagotomia Troncular e Antrectomia
- 3- Vagotomia Gástrica Proximal (Superseletiva)

1- VAGOTOMIA TRONCULAR COM PILOROPLASTIA

Como vimos antes, na vagotomia troncular, ambos os troncos do vago são totalmente seccionados, interrompendo a inervação de todas

as partes do estômago. Para prevenir a estase gástrica (intolerável), realiza-se a piloroplastia (**FIGURA 10**). Habitualmente, a piloroplastia de **Heinecke-Mikulicz** é a mais empregada.

A destruição do piloro e a perda de sua função esfínteriana, entretanto, determinam dois problemas básicos:

a) refluxo de bile e suco pancreático para dentro do estômago, produzindo **“gastrite alcalina ou biliar”**.

b) esvaziamento acelerado de sólidos, fazendo com que o conteúdo hiperosmolar do estômago atinja diretamente o intestino proximal, produzindo a **“síndrome de dumping”**.

Perceber: após vagotomia troncular com piloroplastia, o esvaziamento gástrico se torna muito mais dependente da força da gravidade, sendo mais rápido na posição ereta do que na supina.

2- VAGOTOMIA TRONCULAR COM ANTRECTOMIA

É a cirurgia com menor taxa de recidiva da **úlcera (1%)**. Após uma vagotomia troncular, uma opção à realização da piloroplastia é a antrectomia, na qual se retira tanto o antro quanto o piloro. Após a extração do antro, dois tipos de reconstrução podem ser realizados:

- 1- Gastroduodenostomia (**BILLROTH I [BI]**)
- 2- Gastrojejunostomia (**BILLROTH II [BII]**)

Na reconstrução do trânsito à Billroth I (**FIGURA 11**), o estômago remanescente é anastomosado ao duodeno. Embora mais fisiológica, raramente é realizada para se tratar a úlcera duodenal refratária. Nesses indivíduos, a opção pela vagotomia troncular e antrectomia se deve a um bulbo duodenal deformado, o que impediria tecnicamente a realização do procedimento.

Na reconstrução tipo Billroth II se realiza uma gastrojejunostomia, deixando a alça duodenal pendente, com o coto suturado (**FIGURA 12**).

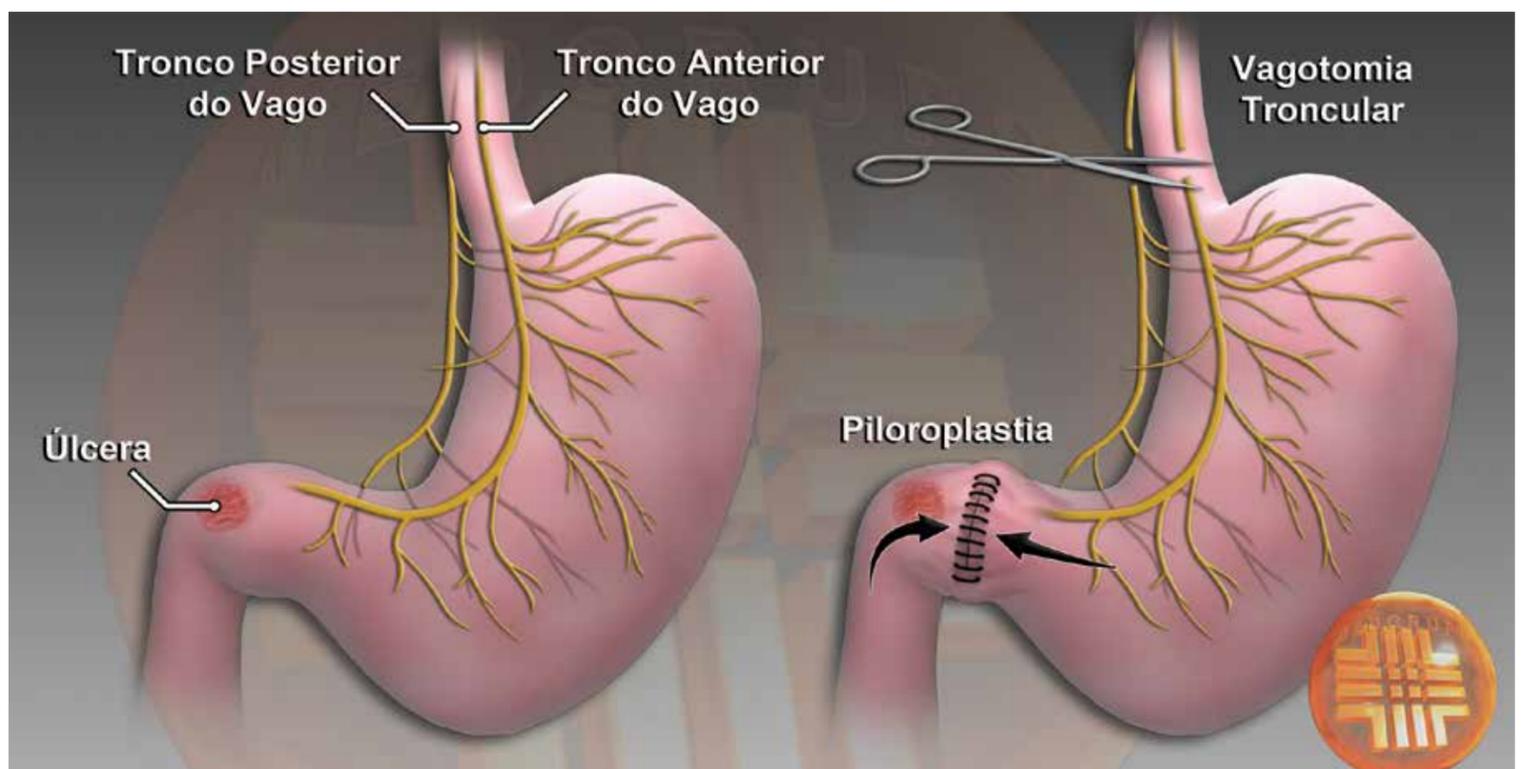


Fig. 10: Vagotomia troncular com piloroplastia.

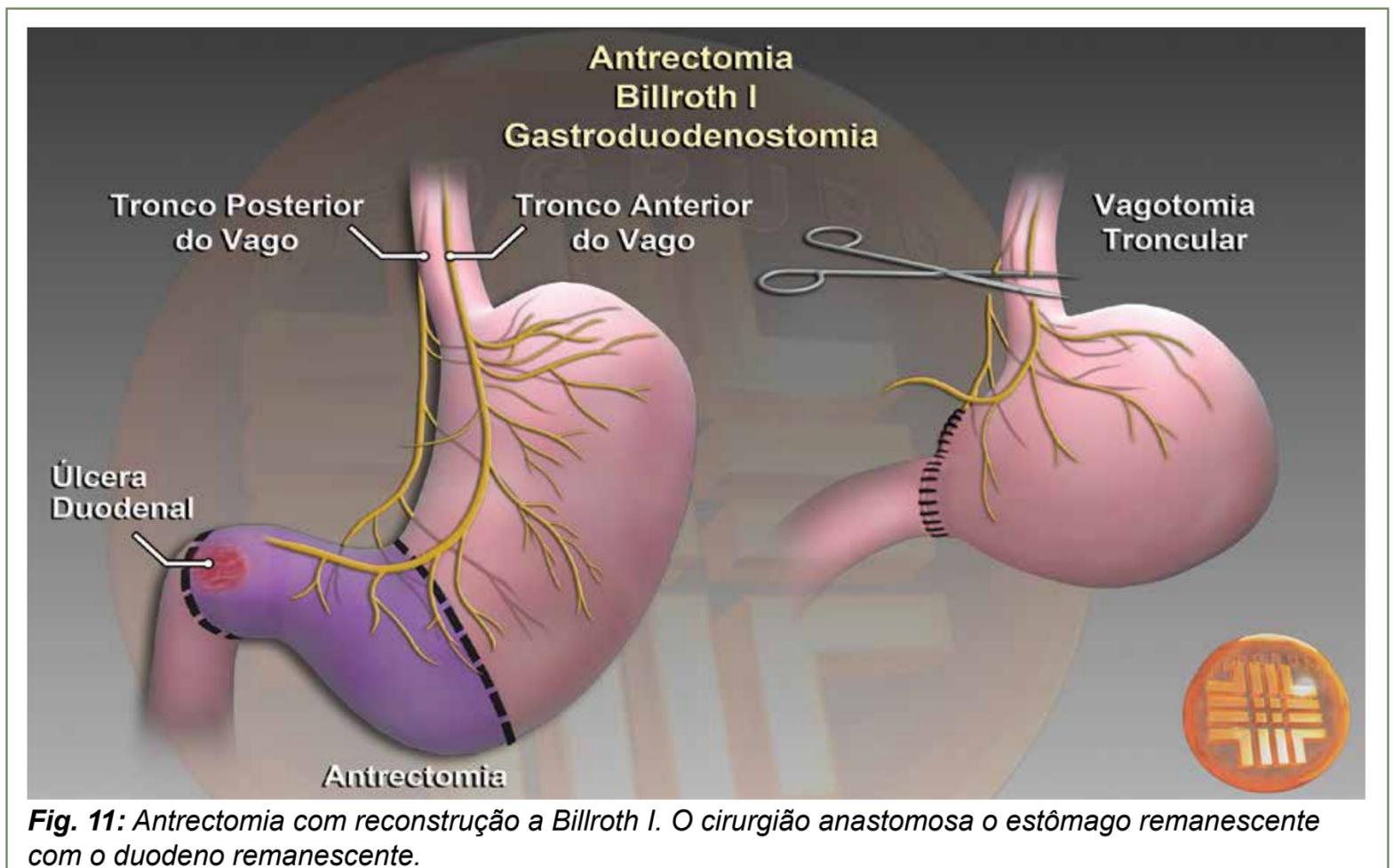


Fig. 11: Antrectomia com reconstrução a Billroth I. O cirurgião anastomosa o estômago remanescente com o duodeno remanescente.

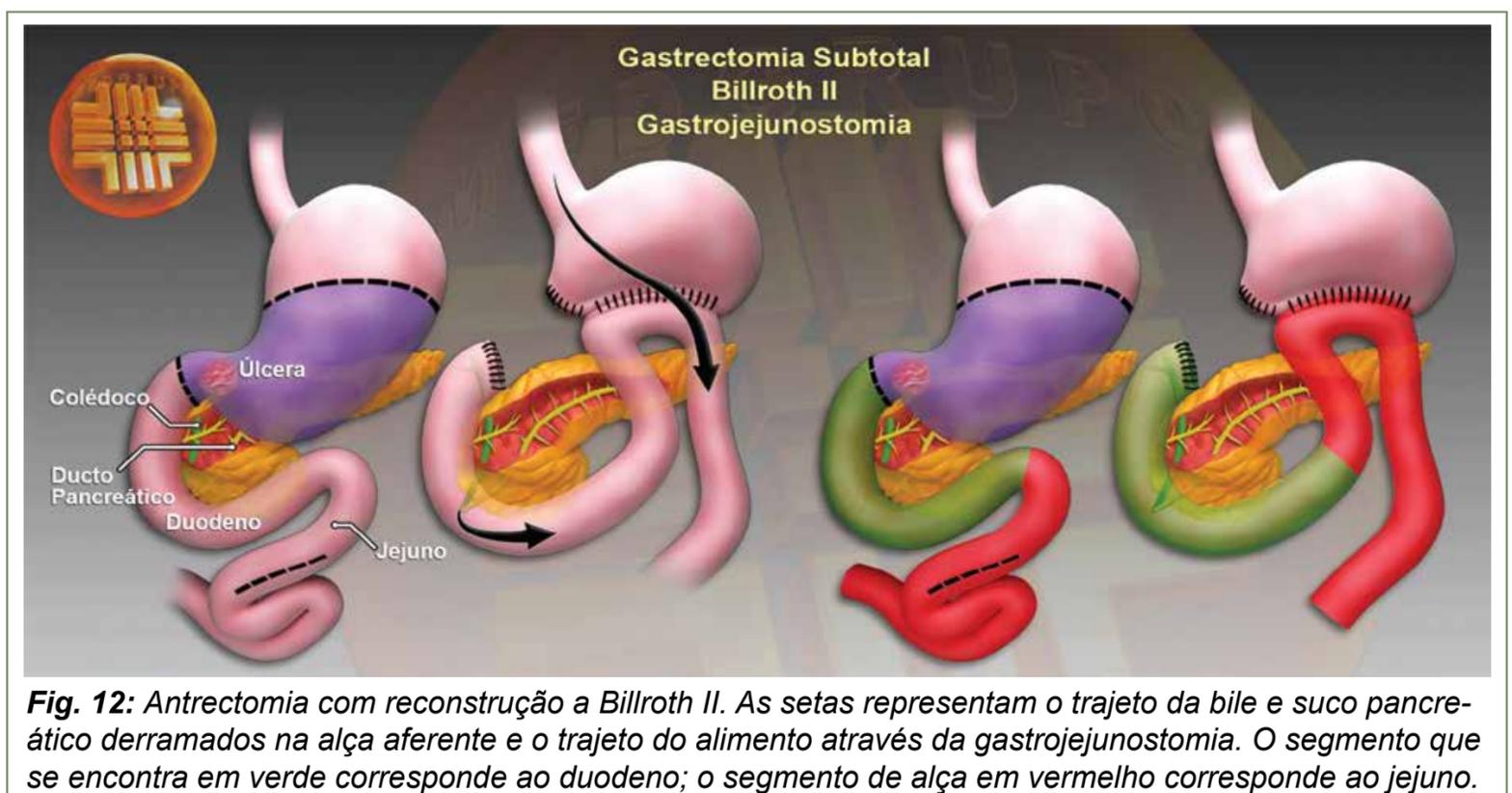


Fig. 12: Antrectomia com reconstrução a Billroth II. As setas representam o trajeto da bile e suco pancreático derramados na alça aferente e o trajeto do alimento através da gastrojejunostomia. O segmento que se encontra em verde corresponde ao duodeno; o segmento de alça em vermelho corresponde ao jejunum.

Nessa situação, uma ressecção proximal do duodeno (devido ao bulbo deformado) seguida de anastomose do estômago com o restante da alça duodenal, deixaria muito próxima à papila duodenal (local por onde a bile e o suco pancreático entram no duodeno) do remanescente gástrico, o que permitiria um refluxo alcalino proibitivo para o estômago – a bile praticamente seria “derramada” no lúmen gástrico. Sendo assim, ao criarmos uma alça aferente de duodeno, observamos que a bile e a secreção do pâncreas são “jogadas” no interior do coto duodenal, a uma distância considerável do lúmen do estômago remanescente...

Como o antro é o responsável pela produção de gastrina, sua retirada como parte do procedimento de drenagem torna a vagotomia troncular com antrectomia a mais eficaz de todas em reduzir a secreção ácida!!!

Por outro lado, é a mais agressiva e a que mais se associa a manifestações indesejáveis no pós-operatório (ver adiante). Da mesma forma que na vagotomia troncular com piloroplastia, a vagotomia troncular com antrectomia também pode se associar tanto à gastropatia por refluxo biliar quanto à síndrome de *dumping*.

3- VAGOTOMIA SUPERSELETIVA (VAGOTOMIA GÁSTRICA PROXIMAL OU VAGOTOMIA DE CÉLULAS PARIETAIS)

Consiste na desconexão dos nervos de Latarjet da pequena curvatura do estômago no segmento compreendido entre 7 cm proximais ao piloro e 5 cm proximais à junção esofagogástrica. Idealmente, dois ou três ramos para o antro e piloro devem ser preservados. Deve-se ter atenção com o chamado “nervo criminal de Grassi”, que se localiza próximo da junção esofagogástrica (posteriormente), cuja preservação predispõe à recorrência.

A recorrência ulcerosa é variável e depende da habilidade do cirurgião, sendo de 10 a 15% quando este é experiente. Estes números podem ser aceitáveis, uma vez que a nova diátese ulcerosa costuma responder ao tratamento medicamentoso. Como a taxa de recorrência é maior nas úlceras pré-pilóricas, a vagotomia superseletiva não constitui boa opção cirúrgica para este tipo de úlcera. Outras situações onde o procedimento não é recomendado incluem bulbo duodenal deformado, retardo de esvaziamento gástrico e presença de tabagismo (taxa de recorrência elevada em fumantes).

Na vagotomia superseletiva, o relaxamento gástrico receptivo e a acomodação são prejudicados, o que leva a uma aceleração do esvaziamento dos líquidos e uma sensação de saciedade precoce, ambos resultantes do aumento da pressão intragástrica. Como a motilidade antral e a pilórica estão normais, os alimentos são perfeitamente triturados e esvaziados no momento certo, sem *dumping* nem gastrite alcalina...

Comentários

Atualmente, a vagotomia troncular com piloroplastia é um procedimento reservado apenas para as complicações da úlcera duodenal, uma vez que apresenta um menor tempo cirúrgico – o que pode ser benéfico em cirurgias emergenciais em doentes graves. A cirurgia não é indicada eletivamente por duas razões: quando não há deformidade do bulbo duodenal a cirurgia de eleição é a vagotomia superseletiva, uma vez que preserva mais a anatomia e fisiologia gástricas; (2) quando existe bulbo deformado, damos preferência a um procedimento que diminua consideravelmente os índices de recidiva, ou seja, a vagotomia troncular com antrectomia. Na vagotomia troncular com piloroplastia, a recidiva da úlcera pode chegar de 5 a 10%.

Aproximadamente 10% dos pacientes submetidos à vagotomia troncular com piloroplastia sofre algum grau de *dumping*, a gastrite alcalina é rara, e a “diarreia pós-vagotomia” (ver adiante) é uma complicação comum, mas só é intensa em 2% dos pacientes.

A vagotomia troncular com antrectomia tem níveis de recidiva extremamente baixos. A síndrome de *dumping* é observada em 25% dos pacientes. A gastropatia por refluxo biliar ocorre com maior frequência e pode requerer a técnica de derivação da bile através do Y de Roux (ver figuras). A diarreia pós-vagotomia também é muito comum, mas, assim como na técnica anterior, assume gravidade apenas em um pequeno subgrupo de pacientes.

A vagotomia superseletiva provou ser segura e livre de efeitos colaterais, sendo o procedimento que mais preserva a anatomia e fisiologia gástricas e, por isso, salvo contraindicações, o de eleição para a cirurgia da úlcera duodenal.

PROCEDIMENTOS PARA ÚLCERA GÁSTRICA

A cirurgia eletiva para úlcera gástrica depende do tipo e localização da úlcera (**Tabela 3**). *Em todos os casos, deve ser retirada a porção do estômago que contém a úlcera!*

A úlcera mais comum do estômago é a tipo I, localizada na pequena curvatura do corpo gástrico. Como estes pacientes em geral têm os níveis de secreção ácida normais, ou até mesmo abaixo do normal (são hipossecretores), a **vagotomia troncular não é realizada**. O procedimento envolve uma gastrectomia distal com retirada de 40-50% do estômago (o que muitos chamam de *hemigastrectomia*), seguida de reconstrução à BI (**FIGURA 13**).

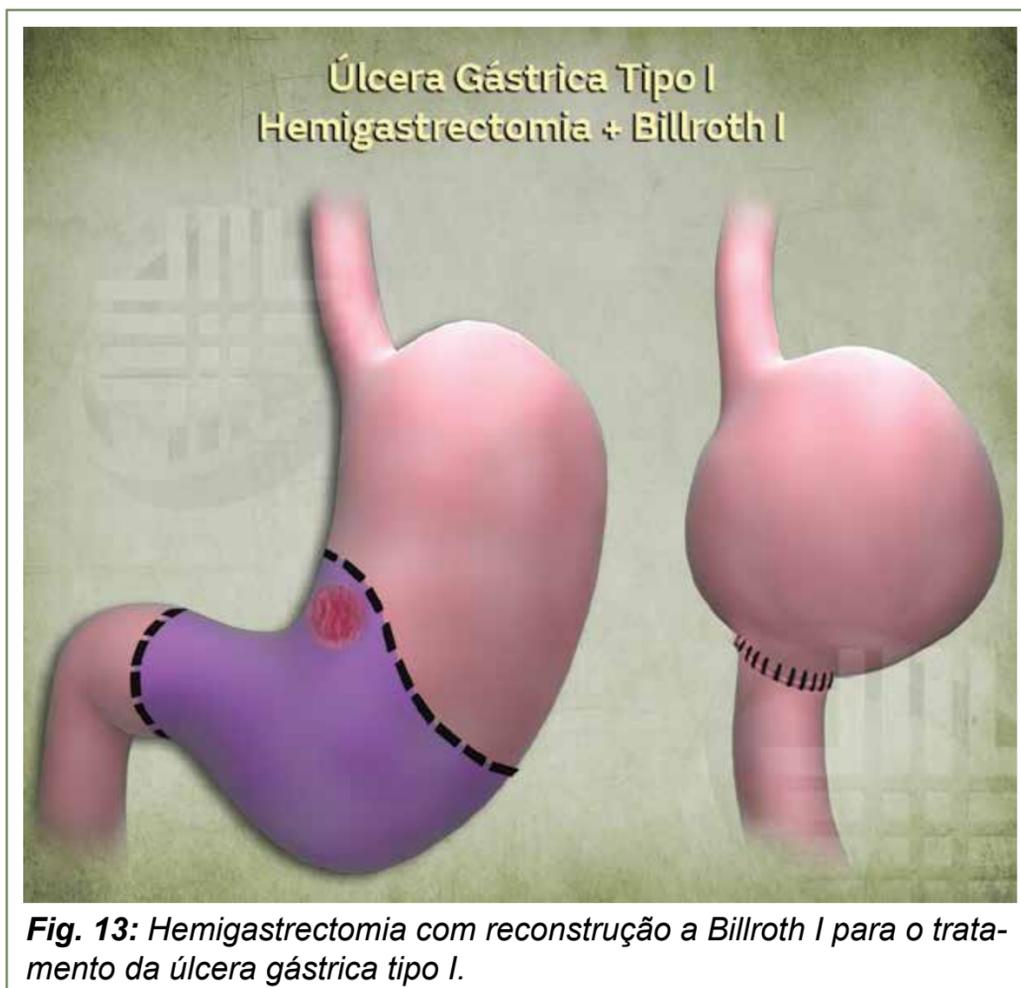


Fig. 13: Hemigastrectomia com reconstrução a Billroth I para o tratamento da úlcera gástrica tipo I.

Tab. 3: Tipos de úlceras gástricas e tratamento cirúrgico proposto.

Tipo	Localização	Tratamento
I de Johnson	Corpo (pequena curvatura)	Gastrectomia distal ou “Hemigastrectomia”
II de Johnson	Associada à úlcera duodenal	Vagotomia troncular + Antrectomia
III de Johnson	Pré-pilórica	Vagotomia troncular + Antrectomia
IV (Alta)	Na pequena curvatura, próxima à junção esofagogástrica	Gastrectomia subtotal + Y de Roux (<i>cirurgia de Csendes</i>); Hemigastrectomia com extensão vertical + Y de Roux (<i>cirurgia de Pauchet</i>)

As úlceras tipos II e III têm um comportamento semelhante às úlceras duodenais, devendo ser manejadas com **vagotomia troncular + antrectomia**. Nas úlceras tipo II, como o bulbo duodenal geralmente está deformado, optamos pela reconstrução à BII. Nas úlceras tipo III, pré-pilóricas, a cirurgia proposta é a vagotomia troncular com antrectomia, somada à reconstrução BI.

A cirurgia para úlcera tipo IV, localizada em posição alta na pequena curvatura, muitas vezes é um desafio técnico. Quando a lesão é encontrada a menos de 2 cm da junção esofagogástrica, uma gastrectomia subtotal com reconstrução em Y de Roux é recomendada (*cirurgia de Csendes*). Como a produção ácida é habitualmente normal, a vagotomia troncular não é realizada... A *cirurgia de Pauchet* (**FIGURA 14**) pode ser indicada quando a úlcera se localiza entre 2-5 cm da junção esofagogástrica, e consiste numa hemigastrectomia com extensão vertical + Y de Roux.

Antrectomia, gastrectomia distal e hemigastrectomia são termos muitas vezes empregados como sinônimos por diferentes autores, o que causa certa confusão... Conceitualmente, “gastrectomia distal” é todo procedimento que resseca uma porção distal do estômago, podendo ou não incluir a “antrectomia” ou mesmo ser uma “hemigastrectomia”. Na prática, em se tratando das úlceras gástricas, é comum se referir à cirurgia apenas como “hemigastrectomia” (principalmente na literatura nacional), pois na maioria das vezes em que uma gastrectomia distal é realizada para tratar essa doença acaba-se ressecando mais ou menos a metade distal do estômago, por exemplo: na cirurgia para úlcera gástrica tipo I (o tipo mais comum de úlcera gástrica), a fim de incluir o nicho ulceroso da pequena curvatura a ressecção se estende proximalmente aos limites do antro gástrico, retirando de 40-50% do estômago.

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

1- COMPLICAÇÕES PRECOSES

1.1- Deiscência do Coto Duodenal

Pode complicar a antrectomia com vagotomia troncular e reconstrução à BII. A ruptura do coto duodenal provoca o extravasamento do conteúdo da alça – além de suco pancreático e bile – para o espaço pré-peritoneal. O quadro clínico é de *seps abdominal*. O tratamento em casos graves exige a exploração e a ampla drenagem do quadrante superior direito somado ao fechamento do coto duodenal sobre um tubo. Os casos mais brandos podem responder somente à duodenostomia.

1.2- Deiscências ou Fístulas

A deiscência de uma piloroplastia ou de uma duodenorrafia é um evento incomum nas cirurgias para úlcera péptica. Observamos com frequência deiscências bloqueadas. Entretanto, as fístulas duodenais laterais de alto débito para a pele podem complicar a evolução do paciente, o que acarreta elevada morbidade. O tratamento envolve nutrição parenteral total, antibioticoterapia e ampla drenagem do local da fístula. Na maioria dos casos, as tentativas de reoperação da fístula com sutura duodenal não são bem sucedidas.

1.3- Gastroparesia

A gastroparesia pode ocorrer em pacientes que possuíam obstrução ao esvaziamento gástrico antes da cirurgia (estenose pilórica), nos quais a drenagem nasogástrica foi suspensa de maneira precoce no pós-operatório. Para evitarmos o aparecimento dessa complicação, é aconselhável mantermos uma drenagem nasogástrica prolongada até a recuperação da motilidade habitual do estômago remanescente. O

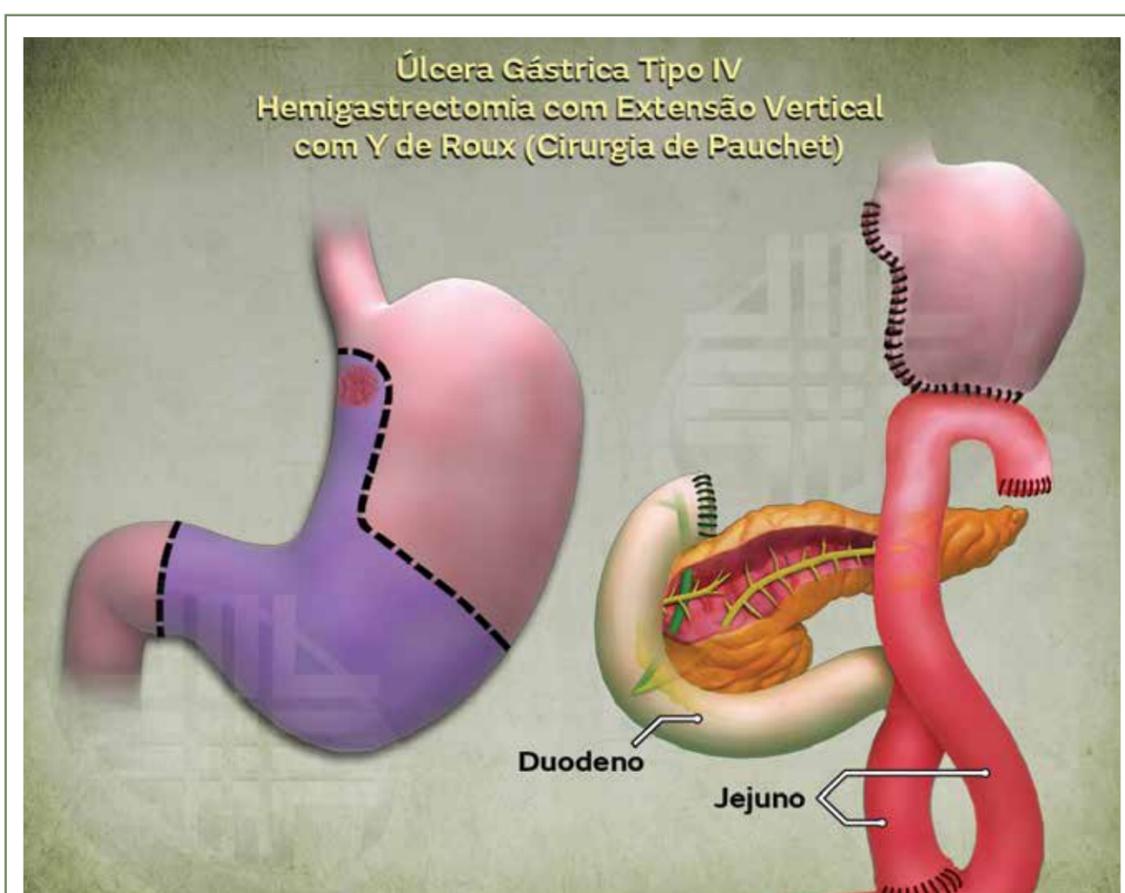


Fig. 14: Hemigastrectomia com extensão vertical para o tratamento da úlcera gástrica tipo IV. A reconstrução do trânsito alimentar é feita com gastrojejunostomia em Y de Roux. O braço do Y de Roux é formado pelo duodeno (segmento verde) e pelo início do jejuno (segmento vermelho). O restante do jejuno é elevado e anastomosado ao remanescente gástrico.

tratamento com drogas pró-cinéticas, como metoclopramida, bromoprida ou mesmo eritromicina, pode ser benéfico.

1.4- Perfuração Gástrica

É uma complicação extremamente rara, que ocorre após vagotomia superseletiva. Resulta da desvascularização da pequena curvatura, determinando perfuração isquêmica, com quadro séptico entre o quinto e sétimo dia de pós-operatório.

2- COMPLICAÇÕES TARDIAS

2.1- Diarreia Pós-Vagotomia

A diarreia é uma seqüela comum das cirurgias para úlcera péptica, quando se opta por vagotomia troncular, que desnerva não só todo o estômago, mas também outras vísceras abdominais. O mecanismo parece ser a desnervação do sistema biliar, produzindo um aumento excessivo na liberação de sais biliares no lúmen intestinal; os sais biliares em excesso ganham o cólon, onde estimulam uma diarreia secretória. O quadro clínico pode ser intenso em 20 a 30% dos casos, mas grave em somente 2%. Geralmente esta condição é autolimitada. O tratamento é realizado com antidiarreicos (difenoxilato, loperamida) e com quelantes de sais biliares, como a colestiramina.

Outra condição que ocorre devido à denervação visceral consequente à vagotomia troncular é a atonia da vesícula biliar. A estase de bile resultante leva a um maior risco para o desenvolvimento de cálculos (colelitíase). Reparem que o mecanismo é inverso ao da diarreia pós-vagotomia, na qual a vesícula biliar contrai-se muito e de forma intensa. O porquê de um paciente desenvolver uma dessas complicações, e não a outra, não tem ainda uma explicação convincente...

2.2- Síndrome de *Dumping*

Esta síndrome ocorre sempre que a função do piloro é prejudicada por piloroplastia, gastroduodenostomia (Billroth I) ou gastrojejunostomia (Billroth II), sendo mais comum nesta última. Assim, raramente se desenvolve após vagotomia gástrica proximal (superseletiva).

Dumping, do inglês, significa “inundar”. Trata-se, portanto, de uma síndrome decorrente do rápido esvaziamento gástrico pós-prandial e pode ser dividida em sintomas iniciais e tardios – alguns falam em “*dumping precoce*” e “*dumping tardio*”. O *dumping precoce* é mais comum que o tardio.

Os sintomas do chamado *dumping precoce* costumam ocorrer durante ou logo após uma refeição (em 15-30 minutos) e são geralmente gastrointestinais e vasomotores: náuseas, vômitos, diarreia explosiva, dor abdominal, rubor facial, tonteira, taquicardia e diaforese. Estes

sintomas resultam em última análise da presença no duodeno de um conteúdo hiperosmolar, num conjunto de três fenômenos:

- (1) distensão duodenal produzida pelo bolo alimentar;
- (2) rápida contração do volume sanguíneo circulante devido ao deslocamento de líquido para a luz intestinal (por osmose) e
- (3) liberação de hormônios vasoativos (serotonina, bradicinina e peptídeo intestinal vasoativo).

Os sintomas do *dumping tardio* ocorrem de 1-3h após uma refeição e parecem estar relacionados à **hipoglicemia** (numa espécie de hiperinsulinemia reativa a uma elevação inicial muito rápida da glicemia).

O tratamento da síndrome de esvaziamento rápido é principalmente dietético, evitando o consumo de alimentos ricos em carboidrato e fazendo pequenas refeições, com maior frequência; apenas 1% dos pacientes não melhora com essas medidas! A acarbose pode ser usada nos casos de *dumping tardio* refratário, e o **octreotide** (por via subcutânea) pode ser tentado em ambos os tipos. A cirurgia reconstrutiva pode estar indicada em até 5% dos pacientes com *dumping grave*, realizada pela interposição de uma alça jejunal isoperistáltica ou antiperistáltica entre o estômago e o coto distal, contribuindo para desacelerar o trânsito (como um neopiloro).

Tratamento Dietético para *Dumping*:

- (1) *dieta pobre em carboidratos, rica em proteínas e lipídios;*
- (2) *evitar carboidratos refinados (açúcar, bolos, doces etc.);*
- (3) *fazer seis refeições por dia (pequenas);*
- (4) *não beber líquidos durante as refeições;*
- (5) *comer lentamente;*
- (6) *deitar por 30min após as refeições (diminuir a ação da gravidade).*

2.3- Gastropatia por Refluxo Biliar (antiga “Gastrite Alcalina”)

A estrutura esfíncteriana do piloro funciona tanto como barreira ao esvaziamento rápido do estômago (*dumping*), como impede que o conteúdo alcalino do duodeno retorne ao estômago. A gastropatia por refluxo biliar, assim como a síndrome de *dumping*, resulta da perda da estrutura pilórica, sendo bem mais comum na reconstrução à BII.

O refluxo do conteúdo intestinal para o estômago (principalmente os sais biliares e a lisolecitina) é lesivo para a mucosa deste órgão, podendo resultar em gastropatia química, caracterizada por lesão epitelial, edema e vasodilatação. As pregas da mucosa encontram-se dilatadas e eritematosas, podendo haver erosões. Os sintomas clássicos são dor abdominal em queimação contínua associada a vômitos biliosos sem relação precisa com a alimentação.

A EDA com biópsia evidencia a gastrite e a cintilografia biliar com ácido iminodiacético (HIDA) confirma a presença de refluxo alcalino para o remanescente gástrico.

O tratamento clínico com drogas pró-cinéticas, colestiramina e sucralfato não parece trazer benefício consistente. Sendo assim, o tratamento oferecido aos pacientes é cirúrgico. Na **gastrojejunostomia em Y de Roux**, a alça duodenal é “recortada” e anastomosada em um segmento mais distal do jejuno, permitindo que a bile seja “derramada” distante do remanescente gástrico (ver **FIGURA 15**). O ideal é que exista uma distância de, pelo menos, 40-45 cm entre o trânsito duodenal e o estômago.

2.4- Síndrome da Alça Aferente

Esta síndrome pode ocorrer somente nos pacientes submetidos à gastroenterostomia do tipo BII. A alça aferente corresponde ao duodeno e continua a receber as secreções pancreáticas e biliares, que ganham o interior da alça quando nos alimentamos. A confecção de alça aferente com tamanho superior a 30 a 40 cm tem sido implicada na ocorrência desta complicação.

Na síndrome, a alça pode ter seu lúmen semiobstruído próximo ao estômago como consequência de qualquer um desses fenômenos: volvo da alça, dobradura e angulação, torção, aderência, estenose da anastomose gastrojejunal, hérnia etc. Os sintomas ocorrem da seguinte forma: quando o paciente ingere alimentos, as secreções pancreáticas e hepatobiliares são derramadas em uma alça aferente parcialmente obstruída, causando distensão e dor. Quando a pressão dentro da alça cega chega a um valor tal que consegue vencer a barreira da obstrução, as secreções “duodenais” acabam indo subitamente para o estômago, provocando vômito bilioso (sempre sem alimentos) e muitas vezes em jato, seguido do alívio dos sintomas (a alça esvaziou...).

O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com gastropatia por refluxo biliar (**Tabela 4**).

O tratamento dos sintomas persistentes exige a reoperação com reconstrução do tipo gastrojejunostomia em Y de Roux.

Se a obstrução for fixa, irreduzível, a dilatação progressiva da alça aferente leva à sua ruptura e extravasamento do conteúdo para a cavidade abdominal. Esta condição é frequentemente confundida com pancreatite aguda (tanto pelo quadro clínico quanto pelo aumento de amilase...).

2.5- Síndrome do Antro Retido

A síndrome do antro retido ocorre quando o cirurgião, ao confeccionar a alça aferente duodenal (nas reconstruções à BII), não percebe a presença de mucosa antral no coto do duodeno. Este “erro técnico” é justificado pela extensão da mucosa antral, que normalmente pode ultrapassar o piloro em até 0,5 cm e “fazer parte” do duodeno.

A diminuta área de mucosa antral, por não ser banhada por ácido – o duodeno recebe apenas

Tab. 4

CARACTERÍSTICAS	GASTRITE ALCALINA	SÍNDROME DA ALÇA AFERENTE
Obstrução Mecânica	Não	Sim
Dor	constante	após alimentação
Vômito melhora a Dor	não	sim
Vômito contendo Bile	sim	sim
Vômito contendo Alimento	pode	não
Vômito em Jato	não	sim
Sangramento e Anemia	ocasional	raro

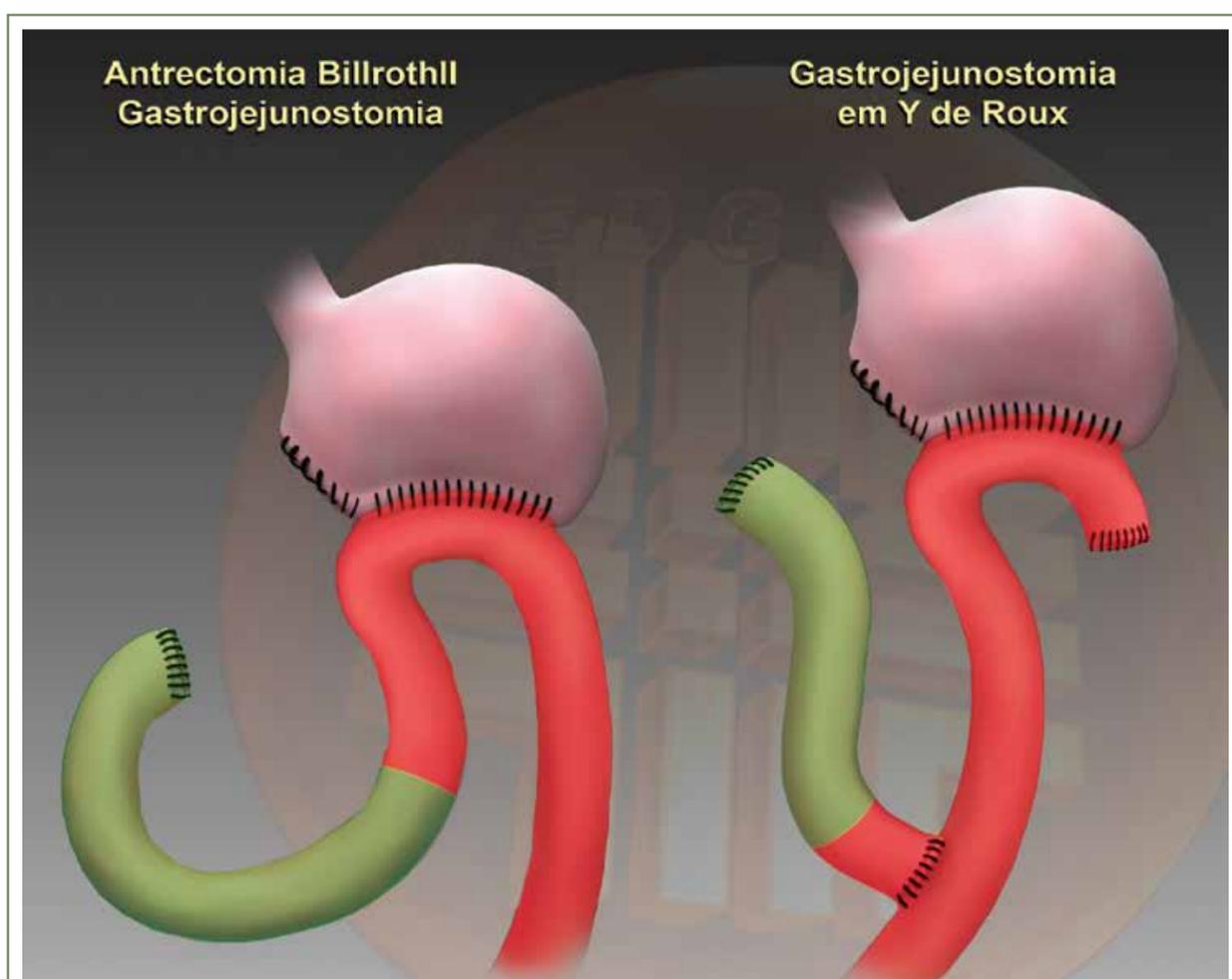


Fig. 15: Antrectomia com vagotomia troncular e reconstrução a Billroth II, sendo “transformada” em gastrojejunostomia em Y de Roux para o tratamento da gastropatia por refluxo biliar. O segmento verde representa o duodeno e o segmento vermelho, o jejuno.

líquidos alcalinos – terá um potente estímulo para a produção de gastrina! O resultado é *hipergastrinemia*, *hipercloridria* e possível *recidiva da DUP*...

O diagnóstico é realizado através de cintilografia com tecnécio, que demonstrará a região de mucosa antral (captante) na alça aferente duodenal. A mucosa do estômago remanescente também capta o tecnécio. O tratamento clínico é realizado com IBPs ou bloqueadores H₂; caso não aconteça melhora dos sintomas, a cirurgia está indicada – conversão de BII para BI ou ressecção da mucosa do antro na alça aferente.

A recidiva de DUP após vagotomia troncular com antrectomia é extremamente rara... Quando acontece, devemos considerar imediatamente a presença de *síndrome de Zollinger-Ellison*, que pode não ter sido investigada de maneira correta (ou nem ter sido aventada) e, por isso, o paciente foi submetido erradamente a uma cirurgia devido à “intratabilidade da úlcera”. Outra possibilidade é a presença da *síndrome de antro retido*. É bom lembrarmos que em ambas as condições os níveis de gastrinemia se encontram elevados!

COMPLICAÇÕES AGUDAS DA DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA

1- HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

É a complicação mais comum da DUP e a causa mais frequente de Hemorragia Digestiva Alta (HDA) na população (40% dos casos).

Aproximadamente 10% a 15% dos pacientes com DUP desenvolvem sangramento em algum momento da evolução de sua doença. De forma geral, a maioria dos doentes tem idade superior a 60 anos e utiliza habitualmente AINEs ou AAS em dose baixa. Existe, sobretudo na úlcera gástrica, associação com infecção pelo *H. pylori* (70% dos casos).

A úlcera duodenal responsável pela hemorragia situa-se mais comumente na parede posterior do bulbo duodenal e a artéria culpada costuma ser a gastroduodenal.

A HDA associada à DUP se manifesta subitamente com hematêmese e melena (casos mais graves) ou apenas melena (casos mais leves). Vinte por cento dos pacientes não apresentam sinais ou sintomas premonitórios da hemorragia que virá a seguir, como, por exemplo, presença ou exacerbação de uma dor epigástrica ou de qualquer outra sintomatologia dispéptica.

Tratamento Clínico

Na medida do possível, antes da abordagem da lesão sangrante, temos que estabilizar a hemodinâmica do paciente, que deve ser prontamente avaliado para sinais de perda volêmica (hipotensão postural, taquicardia, hipotensão não postural e choque). A conduta clínica deve ser

proporcionalmente agressiva ao grau de hipovolemia, com obtenção imediata de acessos periféricos com cateteres de grosso lúmen, seguido de hidratação vigorosa com soluções cristaloides e transfusão de hemoderivados.

A passagem de Sonda Nasogástrica (SNG) é motivo de controvérsia na literatura. Contudo, ainda é uma estratégia recomendada; a lavagem através da SNG facilita a Endoscopia Digestiva Alta (EDA) que será realizada em breve; além disso, o retorno de sangue vivo nos indica pacientes em grande risco de sangramento persistente ou risco de ressangramento após terapia endoscópica. O retorno de líquido claro ou tipo “borra de café” tem melhor prognóstico. Sendo assim, a passagem da SNG deve ser empreendida logo após o início da ressuscitação volêmica.

A administração de IBP, preferencialmente pela via parenteral, deve ser imediata. Sabemos que os IBP na DUP sangrante reduzem a mortalidade, as taxas de ressangramento e a probabilidade de cirurgia emergencial. A dose administrada habitualmente é de 80 mg de omeprazol (*bolus*), seguida de infusão contínua de 8 mg/h.

Uma vez atingida a estabilidade hemodinâmica, é necessário que o paciente submeta-se à EDA (dentro de 24-48h) para avaliação do risco do ressangramento precoce e para instituição da terapia definitiva. A classificação de Forrest (**Tabela 5**) é a mais utilizada para estimar o risco de ressangramento da DUP. A **FIGURA 16** nos demonstra um vaso visível.

Tratamento Endoscópico

Somente os pacientes com achados endoscópicos Ia, Ib, IIa e IIb de Forrest serão submetidos ao tratamento endoscópico. Em casos de sangramento arterial ativo, a administração de epinefrina na base da úlcera somada a um segundo método (coagulação térmica ou o emprego de cliques metálicos no vaso sangrante) foi mais eficaz que qualquer um destes, isoladamente.

Na ausência de sangramento arterial ativo, podemos empregar modalidade única de terapia; nesse contexto, a coagulação térmica ou o emprego de cliques metálicos mostraram-se superiores à epinefrina.

Após tratamento bem sucedido, os pacientes devem ser testados para infecção pelo *H. pylori* (caso ainda não tenham este diagnóstico).

Tab. 5

Classificação de Forrest	Risco de Ressangramento
Forrest I (hemorragia ativa).....	90%
Ia (sangramento arterial em jato)	
Ib (sangramento lento, “babando”)	
Forrest II (sinais de hemorragia recente)	
IIa (vaso visível não sangrante).....	50%
IIb (coágulo aderido).....	30%
IIc (hematina na base da úlcera).....	10%
Forrest III (úlcera com base clara, sem sangramento).....	< 5%

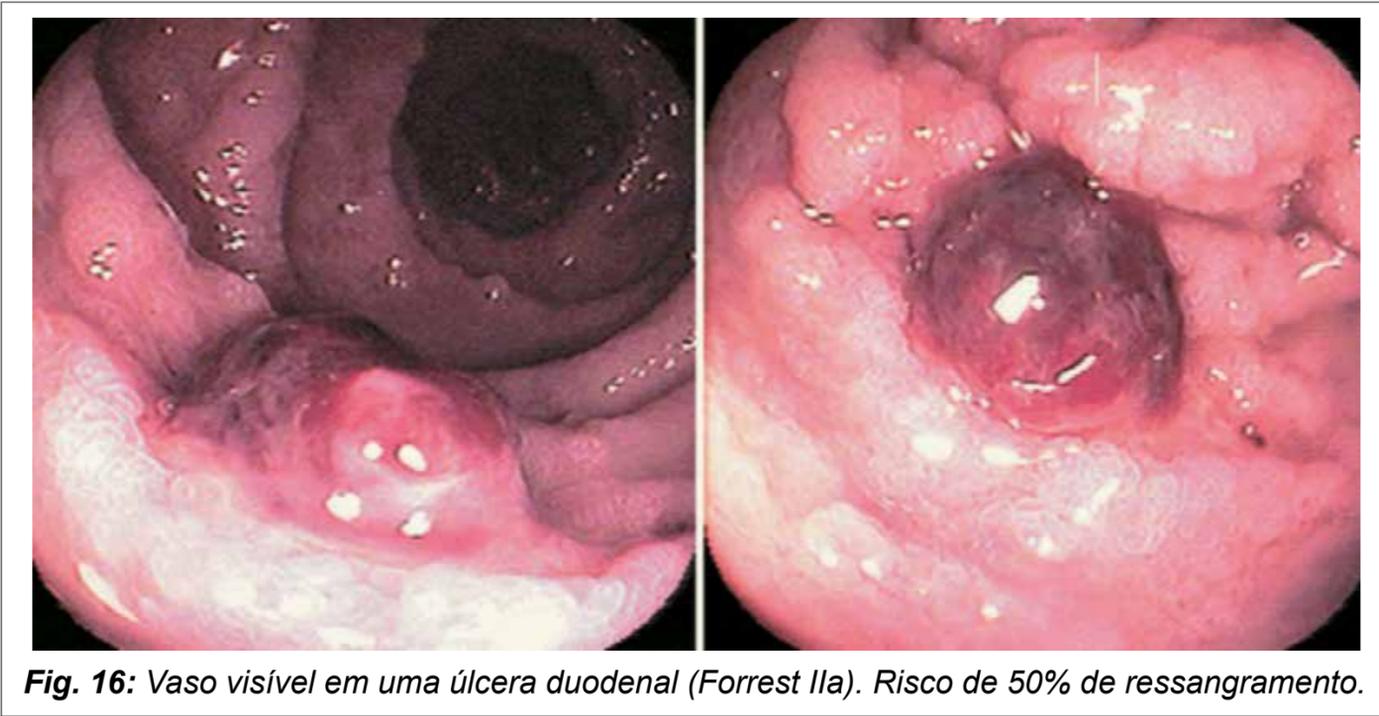


Fig. 16: Vaso visível em uma úlcera duodenal (Forrest IIa). Risco de 50% de ressangramento.

Na presença de positividade, a bactéria deve ser erradicada. Uma nova EDA de controle deve ser realizada quando a lesão for uma úlcera gástrica.

Um novo sangramento após terapia endoscópica aparentemente bem sucedida, não indica cirurgia. Nesses casos, pode ser tentada uma nova intervenção endoscópica... Todavia, nos doentes em que hemorragia persiste a despeito da intervenção endoscópica, está indicada a operação, com abordagem direta do vaso envolvido.

Tratamento Cirúrgico

Embora tenhamos observado um avanço importante na terapia endoscópica, aproximadamente 10% dos pacientes com hemorragia pela DUP ainda requerem intervenção cirúrgica.

Os pacientes que permanecem sangrando a despeito da terapia endoscópica – geralmente necessitando de mais de seis unidades de concentrado de hemácias durante a reanimação – devem ser operados.

O risco de ressangramento obrigatoriamente deve ser levado em conta, pois muitos desses doentes necessitarão ser operados. Embora a classificação de Forrest nos forneça com maior confiabilidade o risco de nova hemorragia, outros fatores também podem ser levados em consideração. Úlceras ≥ 2 cm (conhecidas como úlceras gigantes), úlceras em parede posterior de duodeno e úlceras gástricas em geral, têm maior probabilidade de ressangramento... Veja a **Tabela 6** e memorize as principais indicações de intervenção cirúrgica no sangramento por DUP.

Na **úlcera duodenal**, o primeiro passo do cirurgião é a exposição do sítio de sangramento. Como a maior parte das lesões se encontra no bulbo, a conduta é a duodenotomia (abertura do duodeno) ou a piloroduodenotomia, para abordagem direta da úlcera, com sutura do leito ulceroso. Em casos de úlcera em parede posterior que esteja erodindo para a artéria pancreaticoduodenal ou gastroduodenal, o cirurgião procede à ligadura direta destes vasos.

Tab. 6

Principais Indicações de CIRURGIA na Hemorragia por DUP

- (1) Persistência de instabilidade hemodinâmica a despeito de ressuscitação volêmica (infusão de > 6 U de concentrado de hemácias).
- (2) Falência inicial da terapia endoscópica em parar o primeiro sangramento.
- (3) Falência da terapia endoscópica em interromper o ressangramento (que ocorre após estabilização hemodinâmica).
- (4) Choque associado a ressangramento.
- (5) Sangramento contínuo com necessidade de > 3 U de concentrado de hemácias/dia.

Nesses pacientes, existe grande controvérsia quanto à realização de cirurgia definitiva para tratamento da DUP. Muitos autores acreditam que em casos de positividade para *H. pylori*, a erradicação do micro-organismo provavelmente reduzirá, e muito, o risco de nova complicação, sendo o único tratamento oferecido. Contudo, alguns serviços realizam a cirurgia definitiva, principalmente se houver história de úlceras refratárias. O procedimento em doentes instáveis é a piloroplastia (fechando a piloro-tomia) somada à vagotomia troncular.

Na **úlcera gástrica**, a simples abordagem da lesão com ulcerorrafia não é o suficiente, com grande probabilidade de ressangramento. Além disto, aproximadamente 10% destas úlceras são malignas. Sendo assim, a ressecção da úlcera em cunha habitualmente é feita. A seguir, uma operação definitiva deve ser realizada (leia novamente os procedimentos cirúrgicos para a úlcera gástrica).

2- PERFURAÇÃO

A segunda complicação mais encontrada na DUP e aquela que apresenta maior mortalidade (15%) é a perfuração, ocorrendo em 6% a 7% dos casos.

A úlcera duodenal perfurada habitualmente se localiza na parede anterior do bulbo. A úlcera gástrica perfurada é encontrada mais frequentemente na pequena curvatura.

A perfuração de uma úlcera pode ser livre ou tamponada. Na primeira variedade, o conteúdo gastroduodenal cai na cavidade abdominal ocasionando peritonite difusa. O segundo tipo acontece quando um orifício de espessura total é criado por uma úlcera, mas o derramamento livre é evitado pelo bloqueio exercido por órgãos adjacentes. *Uma úlcera penetrante (ou terebrante) é aquela tamponada por órgãos adjacentes, como baço, pâncreas, fígado (lobo esquerdo) ou cólon transverso.* Geralmente esta úlcera é observada na pequena curvatura do estômago e apresenta diâmetro ≥ 2 cm, sendo conhecida como úlcera gástrica gigante; esta lesão tem probabilidade de 10% em abrigar malignidade e apresenta também maior risco de sangramento. Nas úlceras duodenais, a penetração ocorre para o pâncreas, ocasionando muitas vezes pancreatite aguda.

Os AINEs estão envolvidos na etiologia das perfurações de úlcera gástrica em 20% dos pacientes acima de 60 anos. Existe também uma associação clara entre o uso de AINEs e a perfuração de úlceras duodenais.

Quadro Clínico e Diagnóstico

Os pacientes relatam um pródromo de dor abdominal com duração de algumas horas, podendo ser suportável; em seguida, o quadro evolui para agudização, com dor abdominal difusa e presença de hipotensão, taquicardia e taquipneia. No exame físico, encontramos um paciente imóvel, com os joelhos fletidos e apresentando sinais de irritação peritoneal. Em um número significativo de casos, a perfuração é a primeira evidência da presença da DUP.

A rotina radiológica de abdome agudo revela ar fora da cavidade em cerca de 70% dos pacientes. O exame de escolha, por possuir maior sensibilidade e especificidade para detectar ar fora do tubo digestivo, é a tomografia computadorizada.

Tratamento Cirúrgico

A **úlcera duodenal** pode ser rafiada e protegida com omento (*tampão de Graham*), sendo este atualmente o procedimento de escolha. Perfurações > 3 cm são mais difíceis de serem abordadas, com o cirurgião muitas vezes recobrindo o defeito utilizando omento ou serosa do jejuno, somado à instalação local de dreno (duodenostomia); outra intervenção possível é a realização de antrectomia com vagotomia troncular e reconstrução à Billroth II.

Nos pacientes que não tenham sido testados para infecção pelo *H. pylori*, exames adequados devem ser realizados; em caso de positividade, está mais do que indicada a erradicação da infecção.

Em casos onde comprovadamente o *H. pylori* foi erradicado e, mesmo assim, a úlcera duodenal evoluiu para a perfuração, uma cirurgia definitiva para a redução da secreção ácida torna-se obrigatória.

Pacientes com **úlcera gástrica** tipo I perfurada devem ser tratados com gastrectomia distal somada à reconstrução à Billroth I (sem vagotomia), desde que estejam hemodinamicamente estáveis. Nos pacientes instáveis, o fechamento da úlcera com auxílio de tampão de omento seguido de biópsia e erradicação do *H. pylori* é o tratamento.

As úlceras tipos II e III se comportam como úlceras duodenais. Estas lesões devem ser tratadas com fechamento simples, com ou sem realização de cirurgia definitiva para a supressão ácida; a erradicação do *H. pylori* é obrigatória. É importante lembrarmos que, independente do tipo de úlcera gástrica, a lesão deve ser biopsiada para descartarmos malignidade.

Tratamento clínico para úlcera perfurada é permitida em pouquíssimos casos. Esses pacientes devem ter a perfuração bloqueada – com este achado determinado por métodos de imagem – e não podem apresentar no exame físico sinais de irritação peritoneal.

3 - OBSTRUÇÃO

Conhecida também como “estenose pilórica do adulto”, a obstrução do trato de saída do estômago é a complicação menos frequente da DUP. A maioria destes indivíduos possui cicatrização crônica do duodeno e piloro, o que já dificulta habitualmente seu esvaziamento gástrico. Com o surgimento de nova diátese ulcerosa neste local, o edema associado à úlcera determina ou agrava a obstrução.

A apresentação clínica aguda inclui plenitude epigástrica, saciedade precoce, náuseas e vômitos repetidos. Quando o processo é arrastado, crônico, os achados incluem perda ponderal, desidratação e alcalose metabólica hipoclorêmica e hipocalêmica.

A EDA confirma os achados de cicatrização crônica e diagnosticam a úlcera aguda. Os estudos baritados podem também ajudar.

Tratamento

Os pacientes com obstrução devem ser internados. As medidas terapêuticas incluem hidratação venosa com soro fisiológico, correção do desequilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico, administração de IBP e lavagem gástrica com sonda de *Fouquet* (sonda calibrosa para resíduos maiores) ou *Levine* (sonda mais fina), duas vezes ao dia.

Atualmente, a erradicação do *H. pylori* somada à dilatação endoscópica representa a base da terapia. O sucesso é obtido frequentemente com uma média de cinco sessões de dilatação e o prognóstico é excelente, com maioria dos pacientes não necessitando de cirurgia.

Em doentes com úlcera duodenal por hipercloridria idiopática, ou seja, já possuem *H. pylori* erradicado, a dilatação endoscópica somada à

terapia de supressão ácida por toda a vida obtém sucesso considerável.

Os casos refratários ao tratamento endoscópico e clínico devem ser operados. A vagotomia troncular com antrectomia e reconstrução à Billroth II é o procedimento geralmente empregado.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, Parente JM, Passos MCF, Moraes-Filho JPP. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. Arq. Gastroenterol. vol.50 no.2 São Paulo Apr./ June 2013 Epub Apr 19, 2013.
 2. Townsend, CM et al. Sabiston Textbook of Surgery. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 3. Longo, DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 4. Goldman, L.; Schafer, AI. Goldman's Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 5. Brunicki, FC et al. Schwartz's Principles of Surgery. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 6. Kliegman, RM et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
-

GASTRITES, GASTROPATIAS E DISPEPSIA NÃO ULCEROSA

“**Gastrite**” significa inflamação gástrica... Este termo é utilizado atualmente para indicar a presença de infiltrado leucocitário inflamatório na mucosa do estômago, que pode ou não se associar a alterações do aspecto endoscópico. A gastrite por *H. pylori* e a gastrite autoimune (*anemia perniciosa*) são os dois principais representantes. O termo “**Gastropatia**” foi criado para indicar a lesão da mucosa gástrica, com injúria e regeneração epitelial, edema e vasodilatação, não acompanhados de infiltrado leucocitário. Gastropatia por AINE, lesão aguda de mucosa gástrica e gastropatia alcoólica são os principais exemplos.

Antigamente, atribuía-se a gastrite aos sintomas de dispepsia, quando o paciente apresentava na endoscopia enantema ou erosões da mucosa gástrica. Hoje sabemos que a relação entre gastrite e dispepsia é precária, pois a maioria das gastrites é assintomática e a maioria dos pacientes com dispepsia sem úlcera não tem gastrite. Por isso, foi criado o termo “**Dispepsia não ulcerosa**” ou “Dispepsia funcional” para todo paciente com sintomas dispépticos não acompanhados de úlcera péptica ou neoplasia na endoscopia.

O enantema (eritema) da mucosa gástrica à endoscopia não deve inferir o diagnóstico de gastrite, pois também não guarda relação com os achados histopatológicos, além de ser um dado bastante subjetivo, de constatação variável entre diferentes endoscopistas. Ou seja, o termo “gastrite enantematosa” não é de muita ajuda na hora de interpretar o laudo de uma endoscopia!

Diversas classificações foram criadas na tentativa de agrupar e distinguir as diferentes formas de gastrite, levando-se em conta principalmente seus aspectos clínicos e etiopatogênicos. Há pouco tempo, a classificação das gastrites era feita em três grupos: gastrite erosiva/hemorragica, gastrite não erosiva (ou inflamatória) e formas raras de gastrite – nesta classificação, o *Helicobacter pylori* era tido apenas como uma das muitas causas de gastrite não erosiva (ou seja, inflamatória). Com o maior entendimento do papel decisivo do *H. pylori* tanto na gastrite quanto nas úlceras pépticas, houve necessidade urgente de uma nova classificação. Atualmente, o termo “não erosivo” perdeu o sentido, pois constatou-se que sua principal forma (a gastrite por *H. pylori*), pode se associar a erosões da mucosa gástrica... Os termos gastrite tipo B (antral), tipo A (corpo-fúndica) e tipo AB (pangastrite) também estão em desuso: mencionamos apenas a localização predominante da gastrite (gastrite antral, pangastrite) sem associar nenhuma letra (A, B ou AB).

Hoje classificamos as gastrites e gastropatias baseando-se em: (1) tempo de instalação (aguda ou crônica); (2) histopatologia (gastrite superficial ou gastrite atrófica ou gastropatia); e (3) etiologia (ex.: gastrite por *H. pylori*). Veja a **Tabela 1**.

Tab. 1: As duas classificações mais aceitas atualmente para as gastrites.

1ª) Gastrite por <i>Helicobacter pylori</i>
Gastrite antral por <i>H. pylori</i> Pangastrite (atrófica ou não) por <i>H. pylori</i>
Gastrite atrófica autoimune
Geralmente associada à anemia perniciosa
Gastropatia hemorrágico-erosiva aguda
Geralmente causada por “estresse isquêmico” ou pelo uso recente de AINE
Gastropatia química crônica
Gastropatia alcoólica Gastropatia crônica por AINE Gastropatia por refluxo biliar
2ª) GASTRITE AGUDA
Induzida por <i>Helicobacter pylori</i> Outras formas Infeciosas (Bactérias – Vírus – Parasitas – Fungos)
GASTRITE CRÔNICA (FORMAS COMUNS)
Gastrite antral por <i>H. pylori</i> Pangastrite (atrófica ou não) por <i>H. pylori</i> Gastrite atrófica autoimune Gastrite crônica de tipo indeterminado
FORMAS RARAS DE GASTRITE
Gastrite Infeciosa - Bacteriana purulenta (flegmonosa) - Outros agentes (sífilis, micobactéria, CMV etc.) Doença de Ménétriér Gastrite Eosinofílica Gastrite Granulomatosa “Estômago em Melancia” Gastrite Actínica Gastrite Linfocítica

1- GASTRITE POR *HELICOBACTER PYLORI*

O *H. pylori* é um bacilo Gram-negativo que se adere à mucosa gástrica, sobrevivendo neste local graças à secreção de *urease* (enzima que converte a ureia em amônia, alcalinizando o meio ambiente). O germe não é invasivo, mas possui fatores de virulência que estimulam a resposta inflamatória tecidual (como os produtos dos genes *cagA* e *vacA*). Trata-se da infecção crônica mais comum do mundo, geralmente

adquirida na infância. Sua prevalência tem caído nos países desenvolvidos, sendo inversamente proporcional ao nível socioeconômico. Mesmo assim, boa parte da população (30-50% dos adultos) alberga a bactéria em seus estômagos!

Gastrite aguda por *H. pylori*

Após aquisição da bactéria, o paciente desenvolve uma pangastrite aguda superficial, que pode ser totalmente assintomática ou se apresentar com dispepsia (dor epigástrica, náuseas e vômitos). Neste momento, o histopatológico revela uma gastrite **neutrofilica**.

Tal quadro evolui com resolução espontânea dentro de alguns dias ou semanas, porém, na maioria das vezes, a bactéria não desaparece... A partir daí, três evoluções são possíveis: (1) gastrite crônica leve; (2) gastrite antral crônica; (3) pangastrite crônica grave (atrófica). Em todas elas, o histopatológico revela uma gastrite **linfocítica**.

A *gastrite crônica leve* representa o fenótipo mais comum, cursando de forma assintomática e sem repercussões clínicas no futuro. A *gastrite antral crônica* (15% dos casos), por outro lado, se associa à HIPERcloridria e à úlcera péptica (principalmente duodenal). O mecanismo é o seguinte: o *H. pylori* danifica de forma seletiva as células D do antro, secretoras de somatostatina, o que suprime o *feedback* negativo deste hormônio sobre as células G, secretoras de gastrina... Assim, ocorre hipergastrinemia, que estimula a secreção ácida do corpo e fundo gástrico (os quais se encontram livres de doença nesta forma de gastrite). Na *pangastrite grave* (forma menos frequente) há destruição e atrofia das glândulas oxínticas do corpo e fundo gástrico, gerando HIPOcloridria. Tal fenótipo se associa às úlceras gástricas, à metaplasia intestinal (lesão precursora do adenocarcinoma) e à hiperestimulação do *tecido linfoide associado à mucosa*, aumentando o risco de linfoma B de baixo grau (linfoma MALT do estômago) – maiores detalhes no capítulo de “Câncer Gástrico”.

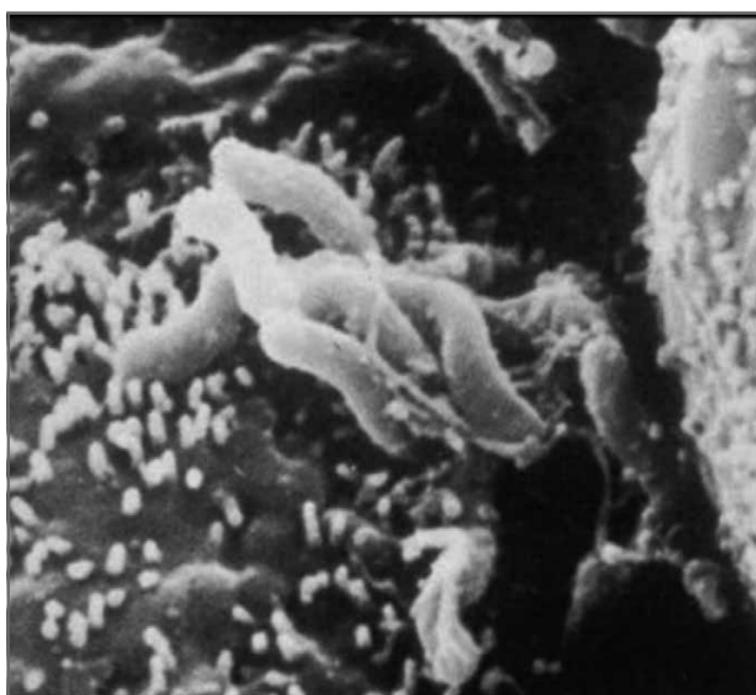


Fig. 1: Microscopia eletrônica de varredura de um voluntário assintomático, revelando a presença do *H. pylori*.

No geral, até 10% dos portadores crônicos do *H. pylori* complicam doença ulcerosa péptica. O adenocarcinoma gástrico aparece em 0.1-3% desses pacientes, e o linfoma MALT em < 0.01%.

Quando pesquisar infecção pelo H. pylori? A literatura moderna aceita a solicitação de exames com este intuito nas seguintes situações:

- 1- Doença ulcerosa péptica.
- 2- Linfoma MALT.
- 3- Dispepsia não ulcerosa.
- 4- Síndrome dispéptica sem indicação de EDA.
- 5- História de Ca gástrico em parente de 1º grau.
- 6- Lesões pré-neoplásicas (gastrite atrófica, metaplasia intestinal).
- 7- Após tratamento do adenocarcinoma gástrico.
- 8- Usuários crônicos de AINEs ou AAS.
- 9- Diagnóstico de PTI.
- 10- *Screening* na população geral assintomática em países com elevada incidência de câncer gástrico (Japão, China e Coreia). No ocidente, tal conduta não é preconizada...

Conforme vimos no capítulo de DUP, estas também são as indicações de TRATAMENTO do *H. pylori*, ou seja, a decisão de pesquisar a infecção só deve ser tomada se houver benefício com um eventual tratamento (faça agora uma breve revisão deste tópico no capítulo anterior)...

Os métodos de escolha para documentar doença ativa são a **pesquisa de antígeno fecal** e o **teste respiratório da ureia** (marcada com C¹³). A sorologia para *H. pylori* possui menor sensibilidade que os métodos anteriores, além de não confirmar doença ativa, já que pode refletir apenas uma “cicatriz sorológica” (por este motivo vem caindo em desuso no diagnóstico da infecção). Os IBP devem ser suspensos 7-14 dias antes dos exames, já que podem produzir um resultado falso-negativo... O diagnóstico também pode ser dado por meio da EDA (teste rápido da urease ou histopatológico de um fragmento de biópsia). Contudo, não se indica EDA exclusivamente para diagnóstico de *H. pylori*... Tais métodos poderão ser empregados caso uma EDA seja solicitada por outros motivos.

2 - GASTRITE ATRÓFICA AUTOIMUNE

Envolve predominantemente a mucosa do corpo e fundo gástricos, poupando o antro. É frequente a associação com outras doenças autoimunes, como a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves. Autoanticorpos podem estar presentes: **anticélula parietal** (o mais frequente) e **antifator intrínseco** (o mais específico). A falta do fator intrínseco leva à anemia megaloblástica por carência de B12. Esta gastrite é um importante fator de risco para o adenocarcinoma gástrico!

3- GASTROPATIA EROSIVA/HEMORRÁGICA

Existem três condições principais que normalmente se associam a este tipo de lesão gástrica:

Gastropatia pelos AINE

Pode ser aguda ou crônica e pode cursar ou não com sintomas dispépticos e sangramento digestivo alto (hematêmese, melena). O uso de AINEs está associado à petéquias, erosões e úlceras na mucosa gástrica, sem que haja inflamação típica. As erosões são superficiais, e raramente causam sangramento importante. Em alguns casos, entretanto, estas são responsáveis por sangramento crônico (sangue oculto nas fezes) que resulta em anemia ferropri-va. As petéquias são devidas ao sangramento focal que infiltra a mucosa e têm pouco significado clínico. Eventualmente as erosões evoluem para úlceras, com sangramento importante. A fisiopatologia da gastropatia por AINE é bem conhecida: estes fármacos inibem a formação de prostaglandinas pelas células da mucosa gástrica, prejudicando seriamente a proteção contra o ácido gástrico e a própria regeneração epitelial.

Tratamento

Deve-se suspender o AINE incriminado e iniciar terapia com IBP. Caso o paciente necessite retomar a terapia anti-inflamatória, devemos fazer profilaxia com IBP. A presença do *H. pylori* contribui para piorar a lesão gástrica por AINE e, por isso, a erradicação da bactéria está indicada se o paciente tiver que manter os AINE.

“Lesão Aguda da Mucosa Gástrica”

A *Lesão Aguda de Mucosa Gástrica* (LAMG) ocorre no curso de uma **doença grave**, frequentemente nos pacientes de CTI, já nas primeiras 72h da internação. O mecanismo de injúria não é totalmente conhecido, mas há participação fundamental de isquemia mucosa. As lesões erosivo/hemorragicas são responsáveis por episódios de hemorragia digestiva alta em cerca de 6% desses pacientes, acarretando aumento da morbimortalidade.

Os principais fatores de risco são: (1) **coagulopatia** (plaquetas < 50.000/ml e/ou INR > 1.5); (2) **ventilação mecânica > 48h**. Na ausência desses fatores, o risco de hemorragia digestiva cai para < 0,1%... Outros fatores de risco são: trauma cranioencefálico, grandes queimaduras, sepse, corticoterapia, uso de vasopressores e história de doença péptica complicada por hemorragia digestiva prévia. A **nutrição enteral** é fator de PROTEÇÃO, em particular se instituída precocemente.

Todo paciente que apresenta fatores de risco para LAMG deve receber **profilaxia**. A escolha recai sobre os IBP, que podem ser feitos pela via oral/enteral ou venosa (o melhor esquema ainda não foi definido, mas é praxe administrar IBP 1x ao dia – ex.: pantoprazol 20 mg). Se ocorrer sangramento, o IBP passa a ser feito em infusão venosa contínua (ex.: pantoprazol 80 mg em *bolus*, seguido de 8 mg/h), associando-se, pela via oral/enteral, o *sucralfato* em suspensão (substância viscosa que protege a superfície gástrica – dose: 1 g

de 4/4h). Uma EDA deve ser feita nas primeiras 24h, após estabilização do paciente. O objetivo é identificar lesões passíveis de hemostasia endoscópica (ex.: erosões focais sangrantes ou com vaso visível). Na presença de hemorragia difusa, a terapia endoscópica é largamente ineficaz...

Gastropatia Alcoólica

Comumente são encontradas em pacientes alcoólatras hemorragias subepiteliais puntiformes, com aspecto endoscópico de “**sangue sob envoltório plástico**”, associadas ao edema de mucosa. Embora anteriormente denominadas “gastrites hemorrágicas”, estas lesões não costumam causar sangramento importante. Sangramentos graves indicam a procura de outras condições (úlceras pépticas, hipertensão porta, Mallory-Weiss etc.).

O real papel do álcool nessas lesões ainda não está claro... Na prática, é comum o tratamento empírico com IBP, associado ou não ao sucralfato.

4 - GASTROPATIA POR REFLUXO BILIAR (ANTIGA “GASTRITE ALCALINA”)

É uma complicação da cirurgia de antrectomia e foi revista no capítulo de úlcera péptica.

5 - FORMAS RARAS DE GASTRITE

Gastrite Flegmonosa

É um processo infeccioso purulento raro que envolve a parede do estômago e está relacionada principalmente aos **estafilococos** e **estreptococos** (em mais de 50% dos casos há participação de *estreptococos alfa-hemolíticos*).

Deve ser considerada quando um paciente desenvolve dor aguda na região superior do abdome, associada à febre e sinais de peritonite, com líquido ascítico purulento e amilase normal. Hemorragia digestiva alta também pode surgir na evolução da doença. Seus portadores típicos são os etilistas desnutridos e/ou com infecções graves disseminadas.

A laparotomia é tanto diagnóstica quanto terapêutica.

O curso clínico é fulminante, não respondendo bem ao tratamento clínico, e deixando a cirurgia como único recurso. Quando há antibioticoterapia e ressecção cirúrgica precoce, a mortalidade é de cerca de 20%.

Doença de Ménétriér (Gastropatia Hipertrófica Gigante)

É uma doença de etiologia desconhecida, que se caracteriza por um intenso e tortuoso aumento das pregas da mucosa gástrica, fazendo-a semelhante às circunvoluções cerebrais. Tais alterações podem ser tanto localizadas quanto envolver todo o estômago.

Acomete, predominantemente, homens com cerca de 50 anos de idade, podendo ser encontrada uma certa predisposição familiar.

Histologicamente, a doença de Ménetrieér se caracteriza por um espessamento da mucosa, com proliferação das células produtoras de muco e perda das células principais e parietais. O suco gástrico geralmente é rico em muco e pobre em HCl (hipocloridria). Tecnicamente, não é uma forma de gastrite.

A dor epigástrica é a queixa mais comum, mas pode haver sangramentos resultantes de erosões superficiais, perda de peso, diarreia e anemia ferropriva crônica. Alguns pacientes apresentam úlcera gástrica associada.

As junções entre as células epiteliais da mucosa gástrica podem estar comprometidas na doença de Ménetrieér, resultando em perda de proteínas e síndrome de hipoproteinemia (com *anasarca*) conhecida como “gastropatia perdedora de proteínas”.

O diagnóstico é feito por endoscopia e biópsia, e não há tratamento específico. Há relatos de resolução do quadro após erradicação do *H. pylori*. Aqui, novamente, a gastrectomia total pode ser necessária...

Gastrite Granulomatosa

Os granulomas da mucosa gástrica podem ocorrer de forma idiopática ou associados a doenças generalizadas, como a sarcoidose, a doença de Crohn (50 a 60% dos casos) e as infecções, particularmente por micobactérias (tuberculose e histoplasmose). Os pacientes são muitas vezes submetidos à cirurgia, devido à dificuldade de diferenciação desta entidade com as doenças neoplásicas.

Gastrite Eosinofílica

Tanto a mucosa gastrointestinal quanto a camada muscular subjacente podem ser invadidas por eosinófilos, numa síndrome idiopática que envolve, entre outros, eosinofilia periférica. A motilidade antral está prejudicada, podendo determinar retenção gástrica, e os pacientes podem se apresentar com náuseas, vômitos e dor abdominal. Raramente, o envolvimento eosinofílico da serosa determina ascite.

Normalmente, este tipo de gastrite faz parte de uma entidade mais ampla chamada de “gastroenterite eosinofílica”, cujo tratamento baseia-se na corticoterapia e, eventualmente, na reconstrução cirúrgica de um piloro persistentemente obstruído.

Gastrite Linfocítica

É uma condição de causa desconhecida, caracterizada por intensa infiltração linfocítica da mucosa gástrica. A EDA revela uma mucosa espessada, com pequenos nódulos com depressão central, numa aparência que faz com que esta forma de gastrite seja conhecida como

“**gastrite varioliforme**”. Os pacientes geralmente são assintomáticos, mas podem se apresentar com dispepsia e perda de peso. Pode haver associação com doença celíaca.

“Estômago em Melancia”

Esta entidade é também conhecida como ectasia vascular antral, sendo caracterizada pela presença de dobras eritematosas e riscos angiomatosos lineares, que convergem para o piloro num padrão que, segundo os endoscopistas, lembra uma melancia (**FIGURA 2**).

É comumente encontrado em mulheres idosas (> 70 anos de idade) com anemia ferropriva por sangramento crônico. Há também maior incidência desse tipo de gastropatia em pacientes cirróticos.

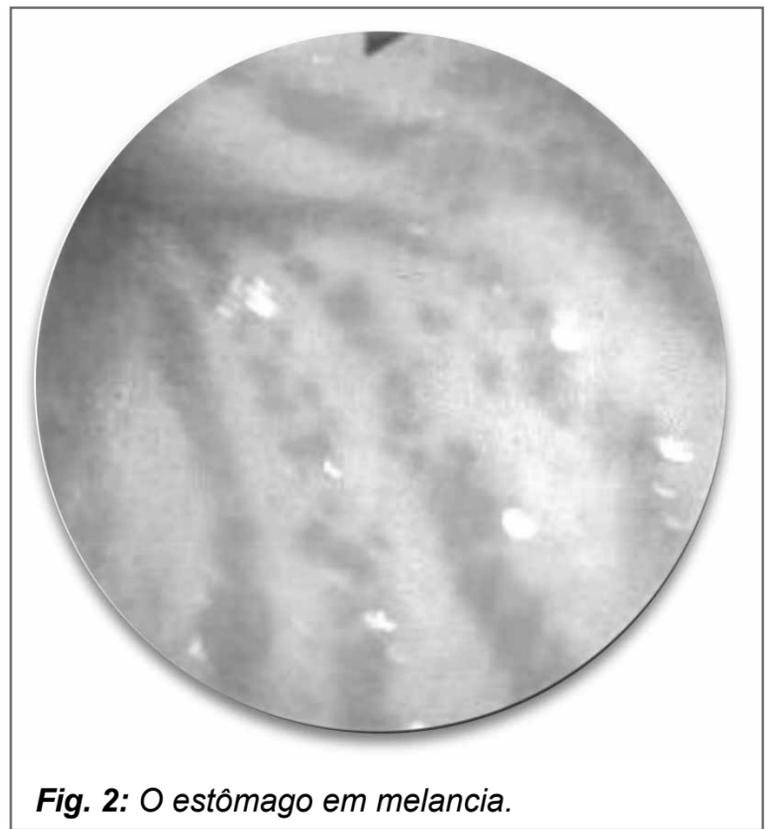


Fig. 2: O estômago em melancia.

6 - DISPEPSIA NÃO ULCEROSA (FUNCIONAL)

Dispepsia ou síndrome dispéptica é um conjunto de sintomas que acomete **20-40%** da população e pode ser classificada em orgânica (associada à úlcera péptica ou qualquer outra patologia gastroduodenal, excetuando-se a gastrite) ou funcional. A dispepsia funcional pode vir associada à DRGE, à síndrome do cólon irritável e/ou à dor torácica não cardíaca.

Os sintomas da dispepsia são: epigastralgia (“tipo úlcera”), desconforto epigástrico, náuseas, vômitos, saciedade precoce, plenitude pós-prandial, distensão abdominal e eructações. Tais sintomas podem ser agrupados em três padrões clínicos de dispepsia:

Dispepsia “tipo úlcera”: predomina a dor epigástrica, frequentemente aliviada por antiácidos, bloqueadores H₂ ou alimento, eventualmente despertando o paciente à noite. Tem caráter periódico (períodos dolorosos de semanas a meses, intercalados com remissões de, no mínimo, duas semanas).

Dispepsia “tipo dismotilidade”: predomina o desconforto abdominal, além de saciedade precoce, náusea, peso epigástrico pós-prandial,

vômito, sensação de gases no abdome sem distensão abdominal.

Dispepsia “tipo inespecífica”: sintomas vagos e inespecíficos que não se enquadram nos dois tipos anteriores.

Para o diagnóstico de dispepsia não ulcerosa, ou dispepsia funcional, são necessários pelo menos **12 semanas** de sintomatologia, não necessariamente consecutivas.

Diversos estudos foram e estão sendo conduzidos para descobrir a patogênese da dispepsia não ulcerosa, contudo, existem mais dúvidas do que certezas. Atribuir os sintomas a determinados alimentos ou ao aumento da secreção gástrica de ácido clorídrico não parece ter respaldo nas observações de trabalhos controlados.

Alterações motoras no estômago são encontradas em 20-60% dos pacientes com dispepsia funcional, não se sabendo, contudo, a relação entre elas e os sintomas. As mais encontradas são: hipomotilidade antral, relaxamento fúndico inadequado, diminuição do número de complexos motores migratórios, hiperomotilidade intestinal pós-prandial.

O achado mais consistente nesses pacientes é a **hipersensibilidade visceral**, revelada pela distensão de um balão no interior do estômago. Os pacientes com dispepsia funcional apresentam maior sintomatologia com uma menor distensão, quando comparados ao grupo controle. Fatores psicossociais provavelmente possuem importante influência nesta alteração, regulando a integração neuronal ao longo do eixo cérebro-tubo digestivo.

Embora cerca de **60%** dos pacientes apresente gastrite crônica pelo *H. pylori*, esta cifra é semelhante à da população assintomática. Existe certa controvérsia a respeito da indicação de erradicação do *H. pylori* somente pela presença de dispepsia funcional, mas a maioria das referências atualmente recomenda o tratamento antimicrobiano neste contexto...

Tratamento

O tratamento da dispepsia funcional representa um dos maiores desafios dentro da gastroenterologia... Uma boa relação médico-paciente continua sendo determinante e fundamental no tratamento dos transtornos funcionais.

A primeira conduta é tranquilizar o paciente quanto ao caráter benigno de seu quadro, sem desmerecer seus sintomas. Quanto à dieta, devemos respeitar as intolerâncias específicas de cada paciente. A saciedade precoce pode ser aliviada com o fracionamento das refeições e a plenitude pós-prandial, evitando-se alimentos gordurosos e condimentos.

A psicoterapia tem bons resultados em um subgrupo de pacientes, especialmente quando os fatores emocionais parecem predominar.

O tratamento farmacológico em geral é pouco eficaz quando comparado ao placebo! Vale ressaltar que o placebo pode melhorar transitoriamente **30-60%** dos pacientes, mostrando a necessidade de se prescrever algum medicamento para eles... Como já enfatizamos, se o *H. pylori* estiver presente recomenda-se instituir o tratamento de erradicação da bactéria.

Para os pacientes com dispepsia “tipo úlcera”, os bloqueadores H₂ e os IBP se mostraram 20% superiores ao placebo, devendo ser prescritos por 1-2 meses. A **domperidona** (*Motilium*) 10 mg 12/12h tem sido o procinético mais recomendado na dispepsia “tipo dismotilidade”, por apresentar vantagens de menor toxicidade em relação à metoclopramida e à cisaprida. Os **antidepressivos tricíclicos** (amitriptilina, imipramina) e a **fluoxetina**, em baixas doses, mostraram eficácia em alguns estudos.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunicaudi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
9. Bardou M et al. *Stress-related mucosal disease in the critically ill patient*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Feb;12(2):98–107.
10. Barkun AN et al. *Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis*. *Am J Gastroenterol*. 2012 Apr;107(4):507–20.
11. den Hollander WJ et al. *Current pharmacotherapy options for gastritis*. *Expert Opin Pharmacother*. 2012 Dec;13(18):2625–36.
12. Ripoll C et al. *The management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia*. *Dig Liver Dis*. 2011 May;43(5):345–51.
13. Tang SJ et al. *Pathogenesis, diagnosis, and management of gastric ischemia*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Feb;12(2):246–52.
14. Malfertheiner P et al; *European Helicobacter Study Group*. *Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht IV/Florence Consensus Report*. *Gut*. 2012 May;61(5):646–64.
15. Meltzer AC et al. *Treating gastritis, peptic ulcer disease, and dyspepsia in the emergency depart-*

- ment: the feasibility and patient-reported outcomes of testing and treating for *Helicobacter pylori* infection. *Ann Emerg Med*. 2015 Aug;66(2):131–9.
16. McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1597–1604.
17. Schottker B et al. *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with gastric and duodenal ulcers in a large prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 May;10(5):489–93.
18. Yazbek PB et al. Challenges to the treatment and new perspectives for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci*. 2015 Oct;60(10):2901–12.
19. Okano K et al. Acute abdomen with epigastric pain and vomiting in an adult healthy patient. *Gastroenterology*. 2010 Nov;139(5):1465.
20. Caldwell JM et al. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Nov;134(5):1114–24.
21. Huh WJ et al. Ménétrier's disease: its mimickers and pathogenesis. *J Pathol Transl Med*. 2016 Jan;50(1):10–6.
-
- 

SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

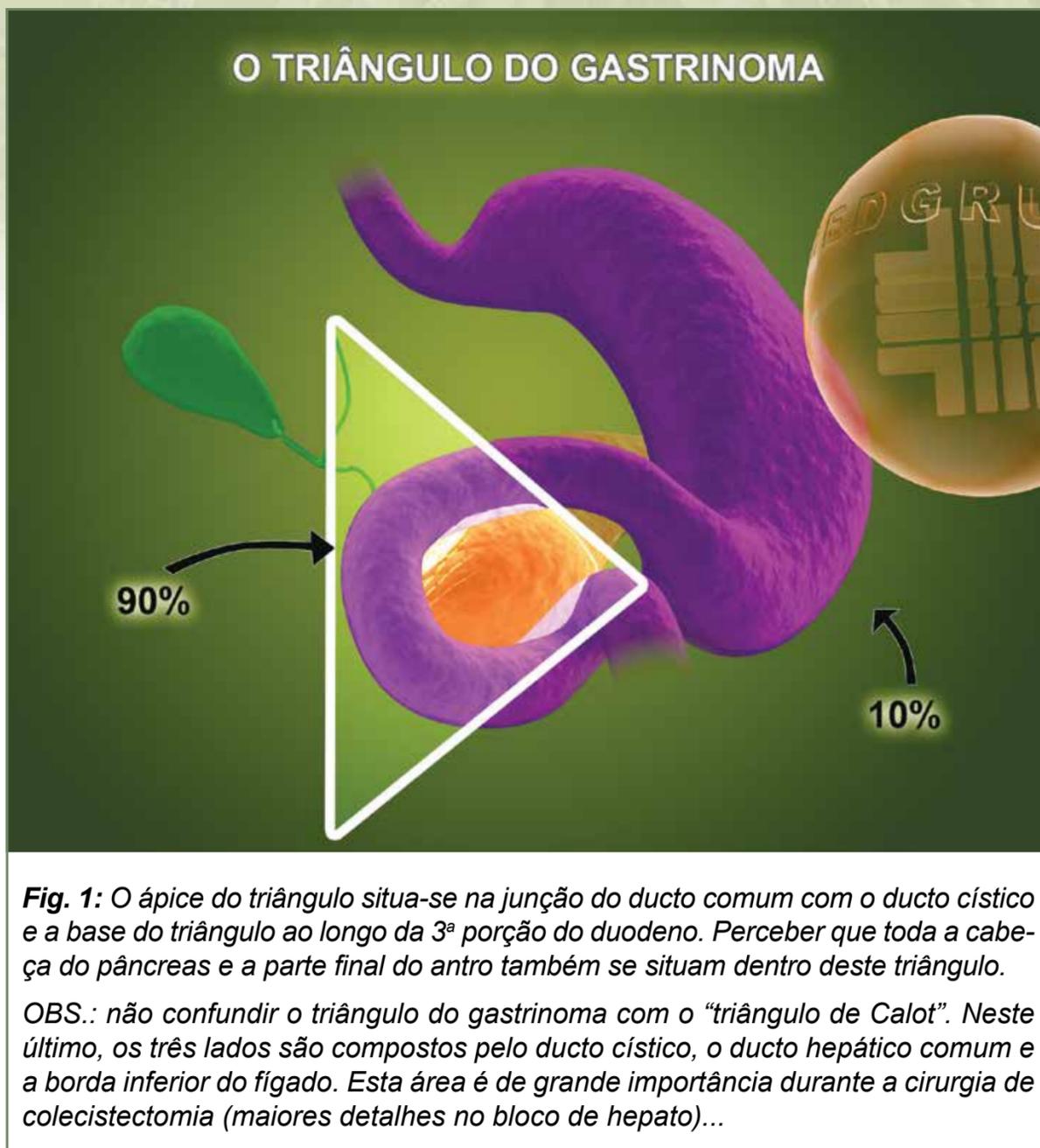


Fig. 1: O ápice do triângulo situa-se na junção do ducto comum com o ducto cístico e a base do triângulo ao longo da 3ª porção do duodeno. Perceber que toda a cabeça do pâncreas e a parte final do antro também se situam dentro deste triângulo.

OBS.: não confundir o triângulo do gastrinoma com o “triângulo de Calot”. Neste último, os três lados são compostos pelo ducto cístico, o ducto hepático comum e a borda inferior do fígado. Esta área é de grande importância durante a cirurgia de colecistectomia (maiores detalhes no bloco de hepato)...

Em 1955, Zollinger e Ellison descreveram uma tríade caracterizada por **doença ulcerosa severa (úlceras pépticas em jejuno proximal), hipersecreção ácida e tumores de células pancreáticas não beta**. Na época, propuseram que estes tumores deveriam liberar na corrente sanguínea uma substância que determinasse a hipersecreção de ácido pelo estômago e, por conseguinte, a formação ulcerosa péptica. Pouco tempo depois estas expectativas foram apoiadas pela demonstração de que tais tumores pancreáticos eram produtores do maior estimulador da secreção ácida: o hormônio **gastrina**.

Em homenagem a estes dois pesquisadores, o conjunto de sinais e sintomas que resultam de um estado de hipersecreção ácida, consequente a um **gastrinoma**, é conhecido hoje como **síndrome de Zollinger-Ellison**.

Investigações posteriores demonstraram que os gastrinomas, na maioria das vezes, eram múltiplos, tinham tamanhos que variavam de 0,1 cm a 20 cm (!), e nem sempre se localizavam no pâncreas – pelo contrário, evidências recentes apontam para o fato de que até em 2/3 dos casos eles são encontrados em locais extrapancreáticos, na maioria das vezes na parede do duodeno (três a dez vezes mais comum do que no pâncreas).

Os gastrinomas duodenais se localizam na submucosa, geralmente são menores em ta-

manho que os pancreáticos (de 0,1 cm até 1,5 cm) e, frequentemente, passam despercebidos pela endoscopia digestiva alta e até pela laparotomia exploradora.

No duodeno, o gastrinoma tende a ser **proximal**... Até 71% destes tumores se localizam na primeira porção, 21% na segunda porção, enquanto apenas 8% são encontrados na terceira porção. O gastrinoma nunca foi descrito na quarta porção do duodeno!

Quando os gastrinomas são pancreáticos, são mais comumente encontrados na cabeça do órgão, sendo menos frequentes no corpo e na cauda. Mais raramente, formas primárias são encontradas no mesentério, no estômago e até no fígado.

Em grande parte dos casos (60%), os gastrinomas têm comportamento maligno, originando metástases. Na maioria das vezes, as metástases são feitas primeiro para os linfonodos regionais, depois para o fígado e, tardiamente, podem alcançar distâncias maiores, sendo encontrados, por exemplo, nos ossos. **As metástases ósseas surgem somente em pacientes que já desenvolveram metástases hepáticas!**

Quando há diagnóstico de um gastrinoma duodenal, cerca de 70% dos pacientes apresentam metástases nodais, porém, somente 5% possuem metástases no fígado...

Os gastrinomas são frequentemente difíceis de se localizar, e, mesmo quando é realizada uma busca exaustiva, incluindo a cirurgia, 10 a 20% não são encontrados. Quando são localizados, aproximadamente 90% estão dentro de uma área anatômica conhecida como “**triângulo do gastrinoma**” (**FIGURA 1**).

Outros tumores também podem produzir gastrina, contudo, em geral, não induzem hiper-gastrinemia intensa o suficiente a ponto de originar a SZE (ex.: neuroma acústico, pulmão, cólon)... Além dos gastrinomas pancreáticos e duodenais, outro tumor que pode produzir gastrina e – muito raramente – originar a SZE é o *câncer de ovário*...

EPIDEMIOLOGIA

A incidência da SZE varia de 0,1 a 1% de todos os pacientes com doença ulcerosa péptica. Os homens são mais acometidos que as mulheres, e a grande maioria dos pacientes possui idade entre 30 e 50 anos. Em 75% dos casos, a SZE é esporádica – nos 25% restantes ocorre no contexto da *Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 1* (ver adiante).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Clinicamente, a síndrome de Zollinger-Ellison (SZE) se caracteriza por todos os sinais e sintomas que possam resultar de um processo de hipersecreção ácida, em especial a **doença ulcerosa péptica** – 95% dos pacientes desenvolvem úlcera péptica em algum momento de sua evolução.

A apresentação clínica das úlceras da SZE não seria diferente da encontrada num paciente com úlcera péptica comum, não fosse a maior intensidade, progressão e maior refratariedade às medidas terapêuticas habituais. Complicações como perfuração e hemorragia também são mais comuns, ocorrendo em até metade dos pacientes. Vale lembrar que 0,1 a 1% dos pacientes portadores de doença ulcerosa péptica possui SZE!

Em 75% dos pacientes, as úlceras se desenvolvem na primeira porção do duodeno, mas o gastrinoma está sabidamente vinculado à formação de úlceras em locais atípicos, como o estômago, esôfago e até o jejuno!

Sintomas relativos ao **refluxo gastroesofágico** são experimentados por até 1/3 dos pacientes com SZE, e até 2/3 desses desenvolvem disfagia, esofagite e anormalidades endoscópicas, como sinais de esofagite (erosiva ou não), estenoses e epitélio de Barrett.

Cerca de 2/3 dos pacientes também desenvolvem **diarreia**, que resulta do alto débito de secreção ácida no intestino delgado, associado aos efeitos da hiper-gastrinemia nas funções secretoras e absorptivas deste órgão. É curioso destacar que esta forma de diarreia possui uma caracte-

rística única dentre todas as diarreias secretórias: *ela melhora com a drenagem nasogástrica (remoção exógena da hipersecreção ácida)!!!*

Alguns desenvolvem **esteatorreia**, que surge como somatório de três eventos: (a) excesso de ácido determinando lesões da mucosa intestinal; (b) inativação da lipase pancreática pela redução do pH luminal; e (c) precipitação dos principais ácidos biliares luminiais pelo pH reduzido, resultando em formação inadequada de micelas, fundamentais para a absorção normal de gordura.

A **má absorção de B12**, não corrigível pela administração de fator intrínseco, foi detectada em alguns pacientes com SZE. Nestes casos, a produção do fator intrínseco é normal, e através de um mecanismo desconhecido, a queda do pH interfere com seu papel na absorção desta vitamina. Admite-se que o grande volume de secreção ácida inative as proteases pancreáticas, as quais são essenciais para a ligação entre as moléculas de B12 e o fator intrínseco... Embora a má absorção de B12 possa ser corrigida pela neutralização do pH dos conteúdos intestinais, a acloridria prolongada determinada pelo tratamento antissecretor com inibidor de bomba protônica também pode facilitar a hipovitaminose B12, sendo necessárias dosagens séricas anuais desta vitamina, neste contexto.

Alternativamente, pode-se repor empiricamente a vitamina (1 mg IM a cada ano).

Devemos ficar sempre atentos para o fato de que 25% dos pacientes com SZE apresentam o gastrinoma como parte da conhecida **Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 1 (NEM-1)**. Esses pacientes se apresentam com as outras manifestações da NEM 1 (distúrbios da paratireoide e hipófise), associadas aos da SZE pura.

Os pacientes com SZE associada à NEM 1 possuem alta incidência de tumor carcinoide gástrico, quando comparados aos pacientes com SZE pura. Outra diferença entre a forma pura e a forma que acompanha a NEM 1 diz respeito às características do tumor: os gastrinomas nestes pacientes tendem a ser menores, múltiplos e localizados, ainda com maior frequência, no duodeno.

Finalmente, a SZE associada à NEM 1 apresenta uma chance de metástase muito inferior à da forma “pura”, e, por isso, seu prognóstico é melhor (ver adiante).

Principais características da NEM-1:

1- Hiperparatireoidismo (*principal manifestação: hipercalcemia em até 95% dos pacientes!*)

2- Adenoma hipofisário (*geralmente não funcionante; em segundo lugar vem o prolactinoma*)

3- Tumor endócrino pancreático (*mais comum: gastrinoma*)

DIAGNÓSTICO

Como os sintomas clínicos dos pacientes com gastrinoma, especialmente no início, costumam ser indistinguíveis dos desenvolvidos pelos portadores de úlcera péptica comum, devemos ficar atentos a alguns achados que, se presentes, devem levantar sua suspeita diagnóstica. Estes incluem:

- (1) **pacientes com úlceras distais à primeira porção do duodeno (incluindo o jejuno);**
- (2) **pacientes com múltiplas úlceras no trato gastrointestinal;**
- (3) **pacientes com úlceras refratárias ao tratamento habitual;**
- (4) **pacientes com úlceras que recorrem após o tratamento cirúrgico e eliminação do *H. pylori*;**
- (5) **pacientes com úlceras associadas à diarreia (principalmente se a diarreia melhora com a sucção nasogástrica);**
- (6) **pacientes com forte história familiar de úlcera péptica;**
- (7) **pacientes com úlceras associadas a alguma evidência de doença das paratireoides ou hipófise, como hipercalcemia e nefrolitíase;**
- (8) **pacientes com úlceras e pesquisa de *Helicobacter pylori* negativas.**

Após suspeita clínica, deve-se realizar a **dosegem sérica de gastrina**, que está aumentada em praticamente todos os pacientes. Nesse momento, o desafio inicial que se impõe é o de comprovar que esta hipergastrinemia é primária (resultante de um gastrinoma) e não resultante de alguns fatores secundários que causam hipocloridria e, portanto, podem justificar hipergastrinemia num paciente com úlcera comum. É o caso da *gastrite atrófica*, da *anemia perniciosa* e da *infecção pelo *Helicobacter pylori**, ou mesmo dos pacientes que estejam recebendo bloqueadores H₂ ou IBP (estes últimos devem ser suspensos por, no mínimo, uma semana, antes da medição da gastrina sérica).

Assim, caso o paciente tenha hipergastrinemia, devemos medir o pH de seu estômago (o que pode ser feito na prática através do *aspirado gástrico*)... Se os níveis de gastrina sérica forem superiores a 1.000 pg/ml (normal: < 100 pg/ml) e, ao mesmo tempo, o pH gástrico for menor que 2,5, o paciente quase certamente tem SZE! Este padrão ocorre em 40% dos casos de SZE. Nos 60% restantes, há uma hiperacidez gástrica (pH < 2,5) + hipergastrinemia moderada (101 a 999 pg/ml). Neste caso, devemos medir a **secreção basal de ácido**, que está bastante aumentada nos pacientes com SZE.

Ainda assim, algumas condições podem mimetizar a SZE, inclusive nestes achados. Para excluir tais condições, devemos solicitar um

teste de **estimulação pela secretina** – a secretina é um hormônio que pode estimular (ou não) o aumento das concentrações séricas de gastrina nos indivíduos normais, mas naqueles com SZE, este aumento é caracteristicamente **MUITO INTENSO** (≥ 200 pg/ml em relação à gastrinemia basal). Outros testes estimuladores para a gastrina incluem a *infusão de cálcio* e a *refeição padronizada*.

Existe uma **relação entre a secreção basal e pico de secreção de ácido**, muito usada para o diagnóstico de SZE. Esta relação pode ser estabelecida, mas sua interpretação é duvidosa e, portanto, **não recomendada atualmente como parte do algoritmo diagnóstico**. Outra estratégia diagnóstica que caiu em desuso é a dosagem direta de gastrina por coleta de sangue da veia porta. O grande risco desse teste, associado a sua baixa acurácia, fez com que a maioria dos autores concluísse que não vale a pena realizá-lo.

SAIBA MAIS...

A gastrina é um potente fator de crescimento para as células parietais. Portadores de gastrinoma possuem massa total de células parietais cerca de cinco vezes maior do que o normal!!! O tumor secreta grandes quantidades das formas ativas (G17 e G34) e inativas (fragmentos ricos em glicina) da gastrina. Um marcador histoquímico comum a todos os gastrinomas é a **cromogranina A**.

Uma vez que o diagnóstico seja estabelecido, o próximo passo deve ser rastrear o próprio gastrinoma, utilizando métodos de imagem como *angiografia*, *TC* e *ultrassonografia endoscópica* (já que a maioria dos gastrinomas se localiza na parede do duodeno). Atualmente, o teste de melhor sensibilidade para o diagnóstico de gastrinomas primários e suas metástases é a **Cintilografia de Receptores de Somatostatina (CRS)**, que utiliza **octreotide** (um análogo da somatostatina) radioativamente marcado. Recomendações recentes propõem que dois exames devam sempre ser realizados em pacientes com gastrinoma: **a TC com contraste e a CRS!** Caso ainda assim o tumor não seja localizado, podemos lançar mão de métodos como a *injeção intra-arterial seletiva de secretina, com coleta de sangue na veia hepática direita*. Dependendo da artéria em que a injeção de secretina promover aumento da gastrina, poderemos ter uma noção melhor da região onde está localizado o gastrinoma (ex.: se a gastrina aumentar quando a secretina for injetada na artéria dorsal do pâncreas, temos que procurar o tumor na região irrigada por este vaso!!!).

Todos os pacientes com SZE confirmada e sem tumor identificado pelos métodos acima devem ser submetidos a uma laparotomia para pesquisa do gastrinoma. Durante o ato operatório, o cirurgião deve procurar exaustivamente o tumor, podendo realizar:

- a) Endoscopia digestiva alta intraoperatória com transiluminação do estômago e duodeno;
- b) US peroperatório;
- c) Duodenotomia.

Ressalte-se que, mesmo nos pacientes onde o gastrinoma foi localizado no pré-operatório, o cirurgião precisa fazer um cuidadoso inventário da cavidade abdominal à procura de lesões secundárias. Já foi demonstrado que uma exploração duodenal cuidadosa, à procura de outros focos de tumor, reduz a mortalidade geral do gastrinoma. A realização de duodenotomia em todos os pacientes parece aumentar as taxas de detecção das lesões!

TRATAMENTO

O tratamento se baseia na procura e extração cirúrgica (quando possível) do(s) gastrinoma(s) e no tratamento farmacológico, que visa à inibição da secreção gástrica de ácido. Hoje em dia, em vista da alta eficácia da terapia antisecretora, a gastrectomia total (para reduzir a produção de ácido) não é mais recomendada!

Atualmente, as drogas de escolha são os **IBP**, que já devem ser iniciados em doses elevadas.

É importante lembrar que devemos sempre procurar associação com NEM-1: solicitar dosagens de cálcio sérico, PTH e prolactina. Nestes pacientes, a correção do hiperparatireoidismo aumenta a sensibilidade aos IBP e diminui a produção basal de ácido. A paratireoidectomia é, portanto, mandatória... Em relação à presença de gastrinoma na NEM-1, ainda não existe definição acerca do melhor tratamento: a ressecção cirúrgica de um gastrinoma não garante a cura do paciente (pois com frequência as lesões são múltiplas, presentes tanto no duodeno quanto no pâncreas)! Este tópico ainda é controverso na literatura...

PROGNÓSTICO

As alternativas terapêuticas para a doença metastática incluem: ressecção cirúrgica (quando possível) e quimioterapia associada, ou não, à radioterapia. A resposta ao tratamento não cirúrgico é ruim, mesmo com as estratégias mais recentes (interferon, análogos de somatostatina)...

Após o advento de potentes drogas antissecretoras (IBP), houve uma grande redução na morbidade e mortalidade da SZE. A maioria dos óbitos, atualmente, deve-se à disseminação do tumor, e não mais às complicações secundárias à hipersecreção gástrica de ácido!

A mortalidade do gastrinoma depende, principalmente, do comportamento biológico do tumor. Assim, os gastrinomas são classificados com base em seu curso evolutivo: *benignos x malignos*. **O principal determinante do prognóstico é a presença de metástases hepáticas** (a presença de metástases nodais, surpreendentemente, não influi no prognóstico da doença). Em uma gran-

de série, 185 pacientes com SZE foram acompanhados, prospectivamente, por 12 anos. Observe os seguintes resultados:

- (1) Pacientes com metástases para linfonodo tiveram a mesma mortalidade daqueles sem metástases nodais;
- (2) Metástases hepáticas foram encontradas em 24% dos pacientes, no momento do diagnóstico. Estes indivíduos tiveram uma sobrevida em dez anos de apenas 30%;
- (3) A sobrevida, em 15 anos, dos pacientes sem metástases hepáticas, foi de 83%;
- (4) Os pacientes com SZE, associada à NEM-1, demonstraram um índice de metástases à distância muito baixo na época do diagnóstico (6% dos casos), e, portanto, melhor prognóstico (100% de sobrevida após 20 anos).

Pra você fixar bem as informações acima, vamos sintetizar todos esses conceitos citando um interessante caso real: uma das pacientes operadas pelo próprio Ellison (gastrectomia total), em 1954 (o relato que desvendou a doença, publicado em 1955, fazia referência a esta paciente), apresentava metástases nodais no momento da cirurgia. **Quarenta anos** mais tarde ela foi submetida a uma paratireoidectomia para tratar hiperparatireoidismo (provável NEM-1) e, em 1999, segundo publicação do próprio Ellison, a paciente continuava viva e bem...

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
9. Zollinger, RM, Ellison, EH. *Primary peptic ulceration of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas*. *Ann Surg* 1955; 142:709.
10. Epelboym I et al. *Zollinger-Ellison syndrome: classical considerations and current controversies*. *Oncologist*. 2014 Jan;19(1):44–50.
11. Ito T et al. *Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012 Dec;26(6):737–53.
12. Poitras P et al. *The Zollinger-Ellison syndrome: dangers and consequences of interrupting anti-secretory treatment*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Feb;10(2):199–202.
13. Pritchard DM. *Zollinger-Ellison syndrome: still a diagnostic challenge in the 21st century?* *Gastroenterology*. 2011 May;140(5):1380–83.

CÂNCER GÁSTRICO

O câncer gástrico (Ca gástrico) é um dos tumores malignos mais comuns, chegando a ser, em certos países, o câncer mais frequente e a principal causa de mortalidade oncológica. Os pacientes costumam procurar assistência médica tarde demais, porque os sintomas na fase inicial (potencialmente curável) são muitas vezes mínimos ou inexistentes.

No Brasil, excetuando-se o câncer de pele não melanoma, é a *terceira* causa de câncer no sexo masculino e a *quinta* entre as mulheres. Em todo o mundo, o *adenocarcinoma* gástrico figura entre as principais causas de morte relacionadas ao câncer (segundo o Sabiston, é a segunda causa mundial de morte oncológica), ainda que sua incidência esteja diminuindo em países ricos (ex.: EUA, Inglaterra).

É mais frequente no sexo masculino (2:1), com um pico de incidência entre **50-70 anos** para ambos os sexos. O câncer gástrico é raro antes dos 35 anos de idade.

O tipo histológico mais comum (95% dos casos) é o **adenocarcinoma gástrico**. Aproximadamente 3% dos tumores malignos do estômago são do grupo dos linfomas. O estômago é o sítio extranodal mais frequente do linfoma não Hodgkin. Os sarcomas, incluindo o leiomiossarcoma, lipossarcoma, sarcoma neurogênico e o fibrossarcoma são tumores malignos relativamente raros. O leiomiossarcoma do estômago representa cerca de 1% dos cânceres gástricos.

I - ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

EPIDEMIOLOGIA E HISTOPATOLOGIA

A incidência deste câncer varia muito em diferentes partes do mundo, sendo, por exemplo, extremamente comum no Japão, Costa Rica, Chile e Rússia; e raro nos Estados Unidos e Austrália (só pra você ter uma ideia, nos EUA ele é o 14º câncer mais comum!). A importância de fatores ambientais é inegável, e sua influência parece ser precoce na vida do indivíduo, como documentado pela migração de habitantes de áreas de alta incidência para áreas de baixa incidência: tais indivíduos, mesmo que adquiram os hábitos alimentares da nova área de moradia, mantêm as elevadas taxas de incidência de Ca gástrico. Já os seus filhos, por outro lado, assumem as taxas de incidência da área em que estão vivendo...

Curiosamente, tem sido observado que, nas últimas décadas, o câncer gástrico está se tornando uma doença cada vez mais “proximal”... A incidência de adenocarcinoma de antro e piloro está diminuindo sensivelmente, ao passo que a incidência de adenocarcinoma da cárdia aumenta de maneira consistente. Este fato é particularmente verdadeiro em homens brancos, e parece estar relacionado ao *tabagismo* e ao *alcoolismo*!

A **classificação de Lauren** (1965) para o adenocarcinoma gástrico o diferencia histologicamente em dois subtipos: (1) **intestinal**; e (2) **difuso**. O subtipo intestinal é um tumor bem diferenciado, com formação de estruturas glandulares (tal como o adenocarcinoma de cólon, explicando a nomenclatura “intestinal”). Este subtipo é o mais comum no Brasil e em outros países com alta incidência de Ca gástrico predominando em homens (2:1), idade média em torno de 55-60 anos, e manifestando-se como lesões expansivas, polipoides e ulceradas na endoscopia, mais comumente encontrado no estômago distal. Sua disseminação é quase sempre hematogênica. O subtipo difuso é um tumor indiferenciado sem formações glandulares, apresentando as famosas **células em anel de sinete** (acúmulo de muco no citoplasma deslocando o núcleo para a periferia). É um tumor “infiltrativo”, manifestando-se na endoscopia com úlceras infiltradas ou *linite plástica* (infiltração difusa do órgão). Acomete mais o estômago proximal (cárdia) e tem prognóstico pior que o subtipo intestinal (maior probabilidade de metástases precoces, inclusive com disseminação intraperitoneal). Incide igualmente em ambos os sexos e a idade média de apresentação é mais precoce (em torno dos 40-48 anos). Sua disseminação se faz mais comumente por contiguidade (transmural) e pela via linfogênica (metástases nodais). Possui relação com o tipo sanguíneo A e existem relatos de casos familiares (1-3% dos casos têm transmissão autossômica dominante, relacionada à mutação *CDH1* no gene da E-caderina).

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para o adenocarcinoma gástrico incluem principalmente o tipo de dieta, a gastrite atrófica pelo *Helicobacter pylori* e a anemia perniciosa (gastrite atrófica autoimune). Veja a **Tabela 1**.

Tab. 1: Fatores de risco para o adenocarcinoma gástrico.

Consumo de alimentos conservados no sal, defumados ou mal conservados.
Baixo consumo de frutas e vegetais.
Baixo consumo de proteínas e gorduras animais.
Ingestão de altos níveis de nitrato (que será convertido em nitrito).
Elevado consumo de carboidratos complexos.
Baixo nível socioeconômico (câncer distal).
Alto nível socioeconômico (câncer proximal).
Tabagismo.
História familiar positiva.
Grupo sanguíneo A – específico para o subtipo “difuso”.
Doenças ou condições predisponentes:
- Infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i> (principalmente quando associada à pangastrite atrófica crônica)*.
- Anemia perniciosa (gastrite atrófica autoimune).
- Gastrectomia parcial.
- Pólipo gástrico adenomatoso (< 2%).
- Pólipo gástrico hiperplásico (é benigno e raramente evolui com degeneração neoplásica. Sua maior importância é que ele funciona como “marcador de risco” de câncer, por refletir a existência de gastrite subjacente).
- Doença de Ménétriér.

*A cepa de *H. pylori* também é um determinante do risco: cepas mais virulentas, como aquelas dotadas do gene *cagA* (causando gastrite mais acentuada), associam-se a um risco adicional de câncer gástrico.

A maioria dos fatores de risco (com exceção do grupo sanguíneo A) predispõe ao subtipo intestinal de adenocarcinoma gástrico. Doenças predisponentes, como a pangastrite atrófica pelo *H. pylori* e a anemia perniciosa, costumam dar origem a áreas de **metaplasia intestinal** (epitélio colunar com células caliciformes) na mucosa gástrica. Estas áreas são lesões precursoras de carcinoma, após evoluírem para displasia.

A infecção pelo H. pylori aumenta em 5-6 vezes o risco de câncer gástrico. Existe uma hipótese unificadora que relaciona a infecção por H. pylori e os fatores dietéticos na gênese do câncer gástrico...

Esta bactéria pode causar uma pangastrite atrófica crônica com múltiplas áreas de atrofia da mucosa glandular, levando à hipocloridria. O consumo de alimentos ricos em nitrito ou nitrato e de alimentos contendo bactérias (pela má conservação) encontra na hipocloridria uma condição ideal para a proliferação dessas bactérias (supercrecimento bacteriano), capazes de converter nitritos e nitratos em nitrosaminas (compostos N-nitrosos), com efeito carcinogênico. O consumo reduzido de frutas e vegetais reduz a ingestão de vitamina C e outras substâncias antioxidantes que previnem a conversão dos compostos N-nitrosos, facilitando a aquisição de mutações genéticas.

A anemia perniciosa é caracterizada por gastrite atrófica crônica do fundo gástrico de etiologia

autoimune e consequente hipocloridria grave ou acloridria. Esta condição acomete cerca de 3% da população acima dos 60 anos. Em indivíduos com mais de cinco anos de doença, o risco de câncer gástrico é cerca de duas vezes o da população com a mesma faixa etária.

Indivíduos que se submeteram à gastrectomia parcial apresentam um risco três vezes maior de desenvolver câncer no remanescente gástrico. Esta maior incidência é observada somente a partir de 15 anos após a cirurgia, e parece estar relacionada a fatores como o refluxo biliar (gastrite alcalina) e o supercrecimento bacteriano (conversão de nitratos em nitritos e outros compostos N-nitrosos).

*Os pólipos gástricos devem sempre ser ressecados. Quando **hiperplásicos** (também chamados de “inflamatórios” – tipo mais comum), **RARAMENTE** sofrem degeneração maligna, mas, de qualquer modo, indicam que existe risco aumentado de câncer por causa da gastrite subjacente que lhes deu origem (esta sim um importante fator de risco). De um modo geral, são apenas “marcadores de risco”... Quando **adenomatosos**, geralmente apresentam atipia nas células do revestimento mucoso, e por isso podem evoluir com displasia, formação de carcinoma in situ e, posteriormente, câncer invasivo (risco de 10-20%). A chance de câncer é maior quanto maior for o tamanho do pólipo! Pólipos com < 2 cm e sem evidência histológica de invasão da submucosa podem ser apenas ressecados pela endoscopia (tratamento curativo). Por outro lado, se > 2 cm, sésseis ou com evidências histológicas de invasão, é necessário proceder à ressecção cirúrgica.*

ASPECTO MACROSCÓPICO

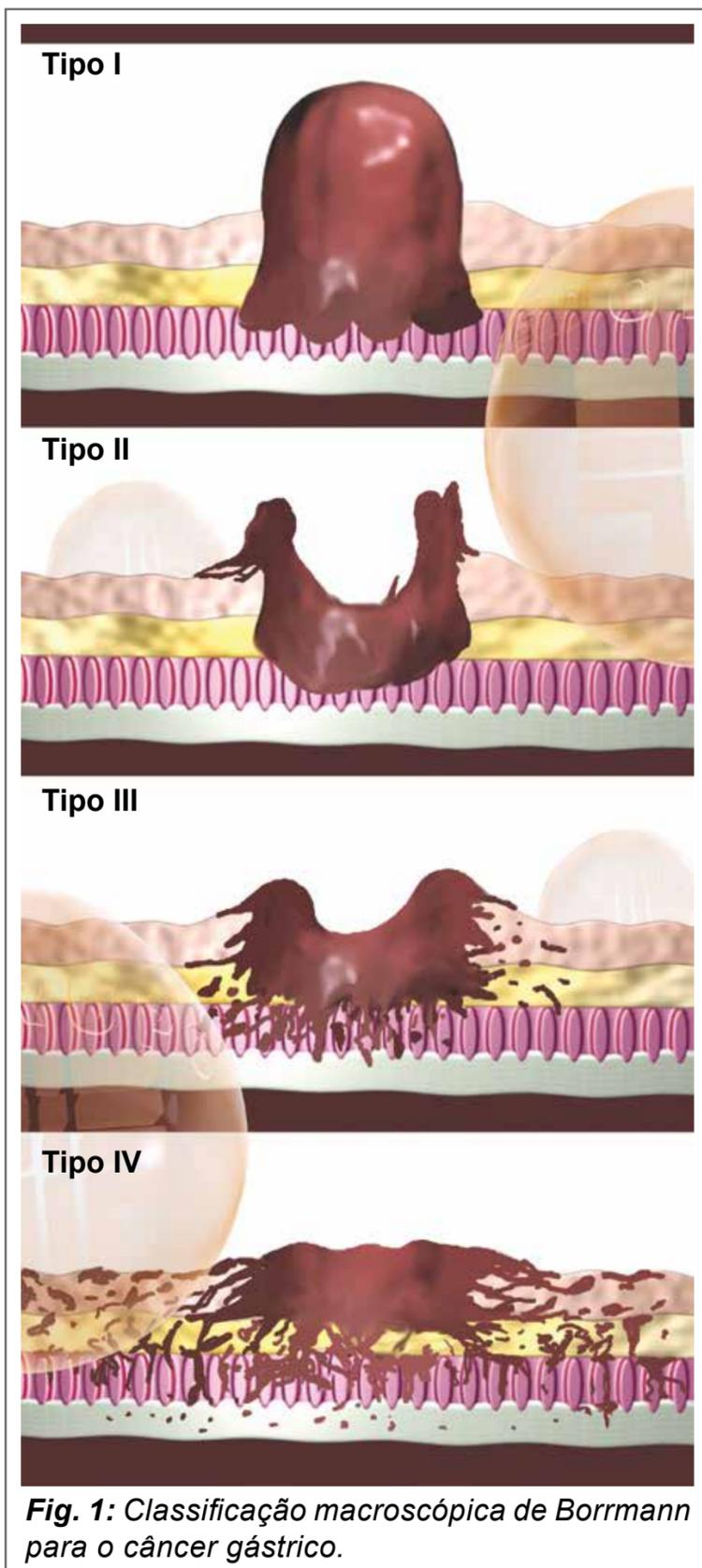
1- Câncer gástrico invasivo

A classificação macroscópica mais utilizada para o adenocarcinoma gástrico invasivo foi descrita por Borrmann na década de 20 (**FIGURA 1**). Observamos cinco categorias. Com o passar dos anos, os tipos I e II estão diminuindo em incidência em relação aos tipos III e IV.

Borrmann I – Carcinoma Polipoide (ou “Fungoide”). Esta lesão é bem demarcada com áreas de tecido normal em toda a sua volta. Sobrevida média em cinco anos de 40%.

Borrmann II – Carcinoma Ulcerado com margens bem demarcadas e nenhuma infiltração. Esta lesão é impossível de ser diferenciada, somente pelo aspecto endoscópico, da úlcera gástrica benigna. Sobrevida média em cinco anos de 35%.

Borrmann III – Carcinoma Ulcerado e Infiltrante com margens rasas e pouco definidas; geralmente há infiltração da submucosa, muscular própria e serosa. **Esta é a apresentação mais comum do câncer gástrico.** Sobrevida média em cinco anos de 20%.



Borrmann IV – Carcinoma Infiltrativo difuso. Lesão difícil de ser definida. Ela se estende por todas as camadas do estômago e em todas as direções. A extensão é bem mais significativa do que a apreciada apenas pela inspeção e palpação. Quando há infiltração de todo o estômago, este tipo é chamado de *Linitis plastica* (linite plástica).

Borrmann V – Câncer gástrico, cuja definição não se encaixa em nenhuma das descritas acima.

2- Câncer gástrico precoce

Em 1962 a terminologia “Câncer Gástrico Precoce” foi adotada pela Sociedade Japonesa de Endoscopia Digestiva para identificar tumores restritos à mucosa e submucosa, independente da presença ou ausência de linfonodos regionais acometidos (o que se observa em 3% dos casos no tumor mucoso e em 20% dos casos no tumor submucoso). Nos países ocidentais, como o nosso, infelizmente, o câncer gástrico só é diagnosticado nesta fase em 10-20% dos casos, contra 40-60% dos casos no Japão (local é feito *screening* endoscópico regular na população geral assintomática). A chance de cura supera 85%! O câncer gástrico precoce inclui três subtipos: tipo I (polipoide), tipo IIa (elevado em menos de 5 mm), tipo IIb (superficial sem elevação), tipo IIc (depressão inferior a 1,5 cm), tipo III (ulcerado). O tratamento padrão-ouro é cirúrgico, mas certos subgrupos de pacientes podem ser curados apenas com a ressecção endoscópica (ver adiante)...

METÁSTASES À DISTÂNCIA

DISSEMINAÇÃO LOCAL

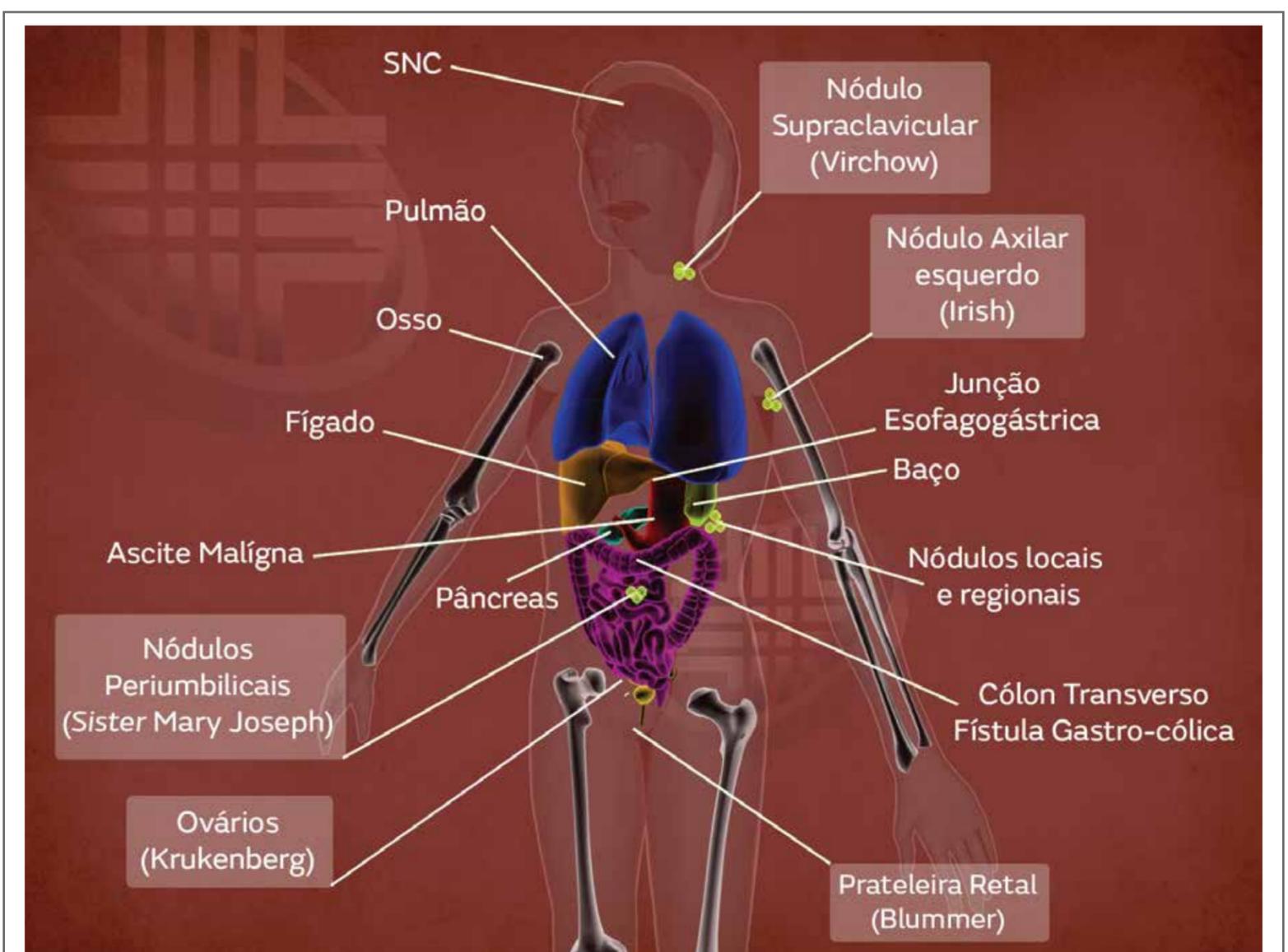


Fig. 2: Principais alterações que denotam doença avançada no câncer gástrico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Como vimos antes, em estágios iniciais (câncer gástrico precoce), o carcinoma é geralmente assintomático ou apresenta sintomas dispépticos inespecíficos. Quando os sintomas motivam o paciente a procurar o médico, o câncer já está mais avançado...

Os sintomas mais comuns são a **perda ponderal** (62%), **dor epigástrica** (52%), náusea (34%), anorexia (32%), disfagia (26%), melena (20%), saciedade precoce (17%) e dor semelhante à da úlcera péptica (17%). A dor costuma ser constante, sem irradiação e não aliviada com a ingestão de alimento. Em alguns pacientes o alívio temporário pode ser obtido com o uso de antissecretores.

Os vômitos recorrentes sugerem obstrução antro-pilórica pelo câncer. A disfagia ocorre especialmente quando há invasão da cárdia ou do esôfago distal (o que é comum nas lesões fúndicas). Alguns chamam esta condição de **pseudoacalásia**.

A perfuração e os sangramentos agudos são raros, mas é comum a anemia ferropriva por perda sanguínea crônica (40% dos casos).

O adenocarcinoma gástrico envia metástases para o fígado, pulmão e principalmente para o peritônio. Os sintomas decorrentes das metástases são os mais variados e dependem evidentemente do local em questão: tosse (metástase pulmonar); icterícia somada à dor no quadrante superior direito (metástase hepática); ascite (metástase peritoneal) etc.

As alterações no exame físico que denotam doença avançada (**FIGURA 2**) incluem massa abdominal palpável (20% dos casos), linfonodo supraclavicular esquerdo palpável (**linfonodo de Virchow**), linfonodo periumbilical palpável (**linfonodo da irmã Maria José**), metástase peritoneal palpável pelo toque retal (**prateleira de Blumer**), massa ovariana palpável (**tumor de Krukenberg**), hepatomegalia, ascite, icterícia e caquexia.

Diversas síndromes paraneoplásicas podem preceder a detecção de um tumor subjacente – são exemplos:

- 1 Tromboflebite migratória superficial (Síndrome de Trousseau)
- 2 Ceratose seborréica difusa (Sinal de Leser-Trelat)
- 3 Acantose nigricans
- 4 Síndrome nefrótica (nefropatia membranosa)

A **acantose nigricans** (**FIGURA 3**) é uma lesão cutânea elevada e hiperpigmentada, que atinge principalmente as superfícies flexoras do corpo.

DIAGNÓSTICO

1- Endoscopia Digestiva Alta

A endoscopia, quando combinada com biópsia, tem precisão diagnóstica de 98%. A endoscopia é indicada em todo paciente que apresenta dispepsia com idade > 45 anos ou “sinais de alarme” (perda ponderal, anemia, sangramento, disfagia, vômitos recorrentes, massa abdominal palpável, gastrectomia prévia, história familiar de Ca gástrico).

Pela endoscopia, é obtida a famosa classificação de Borrmann, com implicação prognóstica. O tumor Borrmann IV (linite plástica) pode não ser bem reconhecido neste exame, sendo melhor caracterizado no exame baritado. A localização mais comum do câncer gástrico é na mucosa da transição do corpo com o antro na **pequena curvatura** (*incisura angularis*), o mesmo local mais comum de úlcera péptica gástrica. Apesar disso, uma úlcera gástrica em local atípico, como na grande curvatura, é bem sugestiva de malignidade... A biópsia (obtida na base e nas margens da lesão) confirma o diagnóstico.

2- Exame Baritado (SEED)

A Seriografia Esôfago-Estômago-Duodeno (SEED) foi aprimorada de modo a fazer com que o radiologista seja capaz de distinguir lesões benignas de malignas e sugerir um diagnóstico histológico. No Japão, o desenvolvimento de técnica de duplo contraste (utilização de agente efervescente que distende o estômago com gás) para o diagnóstico de câncer gástrico precoce aumentou de forma significativa a acurácia diagnóstica (93% a 96%) quando comparada à técnica tradicional de contraste único.

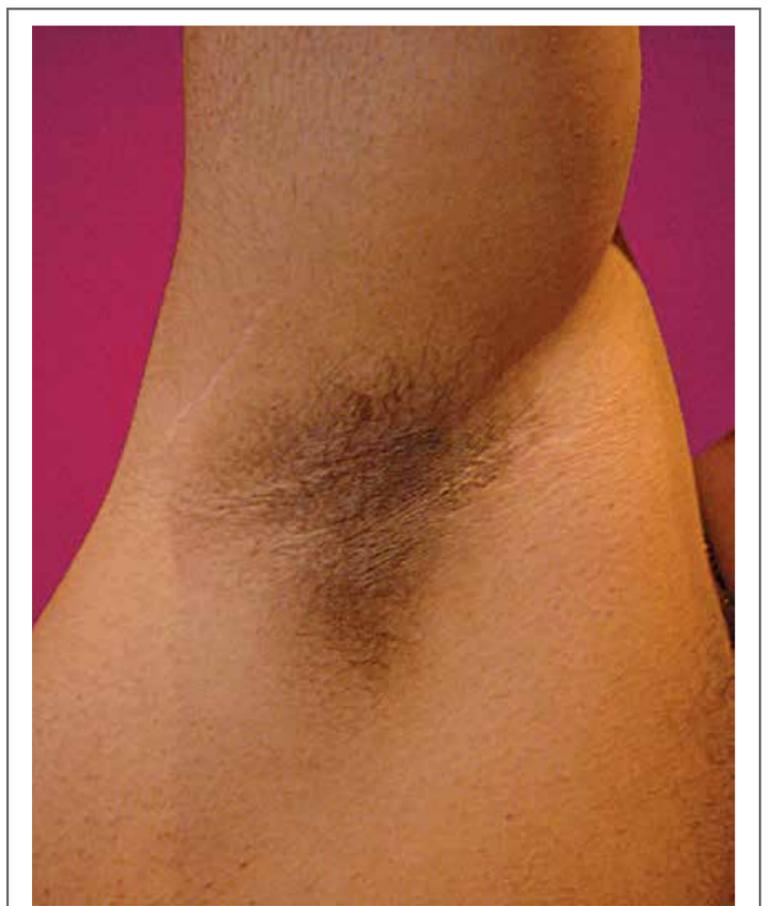


Fig. 3: Acantose nigricans.

Fig. 4: Três achados à seriografia: o leiomioma e o adenocarcinoma se comportando como falhas de enchimento e a perda da distensibilidade gástrica (linite plástica).



Leiomioma

Observar a grande falha de enchimento com bordas regulares.



Adenocarcinoma

Observar os defeitos de enchimento irregulares no antro e corpo do estômago.



Linite Plástica

Observar aspecto de "garrafa de couro".

Os sinais radiológicos que sugerem malignidade são:

1. lesão em massa com ou sem obstrução luminal ou ulceração
2. úlcera com pregas irregulares
3. úlcera com fundo irregular
4. irregularidade de mucosa com perda da distensibilidade
5. pregas alargadas
6. massa polipoide

Quando está presente a linite plástica, pode-se observar um aspecto de "garrafa de couro" (**FIGURA 4**).

A precisão do diagnóstico radiológico na distinção entre úlceras benignas e malignas oscila em torno de 80%.

O exame baritado serve como triagem (por ser um exame de baixo custo) e, caso tenha achados suspeitos, sempre deve ser seguido pela endoscopia com biópsias.

ESTADIAMENTO

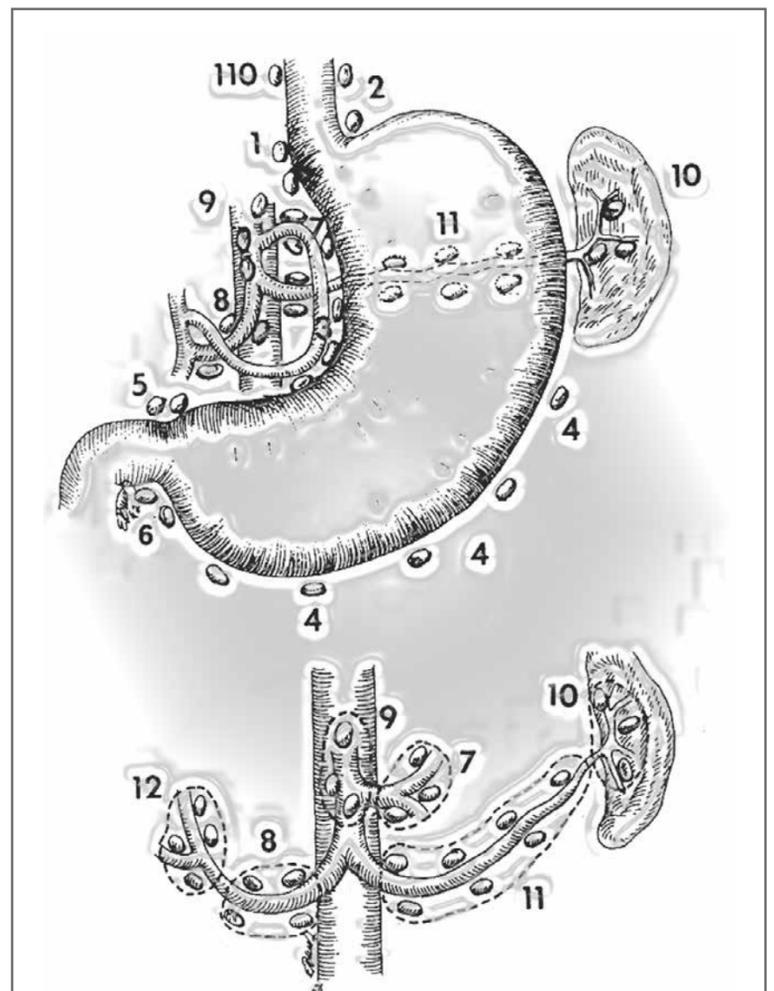
O estadiamento do câncer gástrico utiliza o sistema TNM. O componente "N" (linfonodos acometidos) só pode ser corretamente definido após a cirurgia, sendo importante ressecar *um mínimo de 15 linfonodos*. A **Tabela 2** descreve a atual classificação TNM do câncer gástrico. Os principais grupos de linfonodos regionais acometidos pelo Ca gástrico estão na **FIGURA 5**.

Além do estadiamento TNM existem outros fatores determinantes do prognóstico (sobrevivência em cinco anos), tais como a localização do tumor (se proximal ou distal), a identificação de subtipos intestinal ou difuso pela classificação de Lauren e a própria classificação endoscópica de Borrmann.

Estadiamento pré-operatório

1- TC de tórax/abdome/pelve

A acurácia da TC no estadiamento do Ca gástrico varia entre 40-50%. O exame peca mais



- 1- Paracardiaco direito
- 2- Paracardiaco esquerdo
- 3- Pequena curvatura
- 4- Grande curvatura
- 5- Suprapilórico
- 6- Infrapilórico
- 7- Artéria gástrica esquerda
- 8- Artéria hepática comum
- 9- Artéria celiaca
- 10- Hilo esplênico
- 11- Artéria esplênica
- 12- Pedículo hepático
- 110 - Mediastinal Inferior

Fig. 5: Classificação dos linfonodos de acordo com a Sociedade Japonesa de Pesquisa para o Câncer Gástrico.

pelo subestadiamento (10-35%) do que pelo superestadiamento (5-15%). Embora tenha uma sensibilidade limitada para os estágios T e N e para metástases peritoneais, a TC de abdome é um excelente método para avaliar metástase para órgãos e linfonodos à distância. A TC de tórax é mais sensível que o RX simples na detecção de metástases pulmonares, e a TC de pelve é especialmente útil no sexo feminino, para avaliar metástases para os órgãos reprodutores.

2- Ultrassonografia endoscópica

O ultrassom endoscópico é o método de melhor acurácia para determinar extensão locorregional do câncer gástrico. Este método visualiza não só a invasão tumoral na parede gástrica (estágio T), mas também os linfonodos regionais (estádio N). A acurácia é um pouco menor do que para o câncer de esôfago (77% para o estágio T e 70% para o estágio N). A aspiração transgástrica com agulha fina de linfonodos adjacentes também pode ser realizada através da USE, mas é tecnicamente mais difícil no estômago.

3- Videolaparoscopia

Este exame é feito de rotina nos pacientes em que os demais exames de estadiamento não revelam metástases à distância. Seu objetivo é nos certificar se de fato não existem metástases... A videolaparoscopia visualiza eventuais implantes peritoneais que não são identificados pela TC, situação que contraindica formalmente o procedimento cirúrgico curativo. É capaz de esclarecer dúvidas quanto à natureza de imagens hepáticas, além de permitir a coleta de material para estudo histológico e citológico. A presença de

células malignas no citológico do líquido ascítico indica inoperabilidade. Toda ascite em pacientes com Ca gástrico deve ser avaliada!!!

TRATAMENTO

1- Cirurgia Curativa

A remoção cirúrgica do tumor oferece a única probabilidade de cura. Como vimos antes, uma avaliação cuidadosa à procura de metástases à distância evita uma cirurgia desnecessária. Infelizmente, cerca de **20% a 50%** dos pacientes possui doença avançada à apresentação, impossível de ser curada cirurgicamente.

A cirurgia curativa deve ser tentada na ausência de metástases à distância; o cirurgião, sempre que possível, deve ressecar toda a extensão da neoplasia (mesmo no estágio T4). Devido à tendência do câncer gástrico em se disseminar de forma intramural, o tumor deve ser ressecado com uma ampla margem de segurança, de no mínimo 5 cm a 6 cm (8 cm no subtipo “difuso” de Lauren). No pós-operatório, o paciente pode ser alimentado com cateter nasoentérico.

Os tumores de terço distal podem ser tratados com gastrectomia subtotal e reconstrução a Billroth II (**FIGURA 6**). Quando a margem de segurança pode ser obtida, a sobrevida em cinco anos após uma gastrectomia subtotal é a mesma que a de uma gastrectomia total...

Os tumores de terço médio (corpo gástrico) a mais de 5 cm a 6 cm da junção esofagogástrica também podem ser abordados com gastrectomia subtotal e reconstrução a Billroth II.

Tab. 2: Estadiamento TNM do câncer gástrico.

TNM para o Ca de Estômago				
“TUMOR”	ESTÁGIO			
	T	N	M	
T0 – não há evidências do tumor primário				
Tis – <i>carcinoma in situ</i> (tumor restrito ao epitélio, sem invasão da lâmina própria)	Tis	N0	M0	
T1				
T1a – invasão da lâmina própria ou muscular da mucosa	T1	N0	M0	
T1b – invasão da submucosa	T1	N1	M0	
T2 – invasão da muscular própria				
T3 – invasão da subserosa, mas sem penetrar na serosa (peritônio visceral) ou estruturas adjacentes	T2	N0	M0	
T4	T2	N1	M0	
T4a – tumor invade serosa, mas não invade estruturas adjacentes	T1	N2	M0	
T4b – tumor invade estruturas adjacentes	T1	N3	M0	
“LINFONODOS”				
N0 – ausência de envolvimento nodal				
N1 – 1-6 linfonodos regionais acometidos				
N2 – 7-15 linfonodos regionais acometidos				
N3 – > 15 linfonodos regionais acometidos				
“METÁSTASES”				
M0 – ausência de metástase à distância				
M1 – presença de metástase à distância				
	III A	T4a	N1	M0
		T3	N2	M0
		T2	N3	M0
	IIIB	T4b	N0	M0
		T4b	N1	M0
		T4a	N2	M0
		T3	N3	M0
	IIIC	T4b	N2	M0
		T4b	N3	M0
		T4a	N3	M0
	IV	QQ T	QQ N	M1

*QQ = Qualquer

Nas situações descritas acima, outra possibilidade de reconstrução que tem sido cada vez mais empregada pelos cirurgiões oncológicos é a gastrectomia subtotal em Y de Roux (**FIGURA 7**).

As neoplasias de terço médio a menos de 5 cm a 6 cm da junção esofagogástrica devem ser tratadas com **gastrectomia total** com reconstrução tipo esofagojejunostomia término-lateral em Y de Roux (**FIGURA 8**).

As neoplasias do fundo gástrico são tratadas da mesma forma, ou seja, com gastrectomia total com reconstrução tipo esofagojejunostomia término-lateral em Y de Roux.

Os tumores de cárdia são abordados com esofagectomia distal e gastrectomia total. A reconstrução do trânsito alimentar também se dá através de esofagojejunostomia término-lateral em Y de Roux.

Todos os tumores necessitam de linfadenectomia profilática regional. Os níveis de ressecção são determinados pela localização do tumor – ver **Tabela 3**, embora possamos fazer algumas generalizações:

- **Linfadenectomia a D1 ou R1:** linfonodos perigástricos até 3 cm de distância das margens do tumor.

- **Linfadenectomia a D2 ou R2:** linfonodos D1 mais os que acompanham as artérias mais próximas (gástrica esquerda, esplênica e tronco celíaco).

- **Linfadenectomia a D3 ou R3:** linfonodos D2 mais linfonodos do ligamento hepatoduodenal, cabeça do pâncreas e raiz do mesentério do delgado.

Se for possível, sem aumentar significativamente o risco da cirurgia, a **linfadenectomia a D2** é preferida pelos cirurgiões brasileiros. Não se tem feito esplenectomia e pancreatectomia distal de rotina na cirurgia curativa do Ca gástrico, para reduzir a morbimortalidade operatória. Estas ressecções só estão indicadas quando o tumor estiver aderido ou invadindo tais estruturas, ou quando houver comprometimento de linfonodos adjacentes a elas.

Há uma grande discussão quanto à escolha da linfadenectomia a D1 ou a D2. Os cirurgiões japoneses fazem de rotina D2 ou D3, com esplenectomia e pancreatectomia distal, alegando melhores resultados em termos de cura do câncer.

Nos EUA e Europa, a linfadenectomia a D1 é mais utilizada, pois diversos estudos ocidentais mostraram que tem menor morbimortalidade que a D2, sem muita diferença na sobrevida em cinco anos. Acredita-se que esta diferença em relação à sobrevida entre os pacientes orientais e ocidentais seja devido à maior taxa de detecção do câncer gástrico precoce no Japão – mesmo cursando com maior morbimortalidade pós-operatória, as ressecções mais extensas conferem uma chance ainda maior de cura.

2- Terapia Adjuvante

Nos indivíduos submetidos à ressecção curativa, com o estadiamento cirúrgico mostrando acometimento linfonodal ou de órgãos adjacentes, estudos randomizados demonstraram benefício na sobrevida com a radioquimioterapia adjuvante (após a cirurgia). Tumores positivos para a mutação *HER-2* se beneficiam do acréscimo de **trastuzumab** (anticorpo monoclonal direcionado contra o produto do gene HER-2).

3- Terapia Paliativa

O objetivo da *terapia paliativa* é fornecer alívio sintomático com a menor morbidade possível. A quimioterapia paliativa tem mostrado benefício quanto à redução dos sintomas e ao aumento da sobrevida. A gastrectomia paliativa deve ser oferecida aos pacientes com risco cirúrgico baixo, tendo como objetivo evitar sangramento, perfuração e/ou obstrução em decorrência do crescimento tumoral. Os dilatadores pneumáticos e *stents* são reservados para os pacientes com disfagia (tumor da cárdia). Um *stent* também pode ser colocado para aliviar a obstrução antropilórica nos tumores distais inoperáveis. A radioterapia é reservada para o controle do sangramento, dor ou obstrução (principalmente se associado à quimioterapia). Mais recentemente foi desenvolvida uma técnica endoscópica de recanalização do estômago utilizando raio *laser*.

4- Câncer Gástrico Precoce

Com o *screening* populacional realizado no Japão e com a sofisticação dos métodos diagnósticos, o câncer gástrico precoce (envolvimento de mucosa e submucosa) é diagnosticado em cerca de 40-60% dos pacientes com a neoplasia maligna de estômago naquele país. Estes números contrastam com a literatura americana e nacional, em que o percentual de pacientes com câncer que se apresenta neste estágio encontra-se em 15%. A terapia de primeira linha é a gastrectomia com linfadenectomia a D2 (ou D1), com sobrevida em cinco anos superior a 85%.

Tab. 3: A localização do tumor determinando os níveis de ressecção de linfonodos que deve acompanhar a cirurgia do câncer gástrico. Ver também a **FIGURA 5**.

Ressecção	Câncer no terço distal	Câncer no terço médio	Câncer no terço proximal
R1 ou D1	3, 4, 5, 6	3, 4, 5, 6, 1	1, 2, 3, 4
R2 ou D2	7, 8, 9, 1	2, 7, 8, 9, 10, 11	4, 7, 8, 9, 10, 11, 5, 6
R3 ou D3	2, 10, 11, 12, 13, 14	12, 13, 14*	12, 13, 14, 10, 11

*A estação 13 corresponde ao linfonodo retropancreático; a estação 14 corresponde ao linfonodo próximo aos vasos mesentéricos superiores.

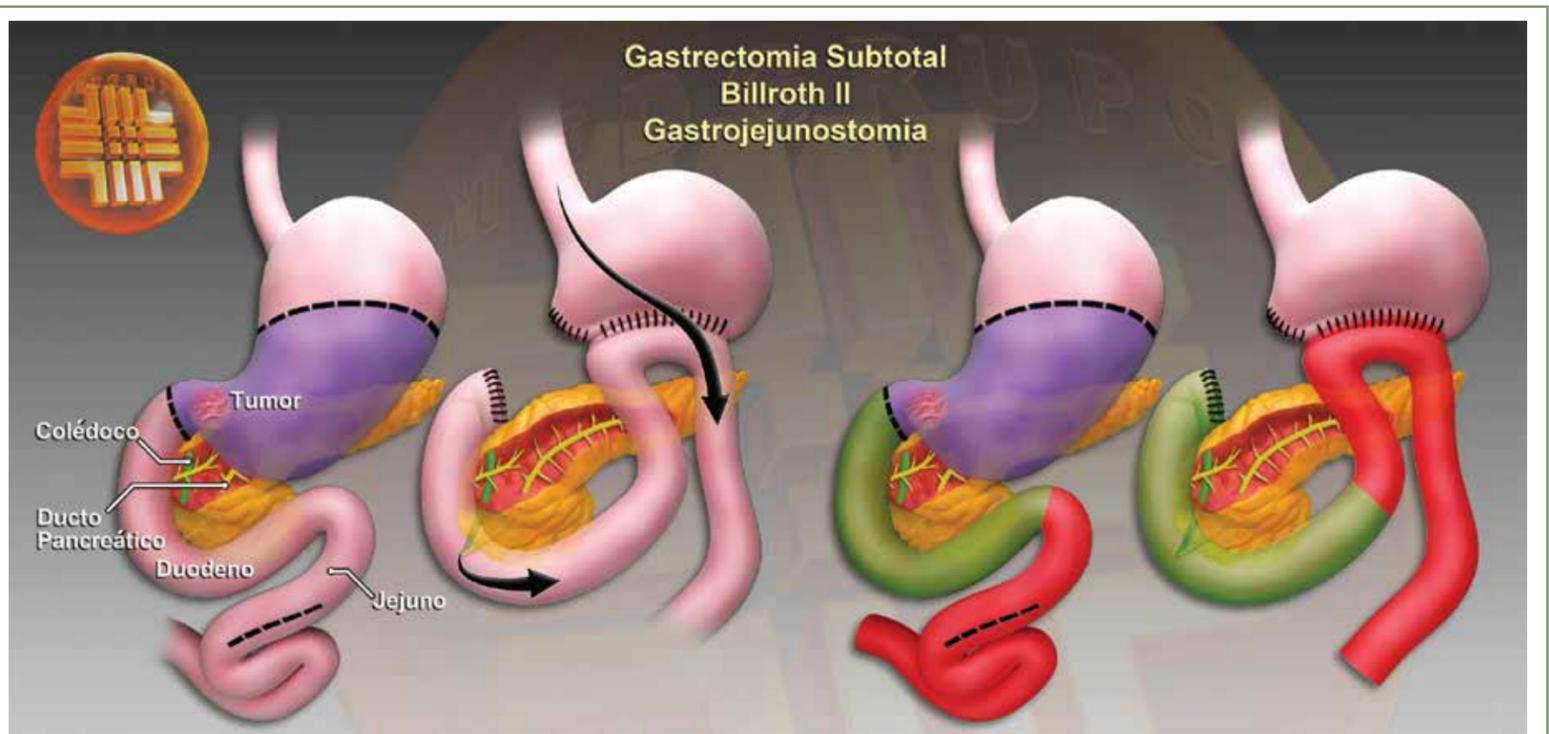


Fig. 6: Tratamento cirúrgico dos tumores localizados no terço distal do estômago. A cirurgia pode ser realizada também em casos de tumores de terço médio a mais de 5 cm a 6 cm da junção esofagogástrica. As setas pretas representam o trajeto da bile e suco pancreático, e o trânsito do alimento.

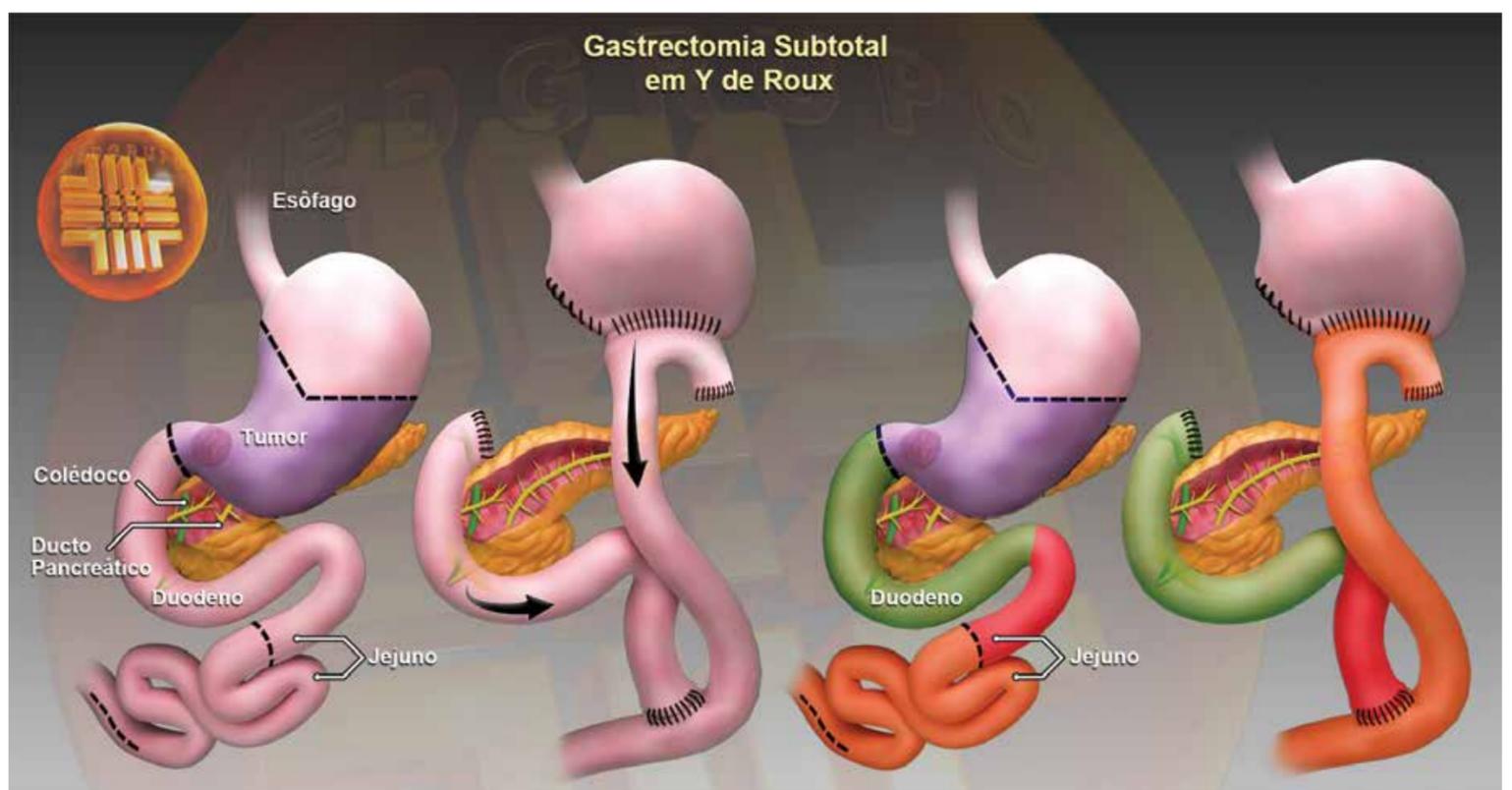


Fig. 7: Tratamento cirúrgico dos tumores localizados no terço distal do estômago. Reconstrução através de gastrectomia subtotal em Y de Roux. A cirurgia pode ser realizada também em casos de tumores de terço médio a mais de 5 cm a 6 cm da junção esofagogástrica. As setas pretas representam o trajeto da bile e suco pancreático, e o trânsito do alimento.

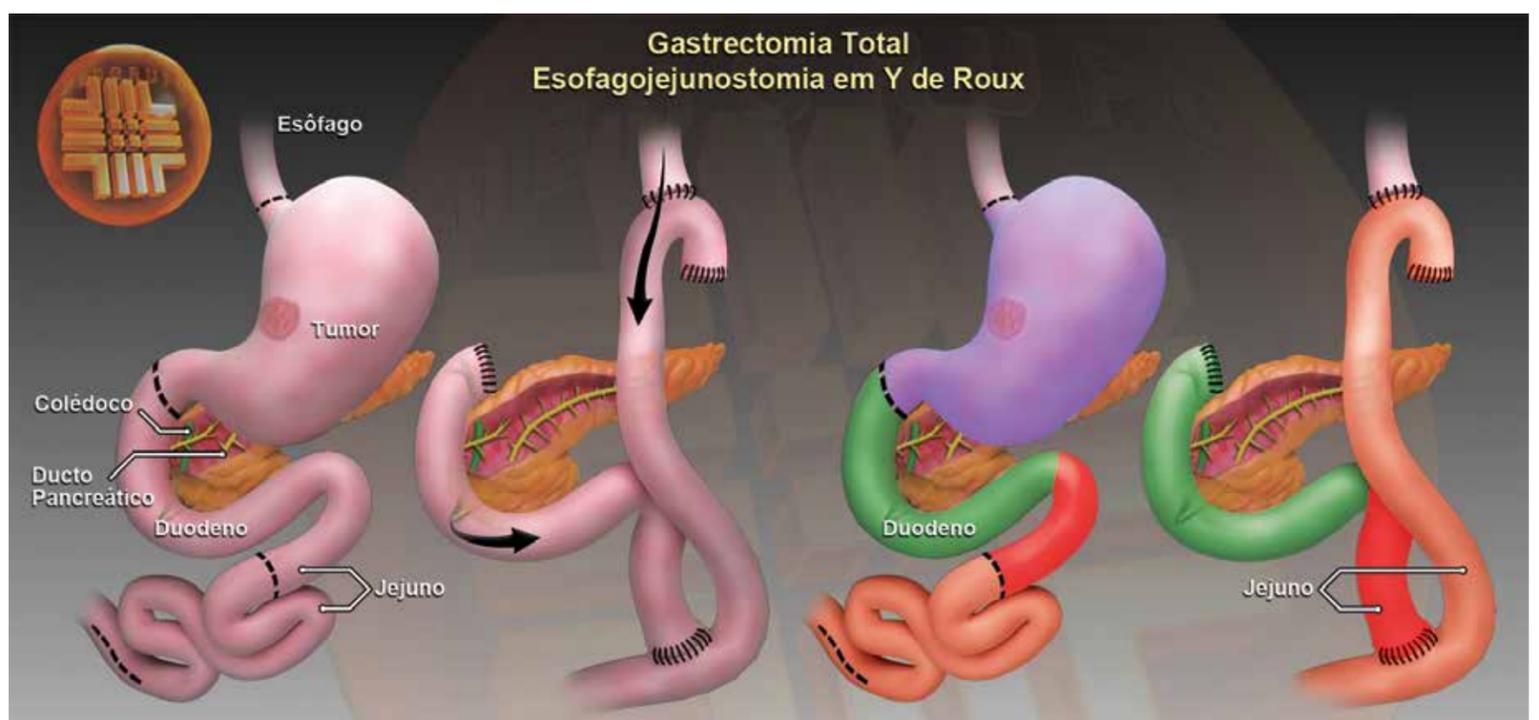


Fig. 8: Gastrectomia total e esofagojejunostomia em Y de Roux. Tratamento cirúrgico dos tumores de terço médio do estômago, a menos de 5 cm a 6 cm da junção esofagogástrica, e dos tumores localizados em fundo gástrico. As setas pretas representam o trajeto da bile e suco pancreático, e o trânsito do alimento.

Nos últimos anos, com o avanço dos procedimentos em endoscopia digestiva alta, uma parcela desses indivíduos tornou-se candidata à **terapia curativa endoscópica**. Estudo publicado no Japão demonstrou que pacientes com adenocarcinoma de estômago que apresentam qualquer uma dessas variáveis – ulceração, tumor com ≥ 30 mm de diâmetro e invasão linfática – possuem elevado risco de comprometimento linfonodal. Por outro lado,

no câncer gástrico que não demonstra esses achados, o risco de envolvimento linfonodal é desprezível (apenas 0,36%).

Com base neste estudo, a ressecção endoscópica curativa do câncer gástrico precoce é permitida quando a neoplasia apresentar todos os seguintes achados: (1) tumor limitado à mucosa; (2) tumor não ulcerado; (3) ausência de invasão linfovascular; e (4) tumor com menos de 2 cm de diâmetro.

PROGNÓSTICO

A taxa de sobrevida em cinco anos depende do estadiamento TNM, complementado pela cirurgia, a média oscilando em torno de **15-30%**. Veja a taxa de sobrevida em cinco anos pelo estadiamento cirúrgico:

- Estágio IA: **80-95%**
- Estágio IB: **60-85%**
- Estágio II: **35-55%**
- Estádio IIIA: **20-35%**
- Estádio IIIB: **8-10%**
- Estádio IV: **7%**

A chance de cura do subtipo intestinal é maior que a do subtipo difuso (26% *versus* 16%).

II – LINFOMA GÁSTRICO

Embora sejam os tumores mais frequentes depois do adenocarcinoma, os linfomas primários do estômago compreendem menos de 5% dos cânceres gástricos. O trato gastrointestinal é a localização extranodal mais comum dos linfomas, com a maioria ocorrendo no estômago (45%) e intestino delgado.

Os dois tipos histológicos mais comuns são o linfoma difuso de grandes células B (55% dos casos), um linfoma não Hodgkin agressivo, e o linfoma de baixo grau de linfócitos B da zona marginal (40% dos casos), conhecido como **linfoma MALT** (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*), um linfoma não Hodgkin indolente com alta chance de cura.

Na avaliação endoscópica isolada, o linfoma parece indistinguível do adenocarcinoma, no entanto, a infiltração da submucosa está presente na maioria dos casos. Não existe um sítio específico de predileção para o surgimento da neoplasia.

O diagnóstico é obtido pela biópsia endoscópica. A TC permite a avaliação dos linfonodos acima e abaixo do diafragma e a ultrassonografia endoscópica é útil em determinar a invasão de mucosa e submucosa.

O linfoma difuso de grandes células B apresenta tratamento controverso. Para a confirmação do estágio IE em pacientes candidatos a ressecção curativa, torna-se necessária a laparotomia para um melhor estadiamento. O tratamento tradicional é a **gastrectomia total** seguida de radio e quimioterapia. Atualmente, estudos têm demonstrado que a radioquimioterapia (esquema CHOP) sem a cirurgia apresenta bons resultados. A **Tabela 4** nos fornece o estadiamento dos linfomas gástricos. Os pacientes em estádios avançados (IIE, IIIE e IV), são candidatos à poliquimioterapia (CHOP ou R-CHOP). A gastrectomia total com linfadenectomia D2 pode ser realizada na vigência de complicações como hemorragia e perfuração.

O linfoma MALT está profundamente relacionado à infecção pelo *H. pylori*. Os pacientes geralmente encontram-se no estágio IE ou, no máximo, estágio IIE, com menos de 10% dos indivíduos apresentando-se com doença avançada.

O tratamento do linfoma MALT gástrico é feito com a erradicação do *H. pylori*. Apenas esta medida pode conseguir sobrevida em cinco anos superior a **80%**! O paciente deve ser acompanhado com endoscopia seriada para avaliar a regressão do tumor e a possibilidade de recidiva. Os casos refratários ou recidivantes costumam apresentar a translocação t(11;18) e/ou a transformação de algumas áreas para o B difuso de grandes células. Estes indivíduos merecem terapia multimodal, geralmente fundamentada na radio/quimioterapia, com ou sem ressecção cirúrgica associada.

Tab. 4: Classificação de Ann Arbor aplicada ao estômago para o linfoma não Hodgkin.

ESTÁGIO	EXTENSÃO DA DOENÇA
IE	Doença limitada ao estômago
IIE	Extensão para os linfonodos abdominais comprovada por biópsia ou linfangiografia
IIIE	Envolvimento do estômago, linfonodos abdominais e comprometimento nodular acima do diafragma
IV	Linfoma disseminado

ADENDO – Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST)

O tumor mesenquimal mais comum do trato gastrointestinal é o **GIST** (*Gastrointestinal Stromal Tumor*), que em 60-70% das vezes surge no estômago. Sabemos que a faixa etária média ao diagnóstico gira em torno dos 60 anos de idade, sendo que a maioria dos pacientes tem mais de 30 anos (raro antes disso).

Esta neoplasia deriva de células neurológicas autonômicas localizadas na camada muscular da parede gástrica (*células de Cajal*, responsáveis pelo “marca-passo endógeno” que regula a peristalse), e sua origem tem relação com a mutação **c-Kit**, que resulta na expressão de um receptor anômalo para o fator de crescimento de células-tronco (*stem-cell factor*). Tal receptor (também chamado de **CD 117**) pertence à família das tirosina-quinases, e sua mutação promove ativação PERMANENTE da porção enzimática intracitoplasmática, levando a célula a um estado de hiperestimulação contínua...

O diagnóstico de GIST é feito preferencialmente pela análise histopatológica de uma peça cirúrgica, pois a biópsia endoscópica só pode confirmá-lo em cerca de 50% dos casos. Infelizmente, até o momento não existe um esquema de estadiamento do GIST, e o prognóstico é feito com base em certos dados da biópsia. As principais informações que classificam o grau de malignidade do GIST são:

(1) **número de mitoses** – quando se observam cinco ou menos mitoses por cada 50 campos de grande aumento dizemos que o GIST é benigno. Acima de cinco e menor que 50, temos um tumor maligno. Mais de 50 mitoses configuram um tumor altamente maligno;

(2) **tamanho do tumor** – GIST com cinco ou menos centímetros geralmente são benignos, pois a probabilidade de metástase à distância aumenta em proporção ao tamanho do tumor...

Acontece que mesmo estes dados prognósticos não são 100% confiáveis... Sabemos que tumores com < 5 mitoses e < 5 cm podem eventualmente emitir metástases, bem como tumores com > 5 cm podem não apresentar lesões à distância... Ainda são necessários novos estudos para identificar marcadores de estadiamento mais específicos!!!

O tratamento do GIST é cirúrgico, devendo-se obter margens de ressecção negativas, o que eventualmente requer gastrectomias “atípicas” (isto é, que não seguem o padrão das gastrectomias clássicas)! Se as margens forem negativas pela biópsia de congelação realizada durante o ato operatório, não há necessidade de ampliar posteriormente as margens cirúrgicas. Não se faz linfadenectomia de rotina, pois metástases nodais são raras... A radioterapia não traz benefícios, e apenas 5% dos casos respondem à quimioterapia citotóxica baseada na *doxorubicina*. Uma droga de grande aplicação em doenças hematológicas (ex.: LMC) vem sendo usada com sucesso no GIST – é o **mesilato de imatinibe** (*Gleevec*), que bloqueia a função enzimática do CD 117. O tratamento adjuvante com mesilato de imatinibe é indicado para pacientes com doença irresssecável, metástases à distância, e também para pacientes cuja lesão foi ressecada, porém, o risco de recidiva é elevado (ex.: tamanho da lesão, número de mitoses).

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *w Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunickardi, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.

ESTENOSE HIPERTRÓFICA DE PILORO

A Estenose Hipertrófica do Píloro (EHP) caracteriza-se por obstrução progressiva do canal pilórico, ocasionada por hipertrofia da musculatura circular local.

Acomete cerca de 1:300 a 1:1000 nascidos vivos. É mais comum em meninos (5:1) e sua incidência em gêmeos é cerca de 20 vezes a da população em geral.

Normalmente a EHP apresenta-se de forma isolada. Entretanto, observamos em alguns casos outras desordens associadas, como a má rotação do intestino e intestino curto, atresia esofágica e duodenal, refluxo gastroesofágico e anomalias anorretais.

ETIOPATOGENIA

Ainda permanece desconhecida. A teoria mais aceita é a hipertrofia da musculatura circular do canal pilórico secundária ao espasmo do esfíncter, este último ocasionado por imaturidade de células ganglionares.

A obstrução permanente levaria ao edema da mucosa, diminuição da luz do canal e hipertrofia da musculatura em uma tentativa de vencer o obstáculo ao esvaziamento gástrico.

Alguns autores sugerem uma degeneração e não uma imaturidade das células ganglionares. De acordo com alguns trabalhos, a presença de uma lesão inflamatória ou ulcerativa no píloro desencadearia um espasmo reflexo de sua musculatura...

 A criança com EHP apresenta vômitos constantes de suco gástrico, que contém HCl, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e água. A **alcalose metabólica** que se desenvolve é traduzida por aumento dos níveis séricos de bicarbonato e diminuição dos valores de K⁺ e Cl⁻.

As manifestações ocorrem após a primeira semana de vida. O vômito não bilioso é o sintoma predominante. Em uma fase precoce da doença a criança apresenta somente regurgitação, entretanto, esta comumente evolui para vômitos em jato após toda a refeição.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

No início do quadro, o recém-nato ainda tenta alimentar-se com avidez apesar dos vômitos; com o passar do tempo, observamos desidratação, desinteresse pela alimentação e queda no ganho ponderal. Uma diminuição no número de evacuações e na diurese é também encontrada.

No exame clínico a criança apresenta sinais de desidratação e desnutrição que variam conforme a duração e a intensidade da doença. Podemos

encontrar respirações irregulares e superficiais que representam uma compensação respiratória da alcalose metabólica.

Em cerca de 2 a 3% dos casos observamos icterícia a custa de bilirrubina indireta. Acredita-se que a baixa ingestão calórica leve a uma disfunção da glicuronil transferase com uma diminuição da conjugação da bilirrubina.

No exame do abdome podemos observar ondas de peristaltismo (da esquerda para a direita) ocasionadas pelo esforço em vencer a obstrução pilórica. Elas são notadas logo após a alimentação e desaparecem com os vômitos.

À palpação notamos uma massa cilíndrica e móvel, localizada entre a margem costal e o umbigo – a oliva pilórica. O exame deve ser realizado em ambiente tranquilo, com a criança no colo da mãe, mamando pequena quantidade de solução glicosada para mantê-la calma. Este achado confirma o diagnóstico de EHP em quase 100% dos casos.

DIAGNÓSTICO

A história e os sinais no exame físico confirmam o diagnóstico na maioria dos pacientes. Os exames complementares utilizados são a ultrassonografia e a radiografia simples e contrastada de abdome.

No RX simples observamos distensão (bolha) gástrica com pobreza de gás no restante do abdome.

O exame contrastado avalia a região antropilórica e o esvaziamento gástrico, não sendo utilizado com frequência devido ao risco de aspiração.

Imagens radiológicas como estreitamento e alongamento do canal pilórico podem ser observadas e nos ajudam, em alguns casos, na diferenciação com o refluxo gastroesofágico.

A ultrassonografia tem sido cada vez mais empregada para o diagnóstico da EHP. Os principais achados incluem: massa hipocóica localizada medialmente a vesícula biliar, anterior ao rim direito e lateral à cabeça do pâncreas; massa pilórica de diâmetro maior ou igual a 1-1,5 cm com conteúdo ecogênico central, diâmetro médio-lateral do píloro maior ou igual a 15 mm em imagem transversal, espessura da musculatura pilórica maior ou igual a 4 mm em imagem longitudinal e comprimento pilórico maior ou igual a 1,8 cm em imagem longitudinal.

TRATAMENTO

Após a correção do desequilíbrio hidroeletrolítico e da desidratação, a cirurgia encontra-se

indicada. O procedimento é a piloromiotomia extramucosa à Fredet-Ramstedt.

No pós-operatório, após cerca de quatro a seis horas, a alimentação VO líquida pode ser iniciada estando a criança alerta e sugando bem. A cirurgia é curativa e apresenta uma mortalidade de 0,5%.

Vômitos persistentes após o 5º dia de pós-operatório é consequência de piloromiotomia inadequada ou incompleta ou aderência sobre o duodeno. Nestes casos uma nova intervenção encontra-se indicada.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal*

- Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Brunicki, FC et al. *Schwartz's Principles of Surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
6. Papadakis, MA et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment 2017*. 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2016.
-
- 



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



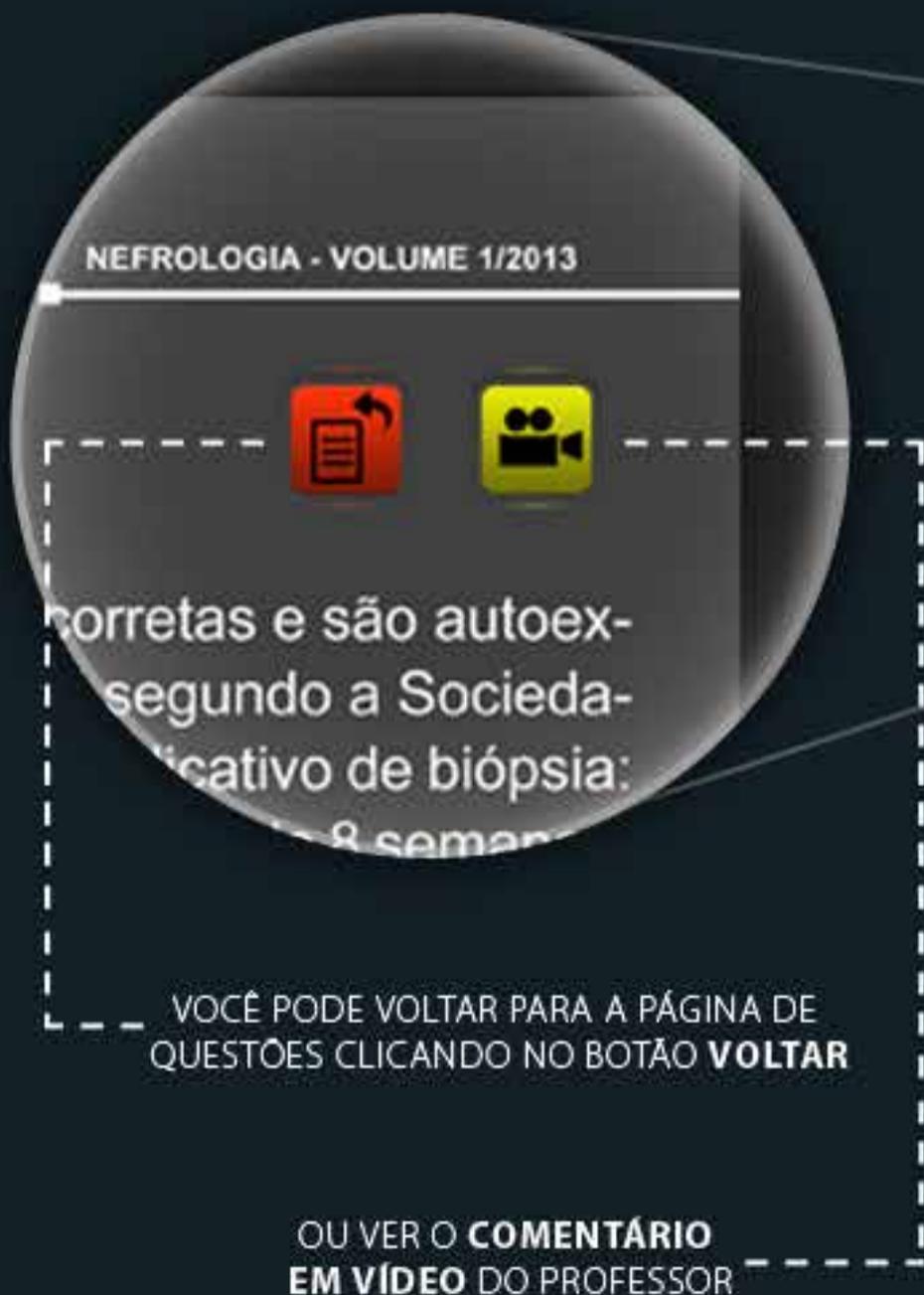
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP

1 – Paciente de 40 anos de idade relata dificuldade persistente para deglutir alimentos sólidos há um ano e para líquidos há dois meses, acompanhada de regurgitação, mas sem pirose. Refere, às vezes, desconforto retroesofágico e tosse após alimentação. Nega emagrecimento, contato com barbeiro, etilismo ou tabagismo. O exame físico é normal. Qual é o provável diagnóstico e qual deve ser o primeiro exame para fins de diagnóstico?

- Espasmo esofágico difuso e manometria esofágica.
- Esofagite eosinofílica e endoscopia digestiva alta.
- Acalásia idiopática e estudo contrastado com bário.
- Refluxo gastroesofágico e pHmetria de 24 horas.
- Disfagia lusória e angio-TC do pescoço e do tórax.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

2 – Homem, 55 anos de idade, há 6 meses apresenta dor epigástrica que piora após a alimentação, com períodos de acalmia. Relata emagrecimento de 6 kg nesse período (peso inicial de 80 kg) e possui antecedentes de tabagismo (20 anos-maço). Ao exame, as mucosas estão descoradas 1+/4+ e refere dor moderada a palpação profunda do epigástrico, sem sinais de peritonite. A endoscopia digestiva alta demonstra lesão na *incisura angularis*.



Qual a conduta subsequente mais adequada?

- Pesquisa de *Helicobacter pylori*.
- Antrectomia e gastroduodenostomia.
- Tratamento com bloqueador da bomba de prótons.
- Biópsia endoscópica dos bordos da lesão.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

3 – Homem, 72a, com disfagia progressiva há 6 meses, anorexia e emagrecimento, foi diagnosticado com câncer de terço médio do esôfago. No estadiamento detectou-se disseminação local com invasão da aorta e brônquio fonte esquerdo, metástases ganglionares mediastinais e fígado. QUAL A JUSTIFICATIVA PARA O COMPORTAMENTO AGRESSIVO DESTE TIPO DE CÂNCER?

- Estar localizado no terço médio do esôfago.
- O tipo histológico mais comum ser o adenocarcinoma.

- Estar relacionado com o esôfago de Barrett.
- A ausência da camada serosa do esôfago.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

4 – Homem, 58 anos, refere gastrectomia parcial a BII há cerca de 1 ano devido a úlcera péptica pré-pilórica estenosante. Há 2 meses queixa de desconforto e dor em região epigástrica tipo cólica, diária, que alivia imediatamente após vômitos biliosos. Nega diarreia e constipação. O diagnóstico mais provável é:

- Síndrome de alça eferente.
- Síndrome de alça aferente.
- Gastrite alcalina.
- Síndrome de *Dumping*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

5 – No ocidente, tem-se observado um aumento na incidência de adenocarcinoma do esôfago em relação ao carcinoma epidermoide. Um dos fatores causais para a ocorrência desse fenômeno é:

- Ingestão de vitaminas.
- Consumo de álcool.
- Doença do refluxo.
- Obesidade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

6 – Uma paciente com história de emagrecimento significativo e queixas dispépticas realizou endoscopia digestiva que evidenciou espessamento da mucosa antral. Foi realizada uma biópsia que demonstrou tratar-se de linfoma gástrico de células B de baixo grau (MALT) com presença de infecção pelo *H. pylori*. Diante desse quadro, o tratamento a ser proposto é:

- Radioterapia do abdome superior.
- Erradicação do *H. pylori*.
- Quimioterapia sistêmica.
- Gastrectomia distal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

7 – Um paciente tem hérnia de hiato e a endoscopia realizada mostra que a linha Z está deslocada superiormente, em direção ao mediastino, e não há migração do estômago ou outro órgão abdominal. Essa hérnia deve ser classificada como tipo:

- I.
- II.
- III.
- IV.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

8 – O enfisema mediastinal pode estar presente em pacientes com a síndrome de:

- a) Mallory-Weiss. d) Boerhaave.
b) Plummer-Vinson. e) Barrett.
c) Hunter.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

9 – Assinale a alternativa que apresenta condição esofágica pré-maligna.

- a) Linfangioma. d) Tilose.
b) Anel de Schatzki. e) Divertículo de Zenker.
c) Mixofibroma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE****SAÚDE RIO DE JANEIRO – RJ**

10 – Durante uma antrectomia por doença ulcerosa péptica, ocorre a retirada das células:

- a) G produtoras de gastrina.
b) Parietais produtoras de HCl.
c) Principais produtoras de pepsinogênio.
d) Enterocromafins produtoras de histamina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DA****SAÚDE DE SÃO PAULO – SP**

11 – "Paciente, sexo feminino, 59 anos, é encaminhada ao hospital universitário por apresentar queixas dispépticas há 13 meses, com piora progressiva e não responsiva a sintomáticos. Foi indicada a realização de endoscopia digestiva alta que demonstrou lesão ulcerada com bordas não bem delimitadas em corpo do estômago, submetida a biópsias das lesões que demonstraram adenocarcinoma difuso." De acordo com as características apresentadas, a melhor classificação para a lesão é:

- a) Borrmann I. c) Borrmann III.
b) Borrmann II. d) Borrmann IV.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE MEDICINA****DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – SP**

12 – Paciente feminina, 83 anos, negra, queixa-se de dificuldade para se alimentar. Relata que quando engole mais rápido tem a sensação que o alimento não desce e, às vezes, sente "voltar líquido na garganta". Já passou por outro médico que solicitou Endoscopia Digestiva Alta (EDA), evidenciando esofagite distal não erosiva e gastrite antral moderada não associada ao HP (*Helicobacter pylori*). Fez uso de omeprazol regularmente, sem melho-



ra. Encontra-se triste, não quer comer devido à piora dos sintomas e também por período de *stress* familiar. Há 15 dias realizou exame radiológico contrastado com a descrição de esôfago em "saca-rolhas". Pelo que foi exposto acima, assinale a alternativa CORRETA:

- a) A descrição de esôfago em "saca-rolhas" relaciona-se com alteração motora devido a acalásia idiopática.
b) O quadro clínico e radiológico é sugestivo de espasmo esofágico difuso.
c) Pela descrição radiológica, sugestiva de presbesôfago, deve-se realizar uma avaliação cardiológica e posterior cardiomiectomia.
d) O megaesôfago chagásico classificado como grau II pela classificação de Resende adquire este formato.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ**

13 – A úlcera duodenal posterior pode gerar hemorragia gastrointestinal alta maciça. Qual artéria ou ramos são mais acometidos nestes casos?

- a) Gastroduodenal.
b) Gástrica esquerda.
c) Gastroepiloica esquerda.
d) Gastroepiloica direita.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

14 – Homem de 66 anos com pirose de longa data é submetido à endoscopia digestiva alta. A mucosa esofágica distal apresenta-se com coloração salmão e assume forma de projeções digitiformes, associada à presença de hérnia de hiato. Acerca desse quadro, assinale a alternativa ERRADA:

- a) A confirmação diagnóstica é feita por biópsias da lesão, cujo exame histopatológico evidencia estratificação do epitélio mucoso.
b) É objetivo do tratamento suprimir os sintomas de refluxo ácido gástrico e prevenir complicações, diminuindo a inflamação da mucosa.
c) São fatores de risco para o desenvolvimento desta afecção: raça branca, índice de massa corpórea aumentado e obesidade visceral.
d) A utilização de corantes como azul de metileno e índigo carmim pode ajudar no direcionamento das biópsias.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DE OLHOS DE****CONQUISTA LTDA – BA**

15 – Quanto à secreção gástrica de ácido, indique a CORRETA:

- a) São três os receptores: de histamina, de acetilcolina e gastrina.
b) Na mucosa gástrica, existe metaplasia para a proteção do ácido.
c) O HCl é produzido pelas células que irão formar a barreira mucosa.
d) O bicarbonato é produzido pelas células parietais.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE - RS**

16 - Para todas as condições abaixo há indicação de tratamento cirúrgico da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), EXCETO para uma. Assinale-a:

- a) Presença de hérnia hiatal por deslizamento com endoscopia digestiva alta normal.
- b) Persistência dos sintomas a despeito do tratamento clínico ótimo.
- c) Desejo do paciente em descontinuar o uso de Inibidores da Bomba de Prótons (IBP).
- d) Intolerância ou efeitos adversos ao uso de IBP.
- e) Complicações da DRGE, como estenose esofágica e esôfago de Barrett.



- d) Gastrectomia subtotal + linfadenectomia D2.
- e) Gastrectomia subtotal + esplenectomia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE - RS**

17 - Considere as assertivas abaixo sobre presença de *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica.

I - Úlceras gástricas estão associadas à pangastrite com hipocloridria, e úlceras duodenais, a gastrite predominantemente antral com hipercloridria.

II - O diagnóstico endoscópico pode ser realizado através de histologia e teste rápido da urease, sendo que o uso de inibidor da bomba de prótons pode ocasionar resultado falso-negativo.

III - A erradicação da bactéria diminui a recidiva das doenças pépticas.

Quais são CORRETAS?

- a) Apenas I.
- b) Apenas II.
- c) Apenas III.
- d) Apenas I e II.
- e) I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ - PR**

19 - Com relação à esofagite eosinofílica, é INCORRETO afirmar:

- a) O diagnóstico da esofagite eosinofílica é baseado na combinação dos sintomas esofagianos típicos e biópsias da mucosa esofágica, demonstrando um processo inflamatório com predomínio de eosinófilos no epitélio escamoso.
- b) Disfagia e impação alimentar são sintomas sugestivos da esofagite eosinofílica.
- c) Os fatores dietéticos têm um papel importante na patogênese e tratamento da esofagite eosinofílica.
- d) Alergia alimentar, asma, eczema e rinite alérgica estão presentes na maioria dos pacientes com esofagite eosinofílica.
- e) Os medicamentos bloqueadores de canais de cálcio são úteis no paciente com suspeita da esofagite eosinofílica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ - PR**

20 - A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma doença de extrema prevalência junto à população ocidental. Seu tratamento é baseado em mudanças dos hábitos de vida e medicações, apresentando indicações cirúrgicas bem específicas. Em relação ao tratamento desta patologia, analise as assertivas abaixo.

I - Cessar o tabagismo ajuda a diminuir os episódios transitórios de relaxamento do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI).

II - A terapia com inibidores de bomba de prótons é superior aos bloqueadores H₂ e seu uso em longo prazo parece ser seguro em longo prazo, apesar da predisposição à formação de pólipos gástricos.

III - Pacientes com evidência de lesão esofágica grave (úlceras, estenose ou Barrett), mesmo com melhora completa dos sintomas com o tratamento clínico, são candidatos ao tratamento cirúrgico.

IV - A técnica cirúrgica mais utilizada para o tratamento da DRGE envolve a confecção de uma válvula 360 graus (Nissen). Se o fundo gástrico não puder ser utilizado devido aos vasos gástricos curtos, pode ser utilizado o corpo para a confecção da válvula.

Estão CORRETAS as assertivas:

- a) I e II apenas.
- b) I e III apenas.
- c) II e IV apenas.
- d) III e IV apenas.
- e) Todas estão corretas.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO****RIO GRANDE DO SUL - RS**

18 - Paciente masculino, 50 anos, apresenta adenocarcinoma no antro gástrico, invadindo até a subserosa. Os exames de imagens não demonstram metástases à distância. A cirurgia mais adequada a ser realizada é:

- a) Gastrectomia total + linfadenectomia D3.
- b) Gastrectomia total + linfadenectomia D2.
- c) Gastrectomia total + linfadenectomia de, ao menos, 15 linfonodos perigástricos.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA – PR

21 – Sobre a fisiologia da deglutição, é CORRETO afirmar que:

- a) Durante a fase preparatória oral, a função cortical, especificamente o lobo parietal, é importante nesse estágio, coordenando os estímulos motores dos pares cranianos, onde a raiz mandibular do nervo facial controla os movimentos mandibulares.
- b) Na fase oral, ocorrem vários movimentos de controle voluntário e também movimentos involuntários, sendo que o controle sensorial durante essa fase da deglutição, junto aos 2/3 anteriores da língua, fica sob a responsabilidade do ramo sensitivo do nervo trigêmeo.
- c) Durante a fase esofágica, após a passagem do bolo pelo esfíncter esofágico superior, a faringe retorna à sua posição normal e o tônus muscular do esfíncter diminui, prevenindo a regurgitação do alimento e a aerofagia.
- d) Durante a fase faríngea, o palato mole desce para vedar a nasofaringe; simultaneamente, a língua e a parede faríngea realizam a propulsão do bolo no sentido caudal, a seguir, a laringe é abaixada e puxada anteriormente de baixo da base da língua.
- e) A fase faríngea é talvez a principal etapa da deglutição, pois envolve parte da cavidade oral, os músculos mastigatórios e os músculos intrínsecos e extrínsecos da laringe, em adição às estruturas próprias da faringe.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL

22 – Anel de Schatzki é achado em doença:

- a) Gástrica.
- b) Duodenal.
- c) Esofágica.
- d) Ileal.
- e) Retal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL

23 – Na doença do refluxo gastroesofágico, qual o exame complementar considerado como padrão-ouro?

- a) Manometria.
- b) Endoscopia.
- c) RX contrastado do esôfago.
- d) pHmetria.
- e) Cintilografia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

24 – As alternativas sobre a erradicação de *H. pylori* são verdadeiras, EXCETO:

- a) A cura da infecção prognostica uma taxa bastante reduzida de recorrência de úlcera.
- b) A terapia antimicrobiana adequada leva à erradicação em mais de 80% dos casos.
- c) O tratamento bem-sucedido pode ser documentado repetindo-se a sorologia em quatro a seis semanas.
- d) Os pacientes em uso crônico de aspirina ou anti-inflamatórios têm indicação de pesquisa e erradicação da infecção.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA MARTA – DF

25 – Um paciente com quarenta anos de idade foi submetido à vagotomia troncular com antrectomia e reconstrução do trânsito intestinal por gastrojejunostomia do tipo Billroth II para tratamento de doença ulcerosa péptica. Por apresentar persistência dos sintomas pépticos no pós-operatório, foi submetido à investigação laboratorial e, embora apresentasse valor de gastrina sérica normal no pré-operatório, ela agora estava elevada. Com base nesse caso hipotético, assinale a alternativa que apresenta a causa mais provável de hipergastrinemia nesse paciente:

- a) Hiperplasia de células G.
- b) Síndrome de Zollinger-Ellison.
- c) Síndrome de intestino curto.
- d) Anemia perniciosa.
- e) Antro excluído retido.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – DF

26 – Em relação às moléstias do esôfago, no que se refere à acalásia, assinale a alternativa CORRETA:

- a) A acalásia é definida como uma hipocontratilidade do Esfíncter Esofágico Superior (EES), com ondas primárias exacerbadas.
- b) O esfíncter esofágico inferior se apresenta hipertensivo em 50% dos casos.
- c) Essa moléstia é o distúrbio motor esofágico mais raro.
- d) A causa principal é hipertensão arterial sistêmica.
- e) No esofagograma, observa-se a clássica imagem do bico de garrafa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES

27 – O câncer gástrico precoce é definido como lesão:

- a) Primária; limitada à mucosa e à muscular com ou sem metástases linfonodais.
- b) Primária; limitada à mucosa e à submucosa com ou sem metástases linfonodais.
- c) Primária; envolvendo a mucosa, submucosa e muscular, porém sem envolvimento linfonodal.
- d) Primária; de toda a parede gástrica menor que 0,5 cm.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****PRESIDENTE DUTRA – MA**

28 – Em relação ao adenocarcinoma gástrico, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Conforme a extensão da linfadenectomia para tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de estômago, a ressecção gástrica à “D2” envolve os linfonodos de drenagem primária (N1) e os do tronco celíaco, artéria gástrica esquerda, hepática comum, esplênica, do ligamento hepatoduodenal, intercavo-aórticos e raiz do mesentério.
- b) A drenagem linfática do estômago está intimamente relacionada com a do baço, cerca de 40 a 55% dos pacientes com câncer gástrico apresentam doença linfonodal no hilo esplênico, portanto, justifica-se a esplenectomia profilática rotineira para ressecções curativas do adenocarcinoma gástrico.
- c) Segundo a classificação de Lauren, o adenocarcinoma gástrico tipo difuso compromete pacientes mais idosos, pode estar associada ao tipo sanguíneo A, localizado frequentemente no corpo e fundo gástrico, determina metástases por disseminação linfática e transmural, histologicamente, tende a ser mal diferenciado.
- d) A tomografia por emissão de pósitrons (PET-*scan*) está rotineiramente indicada para o estadiamento pré-operatório do câncer gástrico, devido ao elevado risco de metástases ósseas precocemente identificadas nos estágios avançados do adenocarcinoma do estômago.
- e) Os fatores de risco associados com o desenvolvimento do câncer gástrico compreendem a infecção por *H. pylori*, idade avançada, obesidade, tabagismo, gastrite atrófica crônica, anemia perniciosa e doença de Ménétrier.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO JULIÃO – MS**

29 – A principal causa de hemorragia digestiva alta em adultos é:

- a) Úlcera péptica.
- b) Varizes de esôfago.
- c) Neoplasias.
- d) Síndrome de Mallory-Weiss.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS**

30 – No tratamento cirúrgico da úlcera péptica duodenal, um procedimento é considerado mais fisiológico. Aponte-o:

- a) Vagotomia com antrectomia.
- b) Vagotomia seletiva com piloroplastia.
- c) Vagotomia troncular com piloroplastia.
- d) Vagotomia gástrica proximal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL****DA GRANDE DOURADOS – MS**

31 – A úlcera de estresse define as lesões erosivas ou ulceradas da mucosa gástrica, associadas a estresse fisiológico extremo (sepse, politraumatismo ou queimadura grave). Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), atualmente, estima-se uma incidência de 1,5% de sangramento digestivo clinicamente importante secundário à úlcera de estresse. Sobre a profilaxia para o Sangramento Digestivo por Úlcera de Estresse (SDUE), assinale a alternativa CORRETA:

- a) Está contraindicada a profilaxia medicamentosa em pacientes com coagulopatia.
- b) Está contraindicada essa profilaxia em pacientes em UTI pelo risco de desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica.
- c) Há superioridade do uso de sucralfato sobre uso de inibidor de bomba de prótons.
- d) São considerados de alto risco para sangramento digestivo por úlcera de estresse pacientes dependentes de suporte ventilatório invasivo por mais de 48 horas.
- e) Está indicada endoscopia digestiva alta profilática em pacientes com mais de 7 dias de internação em UTI.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DO ESTADO****DO PARÁ – BELÉM – PA**

32 – Um paciente foi submetido a um esofagograma cujo resultado demonstrou um esôfago dilatado com cerca de 6 cm de diâmetro. Segundo Mascarenhas (1964), classifica-se esse achado em:

- a) Megaesôfago grau III. d) Megaesôfago grau I.
- b) Megaesôfago grau IV. e) Megaesôfago grau V.
- c) Megaesôfago grau II.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO – PE**

33 – Em relação aos tumores estromais gastrointestinais, assinale a alternativa INCORRETA:

- a) As células de Cajal exsudam normalmente a proteína KIT.
- b) O sinal de transdução patológica KIT é um evento central na patogênese dos tumores estromais gastrointestinais.
- c) A exsudação da proteína KIT é avaliada tingindo os tecidos do antígeno CD-117.
- d) O antígeno CD-117 é parte do receptor da proteína KIT e está presente em 95% dos tumores estromais gastrointestinais.
- e) A célula de origem dos tumores estromais gastrointestinais é o enterócito.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI

34 – O “Dumping” pode ser caracterizado por:

- a) Taquicardia.
- b) Dor abdominal e diarreia.
- c) Diaforese.
- d) Tonturas.
- e) Todas as opções acima.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI

35 – No estadiamento do câncer gástrico, a avaliação da profundidade do tumor nas camadas da parede é mais facilmente definida pelo seguinte método:

- a) Ecoendoscopia.
- b) Ressonância magnética.
- c) Endoscopia digestiva alta.
- d) Tomografia computadorizada.
- e) Ultrassonografia com Doppler.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ONOFRE LOPES UFRN – RN**

36 – Apesar da diminuição nas indicações, a cirurgia para tratamento da úlcera duodenal ainda tem seu papel. A respeito das cirurgias de úlceras pépticas, é CORRETO afirmar:

- a) As cirurgias de ressecção apresentam altos índices de recidiva.
- b) A vagotomia gástrica proximal está contraindicada na estenose pilórica.
- c) As principais complicações da vagotomia gástrica proximal são o *dumping* e a diarreia.
- d) A estenose pilórica deve ser considerada indicação para cirurgia de ressecção.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL INFANTIL VARELA SANTIAGO – RN

37 – A finalidade de se fazer o y de Roux nas gastrectomias amplas é evitar:

- a) Gastrite alcalina de refluxo.
- b) Diarreia pós gastrectomia.
- c) Úlcera de boca anastomótica.
- d) Acúmulo de alimentos no estômago.
- e) Síndrome de má absorção.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUS – RORAIMA – RR**

38 – Paciente do sexo masculino, 62 anos, vem apresentando há 4 meses quadro de disfagia, regurgitação, dificuldade de deglutição e emagrecimento. Considerando a

hipótese diagnóstica mais provável, o método propedêutico mais acurado para seu diagnóstico é:

- a) Endoscopia com biópsia.
- b) Manometria.
- c) pHmetria.
- d) Exame radiológico contrastado.
- e) Tomografia computadorizada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC

39 – Assinale a alternativa que completa CORRETAMENTE a frase abaixo. A doença de Ménétrier está associada à:

- a) Gastropatia com perda de proteína e hipercloridria.
- b) Gastrite com perda de lipídios.
- c) Gastropatia portal.
- d) Gastropatia com perda de proteína e hipocloridria.
- e) Gastrite linfocítica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA
HOSPITAL DE CIRURGIA – SE**

40 – No diagnóstico clínico da úlcera perfurada, qual sinal sugere pneumoperitônio?

- a) Murphy.
- b) Jobert.
- c) Blumberg.
- d) Rovsing.
- e) Lapinski.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE

41 – A desordem metabólica mais comum após gastrectomia total é a deficiência de:

- a) Vitamina B12.
- b) Cálcio.
- c) Vitamina D.
- d) Ácido fólico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE
DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

42 – Mulher, 46 anos, referia epigastralgia e azia há três meses, tendo sido solicitada endoscopia digestiva alta (laudo abaixo). Endoscopia digestiva alta: esofagite não erosiva, úlcera gástrica cicatrizada (S2 de Sakita). Teste da urease: positivo em corpo e antro. Biópsias: ausência de sinais de malignidade e numerosas bactérias morfológicamente compatíveis com *Helicobacter pylori*. Realizou tratamento com amoxicilina, claritromicina e omeprazol por 7 dias. Retorna hoje, após dois meses do tratamento, assintomática. Exame físico: sem alterações. Qual é a conduta mais adequada nesse momento?

- a) Endoscopia digestiva com teste da urease.
- b) Teste sorológico para pesquisa do *H. pylori*.
- c) Teste respiratório com C¹³ - Ureia.
- d) Pesquisa de antígenos fecais do *H. pylori*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP



43 – Homem, 50 anos, é encaminhado com diagnóstico de pneumonia. Refere disfagia cervical, tosse, salivação excessiva, regurgitação espontânea de alimentos não digeridos, com odor fétido e halitose há 5 anos, com piora progressiva há 6 meses. Nega anorexia, odinofagia e rouquidão. A hipótese diagnóstica e o exame complementar são:

- Acalásia e manometria de esôfago.
- Divertículo de Zenker e esofagograma.
- Doença do refluxo gastroesofágico e pHmetria esofágica.
- Hérnia hiatal deslizante e endoscopia digestiva alta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP



44 – Paciente de 40 anos queixa-se de disfagia para sólidos há 6 meses. Esofagograma contrastado e endoscopia digestiva alta não mostraram alterações. A próxima conduta a ser tomada é:

- Iniciar prova terapêutica com bloqueador de canal de cálcio e inibidor de bomba de prótons.
- Teste provocativo com edrofônio ou betanecol.
- Realizar cintilografia esofagogástrica.
- pHmetria esofágica com duplo canal.
- Manometria esofágica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO – RJ



45 – Homem, 50 anos, apresenta dificuldade de engolir alguns alimentos há cerca de um ano. Nega perda de peso, azia ou outros sintomas. Relata que nos últimos meses têm preferido ingerir carne moída ou picada, o que facilita a deglutição desse alimento. O diagnóstico provável é:

- Divertículo de Zenker.
- Carcinoma de esôfago.
- Anel de Schatzki.
- Síndrome de Plummer-Vinson.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ



46 – Homem de 47 anos apresenta quadro clínico típico de doença ulcerosa péptica. Realizou endoscopia digestiva alta que mostrou lesão ulcerada de bordos bem definidos, próxima à pequena curvatura junto à incisura angular. Utilizando a classificação de Johnson modificada, o tipo da úlcera e sua relação com a produção ácida gástrica são, respectivamente, tipo:

- I / normocloridria.
- III / hipercloridria.
- V / hipercloridria.
- II / hipocloridria.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ



47 – Um paciente com úlcera gástrica foi submetido à gastrectomia distal com vagotomia troncular e reconstituição do trânsito alimentar à Billroth II. No pós-operatório, queixa-se de episódios de forte desconforto, plenitude e dor no epigástrico e mesogástrico após alimentação. O paciente relata, também, que esses sintomas desaparecem completamente após súbito episódio de vômitos biliosos. Diante desse relato, o tratamento cirúrgico mais indicado é:

- Realização de y de Roux.
- Totalização da gastrectomia.
- Confecção de válvula antirrefluxo.
- Inversão da gastroenteroanastomose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ



48 – O sistema que separa o adenocarcinoma gástrico em tipos intestinal e difuso, com base na histologia, é conhecido como classificação de:

- Borders.
- Lauren.
- Borrmann.
- Tokyo (Sociedade Japonesa de Endoscopia Digestiva).
- Roma modificada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ



49 – Em relação às síndromes pós-gastrectomia relacionadas com a reconstrução gástrica, pode-se afirmar que:

- A síndrome da alça aferente geralmente ocorre quando o ramo aferente foi anastomosado ao remanescente gástrico de uma maneira transmesocólica.
- A obstrução da alça aferente é bastante comum e ocorre exclusivamente com as gastrojejunostomias pré-cólicas.
- A síndrome do antro retido é responsável por úlceras recorrentes após uma ressecção gástrica parcial prévia para doença ulcerosa péptica.
- A maior parte dos pacientes que sofrem de gastrite por refluxo alcalino foi submetida à ressecção gástrica com anastomose à Billroth I.
- O y de Roux associado à cirurgia de Heller é o procedimento cirúrgico de escolha para tratamento da síndrome da alça eferente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

50 – O adenocarcinoma e o carcinoma epidermoide são responsáveis por aproximadamente 95% dos casos de neoplasia maligna do esôfago. Nas últimas décadas nos países desenvolvidos, observa-se uma predominância do adenocarcinoma. Assinale a alternativa que apresenta as associações mais encontradas no adenocarcinoma:

- Obesidade, tabagismo e consumo de álcool.
- Mulher, consumo de álcool e doença do refluxo gastroesofágico.
- Homem, tabagismo e esôfago de Barrett.
- Mulher, tabagismo e consumo de álcool.
- Consumo de álcool, tabagismo e associação com HPV.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

51 – Paciente masculino, branco, trabalha na lavoura, 60 anos, tabagista de longa data (um maço de cigarro por dia desde os 15 anos), etilista (300 ml de aguardente diariamente desde os 40 anos), apresentando há 30 dias disfagia progressiva de sólido para líquido, emagrecimento de 15% de perda ponderal neste período. Realizado um exame contrastado, evidenciando lesão vegetante em esôfago, ocupando mais de 60% da luz do órgão, com extensão de 5 cm, ao nível da carina. Assinale a alternativa que melhor representa o diagnóstico histológico, sua confirmação e a extensão da doença/estadiamento:

- Adenocarcinoma de esôfago, endoscopia digestiva alta e ressonância magnética do abdome.
- Carcinoma epidermoide do esôfago, endoscopia digestiva alta e ecoendoscopia.
- Adenocarcinoma, TC de tórax e abdome e fibrobroncoscopia.
- Carcinoma epidermoide do esôfago, endoscopia digestiva alta e TC de tórax e abdome.
- Carcinoma epidermoide do esôfago, ressonância nuclear magnética, PET/TC.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ

52 – A anastomose realizada na gastrectomia à Billroth tipo II é:

- A gastrojejunostomia.
- A gastroduodenostomia.
- Em y de Roux.
- A esofagojejunostomia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG

53 – Rafael, 37 anos, retorna ao consultório para acompanhamento de dor recorrente na região superior

do abdome. Há seis semanas queixava-se de aumento na frequência e na intensidade da dor epigástrica, com sensação de queimação. A dor piora quando está com “estômago vazio” e é acordado à noite. A dor é aliviada em minutos com a ingestão de antiácidos, mas retorna em duas horas. Admite que as tensões no trabalho desencadeiam as dores abdominais. Assinale a alternativa CORRETA quanto à doença apresentada pelo paciente:

- Úlcera gástrica.
- Úlcera péptica duodenal.
- Colelitíase.
- Síndrome dispéptica funcional.
- Infarto agudo do miocárdio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 3)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

54 – Em relação ao câncer do esôfago assinale a alternativa CORRETA:

- A colocação de sonda transtumoral (intubação) deve ser reservada para paciente com expectativa de vida mais longa.
- Lesões do terço superior são, em princípio, de tratamento cirúrgico.
- Na presença de fístula traqueoesofágica indica-se radioterapia na tentativa de diminuição do orifício fistuloso.
- Quando clinicamente apropriada, a terapia endoscópica com laser é preferencial à intubação com sonda de Celestin.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 3)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

55 – Em relação à síndrome de Zollinger-Ellison, assinale a afirmativa ERRADA:

- A esteatorreia pode estar presente e é causada tanto por alteração da função digestiva quanto pela alteração da absorção intestinal.
- O diagnóstico pode ser estabelecido pela determinação da gastrina sérica.
- O uso de bloqueadores da bomba de prótons interfere na realização do teste da secretina.
- Os gastrinomas geralmente são malignos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 3)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

56 – Em qual das situações clínicas abaixo, a endoscopia digestiva alta NÃO ESTÁ INDICADA na fase inicial da investigação do paciente com queixa de dispepsia?

- Azia e queimação em episódios recorrentes, mais intensos no último mês.
- Emagrecimento recente.
- Sensação de ter comido demais e alguns episódios de vômitos pós-alimentares nas últimas semanas.
- Anemia microcítica com RDW (*Red Cell Distribution Width*) aumentado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - MG**

57 - Lactente com 40 dias de vida com vômitos alimentares intensos, em jato, que vem evoluindo com piora nos últimos dias. A criança está desidratada, com abdome escavado e percebe-se um nódulo palpável no hipocôndrio à direita. Podemos afirmar que:

- O diagnóstico mais provável é de estenose hipertrófica do piloro. A realização de uma ultrassonografia do abdome pode corroborar no diagnóstico.
- Os vômitos intensos são, provavelmente, biliosos, podendo conter manchas de sangue.
- O distúrbio metabólico mais encontrado nestas crianças é a acidose.
- A cirurgia deve ser realizada de urgência, pois os vômitos podem ser aspirados para a árvore respiratória.
- O tratamento deve ser cirúrgico por meio de uma gastroenteroanastomose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS**

58 - Paciente masculino, de 65 anos, iniciou com disfagia para alimentos sólidos e perda de peso. Endoscopia digestiva revelou lesão ulcerada a 28 cm da arcada dentária superior que impedia a progressão do aparelho. Com base no quadro, assinale a assertiva CORRETA:

- A disfagia causada por tumor de esôfago é geralmente progressiva e se manifesta precocemente na história natural da doença.
- A extensão craniocaudal do tumor não está associada à ressecabilidade.
- O tipo histológico mais provável é o adenocarcinoma.
- Ultrassonografia endoscópica é o exame mais preciso na avaliação da profundidade de penetração do tumor na parede esofágica.
- A principal utilidade clínica da tomografia computadorizada é avaliar a doença metastática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS**

59 - Considere as assertivas abaixo sobre o adenocarcinoma gástrico.

- Citologia do lavado peritoneal positiva tem melhor prognóstico do que ascite franca;
- O nível de dissecação linfonodal independe do tipo de gastrectomia;
- Em geral, tumores invadindo até a submucosa podem ser tratados endoscopicamente.

Quais são CORRETAS?

- Apenas I.
- Apenas II.
- Apenas III.
- Apenas I e II.
- I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - RS**

60 - Paciente masculino, com 60 anos, chega à emergência do hospital pálido, sudorético e com pressão arterial

de 60 x 40 mmHg. Durante o atendimento, tem episódio de vômitos com grande quantidade de sangue. O plantonista estabiliza o paciente e, imediatamente, solicita uma endoscopia digestiva, que revela úlcera duodenal com sangramento ativo. Diante desse quadro, a conduta mais adequada é:

- Interromper o exame e encaminhar o paciente ao bloco cirúrgico para proceder à ulcerorráfia.
- Levar o paciente para a UTI com monitorização contínua e sonda nasogástrica para vigiar o sangramento.
- Iniciar avaliação hepática para investigar a possibilidade de hepatopatia associada.
- Infundir octreotida imediatamente.
- Realizar escleroterapia endoscópica da úlcera.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ - PR**

61 - Paciente com 56 anos de idade, previamente dislipidêmico, sem uso de medicação específica e história de trombose venosa de membros inferiores há 2 meses, em uso de varfarina. Apresenta mal-estar epigástrico vago, sensação de plenitude pós-prandial e dor em queimação epigástrica que iniciou há 3 meses. Refere acordar por causa da dor. Ao procurar a unidade básica de saúde, recebeu o diagnóstico clínico de gastrite e foi medicado com cimetidina. Como a dor não passava, resolveu, por conta própria, acrescentar o uso de omeprazol. Quatro dias após o início do omeprazol, deu entrada na emergência por hematêmese e melena. Nesse momento, ao exame físico, apresentava palidez extremamente intensa e se encontrava em choque hipovolêmico. Evoluiu com parada cardíaca e não foi possível reverter a situação, indo a óbito no mesmo dia. Com base nesse caso, assinale a alternativa INCORRETA:

- Omeprazol tem a capacidade de inibir o citocromo P450 e potencializar a ação da varfarina.
- O diagnóstico mais comum para dor epigástrica é a dispepsia não ulcerosa.
- Dois terços dos pacientes com úlcera duodenal se queixam de dor que os faz acordar de noite, entre meia-noite e 3h da madrugada.
- O tratamento empírico em pacientes com mais de 45 anos de idade pode ser tentado por curto espaço de tempo, inicialmente, mesmo com sintomas como despertar noturno, pois a chance de resposta ao tratamento é alta.
- Cimetidina tem a capacidade de inibir o citocromo P450 e potencializar a ação da varfarina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ - PR**

62 - Paciente de 67 anos realiza endoscopia digestiva alta para investigação de anemia que demonstra lesão vegetante em antro gástrico. A biópsia evidencia adenocarcinoma. Assinale a alternativa que contenha a variante de acordo com a classificação de Lauren e o provável fator causal desta lesão:

- Tipo difuso - Infecção por *H. pylori*.
- Tipo difuso - Mutação do gene p53.
- Tipo Intestinal - Infecção por *H. pylori*.
- Tipo difuso - Consumo elevado de nitratos.
- Tipo Intestinal - Consumo de vegetais crus.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

ALIANÇA SAÚDE – PR



63 – Chega ao pronto-socorro paciente gestante do primeiro trimestre com vômitos em grande quantidade há uma semana. No dia do atendimento refere quadro de dor torácica, seguido por dispneia intensa. Ao exame: pressão arterial de 105 x 65 mmHg; frequência cardíaca de 110 bpm; temperatura de 37°C e frequência respiratória de 24 respirações por irpm. No hemitórax esquerdo notaram-se estertores que são sincrônicos com os batimentos cardíacos. O resto do exame físico foi considerado normal. Frente a esses achados semiológicos, o diagnóstico mais CORRETO é:

- Dissecção aórtica associada à gravidez.
- Pneumomediastino decorrente de síndrome de Boerhaave.
- Pneumotórax não hipertensivo associado à gravidez.
- Pericardite aguda associada à gravidez.
- Tromboembolia pulmonar associada à gravidez.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

HOSPITAL ANGELINA CARON – PR



64 – Processo infeccioso bacteriano gástrico raro que envolve as camadas submucosa e muscular própria do estômago, denomina-se:

- Gastrite flegmonosa.
- Gastrite enfisematosa.
- Actinomicose gástrica.
- Sífilis gástrica.
- Gastrite infecciosa por citomegalovírus.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC



65 – Qual a manifestação cutânea paraneoplásica está mais associada ao câncer gástrico?

- Acantose nigricans*.
- Prurido.
- Pênfigo.
- Síndrome de Bazex.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

HOSPITAL DO AÇÚCAR – AL



66 – Paciente do sexo masculino, 50 anos, com quadro de dor em região epigástrica há dois dias, é admitido no pronto-socorro com piora da dor. Tem antecedente de hipertensão arterial sistêmica e obesidade. Ao exame clínico, apresenta palpação dolorosa em região epigástrica e flancos. Raios X abdominal em posição ortostática revelam presença de ar em região subdiafragmática bilateral. Hemograma com leucocitose e dosagem de amilase com valor duas vezes superior ao limite da normalidade. Assinale abaixo o diagnóstico MAIS provável:

- Pancreatite aguda.
- Úlcera duodenal perfurada.
- Colelitíase.
- Nefrolitíase.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE

CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL



67 – Dentre as alternativas abaixo, assinale a mais CORRETA em relação ao *H. pylori*.

- O *H. pylori* é uma bacilo espiralado Gram-positivo.
- Produz a enzima “urease” que facilita a sua colonização e multiplicação no epitélio gastrointestinal.
- Foi descoberta por Warren e Marshall em um final de semana prolongado no ano de 1993.
- Está presente em cerca de setenta por cento (70%) dos caso de úlcera duodenal.
- As alternativas “A e B” estão corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE

CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL



68 – Assinale qual o tratamento considerado como primeira opção para o tratamento do *H. pylori* de acordo com o III Consenso Brasileiro do *H. pylori*.

- IBP (dose padrão) + amoxicilina 1 g + claritromicina 500 mg 2 vezes ao dia, durante 7 dias.
- IBP + amoxicilina 1 g + azitromicina 500 mg 2 vezes ao dia, durante 7 dias.
- A alternativa (a), durante 10 dias.
- IBP + amoxicilina 1 g + furazolidona 200 mg duas vezes ao dia, 7 dias.
- IBP (uma vez ao dia) + tetraciclina 500 mg (6 em 6 horas) + claritromicina 500 mg (2 x dia), durante 7 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

GETÚLIO VARGAS – AM



69 – Esôfago com peristalse hipertensa ou contrações de alta amplitude. Sem predileção por faixa etária ou sexo e é o distúrbio de hipermotilidade esofágica mais comum e o mais doloroso, caracteriza:

- Acalásia.
- Espasmo esofágico difuso.
- Esôfago quebra-nozes.
- Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) hipertenso.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015

(ACESSO DIRETO 1)

RESIDÊNCIA MÉDICA DO

ESTADO DO AMAPÁ – AP



70 – Em relação aos tumores estromais (GIST) do aparelho digestivo, marque a alternativa CORRETA. A ressecção do GIST gástrico e/ou de reto deve ser:

- Com margem de segurança de no mínimo 5 cm.
- Enucleação é suficiente.
- Sempre ressecção total do órgão.
- Ressecção segmentar.
- Não é necessária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

71 – Paciente de 38 anos, sexo masculino, é encaminhado ao ambulatório de cirurgia para investigação de disfagia há mais de dois anos. A endoscopia digestiva alta mostra esôfago dilatado, o esofagograma mostra esôfago com 11 cm de diâmetro de aspecto sinuoso e a manometria esofágica apresenta esfíncter esofágico inferior com pressão de 45 mmHg, falha no relaxamento deste e ondas esofágicas de baixa amplitude. Qual a melhor conduta para esse caso?

- a) Dilatação pneumática do EEI.
- b) Esofagectomia laparoscópica.
- c) Esofagocardiomiectomia à Heller por vídeo.
- d) Injeções de toxina botulínica diretamente no EEI.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

72 – Paciente masculino, 58 anos, apresentando dor em hipocôndrio direito, sensação de queimação epigástrica e retroesternal e regurgitação recorrentes, há 60 dias. Apresenta também diarreia aquosa, sem muco ou pus, intermitente, há 90 dias. Nega tabagismo e etilismo. Refere perda de 5 kg no período. Endoscopia digestiva evidenciou três úlceras duodenais, tratadas com omeprazol, com persistência dos sintomas. Com base nos achados clínicos e considerando a principal hipótese diagnóstica, qual dosagem laboratorial deve ser solicitada na investigação diagnóstica?

- a) Gastrina.
- b) Calcitonina.
- c) Somatostatina.
- d) Peptídeo intestinal vasoativo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(REVALIDA)



REVALIDA NACIONAL – INEP – DF

73 – Um homem de 35 anos de idade procura a unidade básica de saúde com queixa de epigastralgia em queimação, há 4 semanas. Relata que, em geral, essa queimação se inicia entre 1 e 3 horas após cada refeição e melhora com o uso de pastilhas de antiácido. Refere que a dor, em algum momento, já o despertou à noite e nega uso de medicamentos anti-inflamatórios. Relatou ainda perda ponderal e informou que, eventualmente, elimina fezes enegrecidas. É tabagista e consome 20 cigarros a cada dois dias. Comenta ser etilista eventual. O exame físico não revela alterações significativas, exceto palidez cutâneo-mucosa. Qual é a conduta imediata indicada para esse paciente?

- a) Solicitar exames parasitológicos de fezes, administrar bloqueadores de receptores H₂, orientar cessação do tabagismo e do etilismo, e solicitar endoscopia digestiva alta, se os sintomas persistirem.

b) Submeter o paciente a testes não invasivos para pesquisa de *Helicobacter pylori* e iniciar terapia empírica com antimicrobianos e inibidores de bomba de prótons, enquanto aguarda os resultados.

c) Realizar endoscopia digestiva alta, com biópsias da mucosa gástrica e pesquisa de *Helicobacter pylori*, e instituir tratamento com antimicrobianos e inibidores de bomba de prótons, se confirmada presença de *H. pylori*.

d) Submeter o paciente a testes não invasivos para *Helicobacter pylori* - se forem positivos, instituir tratamento específico, confirmar erradicação após tratamento e referenciar a especialista, se os sintomas persistirem.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES

74 – O lugar em que mais frequentemente aparece o linfoma no trato gastrointestinal é:

- a) Intestino delgado.
- b) Intestino grosso.
- c) Esôfago.
- d) Pâncreas.
- e) Estômago.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS

75 – Homem de 48 anos com dor epigástrica e subesternal em queimação crônica (há 4 meses). Relata que os sintomas pioram ao deitar-se e após refeições. Nega dificuldade para engolir ou perda de peso. Usou inibidor da bomba de prótons regularmente nas últimas 6 semanas com melhora parcial dos sintomas. Relata, ainda, sibilância e rouquidão pela manhã. O resto da história e exame clínico é normal. Em se tratando de refluxo gastroesofágico, dos mecanismos a seguir, sempre contribuem para esse processo patológico, EXCETO:

- a) Anormalidades do esfíncter esofágico inferior.
- b) Esvaziamento prejudicado do esôfago.
- c) Barreiras esofágicas anormais à exposição ao ácido.
- d) Hérnia hiatal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER – MT

76 – Paciente do sexo feminino de 47 anos inicia quadro de hiporexia, dor abdominal e emagrecimento. Fez ultrassonografia abdominal que evidenciou uma massa ovariana de 90 cm³ (valor normal seria até 9 cm³). A paciente foi submetida à ooforectomia e seu exame histopatológico revelou ser um tumor de Krukenberg. O sítio primário desse tumor é o:

- a) Útero.
- b) Intestino grosso.
- c) Ovário.
- d) Estômago.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA

77 – Há 40 anos, o tratamento do câncer esofágico era praticamente sem esperanças. Atualmente, há alternativas melhores, apesar da realidade ainda não ser das mais animadoras. Sobre o câncer de esôfago, é CORRETO afirmar que:

- O carcinoma epidermoide representa a quase totalidade dos casos.
- Brasil, França e Canadá estão entre as maiores taxas da atualidade.
- As mulheres são mais acometidas em uma proporção de 3:1.
- Sua maior prevalência encontra-se entre a quarta e quinta décadas de vida.
- A localização preferencial do câncer esofágico é no terço superior do esôfago torácico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO VANDERLEI – PB

78 – Paciente de 52 anos procura um novo médico para uma segunda opinião sobre o seu caso. Refere ser portador de doença ulcerosa péptica há cerca de um ano, com histórico de tratamentos clínicos prévios para tal patologia, todos sem sucesso. Refere ainda a presença de quadros diarreicos de repetição, atribuídos a erros alimentares detectados em sua dieta rotineira. Traz consigo uma endoscopia digestiva alta que revela a presença de quatro úlceras ativas, sendo duas em região pré-pilórica e duas em primeira porção do duodeno. Qual seria, dentre as opções abaixo e baseada na sua suspeita clínica, uma sugestão de rotina diagnóstica para a elucidação do caso:

- Colonoscopia e pesquisa de S-ASCA.
- Anticorpo antigliadina IgA e IgG, além de anticorpo antitransglutaminase tissular recombinante humana da classe IgA e biópsia com EDA da segunda porção do duodeno.
- Teste de tolerância à lactose e colonoscopia.
- Ecoendoscopia, dosagem de gastrina sérica e cintilografia com octreotida marcado.
- O diagnóstico de doença ulcerosa péptica isolada está estabelecido; vale a pena investigar adesão ao tratamento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – PB

79 – Conforme as recomendações do III Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori*, assinale a alternativa INCORRETA:

- Não está indicada a erradicação do *H. pylori* em portadores de Dispepsia Funcional.
- A sorologia para *H. pylori* não tem valor na confirmação da erradicação pós-tratamento.
- Para caracterização da síndrome dispéptica, os critérios adotados foram os de Roma III, os quais exigem presença

de sintomas dispépticos que tenham início há pelo menos seis meses, e que apresentem duração cumulativa de pelo menos três meses.

- Em pacientes com menos de 35 anos, com síndrome dispéptica, sem sinais de alarme, a indicação é a pesquisa indireta do *H. pylori*, procedendo-se à erradicação nos casos positivos.
- Apesar do reconhecimento uniforme de que o *H. pylori* é fator de risco independente para o surgimento de adenocarcinoma gástrico, não há, até o momento, indicação para a pesquisa e erradicação do mesmo na população geral, com fins de medida de profilaxia primária contra o câncer de estômago.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI

80 – Homem, 45 anos, proveniente de São Raimundo Nonato-PI, com regurgitação, disfagia para alimentos sólidos há cinco anos e emagrecimento, foi encaminhado para ambulatório do Hospital Universitário do Piauí tendo realizado manometria, que revela aperistalse do corpo do esôfago, ausência do relaxamento do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) com a deglutição e pressão do EEI de 50 mmHg. A esofagografia mostra diâmetro esofágico de 4 cm e videoendoscopia digestiva alta demonstra retenção alimentar e dilatação esofágica. A conduta é:

- Esofagectomia trans-hiatal.
- Esofagectomia transtorácica videolaparoscópica.
- Gastrectomia subtotal com vagotomia troncular e reconstituição em “y de Roux”.
- Esofagocardioplastia à Thal-Hatafuku.
- Esofagomiotomia à Heller com funduplicatura anterior videolaparoscópica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – PI

81 – Paciente de 35 anos, com queixas de pirose há três anos e surgimento de regurgitação há um ano, procurou pela primeira vez atendimento médico, tendo sido solicitado uma vídeo-endoscopia digestiva alta que demonstrou esofagite erosiva, havendo várias erosões confluentes e com exsudato fibrinoso e presença de uma úlcera no segmento distal do esôfago. Realizou também uma manometria esofágica que demonstrou peristaltismo de 55% e amplitude da onda peristáltica de 30 mmHg. A conduta adequada é:

- Tratamento clínico com Inibidores de Bomba de Prótons (IBPs) por 06 a 08 semanas com medidas comportamentais e seguimento.
- Hiatoplastia com funduplicatura parcial videolaparoscópica.
- Hiatoplastia com funduplicatura total videolaparoscópica.
- Solicitação de uma pHmetria de 24 horas para definir o diagnóstico de certeza, e, se confirmado, indicação de tratamento clínico com IBPs.
- Solicitação de uma impedância-pHmetria.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

88 – Homem, 46 anos, procedente do norte de Minas Gerais, refere dificuldade para engolir progressiva, de forma lenta há 2 anos. Antecedentes pessoais e familiares: sem particularidades. Exame físico: normal. Exames complementares: Endoscopia Digestiva Alta (EDA) = esofagite de refluxo grau A de Los Angeles; exame radiológico contrastado de Esôfago-Estômago-Duodeno (RX-EED) = hérnia hiatal de deslizamento com refluxo grau II. A CONDUTA É:

- Orientação alimentar e medicamentosa e retorno em um ano.
- Uso contínuo de procinéticos e antibioticoterapia para *H. pylori*.
- Tratamento cirúrgico com a realização de fundoplicatura laparoscópica.
- Avaliação manométrica do esôfago.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

89 – Com relação ao câncer gástrico, pode-se afirmar que:

- A OMS considera o *H. pylori* como carcinogênico, porém a úlcera gástrica não é considerada precursora do câncer de estômago.
- Uma das características do carcinoma gástrico precoce é a ausência de metástases.
- O adenocarcinoma é bastante responsivo à quimioterapia e radioterapia, sendo a gastrectomia indicada na falha da terapêutica clínica.
- A localização gástrica do tumor estromal é incomum, sendo mais frequente no intestino delgado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

90 – Menino, 2 meses, primeiro filho, trazido pela mãe que refere criança com irritabilidade e regurgitando várias vezes ao dia, algumas vezes em grande quantidade. Relata também piora do quadro no final da tarde, pois a criança chora e se espreme, com melhora espontânea. Criança em aleitamento materno exclusivo e bom desenvolvimento. Antecedentes: parto vaginal, a termo, peso ao nascer = 3.200 g, Apgar ao primeiro minuto = 8, ao quinto minuto = 10. Peso atual = 4.600 g (ganho ponderal de 30 g/dia no último mês). O diagnóstico e a conduta são:

- Regurgitação do lactente; elevação de decúbito.
- Esofagite; procinéticos.
- Doença do refluxo gastroesofágico; procinéticos.
- Estenose hipertrófica de piloro; ultrassonografia de abdome.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ**

91 – Mirian, 40 anos, queixa-se, no ambulatório, de dor torácica e disfagia. Apresenta esofagografia sem alterações e esofagomanometria com contrações simultâneas e repetitivas de moderada amplitude, associadas ao relaxa-

mento normal do esfíncter esofágico inferior. A hipótese diagnóstica principal é:

- Esclerodermia.
- Acalásia vigorosa.
- Esôfago de quebra-nozes.
- Espasmo esofágico difuso.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ**

92 – Denise, 42 anos, iniciou quadro de disfagia e desconforto retroesternal. Realizou endoscopia digestiva que evidenciou hérnia hiatal paraesofágica. O tratamento cirúrgico foi indicado devido ao risco do desenvolvimento de:

- Isquemia gástrica.
- Degeneração maligna.
- Perfuração do esôfago.
- Sangramento digestivo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ**

93 – O adenocarcinoma gástrico se apresenta em dois subtipos histológicos distintos: intestinal e difuso. No subtipo intestinal:

- As células malignas tendem a formar glândulas.
- Ocorre menor frequência de atrofia da mucosa gástrica e de gastrite crônica.
- O acometimento do sexo feminino, particularmente mulheres acima de 60 anos, é mais frequente.
- A invasão linfática é mais frequente do que no tipo difuso.
- Ocorre com menor incidência em populações de alto risco (Japão, por exemplo).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ**

94 – O melhor método para estadiamento do carcinoma epidermoide esofágico no pré-operatório, em relação ao item T da classificação TNM, é:

- Esofagografia.
- Tomografia computadorizada de tórax.
- Broncoscopia.
- Ecoendoscopia.
- Biópsia de esôfago e estudo histopatológico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

95 – O tratamento que apresenta menor risco de recidiva no tratamento da úlcera duodenal complicada por obstrução é:

- Dilatação endoscópica.
- Antrectomia associada à vagotomia troncular.
- Gastrectomia subtotal com reconstrução Billroth II.
- Vagotomia troncular associada à piloroplastia.
- Vagotomia gástrica proximal associada à duodenoplastia.



1 COMENTÁRIO Questão interessante! Oportunidade para revisarmos a famosa e mais utilizada classificação de Lauren para o câncer gástrico. O tipo intestinal possui melhor prognóstico. Acomete mais homens e indivíduos mais velhos, apresentando disseminação hematogênica. Existe tendência das células malignas a se organizarem em forma glandular (bem diferenciado!). É o tipo encontrado em regiões de alta prevalência de câncer gástrico (maior relação causal com fatores ambientais, como a infecção pelo *H. pylori* entre outros)

e está associado à gastrite crônica atrófica. Já o tipo difuso é pouco diferenciado, acomete mais o sexo feminino e indivíduos jovens sem história de gastrite. Está relacionado ao grupo sanguíneo A. Do ponto de vista histopatológico, observamos desestruturação glandular com as células em anel de sinete (indiferenciado). Tende a se disseminar por via linfática e por contiguidade. Logo, no subtipo intestinal as células malignas tendem a formar glândulas e, portanto, opção A CORRETA. Todas as outras estão INCORRETAS.



2 COMENTÁRIO Em um indivíduo procedente de uma região endêmica para doença de Chagas, como o norte de Minas Gerais, a queixa de disfagia lentamente progressiva ao longo dos últimos 2 anos aventa a hipótese diagnóstica de acalásia, no caso, provavelmente uma **esofagopatia chagásica crônica**. Como se trata de uma condição com curso clínico arrastado, pode levar muitos anos até que surja a tríade clínica típica caracterizada por: (1) disfagia; (2) regurgitação e (3) perda ponderal involuntária. Assim, mesmo na ausência de uma dessas queixas, a suspeita diagnóstica deve ser mantida, dada a alta probabilidade pré-teste de doença de Chagas. Na investigação complementar do paciente sob suspeita de acalásia, é mandatório realizar uma endoscopia digestiva alta a fim de descartar causas mecânicas para a obstrução (ex.: tumor). O diag-

nóstico de acalásia será definitivamente confirmado pela demonstração do distúrbio motor do esôfago por meio da **esofagomanometria**: espera-se *ausência de relaxamento do EEI* (Esfíncter Esofágico Inferior) e *aperistalse* (contrações não coordenadas do esôfago, incapazes de gerar movimentos peristálticos propulsivos). Alterações grosseiras, como dilatação e tortuosidade do corpo do esôfago (dolicoesôfago) ou estreitamento do lúmen esofágico ao nível do EEI na SEED (“sinal do bico de pássaro”) só costumam ser observadas nas fases mais tardias da doença, e sua ausência, mais uma vez, não descarta o diagnóstico de esofagopatia chagásica. As opções A e C se referem a condutas válidas para a DRGE. A letra B não se refere à DRGE, pois a erradicação do *H. pylori* não tem papel terapêutico nesta doença. Resposta certa: D.



3 COMENTÁRIO O enfisema mediastinal indica perfuração do esôfago ou da traqueia, constituindo, por conseguinte, o quadro clínico da *síndrome de Boerhaave*, uma perfuração esofágica **espontânea** que ocorre após esforços que geram aumento súbito da pressão intraesofágica (por exemplo, vômitos vigorosos). Na ausculta cardíaca, pode-se evidenciar a presença de estertores crepitantes ou bolhosos sincronizados com os batimentos cardíacos (sinal de Hamman). A síndrome de Mallory-Weiss é caracterizada pela laceração longitudinal da mucosa do esôfago distal e estômago proximal, também secundária a vômitos vigorosos - mas aqui o quadro é de

hemorragia digestiva alta, geralmente vultuosa, devido à laceração de vasos esofagianos. A síndrome de Plummer-Vinson ocorre em pacientes com anemia ferropriva, manifestando-se como disfagia mecânica secundária ao surgimento de uma membrana esofagiana. O esôfago de Barrett é uma complicação da DRGE, não tendo qualquer relação com enfisema mediastinal. Só por curiosidade, a síndrome de Hunter é um tipo de mucopolissacaridose (tipo II), um distúrbio genético que leva ao acúmulo de glicosaminoglicanos e a uma série de manifestações clínicas como hepatomegalia, doença cardiovascular, retardo no crescimento e *deficit* cognitivo. Resposta certa: D.



4 COMENTÁRIO O tratamento curativo dos adenocarcinomas gástricos é cirúrgico, com margem de segurança da ressecção de pelo menos 5-6 cm, associado à linfadenectomia D2. Assim, nos casos de acometimento distal (ex.: região antropilórica), é possível realizar uma gastrectomia subtotal, enquanto nos proximais, necessita-se realizar uma gastrectomia total. O termo “D2”, neste contexto, significa retirar, além dos linfonodos perigástricos retirados no D1, os linfonodos ao redor da artéria hepática comum, gástrica esquerda, tronco celíaco, artéria esplênica e hilo esplênico. Logo, a ressecção D2 não inclui os linfonodos ao redor do ligamento hepatoduodenal, intercavo-aórticos e raiz do mesentério, como cita a opção A. Também não há indicação de esplenectomia, como citado na opção B. O PET não é exame obrigatório, de rotina, no estadiamento do câncer gástrico.

A classificação histológica de *Lauren* divide os cânceres em dois tipos: intestinal e difuso. No intestinal, os pacientes são mais idosos, principalmente homens, com fatores de risco ambientais como dieta e tabagismo, as glândulas são organizadas constituindo um tipo mais diferenciado e ocorre disseminação hematogênica e instabilidade de microssatélites. No difuso, a disseminação é linfática ou por contiguidade, as células são em anel de sinete e mais indiferenciadas, há um fator de risco genético, está mais associado a pessoas do tipo sanguíneo A, além de estar associado à redução da E-caderina que participa da adesão celular e acometer mais jovens. Dessa forma, a opção C está incorreta, pois associou o tipo difuso aos idosos, quando ele está associado aos jovens. A opção E é a correta e cita vários fatores que aumentam o risco de desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico.



5 COMENTÁRIO Paciente com Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) grave com esofagite severa (Savary-Miller IV) e estenose. Só por estes parâmetros, o paciente já tem indicação cirúrgica (A INCORRETA). A pHmetria só é indicada quando o paciente apresenta sintomas importantes de refluxo com endoscopia normal, ou seja, pacientes com sintomas típicos e esofagite

moderada/severa à endoscopia já dão o diagnóstico de DRGE (D e E INCORRETAS). O tratamento cirúrgico da estenose é a hiatoplastia, que em tese aumentaria mais ainda o refluxo. Por tal motivo, nestes casos se associa uma válvula antirrefluxo, de preferência total, pois esta apresenta melhores resultados no controle do refluxo que a parcial (B INCORRETA e C CORRETA).



6 COMENTÁRIO Analisando as assertivas: I - Perfeita. Em pacientes jovens (< 45 anos) e sem fatores de risco, os exames complementares não são necessários ao diagnóstico, desde que a sintomatologia seja típica e não sugira a existência de complicações (isto é, ausência de sinais de alarme). A melhor conduta é realizar um TESTE TERAPÊUTICO DE SUPRESSÃO ÁCIDA com IBP por 2-4 semanas. Em caso de boa resposta, o diagnóstico é presumido. II - Correta. A hérnia de hiato, ao

promover desestruturação anatômica da região do EEI, é uma condição classicamente associada às esofagites mais severas (erosivas) e conseqüentemente ao esôfago de Barrett (metaplasia intestinal que acontece durante a “cicatrização” das erosões). III - Incorreta. É sabido que a maioria dos pacientes com DRGE NÃO POSSUI LESÕES QUÍMICAS OU SINAIS DE ESOFAGITE ao exame endoscópico, sendo por isso um exame pouco sensível para o diagnóstico. Resposta certa: C.



7 COMENTÁRIO Questão controversa. Tanto a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) quanto a obesidade são fatores de risco para adenocarcinoma do terço distal do esôfago, podendo responder, no mundo ocidental atual, pelo aumento crescente na incidência dessa neoplasia. Veja: já foi muito debatido na literatura se a obesidade não seria um fator de risco indireto para adenocarcinoma de esôfago, na medida que a obesidade *aumenta a incidência de DRGE* (esta sim é um fator de ris-

co direto, que propicia o surgimento da lesão pré-maligna associada ao adenocarcinoma de esôfago - a *metaplasia de Barrett*). Porém, estudos recentes demonstraram que a obesidade é também um fator de risco independente, tanto para o esôfago de Barrett quanto para o adenocarcinoma de esôfago, ou seja, mesmo que o paciente não apresente DRGE, a obesidade é capaz de aumentar a incidência da neoplasia. O gabarito oficial da banca foi a letra C, mas ao nosso ver, a questão merecia ser anulada.



8 COMENTÁRIO Os autores de questões de gastroenterologia adoram o esôfago de Barrett. Precisamos caprichar no estudo deste tema. Vamos rever as assertivas desta questão: I - INCORRETA: O esôfago de Barrett é uma lesão pré-maligna que decorre do refluxo gastroesofágico grave e de longa duração. O achado endoscópico de áreas de coloração vermelho-salmão no terço inferior esofágico levam o endoscopista à suspeita clínica. O diagnóstico é confirmado pela análise histopatológica. II - CORRETA: A histologia característica da doença é a presença de metaplasia intestinal, ou seja, encontro de células caliciformes. III - INCORRETA: O esôfago de Barrett é lesão precursora do adenocarcinoma esofágico (risco médio 40 vezes maior que a população normal). IV - CORRETA: Todo paciente com esôfago de Barrett deve ser submetido à

endoscopia com biópsias à procura de displasia. Devido à variação diagnóstica entre os patologistas, estabeleceu-se que idealmente pelo menos dois examinadores devem concordar com os achados de biópsia. Assim, na ausência de displasia, o exame deve ser repetido a cada 3-5 anos. Na presença de displasia de baixo grau a maioria dos autores modernos preconiza a terapia endoscópica (resseção/ablação), sendo aceitável, no entanto, o seguimento endoscópico anual. No encontro de displasia de alto grau indica-se terapia endoscópica. Cumpre ressaltar que classicamente se recomendava a esofagectomia cirúrgica para estes casos, porém, dada a elevada morbimortalidade desta última, e dada a grande eficácia da terapia endoscópica, a via cirúrgica vem caindo em desuso em detrimento dos métodos menos invasivos. Alternativas II e IV estão CORRETAS.



9 COMENTÁRIO O *Espasmo Esofágico Difuso* (EED) é uma desordem da motilidade esofágica ainda pouco compreendida. Trata-se de uma condição infrequente, caracterizada pela queixa de dor retroesternal que pode simular a angina do peito (dor da isquemia miocárdica), apresentando, inclusive, irradiação para o membro superior esquerdo e/ou mandíbula, além de melhora com o uso de nitrato. A grande pista que sugere o diagnóstico de EED é a concomitância de DISFAGIA com a dor retroesternal. Curiosamente, o quadro pode ser desencadeado pela ingestão de líquidos gelados e a disfagia, quando surge, se manifesta tanto com sólidos quanto com líquidos. Diante da suspeita de EED, está indicado solicitar **esofagografia** e **esofagomanometria**. A esofagografia costuma ser normal, ainda que em casos graves possamos observar os *pseudodivertículos* (locações que “parecem” divertículos na parede esofágica decorrentes das contrações terciárias do órgão). O que estabelece o diagnóstico de EED na prática é a *esofagomanometria*, que revela a presença de

contrações simultâneas, não coordenadas, de moderada amplitude e/ou duração prolongada (são essas contrações que provocam a dor). O esôfago em “quebra-nozes” representa uma forma extrema de dismotilidade esofágica em que as contrações simultâneas e descoordenadas possuem amplitude absurdamente alta (> 400 mmHg). Em geral, nestes casos, a esofagografia já confirma o diagnóstico (pelo aspecto retorcido do órgão neste exame). Não poderíamos suspeitar de esclerodermia aqui por um simples motivo: *cadê as manifestações primárias da esclerodermia?* (isto é, cadê a fibrose espontânea e progressiva da pele?) De qualquer modo, o distúrbio motor do esôfago que pode acompanhar a esclerodermia é a hipotonicidade do esfíncter esofágico inferior aliada à hipomotilidade dos 2/3 distais do órgão (o que se traduz em uma DRGE grave). Na chamada “acalásia vigorosa” (acalásia + espasmos esofágicos), espera-se a presença do critério diagnóstico de acalásia, qual seja ausência do relaxamento fisiológico do EEI. Resposta certa: D.



10 COMENTÁRIO O *sinal de Jobert* consiste na presença de hipertimpanismo à percussão da loja hepática (que normalmente é maciça), o que sugere a presença de ar fora de alça intestinal, preenchendo a cavidade peritoneal. Alternativa B correta.



11 COMENTÁRIO A tilose (também chamada de ceratoderma palmoplantar) se caracteriza pelo espessamento da pele das plantas dos pés e das palmas das mãos. Uma forma hereditária de tilose (herança autossômica dominante), cha-

mada de *síndrome de Howell-Evans*, está associada a um risco muito elevado de carcinoma epidermoide de esôfago, sendo o rastreamento endoscópico desses pacientes recomendado a partir dos 30 anos de idade. Alternativa D correta.

**12 COMENTÁRIO** Vamos analisar as assertivas:

I – A infecção pelo *H. pylori* no adulto leva a alterações importantes da fisiologia gástrica, em especial dos mecanismos de secreção ácida que estão intimamente ligados à patogênese da doença. Há aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina-8 (IL-8), IL-1 e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), que afetam o muco e a concentração de HCO_3^- da superfície celular, bem como a secreção ácida. Isso é uma decorrência de atuarem nas células D, inibindo a produção de somatostatina com consequente hipergastrinemia e aumento da secreção ácida. VERDADEIRA. II – O *H. pylori* pode estar presente na mucosa gástrica de

maneira focal, segmentar ou difusa, sendo encontrada no interior ou abaixo da camada de muco que reveste o epitélio da superfície ou criptas gástricas. VERDADEIRA. III – O baixo nível socioeconômico e suas consequências naturais, como condições de higiene precárias, aglomeração nas moradias e ausência ou deficiência de saneamento básico são fatores que favorecem a aquisição da bactéria, sendo considerados atualmente os principais marcadores da presença de infecção pelo *H. pylori*. FALSA. IV e V – Supõe-se atualmente que 90% das úlceras duodenais e 75% das úlceras gástricas estão associadas à infecção pelo *H. pylori*. VERDADEIRAS. Gabarito: opção C.



13 COMENTÁRIO Vejamos as assertivas: A - incorreta: Pacientes submetidos a grande estresse que já apresentam coagulopatia estão sob maior risco de hemorragia digestiva e, quando indicado, devem receber profilaxia com inibidores de bomba de prótons. B - incorreta: Apesar de haver risco de aumento da colonização bacteriana gástrica (pelo aumento do pH gástrico), e consequente risco elevado de pneumonia bacteriana por microbroncoaspirações nesses pacientes, não está contraindicada a profilaxia nos pacientes com indicação para a mesma, visando o balanço entre o risco e o bene-

fício nestes casos. C - incorreta: Não existe comprovação de superioridade do sucralfato. As evidências científicas atuais apontam o inibidor de bomba de prótons como a medicação padrão na profilaxia para o SDUE. D - correta: Pacientes internados em UTI e ventilação mecânica, grandes queimados, politraumatizados, dentre outras situações críticas; estão mais sujeitos ao SDUE. E - incorreta: Não faz parte da rotina clínica a indicação de endoscopia digestiva alta em pacientes assintomáticos, independente do tempo de internação em terapia intensiva. Resposta: D.



14 COMENTÁRIO Apesar das características de dor observadas em um paciente com síndrome dispéptica não permitirem *confirmar* o diagnóstico etiológico, elas podem sugerí-lo quando múltiplas queixas típicas encontram-se presentes ao mesmo tempo. Por exemplo: o comportamento, intensidade e gravidade da dor (diferente da dor da cólica biliar), que chega a acordar o paciente à noite,

sugerem doença ulcerosa péptica (paciente fora da faixa etária e sem fatores de risco para doença coronariana). A piora com jejum e melhora com a ingestão de alimentos ou de antiácidos (e o retorno da dor após algumas horas da última alimentação), sugerem etiologia duodenal, pois este tipo de úlcera cursa com hipercloridria, acentuada por estas condições. Resposta: B.



15 COMENTÁRIO Questão direta. A cirurgia que promove as menores taxas de recidiva da doença ulcerosa péptica é classicamente a **antrectomia com vagotomia troncular**. Com a *antrectomia*, removem-se as células G produtoras de gastrina (hormônio que estimula as glândulas oxínticas a secretar ácido) e com a *vagotomia troncular* remove-se por completo a inervação colinérgica do estô-

magô, abolindo o estímulo vagal para a secreção de ácido. Vale dizer que no caso de úlcera duodenal complicada por obstrução (estenose péptica) este procedimento permite também restabelecer o trânsito digestivo (pois será feita uma gastroenteroanastomose, no caso, com reconstrução à Billroth II - gastrojejunostomia terminolateral). Resposta certa: B.



16 COMENTÁRIO Johnson classificou clinicamente as úlceras pépticas em cinco tipos, conforme segue: Tipo I - úlcera de pequena curvatura (mais frequente), associada à hipocloridria e, EVENTUALMENTE, à normocloridria. Tipo II - úlcera do corpo gástrico associada à úlcera duodenal, na qual há hipercloridria.

Tipo III - úlcera pré-pilórica, na qual há hipercloridria. Tipo IV - úlcera da pequena curvatura, parte alta, próximo à junção gastroesofágica, na qual há hipocloridria. Tipo V - induzida por uso de medicações, como anti-inflamatório; pode ocorrer em qualquer lugar do estômago. Resposta: A.



17 COMENTÁRIO Atenção ao quadro clínico! Devido à ocorrência dos intensos e vigorosos episódios eméticos, as gestantes podem desenvolver lacerações do esôfago distal e estômago proximal conhecidas como *síndrome de Mallory-Weiss*. Os etilistas compõem outro grupo suscetível a esta complicação. Tal síndrome se manifesta principalmente por sangramento gastrointestinal alto. As lacerações acometem somente a mucosa, não são transmuralis. Somente em casos graves e extremos

pode ocorrer a perfuração ou ruptura esofágica. A ruptura espontânea do esôfago determina um conjunto de sinais e sintomas específicos conhecidos como *síndrome de Boerhaave*. Neste caso, pode ocorrer dor torácica, pneumomediastino (estertores sincrônicos com os batimentos cardíacos e enfisema subcutâneo) e derrame pleural. O contato do material esofágico com as estruturas mediastinais pode gerar um quadro grave de mediastinite. Desta forma, a letra B é a nossa resposta.



18 COMENTÁRIO O câncer de esôfago figura entre as dez neoplasias malignas mais incidentes no Brasil. Apresenta-se geralmente a partir da quinta década de vida, sendo mais prevalente em homens do que em mulheres em todos os seus subtipos. Os países com maior incidência da doença são da Ásia e África, como China, Cingapura, Irã, Rússia e África do Sul. O tumor se origina principalmente no terço médio do órgão (50% dos casos). Os tipos histológicos mais comuns são carcinoma epidermoide (escamoso) e adenocarcinoma. No Brasil, o carcinoma epidermoide representa a quase totalidade dos casos, tendo sido responsável por 96% dos casos em 2014 segundo dados estatísticos do Ministério da

Saúde. No entanto, cabe a ressalva de que a frequência do adenocarcinoma vem aumentando em nosso país. Nos países pobres, o carcinoma epidermoide também é o mais comum. Nos EUA, o carcinoma escamoso atualmente responde por cerca de 30% dos casos de câncer de esôfago, sendo o adenocarcinoma o tipo mais prevalente. Desta forma, em função das referências da prova, a alternativa A poderia ser considerada correta ou não! Nas referências brasileiras, sem sombra de dúvida, o carcinoma epidermoide ainda é o subtipo mais comum de câncer de esôfago. Em referências americanas, o adenocarcinoma é o principal subtipo. Aqui a banca deu como gabarito a letra A.



19 COMENTÁRIO O linfoma é uma neoplasia relativamente incomum no estômago (menos de 15% dos cânceres gástricos, menos de 2% dos linfomas), embora o estômago seja o sítio gastrointestinal comum do linfoma. Sua incidência tem aumentado nos últimos 30 anos. Clinicamente, não é possível diferenciá-lo do adenocarcinoma, pois também se apresenta com as mesmas ma-

nifestações. A grande maioria são linfomas não Hodgkin de células B, sendo o principal subtipo o linfoma difuso de grandes células B. Outra variante de baixo grau associada é o linfoma MALT (tecido linfoide associado à mucosa). A infecção pelo *H. pylori* aumenta o risco de linfomas gástricos em geral, sobretudo, de linfoma MALT. Resposta: opção E.



20 COMENTÁRIO A **doença de Ménétriér** caracteriza-se pela presença de pregas tortuosas e volumosas na mucosa gástrica (predominantes no corpo e fundo gástrico), sendo também chamada de *gastrite hipertrófica gigante*. O exame histopatológico evidencia a presença de hiperplasia foveolar maciça, que substitui a maior parte das células principais e parietais. Além da síndrome dispéptica, pode cursar com hemorragia digestiva e GASTROPATIA COM PERDA DE PROTEÍNAS (causando proteinúria e

edema). A endoscopia digestiva alta com biópsia e exame citológico, além de auxiliar no diagnóstico, é útil para excluir a presença de câncer. Trata-se de uma doença rara, ainda sem tratamento definido. Os inibidores de bomba de prótons e bloqueadores H_2 podem ser usados e o *H. pylori* deve ser erradicado, se presente. A gastrectomia parcial pode ser necessária nos quadros mais graves, com sintomatologia refratária e hipoalbuminemia importante. Gabarito: D.



21 COMENTÁRIO O termo *vagotomia gástrica proximal* é sinônimo de “vagotomia superseletiva” ou “vagotomia de células parietais”. Este procedimento possui menos complicações pós-operatórias que as vagotomias mais amplas, não causando *dumping* ou diarreia, como pode ocorrer após a vagotomia troncular (alternativa C incorreta), porém, a recidiva é mais frequente. Como não altera a inervação (e a contratilidade) do antro gástrico, não é necessário um procedimento de *piloroplastia*, bem como não se espera uma piora dos sintomas obstrutivos na vigência de estenose pilórica (alternativa B incorre-

ta). A cirurgia com ressecção (vagotomia troncular com antrectomia) é o procedimento que possui a menor taxa de recidiva da doença ulcerosa péptica dentre todas modalidades cirúrgicas disponíveis (alternativa A incorreta). A estenose pilórica, em consequência à doença ulcerosa, indica a necessidade da cirurgia, devido à obstrução ao trato de saída do estômago, o que geralmente vai se acompanhar de *deficit* nutricional e incapacidade de alimentação, fora o fato de poder estar associada a uma neoplasia (alternativa D correta). Resposta da questão: alternativa D.



22 COMENTÁRIO Veja bem: a *hérnia de hiato* sem dúvida alguma é fator contribuinte para a gênese da DRGE, por reduzir a competência mecânica do esfíncter esofágico inferior. Todavia, a questão está perguntando que fator **NÃO OBRIGATORIAMENTE** se associa ao refluxo. Ora, sabemos que nem toda hérnia de hiato está associada à DRGE, assim como nem toda DRGE possui hérnia de hiato. As demais assertivas trazem elementos fisiopatológicos necessariamente encontrados em portadores de DRGE. A letra A está certa porque os portadores de DRGE

sempre têm relaxamentos transitórios inapropriados ou então franca hipotonia do EEI. A letra B está correta porque os sintomas de DRGE tendem a se manifestar quando o indivíduo é exposto a algum fator que atrasa o esvaziamento gástrico, como a ingestão de certos alimentos, por exemplo. A letra C também é correta porque além de refluxo gastroesofágico, esses pacientes sempre apresentam algum prejuízo nos mecanismos de defesa do esôfago, alterando a capacidade que o mesmo normalmente teria de “limpar” os conteúdos refluídos. Resposta certa: D.



23 COMENTÁRIO Questão conceitual. A síndrome de Mallory-Weiss é lembrada por uma hemorragia digestiva alta que ocorre agudamente após êmese importante

(comum em pacientes alcoólatras). Decorre de rupturas que se aprofundam até a submucosa da junção esofagogástrica. Resposta: C.



24 COMENTÁRIO *Anel de Schatzki* é o tipo mais comum de “anel” esofágico, sendo uma frequente causa de disfagia de condução para sólidos (lembrando que sua manifestação clínica mais clássica - que

deve nos fazer pensar neste diagnóstico - é a história de AFAGIA INTERMITENTE, principalmente com a ingestão de carnes ou outros alimentos sólidos). Resposta certa: C.



25 COMENTÁRIO O esôfago deste paciente tem um diâmetro consideravelmente aumentado (11 cm - dolico-megaesôfago) por conta, provavelmente, de uma acalásia de esôfago (ausência de relaxamento e hipertonia do esfíncter esofágico inferior). É fato que existem outros tratamentos para acalásias com megaesôfagos

de menores graus (dilatação pneumática, cardiomiectomia à Heller, toxina botulínica), mas a conduta mandatória é no megaesôfago grau IV (> 10 cm) é a esofagectomia com transposição gástrica, a qual pode ser efetivamente realizada através de videolaparoscopia. Resposta: B.



26 COMENTÁRIO O que define uma gastrectomia Billroth tipo I é a realização de uma gastroduodenostomia terminoterminal. O que define uma gastrectomia Billroth tipo II é a realização de uma gastrojejunostomia terminolateral. Resposta certa: A.



27 COMENTÁRIO As duas indicações inquestionáveis para a erradicação do *Helicobacter pylori* na atualidade são a doença ulcerosa péptica e o linfoma MALT. O tratamento também tem sido indicado nas seguintes situações:

- Dispepsia não ulcerosa;
- Síndrome dispéptica sem indicação de EDA;

- História de Ca gástrico em parente de primeiro grau;
 - Lesões pré-neoplásicas de Ca gástrico (gastrite atrófica e metaplasia intestinal);
 - Após tratamento de adenocarcinoma gástrico;
 - Usuários crônicos de AINE ou AAS;
 - Portadores de púrpura trombocitopênica imune.
- Desta forma, a alternativa A é a única INCORRETA.
-



28 COMENTÁRIO Paciente com quadro de disfagia progressiva, regurgitação e aumento de pressão de repouso do EEI (normal de 6 a 26 mmHg) sugere fortemente acalásia do esôfago. De acordo com a classificação de Rezende, temos os seguintes estágios de dilatação esofagiana na esofagografia baritada: grau I - de até 4 cm, grau II - de 4 a

7 cm, grau III - de até 10 cm e grau IV - maior que 10 cm. Classicamente, as lesões grau I são tratadas com dilatação esofágica endoscópica, as grau II com miotomia à Heller, grau III com miotomia à Heller ou outra técnica de melhor abertura do EEI (ex.: Thal-Hatafuku) e grau IV esofagectomia. Portanto, dentre as opções, a melhor seria a letra E.



29 COMENTÁRIO A Endoscopia Digestiva Alta (EDA) é um exame com critérios para indicá-la, baseados em estudos de custo-benefício. O exemplo clássico é na avaliação de pacientes com dispepsia. Como a maioria dos pacientes com dispepsia (cerca de 60%) apresenta o que se chama de “dispepsia não ulcerosa” ou “dispepsia funcional” e como a doença ulcerosa péptica só é encontrada em 15-25% dos pacientes e o câncer gástrico em menos de 2%, a maioria dos autores não recomenda a EDA de rotina para todos os pacientes dispépticos. Entretanto, a presença de alguns sinais aumenta a chance de se encontrar um câncer gástrico no exame e, portanto,

qualquer um deles indica obrigatoriamente a realização da EDA. São eles: - Idade > 45 anos; - Perda ponderal; - Anemia ou sangramento digestivo alto; - Disfagia; - Vômitos recorrentes; - Massa abdominal palpável; - História familiar positiva para Ca no trato digestivo superior; - Cirurgia gástrica prévia. A EDA também é indicada como controle de cura na úlcera péptica gástrica, pois caso não ocorra a cicatrização após 8-12 semanas, novas biópsias devem ser realizadas pela possibilidade de câncer gástrico. Por outro lado, a EDA não é indicada para controle de cura na úlcera duodenal, pois praticamente não há risco de neoplasia neste segmento do trato digestivo.



30 COMENTÁRIO A causa mais comum de hemorragia digestiva alta é a doença ulcerosa péptica, cuja complicação mais comum é justamente o sangramento! Quando falamos em sangramento maciço temos certamente um sangramento arterial, havendo duas possibilidades: artéria GASTRODUODENAL na úlcera duodenal

ou artéria gástrica esquerda na úlcera gástrica. O Sabiston afirma que, apesar de as úlceras duodenais serem mais comuns que as gástricas, estas últimas sangram mais. Não obstante, **a principal causa de sangramento MACIÇO ocorre por úlcera DUODENAL, por ruptura da a. GASTRODUODENAL!** Gabarito: A!



31 COMENTÁRIO Boa questão sobre o *H. pylori*! A colonização gástrica por este bacilo Gram-negativo é extremamente comum e, na maioria dos casos, não tem repercussão clínica. Sua prevalência aumenta com a idade, baixo nível socioeconômico, piores condições de moradia e menor grau de instrução. É transmitida de pessoa a pessoa, seguindo uma via oral-oral, gastro-oral ou fecal-oral. No Brasil, essa bactéria é encontrada em 35% das crianças e 50-80% dos adultos. Vamos às assertivas: - A INCORRETA, pois trata-se de um bacilo Gram-negativo; - B CORRETA, a urease é produzida pelo *H. pylori* e

facilita a sua colonização e multiplicação no epitélio gastrointestinal. Esta enzima transforma a ureia presente no ácido gástrico em amônia, que atua como receptor de íons H, gerando pH neutro no interior da bactéria, o que confere ao *H. pylori* resistência à acidez gástrica; - C INCORRETA, uma vez que o *H. pylori* foi descoberto em 1982 e valeu a Warren e Marshall o Prêmio Nobel de Medicina em 2005 (e convenhamos, qual é a importância dessa informação em uma prova de Residência?); - D INCORRETA, já que o *H. pylori* se associa a cerca de 90% das úlceras duodenais. Gabarito correto, portanto, letra B.



32 COMENTÁRIO O câncer de esôfago está entre as dez neoplasias malignas mais incidentes no Brasil, sendo a sexta causa de mortalidade oncológica em nosso meio. Vamos analisar as opções: - Os sintomas iniciais do Ca de esôfago geralmente são inespecíficos, tais como uma dor retroesternal mal definida ou queixas de “indigestão”. A principal manifestação clínica é a disfagia, que geralmente se inicia para sólidos e, após um período variável, evolui para pastosos e líquidos, geralmente só é observada após um envolvimento tumoral de mais de 60% da circunferência do órgão, ou seja, em fases mais avançadas da doença, A INCORRETA; - A extensão craniocaudal do tumor é IMPORTANTÍSSIMA na avaliação da ressecabilidade tumoral, uma vez que devemos atentar às margens de segurança de pelo menos 8 cm durante a cirurgia, além de observar se o tecido remanescente nos possibilitará a confecção de uma boa anastomose, B INCORRETA; - O principal tipo histológico de Ca de

esôfago no nosso meio AINDA é o carcinoma escamoso ou epidermoide, C INCORRETA; - O Ultrassom Endoscópico de alta frequência (USE) é o melhor exame para estadiamento T (acurácia = 86%) e N (acurácia = 80%) do Ca de esôfago, D CORRETA (gabarito); - A Tomografia Computadorizada (TC) de tórax e abdome avalia a espessura da parede esofágica (normal até 5 mm), os linfonodos mediastinais e as metástases a distância (ex.: fígado, pulmão, linfonodos celíacos). Sua acurácia é de 57% para o estadiamento T, 74% para o N e 86% para a detecção de metástases. Analisando esses números, poderíamos deduzir que realmente sua principal utilidade é a avaliação de doença metastática (já que para avaliação do estadiamento T e N dispomos de um método melhor que é o US endoscópico). Contudo, a banca não entendeu dessa forma e considerou a assertiva E INCORRETA. Questão no mínimo contestável. De qualquer forma, o gabarito divulgado foi a opção D.



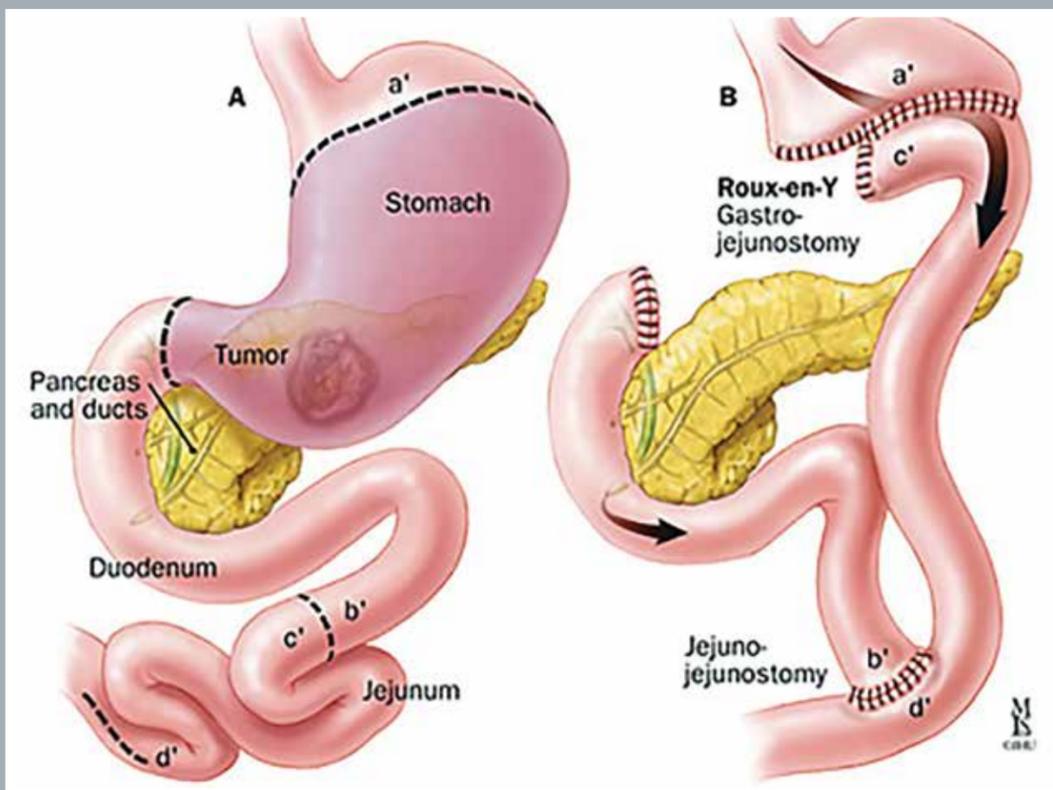
33 COMENTÁRIO O principal fator de risco para *adenocarcinoma* do esôfago é a existência de metaplasia de Barrett. O tabagismo também é considerado fator de risco e a doença incide mais em obesos e pacientes do

sexo masculino. O etilismo – curiosamente – não é fator de risco para adeno, somente para o carcinoma ESCAMOSO. Resposta certa: C.



34 COMENTÁRIO Quando se faz a reconstrução do tipo “y” de Roux na gastrectomia total, a secreção biliopancreática oriunda do duodeno desemboca direto no jejuno, evitando o refluxo alcalino para o esôfago.

Este tipo de complicação é mais comum na reconstrução à Billroth II, sendo justamente a reconstrução em “y” de Roux o tratamento da gastrite alcalina nestes casos. Resposta: A.





35 COMENTÁRIO Como a cirurgia na doença ulcerosa péptica está indicada para as complicações, muitos podem automaticamente pensar que o tratamento de escolha da hemorragia ulcerosa aguda é necessariamente cirúrgico, MAS NÃO É! Não podemos nunca nos esquecer

de que O TRATAMENTO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA POR DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA É INICIALMENTE CLINICOENDOSCÓPICO (sempre estabilizando primeiro o paciente). A cirurgia está indicada apenas nos casos de HEMORRAGIA REFRATÁRIA. Gabarito correto: opção E.



36 COMENTÁRIO Nesta questão, devemos tomar alguns cuidados. Imaginem um paciente que tivesse uma hipertonia absurda do esfíncter esofágico inferior, mas que conseguisse relaxá-lo completamente durante a deglutição. Este paciente teria dilatação do esôfago? Não! Prestem atenção: Caso o EEI relaxe e permita que o bolo alimentar passe, a hipertonia por si só não seria capaz de causar toda a sintomatologia. São coisas bem diferentes. Desta forma, muito mais que a hipertonia do EEI, a AUSÊNCIA DE RELAXAMENTO está vinculada à acalásia. E o autor é bem claro, ele quer o achado mais

específico. Opção E incorreta. Então, conhecendo-se a fisiopatologia da acalásia, sabemos que é um distúrbio primário idiopático do esôfago caracterizado pela destruição total ou parcial das células ganglionares do plexo de Auerbach. Disso acarreta a dismotilidade a qual, em estágios avançados, se apresenta como aperistalse completa do esôfago. Como o autor solicita o achado mais específico, ou seja, aquele com maior associação, temos realmente a aperistalse como melhor resposta. Todas as outras opções podem ter associação maior com outras patologias. Gabarito: opção C.



37 COMENTÁRIO “*Dumping*” é uma palavra da língua inglesa que em português significa “inundar”. Trata-se de uma síndrome decorrente do esvaziamento rápido do estômago no período pós-prandial, em decorrência do mau funcionamento do piloro por cirurgias como gastrojejunosomia, gastroduodenostomia ou piloroplastia. Os sintomas de *dumping* precoce ocorrem próximos às refeições (15-30

minutos após), com componentes gastrointestinais e vasomotores, tais como taquicardia, dor abdominal e diarreia explosiva, tonteira, diaforese, náuseas, vômitos e rubor. Os sintomas de *dumping* tardio ocorrem 1-3 horas após as refeições e relacionam-se à hipoglicemia, em um tipo de rebote hiperinsulinêmico à rápida elevação inicial de glicemia. Todas as opções listadas estão corretas. Resposta: E.



38 COMENTÁRIO A *gastrite flegmonosa* é um tipo muito raro e grave de gastrite decorrente de processo infeccioso purulento que envolve as camadas submucosa e muscular própria da parede do estômago e está relacionada principalmente aos estafilococos e estreptococos. Seu diagnóstico deve ser considerado quando um paciente desenvolve dor aguda na região superior do abdome, febre e sinais de peritonite, com líquido ascítico purulento e amilase normal. Hemorragia digestiva alta também pode surgir na evolução da doença. Seus portadores típicos são os etilistas desnutridos ou com infecções graves dissemi-

nadas. A laparotomia é tanto diagnóstica quanto terapêutica. O curso clínico é fulminante, não respondendo bem ao tratamento clínico e deixando a cirurgia como único recurso. A *gastrite enfisematosa* é caracterizada pela presença de GÁS no interior da parede gástrica. É muitíssimo raro o acometimento gástrico por actinomicose ou sífilis, mas ambas condições produzem lesões “pseudotumorais”. A citomegalovirose gástrica também é incomum, e se manifesta pela formação de úlceras gigantes na mucosa (fora o fato de que se trata de infecção viral, e não bacteriana). Resposta certa: A.



39 COMENTÁRIO O quadro descrito pode ocorrer após gastrectomias com reconstrução à BII, mas não à BI. Isso porque a reconstrução à BII envolve a manutenção de uma ALÇA AFERENTE que, por vezes, pode tornar-se obstruída (por acotovelamento, por exemplo). Tal obstrução causa compressão da alça intestinal (que

fica cada vez mais cheia por fluxo biliar estimulado pela alimentação) e consequente dor. Quando a obstrução da alça aferente se desfaz, o paciente tem vômitos biliosos subitamente, acompanhados de melhora da dor. Tal condição é conhecida como *Síndrome da Alça Aferente*, cuja correção é feita com realização de y de Roux. Resposta: A.



40 COMENTÁRIO Conceito simplesmente CLÁSSICO, que todos devem conhecer! Uma das peculiaridades do esôfago que o diferencia dos demais segmentos do tubo digestivo é justamente o fato de não haver uma camada serosa o revestindo. O esôfago transita pela cavidade torácica, e não há peritônio nesta topografia (as únicas serosas dentro do tórax são as pleuras e o pericárdio, que revestem pulmão e coração, respectivamente). A ausência

de tal camada tecidual não é mero detalhe sem sentido prático, não! A serosa presente nos demais segmentos gastrointestinais constitui barreira física que dificulta a disseminação local regional de neoplasias malignas oriundas da própria parede digestiva! Este é um dos motivos que explica porque o Ca de esôfago é tão agressivo: quando se chega ao diagnóstico, em geral, a doença já está muito avançada, sem possibilidade de cura. Resposta certa: D.



41 COMENTÁRIO O tratamento do GIST é a ressecção em cunha (segmentar) com margens negativas (R0) ao exame de congelação (não há descrição de uma extensão mínima). Portanto, a alternativa correta é a letra D.



42 COMENTÁRIO A classificação de *Lauren* divide os adenocarcinomas gástricos em 2 subtipos: (1) intestinal e (2) difuso. O subtipo **intestinal** é mais comum em idosos, aparecendo predominantemente no antro gástrico — logo, trata-se do provável diagnóstico neste caso. É o que mais se associa à infecção pelo *H. pylori*, às más condições de higiene alimentar e ao alto consumo de nitratos (ex.: alimentos defumados). Já o subtipo difuso é mais comum em pacientes jovens e tende a aparecer na região do

fundo/cárdia (estômago proximal), não raro infiltrando todo o estômago (linite plástica). É um subtipo associado às mutações do gene p53, possuindo péssimo prognóstico, dado seu comportamento biológico agressivo. Vale lembrar que no subtipo difuso observam-se as clássicas “células em anel de sinete”: células glandulares altamente indiferenciadas, com citoplasma repleto de mucina e núcleo “empurrado” para um dos polos da célula. Resposta certa: C.



43 COMENTÁRIO A esofagite eosinofílica é caracterizada por uma infiltração eosinofílica acompanhada de fibrose da camada submucosa da parede esofágica. Em adultos, a forma mais comum de apresentação é a disfagia intermitente associada a episódios de impactação alimentar. A história de doença alérgica (atopia) ou eosinofilia periférica está presente em 50% dos casos. A EDA pode revelar uma ou mais fissuras longitudinais, anéis concên-

tricos fixos ou transitórios, estreitamentos proximais e pequenas manchas pontuais esbranquiçadas. O diagnóstico é confirmado por biópsia. Sabemos que os bloqueadores dos canais de cálcio não têm aplicabilidade nos casos de esofagite eosinofílica, cujo tratamento é feito preferencialmente com formulações de glicocorticoide de ação tópica sobre a mucosa (ex.: fluticasona ou budesonida). Por isso a alternativa E está INCORRETA, e é o gabarito da questão.



44 COMENTÁRIO Não vamos pensar em câncer de esôfago para explicar a disfagia desse paciente por conta de sua evolução arrastada e ausência de outros comemorativos importantes, como perda ponderal imotivada. Não vamos pensar em divertículo de Zenker pois, apesar de se tratar de adulto mais velho, o paciente não está exatamente na faixa etária típica (em geral o Zenker aparece após os 70 anos), além do que, ele não refere regurgitação e halitose, os “carros-chefes” na sintomatologia deste problema. Não vamos pensar em Plummer-Vinson (também chamada de síndrome de Paterson-Kelly) porque esta condição é mais frequen-

te em mulheres e se caracteriza pela coexistência de notável ferropenia (com anemia e outros comemorativos). Enfim, a hipótese de anel de Schatzki é totalmente compatível com o quadro, pois há relato de disfagia exclusivamente para sólidos, desacompanhada de outros sintomas. É comum que portadores desta patologia experimentem dificuldade para deglutir carne, sendo clássica a queixa de episódios recorrentes de *afagia aguda* quando o paciente tenta comer pedaços maiores de carne. O diagnóstico pode ser confirmado pelo esofagograma e pela EDA, e o tratamento consiste em dilatação endoscópica da lesão. Resposta certa: C



45 COMENTÁRIO A alteração metabólica mais comum após as gastrectomias totais é a anemia devido à deficiência de vitamina B12 ou de ferro. O mais comum é a deficiência de ferro, que aparece em 30% dos pacientes. Entretanto, dentre as opções apresentadas, a mais comum

é a deficiência de vitamina B12, que se deve à ausência de fator intrínseco para a sua absorção. A hipocalcemia também é uma alteração metabólica comum, mas menos do que a anemia por deficiência de ferro ou vitamina B12. Gabarito: alternativa A



46 COMENTÁRIO Disfagia intermitente, que inclusive pode se manifestar subitamente para líquidos, é sintoma que sugere um *distúrbio motor do esôfago* (e não um distúrbio mecânico obstrutivo, que cursaria com disfagia progressiva primeiro para sólidos e posteriormente para pastosos e, por fim, líquidos). O esofagograma mostrando o clássico aspecto de “esôfago em saca-rolhas”, nesse

contexto, sugere se tratar de espasmo esofágico difuso, uma condição que pode ou não estar associada à DRGE (e comumente se associa a distúrbios de natureza psiquiátrica), cuja confirmação formal do diagnóstico (e estratificação da gravidade) é feita através da esofagomanometria, que revela incoordenação e aumento de intensidade das contrações peristálticas. Resposta certa: B.



47 COMENTÁRIO Temos um homem idoso, com pirose de longa data e, na Endoscopia Digestiva Alta (EDA), observamos o aspecto salmão da mucosa, bem típico do ESÔFAGO DE BARRETT (EB), além da presença de hérnia de hiato. O esôfago de Barrett é a substituição do epitélio escamoso estratificado normal do esôfago por epitélio COLUNAR contendo células intestinais (metaplasia intestinal), o que torna a alternativa A ERRADA, e gabarito da questão. Corresponde ao grau V da classificação de Savary-Miller. Guarde o seguinte conceito: O DIAGNÓSTICO SÓ É DADO POR BIÓPSIA,

com a patologia revelando células calciformes, melhor identificadas pelo corante *alcian-blue*, que confirmam a metaplasia intestinal. O interessante é que a presença do epitélio colunar pode diminuir os sintomas do refluxo. A maior relevância do EB é o fato de ser precursor do adenocarcinoma, que ocorrerá em até 10% dos pacientes. O EB é encontrado em 10-15% dos pacientes submetidos à EDA por sintomas de refluxo gastroesofágico, sendo uma doença principalmente de homens brancos, com prevalência ascendente com a idade (pico entre 45 e 60 anos), e obesos. Gabarito: A.



48 COMENTÁRIO A deglutição pode ser dividida em duas fases: Fase orofaríngea: inicia-se na fase oral, com a preparação do bolo alimentar por meio de mastigação e salivagem, seguida de propulsão à faringe pela musculatura da língua. A partir deste momento, movimentos involuntários e coordenados levam o conteúdo alimentar ao esôfago. Esta fase constitui o reflexo da deglutição, o qual é controlado pelo sistema nervoso, utilizando nervos cranianos bulbares. Desta forma, esta fase envolve parte da cavidade oral, os músculos mastigatórios e os músculos intrínsecos e extrínsecos da laringe, em adição às estruturas próprias da faringe. O esfíncter esofágico se

relaxa, permitindo o trânsito do bolo alimentar até o corpo do esôfago. Fase esofágica: a partir do momento que o alimento chega ao esôfago, desencadeiam-se dois tipos de peristalse. (1) primária - em resposta ao reflexo de deglutição e (2) secundária - em resposta à distensão do esôfago pelo bolo alimentar. Ocorrem ainda movimentos terciários não peristálticos e não sincronizados. A deglutição promove relaxamento fisiológico do esfíncter esofágico inferior, permitindo a passagem do alimento para o esôfago. Ao seu término, o EEI se contrai, impedindo o refluxo de material gástrico para o esôfago. A letra E é a única correta.



49 COMENTÁRIO O melhor método para estadiar o câncer gástrico em relação à penetração do tumor na parede do órgão (estadiamento T) é a ecoendoscopia, pois é o único exame que avalia de forma acurada todas

as camadas da parede gástrica. Esta avaliação é primordial na suspeita do câncer gástrico precoce (invasão até submucosa), pois nestas situações o tratamento pode ser feito com excisão endoscópica apenas. Resposta: A.



50 COMENTÁRIO Dentre as opções citadas, o omeprazol é o único que leva ao risco potencial de deficiência de B12, uma vez que a hipocloridria resultante de seu uso leva à redução da capacidade de obtenção da B12 das fontes proteicas, além de proporcionar uma discreta hiperproliferação bacteriana e é sabido que as bactérias podem “competir” pela cianocobalamina. Contudo, isso é muito mais teórico do que prático, pois são bastante incomuns os casos de deficiência de B12 causados por IBPs. Só lembrando: anos de absorção inadequada são necessários para o esgotamento

das reservas de B12 do organismo, mas, a partir daí, a anemia é rápida: há glossite, surgem dormências, falta de sensibilidade nas extremidades, e por fim, deterioração mental. O hemograma revelará uma anemia macrocítica. A dosagem de vitamina B12 é útil para o diagnóstico, que se completa pela notável resposta ao tratamento de reposição: dois ou três dias após a primeira injeção intramuscular de vitamina B12, o paciente sente-se eufórico, bem-disposto e com apetite. Nenhuma outra opção caberia como resposta. Portanto gabarito: opção C.



51 COMENTÁRIO Não é de hoje que o Ultrassom Endoscópico de alta frequência (USE), ou ecoendoscopia, vem ganhando espaço no estadiamento em várias áreas da oncologia. Este é o melhor exame para estadiamento T (acurácia = 86%) e N (acurácia = 80%) no Ca de esôfago.

Deve ser solicitado caso a TC não evidencie metástase a distância, a fim de complementar o estadiamento T e N nos pacientes com proposta de tratamento potencialmente curativo. Pode ser utilizado ainda para guiar a biópsia de linfonodos suspeitos. Com tranquilidade, resposta correta: opção D.



52 COMENTÁRIO Qual é o tipo mais “fisiológico” de vagotomia, isto é, de que maneira podemos interromper o suprimento vagal das células parietais gástricas (responsável pelo estímulo à secreção ácida), sem interromper o suprimento vagal de outras regiões do tubo digestivo, não diretamente envolvidas com a hiperacidez? Ora, através da chamada vagotomia superseletiva ou “gástrica proximal”, na qual somente os

ramos dirigidos ao corpo e fundo gástrico são seccionados, preservando-se os ramos para o antro e o piloro (não é necessário associar antrectomia ou piloroplastia neste procedimento). Evidentemente, vale dizer que, em termos técnicos, uma vagotomia superseletiva é bem mais trabalhosa e tem mais chance de não dar certo do que uma simples vagotomia troncular com antrectomia. Resposta certa: D.



53 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas:
A - A diarreia está presente em 2/3 dos pacientes com Zollinger-Ellison (ZE) e pode ser tanto pela hipersecreção, ou mais raramente por presença de múltiplas úlceras no intestino delgado levando à disabsorção – CORRETA. B - O diagnóstico de certeza pode ser obtido quando os níveis de gastrina sérica estão acima de 1.000 pg/ml – CORRETA. C - O uso de inibidores de

bomba pode interferir nas dosagens de gastrina, mas não no teste de secretina que é indicado nestes casos mais duvidosos – INCORRETA. D - Apenas 24% dos gastrinomas é maligno, de acordo com o tratado de cirurgia *Sabiston 19th edition* – INCORRETA. Portanto, esta questão tem duas respostas incorretas, motivo pelo qual a equipe MEDGRUPO entende que esta questão deveria ser anulada.



54 COMENTÁRIO Os inibidores de bomba de prótons (como o omeprazol) recentemente têm sido incriminados como eventuais causadores de hipomagnesemia em alguns pacientes, por poderem causar má absorção intestinal de magnésio. Resposta certa: C.



55 COMENTÁRIO A acalásia é uma patologia caracterizada pela perda de células ganglionares do plexo de Auerbach e trata-se de um distúrbio motor primário do esôfago. A disfagia de condução é o sintoma mais comum, tanto para sólidos quanto para líquidos, agravando-se no decorrer dos meses. As broncoaspirações podem ocorrer com frequência, justificando episódios de tosse crônica, broncoespasmo, pneumonia, abscesso pulmonar e bronquiectasias. Halitose também é uma manifestação frequente. A perda ponderal é insidiosa, e devemos afastar neoplasia em casos de perda abrupta ou acentuada. Para

o diagnóstico dos distúrbios motores do esôfago faremos a ESOFAGOMANOMETRIA, na qual veremos um **deficit no relaxamento fisiológico do Esfíncter Esofágico Inferior (EEI) durante a deglutição (alteração mais importante), graus variados de hipertonia do EEI e aperistalse**. Pressões acima de 35 mmHg no EEI estão presentes em cerca de 50% dos pacientes, e sua ausência de modo algum exclui o diagnóstico. Na esofagografia baritada vemos a clássica imagem em “chama de vela” ou “bico de pássaro”, além da dilatação do corpo esofágico. Este exame ajuda no diagnóstico e estadia a doença, o que vai guiar a terapêutica. Gabarito: B.



56 COMENTÁRIO É muito comum que “pais de primeira viagem” se assustem de forma excessiva com a regurgitação fisiológica do lactente (uma condição benigna e esperada, secundária à imaturidade da junção esofagogástrica), pensando que a criança é portadora da doença do refluxo (uma condição patológica que merece tratamento específico). Formalmente, o diagnóstico de “doença” do refluxo gastroesofágico na criança pequena requer a presença de manifestações mais graves como perda ponderal, pneumonias de repetição e/ou complicações esofagianas, como esofagite e suas consequências (ex.: hemorragia, estenose). O lactente em tela, clinicamente saudável, apresenta desenvolvimento neuropsicomotor compatível com a idade e ganho ponderal satisfatório (que no primeiro mês de vida tem média de 30 g/dia). Logo, o “queijinho” que volta à boca após as mamadas é absolutamente normal. Todavia, não raro o refluxo fisiológico do lactente se torna visivelmente incômodo para a criança, o que, claro, é capaz de enlouquecer seus pais. Nesta situação, devemos orientar, em um primeiro momento, a adoção de medidas posturais

para combater a regurgitação fisiológica, como a elevação da cabeceira do berço e a manutenção da criança no colo, com o tronco ereto por 15-30 minutos após cada mamada. Em grande parte dos casos, apenas tais medidas já melhoram o problema, evitando-se a prescrição de medicamentos sintomáticos. De qualquer forma, não poderíamos marcar as opções B e C pelo seguinte motivo: em ambos os casos teríamos que prescrever algum antissecretor gástrico, em princípio sem necessidade de procinéticos de rotina (os procinéticos *podem* ser associados principalmente na vigência de sinais e sintomas dispépticos sugestivos de gastroparesia associada). A letra D também não se aplica ao caso, pois o quadro clínico de EHP é de *vômitos em jato* após cada mamada, vômitos esses de grande volume e sem presença de bile. O paciente começa a vomitar geralmente a partir da terceira ou quarta semana de vida, e, se não tratado logo (cirurgia), evolui com desidratação e desnutrição importantes, além de sérios distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos (ex.: alcalose metabólica hipocalêmica e hipoclorêmica). Resposta certa: A.



57 COMENTÁRIO Primeiro, o diagnóstico síndrome: vômitos pós-alimentares + emagrecimento + dor abdominal epigástrica = ? R: Trata-se de um quadro de obstrução gastrointestinal ALTA. Segundo passo: Qual a causa da obstrução? R: Um quadro consumptivo, com anemia importante e imagem de “bico de pássaro” durante o esvaziamento gástrico, nos dá como hipótese um câncer gástrico, localizado no antro e invadindo o piloro, ocasionando uma síndrome de estenose pilórica. Terceiro e último passo: Qual a conduta? R: O correto seria esta-

diá-lo, mas como o autor nos diz que devemos considerar uma lesão IRRESSECÁVEL, pulamos essa parte e definimos logo a conduta, o tratamento paliativo. A palição para um paciente com obstrução intestinal ao nível do piloro é, basicamente, um desvio do trânsito, ou seja, fazer uma gastrojejunostomia, já que é o menor procedimento possível. Outra opção seria uma gastrectomia parcial paliativa, no intuito de possibilitar uma melhor alimentação do doente, porém isso exige que o paciente esteja em melhor estado geral. Gabarito: letra C.



58 COMENTÁRIO Sintomas dispépticos com “sinais de alarme”, como o emagrecimento involuntário, sempre indicam a realização de endoscopia digestiva alta. Veja como este exame foi importante no caso em tela: havia um espessamento da mucosa antral que no exame histopatológico se revelou um linfoma MALT (MALT = Tecido Linfoide Associado à Mucosa), um tipo de linfoma não Hodgkin indolente e de baixo grau. Sabemos que a causa dos linfomas primários de estômago é a infecção pelo *H.*

pylori, que sem nenhuma surpresa está presente neste caso. Ora, os linfomas MALT gástricos são tratados apenas com **erradicação do *H. pylori*** (regredindo espontaneamente após isso). Outro tipo de linfoma que pode aparecer no estômago é o linfoma difuso de grandes células B (um tipo de linfoma não Hodgkin agressivo e de alto grau). O tratamento deste último, por sua vez, é relativamente controverso, mas muitos serviços indicam gastrectomia total seguida de radioquimioterapia. Resposta certa: B.



59 COMENTÁRIO As *hérnias de hiato diafragmático* são classificadas em 4 grupos: - Tipo 1 = hérnia por “deslizamento” (a JEG é deslocada cefalicamente em direção ao tórax, podendo ou não levar parte do fundo gástrico consigo); - Tipo 2 = hérnia paraesofágica ou por “rolamento” (a JEG permanece no lugar, mas o fundo gástrico atravessa o diafragma e atinge a cavidade to-

rácica); - Tipo 3 = hérnia “mista” (tanto a JEG quanto o fundo gástrico são deslocados cefalicamente em direção ao tórax, porém, o fundo gástrico sofre um deslocamento desproporcionalmente maior, “dobrando-se” sobre a JEG herniada); - Tipo 4 = hérnia “gigante” (outros órgãos são herniados além da JEG e do fundo gástrico, como o cólon, o baço e eventualmente o pâncreas). Resposta certa: A.



60 COMENTÁRIO A classificação de LAUREN é a mais utilizada no estudo do adenocarcinoma gástrico, dividindo-se em dois tipos histológicos: o tipo intestinal (bem diferenciado, que acomete mais homens e indivíduos mais velhos, apresentando disseminação hematogênica) e o tipo difuso (pouco diferenciado, acomete

mais o sexo feminino e indivíduos jovens sem história de gastrite). Do ponto de vista histopatológico, o primeiro geralmente se organiza em glândulas, enquanto no segundo observamos a falta de formação glandular organizada, sendo constituído por células em anel de sinete. Gabarito: opção B.



61 COMENTÁRIO A indicação de investigação de sintomas dispépticos com a Endoscopia Digestiva Alta (EDA) está atrelada, principalmente, na suspeita de complicações (sangramento e estenose pilórica, por exemplo) ou no diagnóstico diferencial com situações mais graves, sendo o adenocarcinoma gástrico a prin-

cipal delas. Portanto, a EDA está indicada em todos os pacientes com sintomas dispépticos acima de 45 anos, ou com histórico de emagrecimento, anemia, hemorragia digestiva alta e vômitos pós-alimentares com mais de 2 semanas (os chamados “sinais de alarme” na dispepsia).
Resposta: A.



62 COMENTÁRIO Temos um paciente que apresenta hipergastrinemia no pós-operatório de uma antrectomia com vagotomia troncular e reconstrução à Billroth II, uma gastrojejunostomia em que o coto duodenal não tem contato com a secreção gástrica, ficando excluído na alça aferente. Provavelmente estamos diante de um quadro de síndrome do antro retido, em que parte

do antro foi deixada junto ao coto duodenal e excluída do contato com o ácido clorídrico, que deixa de inibir a secreção de gastrina, de modo que o antro passa a secretá-la sem oposição. Isso é uma causa pouco comum de recidiva da doença ulcerosa péptica e deve ser classicamente lembrada nesses casos. Resposta da questão: alternativa E.



63 COMENTÁRIO O tumor de Krukenberg é uma metástase ovariana secundária a um tumor gastrointestinal, geralmente bilateral e assintomático. É uma entidade

rara que representa 1-2% das neoplasias ovarianas. Caracteriza-se histologicamente pela presença de células em anel de sinete. Resposta certa: D.



64 COMENTÁRIO Na reconstrução à Billroth II, o coto gástrico é anastomosado ao delgado de forma terminolateral, isto é, a borda do coto gástrico é anastomosada à parede lateral do jejuno, sendo o coto duodenal “pendente” suturado em fundo cego. É justamente esse coto duodenal pendente que pode ocasionar a famosa *síndrome da alça aferente*. A finalidade de se deixar este segmento intestinal como uma alça aferente é permitir o escoamento do suco biliopancreático por ali. O alimento passa do lúmen gástrico para o jejuno, misturando-se com o suco biliopancreático que vem do duodeno (alça aferente). Eventualmente (em particular quando o segmento de alça aferente é muito longo), pode haver obstrução transitória do lúmen duodenal por *kinking* (dobradura), ou então por torção, hérnia, aderência ou outros mecanismos menos frequentes. Quando isso acontece, o acúmulo de suco biliopancreático retido provoca distensão da alça e dor abdominal aguda crescente, sendo rapidamente aliviado quando a obstrução da alça aferente é desfeita (geralmente por força do próprio aumento de pressão na

alça) e seu conteúdo ganha o estômago, sendo eliminado como vômito “bilioso”. Repare que não há como tal problema acontecer na reconstrução a BI, já que nesta configuração a anastomose gastroduodenal é terminoproximal (coto gástrico diretamente anastomosado com o início do segmento duodenal - quer dizer, o duodeno não fica como alça cega pendente). A síndrome de alça aferente é secundária a uma obstrução do jejuno pós-anastomose, e se comporta como uma obstrução intestinal qualquer (quer dizer, o quadro tende a ser persistente, não havendo melhora após os vômitos, sendo esperada também a existência de constipação). A gastrite alcalina (por refluxo do suco biliopancreático para o estômago) também provoca dor e vômitos “biliosos”, porém, como um processo inflamatório persiste na mucosa (gastrite), não há melhora rápida e completa após vomitar. O *dumping* também acontece na reconstrução a BII, porém, seu quadro clínico é bastante diferente daquele apresentado aqui (dor abdominal, taquicardia, tonteira, sudorese, às vezes hipoglicemia). Logo, resposta certa: B.



65 COMENTÁRIO Tabagismo e etilismo são os principais fatores de risco para *carcinoma escamoso* do esôfago, que ainda representa o principal subtipo histológico dessa neoplasia em nosso meio. Lembre-se de que o escamoso predomina nos 2/3 superiores do esôfago, ao passo que o adenocarcinoma predomina no terço distal. Para confirmar o diagnóstico de Ca de esôfago e definir seu subtipo histológico, é preciso BIOPSIAR a lesão, o que pode ser facilmente realizado através da endoscopia digestiva alta. A TC de tórax

e abdome serve para estadiar clinicamente o quadro, definindo a existência ou não de metástases a distância, auxiliando também na definição de acometimento linfonodal locorregional (a USG endoscópica é superior à TC para definir o componente “N” do estadiamento, porém, a letra B não propõe um método que seja capaz de definir o estadiamento “M”, o que está incompleto. Se for para escolher entre TC e ecoendoscopia, ficaremos com a TC, que define tanto o “M” quanto o “N”). Resposta certa: D.



66 COMENTÁRIO A imensa maioria dos medicamentos que utilizamos (dentre eles o omeprazol e a cimetidina) acabam sendo metabolizados no fígado pela enzima citocromo P450, o que pode prolongar a eliminação de fármacos como a *varfarina*, fenitoína e diazepam, que são substratos dessa enzima: A e E CORRETAS. Quanto à sintomatologia, sabemos também que a dispepsia não ulcerosa ou idiopática é uma dispepsia funcional, definida como uma condição em que os pacientes apresentam sintomas do aparelho digestivo alto, com duração de mais de 4 semanas, e não relacionados à atividade física, que não são secundários a doenças orgânicas localizadas ou sistêmicas. É considerada a causa mais comum de dor epigástrica estando presente em até 75% dos pacientes com sintomas dispépticos: B CORRETA. A dor “clássica” das úlceras duodenais ocorre quando o ácido é secretado na ausência de um tampão de alimentos. Os alimentos são

normalmente presentes no estômago/duodeno por duas a três horas após as refeições, mas a secreção de ácido estimulada por alimentos persiste durante três a cinco horas; assim, os sintomas clássicos da úlcera duodenal ocorrem duas a cinco horas após as refeições. Os sintomas também ocorrem classicamente à noite na maioria dos doentes, entre cerca de 23-24h e 02-03h, quando a estimulação circadiana da secreção de ácido é máxima. A dor noturna com despertar aumenta a probabilidade de se tratar de doença péptica ulcerosa e reduz a probabilidade de doença funcional, sendo uma característica que deve ser sempre pesquisada: C CORRETA. Por fim, na síndrome dispéptica as principais indicações de EDA são: idade acima de 45 anos, presença de sinais de alarme e refratariedade à terapia medicamentosa. Nos outros pacientes é possível se utilizar do tratamento empírico: D INCORRETA.



67 COMENTÁRIO Pacientes com sintomas de dispepsia e com idade acima de 45 anos obrigatoriamente necessitam realizar Endoscopia Digestiva Alta (EDA), nem tanto para diagnóstico de doenças pépticas, mas sim para afastar a presença de neoplasia gástrica. Este exame foi realizado na paciente em questão onde foi afastada a presença de neoplasia, porém foi encontrada úlcera gástrica já cicatrizada e presença de infecção pelo *Helicobacter pylori* confirmada pelo teste da urease e exa-

me histopatológico. Devido ao alto índice de recidiva de doença ulcerosa péptica na presença de infecção pelo *Helicobacter pylori*, é recomendado tratamento de erradicação, que comumente é feito por sete dias com associação de claritromicina, amoxicilina e omeprazol. O controle da erradicação do *Helicobacter pylori* é feito através do teste respiratório com C13 – Ureia, por ser um exame menos invasivo. O controle de cura da infecção idealmente não deve ser feito com EDA. Resposta certa: letra C.



68 COMENTÁRIO Podemos notar que o enunciado da questão não nos traz informações suficientes para determinarmos avaliação do tumor e do comprometimento linfonodal de acordo com o estadiamento TNM; contudo, neste caso, isto é desnecessário, porque a presença da chamada prateleira de Blumer (tumoração

no fundo de saco identificada pelo toque retal) denota a presença de metástase peritoneal! Logo, se há metástase a distância (M1), o paciente é obrigatoriamente classificado como estágio IV, independente do Tumor (T) e do comprometimento linfonodal (N). Alternativa D CORRETA.



69 COMENTÁRIO Os GIST (Tumores Estromais Gastrointestinais) são neoplasias raríssimas do tubo digestivo, que na grande maioria das vezes aparecem no estômago (D errada). A base do tratamento do câncer gástrico é a ressecção cirúrgica completa da lesão, que representa a única chance de cura. Quimioterapia e radioterapia são tratamentos adjuvantes, mas que por si mesmos são incapazes de curar a doença (C errada). Define-se câncer gástrico precoce como o adenocarcinoma restrito à mucosa ou submucosa, independente da presença de

envolvimento linfonodal - ou seja, pode haver metástase para linfonodo e ainda assim o tumor ser considerado “precoce” (B errada). A OMS classifica o *H. pylori* como um agente carcinogênico tipo 1 (classificação da IARC), isto é, existem evidências definitivas de efeito carcinogênico tanto em humanos quanto em animais. O *H. pylori* também está relacionado ao surgimento de úlceras pépticas, porém não há relação causal entre a doença ulcerosa péptica e o câncer de estômago, uma vez que a neoplasia não precisa ser precedida pela úlcera. Resposta certa: A.



70 COMENTÁRIO Com a diminuição do número de gastrectomias, principalmente aquelas para tratamento da doença ulcerosa péptica, as chamadas síndromes pós-gastrectomia se tornaram entidades bastante raras, porém, continuam caindo muito em provas de Residência. Vamos às opções: Letra A e B: A síndrome da alça aferente ocorre como resultado de uma obstrução parcial da alça aferente, que é incapaz de esvaziar seu conteúdo. Ela pode surgir secundariamente a um acotovelamento e uma angulação do ramo aferente, uma herniação interna por trás do ramo eferente, por uma estenose da anastomose gastrojejunal, por um volvo do ramo aferente ou por aderências envolvendo este ramo. O fato de ser feito trans ou supramesocólico pouco influi neste caso. Letra C: A síndrome do antro retido pode acontecer quando se realiza uma gastrectomia subtotal com uma anastomose

Billroth II se for deixado antro residual no coto duodenal. Nessa situação, o antro retido é continuamente banhado por secreção alcalina, que estimula a liberação de grande quantidade de gastrina, com resultante aumento da secreção ácida. Essa circunstância altamente ulcerogênica está associada a uma incidência de ulceração recorrente que pode chegar a 80%. Letra D: A maior parte dos pacientes que sofrem de gastrite alcalina foram submetidos à reconstrução Billroth II e o tratamento para aqueles pacientes com sintomas intratáveis é a conversão para o y de Roux. Letra E: A obstrução da alça eferente é mais rara ainda dentre estas síndromes e ocorre pela herniação desse ramo por trás da anastomose. O tratamento é cirúrgico, com redução da hérnia retroanastomótica e fechamento do espaço retroanastomótico para prevenir recorrência. Sendo assim, a única assertiva CORRETA é a letra C.



71 COMENTÁRIO A classificação de Borrmann categoriza o câncer gástrico invasivo em quatro tipos utilizando aspectos macroscópicos: - Borrmann I: Carcinoma polipoide não ulcerado. Lesão bem demarcada com áreas de tecido normal em toda sua circunferência; - Borrmann II: Carcinoma ulcerado com margens bem marcadas e nenhuma infiltração; - Borrmann III: Carcinoma ulcerado e infiltrante

com margens rasas e pouco definidas. Apresentação mais comum do câncer gástrico; - Borrmann IV: Carcinoma infiltrativo difuso. Quando há infiltração de todo estômago, denominamos esta categoria de linite plástica; - Borrmann V: Câncer gástrico cuja definição não se encaixa em nenhuma das descritas acima. A lesão descrita na questão pode ser classificada como Borrmann I. Gabarito: letra A.



72 COMENTÁRIO Na ausência de metástases à distância, o câncer gástrico é potencialmente curável através da ressecção cirúrgica da lesão com margem de segurança (que deve ter, por padrão, no mínimo de 5 a 6 cm). Para uma lesão localizada em antro (terço distal do órgão) é possível respeitar a margem de segurança sem precisar fazer uma gastrectomia total, ou seja, o tipo de gastrectomia a princípio deve ser *subtotal*. Existem 3 possibilidades quanto à extensão da linfadenectomia (que deve sempre acompanhar a gastrectomia no tratamento do Ca gástrico): D1, D2 e D3. A literatura deixou claro que a linfadenectomia D1 não melhora a taxa de sobrevida,

pois não reduz de forma importante a recidiva local da doença. A linfadenectomia D3, por outro lado, apesar de intuitivamente ser mais “correta” do ponto de vista oncológico, também não melhora a taxa de sobrevida pelo fato de acarretar grande aumento do tempo operatório e, como consequência, da morbimortalidade cirúrgica (de forma a contrabalançar eventuais ganhos de sobrevida com a ressecção mais extensa). Ora, a literatura ocidental define que o “padrão” é a linfadenectomia D2. Com ela, consegue-se melhores taxas de sobrevida (por diminuição da recidiva local) sem aumentar em excesso a morbimortalidade operatória. Resposta certa: D.



73 COMENTÁRIO Segundo a última edição do consenso brasileiro do *H. pylori*, a primeira escolha para erradicação do *H. pylori* deve ser: Omeprazol (ou outro IBP) 20 mg 2 vezes ao dia; Claritromicina + 500 mg 12/12h; Amoxicilina

1 g 12/12h. O esquema é prescrito durante 7 dias. Atualmente, existem fórmulas que incluem todos esses medicamentos. Um exemplo é o “Pyloripac”, composto por lansoprazol + claritromicina + amoxicilina. Gabarito correto, portanto A.



74 COMENTÁRIO As principais etiologias de hemorragia digestiva alta em adultos, por ordem de frequência, são: (1) doença ulcerosa péptica, (2) varizes esofagogástricas, (3) esofagite erosiva grave, (4) gastrite/duodenite

erosiva, (5) gastropatia hipertensiva portal, (6) angiodisplasia, (7) massas sólidas (pólipos ou câncer), (8) síndrome de Mallory-Weiss, (9) causa não identificada (10-15% do total). Resposta certa: A.



75 COMENTÁRIO Questão excelente para firmarmos um vínculo cerebral. Observe que esse paciente tem uma doença ulcerosa péptica mais agressiva (três úlceras) refratárias à terapêutica antissecretora. Além disso, tem uma diarreia aquosa há 90 dias. Como juntar essas duas informações? Existe um tumor neuroendócrino, denominado gastrinoma, que produz — como sugere o nome — grandes quantidades de gastrina. Tal hormônio é um potente estimulador da secreção ácida pelo estômago,

justificando (1) a existência de doença ulcerosa péptica “atípica” (marcada por múltiplas úlceras ou úlceras de localização atípica) e (2) a diarreia aquosa, já que a gastrina faz o enterócito secretar quantidades crescentes de água e eletrólitos. Guarde o vínculo: doença ulcerosa péptica “atípica” MAIS diarreia deve sempre suscitar a hipótese de gastrinoma, cujo quadro clínico configura-se na famosa síndrome de Zollinger-Ellison. O primeiro passo diagnóstico é dosar a gastrinemia do paciente. Resposta: A.



76 COMENTÁRIO Vamos analisar cada alternativa: A - INCORRETA: As próteses esofágicas transtumorais estão indicadas em pacientes candidatos ao tratamento paliativo, com baixa expectativa de sobrevida. B - INCORRETA: As lesões do terço superior em geral são tratadas com quimio e radioterapia. C - INCORRETA: Na vigência de uma fístula traqueoesofágica, a radioterapia

é contraindicada, pois aumenta ainda mais o trajeto fistuloso. D - CORRETA: Em pacientes com disfagia pela obstrução intraluminal do tumor, as terapias ablativas com *laser* endoscópico ou radioterapia são mais indicadas que as próteses transtumorais, por apresentarem menor índice de complicações, como extrusão ou migração distal. Resposta: D.



77 COMENTÁRIO A acantose *nigricans* é uma alteração dermatológica caracterizada por hiperpigmentação e papilomatose epidérmica envolvendo principalmente pregas cutâneas (pescoço, axilas, virilhas, pregas infra-mamárias, períneo), atingindo as mucosas em 30-50%

dos casos. Como síndrome paraneoplásica, encontra-se associada principalmente a neoplasias intra-abdominais (80-90% dos casos), dentre as quais a mais importante é o adenocarcinoma gástrico (60% dos casos). Melhor resposta, opção A.



78 COMENTÁRIO Na investigação das principais causas de disfagia para sólidos, temos que pensar em acalásia e câncer de esôfago. Após a realização de esofagografia e EDA para excluir a causa mais grave (câncer - que foi excluído), o exame mais indicado seria a MANOMETRIA, pois esse é considerado o exame padrão-ouro

para o diagnóstico de acalásia. Seus achados principais são: 1) *Deficit* de relaxamento fisiológico do EEI (Esfíncter Esofágico Inferior); 2) Graus variados de hipertonia do EEI; 3) Aperistalse (ou ausência de contrações progressivas eficazes). Dessa forma, conclui-se que a melhor resposta é a opção E.



79 COMENTÁRIO O câncer gástrico *precoce* é definido como o tumor que acomete mucosa e submucosa, independente do seu envolvimento linfonodal, isto é, T1 e qualquer N. A taxa de cura com cirurgia e linfadenectomia adequadas aproxima-se de 95%. Resposta: B.



80 COMENTÁRIO O quadro é de disfagia e, para diferenciar a etiologia, primeiramente classificaremos o sintoma como alto (orofaríngeo) ou baixo (esofágico). Neste caso, o doente queixa-se de disfagia CERVICAL, o que, de cara, já exclui a acalásia (que cursa com disfagia mais baixa, ou esofágica - A errada). Apesar de vermos a queixa de regurgitação, não se faz presente o outro sintoma cardinal da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), a pirose e disfagia não faz parte de um quadro CLÁSSICO desta condição (C errada). A sintomatolo-

gia de uma hérnia hiatal seria a mesma de uma DRGE (D errada). Em pacientes mais idosos, geralmente a partir da sétima década de vida, que se apresentam com disfagia alta (ou orofaríngea ou de transferência), com REGURGITAÇÃO de alimentos não digeridos e de ODOR FÉTIDO, a hipótese diagnóstica de divertículo de Zenker se faz muito mais que apenas provável. O exame diagnóstico será a esofagografia baritada (que mostrará o famoso divertículo faringoesofágico preenchido com bário comunicando-se com o esôfago). Resposta: B.



81 COMENTÁRIO O diagnóstico de DRGE é essencialmente *clínico* na imensa maioria das vezes, sendo estabelecido perante a clássica queixa de pirose recorrente (com ou sem regurgitação associada) que melhora após prova terapêutica com inibidor de bomba de prótons. No entanto, o método “padrão-ouro” para demonstrar a ocorrência de refluxo gastroesofágico patológico é a **pHmetria**,

que idealmente deve estar associada à *impedanciometria*. Na maioria das vezes, não é preciso solicitar tal exame, mas em determinadas situações ele se torna mandatório, como no pré-operatório da cirurgia antirrefluxo (objetivo: confirmar, com 100% de certeza, que se trata mesmo de DRGE, para não fazer uma cirurgia antirrefluxo à toa). Resposta certa: D.



82 COMENTÁRIO Vejamos as alternativas: A - CERTA: Os receptores de acetilcolina nas células parietais são responsáveis pela captação do estímulo cefálico do vago, enquanto que os receptores de histamina e gastrina produzida pelas células G são responsáveis pela captação do estímulo gástrico. Estes dois estímulos irão levar a produção de ácido clorídrico. B - ERRADA: A metaplasia

gástrica ocorre na tentativa de proteger a mucosa gástrica contra a agressão alcalina do conteúdo duodenal bilio-pancreático. C e D - ERRADAS: As células responsáveis pela produção de ácido clorídrico são as parietais, enquanto que as responsáveis pela produção de muco rico em bicarbonato que irá formar a barreira mucosa são as mucinogênicas. Resposta: A.



83 COMENTÁRIO As grandes indicações de tratamento cirúrgico para a doença do refluxo gastroesofágico são: – Refratariedade ao tratamento clínico; – Má aderência ao tratamento clínico; – Estenose benigna; – Metaplasia de Barrett (dependendo da referência); – Esofagite grave (lembre-se que esses pacientes em geral apresentam maior disfunção do EEI). A presen-

ça de hérnia de hiato, por si só, não consiste em uma indicação cirúrgica, pois, como sabemos, a hérnia de hiato não é pré-requisito obrigatório para a ocorrência do refluxo (o mecanismo mais comum são os relaxamentos inadequados e espontâneos do EEI), assim como nem todo portador de hérnia de hiato apresenta refluxo. Logo a resposta está na letra A.



84 COMENTÁRIO Em todo paciente acima de 45 anos com sintomas dispépticos, a endoscopia digestiva alta está indicada devido à crescente prevalência de câncer gástrico a partir deste marco etário. Uma úlcera com bordos elevados, como na figura, aliada a

um histórico de anemia, são fatores que aumentam a probabilidade pré-teste de neoplasia. O diagnóstico só pode ser definitivamente confirmado por meio de biópsia, logo, tal exame é mandatório neste caso. Resposta certa: D.



85 COMENTÁRIO Se houve alguma dúvida por parte dos alunos nesta questão, provavelmente a mesma ocorreu pela dificuldade em se estabelecer a diferença entre o Espasmo Esofágico Difuso (EED) e o esôfago quebra-nozes, os quais realmente consistem em enfermidades distintas, mas pertencentes ao grupo dos distúrbios de motilidade do esôfago. O EED é uma desordem mais comumente observada em mulheres e caracteriza-se por contrações do esôfago repetitivas, não peristálticas e de alta amplitude. A característica marcante desta entidade,

consiste na presença de um número excessivo de contrações simultâneas no esôfago distal levando ao aparecimento de disfagia para líquidos e sólidos, bem como dor torácica. O esôfago em quebra-nozes caracteriza-se por uma peristalse hipertensiva com contrações de amplitude superelevada, atingindo níveis pressóricos à manometria superiores a 180 mmHg. Não há predileção por sexo ou faixa etária. De acordo com o Sabiston, é o distúrbio de motilidade do esôfago mais comum. Logo, a melhor resposta é a opção C.



86 COMENTÁRIO Como acontece com toda e qualquer hérnia que acomete o tubo digestivo, as hérnias de hiato podem sofrer encarceramento e estrangulamento agudo. No caso da hérnia de hiato tipo II (paraesofágica ou “de rolamento”), o fundo gástrico se pronuncia para o interior do mediastino, passando através do hiato diafragmático, onde pode ser comprimido e desenvolver isquemia. O quadro é de dor torácica retroesternal aguda,

associada à disfagia e sensação de “massa mediastínica”. Até pode haver sangramento secundário à ulceração isquêmica na região de “dobra” da mucosa, mas o risco maior é de ocorrer isquemia de todo o conteúdo herniário, com risco de ruptura e mediastinite. O diagnóstico deve ser confirmado por exames de imagem (TC) e a conduta deve ser a correção cirúrgica imediata da hérnia. Resposta certa: A.



87 COMENTÁRIO O tabagismo sempre faz mal, e isso inclui os seus efeitos sobre os portadores de DRGE: ele aumenta os episódios de relaxamento transitório do EEI, propiciando o refluxo (I correta). As drogas de escolha no tratamento sintomático da DRGE são os IBP (supressores muito mais potentes da secreção ácida), os quais se mostraram superiores aos BH_2 em todos os estudos clínicos. Sabe-se que a *hipergastrinemia* associada à profunda inibição da acidez gástrica acarreta um aumento na incidência de pólipos gástricos, porém, ainda não foi definitivamente confirmado que tais eventos aumentem a incidência de câncer de estômago (ainda que aumentem a incidência de tumor carcinoide gástrico em cobaias). Assim, a literatura afirma que os IBP

são seguros em longo prazo neste sentido (II correta). A maioria dos autores concorda que esofagite grave, estenose e Barrett são indicações de cirurgia antirrefluxo em pacientes que não respondem ao tratamento clínico. Se houver resposta completa dessas complicações, a princípio não há *obrigatoriedade* em operar o paciente (III incorreta). Enfim, o tratamento cirúrgico da DRGE envolve o procedimento de *funduplicatura*. Existem várias técnicas diferentes, algumas posteriores e totais (360°) outras anteriores e parciais (270°), porém, todas são *funduplicaturas* (isto é, utilizam o fundo gástrico para criar a válvula antirrefluxo). O corpo do estômago não é aproveitado no procedimento (IV incorreta). Resposta certa: A.



88 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, dois conceitos fundamentais: (1) o *H. pylori* é a principal etiologia de úlcera péptica (95% das úlceras duodenais e 70-80% das úlceras gástricas); (2) sua erradicação - no paciente com história de úlcera - reduz de forma significativa a chance de recidiva da doença (de 60-70% para < 10%) - assertiva III CORRETA. Diversos métodos são capazes de demonstrar a presença do *H. pylori* na mucosa gástrica. Por meio da EDA, por exemplo, podemos coletar um fragmento de biópsia e submetê-lo tanto à análise histopatológica (que permitirá a visualização direta do patógeno, tal qual uma bacterioscopia) quanto ao teste da urease (que, se positivo, revela a existência de um agente produtor de urease, isto é, o *H. pylori*) - assertiva II CORRETA. Por fim, sabemos que na fisiopatologia da úlcera duodenal

ocorre HIPERCLORIDRIA (aumento na secreção ácida do estômago). Neste caso, o *H. pylori* infecta as células D da mucosa antral, produtoras de somatostatina. A queda na produção local de somatostatina repercute sobre o funcionamento das células G (vizinhas às células D), responsáveis pela produção do hormônio gastrina: o efeito final é o aumento da secreção de gastrina, um fator sabidamente estimulante da secreção ácida! Desse modo, surge hiperacidez, o que acaba lesando diretamente a mucosa duodenal. Em se tratando das úlceras gástricas, por outro lado, sabemos que estas podem se acompanhar de hipo/acloridria (gastrite atrófica como seqüela de uma gastrite crônica). Neste caso, o próprio *H. pylori* acaba lesando diretamente a mucosa gástrica - assertiva I CORRETA. Logo, resposta certa: E.



89 COMENTÁRIO A principal hipótese diagnóstica para casos de úlceras gástricas e duodenais refratárias ao tratamento clínico com inibidores de bomba de prótons, associada a quadro de diarreias e achado endoscópico de MÚLTIPLAS ÚLCERAS em localizações diversas ou atípicas é a síndrome de Zollinger-Ellison devido à HIPERGASTRINEMIA pelo gastrinoma. O

melhor exame para investigar essa patologia seria a ecoendoscopia para localização do tumor (maioria se localiza no famoso triângulo que engloba duodeno e cabeça de pâncreas), a dosagem de gastrina sérica (diagnóstico acima de 1.000 pg/dl) e a cintilografia para localizar a posição desse possível tumor neuroendócrino. Resposta: D.



90 COMENTÁRIO Paciente com quadro de dor abdominal intensa, hemograma com leucocitose e com rotina radiográfica identificando pneumoperitônio! Ora, devemos pensar em uma das causas de abdome agudo

perforativo, sendo a mais provável nesse caso a doença ulcerosa péptica, já que o paciente vinha com um quadro de dor localizada na região epigástrica. Gabarito: letra B.



91 COMENTÁRIO O adenocarcinoma gástrico acomete principalmente homens (3:2), negros e cerca de 70% ocorrem em indivíduos acima dos 50 anos. Divide-se em dois subtipos principais, denominados intestinal e difuso. A respeito das assertivas: - Doença peritoneal é igual à neoplasia irresssecável (estágio IV), seja ela diagnosticada através de ascite franca ou apenas por LPD positivo. Não há diferença de prognóstico entre ambas as condições – o diagnóstico é de doença incurável e o prognóstico invariavelmente ruim. Assertiva I INCORRETA; - A assertiva II está CORRETA, embora tenha confundido alguns alunos: embora o padrão atual de linfadenectomia seja sempre

a D2, as cadeias que devem ser ressecadas MUDAM de acordo com a localização do tumor. Por exemplo, uma linfadenectomia a D2 de um tumor proximal inclui linfonodos paraesofagianos, enquanto a linfadenectomia a D2 de um tumor distal não inclui esses linfonodos; - Apenas tumores restritos à mucosa (e não à submucosa) são passíveis de terapia endoscópica curativa. As principais indicações são tumor limitado à mucosa, não ulcerado, com tipo histológico bem diferenciado (intestinal) e menores de 2 cm de diâmetro (tipo I ou IIa) ou menores de 1 cm (tipo IIb ou IIc), sem linfadenopatia associada. Assertiva III INCORRETA. Dessa forma, o gabarito da questão é a opção B.



92 COMENTÁRIO Questão boa para revisarmos a classificação macroscópica mais utilizada pelos endoscopistas para o adenocarcinoma gástrico invasivo, descrita por **Borrmann** na década de 20. É dividida em 4 categorias:
I – Lesões polipoides ou fungiformes, bem delimitadas;
II – Lesões ulceradas de bordas elevadas, bem delimitadas;

III – Lesões ulceradas com infiltração da parede gástrica;
IV – Lesões infiltrativas difusas, não se notando limite entre o tumor e a mucosa normal (quando acometem todo o estômago, chama-se linite plástica). Portanto, a descrição de uma lesão *ulcerada não bem delimitada* melhor corresponde à classificação Borrmann III. Resposta: LETRA C.



93 COMENTÁRIO A **estenose hipertrófica do piloro** tem como manifestação clínica inicial os vômitos *não biliosos*, logo após a alimentação, de caráter progressivo, acarretando alcalose metabólica hipoclorêmica nos casos avançados. A criança pode evoluir com perda de peso importante, apesar de fome frequente. No exame físico, pode-se palpar a oliva pilórica: estrutura firme, móvel, si-

tuada mais acima e à direita do umbigo, com cerca de 2 centímetros. Em alguns casos também é possível observar ondas peristálticas pelo abdome. A ultrassonografia abdominal é necessária para confirmação diagnóstica e a abordagem é baseada na compensação dos distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos, para que o paciente esteja apto a realizar piloromiotomia. Melhor resposta: A.



94 COMENTÁRIO O **espasmo esofágico difuso** é caracterizado por crises recorrentes de dor torácica angina-símile, sem necessariamente ter relação com a alimentação (por ser um distúrbio de caráter “funcional”, os sintomas aparecem a qualquer momento, tipicamente se agravando em períodos de maior estresse psíquico). Esta condição pode cursar com disfagia, porém, tal sintoma se manifesta, geralmente, apenas no momento da dor (A ERRADA). A **esofagite eosinofílica** cursa com disfagia de condução e episódios de “impactação” de alimentos sólidos, porém, a ingestão de líquidos costuma estar preservada e o paciente, geralmente, tem sintomas proeminentes “tipo” DRGE (pirose e regurgitação). Tais sintomas, no entanto, não melhoram com o tratamento clínico antirrefluxo (ex.: IBP e procinéticos) - B ERRADA. O quadro descrito até poderia representar uma das complicações da **DRGE**: a estenose péptica do esôfago. Contudo, nesta circunstância certamente haveria uma história prévia importante de sintomas como pirose e regurgitação (intensos e de longa data) - D ERRADA. A **disfagia lusória** é uma entidade extremamente rara em que a disfagia pode ser explicada pela compressão extrínseca do esôfago por uma anomalia vascular, tipicamente no arco aórtico (como uma artéria subclávia direita anômala). Logo, pela sua baixa proba-

bilidade, não vamos pensar neste diagnóstico a princípio (E ERRADA). Enfim, os sinais e sintomas descritos pelo enunciado são altamente sugestivos de **ACALÁSIA** (*deficit* de relaxamento do esfíncter esofágico inferior - o EEI). Nesta condição, o paciente apresenta disfagia de condução progressiva, de lenta evolução, inicialmente para sólidos e posteriormente para sólidos líquidos, havendo dilatação esofágica a montante do ponto de estenose. Justamente por causa dessa esofagomegalia crescente, começa a haver retenção de alimentos e saliva no lúmen esofágico, causando sensação de desconforto pós-prandial, regurgitação e aspiração (tosse) e, classicamente, halitose. Um método de imagem do esôfago é indicado, sendo o mais usado a esofagografia baritada (que pode revelar a existência de um *dolicomegalesôfago*). Em áreas endêmicas para a doença de Chagas, a esofagopatia chagásica passa a ser o diagnóstico mais provável perante o quadro clínico da acalásia. Em áreas não endêmicas, por outro lado, o mais provável passa a ser a **ACALÁSIA IDIOPÁTICA**, condição que predomina em homens por volta dos 40 anos de idade, sendo caracterizada por uma degeneração primária e de etiologia desconhecida dos interneurônios do plexo mioentérico da parede esofágica. Resposta certa: C.



95 COMENTÁRIO Para avaliar o grau do megaesôfago, o melhor exame é a esofagografia, onde podemos quantificá-lo através da classificação de Mascarenhas. Esta classificação vai de I a IV, de acordo com o diâmetro

transverso do órgão, sendo: grau I - até 4 cm, grau II - de 4 cm a 7 cm, grau III - 7 cm a 10 cm, grau IV - mais de 10 cm. Portanto, um megaesôfago com 6 cm de diâmetro transverso é de grau II. Resposta: C.



96 COMENTÁRIO Conceito clássico, que por incrível que pareça ainda “pega” muita gente nas provas de residência. Veja bem: a SOROLOGIA para *H. pylori* permanece positiva indefinidamente após infecção por

este patógeno, mesmo após a cura (“cicatriz sorológica”). Logo, *a sorologia simplesmente não é útil no controle de cura da infecção*. As demais opções são conceituais e verdadeiras, resposta certa: C.



97 COMENTÁRIO O Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) é o tumor mesenquimal mais comum do trato gastrointestinal. Antigamente, achava-se que se tratava de uma variante dos leiomiomas e dos leiomiossarcomas, porém com a evolução dos estudos imuno-histoquímicos pode se estabelecer o GIST como uma

doença distinta com base na produção da proteína KIT (que expressa o antígeno CD-117 à imuno-histoquímica), presente em até 95% dos casos de GIST. Este tumor é originado nas células “marca-passo” da musculatura lisa do estômago, também chamadas de células de Cajal. Resposta: E.



98 COMENTÁRIO A organização e a concentração de cada tipo celular gástrico variam de acordo com a sua localização no órgão. A cárdia apresenta as glândulas mucossecretoras. O corpo gástrico possui glândulas organizadas com células parietais, produtoras de ácido clorídrico, e células principais, que secretam pepsinogênio. O fundo também possui algumas células parietais. Por fim, o antro apresenta a maior quantidade de células

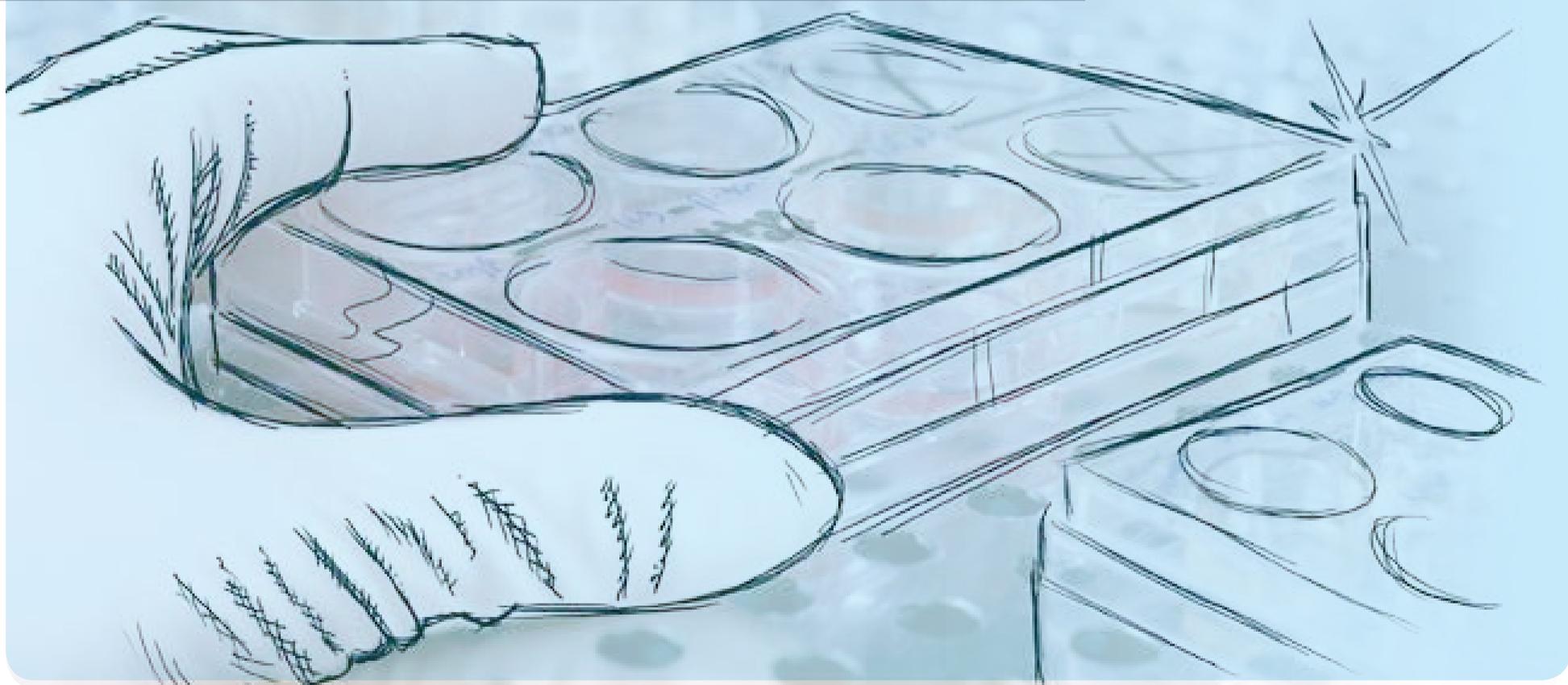
G, produtoras de gastrina - hormônio que estimula a secreção ácida do fundo e corpo gástrico. A retirada das células G garante uma elevada eficácia em diminuir a secreção ácida do estômago. De fato, classicamente, o tratamento considerado de maior eficácia na prevenção das recidivas da doença ulcerosa péptica é a antrectomia + vagotomia troncular. Resposta da questão: alternativa A.



99 COMENTÁRIO O quadro clínico desse paciente nos sugere a possibilidade de câncer de esôfago. A disfagia com regurgitação remete à presença de um obstáculo mecânico à passagem do alimento e o emagrecimento tanto é conseqüente à redução da ingestão alimentar quanto à caquexia do câncer. O melhor exame para buscar tumores intraluminais no esôfago não é,

nem de longe, tomografia, muito menos exames baritados (D e E erradas). A pHmetria de 24h confirma o diagnóstico, em padrão-ouro, da doença do refluxo gastroesofágico (C errada) e a manometria é o estudo da função do esôfago (B errada). O exame mais adequado para esse doente é a endoscopia digestiva alta com biópsia da lesão, caso encontrada. Resposta: A.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas das frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação $>$ 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hiperclorotorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorria pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, feniltaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxiacetato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognômico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA \geq 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) \geq 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa