

 MEDCEL | AFYA EDUCACIONAL

EXTENSIVO

CLÍNICA CIRÚRGICA
Gastroenterologia
v. 2



Antônio Rocco Imperiale
José Américo Bacchi Hora
Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

E-BOOK

ANATOMIA E FISIOLOGIA DO PÂNCREAS

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale



Quais as porções **pancreáticas** e como é feita sua **drenagem** para o **tubo digestivo**?

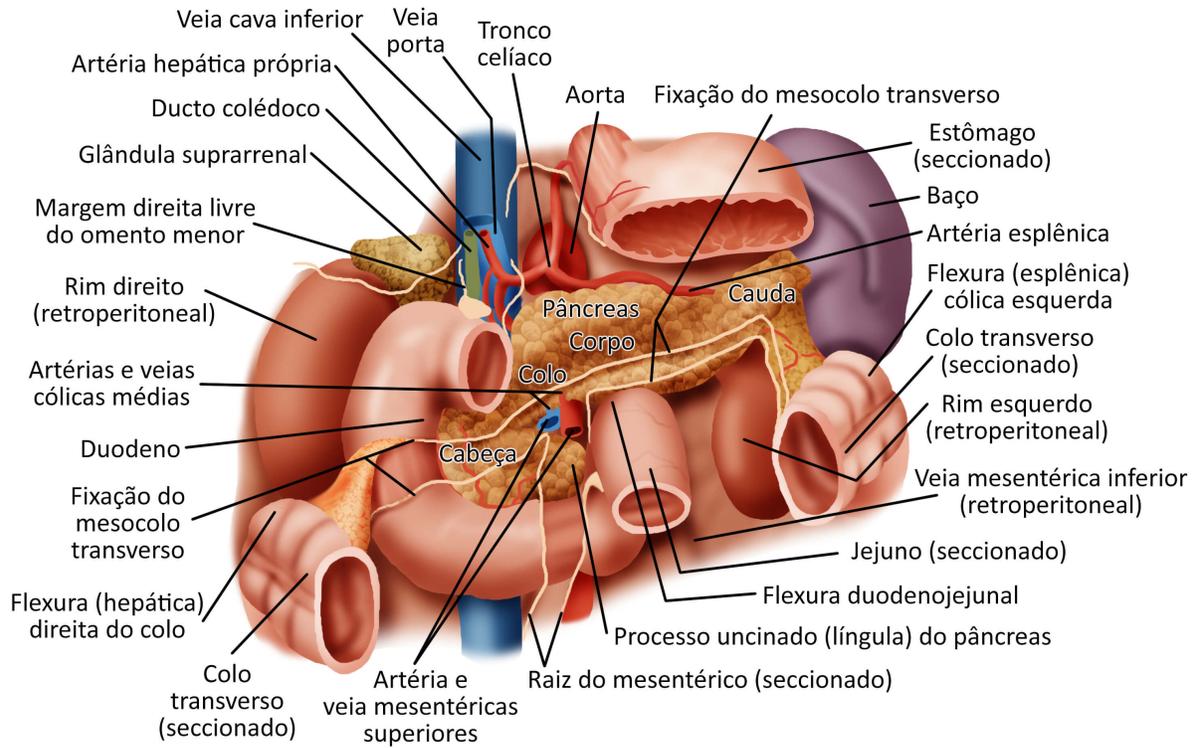
1.1 ANATOMIA

1.1.1 Introdução

O pâncreas é um órgão retroperitoneal localizado atrás do estômago e tem a forma do “J”, em posição horizontal. Mede cerca de 10 a 20 cm em seu maior eixo, conta com diversos lóbulos e pesa em torno de 70 a 110 g no adulto.

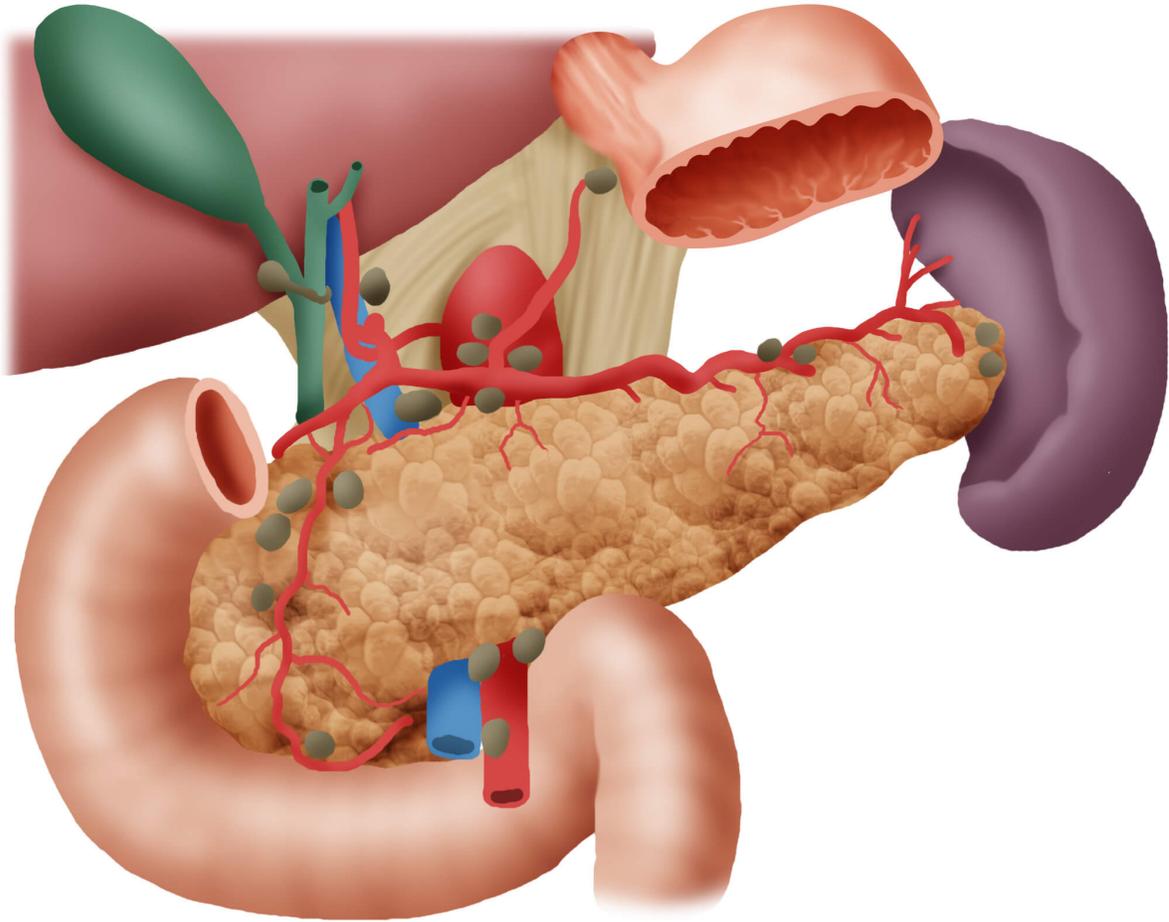
É coberto por fino tecido conectivo, mas não tem cápsula verdadeira. Divide-se em pâncreas endócrino, representado pelas ilhotas de Langerhans, que apresenta as células beta (produtoras de insulina e peptídio C), alfa (produtoras de glucagon), delta (produtoras de somatostatinas) e PP (produtoras de Polipeptídio Pancreático – PP), e em pâncreas exócrino, produtor de bicarbonato e enzimas digestivas.

Figura 1.1 - Divisão pancreática e relações anatômicas



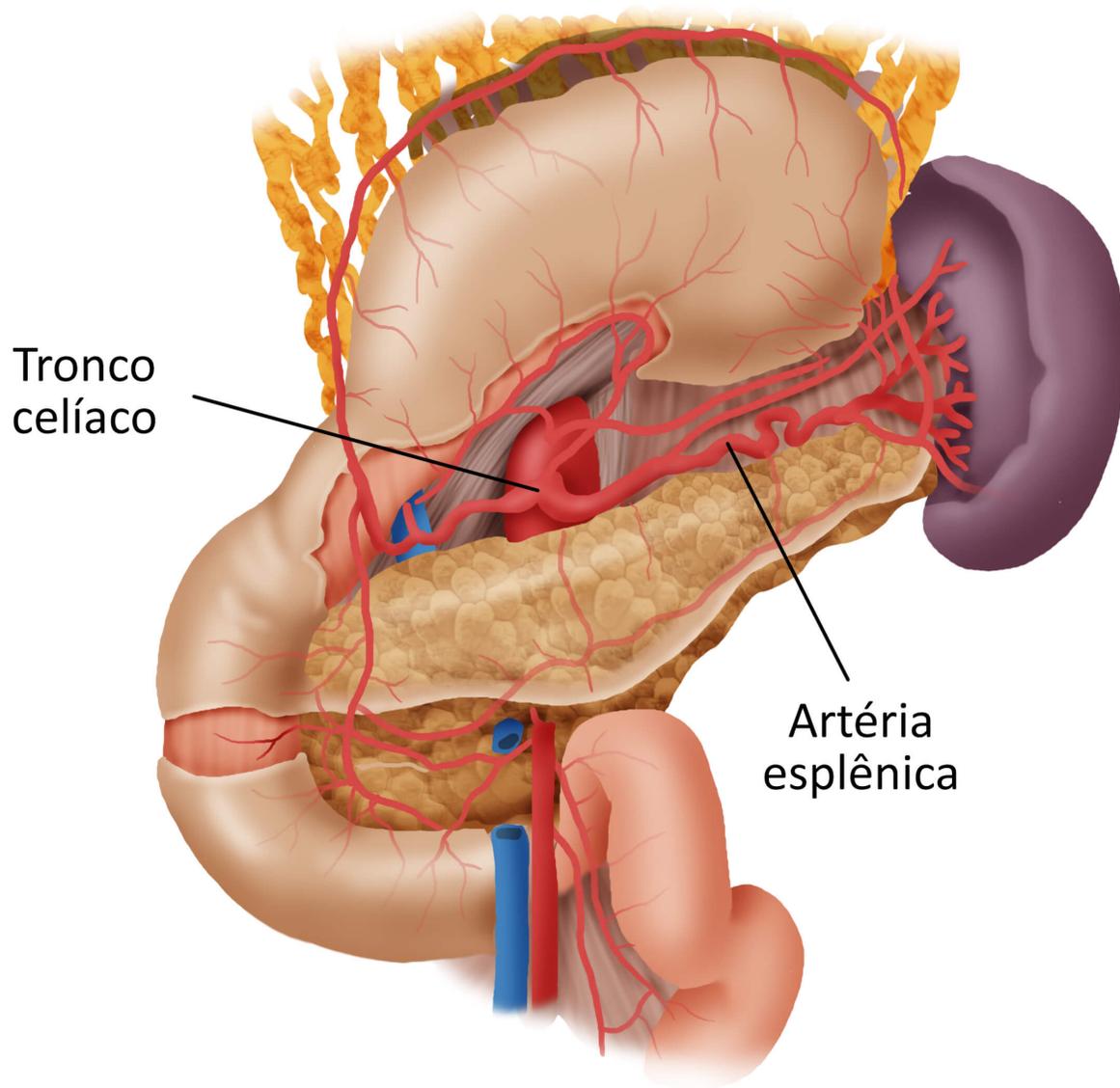
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 1.2 - Anatomia pancreática



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

Figura 1.3 - Pâncreas retroperitoneal

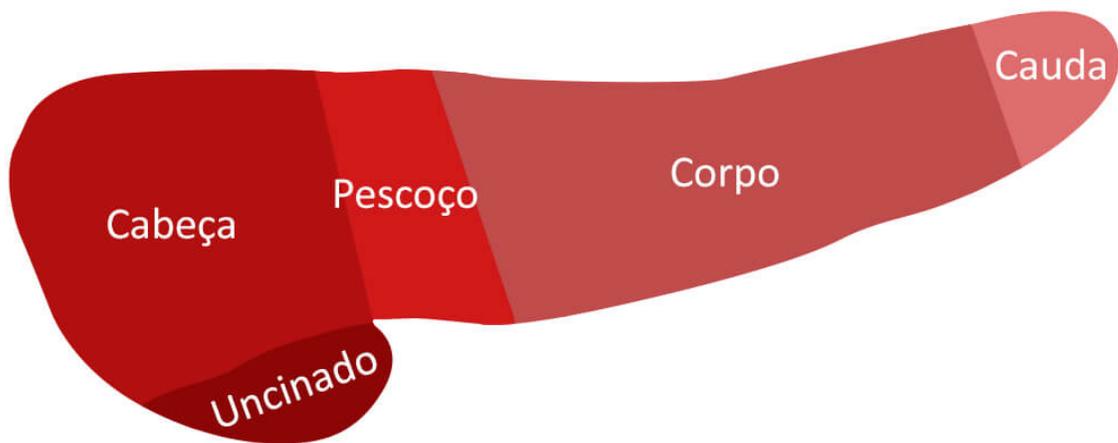


Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

Quadro 1.1 - Divisão do pâncreas

Cabeça	Está firmemente aderida à alça em “C” do duodeno, à direita do colo. Posteriormente, relaciona-se com o hilo renal direito, a veia cava inferior, o pilar direito do diafragma, a arcada pancreatoduodenal posterior, a veia gonadal direita e o ducto biliar comum (colédoco). Inclui o processo uncinado, variável extensão posterolateral da cabeça, que passa atrás dos vasos retropancreáticos e anteriormente à veia cava inferior e à aorta
Colo	O segmento está localizado na glândula sobre os vasos mesentéricos superiores
Corpo	À esquerda do colo, relaciona-se com a 4ª porção duodenal. Superiormente, relaciona-se com o tronco celíaco, a artéria hepática e os vasos esplênicos. Anteriormente, é coberto pela camada de dobra peritoneal da parede posterior da bolsa omental, que separa o pâncreas do estômago e que, quando seccionada, confere acesso rápido e fácil ao pâncreas em cirurgias de trauma, para inspeção e palpação do órgão. Posteriormente, estão a aorta (origem da artéria mesentérica superior), o pilar esquerdo diafragmático, a veia esplênica e o hilo renal
Cauda	A região é relativamente móvel próxima ao hilo esplênico, que, junto com a veia e artéria esplênica, está contida entre as 2 camadas do ligamento esplenorenal

Figura 1.4 - Divisão do pâncreas



1.1.2 Irrigação e drenagem pancreáticas

A irrigação arterial do pâncreas é proveniente do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior.

Na maior parte da população (80%), o tronco celíaco divide-se em artérias gástrica esquerda, esplênica e hepática comum; desta terceira surge a artéria gastroduodenal, que passa posteriormente à 1ª porção do duodeno e divide-se em artéria gastroepiploica direita e artéria pancreatoduodenal anterossuperior. O ramo posterossuperior da artéria pancreatoduodenal origina-se da gastroduodenal à esquerda do ducto biliar comum, passando entre o duodeno e o pâncreas e fazendo a principal irrigação da via biliar distal.

A artéria pancreatoduodenal inferior, que se divide nos ramos posterior e anterior, é ramo direto da artéria mesentérica superior ou de seus primeiros ramos jejunais.

Complementando a irrigação do pâncreas, temos a artéria pancreática dorsal, que pode ser ramo da artéria esplênica (37%), do tronco celíaco (33%), da artéria mesentérica superior (21%) e até da artéria hepática (8%), passando posteriormente ao pâncreas e unindo-se com a pancreatoduodenal anterossuperior, formando a arcada pré-pancreática em 95% dos casos; nos outros 5%, continua como artéria cólica média.

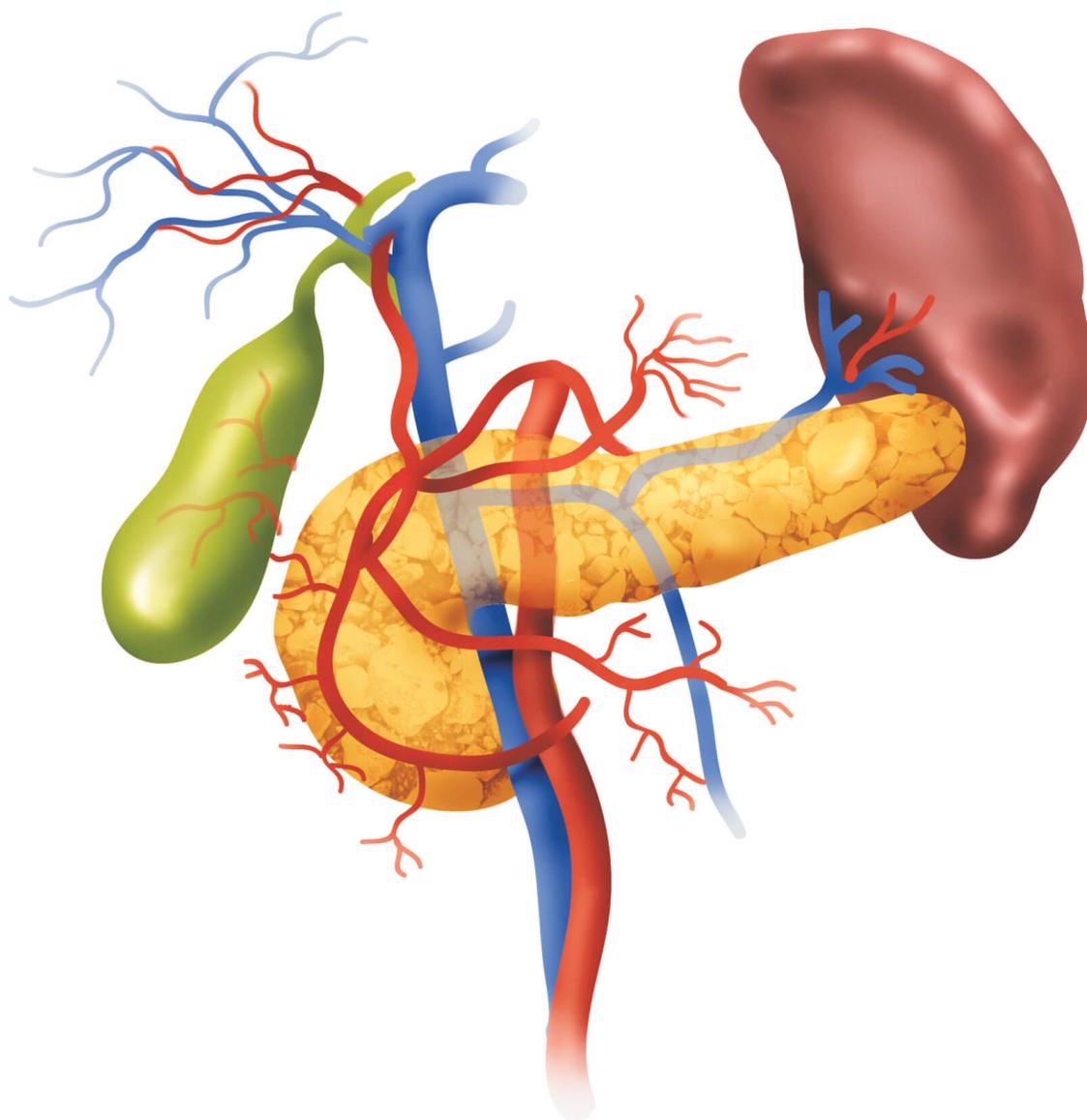
Ao longo do trajeto, a artéria esplênica emite ramos arteriais que irrigam o pâncreas, sendo a pancreática magna seu ramo mais calibroso, que se ramifica ao longo do ducto principal e

se anastomosa com as pancreáticas dorsal e caudal, ramo terminal da artéria esplênica.

As veias do pâncreas são paralelas às artérias e estão superficiais a elas. A drenagem se faz para a veia porta, veia esplênica e veias mesentéricas superior e inferior.

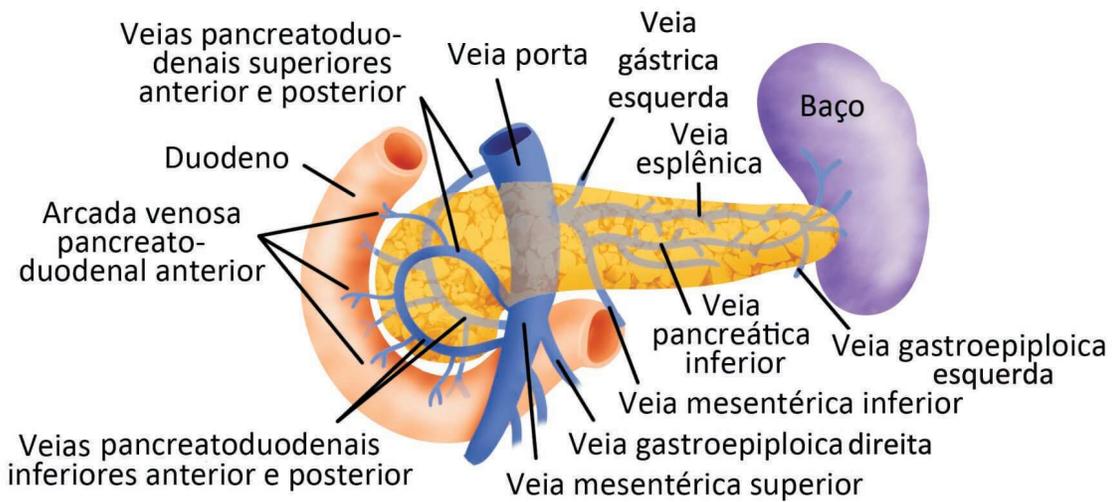
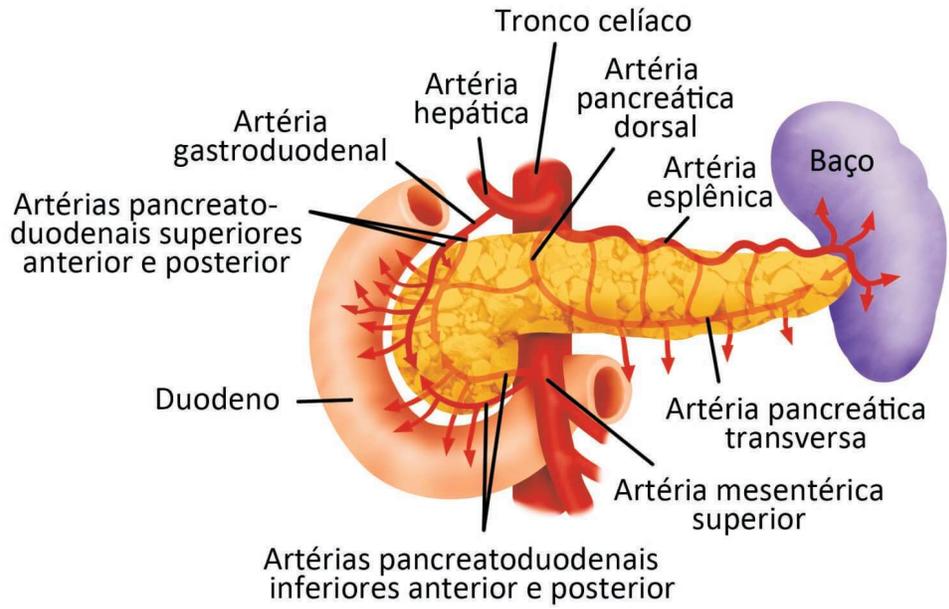
A veia portal hepática forma-se por trás do colo do pâncreas pela união das veias mesentérica superior e esplênica (Figura 1.6). Os linfonodos pancreatoduodenais drenam para as cadeias subpilórica, portal, mesocólica, mesentérica e aortocava, enquanto os linfonodos do corpo e da cauda pancreáticos drenam para as cadeias linfáticas retroperitoneais, do hilo esplênico, celíacas, aortocava e mesentérica (Figura 1.7).

Figura 1.5 - Visão geral do pâncreas e órgãos adjacentes



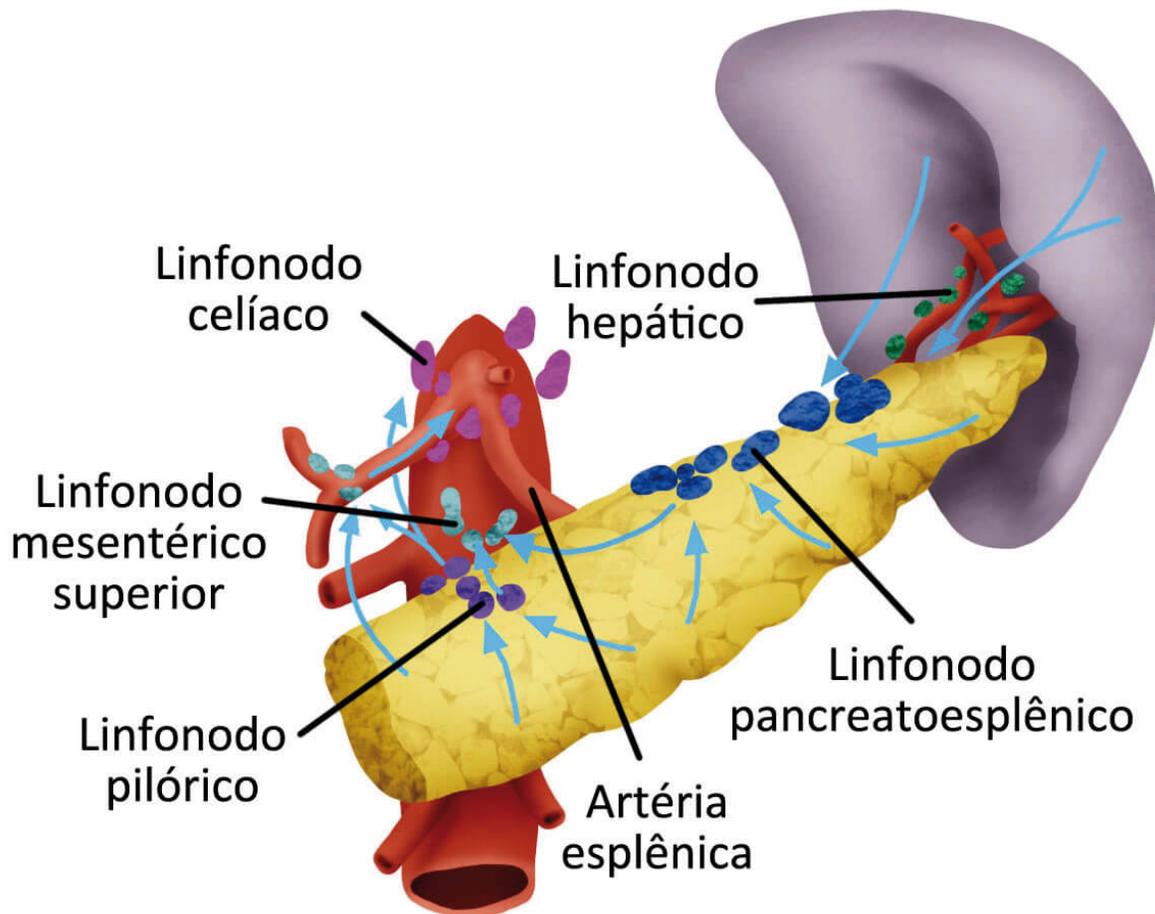
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 1.6 - Irrigação arterial e drenagem venosa do pâncreas



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 1.7 - Drenagem linfática do pâncreas



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

1.1.3 Inervação pancreática

A inervação eferente visceral é feita por meio dos nervos esplâncnicos e vago, via plexos hepático e celíaco. Fibras eferentes do vago passam através desses plexos sem realizar sinapse e terminam no gânglio parassimpático encontrado no septo interlobular do pâncreas. As fibras pós-gangliônicas inervam o ácino, as ilhas e os ductos. O corpo neuronal dos nervos eferentes simpáticos origina-se na matéria cinza lateral da medula espinal torácica e lombar.

Já os corpos neuronais simpáticos pós-ganglionares estão localizados no plexo maior abdominal. Suas fibras inervam

somente os vasos sanguíneos. As fibras autonômicas eferente e aferente estão localizadas na proximidade dos vasos sanguíneos do pâncreas. Parece que o vago carrega algumas fibras aferentes viscerais.

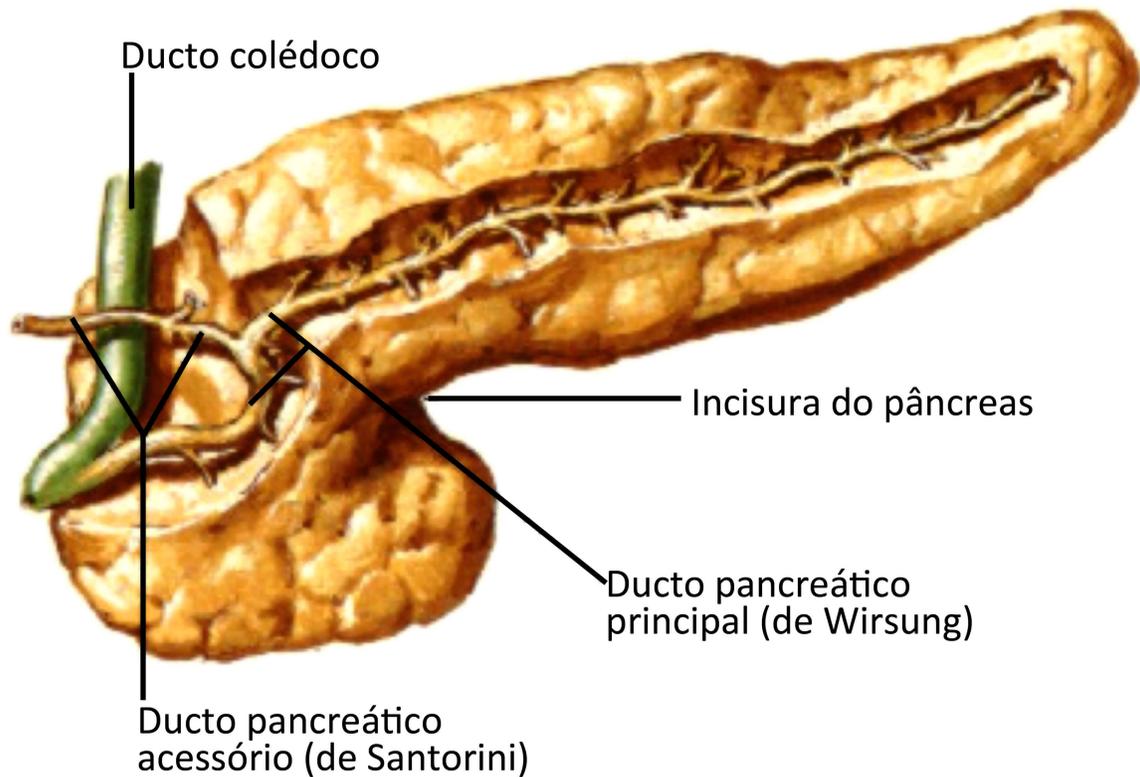
1.1.4 Ductos pancreáticos

O ducto pancreático principal (Wirsung) inicia-se próximo à cabeça do pâncreas e é formado pela anastomose dos ductos que drenam os lóbulos da glândula (Figura 1.8). Localiza-se próximo à superfície posterior da glândula, com diâmetro médio de 2 a 3 mm. Em seu trajeto, cruza a coluna vertebral entre T12 e L2, divide-se, comunica-se com o ducto acessório na cabeça do pâncreas e dirige-se inferiormente rumo à papila duodenal maior. Em sua porção distal, une-se à via biliar, formando uma dilatação conhecida como ampola de Vater em 90% da população – porção que desemboca no duodeno.

Em 85% dos indivíduos, os ductos pancreático e biliar entram no duodeno por um canal comum; em 5%, ambos os ductos entram na mesma ampola por canais separados; e, em 10%, cada ducto entra no duodeno através de ampolas separadas.

Os limites de diâmetro normais aceitos para o ducto principal são 4 a 5 mm na cabeça, 3 a 4 mm no corpo e 2 a 3 mm na cauda. O ducto pancreático acessório (Santorini) passa anteriormente ao ducto biliar comum e se esvazia na papila menor, localizada proximal e anteriormente à papila maior. Tem a função de, basicamente, drenar a secreção zimogênica produzida na região do processo uncinado, enquanto o ducto maior drena o restante da glândula.

Figura 1.8 - Ductos pancreáticos



1.2 ANATOMIA MICROSCÓPICA

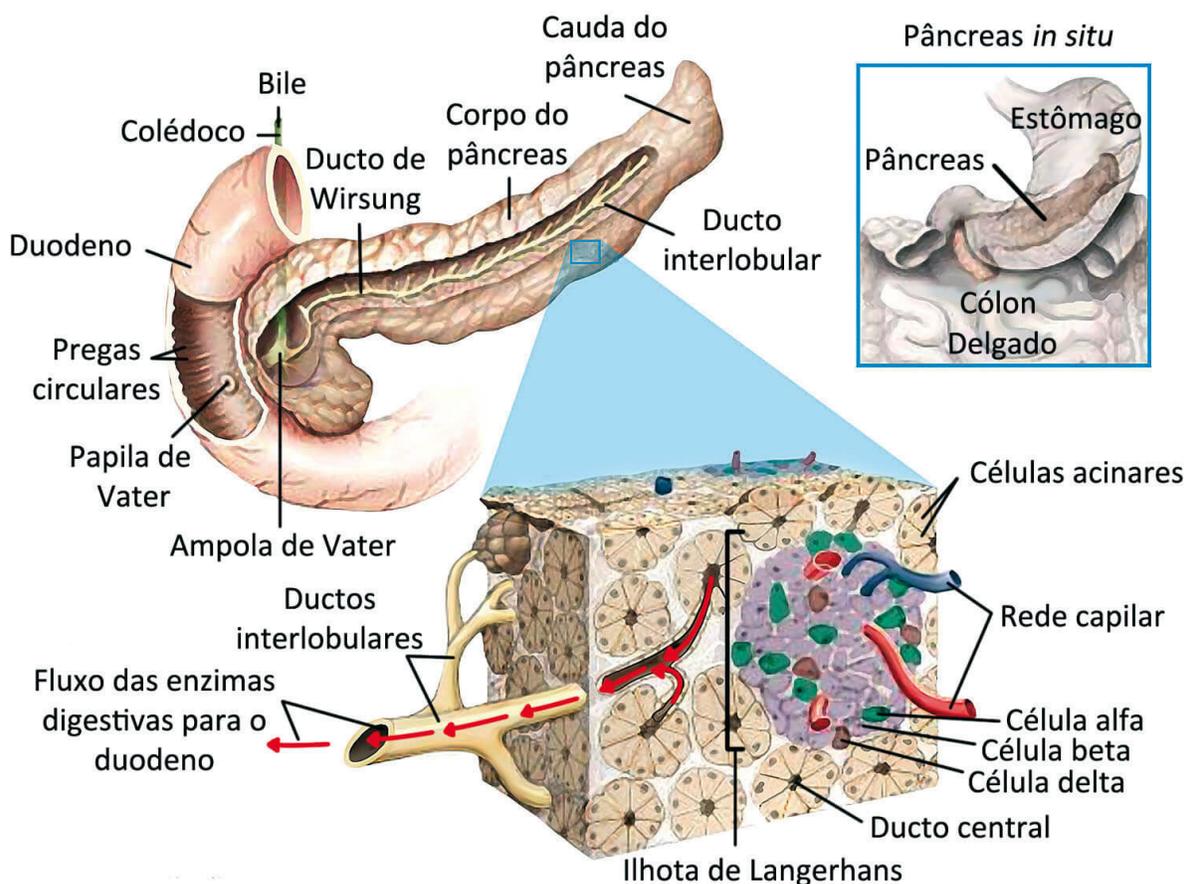
O pâncreas é uma glândula composta, de componentes exócrinos e endócrinos. A glândula é rodeada por fino tecido conectivo, sem cápsula. Os lóbulos são conectados por septos de tecido conectivo que contêm vasos sanguíneos, nervos, vasos linfáticos e ductos excretores.

#IMPORTANTE

Em torno de 80% do peso da glândula pancreática é exócrina, 18% corresponde ao sistema ductal e 2%, à fração endócrina.

A porção endócrina do pâncreas é composta pelas ilhotas de Langerhans distribuídas no pâncreas; a exócrina é composta por ácinos, as subunidades do lóbulo. O lúmen do ácino é a origem do ducto secretor e contém células centroacinares exclusivas do pâncreas. O lúmen dos ácinos desemboca nos ductos intralobulares, revestidos por epitélio colunar. Esses ductos se anastomosam para formar os ductos interlobulares, também revestidos por epitélio colunar. A anastomose dos ductos interlobulares origina o ducto pancreático principal (Figura 1.9).

Figura 1.9 - Histologia pancreática



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

As células acinares são células epiteliais altas, piramidais ou colunares com a base na lâmina própria e o ápice convergindo ao lúmen. No repouso, numerosos grânulos zimogênicos

eosinofílicos enchem a porção apical da célula. Após a refeição, ocorre a depleção desses grânulos. Ao longo da superfície basal, há uma fina lâmina, de fibras colágenas e rica rede capilar. Fibras nervosas eferentes penetram a lâmina basal e terminam adjacentes às células acinares. As células centroacinares e células ductais aparentemente secretam bicarbonato e água.

As células das ilhotas de Langerhans consistem da anastomose de cordões de células endócrinas poligonais. São separadas do tecido exócrino por finas fibras de tecido conectivo. Cada ilhota é rodeada e penetrada por rica rede capilar revestida por endotélio fenestrado, sendo os capilares arranjados em um sistema portal que transporta sangue das ilhotas para as células acinares.

1.3 ANOMALIAS PANCREÁTICAS

1.3.1 Pâncreas heterotópico

O tecido pancreático pode ser encontrado de modo funcionante em vários órgãos, como parede gástrica distal, duodeno e jejuno proximal, divertículo de Meckel, cicatriz umbilical, cólon, vesícula, omento e mesentério, mais comumente nos 3 primeiros, e apresenta tecido de ilhotas apenas no estômago e no duodeno. Normalmente, apresenta-se como nódulo submucoso irregular, composto de tecido amarelado com umbilicação central, de onde drena a secreção exócrina (Figura 1.10).

A importância clínica está nas possíveis e raras complicações (a maioria é assintomática e achado de exame): obstrução intestinal (não pelo tamanho, mas pela intussuscepção),

ulcerações e hemorragias. O tratamento consiste, nesses casos, em excisão local para exclusão de malignidade.

Figura 1.10 - Pâncreas ectópico visualizado, na endoscopia, como lesão elevada de aspecto submucoso com umbilicação central no antro gástrico



Fonte: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

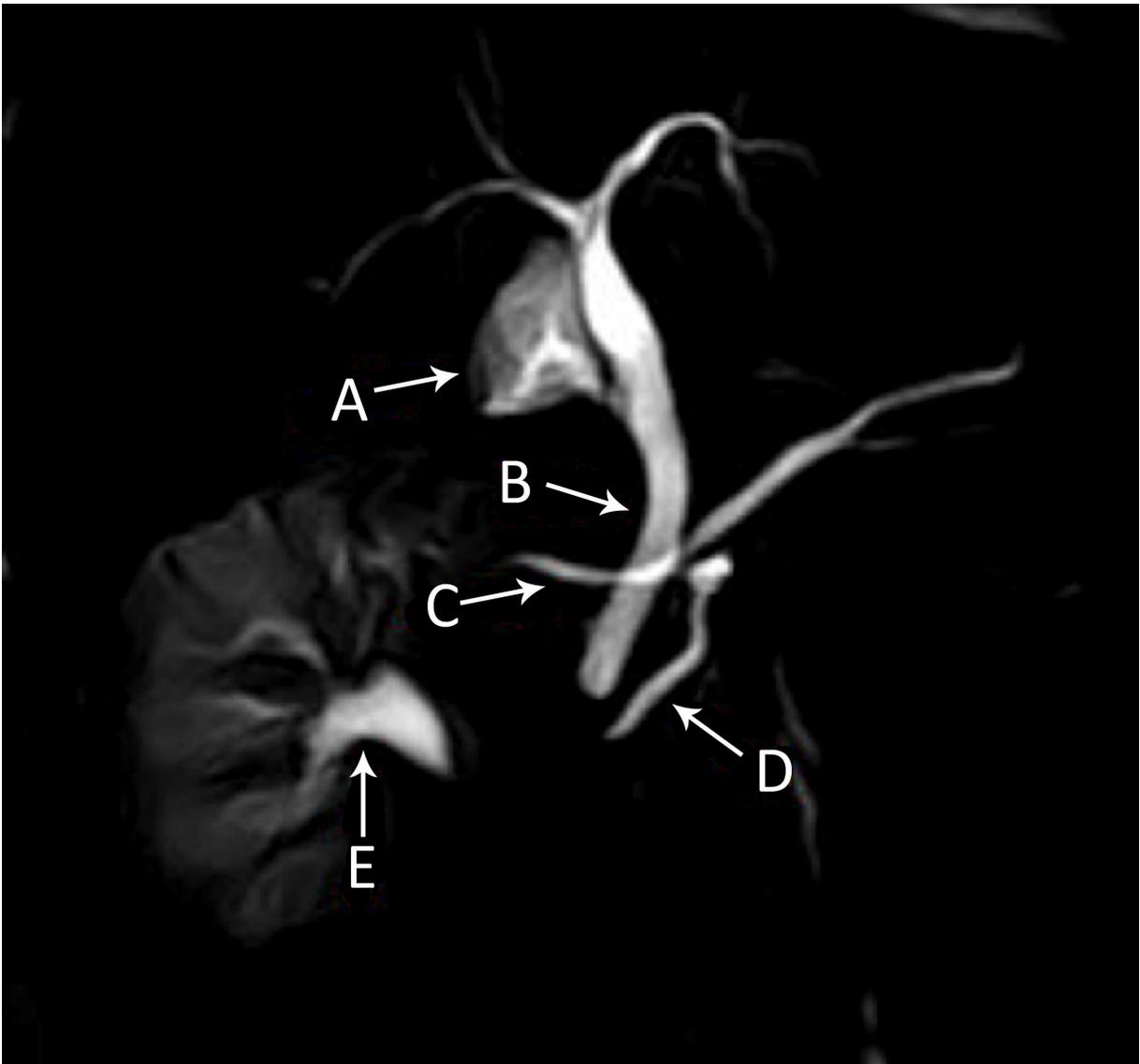
1.3.2 Pâncreas divisum

Malformação congênita mais comum do pâncreas, é determinada pela não fusão dos sistemas ductais dorsal e ventral durante a embriogênese, resultando em pâncreas dorsal, que drena pelo ducto de Santorini para a papila menor, enquanto o pâncreas ventral, composto de cabeça e processo uncinado, drena para a papila maior.

Essa condição ocorre, em média, em 10% da população em geral, tendo importância clínica como motivo de discussão. Alguns autores acreditam que a condição relativa de obstrução ao fluxo, já que a maior parte da glândula drena para a papila menor, predisponha ao desenvolvimento de pancreatite, porém não há comprovação real, e o tratamento ainda é controverso.

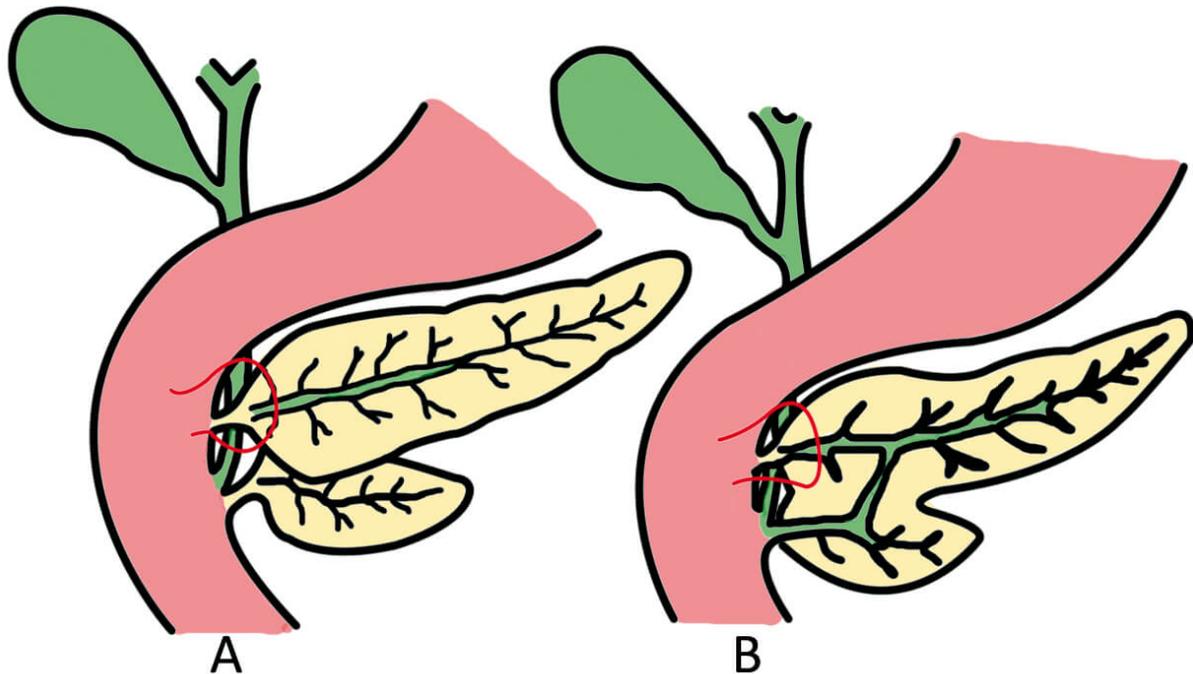
Além disso, o tratamento pode ser feito com colocação endoscópica de prótese na papila menor ou esfincteroplastia transduodenal da papila menor.

Figura 1.11 - Colangiopancreatografia



Legenda: (A) vesícula biliar; (B) colédoco; (C) ducto de Santorini que longo desemboca na papila menor; (D) ducto pancreático curto que desemboca na papila maior; (E) artéria renal.

Figura 1.12 - Pâncreas divisum



Legenda: (A) completo; (B) incompleto.

1.3.3 Pâncreas anular

É determinado por uma banda de tecido pancreático normal que envolve parcial ou completamente o duodeno em sua 2^a porção, estendendo-se para o interior da cabeça do pâncreas, com um ducto que se une ao ducto principal. Sua origem é atribuída à falha de rotação no sentido horário do pâncreas ventral ou à expansão de tecido pancreático ectópico na parede duodenal.

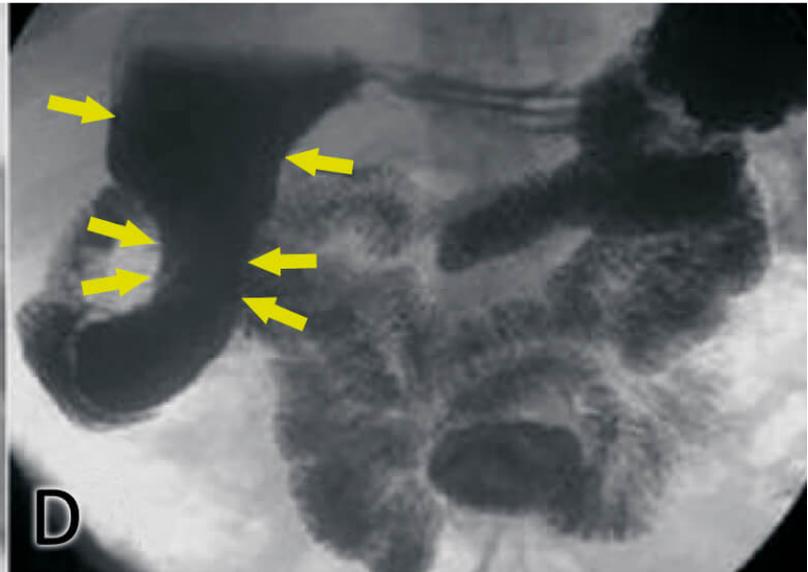
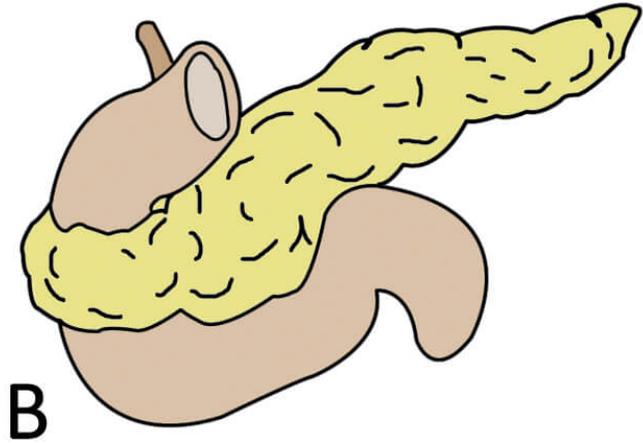
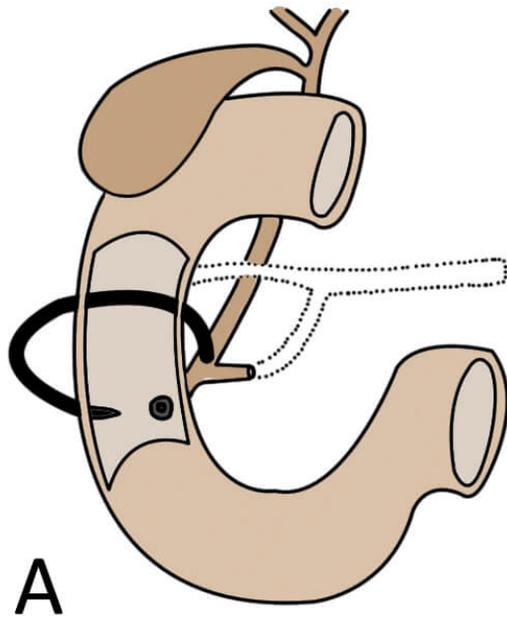
O pâncreas anular está associado a hiperinsulinismo, síndrome de Down, atresia de duodeno, má rotação do cólon, fenda palatina, ânus imperfurado, agenesia de vesícula biliar, cardiopatias congênitas e outras.

Clinicamente, apresenta-se como obstrução duodenal, parcial ou completa, podendo se manifestar ainda na infância ou passar longo período assintomático, tornando-se sintomático no adulto ao redor dos 40 ou 50 anos, principalmente se houver um surto de pancreatite do segmento anular.

O diagnóstico é feito por exames de imagem, com o achado sugestivo na radiografia simples de abdome de sinal “da dupla bolha” (o padrão é a tomografia computadorizada).

O tratamento consiste em derivação cirúrgica, como a duodenoduodenostomia, duodenojejunostomia ou gastrojejunostomia.

Figura 1.13 - (A) Pâncreas anular tipo I; (B) pâncreas anular que envolve a segunda porção do duodeno; (C) pâncreas anular atravessando a parede lateral do duodeno; (D) visão anteroposterior de exame (contraste: bário)



1.4 FISIOLÓGIA EXÓCRINA

O pâncreas secreta uma solução isotônica de $\text{pH} = 8$, aproximadamente. As principais enzimas secretadas são tripsina, quimotripsina, elastase, calicreína, exopeptidase, fosfolipase, lipase e amilase. A secreção média é de 0,2 a 0,3 mL/min, totalizando 2,5 L/d. O controle da secreção

pancreática é realizado pela secretina e acetilcolina, e o controle da secreção eletrolítica é vagal e humoral.

As células acinares do pâncreas têm a função de captar aminoácidos do líquido extracelular e sintetizar proteínas, sendo que as enzimas também são armazenadas em seu interior em grânulos de zimogênio, que serão liberados na luz do ácino e ganharão os ductos pancreáticos para desembocar no duodeno.

Os zimogênios liberam enzimas em sua forma inativa, conhecidas como pró-enzimas, que serão ativadas no duodeno pela enteroquinase ou pela tripsina ativada – a enteroquinase é uma glicoproteína peptidase presente na borda “em escova” do intestino que ativa o tripsinogênio pela hidrólise da molécula; posteriormente, a tripsina ativada catalisa a ativação de outras pró-enzimas inativas.

As pró-enzimas, formas inativas das enzimas liberadas pelos zimogênios, compõem 90% das proteínas do suco pancreático. As demais são os inibidores de tripsina, as proteínas plasmáticas e as mucoproteínas.

Lipase, amilase e ribonuclease já são produzidas em suas formas ativas, contando com a colipase como fator adjuvante para a atividade da lipase. A amilase digere o amido e o glicogênio da dieta, sendo o seu produto a maltose, a maltotriose e as alfadextrinas; as enzimas da borda “em escova” complementam a hidrólise desses produtos em glicose. A secretina é um hormônio que não tem função na estimulação da secreção proteica, porém causa a secreção intensa de bicarbonato, enquanto a colecistocinina induz a débito baixo, mas rico em proteína, sendo que, em combinação, esses 2 hormônios se potencializam,

principalmente em relação à secreção de bicarbonato (Quadro 1.2).

A gastrina tem função semelhante à da colecistocinina, e o peptídeo intestinal vasoativo é similar à secretina e estimula secreção de grande volume. O nervo vago tem papel importante na secreção de amilase, sendo que a hipoglicemia induzida pela insulina leva a aumento da secreção proteica com secretina.

A função exócrina do pâncreas pode ser avaliada por meio do teste da dimetadiona (5,5-dimetil-2,4-oxazolidinediona). A secreção pancreática da dimetadiona após a injeção de secretina é significativamente diminuída entre os pacientes com pancreatite crônica.

O suco pancreático conta com cloro e bicarbonato como seus principais ânions e sódio e potássio como cátions, sendo que a concentração de bicarbonato pode ser tão alta quanto 150 mEq/L, com pH = 8,3 e secreção semelhante a processo ativo ligado ao transporte ativo de hidrogênio.

Didaticamente, a produção pancreática exócrina divide-se em: fase cefálica, fase gástrica e intestinal.

Quadro 1.2 - Principais hormônios e suas funções

Hormônios	Funções
Secretina	Secreção intensa de bicarbonato
	Não estímulo à secreção proteica
Colecistocinina	Débito baixo de bicarbonato
	Rico em proteína
Gastrina	Semelhante à colecistocinina
Peptídio intestinal vasoativo	Similar à secretina; secreção de grande volume

1.5 FISILOGIA ENDÓCRINA

As ilhotas de Langerhans (aglomerado de células especiais) são responsáveis pela função endócrina do pâncreas, formada por células beta, alfa e delta.

A célula beta é responsável pela produção de insulina e peptídio C, a alfa produz o glucagon, e a célula delta é responsável pela somatostatina e pelo polipeptídio pancreático.

A insulina é um dos produtos pancreáticos, cuja secreção é estimulada pelo aumento da concentração de glicose, aminoácidos, ácidos graxos, hormônio do crescimento,

peptídio inibidor gástrico, potássio, acetilcolina e obesidade. Já a diminuição dos níveis de glicose, o jejum, os exercícios e a somatostatina são fatores que inibem sua produção. Sua ação é diminuir a concentração sanguínea de glicose, ácidos graxos e aminoácidos. O peptídio C é secretado de forma equimolar à insulina; dessa forma, pode ser usado para diferenciar estados de hiperinsulinemia exógena e endógena (insulinoma), em que as dosagens de insulina e peptídio C estão paralelamente aumentadas.

O glucagon é um “inibidor da secreção pancreática” e tem, como fatores estimuladores, jejum, concentração diminuída de glicose e concentração aumentada de aminoácido. A insulina e a somatostatina são fatores que inibem sua produção. Sua ação visa manter “energia” para a célula por meio do aumento da glicogenólise, gliconeogênese e lipólise.

Nitidamente, o pâncreas está envolvido com o controle e a regulação da glicose, única fonte de energia para células de órgãos vitais como o cérebro.

Quais as porções **pancreáticas** e como é feita sua **drenagem** para o **tubo digestivo**?

O pâncreas é dividido em cabeça (sua porção envolvida pelas porções iniciais do duodeno), colo (porção próxima dos vasos mesentéricos), corpo (porção mais alongada), cauda (porção distal, próxima ao hilo esplênico), e processo uncinado (projeção inferior da cabeça pancreática).

A porção exócrina do pâncreas é composta por ácinos, as subunidades do lóbulo. O lúmen dos ácinos desemboca nos ductos intralobulares, revestidos por epitélio colunar. Esses ductos se anastomosam para formar os ductos interlobulares, e a anastomose dos ductos interlobulares origina o ducto pancreático principal. Este drena para o duodeno através da papila de Vater, ou papila duodenal.

PANCREATITE AGUDA

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

2

Como fazer o diagnóstico da pancreatite aguda?

2.1 INTRODUÇÃO

Conceitualmente, pancreatite aguda é a inflamação aguda do parênquima pancreático de natureza química, resultante da autodigestão enzimática pela ativação intraglandular de suas próprias enzimas. Pode acometer tecidos peripancreáticos e/ou levar à falência de múltiplos órgãos, dependendo da intensidade. Clinicamente, caracteriza-se pelo início súbito dos sintomas em indivíduos sem queixas prévias e desaparece quando o episódio cessa.

Uma vez que a causa e as complicações são removidas, há recuperação clínica, morfológica e funcional, o que não ocorre na pancreatite crônica (principal diferença entre as 2 formas).

As alterações patológicas incluem necroses gordurosas pancreática e peripancreática, e reação inflamatória associada. A extensão dessas alterações está diretamente relacionada com a gravidade do quadro. Podemos classificá-la (classificação de Atlanta), de acordo com a gravidade, em leve (denominada como edematosa/intersticial; ausência de falência de órgãos e complicações locais ou sistêmicas),

moderadamente grave (falência orgânica transitória e/ou complicações locais ou sistêmicas não persistentes – resolvem em 48 horas) e grave (denominada de necrosante/necro-hemorrágica; caracterizada por falência orgânica persistente).

2.2 ETIOLOGIA

A principal causa de pancreatite está associada à litíase biliar. Cerca de 70 a 80% dos casos devem-se a colelitíase e álcool.

Não é possível determinar a etiologia em 10 a 15%, sendo classificados como pancreatite idiopática. Lama biliar e microlitíase são encontradas em 20 a 40% dos casos em que a causa não é conhecida.

A litíase biliar em nosso meio é a causa mais frequente de pancreatite (mais de 50% dos casos). A fisiopatologia não é completamente entendida. Teorias explicam o desenvolvimento da pancreatite, como a do patologista Opie, que observou a impactação de cálculo no ducto biliopancreático em paciente que foi a óbito por pancreatite aguda grave, ou seja, a obstrução do ducto levaria o refluxo biliar para dentro do ducto pancreático, ocasionando lesão das células acinosas por meio da ativação das enzimas pancreáticas e da liberação de fatores inflamatórios que geram a resposta inflamatória e a lesão pancreática. Essa obstrução poderia ser ocasionada não só por obstrução direta do cálculo, mas também pela passagem deste, causando edema na papila que levaria à obstrução da saída de bile. O risco de desenvolver pancreatite aguda nos pacientes com

litíase biliar é maior nos homens, mas a incidência é maior nas mulheres (maior prevalência de litíase). Um estudo demonstrou que cálculos < 5 mm têm risco maior de pancreatite do que os maiores (passagem pelo ducto cístico mais provável e obstrução da ampola).

O álcool (30% dos casos de pancreatite) pode ocasionar a pancreatite aguda por basicamente 3 motivos: disfunção do esfíncter de Oddi, formação de “rolhas proteicas” e efeito tóxico direto do álcool. Portanto, o álcool induziria alterações neurológicas de abertura do esfíncter de Oddi, aumentando a pressão intrapancreática; poderia, também, colaborar para a formação de “rolhas proteicas” responsáveis pela obstrução de microductos pancreáticos e, finalmente, levaria ao aumento da lesão por estresse oxidativo – lesão direta dos ácinos que acarretam ativação das enzimas pancreáticas e lesão. Não é o etilismo crônico, e sim a libação alcóolica que desencadeia a pancreatite aguda.

O uso de drogas talvez seja a 3^a causa (0,3 a 1,4%), porém o mecanismo que causa a inflamação pancreática não é bem conhecido.

Quadro 2.1 - Lista de medicamentos associados à pancreatite

Causas definitivas	5-aminossalilato, 6-mercaptopurina, azatioprina, citosina arabinosida, dideoxinosina, estrogênios, furosemida, metronidazol, pentamidina, tetraciclina, tiazida, sulfametoxazol-trimetoprima, ácido valproico. Os mecanismos incluem reações imunológicas (6-mercaptopurina, aminossalilatos, sulfonamidas), efeito tóxico direto (diuréticos, sulfonamidas), acúmulo de metabólitos tóxicos (ácido valproico, didanosina, pentamidina, tetraciclina), isquemia (diuréticos, azatioprina), trombose intravascular (estrogênio) e aumento da viscosidade do suco pancreático (diuréticos e esteroides)
Causas prováveis	Podem-se citar acetaminofeno, alfametildopa, isoniazida, L-asparaginase, fenformina, procainamida e sulindaco

A hipertrigliceridemia é responsável pela pancreatite aguda em 1 a 4% dos casos, quando níveis são superiores a 1.000 mg/dL.

Após colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), ocorre hiperamilasemia em 35 a 70% dos casos, mas a pancreatite só será diagnosticada se também houver dor abdominal grave persistente.

A hipercalcemia pode ser uma causa, e o mecanismo proposto inclui o depósito de cálcio nos ductos pancreáticos e ativação do tripsinogênio pelo cálcio no parênquima pancreático.

Mutações genéticas associadas à pancreatite incluem mutação de ganho de função no PRSS1 (gene serina protease 1), o qual codifica o tripsinogênio catiônico, resultando em pancreatite hereditária autossômica dominante; mutação de baixa penetração no SPINK1 (inibidor de serina protease Kazal

tipo 1), o qual age como modificador de doença e diminui o limiar para desenvolver pancreatite por outros fatores genéticos e ambientais; mutação no gene da fibrose cística (CFTR) associada a pancreatite hereditária autossômica recessiva.

O trauma abdominal fechado com lesão do pâncreas é a principal causa de pancreatite aguda em crianças. A lesão causa liberação de suco pancreático, rico em enzimas digestivas, causando inflamação peritoneal local ou retroperitoneal. Geralmente, há história de choque direto ao tronco sobre o abdome superior, como na lesão “do guidom da bicicleta”, acidentes automobilísticos ou queda de grande altura. Síndrome “do tanque de lavar roupa” é como ficou conhecida a série de traumatismos em crianças causados por acidentes domésticos com o tanque de lavar roupas, que ocorrem quando este, mal fixado, cai sobre a criança que se debruça sobre ele.

Quadro 2.2 - Etiologia

Causas metabólicas
Álcool
Drogas
Hiperlipoproteinemia
Hereditariedade
Hipercalcemia
Veneno de escorpião

Causas mecânicas

Colelitíase

CPRE

Pós-operatório

Obstrução do ducto de Wirsung

Pós-traumático

Obstrução duodenal

Causas infecciosas

Vírus (caxumba, coxsackie, hepatite B, citomegalovírus, varicela-zóster, herpes-simples, HIV)

Fungos (*Aspergillus*)

Causas infecciosas

Bactérias (*Mycoplasma*, *Legionella*, *Leptospira*, *Salmonella*)

Parasitas (*Toxoplasma*, *Cryptosporidium*, *Ascaris*)

2.3 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O quadro clássico da pancreatite é de dor de forte intensidade, em faixa, no abdome superior e no dorso (com irradiação para

o dorso em 50% dos casos), associada a vômitos incoercíveis (presentes em 90% dos casos) e hiperamilasemia.

É importante ressaltar que a dor que compõe o quadro clássico, de forte intensidade, em faixa, no abdome superior e no dorso, aparece em apenas metade dos casos, porém dor está presente em quase 100%. A dor pode ter alívio parcial quando o paciente se senta e inclina o corpo para frente. Apenas 5 a 10% dos pacientes com pancreatite aguda grave apresentam-se sem dor e com hipotensão inexplicada.

Pode haver dor abdominal à palpação no epigástrio ou mais difusa. Distensão abdominal e ruídos hidroaéreos diminuídos podem ser secundários à inflamação que ocorre no íleo. Os casos mais graves vêm acompanhados de sinais de choque e insuficiência orgânica, como desidratação, taquicardia, hipotensão e taquidispneia (inflamação do diafragma pela pancreatite, por derrame pleural ou pela síndrome da angústia respiratória do adulto), resultantes de processo inflamatório sistêmico (pancreatite aguda grave).

Podem ser encontrados sinais de hemorragia retroperitoneal (Figura 2.1), como os de Grey Turner (equimoses nos flancos), de Cullen (equimose periumbilical) e de Frey (equimose no ligamento inguinal), além do sinal de Fox (equimose na base do pênis). Raramente, pode ocorrer necrose nodular gordurosa subcutânea ou paniculite, correspondendo a lesões nodulares avermelhadas e dolorosas nas extremidades distais, em geral. Atitude genupeitoral ou de prece maometana é considerada posição antálgica (para aliviar a dor – Figura 2.2).

Figura 2.1 - (A) Sinal de Cullen, equimose periumbilical, e (B) sinal de Grey Turner, equimose em flancos

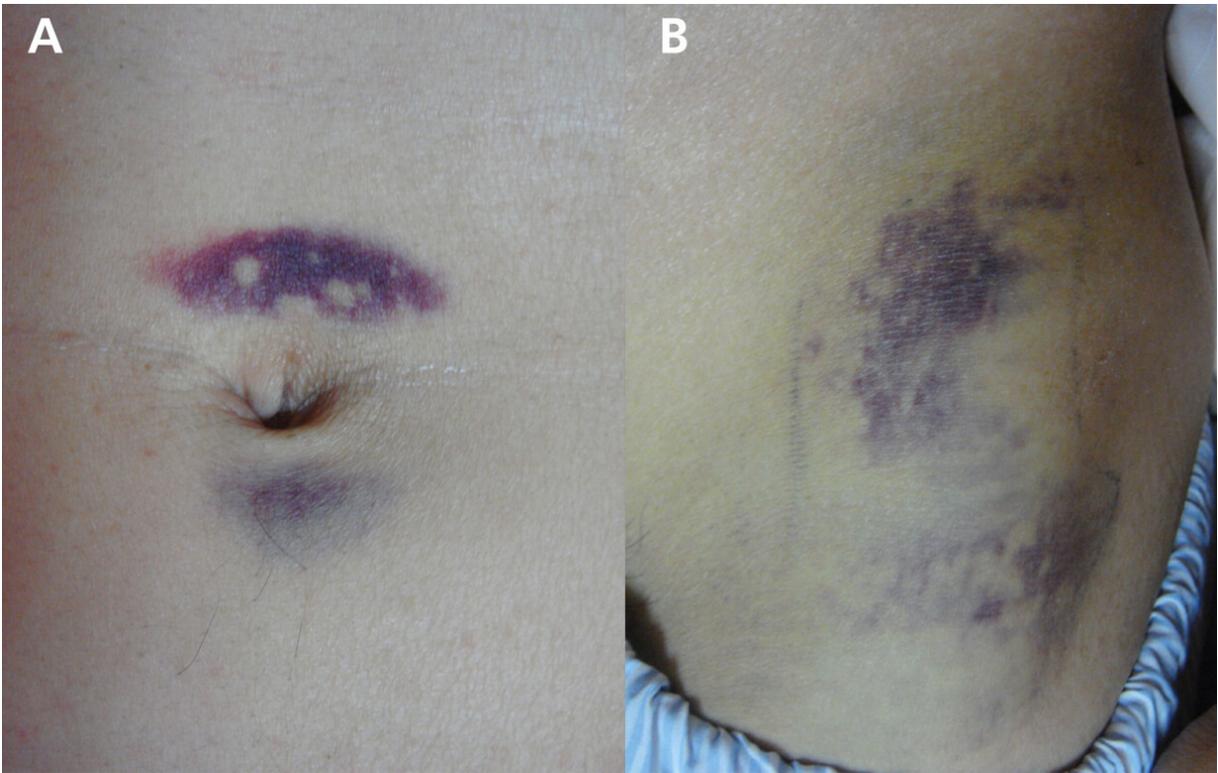


Figura 2.2 - Posição genupeitoral ou prece maometana



Fonte: acervo Medcel.

Os melhores exames subsidiários para o diagnóstico de pancreatite são a amilase e a lipase, sendo também os mais utilizados.

A amilase eleva-se de 6 a 12 horas após o início da dor, tem meia-vida de 10 horas e normaliza-se em 3 a 5 dias. Aumentos acima de 3 vezes têm sensibilidade de 67 a 83% e especificidade de 85 a 98% para o diagnóstico de pancreatite aguda. Várias outras condições também provocam aumento de amilase, e podem ser motivo de confusão diagnóstica. Justamente por isso, o quadro clínico é fundamental.

Até 20% das pancreatites de origem alcoólica e 50% das causadas por hipertrigliceridemia têm amilase normal.

A lipase aumenta após 4 a 8 horas do início do quadro, com pico em 24 horas, e volta a normalizar-se em 8 a 14 dias (sensibilidade e especificidade de 82 a 100%). A lipase se mostrou mais sensível e específica do que a amilase, especialmente após o primeiro dia de internação. Nos casos de elevação persistente, deve-se pensar na formação de pseudocisto.

O diagnóstico deve ser feito com pelo menos 2 dos critérios: história clínica, elevação das enzimas (lipase e/ou amilase) \geq 3 vezes o valor normal, e sinais radiológicos de pancreatite.

A amilase e a lipase não são fatores prognósticos e não avaliam a gravidade da doença.

Como a ativação da tripsina parece ser um evento precoce na patogênese da pancreatite aguda, o peptídeo ativador de

tripsinogênio (TAP) pode ser útil na detecção precoce da pancreatite e um preditor de pancreatite aguda grave.

São condições que cursam com elevação da amilase:

- a) Parotidite;
- b) Cânceres de pulmão, pâncreas e ovário;
- c) Cistos ovarianos;
- d) Acidose metabólica;
- e) Feocromocitoma;
- f) Timoma;
- g) Circulação extracorpórea;
- h) Úlcera gástrica perfurada;
- i) Isquemia mesentérica;
- j) Insuficiência renal;
- k) Ruptura de esôfago;
- l) Obstrução intestinal;
- m) Gravidez tubária;
- n) Drogas: morfina;
- o) Trauma cranioencefálico com hemorragia;
- p) Endoscopia digestiva alta;
- q) HIV.

Outros exames também devem ser solicitados, como:

1. **Hemograma:** a avaliação do hematócrito é importante, pois a sua elevação é sinal de mau prognóstico, já que reflete sequestro de líquido para o terceiro espaço;
2. **Eletrólitos;**
3. **Ureia e creatinina:** em um estudo, a ureia nitrogenada sérica foi um preditor de mortalidade, em que, para cada aumento de 5 mg/dL nas primeiras 24 horas, houve ajuste no odds ratio para mortalidade de 2,2;
4. **Triglicérides:** sua concentração alta pode reduzir falsamente os níveis de amilase;
5. **TGO** (Transaminase Glutâmico-Oxalacética) e **TGP** (Transaminase Glutâmico-Pirúvica): uma meta-análise

evidenciou que concentração de TGP \geq 150 UI/L tem um valor preditivo positivo de 95% para o diagnóstico de pancreatite biliar e as concentrações de TGO não foram tão úteis;

6. **Gasometria arterial:** avalia o comprometimento pulmonar;

7. **Cálcio sérico:** a hipocalcemia é um achado que decorre da saponificação do cálcio circulante pela gordura peripancreática necrosada e, por esse motivo, possui relação com a gravidade do caso (cálcio $<$ 7 mg/dL indica pior prognóstico).

#IMPORTANTE

Níveis de Proteína C Reativa (PCR) $>$ 150 mg/dL nas 48 horas iniciais estão associados a pancreatite grave. Os níveis muito elevados indicam alta chance de necrose do pâncreas, portanto, refletem complicações locais.

2.3.1 Avaliação por imagem

A radiografia é importante para descartar quadros perfurativos pela presença de pneumoperitônio e, na pancreatite, pode apresentar sinais inespecíficos, como distensão de alça de delgado (alça-sentinela), sinal de Gobiet (distensão do cólon transversal devido à sua infiltração) e sinal do cut off no cólon (distensão gasosa dos ângulos hepático e esplênico e ausência de gás no transversal).

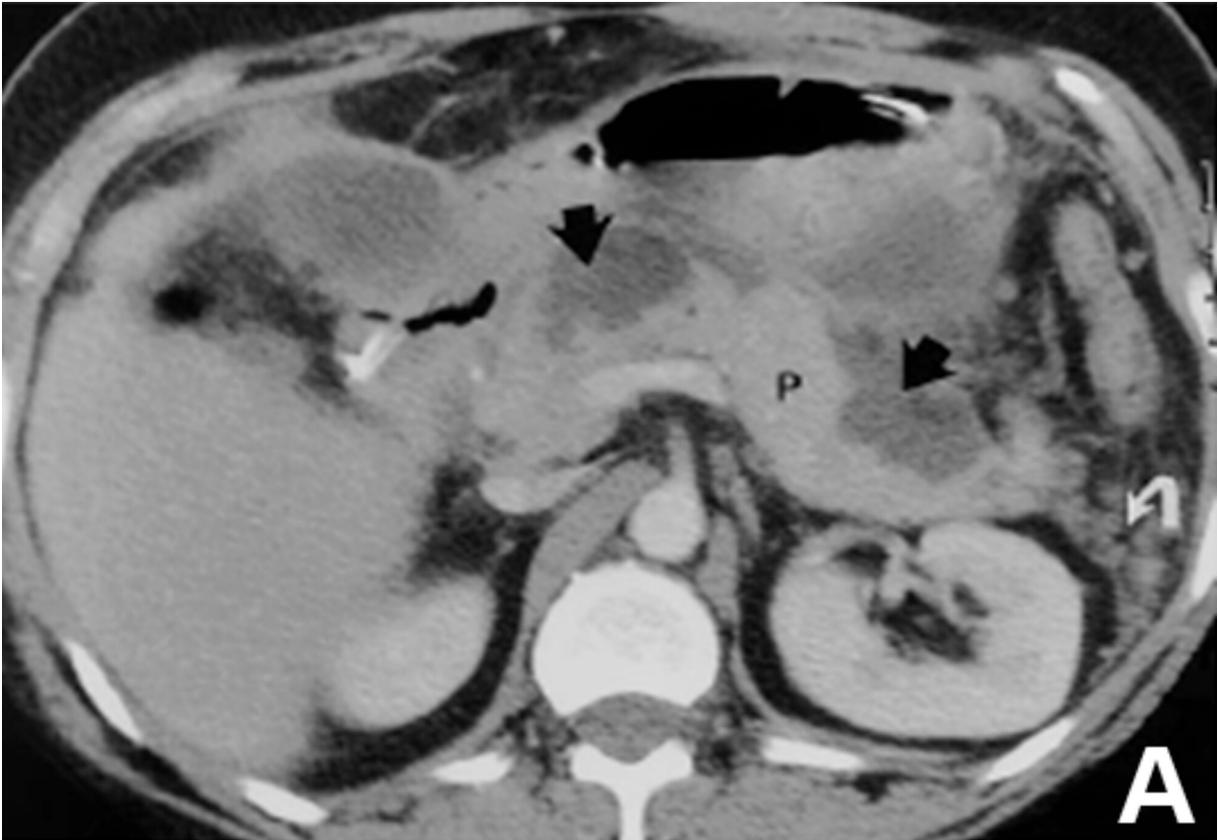
Um terço dos pacientes apresenta anormalidades na radiografia de tórax, como elevação do hemidiafragma, derrame pleural, atelectasias basais, infiltrado pulmonar ou síndrome da angústia respiratória aguda.

A TC de abdome pode não ter valor para diagnóstico na fase aguda da pancreatite porque há uma demora para a necrose pancreática se desenvolver e é improvável que o tratamento seja alterado com base nos achados da tomografia no dia 1. No entanto, é o principal exame para avaliação do pâncreas, principalmente com contraste, sendo importante para a detecção de necrose e avaliação da gravidade local do quadro.

O exame de Tomografia Computadorizada (TC) deve ser solicitado preferencialmente após 48 a 72 horas, em todos os indivíduos com pancreatite aguda grave, para identificação de áreas mal perfundidas sugestivas de necrose e confirmação da suspeita de pancreatite necrosante (Figura 2.3 - A). Também é capaz de diagnosticar complicações, como coleções e pseudocistos (Figura 2.3 - B). Oitenta e cinco por cento das pancreatites são intersticiais edematosas, e 15%, pancreatite necrosante.

A ressonância parece ter maior sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite aguda precoce quando comparada à TC, e possibilita melhor caracterização dos ductos biliares e pancreáticos e identificação das complicações da pancreatite; no entanto, seu custo é maior, bem como sua disponibilidade é menor, especialmente em serviços de urgência.

Figura 2.3 - Avaliação tomográfica de pancreatite aguda grave



Legenda: (A) 2 áreas de necrose na cabeça e cauda pancreáticas, 13 dias após o início do quadro; (B) pseudocistos no colo e na cauda do pâncreas, 10 dias após o início do quadro.

A ultrassonografia e a ecoendoscopia auxiliam no diagnóstico etiológico, ou seja, avaliam a presença de cálculos ou microcálculos na via biliar. Outro exame que pode ser solicitado é a CPRE, que permite o diagnóstico etiológico e, em casos específicos, a terapêutica por meio da papilotomia e/ou extração de cálculos.

Para confirmação diagnóstica, é preciso haver 2 dos 3 seguintes: clínica compatível, alteração de enzimas e achados tomográficos.

2.4 COMPLICAÇÕES

As complicações podem acontecer em qualquer momento da sua evolução, sendo divididas em sistemas para melhor compreensão. As causas de mortalidade nas 2 primeiras semanas são relacionadas à síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Quadro 2.3 - Divisão das complicações (em sistemas)

Pulmonar	Podem ocorrer atelectasia, derrame pleural e síndrome da angústia respiratória na fase aguda da pancreatite, devido ao quadro de síndrome da resposta inflamatória sistêmica
Renal	O sequestro de fluidos que ocorre na fase aguda da pancreatite leva a depleção do volume intravascular, podendo cursar com insuficiência renal aguda pré-renal
Cardíaco	Há falência aguda do miocárdio em decorrência do processo inflamatório agudo
Metabólico	Ocorrem hiperglicemia devido a falência pancreática endócrina, acidose metabólica, hipocalcemia e hipomagnesemia na fase aguda
Sistêmico	Coagulação intravascular disseminada, disfunção de múltiplos órgãos e sistemas e choque hipovolêmico, todos na fase aguda. Trombose venosa portoesplenoentérica desenvolve-se em cerca de 50% dos pacientes com pancreatite aguda necrosante e é rara na ausência de necrose
Outros	Fazem parte gastrite hemorrágica, úlcera de estresse, necrose gordurosa metastática etc.
Local	Na fase aguda, podem ocorrer hemorragia e necrose nos processos mais intensos. Com o passar dos dias, por volta da 2ª semana de evolução, a necrose pode se infectar, originando a infecção ou abscesso pancreático, ou o processo inflamatório pode comprometer estruturas vizinhas, como o mesocólon transversal, levando a isquemia e perfuração. A TC demonstra gás no pâncreas ou tecido peripancreático (sinal “da bolha de sabão”), o que é um forte indicativo de infecção; caso contrário, o diagnóstico de necrose infectada pode ser feito por punção guiada por tomografia. O efeito de massa gerado por coleções pancreáticas pode levar a quadros obstrutivos gastroduodenais. Em longo prazo, as coleções pancreáticas podem se organizar e desenvolver uma pseudocápsula, formando pseudocisto. O pseudocisto pancreático é uma coleção encapsulada de fluido com uma parede inflamatória bem definida com mínima ou nenhuma necrose; geralmente, ocorre após 4 semanas do início da pancreatite edematosa intersticial. Em contrapartida, as coleções líquidas peripancreáticas agudas ocorrem dentro de 4 semanas do início da pancreatite, são geralmente extrapancreáticas e não têm parede definida

2.4.1 Retinopatia de Purtscher

A retinopatia de Purtscher é uma vasculopatia hemorrágica e vaso-oclusiva, descrita como síndrome de cegueira repentina associada a trauma severo do crânio. Uma retinopatia Purtscher-like é vista em diversas condições, incluindo pancreatite aguda, embolia gordurosa, embolia de fluido amniótico, pré-eclâmpsia, síndrome HELLP e vasculites, como o lúpus.

2.5 FATORES DE PROGNÓSTICO

Podemos utilizar critérios para a avaliação prognóstica dos casos de pancreatite. Dentre eles, os mais utilizados na prática clínica são o de Ranson, os quais devem ser avaliados na admissão e após 48 horas do início dos sintomas, e o de APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation).

A presença de 3 ou mais parâmetros dos critérios de Ranson é fortemente indicativa de pancreatite aguda grave.

A mortalidade entre os casos que apresentam menos de 3 critérios de Ranson é de cerca de 1%, enquanto, nos casos que apresentam 3 ou mais, chega a cerca de 35%.

Quadro 2.4 - Critérios de Ranson

Admissão

Idade > 55 anos

Leucócitos > 16.000/mm³

Glicemia > 200 mg/100 mL

Desidrogenase láctica > 350 UI/L

TGO > 250 UI/100 mL

Durante as 48 horas iniciais

Queda no hematócrito > 10%

Nitrogênio ureico > 5 mg/100 mL; aumento da ureia > 10 mg/dL

Cálcio sérico < 8 mg/100 mL

Durante as 48 horas iniciais

pO₂ arterial < 60 mmHg

Déficit de base > 4 mEq/L

Sequestro de líquidos > 6 L

Atualmente, o APACHE II é o mais utilizado em trabalhos científicos e unidades de terapia intensiva. Considera-se pancreatite grave quando o índice é superior ou igual a 8.

O índice de APACHE II avalia temperatura, pressão arterial média, frequências cardíaca e respiratória, pH ou Bic arterial, sódio, potássio, hematócrito, leucócitos, idade, escala de Glasgow e problemas crônicos de saúde (cirrose, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal crônica dialítica, imunossupressão).

Outro método de avaliação de gravidade da pancreatite aguda é realizado pela TC de abdome (critérios de Balthazar graduados de A a E), que avalia aspecto do parênquima pancreático e a presença de coleções (Quadro 2.5). A associação da porcentagem de necrose com o Balthazar cria o critério de Balthazar-Ranson, conferindo pontuação a cada item, sendo considerada doença grave se pontuação ≥ 6 (Quadro 2.5). A partir dessa pontuação, é possível prever a possibilidade de morbidade e mortalidade desses pacientes. Por exemplo, aqueles entre zero e 1 ponto têm 0% de morbidade e mortalidade, e aqueles entre 7 e 10 pontos apresentam 17% de mortalidade e 92% de morbidade.

O escore de disfunção de órgãos de Marshall leva em conta o número de sistemas orgânicos envolvidos e o grau de disfunção. Avalia os sistemas respiratório por meio da fração PaO_2/FiO_2 , renal pela creatinina sérica e cardiovascular pela pressão arterial. Ocorre resposta pressórica a volume e pH. Gradua de 0 a 4: escore ≥ 2 em qualquer sistema define presença de falência de órgão.

Quadro 2.5 - Critérios de Balthazar (grau da pancreatite aguda) e Balthazar-Ranson (grau da pancreatite aguda + porcentagem de necrose)

Elementos avaliados	Achados	Pontos
Grau da pancreatite aguda	A - Pâncreas normal	0
	B - Edema pancreático	1
	C - Borramento da gordura peripancreática	2
	D - Flegmão/coleção única	3
	E - 2 ou mais coleções	4
Necrose pancreática	Ausente	0
	Necrose de menos de 33% do pâncreas	2
	Necrose de 33 a 50% do pâncreas	4
	Necrose de mais de 50% do pâncreas	6

Quadro 2.6 - Índice segundo os critérios de Balthazar

Pontos (índice de gravidade)	Complicações	Mortalidade
0 a 1	0%	0%
2 a 3	8%	3%
4 a 6	35%	6%
7 a 10	92%	17%

Outros exames laboratoriais também preditores de gravidade são (citocinas inflamatórias) interleucina 6 (IL-6), Proteína C Reativa (PCR), fosfolipase A2, elastase polimorfonuclear e tripsina imunorreativa.

Outro critério possível é o de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), que mede a disfunção de grandes órgãos através de um cálculo, sendo calculados nas primeiras 24 horas após a admissão e a cada 48 horas após isso (Quadro 2.7). Valores ≥ 7 estão associados a alta mortalidade na pancreatite aguda.

Quadro 2.7 - Escore de SOFA (medidores de disfunção de órgãos)

Sistema respiratório	Relação PaO_2/FiO_2
Sistema cardiovascular	Quantidade de droga vasoativa necessária para prevenir a hipotensão
Sistema hepático	Nível de bilirrubina
Sistema de coagulação	Concentração de plaquetas
Sistema neurológico	Escala de coma de Glasgow
Sistema renal	Creatinina sérica ou débito urinário

O critério de Glasgow (Quadro 2.8) tem a mesma desvantagem do de Ranson, por requerer um retardo de 48 horas para ser avaliado corretamente. Valores ≥ 3 estão associados a pancreatite severa.

Quadro 2.8 - Escore de Glasgow

Variáveis	Não	Sim
PaO ₂ < 59,3 mmHg	0	1
Idade > 55 anos	0	1
Leucócitos > 15.000/μL	0	1
Cálcio < 8 mg/dL	0	1
Ureia > 44,8 mg/dL	0	1
DHL > 600 UI/L	0	1
Albumina < 3,2 g/dL	0	1
Glicose > 180 mg/dL	0	1

Uma classificação proposta por Petrov e Windsor em 2010 (Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity) divide a pancreatite aguda em 4 categorias de severidade e parece ser útil na avaliação da severidade (Quadro 2.9).

Quadro 2.9 - Classificação proposta por Petrov e Windsor

Categoria de gravidade	Determinantes locais	e/ou	Determinantes sistêmicos
Leve	Sem complicações pancreáticas ou peripancreáticas	e	Sem falência de órgãos
Moderada	Complicação estéril pancreática ou peripancreática	ou	Falência orgânica transitória
Severa	Complicação infecciosa pancreática ou peripancreática	ou	Falência orgânica persistente
Crítica	Complicação infecciosa pancreática ou peripancreática	e	Falência orgânica persistente

2.6 TRATAMENTO

Os itens obrigatórios no tratamento da pancreatite aguda leve são jejum, hidratação e analgesia intravenosa. Os analgésicos de escolha são dipirona associada à hioscina e/ou meperidina. Evita-se a morfina por aumentar a pressão do esfíncter de Oddi (músculo circular na junção do colédoco com o duodeno), no entanto não há estudos clínicos sugerindo que a morfina possa agravar ou causar pancreatite ou colecistite. O uso de inibidores da bomba de prótons é rotineiro na maioria dos serviços.

Nos pacientes com quadro leve, a dieta deve ser reintroduzida na ausência de dor, íleo paralítico, melhora dos vômitos e de fome, e realizada de forma gradual, hipogordurosa e rica em

triglicérides de cadeia média (absorvidos na borda “em escova” por osmose, sem necessidade de ação enzimática). Nos casos de impossibilidade de reintrodução de dieta oral nos próximos 5 a 7 dias (geralmente quadro de pancreatite grave), a preferência é a sonda nasoenteral locada pós-ligamento de Treitz por endoscopia digestiva alta ou radiologia, que deve ser iniciada o mais precocemente possível (nutrição enteral precoce em 24 a 48 horas). Seu benefício está na habilidade em manter a barreira intestinal e prevenir a translocação bacteriana do intestino, a qual pode ser a maior causa de infecção. Se não for possível a dieta com uso do trato gastrintestinal, institui-se a nutrição parenteral total.

Recomenda-se a nutrição enteral precoce (24 a 48 horas) visando evitar a translocação bacteriana intestinal, que constitui a principal causa de infecção nos quadros de pancreatite.

Caso o paciente não tolere a dieta completamente por via enteral, inicia-se a nutrição parenteral total, mas deve-se deixar um pouco de dieta enteral no trânsito com a intenção de manter nutrição mínima aos enterócitos e reduzir a translocação bacteriana e a infecção da necrose, o que aumentaria notavelmente a mortalidade.

Os pacientes graves devem ser tratados em UTI. A hidratação deve ser agressiva, entre 5 e 10 mL/kg de solução cristalóide por hora para todos com pancreatite aguda, com balanço hídrico diário e controle eletrolítico e ácido-básico. Nos casos graves, deve-se prover rápida reposição com 20 mL/kg de

fluido em 30 minutos, seguida por 3 mL/kg/h, por 8 a 12 horas.

A causa mais comum de óbitos na pancreatite aguda após 2 semanas é a infecção do tecido pancreático ou peripancreático, em 5 a 10% dos pacientes com pancreatite e em um terço daqueles com necrose, aumentando em até 4 vezes a mortalidade em relação aos indivíduos com necrose não infectada. Geralmente, ocorre mais tardiamente, no curso clínico da doença (após 10 dias).

Os organismos que geralmente infectam a necrose são os derivados do intestino, incluindo *Escherichia coli*, - *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterococcus*; 75% das infecções são monomicrobianas. Infecções fúngicas e com Gram positivos são incomuns, mas mais frequentes quando do uso de antibiótico profilático para pancreatites graves, especialmente por mais de 10 a 14 dias.

O uso profilático de antibióticos é controverso; estudos recentes não o recomendam nos pacientes com pancreatite aguda, independentemente do tipo (intersticial ou necrosante) ou da gravidade da doença, pelo risco de resistência bacteriana.

Aspiração percutânea guiada por TC com Gram e cultura é recomendada quando se suspeita de necrose infectada (instabilidade clínica ou sepse, leucocitose, febre), ou pode ser iniciada terapia empírica com antibióticos (com imipeném/meropeném, quinolonas ou metronidazol). Necrose estéril usualmente não requer antibiótico, e as coleções fluidas não requerem tratamento. Terapia conservadora admite a organização da necrose, permitindo debridamento minimamente invasivo por endoscopia ou percutâneo. Se houver evidência de infecção bacteriana,

alteram-se os antibióticos de acordo com a cultura e considera-se a necrosectomia dependendo dos sinais de estabilidade ou instabilidade (Figura 2.3). Ao contrário, se houver necrose estéril, mantém-se tratamento conservador por 4 a 6 semanas. Uma aspiração repetida em 5 a 7 dias será indicada se houver sinais de toxicidade sistêmica.

Necrosectomia cirúrgica está indicada na necrose pancreática. O ato cirúrgico consiste em debridamento amplo do tecido necrótico com limpeza da loja e drenagem, podendo esta ser aberta, fechada ou com sistemas de irrigação e aspiração. Atualmente, os pacientes devem ter seu abdome fechado e as reabordagens consideradas de demanda, ou seja, caso se faça necessária. Casos extremos são deixados em peritoniotomia para reabordagem programada.

CPRE em 24 horas é sugerida em caso de colangite concomitante, ou ainda cálculo biliar impactado em papila duodenal. Naqueles com pancreatite biliar e obstrução persistente sem colangite, mesmo que a CPRE possa ser necessária, CPRE de urgência é controversa (diminuição na mortalidade discordante). Em caso de testes hepáticos persistentemente anormais ou aumentados, sem evidência de coledocolitíase, pode ser realizada colangiorressonância ou ultrassonografia endoscópica, e, se for encontrado cálculo, CPRE com extração dos cálculos é necessária para prevenir novos surtos de pancreatite.

Após a recuperação, colecistectomia deve ser realizada em todos os pacientes com pancreatite biliar; a não realização acarreta 25 a 30% de recorrência de pancreatite aguda, colecistite ou colangite em 6 a 18 semanas. Sempre realizar a colecistectomia na mesma internação, após melhora da pancreatite.

Naqueles com pancreatite leve, deve-se realizar colecistectomia 7 dias após a recuperação. Nos pacientes com pancreatite necrosante, deve-se atrasar o procedimento por 3 semanas, pelo risco aumentado de infecção. Em caso de suspeita de coledocolitíase, CPRE pré-operatória é a melhor conduta; se a suspeita for baixa, colangiografia intraoperatória é preferida.

A trombose da veia esplênica pode ocorrer em 1 a 24% dos casos, mas o tratamento da pancreatite costuma resolvê-la. Anticoagulação pode ser necessária caso a extensão para a veia porta ou mesentérica superior resulte em descompensação hepática ou comprometimento da perfusão intestinal.

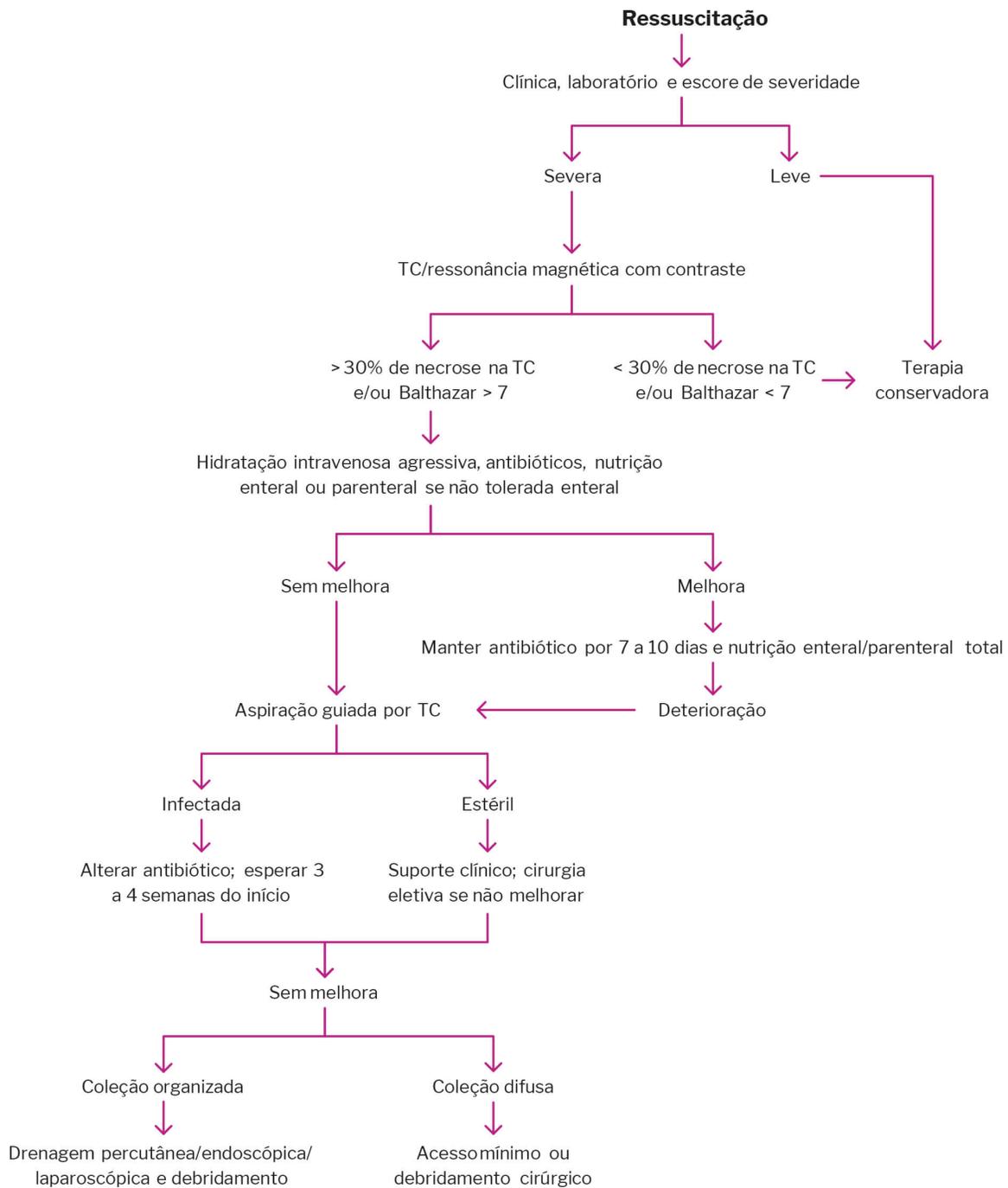
2.6.1 Síndrome compartimental abdominal

Pacientes com pancreatite grave têm risco aumentado de hipertensão intra-abdominal. Os fatores de risco incluem edema tecidual por ressuscitação fluida agressiva, inflamação peripancreática, ascite e íleo. É uma complicação fatal que resulta em isquemia de órgãos viscerais e necrose tecidual. Ocorre com pressão intra-abdominal > 20 mmHg. Indivíduos na UTI devem ser monitorizados para a síndrome com medidas seriadas da pressão intravesical urinária.

A maioria dos pacientes são críticos e não se comunicam; nos raros casos que podem falar, os sintomas podem ser mal-estar, fraqueza, dispneia, distensão abdominal ou dor. Quase todos têm distensão abdominal. Oligúria progressiva e aumento dos parâmetros ventilatórios também ocorrem (outros: hipotensão, taquicardia, elevação da pressão jugular venosa, edema periférico, pele fria, obnubilação e acidose láctica).

Quando confirmada, indica-se descompressão cirúrgica ou percutânea.

Figura 2.4 - Manejo da pancreatite aguda severa



Fonte: elaborado pelos autores.

Como fazer o diagnóstico da pancreatite aguda?

Para confirmação diagnóstica, é preciso haver 2 dos 3 seguintes: clínica compatível, alteração de enzimas e achados tomográficos.

O quadro clínico consiste em dor no andar superior do abdome, classicamente em faixa, e com irradiação para região dorsal, associada a vômitos. Apesar da apresentação clássica ser relativamente comum, nem sempre a dor segue estas características. Outra característica é a melhora da dor com a posição de “prece maometana”. Podem ser encontrados sinais de hemorragia retroperitoneal, como os de Grey Turner (equimoses nos flancos), de Cullen (equimose periumbilical) e de Frey (equimose no ligamento inguinal), além do sinal de Fox (equimose na base do pênis).

As enzimas mais importantes são a amilase e a lipase. A amilase apresenta elevação um pouco mais tardia do que a lipase, e pode se elevar em muitas condições abdominais.

A lipase apresenta sensibilidade e especificidade maiores.

Os achados tomográficos podem ainda não estar presentes nas primeiras 24 horas do quadro. Quando

presentes, notamos desde edema pancreático, com ou sem líquido ao redor, até áreas de isquemia e necrose, nos quadros mais graves.

PANCREATITE CRÔNICA

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

3

Quais as **complicações** da **pancreatite crônica**?

3.1 DEFINIÇÕES

A pancreatite crônica caracteriza-se por alterações irreversíveis secundárias à agressão inflamatória crônica ao parênquima pancreático, incluindo fibrose pancreática e perda do tecido funcional, apresentando, com frequência, sinais de insuficiência endócrina e/ou exócrina. Ela difere da pancreatite aguda no fato de que, nesta, uma resposta inflamatória aguda lesa o pâncreas, mas não costuma ser progressiva, ou seja, não cronifica, nem deixa sequelas, exceto em casos extremos de necrose pancreática extensa e destruição da glândula.

Raramente a pancreatite aguda evolui para crônica; de modo geral, quando crônica, reduz a expectativa de vida em 10 a 15 anos. Pode apresentar-se como:

1. Crônica calcificada: é a forma mais frequente e representa 95% dos casos (o etilismo é a causa mais comum);
2. Crônica obstrutiva: ocorre a obstrução do ducto de Wirsung; uma causa é o adenocarcinoma intraductal;
3. Crônica inflamatória: é rara.

3.2 ETIOLOGIA

As causas são:

- a) Álcool (70 a 80%);
- b) Idiopática (5%);
- c) Obstrutiva: trauma do ducto pancreático, tumores, cálculos, pseudocisto, estenose ductal crônica, pâncreas divisum (0,3%);
- d) Pancreatite hereditária, como no caso da fibrose cística (mutação no gene transmembrana CFTR – regulador de condutância transmembrana –, com progressivo dano pancreático como resultado de defeito na secreção pancreática ductal e acinar), má nutrição, radioterapia;
- e) Pancreatite tropical (etiologia não conhecida, comum no sul da Ásia e nos trópicos; a mandioca tem sido implicada como fator etiológico);
- f) Pancreatite autoimune.

3.3 PATOGENIA

Na fase inicial da pancreatite alcoólica, observa-se distribuição irregular de fibrose, que apresenta características endurecidas com lobulações grosseiras. A alteração mais distintiva é a deposição de rolhas proteicas na luz dos ductos pancreáticos. Essas proteínas se ligam ao cálcio e formam cálculos e calcificações observadas em fase mais avançada. Inicialmente, são acometidos ductos menores que podem perder a conexão com ductos maiores, originando dilatações císticas. Durante esse processo, o epitélio ductal sofre diversos graus de metaplasia e atrofia, podendo desaparecer. O ducto de Wirsung pode apresentar segmentos estenosados, intercalados com segmentos ectasiados, conhecido como aspecto “em contas de rosário”. Nas crises repetidas de agudização, há edema intersticial com infiltrado inflamatório

mononuclear e áreas focais de necrose, ou seja, há processo de destruição gradativa do parênquima e das ilhotas, que são substituídas por fibrose. Além dos tampões proteicos, parece ocorrer isquemia que exacerba e perpetua a pancreatite crônica, mas que não a inicia.

De modo geral, o álcool leva a destruição crônica e progressiva do pâncreas. Portanto, a pancreatite crônica acaba se caracterizando por quadro lento e gradual de dor, insuficiência endócrina e exócrina, que mais tarde leva o paciente à desnutrição e ao diabetes. Já a pancreatite aguda decorre de evento pontual agudo (coledocolitíase e intoxicação aguda por álcool ou drogas, por exemplo), determinando, em sua forma grave, processo inflamatório sistêmico. Após a resolução deste, o pâncreas retorna às funções endócrinas e exócrinas. Trata-se de outra doença, com fisiopatologia completamente diferente.

Pacientes com pancreatite crônica em geral são desnutridos e particularmente apresentam deficiência de antioxidantes como selênio, vitaminas C e E e metionina. Um desbalanço entre a diminuição dos antioxidantes e o aumento na demanda por eles, nas células sob “estresse”, pode levar à formação de radicais livres associados a peroxidação lipídica e dano celular.

3.4 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A téttrade clínica de dor abdominal, perda de peso, diabetes mellitus e esteatorreia representa as expressões das insuficiências exócrina e endócrina do órgão.

A dor é multifatorial, causada por inflamação persistente do parênquima; sensibilização das estruturas neurais adjacentes, particularmente pelo plexo celíaco; hiperestimulação hormonal de secreção de enzimas pancreáticas; hipertensão intraductal; ruptura do sistema ductal com a formação de pseudocistos. Em geral, há períodos sem dor, intercalados com crises de agudização. A dor é intensa, intermitente, frequentemente pior após 15 a 30 minutos da alimentação, sobretudo na região epigástrica, com irradiação dorsal em faixa e duração de 1 a 7 dias.

>Deficiência clinicamente significativa de gordura e proteína só ocorre quando são perdidos mais de 90% da função pancreática. Esteatorreia geralmente ocorre antes da deficiência proteica, já que a atividade lipolítica diminui mais rápido do que a proteólise.

Diabetes mellitus, em geral, incide mais tardiamente e é mais comum entre os pacientes com pancreatite calcificante. Normalmente é insulínica, mas, ao contrário do diabetes tipo 1, as células alfa pancreáticas que produzem glucagon também são afetadas; como resultado, há aumento no risco de hipoglicemia. Cetoacidose e nefropatia são raras, e neuropatia e retinopatia são mais frequentes.

3.4.1 Diagnóstico diferencial

O câncer de pâncreas (indivíduos com pancreatite crônica parecem ter risco aumentado de câncer) é o 1º diagnóstico diferencial de que se deve suspeitar naqueles com pancreatite crônica provável. Pancreatite crônica pode confundir com câncer de pâncreas, pois pode formar massas na cabeça do pâncreas, obstruir a via biliar, causando icterícia, e elevar o marcador tumoral CA-19.

Também se deve pensar em pancreatite autoimune, linfoma e tumores endócrinos pancreáticos. A elevação dos níveis de lipase e amilase auxilia no diagnóstico quando a origem da dor é pancreática; porém, nos casos em que há destruição progressiva do parênquima, os níveis dessas enzimas podem estar normais, não afastando o diagnóstico, o qual se baseia em alterações morfológicas e funcionais (exócrinas e endócrinas).

A medição sérica de lipase e amilase deve ser reservada para o diagnóstico de pancreatite aguda, e não na pancreatite crônica, pois não tem valor diagnóstico nem prognóstico. Pode haver crises de agudização na pancreatite crônica, chamada pancreatite crônica agudizada, causando os mesmos riscos de síndrome da resposta inflamatória sistêmica e complicações locais como pseudocistos.

O teste da secretina-colecistocinina avalia a função pancreática; nele se infundem secretina e colecistocinina por via intravenosa e se faz tubagem duodenal para coleta do suco pancreático. Na insuficiência pancreática, há redução da secreção. Para o resultado ser positivo, o pâncreas deve apresentar perda funcional de 30 a 50%. Outra prova é o teste da bentiromida, em que se aplica a substância, o que resulta na produção do ácido paraminobenzoico, que pode ser dosado na urina e, se encontrado em níveis abaixo do esperado, demonstra disfunção pancreática exócrina.

Elevações na bilirrubina e na fosfatase alcalina sugerem compressão do colédoco intrapancreático por edema, fibrose ou câncer. Marcadores de autoimunidade incluem elevação da velocidade de hemossedimentação, imunoglobulina G4 (IgG4), fator reumatoide, fator antinúcleo e anticorpo antimúsculo liso.

A medida da elastase fecal pode ser útil na avaliação da disfunção exócrina; valores < 200 µg/g são sugestivos de insuficiência pancreática (sensibilidade e especificidade de 93%).

O teste da excreção urinária de D-xilose distingue a má absorção causada por doenças do intestino delgado daquelas decorrentes de insuficiência pancreática. Em indivíduos normais, se 25 g de D-xilose forem ingeridos, espera-se que cerca de 5 g sejam encontrados na urina após 5 horas. Como a D-xilose não precisa das enzimas pancreáticas para ser absorvida, a insuficiência pancreática exócrina não interfere na sua captação pelo intestino, justificando níveis urinários normais naqueles com síndrome de má absorção por doença pancreática.

As mutações genéticas associadas à pancreatite crônica são fibrose cística (gene CFTR), gene SPINK1 (inibidor de serina protease Kazal tipo 1), que codifica um inibidor de tripsina, e o gene PRSS-1 (serina protease 1), associado a pancreatite hereditária.

Os exames de imagem são de grande valia na pancreatite crônica, desde os mais simples até os mais complexos. Na radiografia simples de abdome, até 30% dos pacientes com quadro avançado apresentam calcificações visíveis, múltiplas, pequenas e esparsas por toda a glândula (Figuras 3.1 - A e 3.2). A ultrassonografia de abdome pode ter valor por avaliar o tamanho diminuído do órgão e seus contornos irregulares, além de detectar dilatações ductais, com sensibilidade de 70% e especificidade de até 90%, operador-dependente. Além disso, a ultrassonografia pode guiar uma biópsia eventual.

A Tomografia Computadorizada (TC) é superior à ultrassonografia na definição do tamanho, do contorno e das

características do pâncreas, com sensibilidade de 75 a 90% e especificidade de 85%, tendo papel importante na diferenciação do processo inflamatório crônico de eventuais neoplasias (Figuras 3.1 - C e 3.3). A ressonância magnética tem sensibilidade e especificidade semelhantes às da TC, porém, devido a seu alto custo, só é empregada em casos de hipersensibilidade ao contraste iodado ou quando a primeira é inconclusiva.

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica apresenta sensibilidade de até 93% e especificidade de 90 a 100%, evidenciando com clareza a morfologia do ducto pancreático principal, porém tem morbidade de 3% e mortalidade de até 0,2%. Só é utilizada em casos em que os demais exames foram insuficientes e, sobretudo, quando há intenção terapêutica. Convém lembrar que o exame é causa de pancreatite aguda e não deve ser utilizado como diagnóstico pelos riscos de complicações, apesar de definir muito bem as alterações de ductos pancreáticos, embora existam outros exames menos mórbidos, como a colangiorressonância magnética (Figura 3.4). Portanto, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica é um exame deixado mais para tratamento do que para diagnóstico.

Seguem os critérios de Cambridge para pancreatite crônica pelos achados da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE – Figuras 3.1 - B e 3.5):

1. Cambridge 1 (normal): visualização de todo o sistema ductal com preenchimento uniforme das ramificações sem opacificação acinar, com ducto e ramificações normais;
2. Cambridge 2 (ambíguo): ducto principal normal, com 1 a 3 ramificações anormais;
3. Cambridge 3 (leve): ducto principal normal, com mais de 3 ramificações anormais;

4. Cambridge 4 (moderado): ducto principal dilatado e irregular, mais de 3 ramificações anormais, cistos pequenos (< 10 mm);
5. Cambridge 5 (grave): cistos > 10 mm; ducto principal grosseiramente irregular, com cálculos intraductais, estenoses, obstrução com dilatação grave.

A ultrassonografia endoscópica (ecoendoscopia) baseia-se nas alterações ductais e de parênquima pancreático para diagnóstico, necessitando de 4 ou mais critérios para avaliação. Dentre os critérios avaliados por esse método, estão focos ou faixas hiperecogênicos no parênquima, lobularidade de contorno do pâncreas, cistos, dilatação e irregularidade do ducto principal, margens ductais hiperecogênicas, cálculos e dilatação de ductos secundários (Figura 3.6). É um exame excelente para fazer biópsias na dúvida entre pancreatite crônica e câncer de pâncreas.

Figura 3.1 - (A) Radiografia simples de abdome que evidencia calcificações pancreáticas; (B) wirsungrafia por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica que mostra obstrução de ductos secundários e estenose de colédoco intrapancreático; (C) tomografia que aponta calcificações do ducto no corpo e na cauda do pâncreas

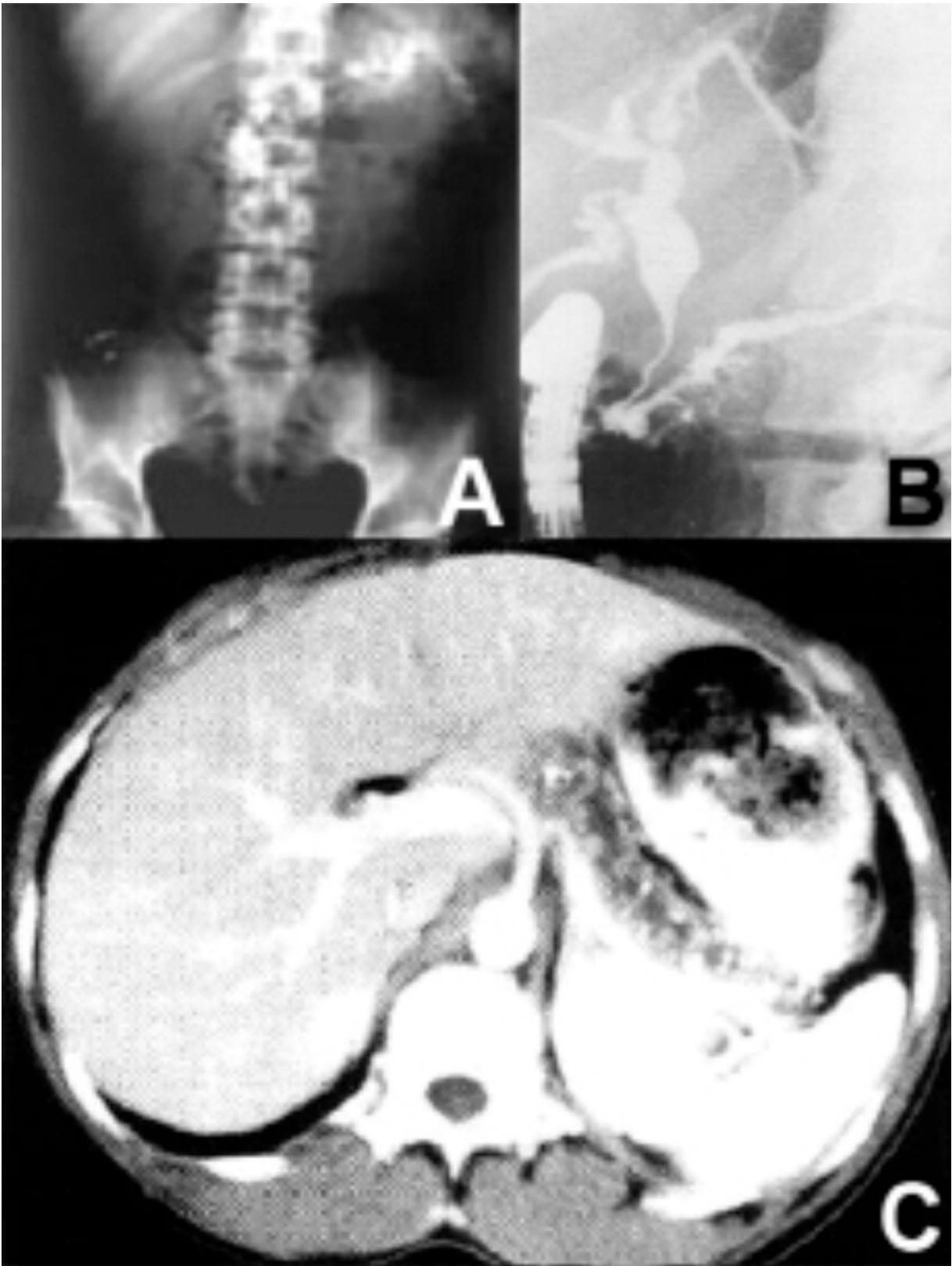
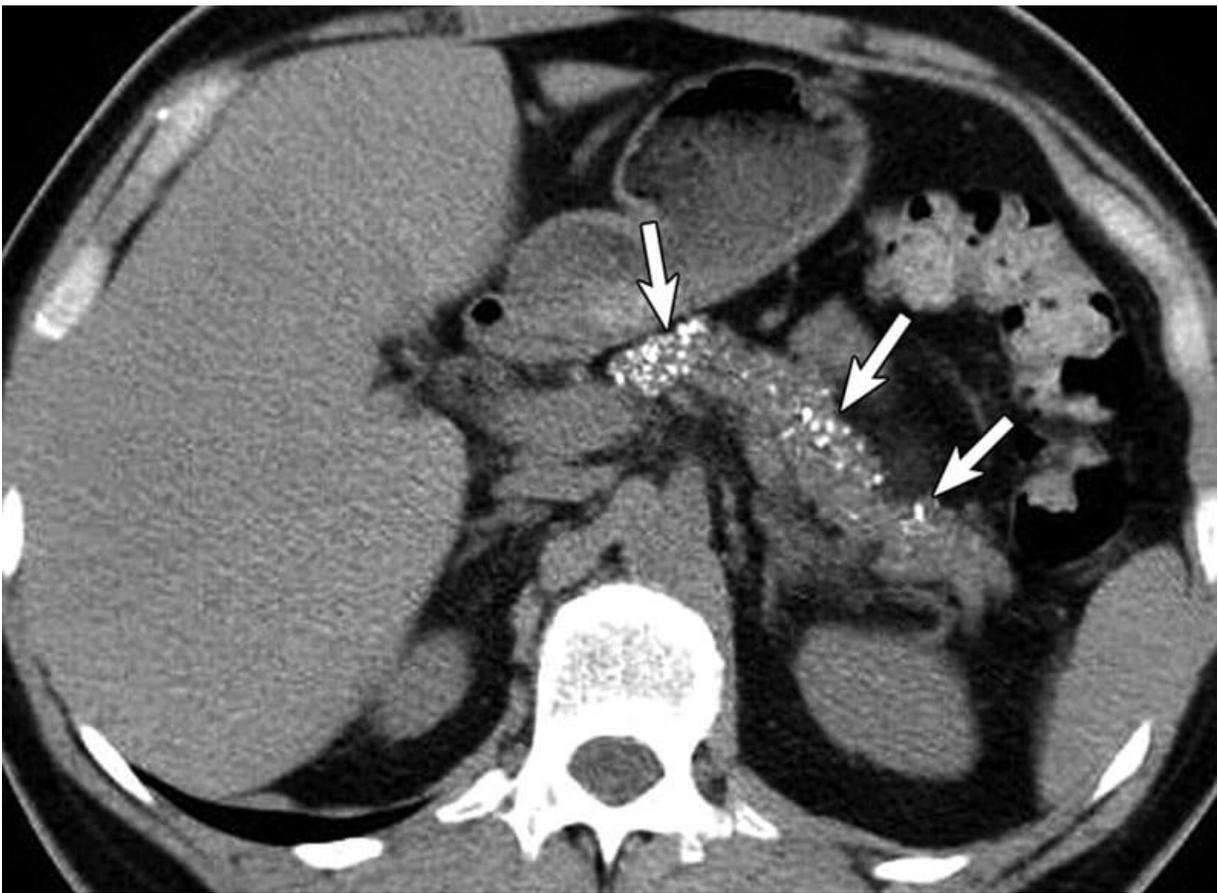


Figura 3.2 - Radiografia com calcificações em projeção pancreática



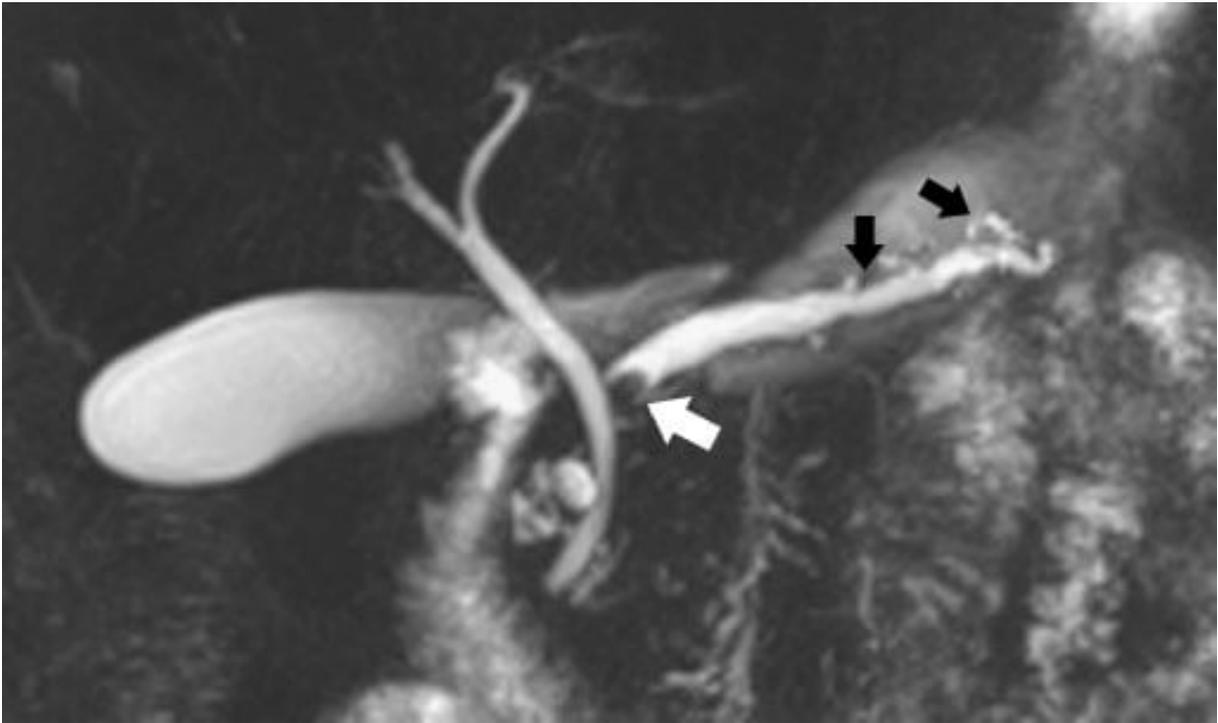
Fonte: site The Imaging of Tropical Diseases.

Figura 3.3 - Tomografia computadorizada de abdome com calcificações pancreáticas (setas)



Fonte: site DigestiveSurgery.

Figura 3.4 - Colangiorressonância em um paciente com pancreatite crônica com dilatação do ducto pancreático, ectasia dos ductos laterais (setas pretas) e um cálculo no ducto pancreático (seta branca)



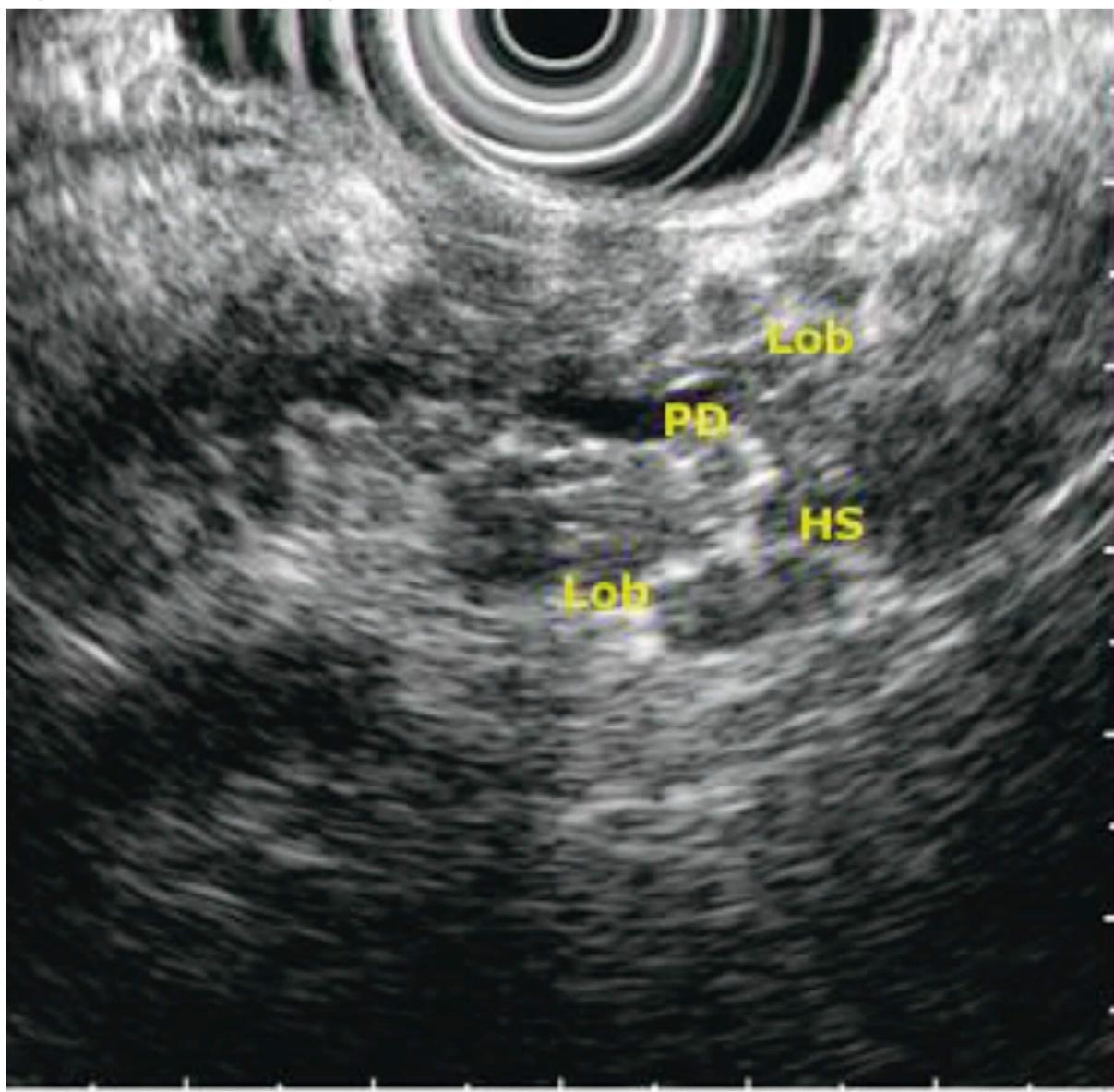
Fonte: site Open-i.

Figura 3.5 - Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica que demonstra ducto pancreático irregular, com estenoses e dilatações, e calcificações intraductais



Fonte: site Gastrointestinal Radiology.

Figura 3.6 - Ultrassonografia endoscópica na pancreatite crônica



Legenda: (Lob) parênquima lobulado; (PD) ducto pancreático irregular; (HS) linhas hiperecoicas.

3.5 COMPLICAÇÕES

As complicações mais comuns são a formação de pseudocisto e obstrução mecânica do duodeno e do colédoco; com menor frequência ocorrem ascite e derrame pleural, trombose da veia esplênica com hipertensão portal e pseudoaneurisma.

3.5.1 Pseudocistos

Pseudocistos são definidos como formações cavitárias, preenchidas por suco pancreático puro ou associado a restos de material sanguinolento ou necrótico, podendo localizar-se dentro ou fora do pâncreas, marcados por não ter cápsula com revestimento epitelial, mas tecido fibroconjuntivo inflamatório, conhecido como pseudocápsula. Desenvolvem-se como resultado da ruptura ductal, e não do acúmulo de fluido peripancreático; podem ser únicos ou múltiplos, pequenos ou grandes, e são considerados coleções não reabsorvidas após 6 semanas.

Podem surgir em doenças inflamatórias, neoplásicas e parasitárias, porém são marcadamente mais comuns na pancreatite crônica, com incidência de 10%, chegando a 35% no Brasil. Seu quadro clínico se inicia com a afecção de origem – nesse caso, sintomas de pancreatite crônica –, seguindo suas manifestações devido ao efeito de massa.

Entre todos os sintomas, a dor é o mais frequente, presente em até 90% dos casos, enquanto a icterícia ocorre em apenas 10%. Quando os pseudocistos atingem volumes maiores, podem ser palpados como massa na região mesogástrica, fixa e de bordas lisas, com pouca ou nenhuma dor ao exame. O crescimento do pseudocisto pode levar, ainda, a obstrução biliar ou duodenal, oclusão vascular ou formação de fístula para vísceras, pleura ou pericárdio. Infecção é possível.

A suspeição diagnóstica se dá pela clínica e pela amilase elevada de modo persistente (comunicação do pseudocisto com o sistema ductal). A ultrassonografia abdominal é o primeiro exame na investigação, podendo avaliar a consistência e as características do líquido contido no

pseudocisto. A TC tem sido empregada com maior liberalidade, por ter maior acurácia, inclusive em delimitar a relação da lesão com estruturas adjacentes, incluindo as vasculares (Figura 3.7).

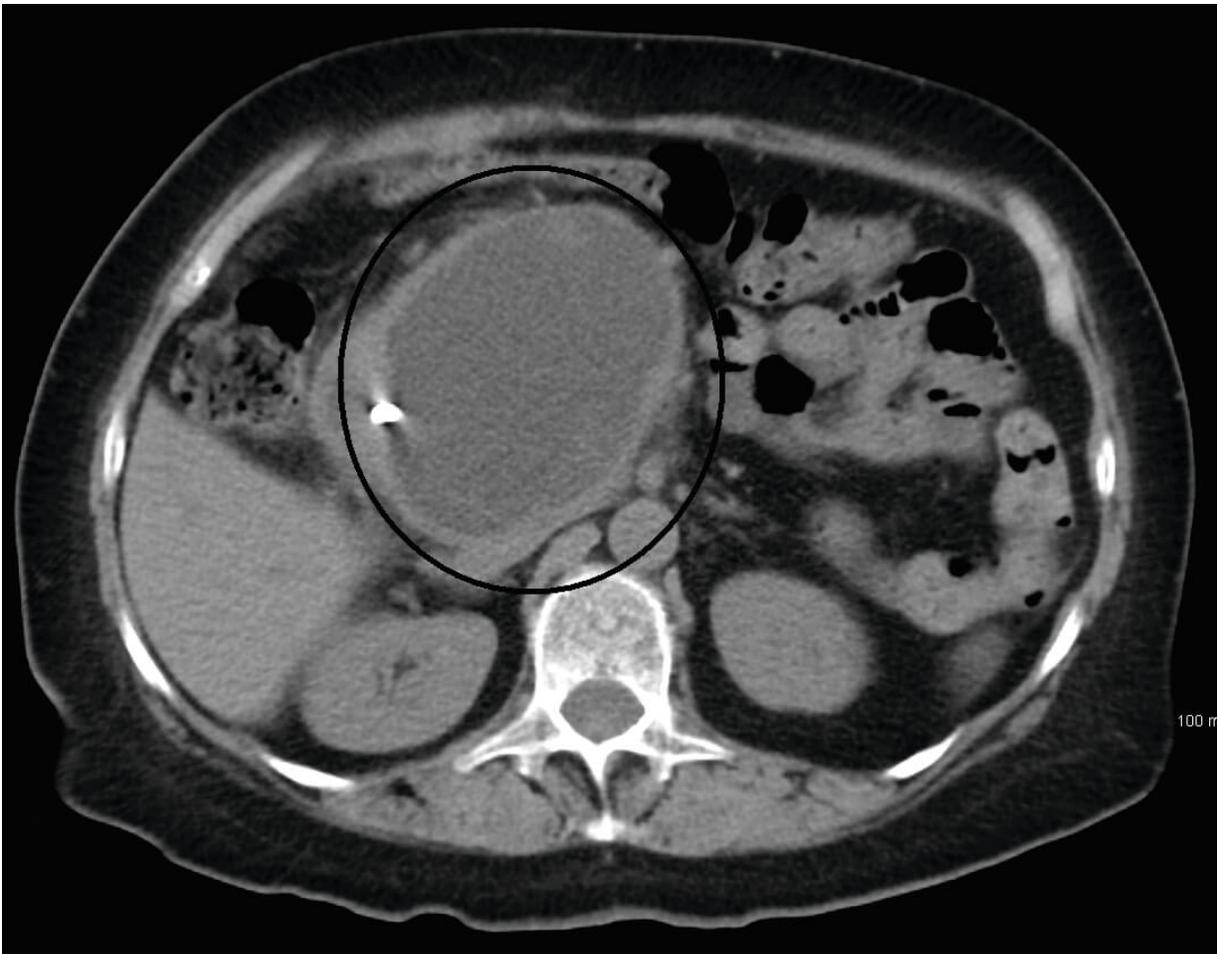
A drenagem costuma ser indicada se o pseudocisto for sintomático, maior do que 6 cm ou houver persistência por mais de 6 semanas. No entanto, esse manejo vem sendo mudado por estudos que identificaram que os pseudocistos podem ser seguramente acompanhados por 1 ano e com tamanho de 12 cm, ainda que essa informação seja controversa.

As indicações de drenagem de pseudocistos são compressão de estruturas adjacentes, dor, aumento rápido ou sinais de infecção.

Nos casos em que o pseudocisto se perpetua no seguimento, pode-se optar por abordagem cirúrgica com derivação da lesão para o estômago ou alça jejunal exclusiva (cistogastrostomia ou cistojejunostomia). Outra opção é a derivação cistogástrica por endoscopia, muito empregada hoje, pela menor morbidade em relação aos procedimentos operatórios.

A opção de drenagem percutânea externa da lesão deve ser desencorajada pelo alto índice de complicações e risco elevado de desenvolvimento de fístula pancreática externa. É reservada apenas para tratar abscesso/infecção.

Figura 3.7 - Pseudocisto pancreático



Fonte: James Heilman, 2011.

3.5.2 Derrames cavitários

A ascite ou o derrame pleural podem se desenvolver devido à ruptura do ducto pancreático, levando à formação de fístula no abdome ou tórax, ou ruptura de pseudocisto; ocorre em cerca de 12,5% dos casos. A confirmação diagnóstica é feita por meio de paracentese/toracocentese com dosagem de amilase (em geral > 1.000 UI/L). O tratamento inclui aspirações repetidas, diurético, octreotida ou nutrição parenteral para diminuir a secreção pancreática. Se houver ruptura ductal, costuma ser efetiva a colocação de prótese por endoscopia.

3.5.3 Complicações vasculares

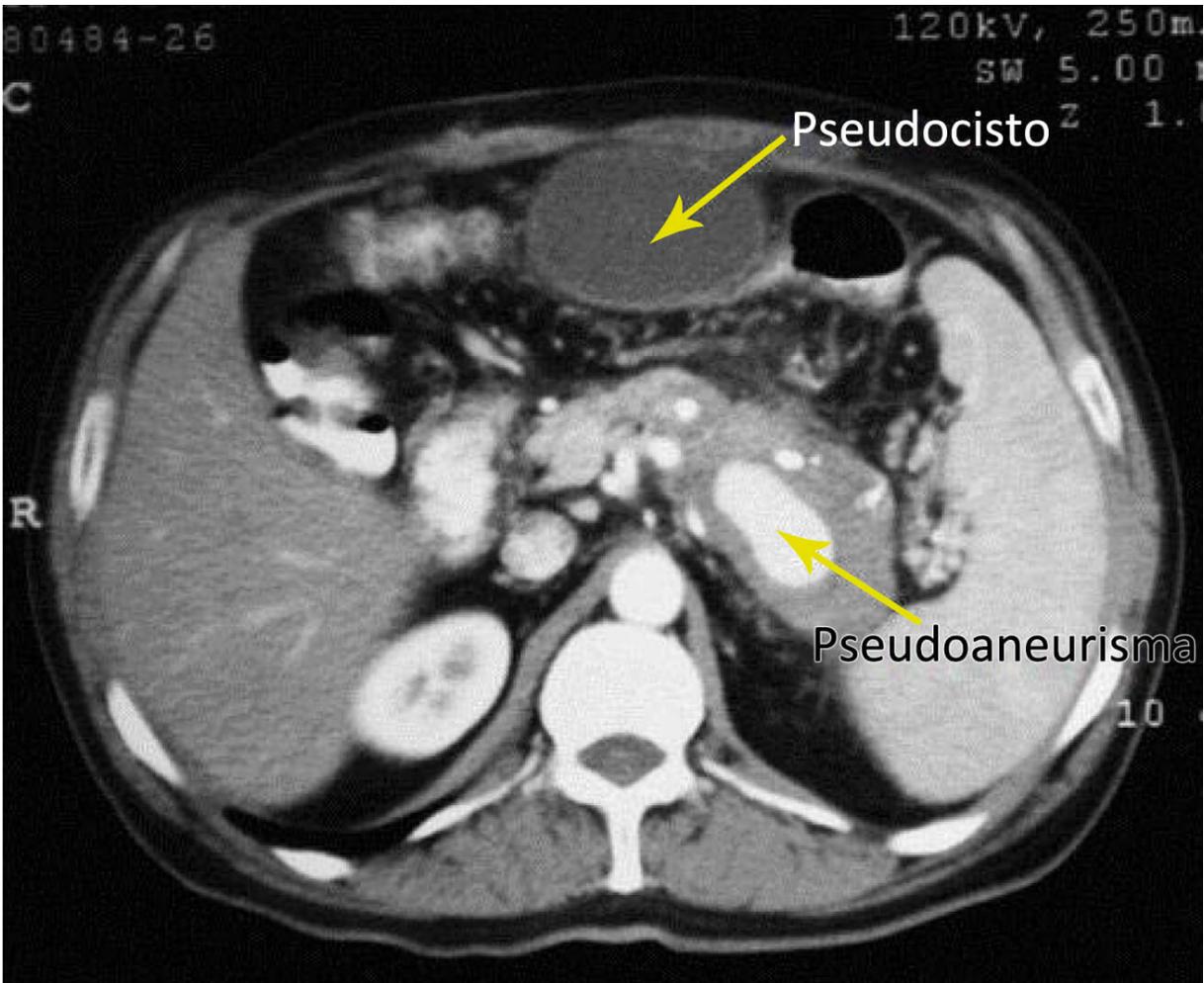
A pancreatite crônica é a causa mais comum de trombose de veia esplênica, levando a hipertensão portal segmentar.

Podem ocorrer pseudoaneurismas por erosão de paredes de artérias peripancreáticas, causando ruptura de vaso, comumente da artéria esplênica.

A hemorragia digestiva alta (12,8%) pode ocorrer em virtude da erosão da mucosa intestinal ou da erosão de vasos como a artéria esplênica, que pode causar sangramento volumoso pelo ducto de Wirsung (hemossuccuspancreaticus). Na TC com contraste, visualiza-se o pseudoaneurisma como estrutura cística no pâncreas (Figura 3.8). Arteriografia mesentérica confirma o diagnóstico e permite embolização do pseudoaneurisma.

Na trombose esplênica, pode haver hipertensão portal com desenvolvimento de varizes gástricas que podem sangrar; nesse caso, a esplenectomia usualmente é curativa.

Figura 3.8 - Tomografia que evidencia pseudoaneurisma de artéria esplênica e pseudocisto de pâncreas



Fonte: adaptado de Giant pseudoaneurysm of the splenic artery, 2011.

Dentre as complicações vasculares da pancreatite crônica, a hemorragia digestiva alta pode ocorrer em virtude da erosão da mucosa intestinal ou da erosão de vasos como a artéria esplênica, que pode causar sangramento volumoso pelo ducto de Wirsung (hemosuccuspancreaticus). Além disso, é possível haver trombose da veia esplênica, que leva a hipertensão portal com o desenvolvimento de varizes gástricas com possibilidade de sangramento. Essa hipertensão portal segmentar é tratada com esplenectomia.

3.5.4 Complicações infecciosas

As principais complicações são necrose pancreática (11,2%) e abscessos (7,3%). O diagnóstico é clínico e se caracteriza por febre, leucocitose e dor abdominal.

A TC confirma o diagnóstico, e, na dúvida, a comparação pode ser feita por punção, sendo indicada cirurgia para drenagem nos casos de abscesso.

3.5.5 Obstrução de ducto biliar ou duodeno

Pode haver estenose biliar caracterizada por afilamento progressivo no segmento intrapancreático do colédoco (Figura 3.1 - B) ou obstrução duodenal; ocorrem em 5 a 10% dos casos. Dor pós-prandial e empachamento são características da obstrução duodenal, enquanto dor e alterações de perfil hepático e hiperbilirrubinemia sugerem estenose do colédoco, cujo diagnóstico pode ser feito por CPRE ou colangiorrressonância. Já a obstrução duodenal pode ser diagnosticada por radiografia com contraste baritado, endoscopia ou TC. Se for compressão por pseudocisto, este deverá ser drenado; se não, pode-se realizar gastrojejunostomia ou coledocoenterostomia.

3.6 TRATAMENTO

3.6.1 Clínico

A base do tratamento é eliminar o fator causal. Em nosso meio, o mais comum é o etilismo, sendo a 2ª meta o alívio da sintomatologia. A dor é o sintoma mais comum, tratada inicialmente por identificação e correção de fatores específicos, como pseudocisto e carcinoma do pâncreas, seguida de aplicação de analgésicos simples, chegando a

morfina e seus derivados para controle adequado. A dor associa-se a hiperestimulação pancreática, isquemia e acidose, obstrução de grandes e pequenos ductos, além de mecanismos de inflamação e neuropáticos.

O manejo inicial começa com recomendações gerais, seguido pela suplementação de enzimas pancreáticas e uso criterioso de analgésicos. Pequenas refeições hipogordurosas e suplementação de triglicérides de cadeia média podem ajudar. As enzimas pancreáticas, no intuito de suprimir a secreção pancreática, poderiam auxiliar na dor. Esse fato baseia-se na supressão do feedback de alça no duodeno que regula a secreção de colecistocinina, hormônio que estimula a secreção das enzimas digestivas pelo pâncreas exócrino. A liberação de colecistocinina pelo duodeno é regulada por fatores liberadores da colecistocinina, os quais são destruídos pelas enzimas pancreáticas digestivas. Pacientes que usam enzimas revestidas não entéricas devem usar terapia antissecretora (inibidor da bomba de prótons) para reduzir a inativação das enzimas pelo suco gástrico.

Na falha das enzimas no controle da dor, inicia-se analgesia. Amitriptilina e nortriptilina reduzem a dor nas condições neuropáticas; um curso curto de opioides e baixas doses de amitriptilina (10 mg à noite por 3 semanas) e o uso de anti-inflamatórios não esteroides podem quebrar o ciclo da dor. Analgesia crônica com opioide pode ser necessária, e os agentes de longa ação, como sulfato de morfina de liberação contínua, em geral são mais efetivos.

Outras terapêuticas são o bloqueio do gânglio celíaco, terapia endoscópica (prótese, extração de cálculos), litotripsia extracorpórea e os procedimentos cirúrgicos.

Figura 3.9 - Tratamento da dor na pancreatite crônica

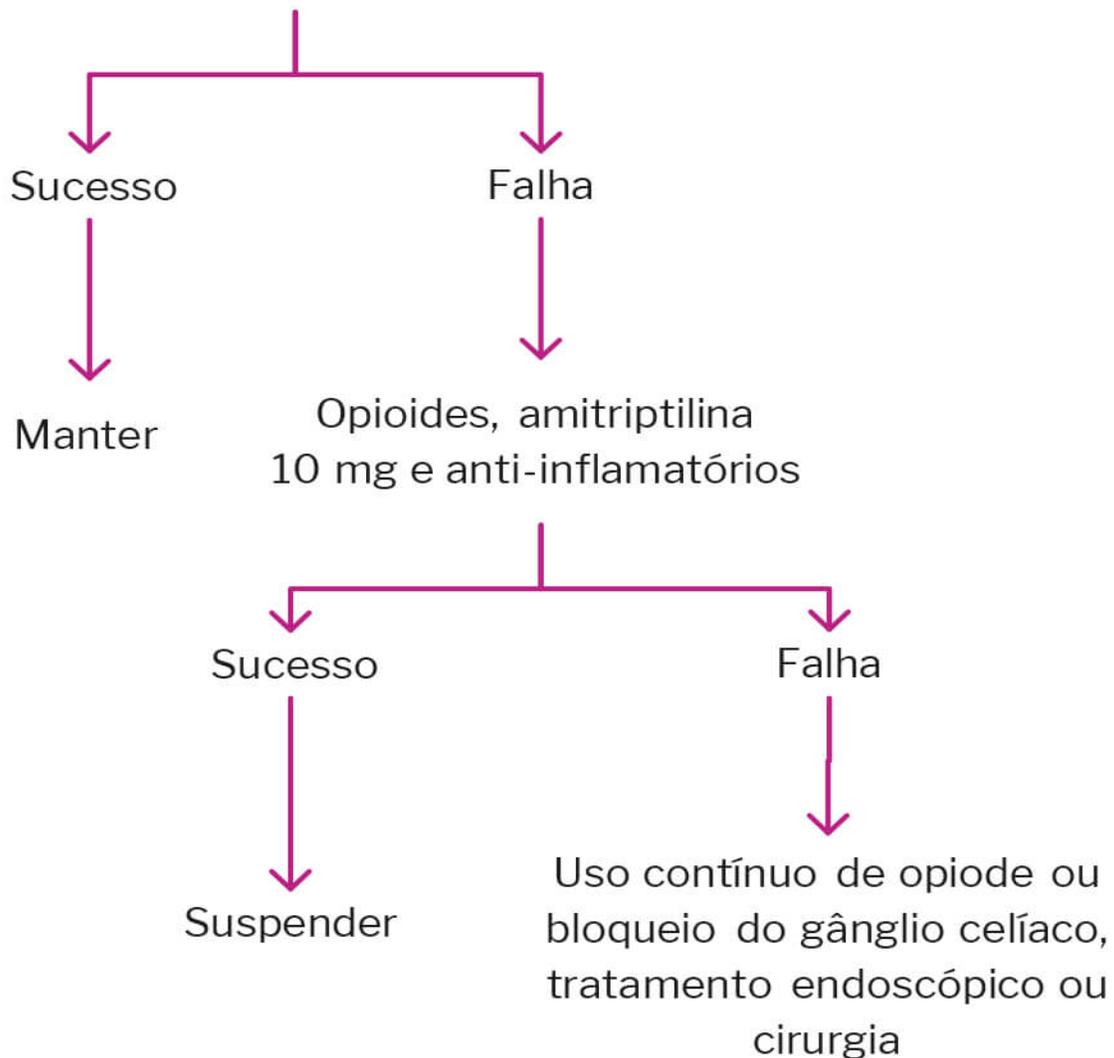
Dor crônica



Suspender álcool; corrigir fatores como pseudocisto e câncer



Refeições hipogordurosas, ricas em TCM; enzimas pancreáticas



Legenda: Triglicérides de Cadeia Média (TCM).

Fonte: elaborado pelos autores.

O pâncreas normal responde à refeição com 700.000 a 1.000.000 UI de lipase.

Para corrigir a má absorção exócrina causada pela pancreatite crônica, é necessário prover cerca de 5 a 10% do débito enzimático pancreático, o que corresponde a 30.000 UI de lipase por refeição (as enzimas devem ser administradas na 1ª mordida da refeição, com metade da dose total no início da refeição e a outra metade no meio da refeição).

Convém adequar a dose por meio da melhora clínica e da pesquisa de gordura nas fezes (Sudan III).

Outro ponto importante da terapêutica é o suporte nutricional, passando por triglicérides de cadeia média por via oral até nutrição parenteral nos casos mais graves. Pacientes que desenvolvem diabetes devem ser tratados com insulina, devido à má tolerância aos hipoglicemiantes orais.

Tem sido empregado o tratamento endoscópico, como esfínterectomia do ducto pancreático, colocação de endopróteses, litotripsias e drenagens, porém requer tecnologia e treinamento, apresentando, até o momento, resultados transitórios que não eliminam a necessidade de procedimento cirúrgico posterior.

3.6.2 Cirúrgico

O tratamento cirúrgico só deve ser indicado em caso de falha no tratamento clínico. Habitualmente se indica cirurgia a pacientes com quadro de dor intratável.

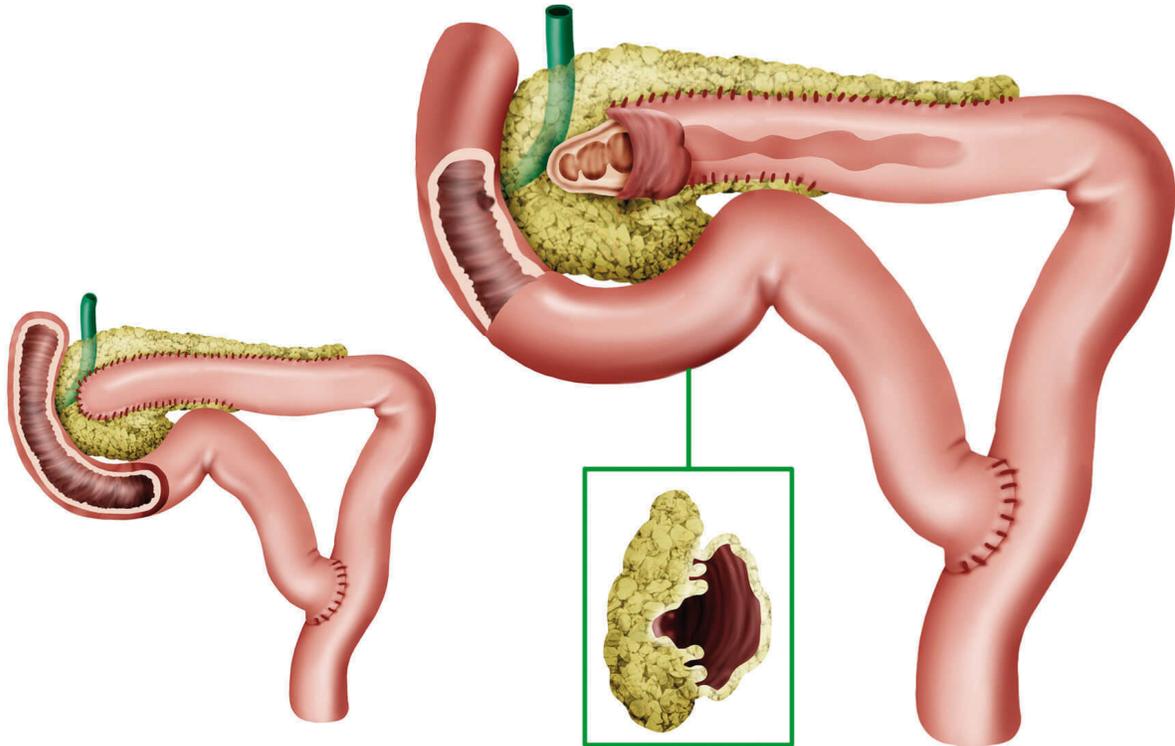
Há 3 tipos de cirurgia, desde a denervação (gangliectomia celíaca – ressecção do gânglio celíaco – com pouca utilização prática, esplenectomia e infiltração do gânglio celíaco com etanol), drenagem ductal (pancreatojejunostomia – Figuras 3.10 e 3.11) e ablativos (gastroduodenopancreatectomia e pancreatectomia cefálica). Tais procedimentos têm o intuito de tratar a dor decorrente da pancreatite crônica, e não as insuficiências endócrina e exócrina. A destruição do gânglio celíaco (por ressecção ou, como realizado habitualmente, por alcoolização – cirúrgica, radiológica, ou por ecoendoscopia) visa tratar o quadro de dor por eliminação dos sensores nervosos. Os procedimentos de drenagem ductal, como as pancreatojejunostomias pela menor pressão intraductal pancreática, também amenizam os sintomas dolorosos; alívio da dor em curto prazo ocorre em 80%, com morbimortalidade baixa (0 a 5%), mas alívio persistente da dor ocorre em 60% dos casos. Os procedimentos de ressecção pancreática, por sua vez, têm por objetivo extirpar o órgão que causa a dor.

A drenagem ductal é indicada na dor refratária com dilatação do ducto principal, que varia de 5-6 a 10 mm.

Os tratamentos ablativos, como infiltração do gânglio celíaco, tendem a ser menos invasivos, entretanto apresentam eficácia menor, visto que o fator determinante da dor (pâncreas patológico) persiste. Os procedimentos cirúrgicos que diminuem a pressão intrapancreática tendem a ser de complexidade menor e, portanto, com menor morbimortalidade do que os procedimentos ablativos, em que há ressecção total ou parcial do pâncreas.

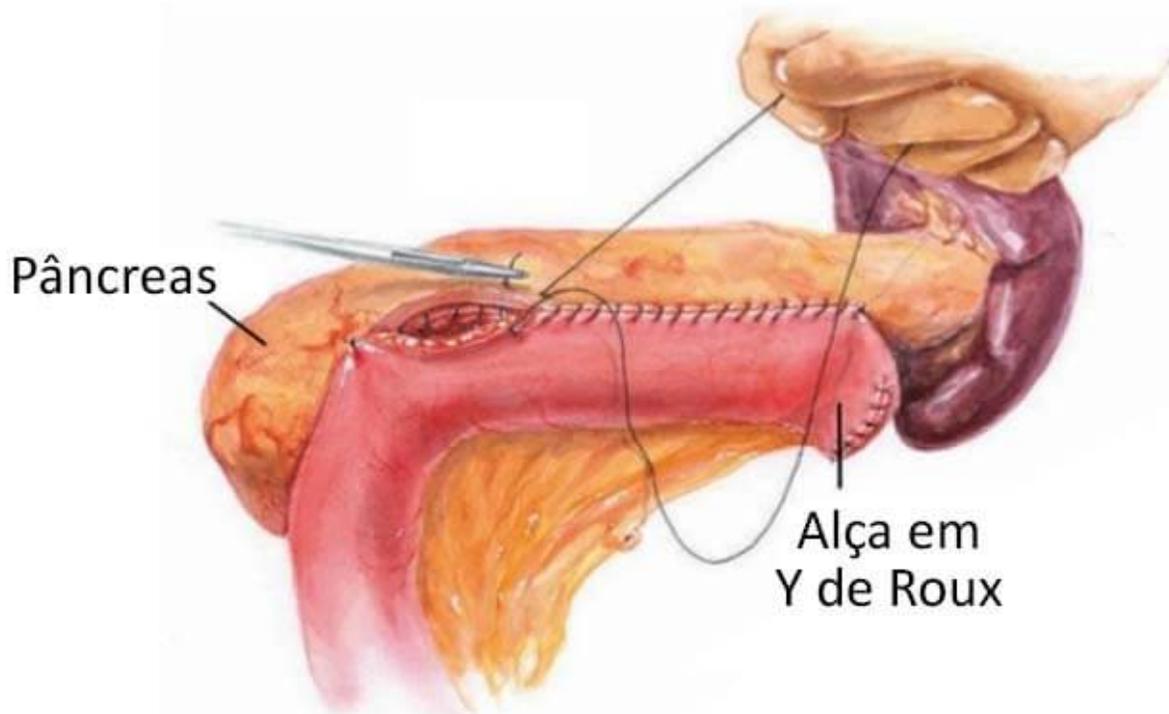
Na cirurgia de Puestow, retira-se o baço. A mesma cirurgia com preservação do baço chama-se Partington-Rochelle.

Figura 3.10 - Pancreatojejunostomia lateral (cirurgia de Puestow)



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

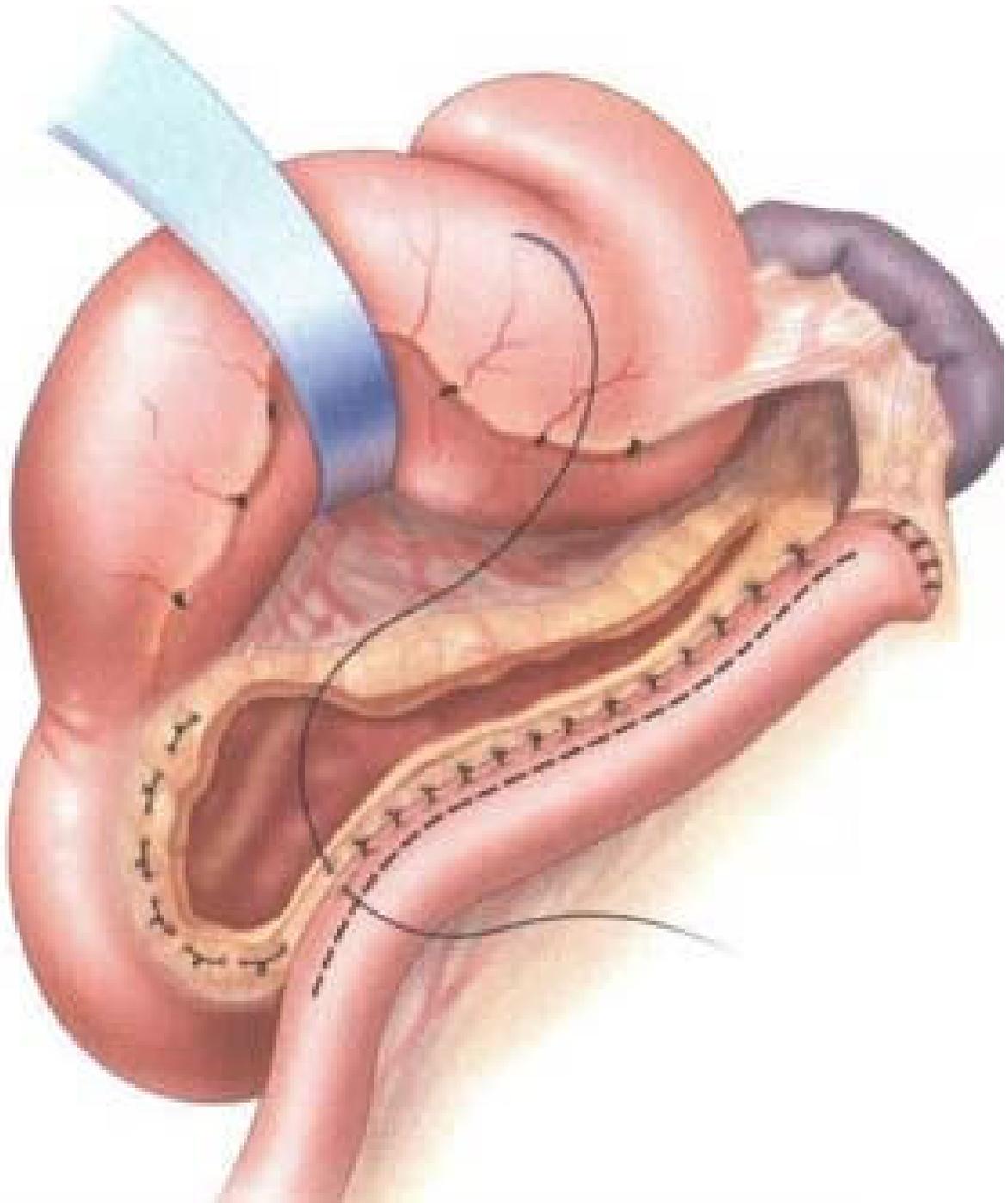
Figura 3.11 - Cirurgia de Puestow



Fonte: Current Surgical Therapy E-Book.

A técnica de Frey (pancreatojejunostomia lateral com ressecção localizada da cabeça pancreática – Figura 3.12) consiste na abertura do ducto pancreático ao longo da sua extensão e na cabeça e processo uncinado para drenagem, enucleando o tecido pancreático fibrótico da cabeça sem fazer a transecção do colo do pâncreas. O parênquima pancreático ao longo da margem lateral e posterior da cabeça do pâncreas é preservado, além do duodeno.

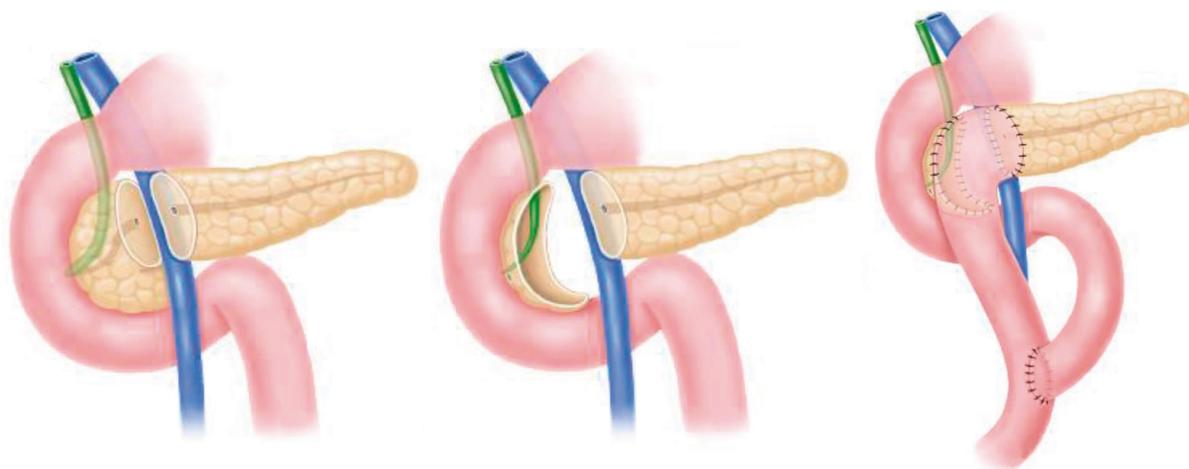
Figura 3.12 - Cirurgia de Frey: abertura longitudinal do ducto pancreático e conização e ressecção do tecido pancreático doente



A técnica de ressecção da cabeça do pâncreas com preservação duodenal é conhecida como técnica de Beger (Figura 3.13) e consiste na transecção do colo do pâncreas seguida de ressecção subtotal da cabeça do pâncreas, sendo deixado um rim de parênquima ao longo da parede duodenal, o qual

contém a arcada de suprimento sanguíneo arterial duodenal. Por fim, realiza-se pancreatojejunostomia em Y de Roux.

Figura 3.13 - Cirurgia de Beger: ressecção da cabeça pancreática com preservação duodenal



3.7 PANCREATITE AUTOIMUNE

Desordem infrequente de caráter autoimune, associada a achados característicos, pode ocorrer como desordem primária ou associada a outras doenças autoimunes, incluindo colangite IgG4, desordens das glândulas salivares, fibroses mediastinal e retroperitoneal, doença tubulointersticial e doença inflamatória intestinal.

No tecido pancreático, evidenciam-se plasmócitos IgG4 positivos e níveis de IgG4 sérica maiores do que 2 vezes o limite normal na pancreatite autoimune.

A pancreatite autoimune pode manifestar-se como:

- a) Massa pancreática que pode ser confundida com câncer ou linfoma;
- b) Dor abdominal com ou sem ataques de pancreatite aguda e pancreatite crônica;

- c) Estenoses do ducto de Wirsung;
- d) Icterícia obstrutiva, chamada colangite IgG4 associada;
- e) Complicações vasculares peripancreáticas (raras).

3.7.1 Classificação

No tipo 1, o pâncreas é envolvido como parte de uma doença IgG4 positiva e preenche os seguintes critérios (critérios HISORt da MayoClinic – 1 ou mais): histologia diagnóstica (presença de infiltrado plasmocitário IgG4 > 10 ou pancreatite esclerosante linfoplasmocitária com, pelo menos, 2 das seguintes alterações: infiltrado linfoplasmocitário periductal, flebite obliterativa e fibrose acinar); imagem característica na TC ou pancreatografia (pâncreas difusamente aumentado, bordas incaracterísticas e estreitamento do ducto pancreático principal e dorsal); aumento da IgG4 sérica; envolvimento de outros órgãos; resposta rápida ao corticoide.

Figura 3.14 - Tomografia de paciente com pancreatite autoimune com realce heterogêneo na cabeça do pâncreas e dilatação da via biliar sugerindo malignidade

Nota: toda a glândula está aumentada, com halo hipodenso e ausência de dilatação do ducto de Wirsung.

Fonte: adaptado de Pancreatite autoimune e diagnóstico diferencial com a neoplasia do pâncreas: a propósito de um caso clínico, 2012.

O tipo 2 caracteriza-se por histologia que confirma pancreatite idiopática ductocêntrica com lesões granulocíticas, mas sem células IgG4 positivas e sem envolvimento sistêmico. Outros autoanticorpos associados incluem fator reumatoide, p-ANCA, fator antinúcleo, anticorpo antimitocôndria e antimúsculo liso e antitireoglobulina.

3.7.2 Tratamento

A maioria responde ao corticoide (87%), com taxa de recorrência de 62%. O corticoide melhora as manifestações clínicas e previne complicações. Inicia-se com prednisona 40 mg/d, por 4 a 6 semanas, e diminui 5 mg/sem até dose de 5 mg/d, repetindo-se a TC ao fim da indução (melhora radiológica ocorre em 4 a 6 semanas). Pacientes que têm recorrência devem ser mantidos com 10 mg/d de prednisona, e, se resposta incompleta, sugere-se azatioprina 2 mg/kg.

3.8 PANCREATITE HEREDITÁRIA

Trata-se de uma pancreatite crônica em que ocorre quadro de herança autossômica dominante. Existem 3 padrões de hereditariedade:

1. Pancreatite hereditária autossômica dominante: associada a mutações no gene PRSS-1 (presente em 80% dos casos). A mutação pode provocar ativação prematura do tripsinogênio ou interferir na inativação da tripsina;
2. Pancreatite autossômica recessiva: pancreatite crônica associada a fibrose cística (CFTR);
3. Genética complexa: mutação heterozigótica no gene SPINK1 (gene inibidor da secreção pancreática de tripsina); múltiplos membros da mesma família com pancreatite aguda recorrente ou crônica associada a fatores ambientais.

#IMPORTANTE

O risco cumulativo de câncer aos 70 anos na pancreatite hereditária é de 40%, e o tabagismo aumenta o risco em 2 vezes.

Clinicamente, ocorre pancreatite aguda recorrente na infância ou na adolescência precoce, pancreatite crônica na adolescência ou no adulto jovem, além de risco aumentado de câncer de pâncreas na quinta década de vida. Recomenda-se screening para câncer a partir dos 45 anos ou 15 anos antes do caso mais jovem na família. O teste genético é sugerido em:

- a) Pancreatite inexplicada na infância;
- b) Pancreatite crônica idiopática antes dos 25 anos;
- c) História familiar de pancreatite aguda recorrente ou crônica idiopática, sem causa;
- d) Familiares carreadores da mutação PRSS-1;
- e) Pancreatite aguda recorrente sem causa.

O tratamento é similar ao da pancreatite crônica. Pancreatectomia com autotransplante de ilhotas vem sendo sugerida naqueles com dor, dependentes de narcóticos (jovens), ou nos mais velhos para tratar dor ou diminuir risco de desenvolver câncer.

Quais as **complicações** da **pancreatite crônica**?

A pancreatite crônica pode provocar, em suas fases avançadas, grande quantidade de complicações, como:

1. Pseudocistos pancreáticos: são a complicação mais comum, sendo formações cavitárias, preenchidas por suco pancreático puro ou associado a restos de material sanguinolento ou necrótico, associadas à ruptura ductal. É indicada sua drenagem em caso de compressão de estruturas adjacentes, dor, aumento rápido ou sinais de infecção;
2. Derrames cavitários: a ascite ou o derrame pleural podem se desenvolver devido à ruptura do ducto pancreático, levando à formação de fístula no abdome ou tórax, ou ruptura de pseudocisto;
3. Complicações vasculares: pode haver formação de aneurismas de artéria esplênica, trombose de veia esplênica com desenvolvimento de hipertensão portal, e ainda erosão de vasos como a artéria esplênica, que pode causar sangramento volumoso pelo ducto de Wirsung (hemosuccuspancreaticus);
4. Infecciosas: necrose ou abscessos;
5. Obstrutivas: obstrução de ducto biliar ou duodeno.

TUMORES PANCREÁTICOS E PERIAMPULARES

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

4

Quais os **principais** sinais e **sintomas** **do** **adenocarcinoma** de **pâncreas**? No **que** **diferem** dos **tumores** **periampulares**?

4.1 INTRODUÇÃO

Os tumores pancreáticos normalmente são oligossintomáticos em sua fase inicial e manifestam-se mais tardiamente. O adenocarcinoma de pâncreas originado dos elementos exócrinos corresponde a 95% das neoplasias pancreáticas, tendo sua importância destacada pelo fato de a maioria ter doença em fase avançada e frequentemente incurável ao diagnóstico. Apenas 15 a 20% dos pacientes serão candidatos à pancreatectomia, com intenção curativa. Os tumores neuroendócrinos são responsáveis por menos de 5% dos casos.

4.2 TUMOR DE PÂNCREAS – CABEÇA, CORPO, CAUDA E OUTROS PERIAMPULARES, COMO PAPILA

Os tumores periampulares são neoplasias que se originam na proximidade da ampola de Vater; podem se originar no pâncreas, no duodeno, no colédoco distal ou nas estruturas do complexo ampular.

4.2.1 Adenocarcinoma de pâncreas

4.2.1.1 Epidemiologia

O adenocarcinoma de pâncreas corresponde a 85% das neoplasias pancreáticas. Alguns fatores relacionados ao aumento na incidência são idade avançada, sexo masculino (razão homem:mulher de 1,3:1), cor negra, países ocidentais e industrializados, obesidade, hereditariedade (5 a 10% dos pacientes com câncer pancreático exócrino têm familiar de 1º grau com a doença), tabagismo e pancreatite crônica não hereditária.

Cerca de 5 a 10% dos indivíduos com câncer de pâncreas têm história familiar da doença. Existem 2 categorias para risco hereditário: síndromes definidas que potencializam o risco (incluindo de outras neoplasias) e câncer pancreático familiar, cuja alteração molecular de base não foi identificada.

Portadores de pancreatite hereditária têm chance de 40% de desenvolver carcinoma pancreático aos 70 anos, e outras síndromes estão associadas a essa neoplasia: câncer colorretal hereditário não polipoide, BRCA2 (mutações são encontradas em 12 a 17% dos pacientes com câncer pancreático familiar), PALB2 (1 a 3% dos cânceres nos pacientes não BRCA1/BRCA2), Peutz-Jeghers (ou polipose intestinal melânica; risco de até 36%), síndrome ataxia-telangiectasia, síndrome de múltiplos melanomas (mutação no gene CDKN2A, chamado múltiplo supressor tumoral 1; risco cumulativo de câncer aos 75 anos de 17%) e nevo atípico familiar.

O fator ambiental mais importante é o tabagismo (risco de 1,5 vez), enquanto a ingestão elevada de gordura e carne tem relevância considerável.

Cerca de 85% das lesões originam-se de células glandulares exócrinas dos ductos. Frequentemente a massa tumoral tem 2 terços de seu volume compostos por pancreatite adjacente.

O adenocarcinoma de pâncreas localiza-se na cabeça da glândula em 60 a 70% dos casos, e 20 a 25% no corpo e na cauda, sendo sua disseminação linfonodal em 90% na ocasião do diagnóstico. Pode ser multicêntrico em 30% dos casos.

Há recomendação em realizar screening nos cânceres pancreáticos familiares iniciando-se aos 40 a 45 anos ou 10 a 15 anos antes do familiar diagnosticado mais jovem; na síndrome de Peutz-Jeghers, o screening deve ser iniciado entre 25 e 30 anos. A periodicidade para o seguimento não tem consenso, mas recomenda-se a cada 1 a 3 anos, e a modalidade diagnóstica também (Tomografia Computadorizada – TC –, Ressonância Nuclear Magnética – RNM –, ultrassonografia – USG – endoscópica,

colangiopancreatografia retrógrada endoscópica – CPRE). A realização de ecoendoscopia digestiva alta (USG endoscópica) e RNM/colangiorressonância demonstra maior detecção de lesões que a TC.

4.2.1.2 Quadro clínico

A apresentação varia com a localização tumoral. Os cânceres localizados na cabeça do pâncreas mais frequentemente apresentam icterícia, esteatorreia (descrita em 25% dos casos; perda da habilidade de secretar enzimas ou bloqueio no ducto principal) e perda de peso.

Como nos demais tumores periampulares, a manifestação clínica mais comum (sinal clínico) do adenocarcinoma de pâncreas é a icterícia obstrutiva (56%), que vem acompanhada de colúria (59%), acolia fecal e prurido.

A perda de peso (85%) é o sintoma clínico mais frequente, causado, principalmente, pela anorexia (83%) secundária à secreção pelo tumor de substâncias anorexígenas, como o fator de necrose tumoral alfa (caquexina).

A dor epigástrica (79%) é bastante comum e citada, em alguns trabalhos, como sintoma mais frequente. Apesar de ser altamente inespecífica, pode ser a causa de consultas médicas nas fases precoces da doença. Nas mais tardias, a dor assume a característica padrão pancreática “em faixa”, com irradiação para as costas.

A vesícula palpável e indolor, em paciente icterico, é o clássico sinal de Courvoisier-Terrier (13%), característico das neoplasias da cabeça do pâncreas (tumor periampular mais comum).

Diabetes mellitus de início recente, insuficiência pancreática exócrina e pancreatite aguda também podem ser apresentações de tumor pancreático. As náuseas são inespecíficas, e os vômitos podem ocorrer nas fases posteriores por obstrução duodenal. É rara a apresentação inicial com colangite aguda, geralmente associada a manipulação endoscópica.

Tromboflebite migratória superficial (síndrome de - Trousseau) reflete estado hipercoagulável. Também são descritas manifestações paraneoplásicas cutâneas como penfigoide bolhoso e cicatricial. Raramente, paniculite (necrose de gordura subcutânea nodular nas pernas, particularmente no tipo de células acinares) pode estar presente, mas não é patognomônica de câncer exócrino de pâncreas.

Doença metastática afeta mais comumente fígado, peritônio, pulmão e, menos frequentemente, ossos.

Quadro 4.1 - Quadro clínico do adenocarcinoma de pâncreas

Sintomas mais comuns	Dor epigástrica, perda de peso, náuseas e vômitos
Sinais mais comuns	Icterícia, colúria, acolia fecal, esteatorreia, sinal de Courvoisier-Terrier
Outros	<i>Diabetes mellitus</i> de início recente, tromboflebite superficial, pênfigo bolhoso, paniculite

4.2.1.3 Diagnóstico

As alterações laboratoriais incluem aumento das bilirrubinas, principalmente à custa da direta (bilirrubina conjugada), elevação de fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase. As aminotransferases estão elevadas discretamente nos casos em que a icterícia é intensa.

O antígeno câncer-associado 19-9 (CA-19-9), além de útil para o diagnóstico, tem valor prognóstico, com sensibilidade de 70 a 92% no câncer de pâncreas e especificidade de 68 a 92%, tendo pouco papel nas lesões precoces, e valor de corte de 37 UI/mL.

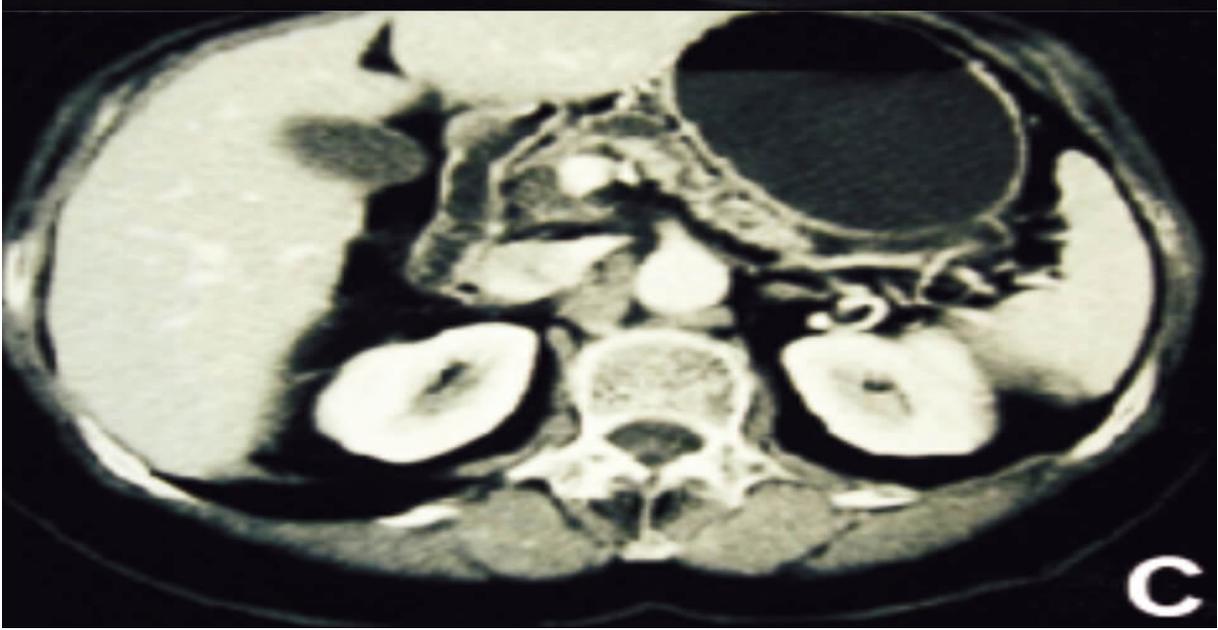
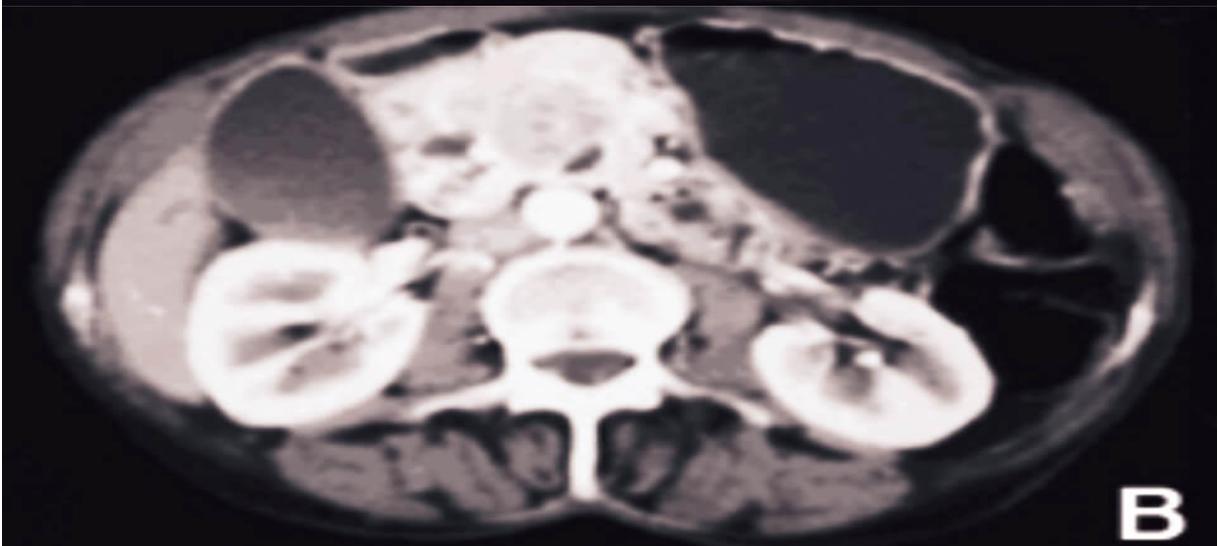
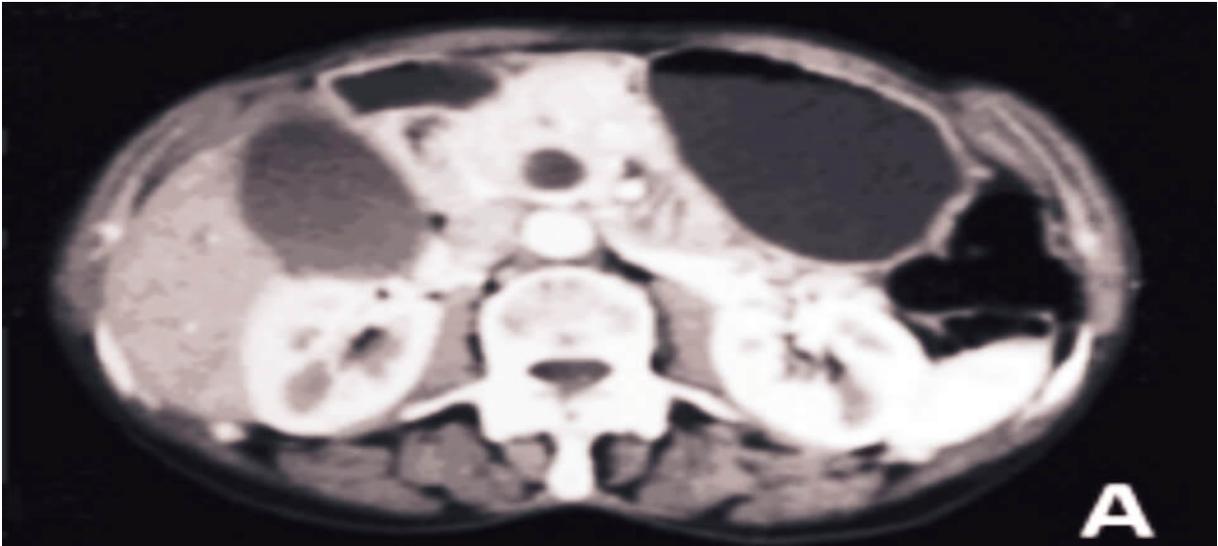
A USG deve ser utilizada como exame de triagem no paciente icterício, determinando a presença ou não de litíase e identificando o nível da obstrução pela caracterização da dilatação das vias biliares extra-hepáticas ou não.

O método de escolha para diagnóstico (principalmente como exame inicial nos casos de dor e perda de peso) e estadiamento do adenocarcinoma de pâncreas é a Tomografia Computadorizada (TC).

A TC revela lesão focal hipodensa, mal delimitada, associada à dilatação de vias biliares, determinando a sua relação com as estruturas adjacentes, principalmente vasculares. Sinais secundários são stop e dilatação no ducto pancreático e atrofia do parênquima. Dilatação dos ductos biliar e pancreático é chamada “sinal do duplo ducto” e está presente em 62 a 77% dos casos. A irressecabilidade está determinada em 90 a 100% dos casos, enquanto a precisão em determinar a ressecabilidade varia de 64 a 90%.

A colangiopancreatografia por RNM é melhor que a TC por definir a anatomia da árvore biliar e ducto pancreático, com a capacidade de avaliar os ductos biliares acima e abaixo da estenose, além de permitir a identificação de massas intra-hepáticas. A USG endoscópica é muito útil na avaliação de lesões pequenas, com a possibilidade de guiar punção ou biópsia para estudo histológico. A TC com emissão de pósitrons (PET-CT) tem valor na diferenciação de massas benignas e malignas, além de ser útil na diferenciação de recidiva tumoral com fibrose pós-operatória. Também pode ser utilizada como avaliação da resposta a tratamentos neoadjuvantes.

Figura 4.1 - Tomografia computadorizada de abdome



Legenda: (A) e (B) dilatação da vesícula e do colédoco a montante de tumor na cabeça do pâncreas; (C) tumor pancreático com dilatação do ducto de Wirsung.

A confirmação por biópsia é necessária apenas para os casos de tumores localmente avançados ou metastáticos para início de quimioterapia. Quando disponível, a ecoendoscopia é o método de eleição (disseminação intraperitoneal menos provável do que na percutânea). Biópsia pré-operatória pode ser recomendada em caso de suspeita de pancreatite crônica ou autoimune com base na história (extremamente jovem, abuso prolongado de etanol, história de doenças autoimunes), particularmente se os exames de imagem revelam estenose biliar multifocal (sugestivo de autoimune) ou alterações ductais pancreáticas difusas (sugestivo de pancreatite crônica). Nos casos com indicação cirúrgica curativa, realiza-se biópsia por congelamento no ato cirúrgico.

4.2.1.4 Estadiamento

O estadiamento dos tumores malignos de pâncreas normalmente se faz em conjunto com o diagnóstico, pois inclui geralmente a aplicação de TC de abdome, complementada com o escaneamento do tórax para a avaliação de metástases pulmonares. A fase abdominal do exame revela a relação do tumor com suas estruturas adjacentes, principalmente a veia e a artéria mesentéricas superiores, que têm seu trajeto intimamente à face posterior do pâncreas, sendo invadidas com frequência nas lesões proximais, além das veias cava e porta. Em lesões de corpo e cauda, avalia a relação com os vasos esplênicos. Metástases hepáticas são bem vistas ao método, assim como linfonodomegalias adjacentes, espessamento peritoneal e ascite, sugerindo carcinomatose.

Aos pacientes não ictéricos (particularmente com tumores no corpo ou cauda) ou àqueles com envolvimento maior, mas incompleto, de estruturas vasculares (tumores contíguos em menos de metade da circunferência do vaso), pode-se realizar laparoscopia pré-operatória para excluir metástases diminutas que podem ter sido perdidas na TC.

A RNM não apresenta vantagem em relação à TC no estadiamento desses tumores. A USG endoscópica apresenta maior vantagem no diagnóstico do tumor, pois, com as técnicas atuais de TC, não parece haver vantagem no estadiamento. Os guidelines com base em consenso para estadiamento do câncer de pâncreas referem como incerto o papel da PET-TC, não sendo usada na maioria das instituições.

1. Critérios de irressecabilidade:

a) Doença extrapancreática que inclui extenso envolvimento linfático peripancreático, envolvimento linfonodal além dos tecidos peripancreáticos e/ou metástase a distância;

b) Envolvimento direto da artéria mesentérica superior, veia cava inferior, tronco celíaco ou artéria hepática, definido como ausência de plano gorduroso entre o tumor e essas estruturas na TC.

2. Câncer pancreático ressecável borderline:

a) O National Comprehensive Cancer Network, dos Estados Unidos, define essa categoria em:

Tumores da cabeça ou do corpo: infringimento importante uni ou bilateral da veia mesentérica superior ou porta; ponto de encontro do tumor na artéria mesentérica superior menor do que metade da circunferência (180 °); englobamento da artéria hepática, se reconstruível; oclusão de curto segmento da veia mesentérica superior se há segmento

adequado de veia acima e abaixo do envolvimento tumoral, permitindo ressecção e reconstrução venosa;
 Tumores da cauda: englobamento menor do que 180° da artéria mesentérica superior ou artéria celíaca.

O estadiamento do adenocarcinoma pancreático segue o padrão TNM e está demonstrado na Quadro 4.2.

Quadro 4.2 - Estadiamento para os tumores pancreáticos

Tx	Tumor que não pode ser evidenciado
T0	Sem evidência de tumor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor limitado ao pâncreas, menor do que 2 cm em seu maior diâmetro
T2	Tumor limitado ao pâncreas, maior do que 2 cm em seu maior diâmetro
T3	Tumor que ultrapassa o pâncreas, mas sem acomete o tronco celíaco ou a artéria mesentérica superior
T4	Tumor que invade o tronco celíaco ou a artéria mesentérica superior
Nx	Linfonodos não avaliáveis
N0	Ausência de metástases linfonodais
N1	Metástase para linfonodos regionais
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Presença de metástases a distância

Quadro 4.3 - Estádios tumorais pancreáticos

Estádios	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Qualquer N	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

4.2.1.5 Tratamento

O tratamento é definido após o estadiamento.

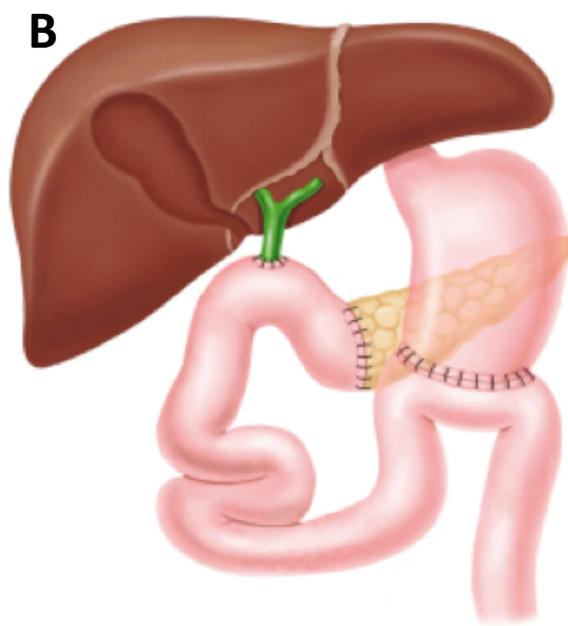
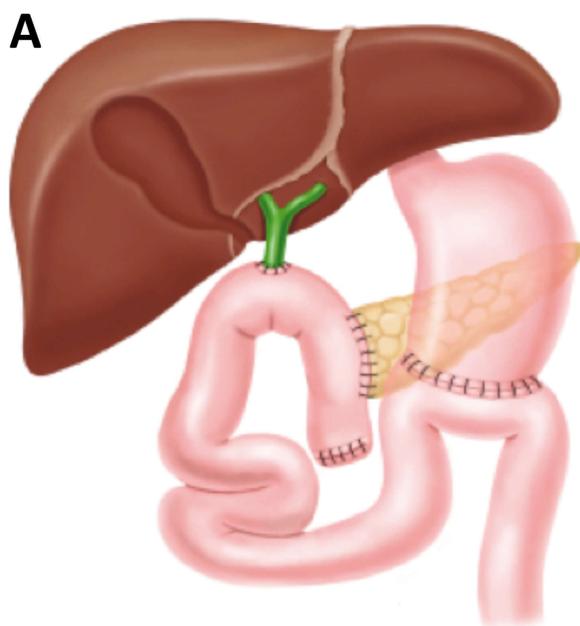
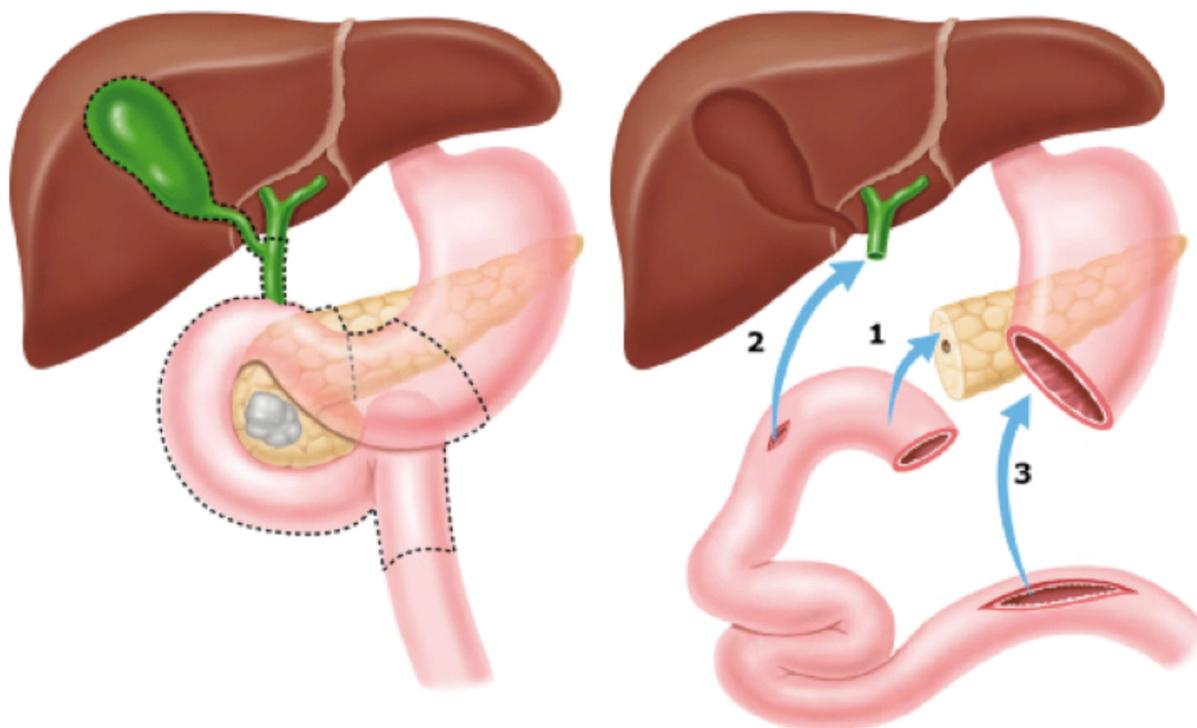
Os pacientes com lesões ressecáveis sem disseminação sistêmica e que apresentam condições operatórias são candidatos a ressecção radical. Nas neoplasias da região cefálica, a ressecção invariavelmente inclui duodenectomia, com ou sem gastrectomia. A gastroduodenopancreatectomia é a operação clássica descrita por Whipple (remoção da cabeça do pâncreas, duodeno, primeiros 15 cm do jejuno, colédoco, vesícula biliar e gastrectomia parcial), com reconstrução por anastomoses gastrojejunal, hepatojejunal e pancreatojejunal em alça única (Figura 4.2). Existe a técnica modificada, que utiliza uma alça para a reconstrução pancreática e outra para

as reconstruções gástrica e biliar, conhecida como reconstrução em dupla alça. Foram desenvolvidas novas técnicas no intuito de melhorar o desfecho e minimizar a morbidade associada à gastroduodenopancreatectomia, sendo uma delas a pancreatoduodenectomia com preservação do piloro (Figura 4.3). Essa cirurgia preserva o antro gástrico, o piloro e 3 a 6 cm proximais do duodeno, o qual é anastomosado com o jejuno para restaurar a continuidade do trânsito; essa cirurgia pode diminuir a incidência de síndrome de dumping, úlcera marginal e gastrite alcalina que pode ocorrer na gastrectomia parcial. A mortalidade e a sobrevida não são adversamente afetadas por essa técnica quando comparada à cirurgia clássica.

Podem ser feitos 2 métodos de reconstrução da pancreatojejunostomia: a anastomose ducto-mucosa (terminolateral) e a telescopagem ou invaginação do pâncreas remanescente (terminolateral ou terminoterminal). Não há dados conclusivos quanto à melhor técnica.

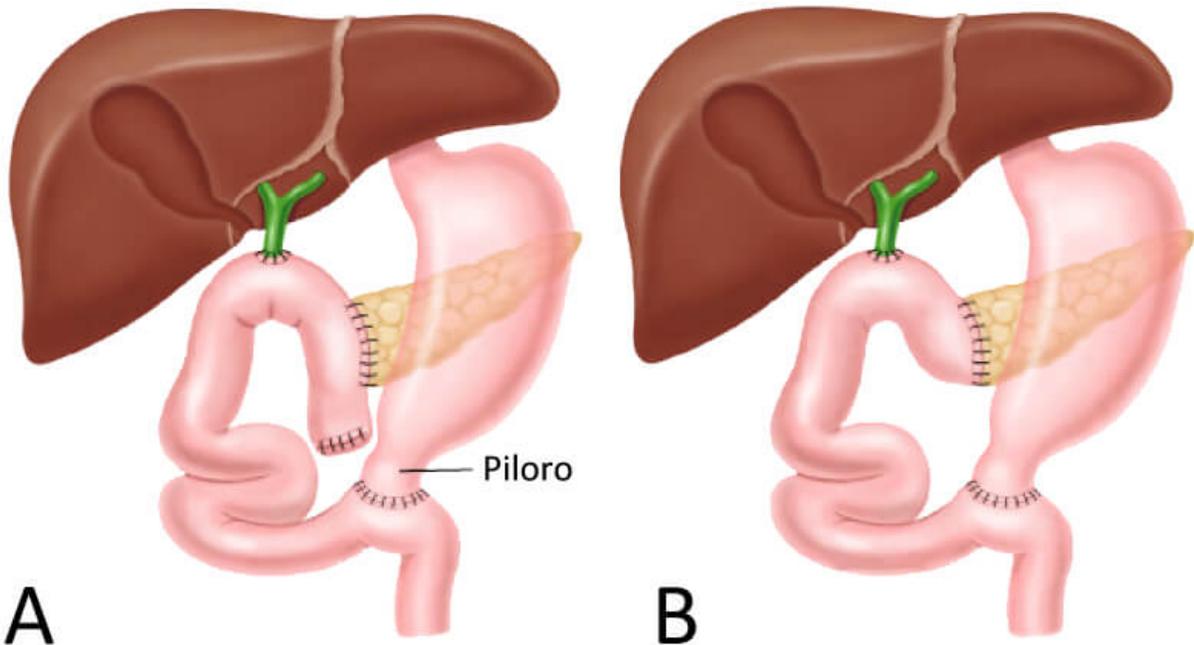
Pacientes com icterícia obstrutiva possuem risco de complicações perioperatórias. Está indicada por alguns cirurgiões a drenagem pré-operatória (passagem de stent por via endoscópica, de preferência o plástico, porque o metálico se incorpora à parede do ducto biliar, tornando difícil sua retirada no momento da cirurgia), enquanto outros reservam a drenagem apenas se bilirrubina > 20 mg/dL, sinais de colangite ou retardo da cirurgia por mais de 2 semanas.

Figura 4.2 - Gastroduodenopancreatectomia (cirurgia de Whipple)



Legenda: (1) pancreatojejunoestomia; (2) anastomose biliodigestiva; (3) gastrojejunoanastomose; (A) pancreatojejunoestomia terminolateral; (B) pancreatojejunoestomia terminoterminal.

Figura 4.3 - Pancreatoduodenectomia com preservação do piloro



Legenda: (A) pancreatojejunostomia terminolateral; (B) pancreatojejunostomia terminoterminal.

As lesões ressecáveis de corpo e cauda são tratadas com pancreatectomiacorpopcaudal; como os tumores nessa localização não costumam causar obstrução do colédoco, o diagnóstico precoce é improvável, por já existir doença localmente avançada ou metastática, sendo rara a possibilidade de cirurgia potencialmente curativa.

a) Terapia adjuvante e neoadjuvante

A terapia adjuvante com quimiorradioterapia deve ser indicada a todos os pacientes com doença ressecável. É iniciada, tipicamente, de 4 a 6 semanas após a cirurgia e continuada por 6 meses, com benefício na sobrevida com o uso de gencitabina em monoterapia, como descrito no estudo multinacional europeu Charité Onkologie 001 (sobrevida de 21% em 5 anos e de 12,2% em 10 anos).

Nos casos de tumores que apresentam ressecabilidade duvidosa ao diagnóstico, quimioterapia associada a

radioterapia tem papel de triagem, pois os pacientes que respondem com diminuição da lesão são candidatos a laparotomia na intenção de tratamento radical, enquanto os que não respondem e progridem são candidatos apenas a tratamento paliativo.

Os guidelines do National Comprehensive Cancer Network e da American Society of Clinical Oncology não sugerem quimioterapia neoadjuvante àqueles com tumores potencialmente ressecáveis na ausência de interface radiográfica com os vasos mesentéricos. Apesar disso, acredita-se que a maioria dos tumores potencialmente ressecáveis sejam, na verdade, borderline, devido à falta de precisão dos exames de imagem no estadiamento pré-operatório, com altas taxas de margem positiva associadas a sobrevida pobre. Os dados são limitados, embora alguns trials prospectivos venham demonstrando benefício da terapia neoadjuvante nesses casos, podendo ser indicado se a performance status e comorbidades permitirem a tolerabilidade do tratamento.

b) Cuidados pós-operatórios

Um dreno de sucção fechado é colocado na cirurgia e costuma ser retirado quando o paciente tolera dieta por via oral e não haja evidência de fístula biliar (fluido esverdeado) ou pancreática (líquido turvo). Na suspeita desta fístula, deve-se dosar amilase no fluido, sendo definida se amilase no fluido 3 vezes maior que o limite sérico superior da normalidade.

No caso de fístula pancreática, o dreno deve ser mantido até a sua resolução, que costuma ser espontânea em quase todos os casos, dentro de 4 a 6 semanas. Aquelas que não se resolvem costumam responder ao tratamento de suporte (80% das externas e 50 a 65% das internas em 4 a 6 semanas) com

nutrição enteral (redução do estímulo pancreático), correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, cuidados com a pele e análogos da somatostatina (octreotida 100 µg SC, 3 vezes ao dia) naqueles com fístula de alto débito. Se mesmo assim não houver melhora, pode-se fazer a colocação de stents pancreáticos por endoscopia ou proceder ao tratamento cirúrgico.

c) Tratamento paliativo

Aos portadores de doença irressecável, o tratamento tem caráter apenas paliativo, sendo os principais sintomas a icterícia e a dor. Obstrução duodenal também pode ocorrer.

d) Icterícia

A icterícia e o seu prurido podem ser tratados por meio de drenagem endoscópica com papilotomia e passagem de prótese pela papila duodenal (os stents plásticos são de baixo custo, efetivos e facilmente trocados, mas só têm patência por 3 meses, em média; já os metálicos são caros, não podem ser removidos, mas têm patência entre 8 e 12 meses. Outra opção é a drenagem transparietal com colocação de drenos trans-hepáticos, porém a drenagem biliar externa tem funcionamento restrito e causa espoliação. As cirurgias paliativas para descomprimir a via biliar são anastomose entre a vesícula biliar e o jejuno (colecistojejunostomia – só considerar se o ducto cístico entrar no colédoco em um sítio distante do tumor), ou entre o colédoco e o jejuno (coledocojejunostomia – só realizar se colédoco > 1 cm).

e) Dor

O tratamento paliativo da dor geralmente é resolvido com opioides. Opções são a neurólise do plexo celíaco (ablação

química das fibras nervosas aferentes da dor no plexo celíaco, por injeção de álcool absoluto, realizada via percutânea, cirúrgica ou guiada por USG endoscópica) e a radioterapia.

f) Obstrução duodenal

Nos casos com obstrução do duodeno, como tratamento paliativo, pode-se realizar passagem de prótese metálica autoexpansível por endoscopia, sendo preferida em relação à gastrojejunostomia naqueles sintomáticos não candidatos a ressecção cirúrgica.

A quimioterapia mostrou benefícios na doença avançada, melhorando a sobrevida e os sintomas relacionados à doença. Sugere-se o esquema FOLFIRINOX (oxaliplatina, Leucovorin[®], irinotecano, fluoruracila) como 1^a linha naqueles com boa performance e bilirrubina total < 1,5 vez o limite superior da normalidade.

Figura 4.4 - Produto de duodenopancreatectomia

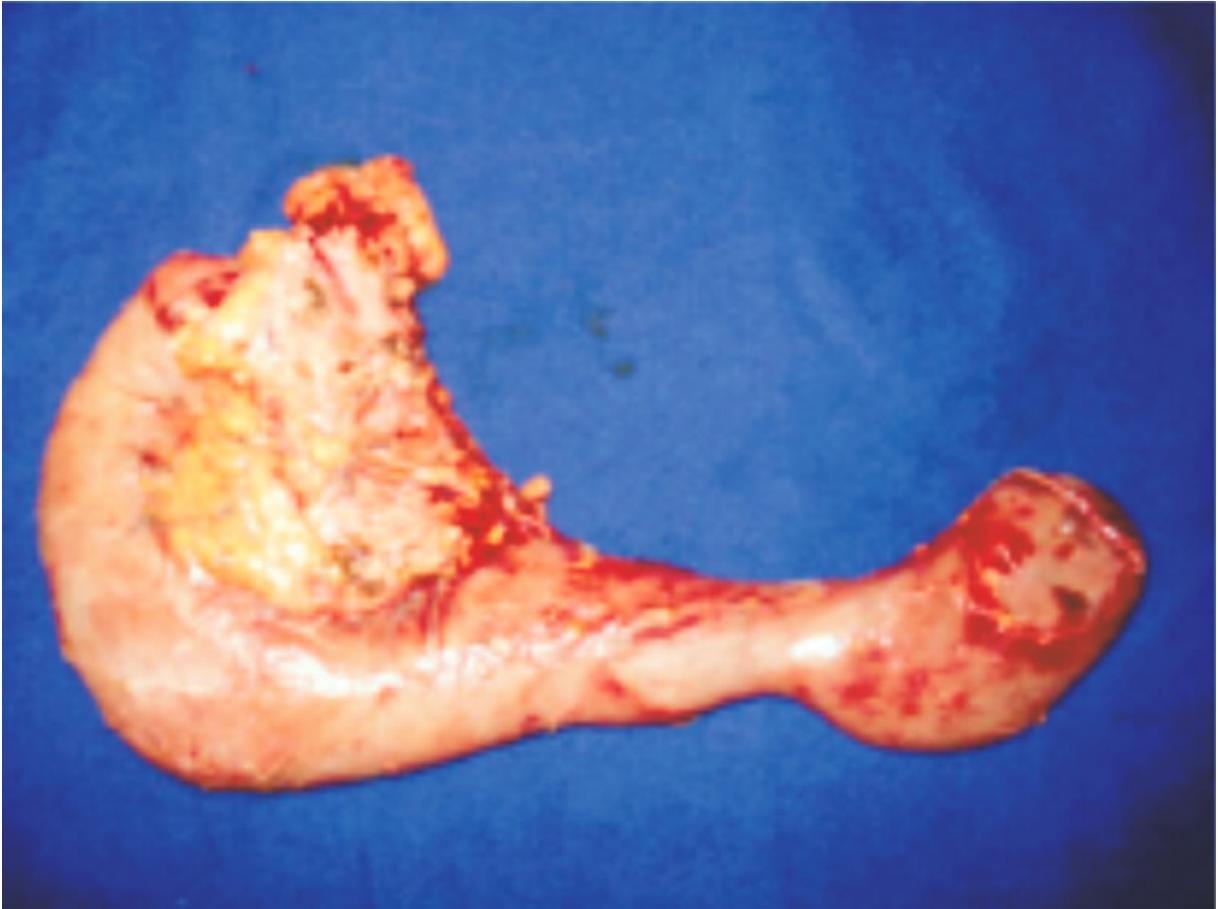
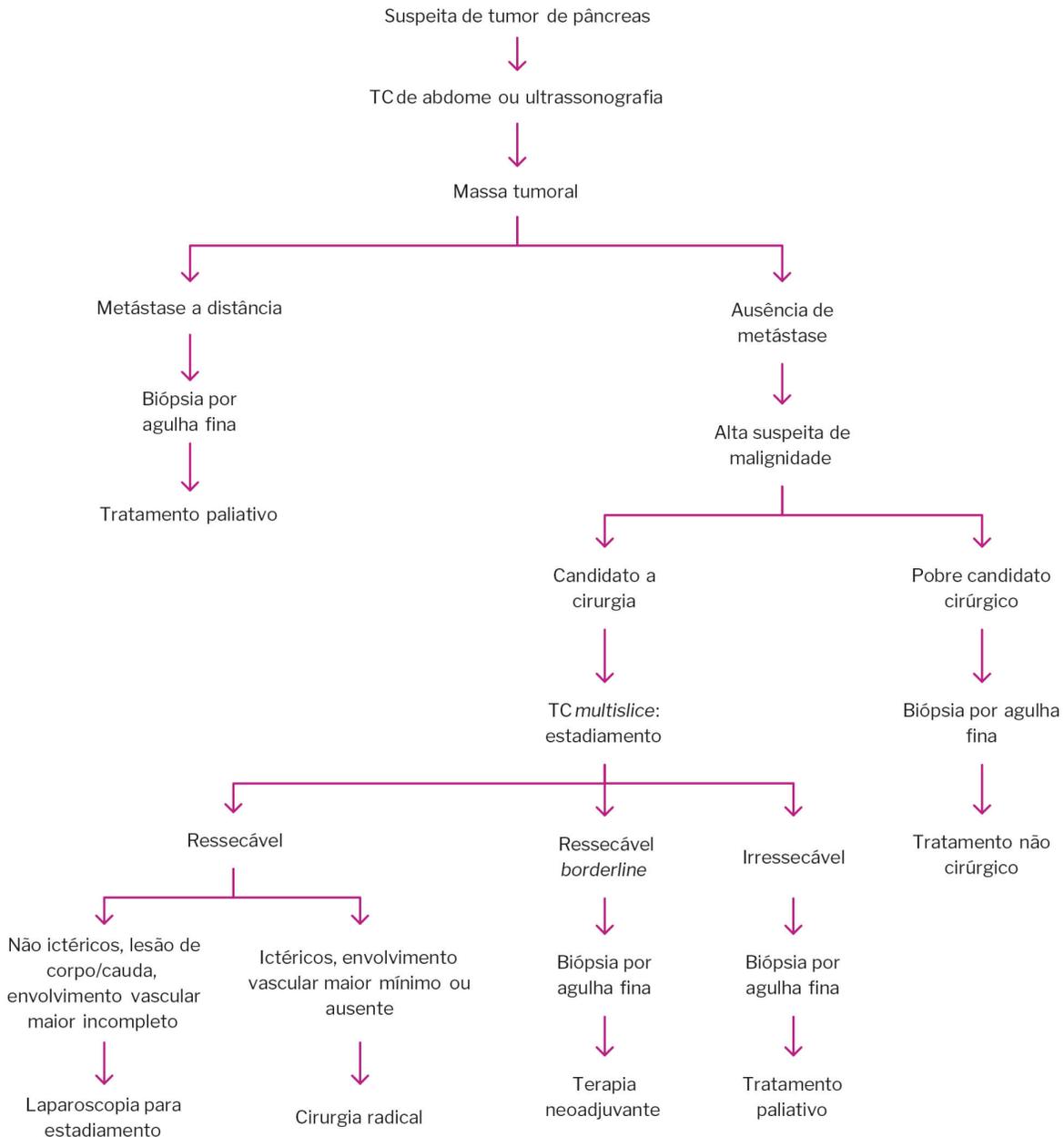


Figura 4.5 - Conduta no câncer de pâncreas



Legenda: elaborado pelos autores.

4.2.1.6 Prognóstico

Mesmo quando tratado com intenção curativa, o adenocarcinoma de pâncreas tem prognóstico ruim, e a maioria é incurável ao diagnóstico. Menos de 20% têm sobrevida acima de 1 ano, e apenas 4% têm sobrevida acima de 5 anos após o diagnóstico. Cerca de 10% têm intenção de

cura; a sobrevida média dos operados com essa intenção é de 16 a 22 meses, e a sobrevida em 5 anos, de cerca de 20%.

Os fatores de melhor prognóstico do adenocarcinoma de pâncreas são tumor menor do que 3 cm, ausência de disseminação linfonodal (o fator prognóstico mais importante), margens livres, tumores bem diferenciados e operação realizada por equipe que realize mais do que 5 pancreatoduodenectomias por ano.

Submetidos a procedimentos cirúrgicos paliativos têm morbidade de 22% e mortalidade de 3%, não tendo alteração em ganho de sobrevida, apenas na qualidade de vida.

4.2.2 Tumores de papila duodenal

Os carcinomas ampulares são definidos como aqueles que se originam no complexo da ampola, distalmente à bifurcação do colédoco e ao ducto pancreático. Com relação ao adenocarcinoma de pâncreas, o adenocarcinoma de papila duodenal é raro, mas é o 2º tumor periampular mais frequente, perfazendo aproximadamente 6% dessas neoplasias. Tem importância porque seu prognóstico é extremamente favorável em relação ao carcinoma pancreático.

Sua incidência é de 0,063 a 0,21% das neoplasias em geral, de origem semelhante à das neoplasias colorretais, obedecendo à sequência adenoma, displasia e carcinoma. Uma mutação KRAS é o evento mais precoce na carcinogênese (incidência de 37%). Pode estar relacionada a síndromes de poliposes, como Peutz-Jeghers, polipose adenomatosa familiar (risco aumentado em 200 a 300 vezes) e câncer colorretal hereditário não polipoide (HNPCC).

A idade média do diagnóstico nos tumores esporádicos é de 60 a 70 anos. As taxas de ressecabilidade são altas (90%), com sobrevida em 5 anos de 30 a 50%, e provavelmente relacionadas também a diagnóstico mais precoce.

Dois subtipos histológicos são descritos: um com fenótipo histomolecularpancreatobiliar (CDX-negativo, MUC1 positivo; sobrevida de 20% se linfonodo positivo), com pior desfecho; um com fenótipo intestinal (CDX-positivo, MUC1 negativo; sobrevida em 5 anos de 88%).

Seu quadro clínico é semelhante ao dos tumores de pâncreas, pelo fato de serem oligossintomáticos.

O principal sintoma dos tumores de papila duodenal é a icterícia com padrão de colestase (80%), associada a colúria e acolia, podendo ter “flutuação”; ou seja, pela necrose do tumor decorrente de seu crescimento excessivo, pode haver períodos de melhora e piora da icterícia.

Sangramento oculto e anemia ocorrem em um terço dos pacientes. Outros sintomas, como desconforto abdominal, perda de peso, prurido ou vômitos, podem ser encontrados. O fato marcante é a ausência da dor intensa irradiada para o dorso presente nos casos avançados de neoplasia de pâncreas.

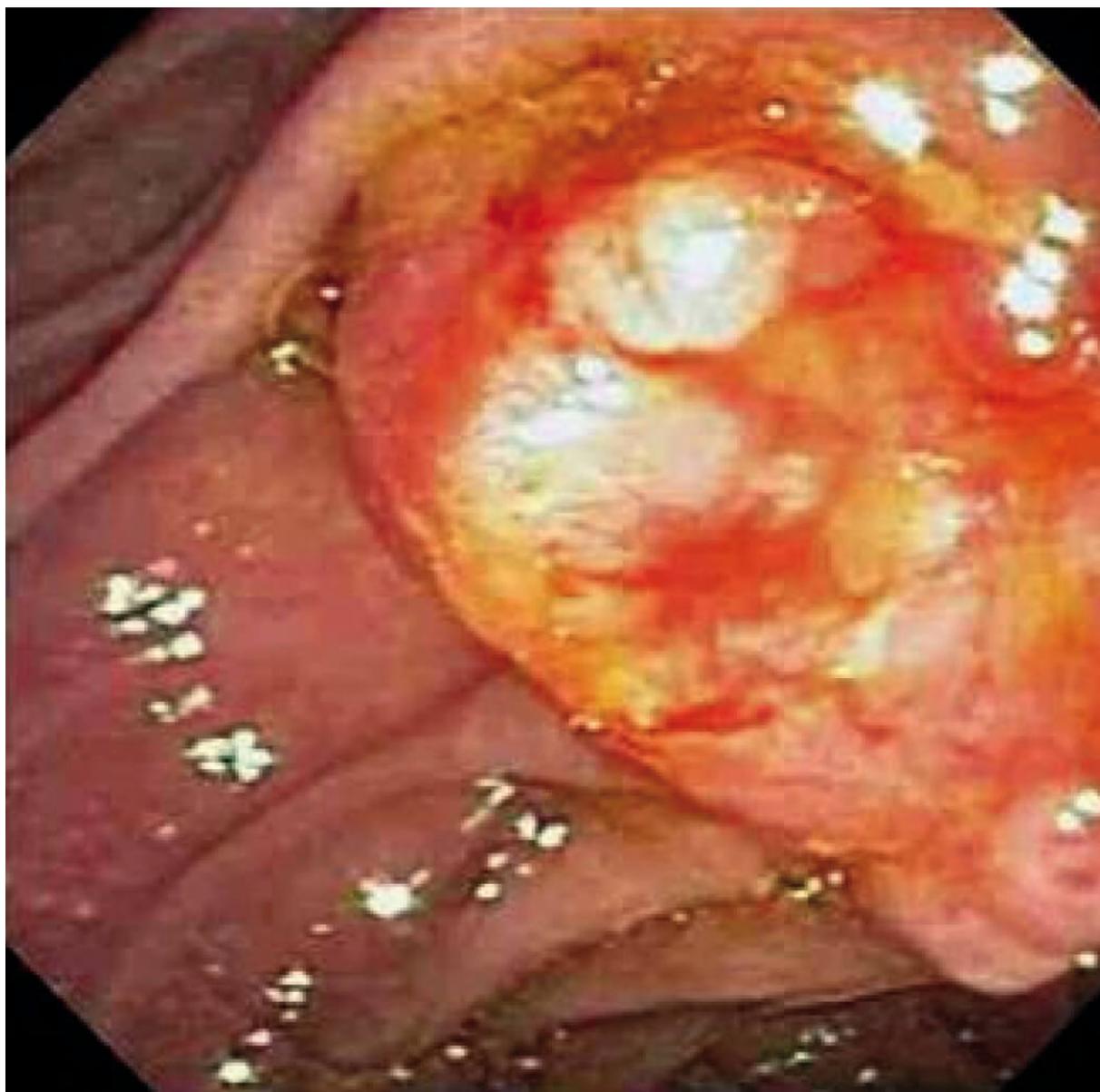
Ao exame físico, o paciente encontra-se em estado geral melhor do que aquele com carcinoma pancreático, porém com níveis excessivos de bilirrubina conjugada, caracterizando icterícia marcante, e geralmente com vesícula palpável indolor. Não há achados adicionais ao exame nessa condição, já que as manifestações são relativamente precoces.

Marcadores tumorais não são específicos, mas podem estar aumentados (CA-19-9 e CEA – antígeno

carcinoembrionário).

O diagnóstico se dá por endoscopia com visão da papila (Figura 4.6), que revela normalmente vegetação com aspecto neoplásico ou sugestivo de adenoma, que é facilmente biopsiada para estudo histológico. O estadiamento é feito com TCs de tórax e abdome, para avaliação da extensão local e da disseminação para linfonodos regionais, fígado e pulmão.

Figura 4.6 - Visão endoscópica de lesão vegetante na papila



O tratamento dos casos ressecáveis (invasivos) e daqueles com condições operatórias se dá por ressecção radical, ou seja, pancreatoduodenectomia, assim como no tumor de pâncreas, com a diferença do valor maior da linfadenectomia regional, pelo comportamento mais favorável da doença. Excisão ampular local por meio de endoscopia pode ser sugerida nos tumores não invasivos, ou naqueles não candidatos a cirurgia ou que se recusam a operar. Ampulectomia por endoscopia é sugerida, também, aos candidatos a cirurgia com tumores T1 bem diferenciados, < 6 mm. Nos casos de doença localmente avançada ou metastática, o paciente pode ser submetido a derivação biliodigestiva com hepatojejunostomia, ou drenagem endoscópica com papilotomia e passagem de prótese.

O prognóstico costuma ser melhor que o do tumor de pâncreas, devido ao diagnóstico mais precoce.

4.3 LESÕES CÍSTICAS E NEOPLASIA PAPILAR INTRADUCTAL MUCINOSA

Devem ser diferenciadas dos pseudocistos, cistos simples e neoplasias císticas.

Os pseudocistos são as lesões mais comuns, resultado de processos inflamatórios, e caracterizam-se por não apresentarem epitélio. O tratamento fica reservado àqueles com mais de 6 cm de diâmetro ou que persistem por mais de 6 semanas; porém, novos estudos vêm demonstrando segurança em acompanhá-los por 1 ano com tamanho de até 12 cm. Podem ser derivados externa ou internamente, por cirurgia ou endoscopia.

Cistos simples podem ser verdadeiros ou de retenção. Normalmente, são achados de exames e podem evoluir com esvaziamento espontâneo. Indica-se cirurgia na dúvida diagnóstica.

As neoplasias císticas correspondem a mais de 50% dos cistos de pâncreas e são divididas em 4 subtipos: cistoadenoma seroso, cistoadenomamucinoso, Neoplasia Papilar Intraductal Mucinoso (NPIM ou, em inglês, IPMN) e neoplasia sólida pseudopapilar.

A IPMN é responsável por 38% das lesões, o cistoadenomamucinoso por 23%, o seroso por 16%, e a neoplasia sólida pseudopapilar, por 3%. Apresentam potencial maligno as lesões mucinosas, a IPMN e a neoplasia sólida pseudopapilar. O risco aumenta de acordo com o tamanho: 5% nos < 3 cm, 15% nos entre 3 e 5 cm e 30% nos > 5 cm.

A TC e a RNM são conclusivas em alguns casos. A USG endoscópica, além de prover imagens de ótima qualidade, permite a biópsia por agulha fina, aumentando a acurácia (aspiração do fluido para avaliar citologia – células ricas em glicogênio no seroso e contendo mucina no mucinoso; marcadores tumorais – níveis aumentados de CEA relacionam-se com tumor mucinoso, embora não haja correlação direta com malignidade; e moleculares – mutação KRAS).

O guideline de 2015 da American Gastroenterological Association não recomenda USG endoscópica se lesão < 3 cm, sem dilatação do ducto pancreático e sem componente sólido, ou pancreatite associada. Também se recomenda RNM em 1 ano e a cada 2 anos por 5 anos se não houver alteração da lesão. No entanto, os dados são insuficientes para fazer

recomendações definitivas, devendo haver individualização dos casos.

O tratamento cirúrgico da IPMN de ducto principal ou secundário e o seguimento seguem as recomendações de acordo com a revisão dos critérios de Fukuoka de 2017. Para a neoplasia papilar intraductalmucínosa de ducto principal:

- a) A cirurgia é recomendada a todos os pacientes com boa performance se ducto pancreático principal > 10 mm, icterícia ou nódulos murais (sem dado consistente quanto ao ponto de corte do tamanho);
- b) Ducto pancreático entre 5 e 9 mm é considerado achado de risco, mas não deve ser imediatamente ressecado, devendo ser realizada avaliação por ecoendoscopia com aspiração;
- c) Os menores que 5 mm podem ser seguidos com RNM a cada 12 a 24 meses.

Para a neoplasia papilar intraductalmucínosa de ducto secundário:

- a) Indicação absoluta de cirurgia: citologia positiva para displasia de alto grau e presença de nódulos murais (tamanho de corte de 5 mm);
- b) Na ausência de estigmas de alto risco (icterícia obstrutiva nas lesões da cabeça do pâncreas, nódulos murais ≥ 5 mm e ducto pancreático principal ≥ 10 mm) ou achados preocupantes (cistos ≥ 3 cm, nódulos murais < 5 mm, espessamento da parede dos cistos, ducto pancreático principal com tamanho entre 5 e 9 mm, alteração abrupta no calibre do ducto principal com atrofia pancreática distal, linfadenomegalia, CA-19-9 elevado e crescimento rápido do cisto > 5 mm em 2 anos), indica-se seguimento com RNM ou TC a cada 3 a 6 meses é indicada.

4.3.1 Cistoadenomas

Os cistoadenomas são neoplasias de pâncreas exócrino, normalmente benignas, acometendo, na maioria das vezes, mulheres de meia-idade ou mais idosas. As neoplasias císticas são lesões que não se comunicam com o ducto pancreático principal e apresentam revestimento epitelial característico, além de serem mais comuns no corpo e na cauda do pâncreas.

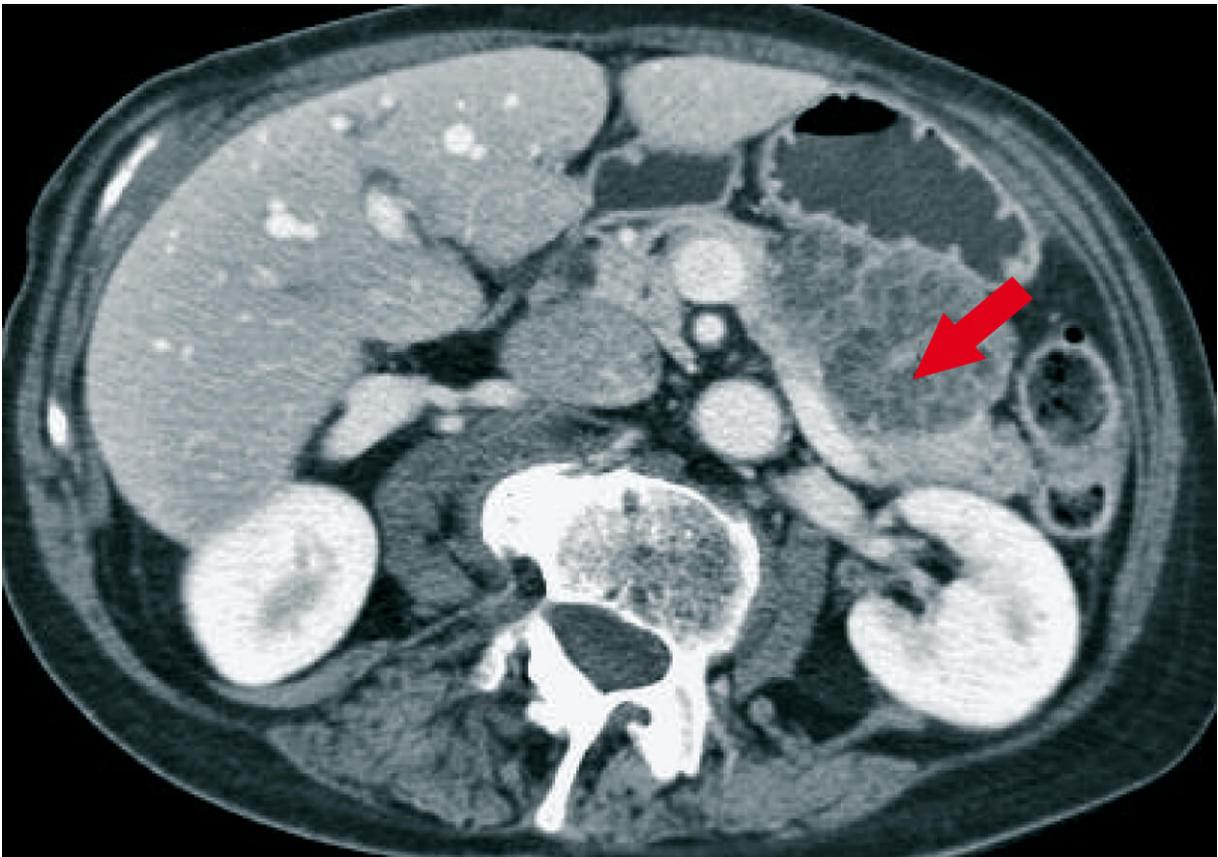
Nem sempre é fácil diferenciar as neoplasias císticas benignas das malignas apenas com dados clínicos e radiológicos. O quadro clínico varia de assintomático a sintomas discretos que podem incluir dor abdominal, obstrução gastrintestinal ou, menos comumente, icterícia obstrutiva, devidos ao crescimento tumoral (geralmente > 4 cm). Os 2 tumores mais comuns dessa classe são os serosos e os mucinosos.

#IMPORTANTE

Os tumores serosos são quase sempre benignos, constituídos, histologicamente, por cistos de pequeno diâmetro “em favo de mel”, revestidos de epitélio cuboide baixo, rico em glicogênio.

Normalmente, os tumores serosos não expressam antígenos carcinoembrionários e acometem mais mulheres acima dos 60 anos. À macroscopia, apresentam-se como cistos contendo líquido aquoso límpido ou amarronzado. Na TC (Figura 4.7), aparecem como lesão multicística bem demarcada, com cicatriz central com calcificações “em raio de sol” em mais de 20%, sendo patognomônico. À USG, a aparência é de “favo de mel” na variante microcística.

Figura 4.7 - Tomografia computadorizada que evidencia lesão serosa



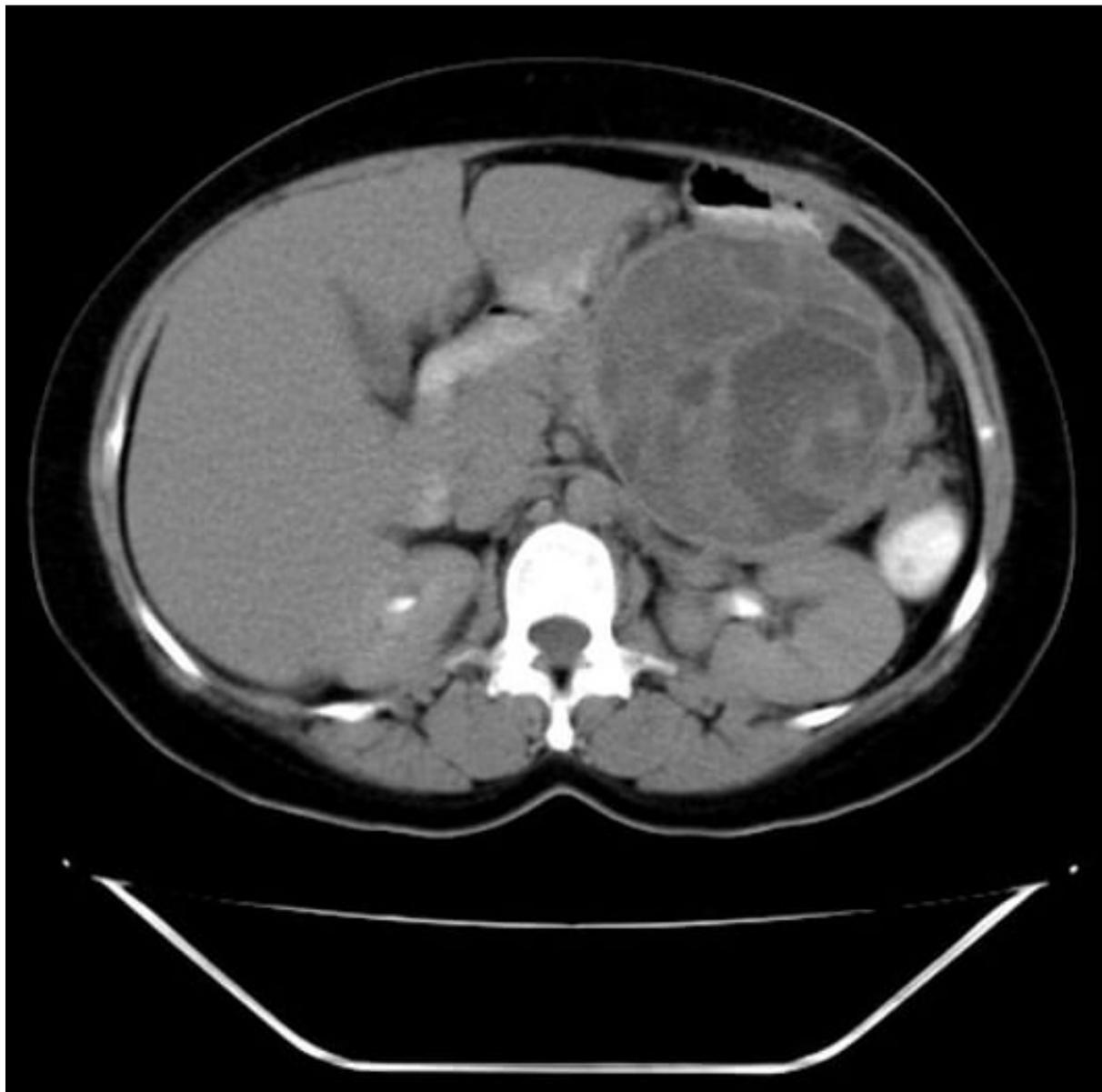
#IMPORTANTE

Histologicamente, os tumores mucinosos contêm epitélio colunar alto e podem exibir coloração positiva para antígeno carcinoembrionário.

Os tumores mucinosos formam um grupo mais heterogêneo, com potencial variável de degeneração maligna, e acometem, exclusivamente, mulheres acima dos 40 anos. Pode haver 3 tipos: o cistoadenomamucinoso, o tumor intermediário e o cistoadenocarcinoma. A TC (Figura 4.8) evidencia lesão cística septada, que pode ter calcificações excêntricas em mais de 15% dos casos. Os sinais associados à malignidade são tamanho > 5 cm, espessamento irregular da parede,

componente sólido interno e calcificações. Como há risco de malignização, o tratamento é cirúrgico.

Figura 4.8 - Tomografia computadorizada que evidencia lesão mucinosa no pâncreas



Legenda: Radiopaedia.

Lesões serosas assintomáticas devem ser apenas observadas; cirurgia é indicada apenas aos sintomáticos ou na dúvida diagnóstica. O tratamento é sempre cirúrgico no cistoadenomamucinoso, por meio da ressecção completa,

pelo diagnóstico definitivo anatomopatológico e pelo potencial de malignização. Nos tumores benignos, a cirurgia é curativa, enquanto no cistoadenocarcinomamucinoso a sobrevida em 5 anos é de 50% (bem superior ao adenocarcinoma ductal).

4.3.2 Neoplasia sólida pseudopapilar (tumor de Frantz)

Em 50% dos casos, é um achado incidental, tipicamente em mulheres jovens abaixo dos 35 anos, no corpo e na cauda do pâncreas. Quando sintomática, pode apresentar dor abdominal, náusea, vômito e perda de peso, obstrução gastrointestinal, anemia, icterícia e massa palpável. Na TC, aparece como lesão mista, sólida e cística (Figura 4.9). Ressecção é indicada na maioria dos casos. O prognóstico é bom.

Figura 4.9 - Neoplasia sólida pseudopapilar com calcificação periférica na cauda do pâncreas



4.3.3 Neoplasias intraductais papilomucinosas

Essas neoplasias ocorrem com igual frequência em ambos os sexos, com relação homem:mulher de 1:1 a 3:1, entre 60 e 70 anos, e localizam-se, mais comumente, na cabeça e no processo uncinado. São lesões que se originam no ducto pancreático principal ou nos seus ramos secundários, ou em ambos, e formam vilosidades que crescem em direção à luz do ducto, levando a dilatação intraductal cística. Correspondem a 1 a 3% das neoplasias exócrinas e 20 a 30% das neoplasias císticas. São mais comuns em tabagistas, diabéticos e indivíduos com história familiar de adenocarcinoma de pâncreas, Peutz-Jeghers, polipose adenomatosa familiar ou carcinoma pancreático familiar.

Os tumores do ducto principal são mais invasivos e ocorrem mais na cabeça do pâncreas, enquanto os tumores dos ramos secundários têm risco baixo de malignidade e costumam estar localizados no processo uncinado. Histologicamente, dividem-se em:

1. Intestinal: subtipo mais comum no de ducto principal;
2. Pancreatobiliar: ducto principal na cabeça do pâncreas; produz menos mucina;
3. Oncocítico: raro;
4. Gástrico: subtipo mais comum no ducto secundário; periferia do pâncreas, no processo uncinado;
5. Tubular: raro.

Mutação KRAS está presente em metade dos casos. Os cânceres são tubulares ou coloides, estes com melhor prognóstico (sobrevida em 5 anos de 57% no coloide e 37% no tubular).

A maioria é assintomática; os sintomas podem ser náuseas, vômito, dor abdominal e no dorso, perda de peso, anorexia, icterícia, esteatorreia e diabetes. Alguns apresentam história de pancreatite aguda recorrente ou pancreatite crônica, resultado de obstrução intermitente do ducto com tampões mucosos. O CA-19-9 e o CEA estão aumentados em 20% dos casos. Algumas vezes, durante endoscopia, observa-se gotejamento de mucina da ampola de Vater.

O risco de malignidade na neoplasia papilar intraductalmucinoso de ducto principal é de 70% e, na de ducto secundário, de até 20%; com risco de malignidade maior em lesões > 3 cm.

A TC e a USG em geral não são capazes de diferenciar a lesão, sendo indicadas colangiografia (Figura 4.10), USG endoscópica ou CPRE. Sugere-se TC com protocolo para

pâncreas ou colangiorressonância para o diagnóstico, e indica-se USG endoscópica nos casos de incerteza diagnóstica e CPRE aos centros que não apresentem os demais exames disponíveis. Os achados típicos à TC e RNM são de lesão cística que se comunica com o ducto pancreático principal ou ramos secundários e dilatação ductal.

#IMPORTANTE

Na colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, os achados são aumento segmentar ou difuso do ducto de Wirsung, defeitos de enchimento devido a mucina e papila patulosa “em boca de peixe” (Figura 4.11).

As indicações de tratamento cirúrgico e seguimento seguem as recomendações da revisão dos critérios de Fukuoka de 2017.

Figura 4.10 - Colangiorressonância que evidencia neoplasia papilar intraductalmucinososa

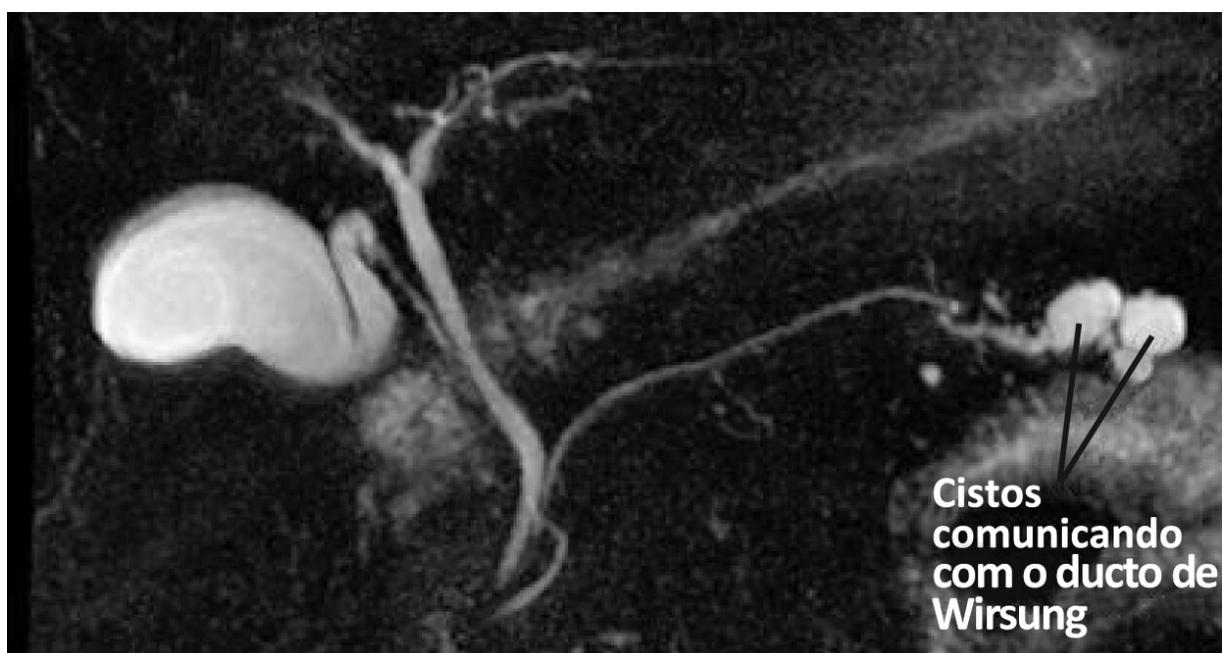
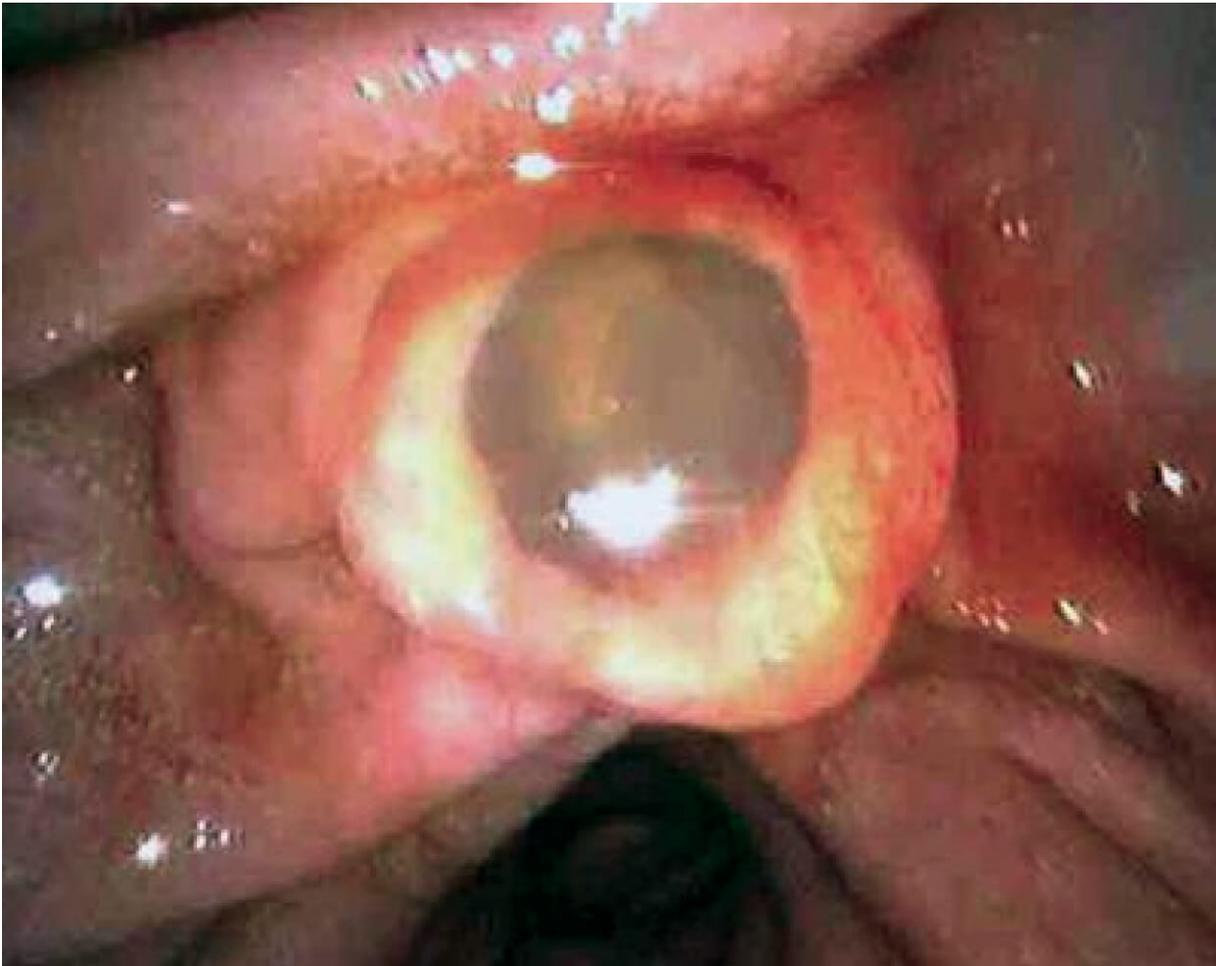


Figura 4.11 - Visão endoscópica de papila “em boca de peixe”



Quadro 4.6 - Resumo das neoplasias císticas pancreáticas

	Cistoadenoma seroso	Cistoadenoma mucinoso	IPMN de ducto principal	IPMN de ducto secundário	Neoplasia sólida pseudopapilar
Idade	Usualmente, 5ª a 7ª décadas	Usualmente, 5ª a 7ª décadas	Usualmente, 5ª a 7ª décadas	Usualmente, 5ª a 7ª décadas	Usualmente, 2ª a 3ª décadas
Sexo	Mulher > homem	Mulher	Mulher = homem	Mulher = homem	Mulher > homem
Clínica	Incidental, dor abdominal ou efeito de massa	Incidental, dor abdominal ou malignidade	Incidental, pancreatite, insuficiência pancreática ou malignidade	Incidental, pancreatite ou malignidade	Incidental, dor abdominal ou efeito de massa
Imagem	Microcística ("em favo de mel") ou oligocística (menos comum)	Unilocular ou septada, calcificações na parede, componente sólido (malignidade)	Ducto principal dilatado, atrofia do parênquima, componente sólido (malignidade)	Ductos secundários dilatados, componente sólido (malignidade)	Massa sólida cística, calcificações
Aspirado	Claro, sanguinolento	Viscoso	Viscoso	Viscoso ou claro	Sanguinolento
Citologia	Células cuboides, coram para glicogênio; sedimento < 50%	Células colunares com atipia variável, coram para mucina; sedimento < 50%; sedimento alto para componente sólido de malignidade	Células colunares com atipia variável, coram para mucina; sedimento < 50%; sedimento alto para componente sólido de malignidade	Células colunares com atipia variável, coram para mucina; sedimento < 50%; sedimento alto para componente sólido de malignidade	Característica ramificação papilar com estroma mixoide; sedimento alto para componente sólido
CEA	< 5 a 20 ng/mL	> 200 ng/mL (75% das lesões)	> 200 ng/mL (75% das lesões)	> 200 ng/mL (75% das lesões)	Dados insuficientes
DNA	Perda de alelo afetando cromossomo 3p	Mutação KRAS; perda de alelos de alta amplitude na malignidade	Mutação KRAS; perda de alelos de alta amplitude na malignidade	Mutação KRAS; perda de alelos de alta amplitude na malignidade	Dados insuficientes
Malignidade	Insignificante	Moderada	Alta	Baixa a moderada	Moderada a alta
Tratamento	Ressecção se sintomático	Ressecção	Ressecção ou seguimento	Ressecção ou seguimento de perto	Ressecção

4.4 TUMORES NEUROENDÓCRINOS DO PÂNCREAS

As células neuroendócrinas estão distribuídas pelo corpo, e as neoplasias podem originar-se em vários órgãos.

Os tumores do sistema digestivo (trato gastrintestinal e pâncreas) são relativamente raros – representam 3% das neoplasias pancreáticas primárias. Manifestam-se em qualquer idade, mas são mais comuns na quarta e quinta décadas de vida. Normalmente são malignos e se caracterizam pela secreção de substâncias funcionalmente ativas, como os hormônios pancreáticos.

De 50 a 75% dos tumores neuroendócrinos são não funcionantes; nesses casos, os tumores podem secretar proteínas como a cromogranina A, o marcador tumoral mais frequentemente secretado (níveis elevados em 70% dos tumores não funcionantes e funcionantes).

Os sítios mais comuns de metástases são fígado, pulmão, linfonodos e ossos. A cirurgia representa a possibilidade curativa na maioria dos casos. A Organização Mundial da Saúde classifica esses tumores em 2 categorias:

1. Tumores neuroendócrinos bem diferenciados: padrão trabecular, giriforme ou glandular com núcleo uniforme, cromatina “em sal e pimenta” e citoplasma finamente granular. De acordo com a taxa de proliferação, são separados em baixo grau (G1) e grau intermediário (G2);
2. Carcinomas neuroendócrinos pobremente diferenciados: todos de alto grau (G3) e extremamente agressivos.

A TC possui alta acurácia (bem vascularizados, com enchimento precoce na fase arterial e wash out na fase tardia) para detectar tumor neuroendócrino primário de pâncreas, com sensibilidade > 80%; tumores tão pequenos quanto 4 mm podem ser visualizados, mas a sensibilidade diminui nos que têm tamanho < 2 cm.

O estadiamento dos tumores neuroendócrinos de pâncreas é semelhante ao de todos os tumores.

A síndrome carcinoide ocorre em cerca de 30% dos pacientes com tumores neuroendócrinos. Os tumores carcinoides se originam de um crescimento anormal das células neuroendócrinas; a etiologia não é conhecida, mas são sugeridas anormalidades genéticas.

O termo “tumor carcinoide” costuma ser usado para os tumores neuroendócrinos bem diferenciados dos originados no trato digestivo, pulmões ou rins e ovários.

A graduação histológica refere-se à atividade proliferativa do tumor, comumente medida pelo índice mitótico ou índice Ki-67. Obstrução intestinal pode ser causada por intussuscepção ou crescimento intraluminal do tumor, mas frequentemente resulta da torção e distorção mesentérica por invasão tumoral, metástases linfonodais e/ou resposta desmoplásica secundária.

Quadro 4.7 - Espectro de malignidade dos tumores das células das ilhotas

Tipos	Malignidade (%)
Insulinoma	5 a 10
Gastrinoma	70
Glucagonoma	70
Vipoma	50 a 60

4.4.1 Insulinoma

O insulinoma, tumor funcional mais comum do pâncreas, produz insulina em excesso e é originado, principalmente, das células betapancreáticas das ilhotas de Langerhans. É raro em adolescentes e acomete, sobretudo, adultos entre 40 e 50 anos.

A maioria dos tumores neuroendócrinos do pâncreas apresenta comportamento maligno, sendo o insulinoma a exceção, pois a maioria é benigna.

O quadro clínico clássico consiste na chamada tríade de Whipple: sintomas de hipoglicemia (sintomas neuroglicopênicos, como confusão, alteração visual e do comportamento, e sintomas simpatoadrenérgicos, como palpitação, sudorese e tremor), nível baixo de glicemia (< 50 mg/dL) e alívio dos sintomas após o consumo de glicose. A hipoglicemia ocorre no jejum em 73% dos casos, mas 21% podem ter, também, pós-alimentação. Nem sempre o

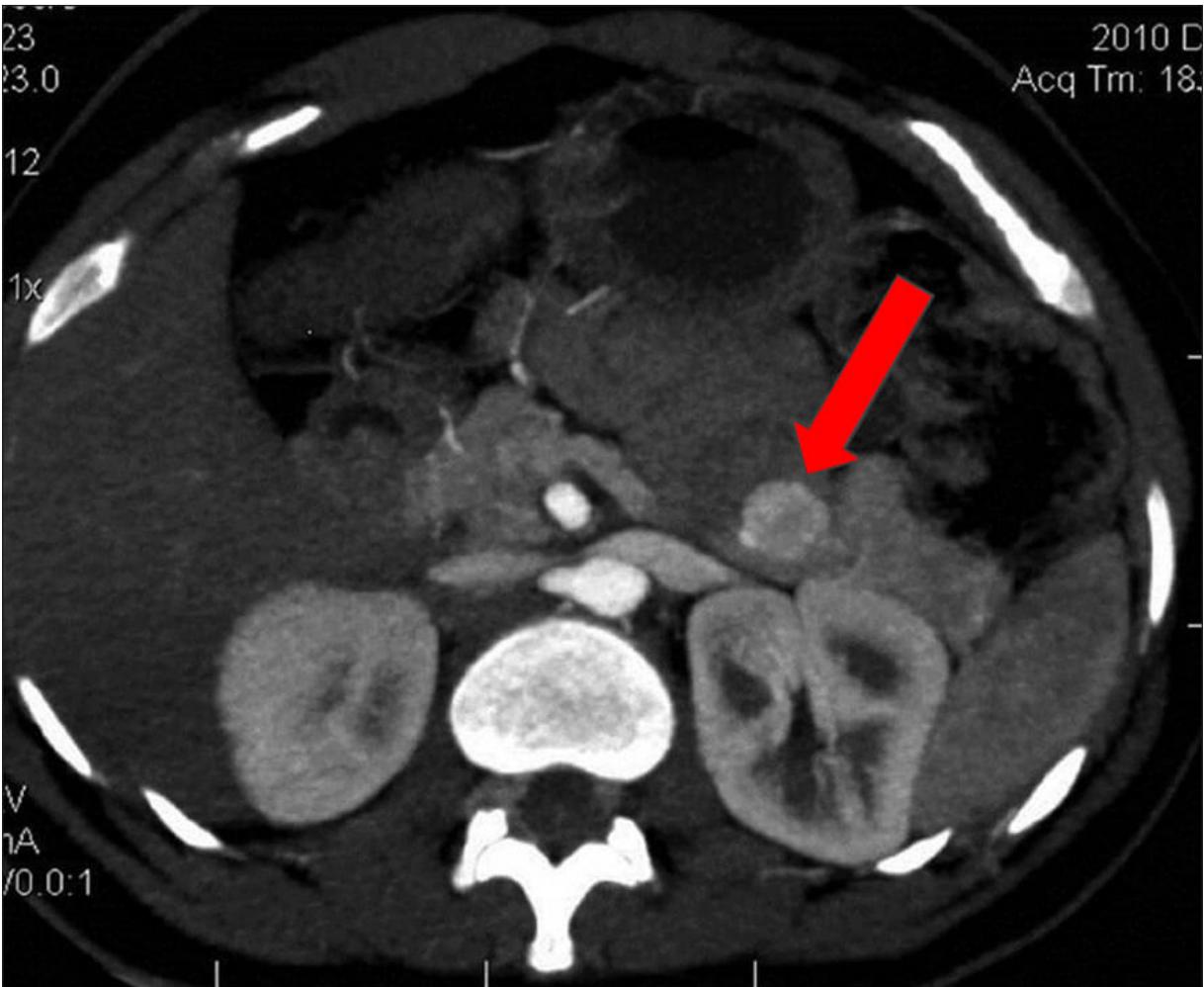
diagnóstico é fácil, pois o quadro clínico consequente à liberação de catecolaminas pode direcionar o diagnóstico para transtornos neurológicos e psiquiátricos, não sendo raro o atraso no diagnóstico.

Os sintomas de tumores neuroendócrinos compõem a tríade de Whipple (hipoglicemia sintomática, glicemia baixa e alívio dos sintomas após consumo de glicose).

O diagnóstico é feito com a dosagem de insulina sérica > 5 $\mu\text{UI/mL}$ durante a hipoglicemia sintomática. Outro meio diagnóstico laboratorial é a relação entre insulina sérica (em $\mu\text{UI/mL}$) e glicemia (em mg/dL); valores superiores a 0,4 são considerados diagnósticos.

Geralmente, são tumores pequenos ($< 1,5$ cm), únicos (10% são múltiplos) e benignos (90 a 95%), de difícil localização. Os poucos tumores múltiplos normalmente estão associados às Neoplasias Endócrinas Múltiplas tipo 1 (NEM-1 ou síndrome de Werner), compostas por tumor neuroendócrino do pâncreas (gastrinoma é o mais comum, seguido pelo insulinoma) + hiperparatireoidismo primário (adenoma de paratireoide funcionante) + tumor hipofisário (prolactinoma é o mais comum). A localização pré-operatória desses tumores não é fácil, pois só 70% deles aparecem em exames de imagem como TC (Figura 4.12) e RNM. A USG endoscópica ou intraoperatória é considerada o melhor exame para localizar o tumor.

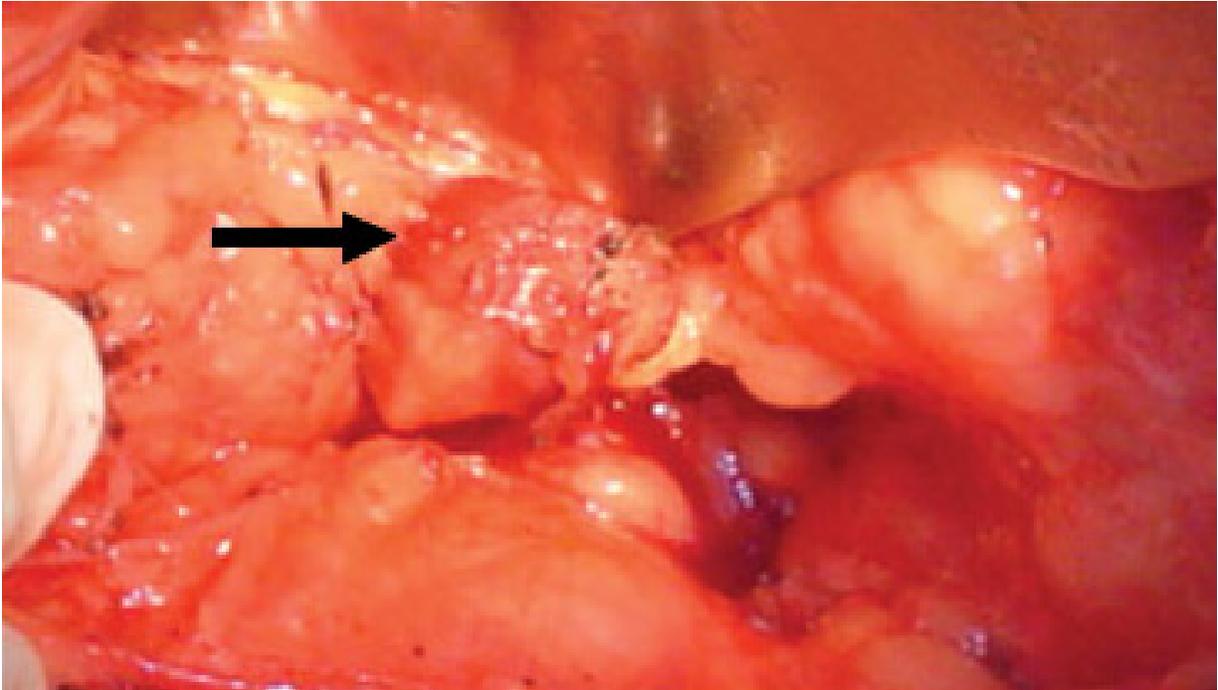
Figura 4.12 - Tomografia computadorizada de abdome que evidencia insulinoma pancreático (seta) que realça após o contraste



Legenda: NeurologyIndia.

O tratamento é cirúrgico, e, raramente, é necessária ressecção pancreática extensa “às cegas” (sem a localização do tumor), em virtude da USG intraoperatória. Pacientes que levam mais de 6 meses sem sintomas de hipoglicemia após o procedimento são considerados curados.

Figura 4.13 - Insulinoma na transição corpo-cauda do pâncreas durante tratamento cirúrgico



Legenda: Acidose metabólica por hiperglicemia transitória pós enucleação de insulinoma pancreático, 2009.

Tratamento medicamentoso para controle da hipoglicemia é considerado nos pacientes em quem o tumor não é encontrado na exploração, não candidatos a cirurgia ou portadores de doença metastática. Os medicamentos indicados incluem diazóxido (diminui secreção de insulina), octreotida (análogo de somatostatina que inibe secreção de hormônio do crescimento, TSH, insulina e glucagon), verapamil e fenitoína.

Não há guidelines para seguimento pós-cirúrgico de insulinoma maligno; porém, o consenso para o seguimento dos tumores de células pancreáticas compreende:

- a) História, exame físico, marcadores tumorais e TC/RNM de 3 a 6 meses após a ressecção;
- b) História, exame físico e marcadores tumorais a cada 6 a 12 meses dos anos 1 ao 3, e clinicamente após.

4.4.2 Gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison)

Zollinger e Ellison descreveram uma síndrome com características de ulceração no jejuno superior, hipersecreção de ácido gástrico e tumor das células não betapancreáticas.

O gastrinoma é o segundo tumor mais comum de células das ilhotas e o mais comumente sintomático tumor endócrino maligno de pâncreas. A maioria é diagnosticada entre 20 e 50 anos. É importante lembrar que, apesar de ser frequentemente localizado no pâncreas, pode estar presente em outros locais (70% ocorrem no duodeno). É esporádico em 75% dos casos e associado à síndrome NEM-1 em 25%.

Doença metastática ocorre em um terço dos pacientes ao diagnóstico, sendo o fígado o local mais comum.

Os sintomas são consequência da hipersecreção de gastrina, e a dor abdominal (presente em 75%) que ocorre devido a úlcera péptica é o sintoma mais comum (75% ocorrem no bulbo duodenal, 14% no duodeno distal e 11% no jejuno). A diarreia é o 2º sintoma mais recorrente (73% dos casos) e tem, como causas, a hipersecreção gástrica, que inativa as enzimas pancreáticas pela diminuição do pH (componente de má absorção), grande volume de secreção gástrica superando a capacidade absorptiva, inibição da absorção de sódio e água no delgado (componente secretório) e a hipermotilidade intestinal estimulada pela gastrina. Outros sinais comuns são má digestão, esofagite, duodenojejunitis e pregas gástricas proeminentes.

A suspeita clínica deve surgir na presença de sintomas como úlceras pépticas recorrentes, úlcera recorrente após

tratamento cirúrgico para doença ulcerosa péptica, úlcera refratária ao tratamento clínico padrão e diarreia persistente.

O diagnóstico é feito pela dosagem sérica de gastrina, que tem como valor normal de 20 a 150 pg/mL. Para o diagnóstico, é obrigatória a hipergastrinemia na presença de hipersecreção ácida. Portanto, deve ser excluída a presença de acloridria por meio do pH do suco gástrico, que deve ser inferior a 2 para continuar a investigação (pH > 2,5 praticamente exclui a doença).

O sintoma mais comum do gastrinoma é a dor abdominal decorrente da úlcera péptica associada a hipersecreção de gastrina. Nesse tipo de tumor, níveis de gastrina superiores a 1.000 pg/mL praticamente fazem o diagnóstico, enquanto níveis intermediários (150 a 1.000 pg/mL) associados a quadro clínico compatível também induzem a ele.

Em caso de dúvida, deve-se fazer o teste de provocação pela secretina, em que há rápida elevação de gastrina como resposta. Convém ressaltar algumas condições em que há hipergastrinemia na ausência de gastrinoma, como anemia perniciosa, gastrite atrófica, câncer gástrico, hiperplasia de células G antrais e uso de inibidores da bomba de prótons (suspender a medicação 1 semana antes da dosagem sérica da gastrina).

A localização pré-operatória é difícil, sendo importante o conhecimento de que 90% desses tumores estão localizados no chamado triângulo do gastrinoma, que tem como limite a junção dos ductos cístico e hepático comum superiormente, a junção da 2^a com a 3^a porção duodenal inferiormente e a junção do colo e do corpo do pâncreas medialmente.

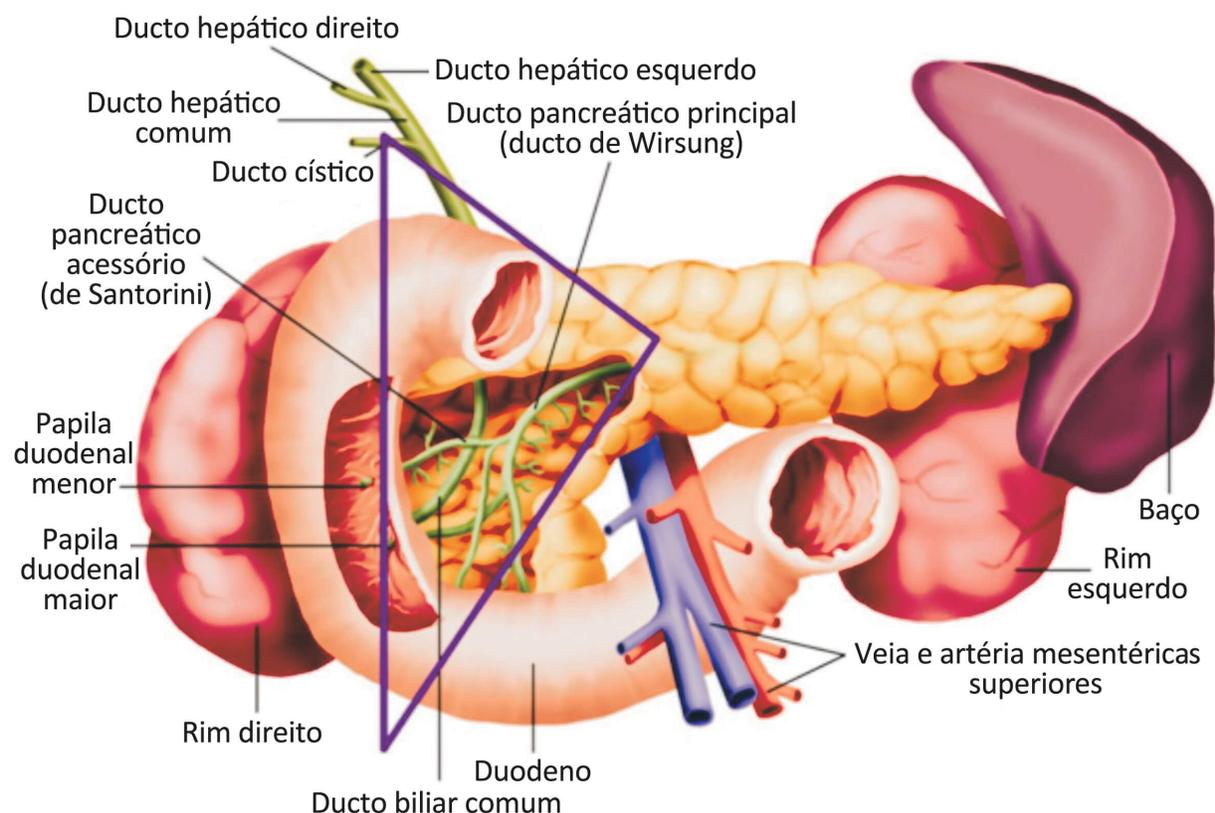
Métodos de imagem convencionais como USG, TC e RNM nem sempre são bem-sucedidos para a localização do tumor. A USG endoscópica pode ser útil, mas o método atual mais promissor é a cintilografia de receptor de somatostatina (OctreoScan®), que envolve o escaneamento com radionuclídeos após a injeção de octreotidaradiomarcada (90% dos gastrinomas têm receptores para somatostatina). No entanto, com a evolução nas técnicas de TC e RNM, o OctreoScan® vem tendo papel no estadiamento tumoral somente se o achado de metástases extra-abdominais alterar o manejo do paciente. Não há critérios confiáveis para a malignidade, portanto o que a determina é a presença ou não de metástases.

O tratamento é cirúrgico. O controle farmacológico eficaz da secreção ácida (recomenda-se omeprazol 60 mg/d), realizado atualmente, tornou desnecessária a gastrectomia total (antigo tratamento “padrão”). A cirurgia consiste na retirada do tumor e das metástases (gradação 1B – ressecção das metástases hepáticas se ausência de comprometimento bilobar, comprometimento da função hepática ou metástases extra-hepáticas extensas) após cuidadosas inspeção e palpação de toda a cavidade peritoneal. Embora a taxa de malignidade seja alta, as chances de cura são grandes, portanto os esforços para a cura cirúrgica estão plenamente justificados. No duodeno, 70% dos tumores estão na 1ª porção, 20% na segunda e 10% na terceira. A retirada de tais tumores, independentemente de sua localização, é feita pela enucleação das lesões.

A secreção gástrica pode não retornar ao normal após a cirurgia, devido ao excesso de células gástricas parietais pelo efeito trófico da gastrina, havendo necessidade de tratamento antissecretor prolongado em mais de 40% dos casos.

Pacientes com metástase hepática têm sobrevida em 10 anos de 30% comparada com 83% em 15 anos naqueles sem metástase. O seguimento pós-cirúrgico é semelhante ao do insulínoma.

Figura 4.14 - 90% dos gastrinomas estão localizados no triângulo do gastrinoma (contorno roxo); muitos deles são extrapancreáticos, dentro dos nódulos linfáticos ou na mucosa duodenal



Legenda: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

4.4.3 Glucagonoma

O glucagonoma é um tumor de células alfa das ilhotas, mais comum na cauda do pâncreas, de 2 a mais de 25 cm, com distribuição igual entre os sexos. Apesar da aparência histológica benigna, a maioria é maligna, definido por sua propensão por metastizar (os locais mais comuns são o fígado, linfonodo regional, osso, adrenal, rim e pulmão). É

raro, corresponde a 7% dos tumores endócrinos pancreáticos e provoca erupção cutânea característica (65 a 70% dos casos), queilite angular, diabetes mellitus (75 a 95% dos casos), anemia, perda de peso, sintomas neuropsiquiátricos (ataxia, demência) e níveis aumentados de glucagon.

A lesão dermatológica característica do glucagonoma é o eritema migrante necrolítico, principalmente na face, no períneo e em extremidades. Consiste em pápulas ou placas que aumentam e coalescem em 7 a 14 dias e são frequentemente pruriginosas e dolorosas (Figura 4.15).

Figura 4.15 - Eritema migrante necrolítico



Geralmente está associado a um aumento significativo do glucagon (> 500 pg/mL). A TC e a RNM são utilizadas para detectar a localização do tumor; USG endoscópica tem acurácia em detectar lesões pequenas (sensibilidade de 82% e especificidade de 95%) e a extensão local da doença. Permite-se, também, a biópsia por agulha para confirmar o diagnóstico.

Feito o diagnóstico, o tratamento é cirúrgico e consiste na remoção dos tumores primário e metastático. Deve ser realizada heparina profilática, visto que mais de 30% têm complicações trombóticas após a cirurgia. Na doença metastática, pode ser usada octreotida para controle dos sintomas. Mesmo com a abordagem cirúrgica agressiva, o prognóstico não é bom, com índice de cura em torno de apenas 30%. O seguimento pós-cirúrgico é semelhante ao do insulinoma.

4.4.4 Vipoma (síndrome de Verner-Morrison)

O vipoma é um tumor endócrino raro que secreta VIP (peptídeo intestinal vasoativo) e causa síndrome (síndrome de Verner-Morrison) de diarreia aquosa, hipocalcemia, hipovolemia e acidose. Os sintomáticos usualmente são solitários e maiores do que 3 cm e ocorrem na cauda do pâncreas em 75% dos pacientes, a maioria entre os 30 e 50 anos. Aproximadamente 60 a 80% já apresentam metástase ao diagnóstico. O VIP é um 28-aminoácido polipeptídeo que se liga aos receptores de alta afinidade nas células intestinais epiteliais, levando à ativação da adenilato ciclase celular e produção de AMP cíclico, o que resulta na secreção de fluidos e eletrólitos no lúmen intestinal.

A tríade diagnóstica do vipoma inclui diarreia secretória, níveis altos de peptídeo intestinal vasoativo circulante (> 75 pg/mL) e achado de tumor pancreático.

Flushing (vermelhidão e calor no rosto ou pescoço) ocorre em 20% dos casos. Hipocloridria ocorre em 75%; outros achados comuns são hiperglicemia e hipercalcemia.

A maioria dos tumores é grande e facilmente identificada por TC ou RNM.

Logo após o diagnóstico, deve ser introduzido o tratamento com octreotida (50 a 100 µg SC, a cada 8 horas) para controlar a perda de líquido. O tratamento é cirúrgico e consiste, normalmente, em pancreatemia distal, além de ressecção das metástases.

O seguimento pós-cirúrgico é semelhante ao do insulinoma. A sobrevida média em 5 anos é de 88% e, em 10 anos, de 25%; prognóstico favorável é associado a tumores com menos de 4 cm, ausência de metástase e idade entre 40 e 60 anos.

4.4.5 Somatostatinoma

Os somatostatinomas são tumores neuroendócrinos raros (menos de 1%) produtores de somatostatina, originados das células D, localizados principalmente na cabeça do pâncreas e no duodeno, sendo a maioria maligna.

A somatostatina é um tetradecapeptídeo que age de forma parácrina, inibindo a secreção de diversos hormônios (insulina, glucagon, gastrina e hormônio do crescimento), além de inibir a secreção de enzimas pancreáticas estimulada pela colecistocinina e a contração da vesícula biliar, a absorção intestinal de aminoácidos, a secreção gástrica e diminuir o trânsito intestinal. Acomete a faixa etária dos 50 anos e é pouco frequente antes dos 20 anos. A síndrome do somatostatinoma manifesta-se com diarreia, esteatorreia, diabetes mellitus, colelitíase, dor abdominal e icterícia (dor abdominal e perda de peso são os mais comuns). A localização duodenal tem melhor prognóstico do que a pancreática.

Setenta e cinco por cento já apresentam metástases ao diagnóstico, sendo o fígado o sítio mais frequente.

TC, ressonância nuclear magnética e ultrassonografia podem revelar massa tumoral pancreática que, associada à síndrome de somatostatina e ao aumento do nível sérico de somatostatina em jejum maior do que 30 pg/mL, sugere o diagnóstico de somatostatina.

O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica; a pancreatoduodenectomia é a técnica mais utilizada. Na doença metastática, a octreotida é usada para alívio dos sintomas (regressão objetiva do tumor não demonstrada). A sobrevida média em 5 anos é de 56%. O seguimento pós-cirúrgico é semelhante ao do insulino.

Quais os **principais** sinais e **sintomas** do **adenocarcinoma** de **pâncreas**? No que **diferem** dos **tumores periampulares**?

Os principais sinais e sintomas são a icterícia obstrutiva (com colúria, acolia fecal e prurido), a esteatorreia (presente em cerca de 25% dos casos), e a perda ponderal, esta causada por anorexia, especialmente devido à secreção de substâncias anorexígenas pelo tumor. Além disso é muito frequente a dor em epigástrio, caracteristicamente em “faixa”, com irradiação dorsal. Pode haver também diabetes mellitus de início recente, insuficiência pancreática exócrina e pancreatite aguda.

No caso dos tumores de papila, em geral temos sintomatologia mais precoce (o que melhora seu prognóstico). O principal sintoma dos tumores de papila duodenal é a icterícia com padrão de colestase (80%), associada a colúria e acolia, podendo ter “flutuação”; ou seja, pela necrose do tumor decorrente de seu crescimento excessivo, pode haver

períodos de melhora e piora da icterícia. Outras manifestações sistêmicas são menos comuns.

AFECÇÕES DO BAÇO

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

5

Quais as causas de abscesso esplênico e como tratá-lo?

5.1 INTRODUÇÃO

O baço é um órgão hematopoético que participa da imunidade celular e humoral, além de responsável pela remoção de hemácias, bactérias e outras partículas da circulação. Várias patologias podem acometê-lo, incluindo abscesso esplênico e cistos. Além destas afecções, outras condições podem levar à esplenomegalia, por vezes não sendo necessárias abordagens invasivas. Entretanto, mesmo nem sempre sendo patologias de importância cirúrgica, as causas de esplenomegalia serão abordadas neste capítulo, além da indicação de esplenectomia em algumas situações.

5.2 ABSCESSO ESPLÊNICO

Abscessos esplênicos são infecções incomuns que tipicamente estão associadas a endocardites ou outros focos de disseminação hematogênico, como pneumonias, perfurações do tubo digestivo, ou ainda malformações arterio-venosas.

Evidências sugerem que a lesão do tecido esplênico associados à bacteriemia sejam necessárias à formação de um abscesso esplênico. Podemos agrupar as causas em 3 grupos principais:

- a) Embolização hematogênica, como exemplo típico os pacientes com endocardite séptica associada ao abuso de drogas intravenosas (IV) e submetidos a quimioterapia que desenvolvem fungemia, resultando em abscesso esplênico. Normalmente, os pacientes são imunossuprimidos ou apresentam bacteriemia importante. Podem-se incluir também os transplantados e paciente com HIV/AIDS;
- b) Disseminação hematogênica na presença de arquitetura esplênica previamente alterada. Esse grupo inclui pacientes com infarto esplênico único (pós-trauma) ou múltiplos infartos esplênicos (por células falciformes ou vasculite). A bacteriemia de uma infecção intercorrente (por exemplo: pneumonia, colecistite, sepse decorrente de acessos venosos centrais) pode colonizar uma área avascular esplênica e formar um abscesso;
- c) Acometimento por contiguidade, incluindo o envolvimento direto a partir de abscesso pancreático, perfuração gástrica ou colônica, ou abscessos subfrênicos.

Os micro-organismos mais frequentes são espécies aeróbicas (mais de 50% dos casos), como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*, *Salmonella sp.* e *Escherichia coli*. Em abscessos oriundos do trato gastrointestinal pode-se isolar bactérias anaeróbicas.

São manifestações típicas do abscesso esplênico febre recorrente ou persistente, mesmo na vigência de antibióticos e dor no quadrante superior esquerdo, com ou sem esplenomegalia. Pode haver dor torácica ou dor reflexa para o ombro.

O abscesso esplênico pode associar-se a derrame pleural esquerdo ou infarto esplênico. Esse achado, em geral, é visualizado na tomografia de abdome (sensibilidade de 96%) como falhas de enchimento hipodensas no parênquima esplênico e/ou espaço subcapsular, sendo esse o padrão-ouro (Figura 5.1).

Figura 5.1 - Múltiplos abscessos esplênicos na tomografia de abdome



Fonte: *An unusual case of multiple splenic abscesses following acute bacterial tonsillitis. a case report and review of literature, 2009.*

A quantidade de abscessos tem importância prognóstica: abscessos únicos (61 a 69% dos casos) têm associação a melhor prognóstico (pacientes mais sintomáticos, origem primária e/ou em razão da melhor resposta terapêutica), e abscessos múltiplos (de 31 a 38% dos casos) são de pior

prognóstico (são menos sintomáticos e associam-se a sepse, e a resolução nem sempre culmina com a cura).

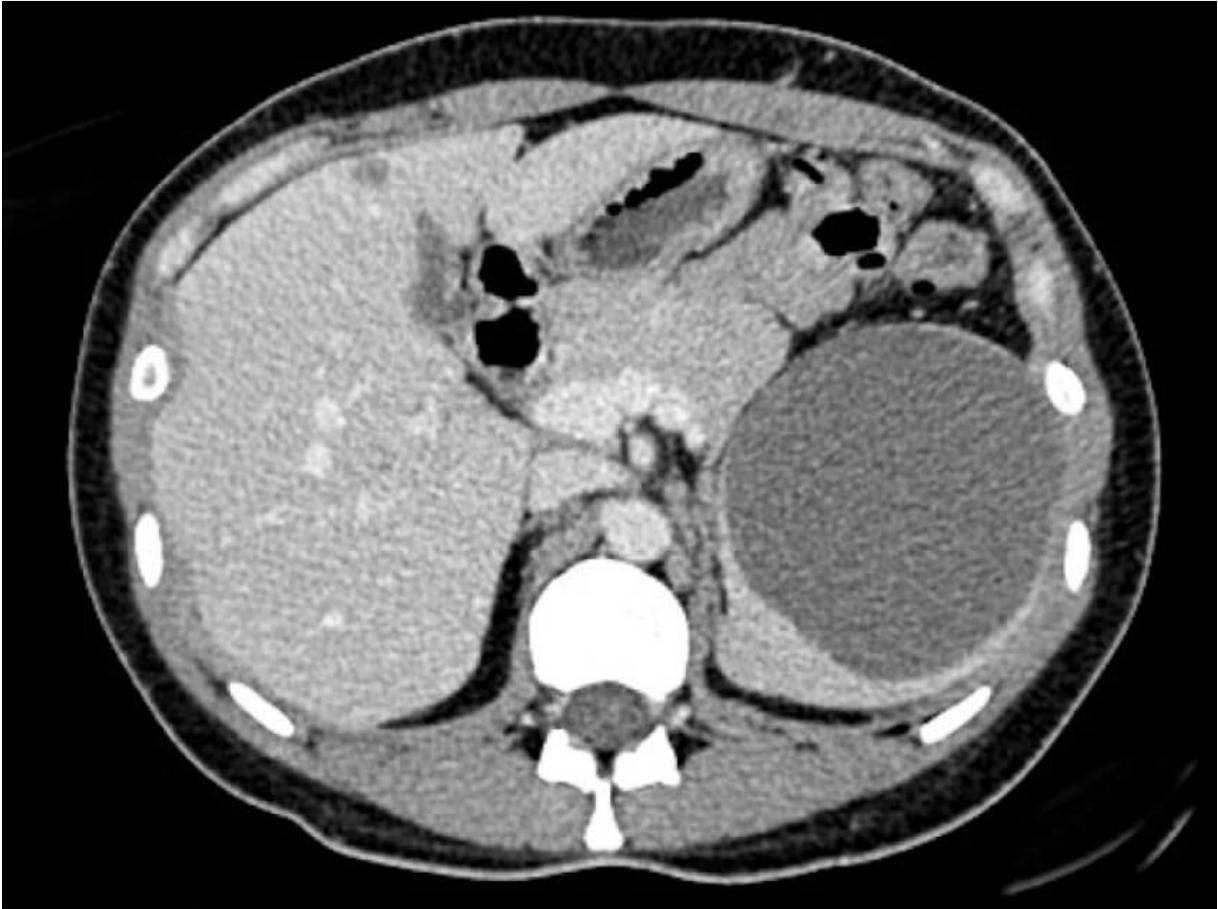
Na radiografia, podem ser observadas alterações inespecíficas no hemitórax esquerdo, além de derrame pleural, elevação do diafragma e atelectasias.

O tratamento costuma ser uma combinação de antibioticoterapia e esplenectomia (padrão-ouro). O tratamento inicial é com antibióticos de largo espectro até o diagnóstico microbiológico, sendo então utilizado antibiótico específico guiado por antibiograma. A drenagem do mesmo, ou a esplenectomia são os tratamentos ideais, sempre se considerando as condições clínicas do indivíduo, e seu risco para o procedimento. Para abscessos múltiplos, a drenagem não é eficaz, nesses casos se preferindo de início a esplenectomia.

5.3 CISTOS ESPLÊNICOS

Cistos esplênicos podem ser achados incidentais de exame ou associados a pacientes com dor no quadrante superior esquerdo e no ombro esquerdo ou esplenomegalia. Há a possibilidade de associação a condições raras, como cisto pós-traumático, cisto hidático, cisto congênito, cisto mesotelialepidermoide, hemangioma, linfangioma, doença policística renal com cistos esplênicos, peliose esplênica e metástases císticas.

Figura 5.2 - Cisto esplênico na tomografia de abdome



#IMPORTANTE

A maioria dos cistos esplênicos mantém-se estável, mas pode aumentar de tamanho, romper, sangrar ou sofrer infecção secundária.

Nos sintomáticos ou que aumentam de tamanho, podem-se fazer procedimentos percutâneos (aspiração, drenagem) ou intervenções cirúrgicas, como decapsulização da parede cística com destelhamento ou esplenectomia total ou parcial (raramente realizadas).

5.3.1 Cisto hidático

A equinococose é causada pela infecção no estágio metacestoide do parasita *Echinococcus*, que pertence à família das tênias. As espécies mais comuns são o *Echinococcus granulosus* e o multilocular.

A infecção primária pelo *Echinococcus granulosus* é geralmente assintomática. Pode se apresentar como cistos calcificados, mas também pode causar sintomas por efeito de massa, ruptura ou infecção secundária e ser encontrado em todo o organismo, embora o sítio mais comum seja o fígado (2 terços dos pacientes), seguido pelos pulmões em 25% dos casos e outros órgãos (cérebro, músculo, rim, osso, coração, pâncreas), mas raramente no baço.

#IMPORTANTE

A ultrassonografia é bastante sensível no diagnóstico (de 90 a 95%), sendo observado cisto arredondado, anecoico, com o achado característico de hidátides-irmãs com septação interna.

No entanto, a tomografia é o melhor método para avaliação do número, tamanho e localização anatômica dos cistos, com sensibilidade de 95 a 100% (Figura 5.3).

Figura 5.3 - Cisto hidático esplênico com calcificação da parede na tomografia de abdome



Fonte: Radiopaedia.

Os testes sorológicos (anticorpo anti-*Echinococcus* pelo método de ELISA) são úteis no diagnóstico primário e no seguimento pós-tratamento.

Cirurgia costuma ser o tratamento de escolha na doença extra-hepática, sendo indicada esplenectomia no cisto hidático esplênico (menor risco de recorrência). Terapia adjuvante deve ser administrada para diminuir o risco de disseminação secundária na cavidade abdominal,

recomendando-se albendazol 1 semana antes da cirurgia e continuidade por, pelo menos, 4 semanas do pós-operatório.

Várias condições podem levar a aumento do tamanho do baço, sendo muitas vezes este um achado de exame. Apenas nas fases mais avançadas, ou nos quadros de esplenomegalia severa é possível a detecção desta condição ao exame clínico. No quadro a seguir, listamos as principais causas de esplenomegalia.

Quadro 5.1 - Causas gerais de esplenomegalia

Sequestro esplênico de hemácias	Esferocitose hereditária, anemia hemolítica (doença falciforme), doadores de medula óssea após tratamento com G-CSF (fator estimulador de colônia de granulócitos)
Hematopoese extramedular	Devido a expansão do tecido hematopoético em anemias hemolíticas (por exemplo: talassemia) ou como resposta à substituição da medula por fibrose ou tumor (mielofibrose primária ou secundária)
Trauma esplênico	Hematoma intracapsular
Hipertensão portal	Congestão esplênica
Inflamação crônica ou infecção	Lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, endocardite infecciosa, malária crônica
Doença de Gaucher	Erro inato do metabolismo que afeta a reciclagem de glicolipídios celulares (compostos normalmente degradados em componentes de glicose e lipídios acumulam dentro dos lisossomos das células)
Causas congênitas	Hemangioma, hamartoma ou cistos
Invasão esplênica	Doença granulomatosa (micobactéria) ou neoplasia hematológica (linfoma, mieloma)
Neoplasias primárias do baço	Angiossarcoma esplênico (mais comum)

5.4 TRAUMA ESPLÊNICO

Traumas abdominais frequentemente resultam em lesões esplênicas (até 60% dos casos sendo a única lesão encontrada no abdome), levando a alterações hemodinâmicas e choque hemorrágico. Lesões esplênicas também podem ocorrer como complicações de outros procedimentos cirúrgicos

abdominais. Em raras circunstâncias pode haver ruptura esplênica na ausência de traumas (neoplasias, infecções, doenças inflamatórias, uso de anti-coagulantes, ou ainda causas desconhecidas). No Quadro 5.3 apresentamos a graduação dos traumas esplênicos. Nos casos em que haja instabilidade hemodinâmica, ou falha nas tentativas de tratamento conservador, o tratamento indicado é a esplenectomia.

Quadro 5.2 - Graduação do trauma esplênico pela American Association for the Surgery of Trauma, com base em achados na tomografia de abdome

Grau I	Hematoma subcapsular, < 10% da superfície
	Laceração capsular < 1 cm de profundidade
Grau II	Hematoma subcapsular, 10 a 50% da superfície
	Laceração capsular de 1 a 3 cm de profundidade, sem envolvimento de vasos trabeculares
Grau III	Hematoma subcapsular, > 50% da superfície ou hematoma subcapsular ou parenquimal em expansão
	Laceração > 3 cm de profundidade ou envolvimento de vaso trabecular
Grau IV	Laceração que envolve vasos segmentares ou hilares produzindo desvascularização de > 25% do baço
Grau V	Hematoma: baço fragmentado
	Laceração: lesão vascular hilar com desvascularização esplênica

5.5 ESPLENECTOMIA

Devido à morbimortalidade relacionada à esplenectomia, esse procedimento deve ser bem indicado. Algumas indicações incluem trauma esplênico, tratamento de 2ª linha na

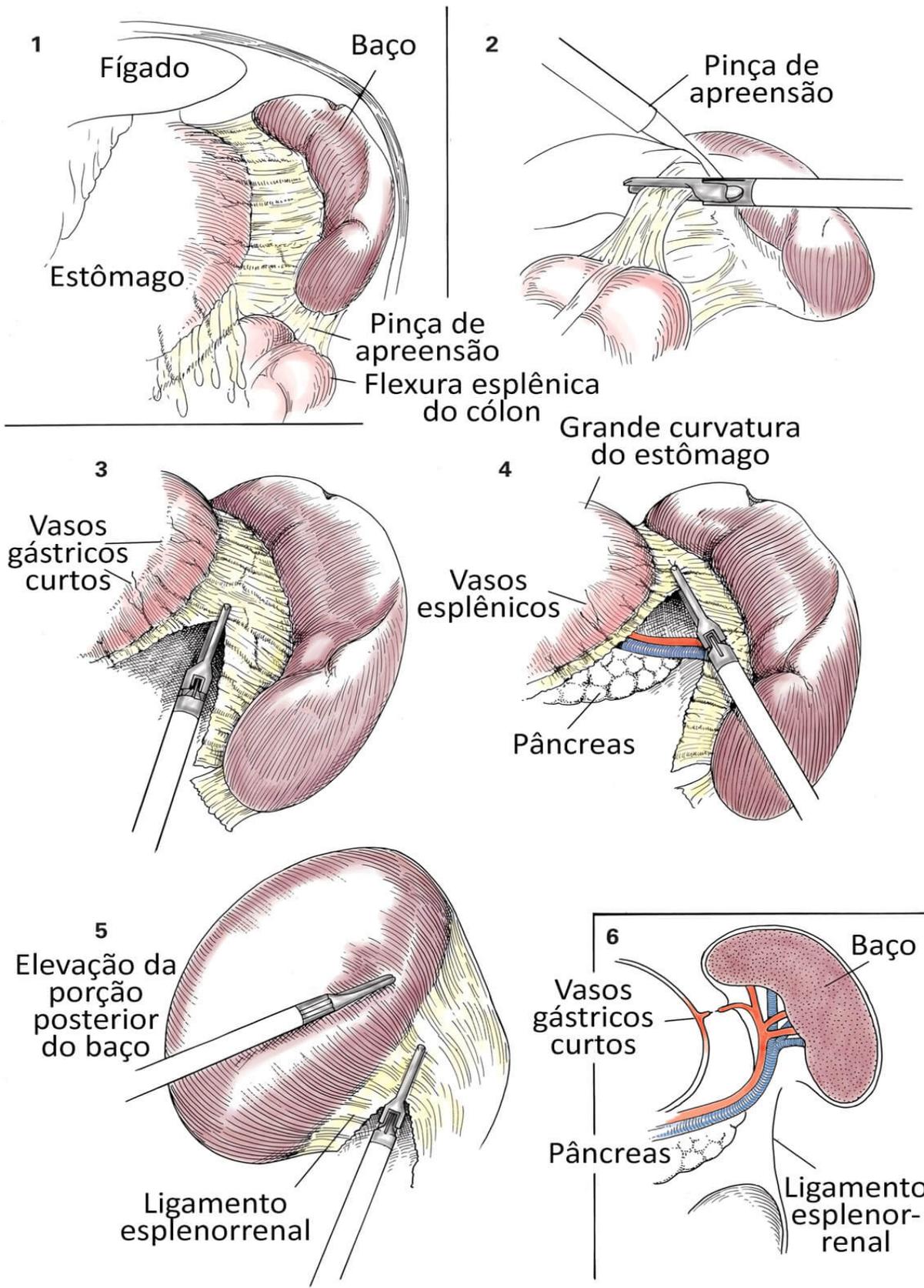
trombocitopenia imune, esplenomegalia na mielofibrose primária e esferocitose hereditária.

5.5.1 Técnica cirúrgica

5.5.1.1 Esplenectomia total

Após a mobilização do baço, são isoladas no hilo esplênico a veia e a artéria esplênica, sendo individualmente ligadas para evitar desenvolvimento de fístula arteriovenosa. Deve-se ter cuidado quanto à proximidade da cauda do pâncreas para não causar lesão. Após a retirada do baço, o leito esplênico deve ser cuidadosamente avaliado quanto a sangramento.

Figura 5.4 - Esplenectomia total (tempos cirúrgicos)



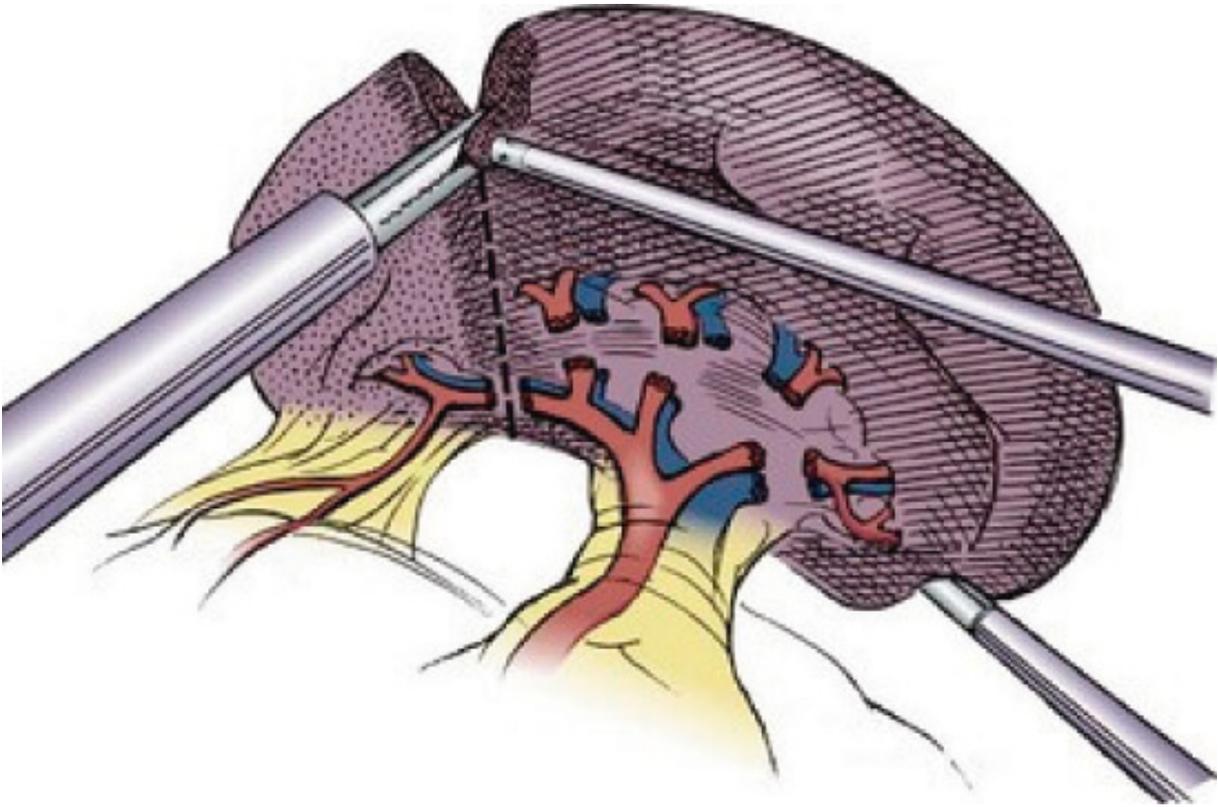
Fonte: Zollinger's Atlas of Surgical Operations,2016.

5.5.1.2 Esplenectomia parcial

Refere-se à remoção parcial do baço, mas, como uma superfície cruenta é deixada para trás, há um alto risco de hemorragia recorrente, principalmente se coagulopatia ou alta pressão venosa como em uma cirrose, devendo ser evitada. Os vasos hilares que suprem o tecido danificado são ligados e separados, sendo a porção não viável do baço removida com eletrocautério. A borda remanescente é manejada com esplenorrafia.

Após o controle do sangramento intraparenquimatoso, é realizada a reaproximação do tecido e cápsula esplênica. As técnicas de hemostasia que podem ser usadas consistem em agentes hemostáticos tópicos, eletrocautério e coagulação com plasma de argônio. Por fim, uma sutura “em massa” absorvível é usada para reaproximar o tecido esplênico. Também se pode envolver o baço em uma tela hemostática absorvível para facilitar a reaproximação do tecido e o tamponamento.

Figura 5.5 - Esplenectomia parcial



Fonte: Clinical Gate.

5.5.2 Complicações pós-operatórias

Os submetidos a esplenectomia estão sujeitos a complicações como infecção da ferida operatória, íleo pós-operatório e infecção urinária.

As complicações pulmonares são as mais comuns, sendo descrita atelectasia em 38% dos casos, pneumonia em 9% e derrame pleural em 6%.

Outras complicações são sangramento, perfuração gástrica, trombose vascular, fístula pancreática, infecção e sepse. Pacientes esplenectomizados apresentam risco significativo

de pneumonia pneumocócica, pneumonia não especificada, meningite e sepse.

Alterações hematológicas pós-esplenectomia incluem leucocitose discreta com aumento de linfócitos e monocitose persistentes. A maioria dos pacientes apresenta trombocitose transitória. Quando há mais de 1 milhão de plaquetas, deve-se utilizar ácido acetilsalicílico para prevenção de trombose.

5.5.3 Prevenção de sepse nos pacientes asplênicos

Pacientes asplênicos têm risco de sepse fulminante por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*.

O uso combinado de imunização pneumocócica e a administração precoce de terapia antibiótica empírica oral para febre oferecem altos níveis de proteção contra sepse.

Se a esplenectomia eletiva for considerada, o paciente deverá ser imunizado no pré-operatório para pneumococo, meningococo e *Haemophilus influenzae* tipo B.

Vacinas devem ser administradas 14 dias antes da esplenectomia. Se a imunização pré-operatória não for possível, essas deverão ser administradas no 14º dia pós-operatório. Os antibióticos recomendados àqueles com febre são amoxicilina-clavulanato, cefuroxima e levofloxacino. Antibioticoprofilaxia para procedimentos não é indicada nesses pacientes.

Quais as causas de abscesso esplênico e como tratá-lo?

Abscessos esplênicos são infecções incomuns que tipicamente estão associadas a endocardites ou outros focos de disseminação hematogênica, como pneumonias, perfurações do tubo digestivo, ou ainda malformações arteriovenosas. As causas podem ser agrupadas em 3 grupos principais:

- a) Embolização hematogênica;
- b) Disseminação hematogênica;
- c) Acometimento por contiguidade.

O tratamento é baseado inicialmente em antibioticoterapia, porém a abordagem mais efetiva e definitiva consiste na drenagem do mesmo, ou na esplenectomia, nos pacientes que reúnam condições clínicas e não apresentem riscos elevados de sangramento.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DO INTESTINO DELGADO

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

6

Quais as **porções** do **intestino delgado**, e **como** diferenciá-las?

6.1 ANATOMIA

6.1.1 Subdivisões e limites

O intestino delgado situa-se entre o estômago e o cólon e inclui o duodeno, o jejuno e o íleo. Embriologicamente, o intestino delgado se desenvolve principalmente a partir do intestino médio, suprido pela artéria mesentérica superior. O intestino médio também origina o intestino grosso proximal (até os 2 terços proximais do cólon transversos). A parte proximal do duodeno (entre o piloro e a papila duodenal maior) se desenvolve a partir da porção caudal do intestino anterior. O local da papila duodenal principal na parede medial da 2ª porção do duodeno marca a junção do intestino embriológico anterior e médio.

Inicia-se no piloro e estende-se até o ceco, tendo, em média, de 4 a 6 metros de comprimento no adulto.

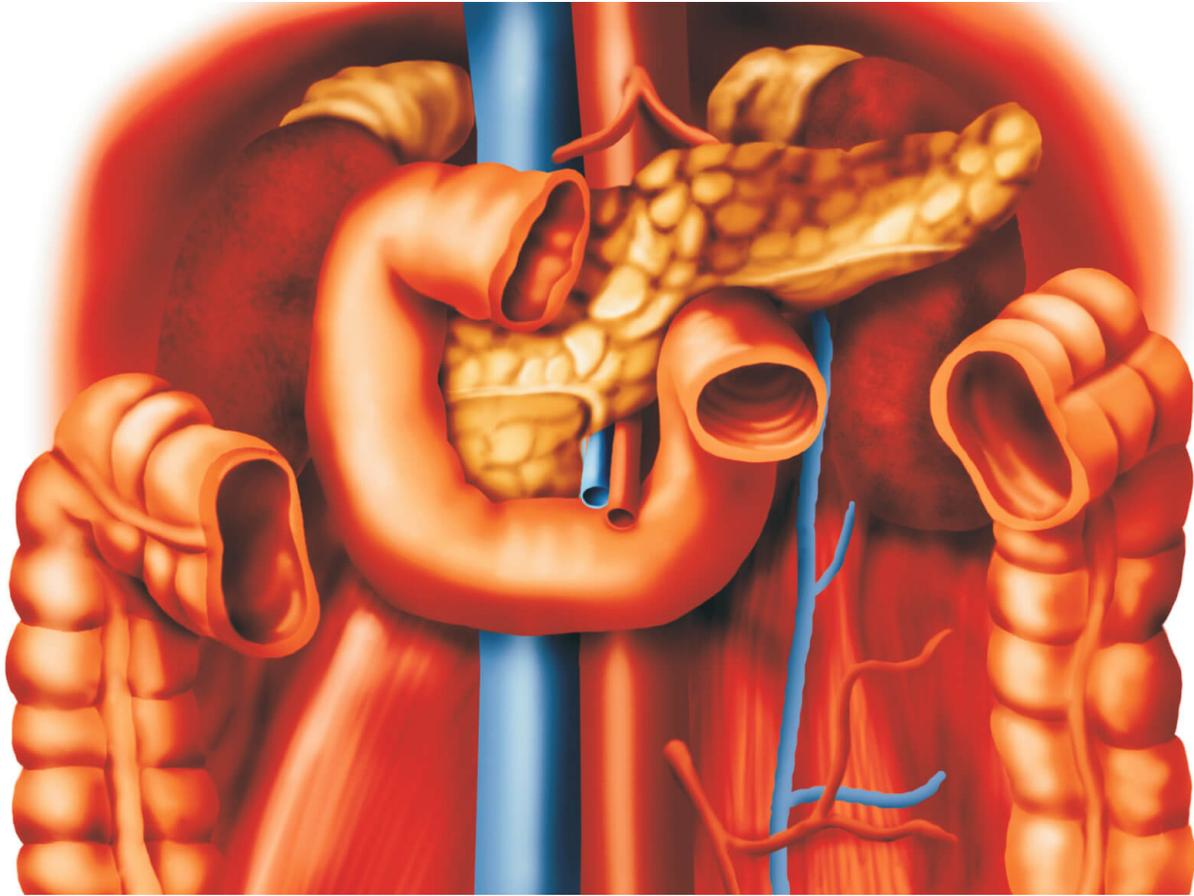
O duodeno corresponde à 1ª porção do intestino delgado (Figura 6.1), formando uma alça “em C” em torno da cabeça do pâncreas. Inicia-se no piloro gastroduodenal e termina na flexura duodenojejunal, onde está fixado pelo ligamento suspensor (ângulo ou ligamento de Treitz), medindo aproximadamente 30 cm e sendo subdividido em 4 porções.

Quadro 6.1 - Porções do duodeno e suas relações anatômicas

<p>1ª porção (superior ou bulbo duodenal)</p>	<p>Principais relações anatômicas: Anteriormente: lobo quadrado do fígado e vesícula biliar Posteriormente: ducto colédoco, veia cava inferior e artéria gastroduodenal Inferiormente: colo do pâncreas</p>
<p>2ª porção (descendente)</p>	<p>Retroperitoneal</p> <hr/> <p>Ducto colédoco e ducto pancreático principal (Wirsung) que desembocam formando a ampola hepatopancreática (ampola de Vater); a 2 cm proximais a esta, pode estar a papila duodenal menor, onde desemboca o ducto pancreático acessório (Santorini)</p> <hr/> <p>Principais relações anatômicas: Medialmente: cabeça do pâncreas Posteriormente: hilo renal direito</p>
<p>3ª porção (horizontal)</p>	<p>Principais relações anatômicas: veia cava inferior, aorta e veia mesentérica inferior (todas passando posteriormente)</p>
<p>4ª porção (ascendente)</p>	<p>Curta, retroperitoneal e fixada pelo ligamento de Treitz, que mede em torno de 5 cm</p> <hr/> <p>Principais relações anatômicas: Anteriormente: raiz do mesentério Posteriormente: músculo psoas maior esquerdo e aorta</p>

Fonte: Tratado de Cirurgia - Sabiston, 1999.

Figura 6.1 - Anatomia topográfica do duodeno



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

O jejuno e o íleo compõem, respectivamente, a 2ª e a 3ª porções do intestino delgado, sem demarcação clara entre eles. Normalmente, 60% do comprimento do delgado correspondem ao íleo. Uma das diferenças intraoperatórias entre eles é a espessura da parede, maior no jejuno proximal, diminuindo distalmente, e mais delgada no íleo distal. Além disso, constituem a porção mesentérica e móvel do intestino delgado, começando no nível da flexura duodenojejunal e terminando no nível da fossa ilíaca direita, onde se estabelece a continuidade com o intestino grosso.

Essas 2 porções do intestino delgado ficam suspensas na cavidade peritoneal por um fino mesentério de base larga, ligado à parede peritoneal posterior, o que permite a livre movimentação do delgado na cavidade abdominal.

Visualmente, a superfície luminal revela concentração de pregas mucosas no jejuno proximal que decresce em número no delgado distal e é ausente no íleo terminal. Há folículos linfoides dispersos no delgado, mas a maior concentração ocorre no íleo terminal. Os agregados linfoides no íleo são denominados placa de Peyer.

O delgado conecta-se ao cólon através da válvula ileocecal, composta por lábios superior e inferior, que protraem no ceco, impedindo o refluxo de conteúdo colônico e gás no delgado.

6.1.2 Divertículos de delgado

Os divertículos do intestino delgado são raros e, em geral, são assintomáticos e descobertos incidentalmente.

Os divertículos jejunoileais são mais sintomáticos que os do duodeno e podem apresentar, como sintomas, saciedade precoce e desconforto crônico no abdome superior, além de sintomas de má absorção por crescimento excessivo bacteriano. No duodeno, geralmente ocorrem perto da papila de Vater. Os divertículos jejunais são geralmente múltiplos e localizados no jejuno proximal, comumente na borda mesentérica, o que dificulta sua visualização mesmo durante a cirurgia. São frequentemente associados a distúrbios da motilidade intestinal, como esclerose sistêmica progressiva, neuropatias viscerais e miopatias e podem apresentar complicações como obstrução do intestino delgado, hemorragia diverticular e diverticulite.

A diverticulite do intestino delgado pode ser complicada por abscesso, perfuração ou fístula enterocutânea. Em pacientes

com divertículos do intestino delgado que são assintomáticos, nenhum tratamento é necessário.

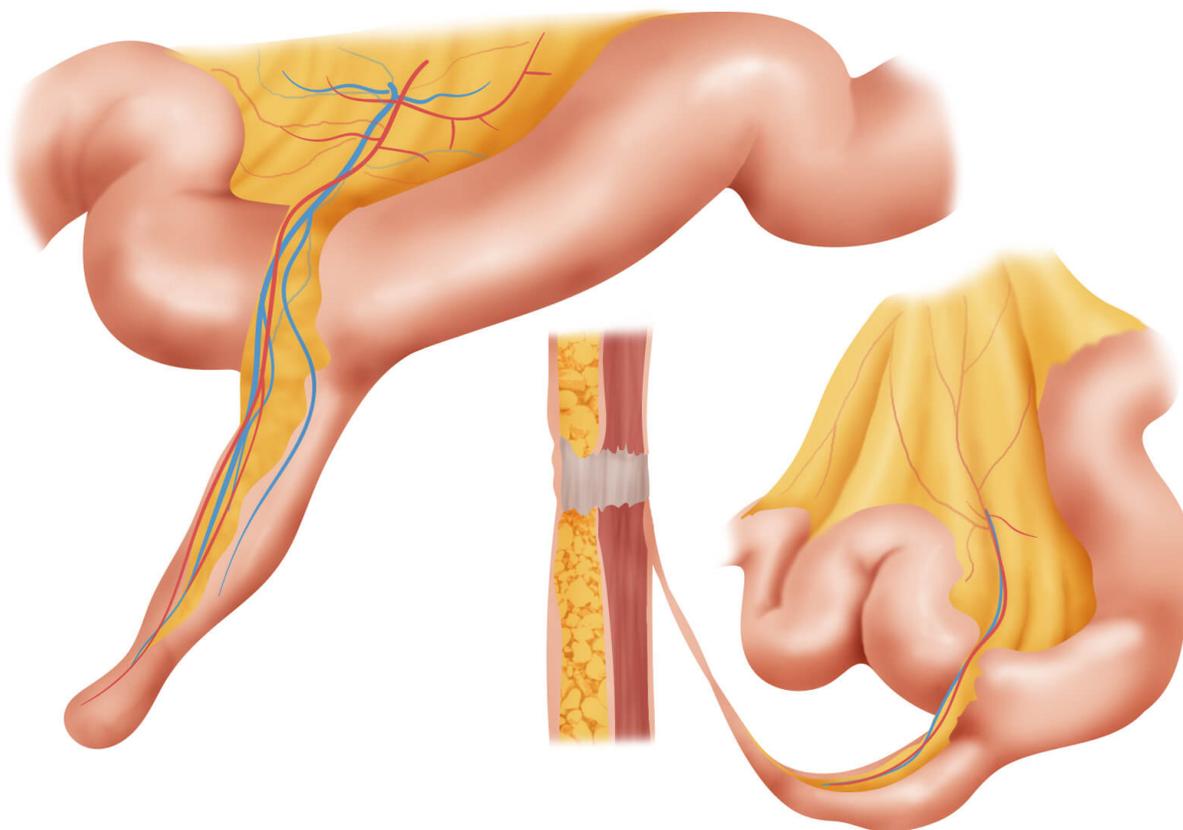
O excesso de crescimento bacteriano desse intestino pode ser tratado com antibióticos. O manejo de complicações de divertículos do intestino delgado, incluindo diverticulite aguda e sangramento diverticular, é semelhante ao da doença diverticularcolônica.

O tratamento cirúrgico é reservado para perfuração intestinal, fístula ou abscesso e pacientes com hemorragia gastrintestinal refratária.

6.1.3 Divertículo de Meckel

O divertículo de Meckel é a anomalia congênita mais comum do trato gastrintestinal. Trata-se de um divertículo verdadeiro que se origina da borda antimesentérica do íleo médio/distal e representa um remanescente persistente do ducto onfalomesentérico (Figura 6.2).

Figura 6.2 - Divertículo de Meckel



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

O divertículo possui uma rica rede sanguínea suprida pela artéria vitelínica, que é ramo da artéria mesentérica superior. De 2 a 4% apresentam complicações, as quais ocorrem geralmente antes dos 2 anos de idade. Os divertículos que sangram geralmente são recobertos por mucosa heterotópica, principalmente gástrica (a secreção ácida causa ulceração).

Quando o divertículo de Meckel é sintomático, nas crianças é mais comum haver sangramento e, nos adultos, obstruções (diverticulites, bridas inflamatórias, hérnias internas, torção axial do pedículo diverticular, neoplasias, intussuscepção e volvo – embora as 2 últimas sejam mais comuns em crianças).

O sangramento pode ser crônico e insidioso ou agudo e maciço. Nos pacientes hemodinamicamente estáveis, o

diagnóstico pode ser feito por cintilografia do divertículo de Meckel (estudo de Medicina Nuclear no qual o tecnécio 99 em administração intravenosa possui afinidade pela mucosa gástrica e se liga à mucosa gástrica heterotópica), com especificidade de 95%. Já naqueles que requerem transfusão, com sangramento mais significativo, o melhor exame para o diagnóstico é a arteriografia mesentérica.

Nos casos obstrutivos, o diagnóstico pode ser fornecido por tomografia.

Naqueles com sangramento, está indicada terapia antissecretória com inibidor da bomba de prótons. Nos sintomáticos, o divertículo deve ser ressecado por meio de diverticulectomia simples ou ressecção segmentar de delgado com anastomose primária (indicado em caso de risco de estreitamento da luz do delgado, massa palpável no divertículo ou divertículo de base larga – com mais de 2 cm).

6.1.4 Lesões císticas do mesentério e omento

Os cistos mesentéricos são mais comuns no mesentério do intestino delgado. Habitualmente, podem ser dissecados entre as folhas do mesentério ou requerer ressecção intestinal concomitante quando o suprimento arterial estiver comprometido. Os cistos do omento sempre podem ser removidos sem ressecar o cólon transversal adjacente ou o estômago. Não há terapia médica disponível. Em crianças com cistos mesentéricos ou omentais, a indicação mais comum para intervenção cirúrgica é a presença de uma massa abdominal com ou sem sinais de obstrução intestinal.

6.1.5 Camadas da parede intestinal

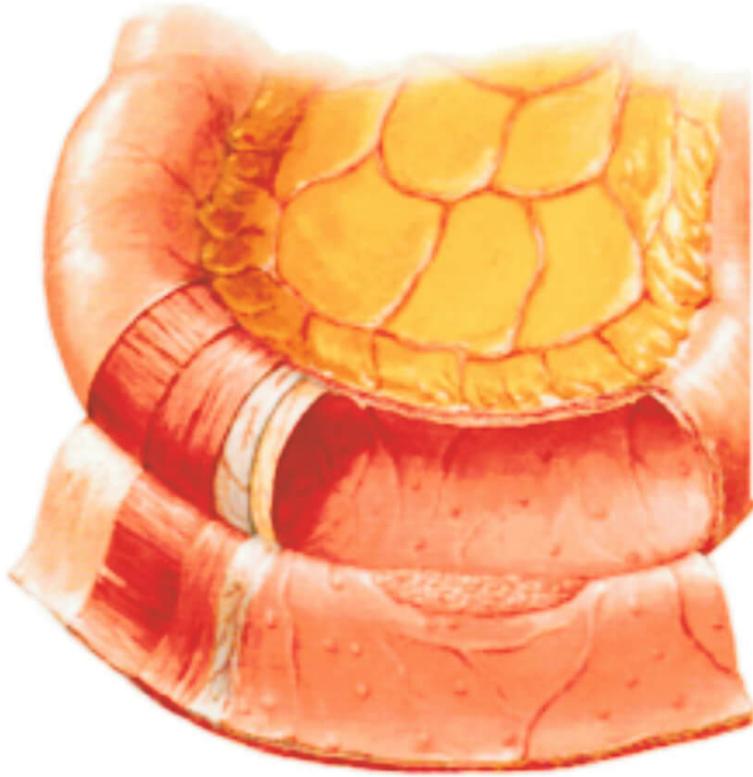
Quadro 6.2 - Camadas da parede intestinal

Mucosa	<p>A principal função é a absorção</p>
	<p>É dividida em 3 camadas: epitélio intestinal, lâmina própria e muscular da mucosa. O epitélio é dividido em criptas e vilosidades. Os vilos são estruturas como dedos que se estendem para o lúmen intestinal e são cobertos por células absorptivas com uma elaborada membrana apical microvilosa</p>
	<p>Estão presentes pregas e mucosas circulares que multiplicam a sua superfície por meio das vilosidades (Figura 6.3)</p>
	<p>Peculiaridades da mucosa intestinal multiplicam em 30 vezes a superfície de absorção. A área total estimada gira em torno de 500 m²</p>
	<p>Essas células têm rápida e constante diferenciação e são substituídas, aproximadamente, a cada 6 dias</p>
	<p>Entre as vilosidades, estão as criptas de Lieberkühn ou glândulas intestinais, que penetram até a muscular da mucosa e contêm, além de células cilíndricas e caliciformes, células de Paneth (grânulos eosinofílicos – essas células contêm fatores de crescimento, enzimas digestivas e peptídios antimicrobianos), células argentafins, células-tronco e células indiferenciadas – as mais comuns e que secretam água e cloro (Figura 6.4)</p>
<p>1 ou 2 arteríolas originadas na submucosa continuam sem ramificação até o topo da vilosidade, onde os vasos se ramificam em uma densa rede subepitelial, que posteriormente drena para vênulas em diferentes níveis na vilosidade. Já os linfáticos na lâmina própria das vilosidades participam da absorção de gordura e drenam para os linfonodos mesentéricos</p>	

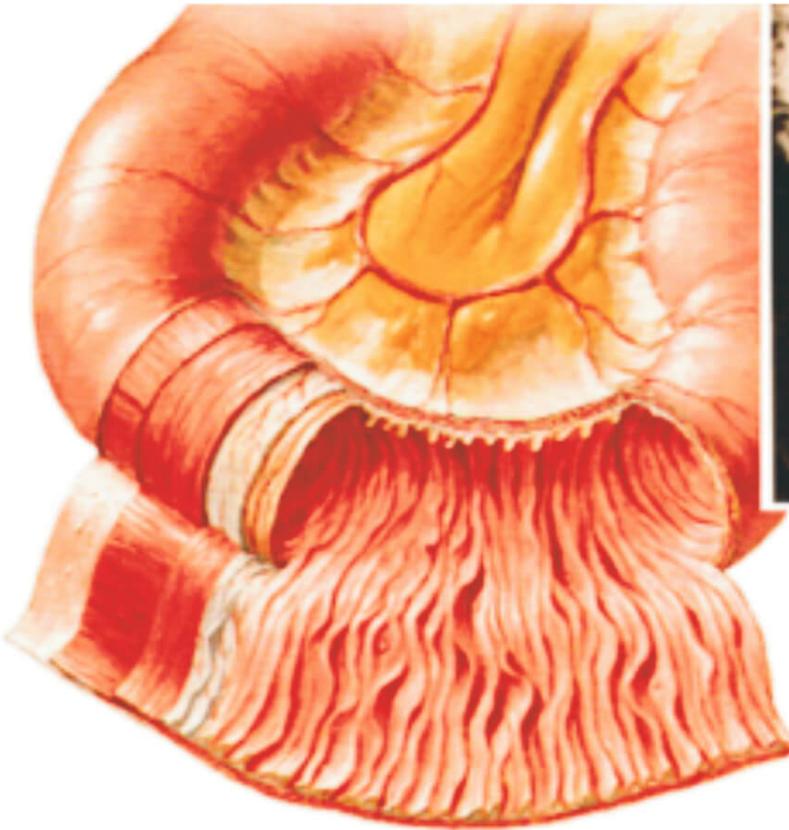
Submucosa	Camada fibroelástica que contém vasos e nervos, destacando-se o plexo de Meissner; além disso, contém linfócitos, plasmócitos, macrófagos, eosinófilos, fibroblastos e mastócitos
	Na submucosa do duodeno (principalmente proximal, diminuindo distalmente), estão localizadas as glândulas de Brunner, que secretam muco claro e alcalino contendo bicarbonato, fator de crescimento epidérmico e pepsinogênio II
	Principal responsável pelo suprimento sanguíneo das anastomoses cirúrgicas
	Seja qual for a técnica utilizada, as suturas devem sempre envolver a submucosa
Muscular	Subdividida em longitudinal externa e circular interna (entre as quais se localiza o plexo mioentérico de Auerbach)
Serosa	Camada mais externa, derivada embriologicamente do peritônio e formada por camada única de células mesoteliais

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

Figura 6.3 - (A) Mucosa e camada muscular do íleo e (B) mucosa e camada muscular do jejuno

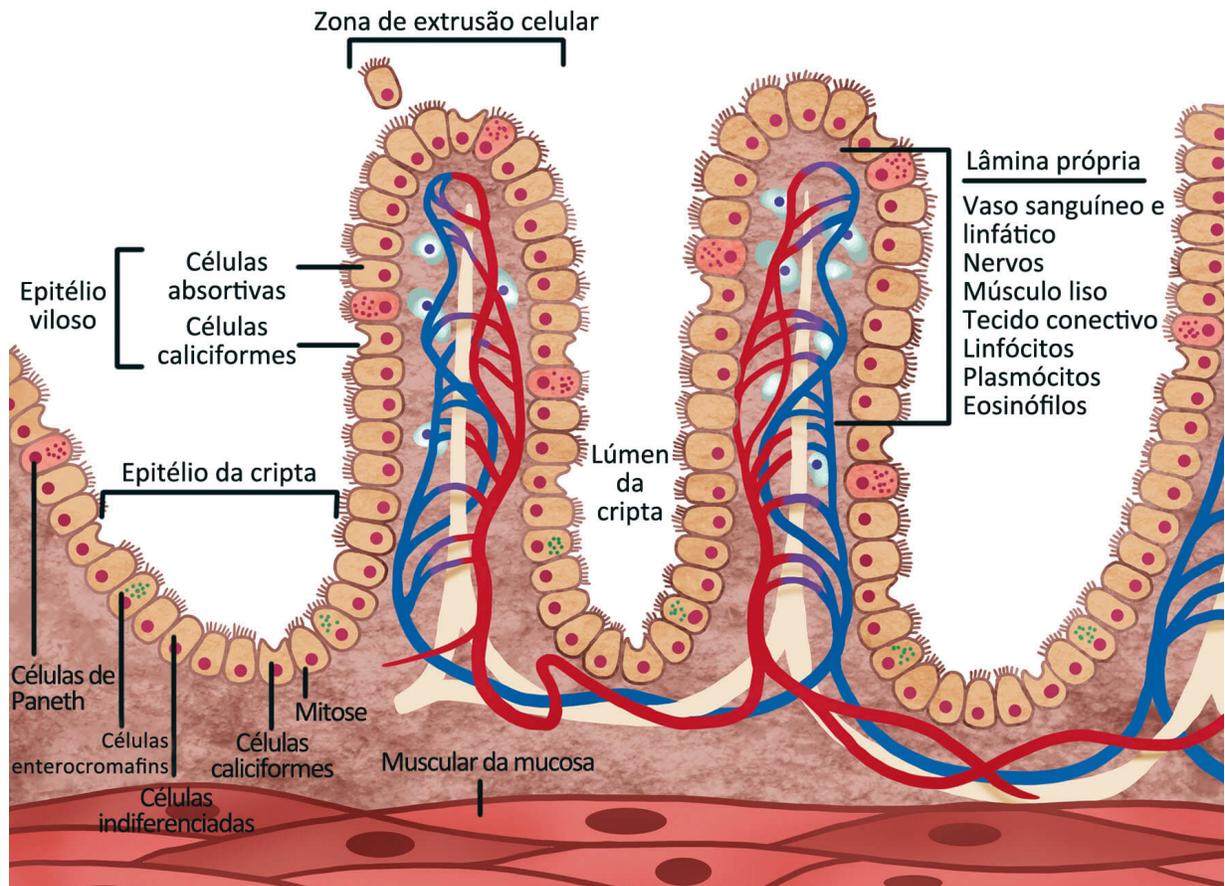


A



B

Figura 6.4 - Histologia das vilosidades intestinais



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

6.1.6 Irrigação

O principal suprimento sanguíneo do duodeno é feito pelas artérias pancreatoduodenais superior (ramo da artéria gastroduodenal) e inferior (ramo da artéria mesentérica superior). Portanto, as artérias que irrigam o duodeno vêm do tronco celíaco e da aorta abdominal.

O suprimento arterial para o jejuno e o íleo deriva da artéria mesentérica superior.

Os ramos dentro do mesentério anastomosam-se, formando as arcadas; a partir delas emergem pequenas artérias “retas”, que penetram na borda mesentérica do intestino. Assim, tal

região é mais suprida do que a antimesentérica, esta última mais suscetível a isquemias em caso de fluxo sanguíneo comprometido.

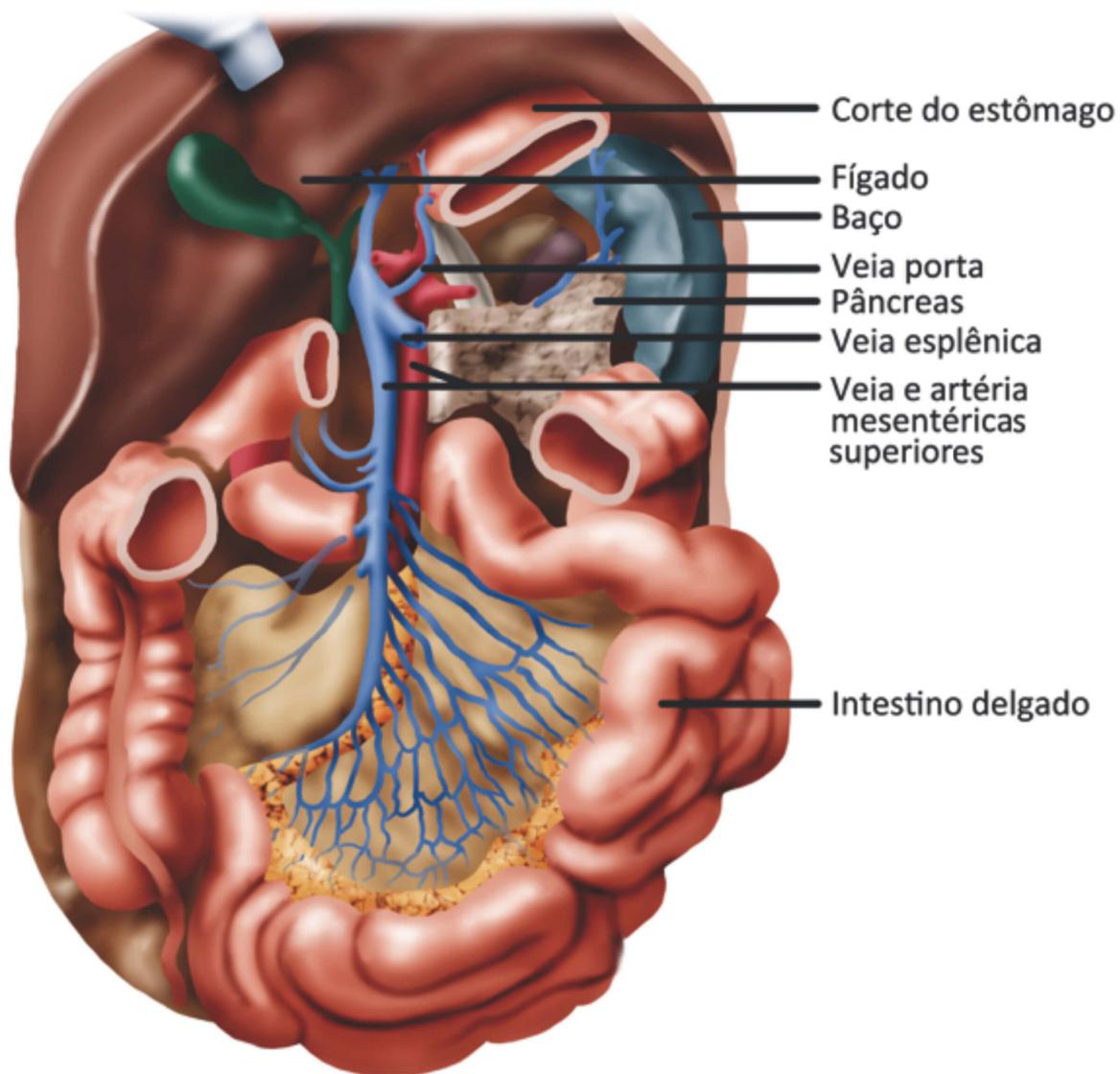
Com relação à vascularização, é possível uma importante diferenciação intraoperatória entre o jejuno e o íleo.

O mesentério forma apenas 1 ou 2 arcadas, com longos vasos retos no jejuno, enquanto, no íleo, os vasos mesentéricos formam múltiplas arcadas com vasos retos curtos.

A síndrome da artéria mesentérica superior (ou síndrome de Wilkie) é uma entidade rara, causada pela compressão da 3ª porção do duodeno pela artéria mesentérica superior e pela aorta abdominal, resultando em obstrução aguda ou crônica desse segmento. Por vezes, o diagnóstico de certeza torna-se difícil devido aos sintomas semelhantes com várias moléstias do trato digestivo.

A drenagem venosa é paralela à arterial e feita por meio da veia mesentérica superior (Figura 6.5). A veia pancreatoduodenal superior cursa entre o duodeno e a cabeça do pâncreas para entrar na veia porta. As veias pancreatoduodenais inferior anterior e posterior esvaziam-se na veia jejunal ou diretamente na veia mesentérica superior.

Figura 6.5 - Drenagem venosa do intestino delgado



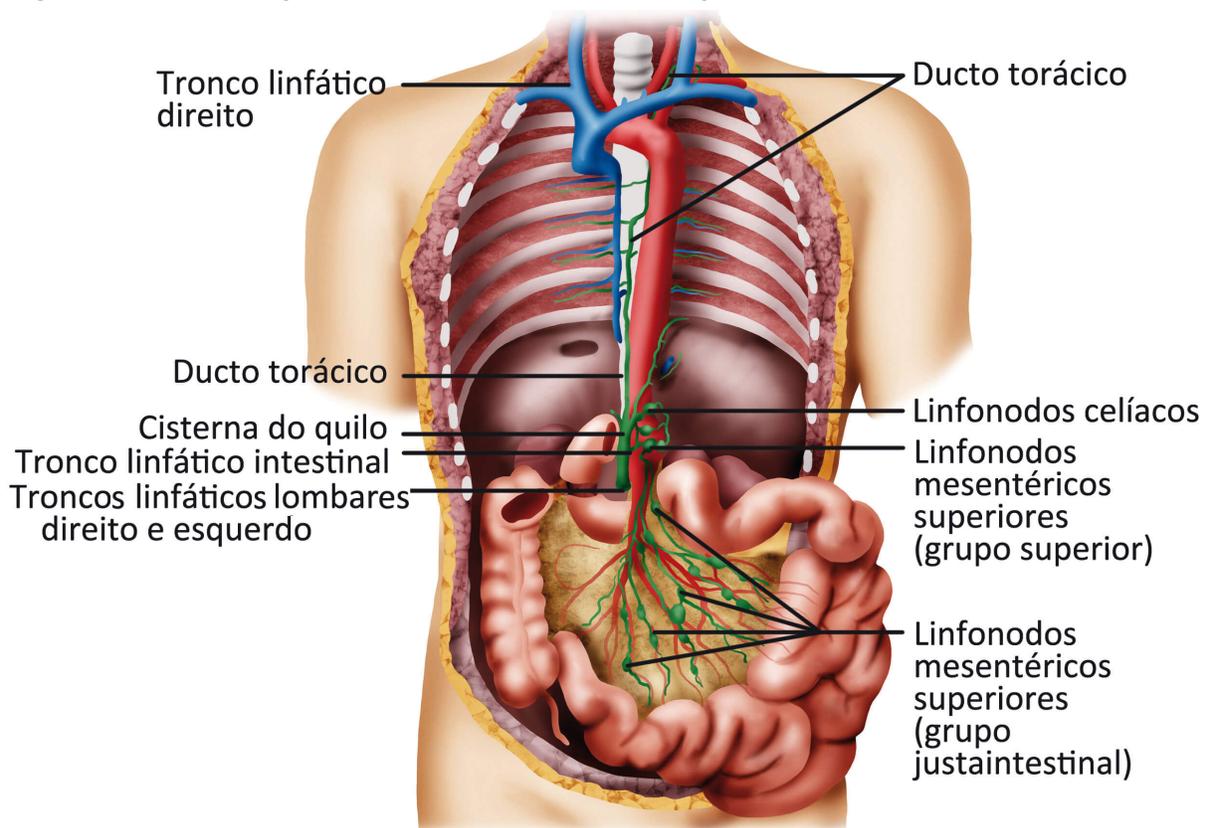
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

A drenagem linfática é realizada tanto pelos numerosos linfonodos submucosos das placas de Peyer (mais numerosos no íleo distal) quanto pelos ductos linfáticos dentro do mesentério, que, em última análise, drenam por meio de linfonodos regionais e terminam na cisterna do quilo. Seu desempenho é importante para o transporte de lipídios absorvidos na circulação, para a defesa imunológica e para a disseminação de células cancerígenas. Os canais linfáticos duodenais anterior e posterior drenam nos linfonodos

pancreatoduodenais. Destes, a linfa drena superiormente para os linfonodos hepáticos ou, inferiormente, nos linfonodos da mesentérica superior.

Já a drenagem linfática do delgado e do cólon segue seu respectivo suprimento sanguíneo para os linfonodos celíacos e regiões pré-aórticas superior e inferior. A linfa, então, procede para o ducto quiloso e, deste, através do ducto torácico, para a veia subclávia esquerda (Figura 6.6).

Figura 6.6 - Drenagem linfática do intestino delgado



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

6.1.7 Inervação

O intestino delgado possui inervação autônoma simpática e parassimpática (Figura 6.7). A inervação parassimpática

origina-se do núcleo do nervo vago. As fibras fazem sinapse com células dos plexos de Auerbach e de Meissner.

O estímulo das fibras simpáticas diminui a motilidade intestinal, enquanto o estímulo das fibras parassimpáticas aumenta a motilidade e a secreção intestinal.

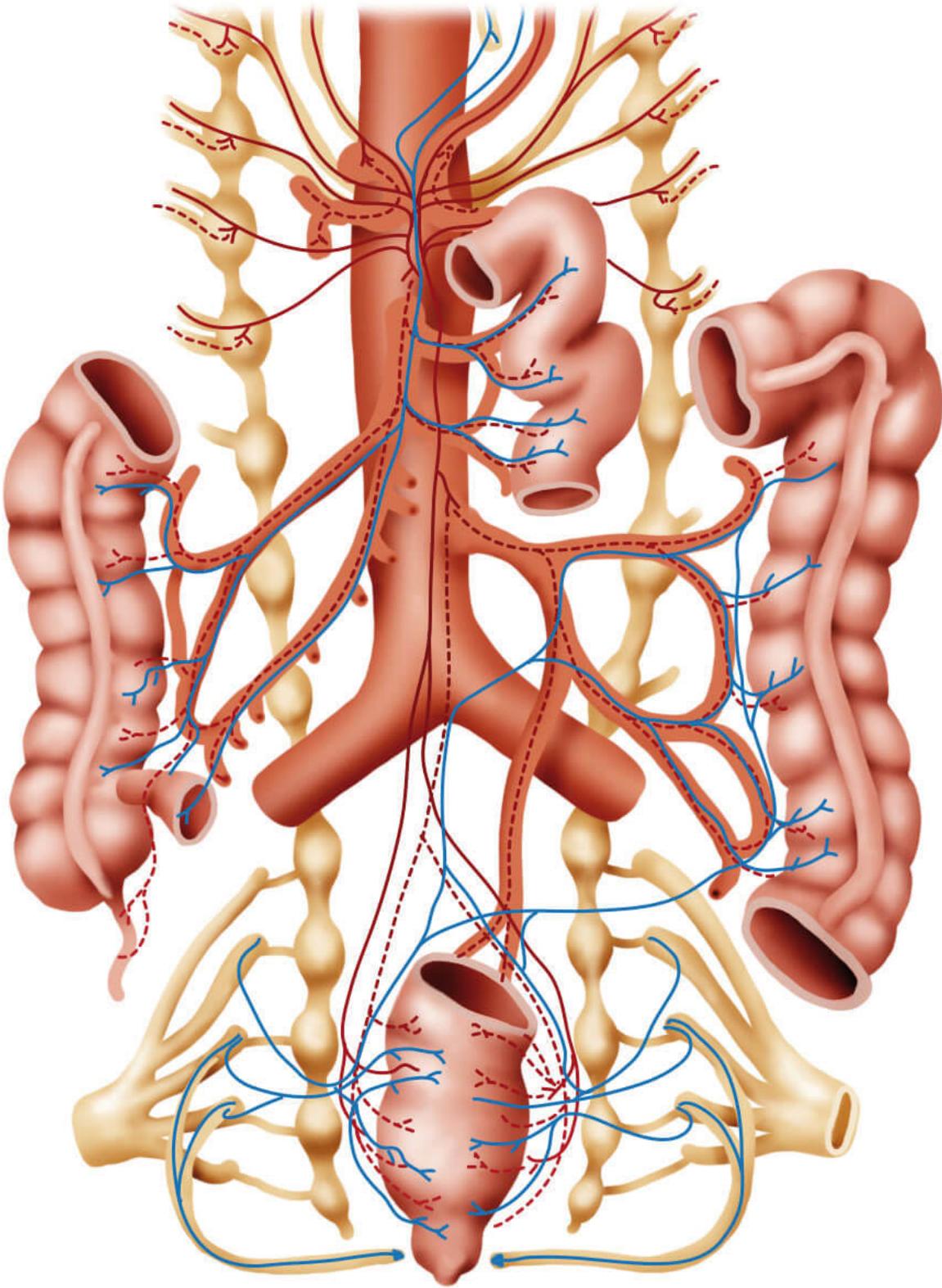
As sensações de dor intestinal (cólicas) são mediadas por fibras simpáticas aferentes torácicas.

O Sistema Nervoso Entérico (SNE) é um ramo independente do sistema nervoso periférico. Consiste de gânglios arranjados na parede intestinal em 2 anéis concêntricos.

O plexo mioentérico forma o anel externo, entre as camadas musculares lisa longitudinal e circular; o anel interno é o plexo submucoso. O SNE contém neurônios sensoriais intrínsecos e interneurônios que produzem atividade reflexa na ausência do sistema nervoso central, além de neurônios motores que excitam ou inibem a musculatura lisa, glândulas e vasos sanguíneos.

As células intersticiais de Cajal formam uma distinta camada internamente ao músculo liso circular e associada aos neurônios mioentéricos. A atividade marca-passo na musculatura lisa intestinal é gerada por excitabilidade espontânea das células de Cajal.

Figura 6.7 - Inervações simpática (em vermelho) e parassimpática (em azul) do intestino delgado



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

6.2 FISILOGIA

6.2.1 Motilidade

As células de Cajal geram uma lenta onda elétrica de importante papel de marca-passo, determinando a ritmicidade básica das contrações do intestino delgado. Ficam em íntima relação com axônios e miócitos, formando com eles as junções gap.

O suprimento parassimpático do delgado é cranial e colinérgico, enquanto o do simpático é espinal (torácico) e adrenérgico.

Em geral, o suprimento simpático motor é inibitório para o SNE, levando a diminuição na atividade do músculo liso e efeito oposto nas regiões esfínterianas. Inibição e excitação simpática direta no músculo liso também existem. O suprimento motor parassimpático é mais difuso; existe estímulo tanto excitatório quanto inibitório nos neurônios motores do SNE.

Existe uma oscilação cíclica contínua no potencial elétrico do delgado, a onda lenta, ritmo elétrico básico, ou potencial em passo. Essa onda lenta é gerada pelas células de Cajal nos plexos mioentérico e muscular profundo a uma frequência que varia em cada região (12 minutos no duodeno e 7 minutos no íleo distal). Uma contração no delgado se origina quando um potencial de ação elétrico é superimposto a uma onda lenta. Esse estímulo parece ser causado pelo neurônio motor intrínseco do SNE para as células de Cajal e modulado pelo suprimento motor extrínseco.

A contração no músculo liso resulta de rápido aumento no cálcio livre intracelular, que ativa os filamentos de actina e miosina a se moverem um sobre o outro e encurtarem-se. Os movimentos intestinais são divididos em 3, relacionados a seguir.

6.2.1.1 Peristalse

Contração do músculo circular que se propaga e propela o conteúdo ao longo do trato. Migra a cerca de 1 cm/s por distância de 10 a 15 cm, antes de diminuir. O tempo de trânsito médio de uma refeição sólida é de aproximadamente 4 horas da boca ao cólon.

6.2.1.2 Segmentação

Duas ou mais contrações simultâneas, que misturam o quimo aos sucos digestivos e expõem repetidamente a mistura à superfície de absorção.

6.2.1.3 Movimentos pendulares

Contrações e relaxamento do músculo liso do intestino que resultam em encurtamento e alongamento do intestino de maneira pendular.

O plexo mioentérico é responsável, principalmente, pela atividade peristáltica, enquanto o submucoso regula a secreção e a absorção. As contrações são estimuladas pelo parassimpático e inibidas pelo simpático.

O complexo motor migratório inicia-se no estômago ou no esôfago e migra ordenadamente ao longo do trato gastrointestinal até o íleo terminal, com duração de cerca de 90

minutos. Está presente durante o jejum, e a ingestão de alimentos substitui o complexo motor migratório por um novo padrão, denominado digestivo.

Conforme visto, vários hormônios, nervos e substâncias exógenas podem influenciar a motilidade gastrintestinal.

6.2.2 Absorção

A água que penetra o delgado provém da ingestão, mas principalmente da secreção das enzimas digestivas.

De 5 a 10 L de água entram diariamente no intestino delgado, mas apenas 500 mL costumam chegar ao cólon.

A água que penetra o delgado provém da ingestão, mas principalmente da secreção das enzimas digestivas.

De 5 a 10 L de água entram diariamente no intestino delgado, mas apenas 500 mL costumam chegar ao cólon.

A água é absorvida por todo o intestino delgado, principalmente em sua porção proximal, por mecanismo passivo. Fatores importantes no movimento de água através da mucosa intestinal são a difusão e a filtração osmótica provocada pelas diferenças de pressão osmótica ou hidrostática através da membrana. Em outras palavras, a água é absorvida à medida que os gradientes osmóticos são estabelecidos pelo transporte ativo de solutos como íon sódio, glicose ou aminoácidos para dentro das células. Eletrólitos também são absorvidos, o potássio por difusão passiva, e o sódio, o cálcio (no jejuno distal) e o ferro (principalmente no duodeno e no jejuno proximal), por transporte ativo.

Sinais extracelulares são divididos naqueles que estimulam a absorção de sódio e água – absorbagogos – e naqueles que inibem a absorção de sódio ou estimulam a secreção de cloro e água – secretagogos (Quadro 6.3). Portanto, se houver predomínio dos sinais secretórios, ocorrerá diarreia.

Absorbagogos intestinais endógenos:

- a) Aldosterona;
- b) Glicocorticoides;
- c) Agonistas alfa-adrenérgicos;
- d) Encefalinas;
- e) Somatostatina;
- f) Angiotensina;
- g) Peptídio YY;
- h) Neuropeptídio Y;
- i) Prolactina;
- j) Hormônio do crescimento;
- k) Ácidos graxos de cadeia curta;
- l) Fatores de crescimento (EGF, FGF).

Quadro 6.3 - Secretagogos endógenos

Agonistas	Mediadores intracelulares	Fontes
Prostaglandinas	AMP cíclico	Imune, mesenquimal
Bradicinina	AMP cíclico	Imune
Ácido aracnoide	AMP cíclico	Imune, membranas celulares
VIP	AMP cíclico	SNE/vipoma
Secretina	AMP cíclico	Parácrino
Peptídio histidina isoleucina	AMP cíclico	SNE
Fator ativador plaquetário	AMP cíclico	Imune
Metabólitos reativos do oxigênio	AMP cíclico	Imune
Adenosina	AMP cíclico	Imune
Leucotrienos	?	Imune
Acetilcolina	Cálcio	SNE
Serotonina	Cálcio	SNE, carcinoide

Histamina	Cálcio	Imune
Substância P	Cálcio	SNE, carcinoide
Neurotensina	Cálcio	SNE
Peptídio atrial natriurético	GMP cíclico	--
Guanilina	GMP cíclico	Células epiteliais e calciformes
Óxido nítrico	GMP cíclico?	Imune, mesenquimal
Calcitonina/cGRP	?	SNE, MCT
Gastrina	?	Parácrino
GIP	?	?
Motilina	?	?
Bombesina/peptídio liberador de gastrina	?	SNE

Fonte: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases, 2002.

Os lipídios, insolúveis em água, sofrem ação da lipase pancreática e acabam absorvidos com eficiência na presença de ácidos biliares (são detergentes com uma porção da molécula hidrossolúvel e outra lipossolúvel), formando as micelas. A lipase pancreática catalisa a hidrólise de triglicérides da dieta em monoglicerídeos e ácidos graxos que penetram nas micelas. Após penetrarem na célula, são

ressintetizados em triglicérides e, junto com os fosfolipídios, o colesterol, os ésteres de colesterol e proteína, formam os quilomícrons. Estes passam das células epiteliais para dentro dos ductos lácteos, onde desembocam nos vasos linfáticos, chegando ao sistema venoso.

Os carboidratos são inicialmente digeridos pela amilase salivar e, posteriormente, pela amilase pancreática. Sua absorção é feita, principalmente, pelo duodeno e jejuno proximal. O transporte ativo de glicídios requer energia metabólica, bem como oxigênio.

As proteínas, inicialmente desnaturadas e digeridas no estômago, são digeridas por proteases pancreáticas no intestino, que as transformam em aminoácidos ativamente absorvidos nos 100 cm proximais do jejuno. O pâncreas secreta os precursores enzimáticos proteolíticos dentro do duodeno. Os aminoácidos constituem o produto da digestão proteica.

Algumas vitaminas também são absorvidas no delgado, entre elas as lipossolúveis (A, D, E e K) e a vitamina B12 (em complexo com o fator intrínseco secretado pela mucosa gástrica).

As vitaminas lipossolúveis e a vitamina B12, assim como a vitamina C, a tiamina e o ácido fólico, são todas absorvidas no íleo distal.

6.2.3 Função endócrina

Quadro 6.4 - Hormônios gastrintestinais

Secretina	Liberada das células S da mucosa duodenal em resposta ao H ⁺ intraluminal
	Estimula a secreção de água e bicarbonato a partir do pâncreas
	Inibe a secreção de ácido gástrico e a motilidade gastrointestinal
Colecistocinina	Liberada das células I da mucosa intestinal em contato com aminoácidos ou ácidos graxos
	Estimula o esvaziamento da vesícula biliar, fluxo biliar e relaxamento do esfíncter de Oddi; estimula secreção de enzimas pancreáticas
Enteroglucagon	Liberado das células EG no delgado distal pelos carboidratos e ácidos graxos de cadeia longa
	Inibe a motilidade intestinal
VIP	Altas concentrações no intestino, cérebro e tecido nervoso periférico
	Compartilha ações com a secretina e glucagon

GIP	Liberado das células K no jejuno por estímulo de carboidratos ou lipídios
	Estimula a secreção de insulina
Motilina	Liberada das células EC do intestino (principalmente jejuno)
	Inibe esvaziamento gástrico e altera o esfíncter esofágico inferior
Somatostatina	Encontrada no cérebro, estômago, intestino e pâncreas
	Inibe liberação do hormônio do crescimento e outros hormônios
Bombesina	Secretada pela mucosa do intestino delgado
	Estimula secreção de ácido gástrico e liberação de gastrina no antro

Fonte: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases, 2002.

6.2.3.1 Peptídio pancreático YY

É um hormônio liberado pelo estímulo de refeições gordurosas. Doenças que causem má absorção, bypass gástrico ou jejunoileal, e gastroplastia vertical aumentam seus níveis séricos. Possui as funções de inibir a secreção gástrica estimulada pelo vago, assim como o esvaziamento gástrico e a motilidade intestinal. Também sinaliza o cérebro para reduzir a ingestão de alimentos (ação nos receptores Y2 no hipotálamo) e, na periferia, induz lipólise e melhora o controle glicêmico por aumentar a sensibilidade à insulina através da redução dos ácidos graxos circulantes.

6.2.3.2 Glucagon-like peptide 1

É produzido pelo gene pró-glucagon nas células L no intestino delgado e secretado em resposta aos nutrientes. Seu principal efeito é o estímulo da liberação de insulina glicose-dependente pelas ilhas pancreáticas. Também retarda o esvaziamento gástrico, inibe a liberação inapropriada de glucagon pós-refeição e reduz a ingestão alimentar, auxiliando com isso na perda de peso.

Quais as **porções** do **intestino delgado**, e **como** diferenciá-las?

O intestino delgado se inicia no piloro, e termina no ceco, sendo que a transição intestino delgado e grosso ocorre na válvula ileocecal. O intestino delgado se divide em duodeno, jejuno e íleo.

O duodeno corresponde à 1ª porção do intestino delgado, formando uma alça “em C” em torno da cabeça do pâncreas. Inicia-se no piloro gastroduodenal e termina na flexura duodenojejunal, onde está fixado pelo ligamento suspensor (ângulo ou ligamento de Treitz), medindo aproximadamente 30 cm e sendo subdividido em 4 porções. O ligamento de Treitz é o limite entre duodeno e jejuno. O jejuno e o íleo não têm demarcação clara entre eles. Normalmente, 60% do comprimento do delgado corresponde ao íleo. Uma das diferenças intraoperatórias entre eles é a espessura da parede, maior no jejuno proximal, diminuindo distalmente, e mais delgada no íleo distal. Com relação à vascularização, é possível uma importante diferenciação intraoperatória entre o jejuno e o íleo. O mesentério forma apenas 1 ou 2 arcadas, com longos vasos retos no jejuno, enquanto, no íleo, os vasos mesentéricos formam múltiplas arcadas com vasos retos curtos.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

7

Quais os **critérios** para **caracterização** de **constipação** **crônica** **funcional**?

7.1 INTRODUÇÃO

Uma das queixas mais comuns relacionadas ao trato gastrointestinal é a constipação. Existem várias causas, podendo ser manifestação de doenças metabólicas (diabetes, hipotireoidismo, hipercalcemia, intoxicação por metal pesado), neurológicas, obstrutivas ou efeito colateral de drogas. É mais comum em mulheres, não caucasianos e indivíduos com mais de 60 anos. Também são fatores de risco o uso de medicações, sedentarismo e depressão, além de fatores psicológicos ou ainda ambientais. As amplas formas de apresentação e a sua alta prevalência tornam essa afecção extremamente importante.

7.2 DEFINIÇÃO

O grande obstáculo quanto ao diagnóstico está na impressão individual de alteração no hábito intestinal, que nem sempre reflete o diagnóstico correto.

A definição mais aceita de constipação intestinal é quando a frequência de evacuação é menor do que 3 vezes por semana, e os sintomas devem estar presentes por pelo menos 3 meses, tendo-se iniciado, no mínimo, 6 meses antes do diagnóstico.

Os critérios diagnósticos da constipação funcional são embasados nos critérios de Roma IV (2016), em que os sintomas devem estar presentes por pelo menos 3 meses, com início, pelo menos, 6 meses antes do diagnóstico. Além disso, devem estar incluídos 2 ou mais dos seguintes sintomas:

- a) Força para evacuar em, pelo menos, 25% das evacuações;
- b) Fezes endurecidas em, pelo menos, 25% das evacuações;
- c) Sensação de evacuação incompleta em, pelo menos, 25% das evacuações;
- d) Sensação de obstrução anorretal em, pelo menos, 25% das evacuações;
- e) Manobras manuais (evacuação digital) para facilitar em, pelo menos, 25% das evacuações;
- f) Menos de 3 evacuações por semana.

Deve-se incluir, ainda, evacuação raramente presente sem uso de laxantes e critérios insuficientes para o diagnóstico de síndrome do intestino irritável.

Em crianças, a constipação também pode ocorrer e, acompanhada, neste caso, por outros sintomas, de acordo com o Quadro 7.1 a seguir.

Quadro 7.1 - Outras definições importantes com relação ao paciente pediátrico

Escape fecal (<i>soiling</i>)	Perda involuntária de parcela de conteúdo fecal em portadores de constipação crônica (a constipação crônica funcional é definida pelos critérios de Roma). Caracteriza-se somente após o 4º ano de vida
Encoprese	Em analogia à enurese, como ato completo de defecação, em sua sequência fisiológica, porém em local e/ou momento inapropriado. Em geral, é secundária a distúrbios psicológicos ou psiquiátricos
Incontinência fecal	Ocorre falta de controle do esfíncter decorrente de causas orgânicas

7.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

7.3.1 Causas secundárias

São as que apresentam outras causas ou fatores clínicos predisponentes, sendo muito importante a anamnese detalhada e avaliação clínica minuciosa. As causas estão listadas a seguir. A constipação também pode ser secundária ao uso de medicações, sendo listadas posteriormente.

As causas de constipação crônica secundária são:

1. Doenças metabólicas:

- a) Amiloidose;
- b) Doença renal crônica;
- c) *Diabetes mellitus*;
- d) Distúrbios eletrolíticos (cálcio e magnésio);

- e) Hiperparatireoidismo;
- f) Hipotireoidismo;
- g) Esclerodermia.

2. Causas mecânicas:

- a) Estenose anal;
- b) Neoplasias;
- c) Estenoses.

3. Doenças neurológicas:

- a) Periféricas:
 - Neuropatia autonômica;
 - Doença de Hirschsprung;
 - Doença de Chagas;
 - Pseudo-obstrução intestinal.
- b) Centrais:
 - Esclerose múltipla;
 - Injúria da medula espinal;
 - Parkinson.

4. Síndrome do intestino irritável.

5. Neuropsiquiátricas:

- a) Neuropatia autonômica;
- b) AVCs;
- c) Demência;
- d) Depressão;
- e) Doença de Parkinson;
- f) Esclerose múltipla.

6. Outras:

- a) Nutricionais (insuficiência de calorias, fibras ou líquidos);
- b) Febre;
- c) Imobilidade;
- d) Acesso limitado ao banheiro.

São drogas associadas à constipação:

- a) Analgésicos;
- b) Anticolinérgicos:
 - Anti-histamínicos;
 - Antiespasmódicos;

- Antidepressivos;
- Antipsicóticos.
- c) Agentes contendo cátions:
 - Suplemento de ferro;
 - Alumínio;
 - Bário.
- d) Agentes com atividade neural
 - Opioides;
 - Anti-hipertensivos;
 - Bloqueadores gangliônicos;
 - Alcaloides da vinca;
 - Bloqueadores dos canais de cálcio;
 - Antagonistas dos receptores 5-HT3.

A função do cólon e a do anorreto é dada pelas inervações entérica, simpática e parassimpática. Quando ocorre lesão dos nervos parassimpáticos sacrais ou da cauda equina (inervam o cólon distal), ou lesão da medula lombossacra (meningomielocele e anestesia peridural), podem ocorrer constipação, hipomotilidade, dilatação colônica, diminuição da sensibilidade e do tônus retal, estase e evacuação prejudicada.

Já nas lesões altas da medula, os reflexos estão preservados, podendo-se estimular a evacuação pelo toque digital. Nos casos de Parkinson e esclerose múltipla, inatividade e medicações pioram a constipação.

Hirschsprung é uma doença congênita em que ocorre constipação desde o nascimento, devido à aganglionose distal, com consequente dilatação colônica proximal.

7.3.2 Constipação crônica idiopática

Uma vez que causas secundárias tenham sido eliminadas, passamos a considerar a constipação primária, ou idiopática. Esta ocorre predominantemente em mulheres e dificilmente responde a fibras e laxativos leves. É subdividida em trânsito colônico normal, inércia colônica e retardo no esvaziamento (defecação dissinérgica, megacólon e megarreto).

O trânsito colônico normal provavelmente é uma interpretação inadequada de constipação, frequentemente associada à doença psicossomática.

O diagnóstico de trânsito lento ou inércia colônica é fornecido pelo retardo da passagem de marcadores radiopacos no cólon proximal, com motilidade colônica no repouso normal, mas ausência de aumento da atividade após as refeições. A causa pode ser a diminuição das células intersticiais de Cajal no plexo mioentérico.

Quando os marcadores radiopacos se movem normalmente no cólon, mas são retidos no reto, dá-se o diagnóstico de retardo no esvaziamento, ou “obstrução de saída” (Hirschsprung, megarreto, impactação fecal e defecação dissinérgica). Na defecação dissinérgica, há ausência de relaxamento ou contração errônea dos músculos puborretais e esfíncter anal externo, com conseqüente diminuição no ângulo anorretal e aumento de pressão no canal anal. Já o megarreto parece ser secundário a uma alteração neurogênica e ocorre mais em crianças e idosos com alterações mental e física.

7.4 DIAGNÓSTICO

História detalhada, incluindo a interpretação pessoal do paciente quanto a constipação, uso de medicações, doenças

sistêmicas ou neurológicas associadas e sinais de alarme (dor, sangramento, emagrecimento), formam o 1º passo na investigação. Com relação ao exame físico, o toque retal pode fornecer informações importantes, como fissuras e hemorroidas, assimetria na abertura do canal anal, presença de fezes na ampola retal e lesões tumorais.

Entre aqueles sem sinais de alarme, pode-se realizar tratamento empírico sem outra investigação, reservando-a aos casos de falha na resposta ao tratamento. Hemograma, glicemia, creatinina, cálcio e hormônios tireoidianos podem ser solicitados quando há sinais de alarme. Colonoscopia também está indicada nesses casos, e também para pacientes com mais de 50 anos que não realizaram *screening* de câncer colorretal prévio.

A radiografia baritada é o exame de escolha para o diagnóstico da doença de Hirschsprung.

Estudos de trânsito colônico são reservados aos indivíduos que não respondem ao tratamento, sendo aqueles com marcadores radiopacos os mais utilizados. Eles avaliam o trânsito colônico quantitativamente e são realizados administrando-se dieta rica em fibra e marcadores radiopacos monitorizados por radiografia abdominal (Figura 7.1). No trânsito lento, ocorre retardo no cólon direito ou esquerdo; no retardo do esvaziamento, há progressão normal, com estagnação no reto.

Figura 7.1 - Estudo de trânsito com marcadores radiopacos que evidência mais de 5 marcadores na radiografia, no sexto dia, indicando trânsito lento



Outro método mais atual é a cápsula da motilidade sem fio (WMC – *Wireless Motility Capsule*), com sensibilidade e

especificidade similares às dos demais estudos, mas ainda de alto custo e pouca disponibilidade.

Para a avaliação adequada de alterações funcionais e anatômicas no anorreto, pode-se realizar o defecograma. Nele, injeta-se bário no reto e monitoriza-se a evacuação, com a aquisição de imagens, por meio de fluoroscopia. Dissinergia do assoalho pélvico ocorre quando há descida insuficiente do períneo (< 1 cm) e 15° de alteração no ângulo anorretal.

A avaliação da função do canal anal é mais bem efetuada por meio da manometria anorretal. Os achados da normalidade são aumento da pressão intrarretal e diminuição na pressão do esfíncter externo durante a expulsão do monitor. Na dissinergia, há aumento na pressão do esfíncter anal externo (Figura 7.2).

Figura 7.2 - A defecação normalmente envolve relaxamento coordenado dos músculos puborretal e esfíncter anal externo, enquanto a pressão aumenta no reto (controle à esquerda). Nos pacientes com defecação dissinérgica (controle à direita), ocorre falha no relaxamento ou contração inapropriada dos músculos puborretal e esfíncter externo enquanto ocorre aumento da pressão no reto

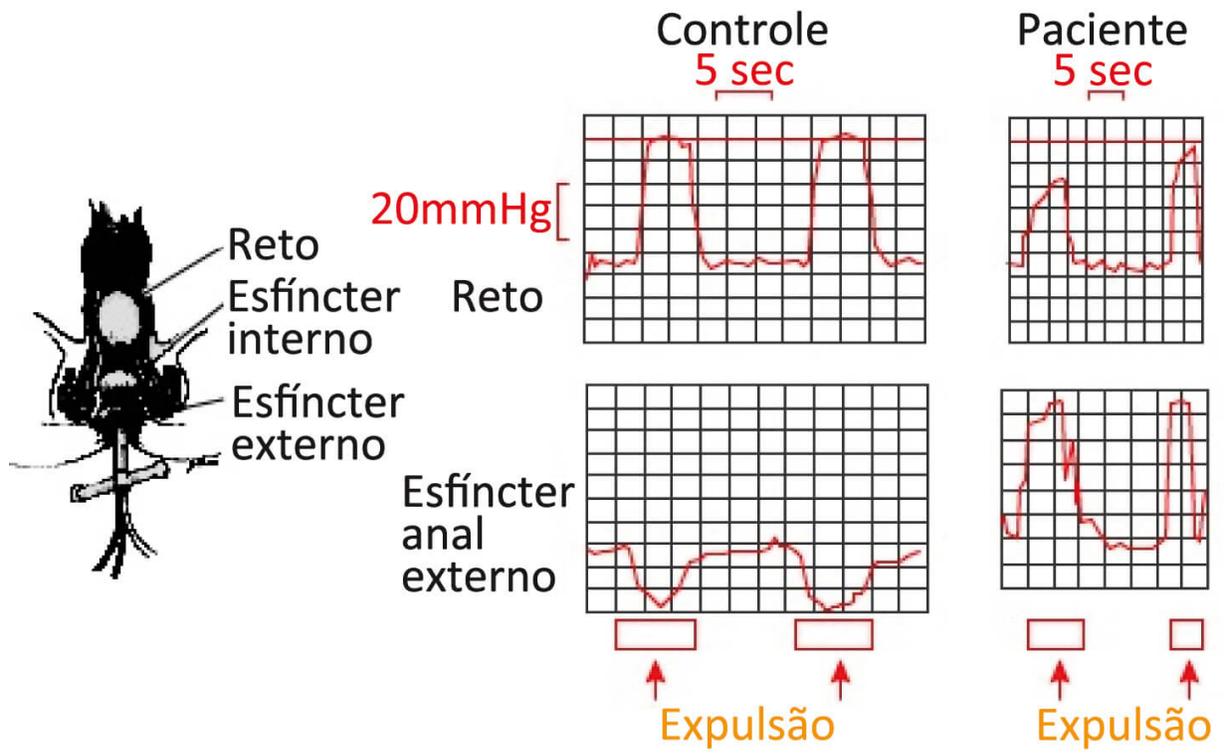
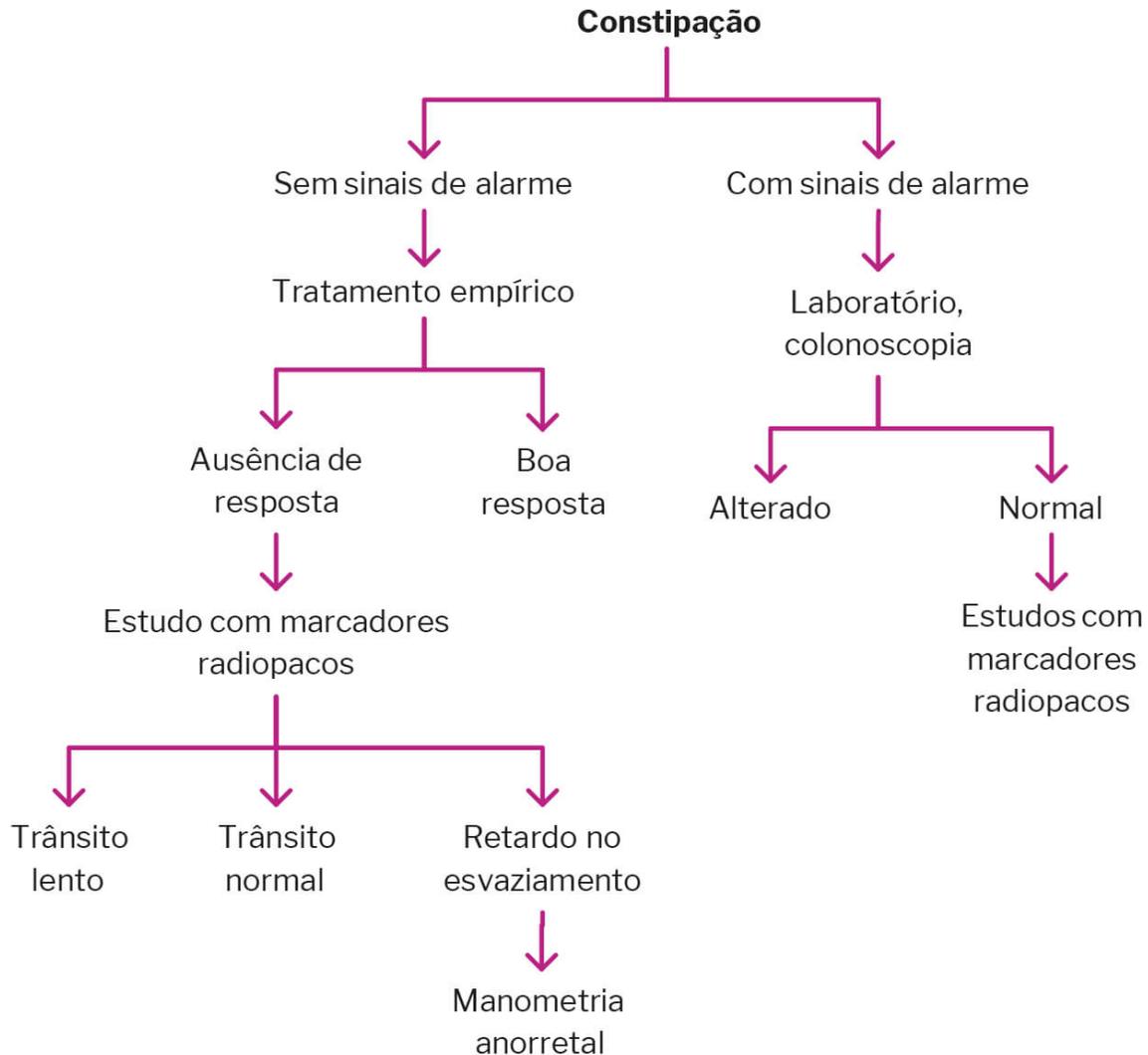


Figura 7.3 - Condução na constipação



Fonte: elaborado pelos autores.

7.5 TRATAMENTO

Uma das medidas iniciais mais importantes entre os pacientes com constipação é a reeducação quanto à diminuição do uso de laxantes e ao aumento da ingestão hídrica e de fibras. Aconselhar a tentar evacuar após as refeições, em que há aumento na motilidade colônica (principalmente no período da manhã), também é indicado.

7.5.1 Fibras

Pode-se tentar suplementação nos pacientes com trânsito normal, recomendando-se de 20 a 35 g/d. Atuam retendo líquido nas suas estruturas (cereais) e estimulando o crescimento da flora colônica (frutas e legumes). Podem ocorrer distensão e flatulência.

7.5.2 Laxativos formadores de bolo

São polissacarídeos sintéticos, naturais ou derivados da celulose que absorvem água e aumentam o bolo fecal. São citados *psyllium*, metilcelulose, policarbofila cálcica e farelo de dextrana. Além de ser muito difícil ser conseguida a alteração dietética necessária, deve-se aumentar a ingestão de líquidos.

7.5.3 Outros

São medidas para pacientes não respondedores ou não tolerantes às fibras:

- a) Os surfactantes (docusato de sódio) diminuiriam a tensão nas fezes, permitindo a entrada de água, mas com pouca evidência estatística;
- b) Os laxantes osmóticos promovem a secreção intestinal de água e aumentam a frequência das evacuações. As medicações dessa classe são o polietilenoglicol, a lactulose (dissacarídeo sintético) e o leite de magnésio (solução hiperosmolar).

7.5.4 Laxativos estimulantes

Alteram o transporte de eletrólitos intestinais e aumentam a atividade motora. São exemplos: bisacodil, sene e picossulfato de sódio. Podem causar hipocalemia e

enteropatia perdedora de proteínas. Não há evidência estatística de dano estrutural ou da função do cólon, e não há aumento do risco de câncer colorretal ou outros tumores.

7.5.5 Constipação grave

Aqui, trata-se geralmente dos pacientes cujos tratamentos descritos falham. Podem ser usados supositórios de glicerina, atuando como lubrificantes no canal anal, e ainda tendo função irritativa local, enemas glicerinados, nos casos mais graves, desimpactação manual. Após esta, realiza-se enema de óleo mineral ou glicerina. Laxantes osmóticos devem ser usados após a limpeza colônica para haver evacuação em dias alternados. Entre os que não respondem à desimpactação manual, pode haver a necessidade de retossigmoidoscopia rígida ou tratamento cirúrgico.

7.5.6 Biofeedback

É usado nos pacientes com defecação dissinérgica, por meio de manobras comportamentais com a ajuda de aparelhos. Descreve-se melhora clínica em estudos realizados.

7.5.7 Linaclotida

Peptídeo minimamente absorvido, agonista do receptor da guanilato ciclase C que estimula secreção fluida e trânsito. Seu uso é aprovado na constipação crônica idiopática.

7.5.8 Lubiproston

Ativador dos canais de cloro de ação local que aumenta a secreção fluida intestinal rica em cloro. O efeito colateral mais

comum é a náusea. Está indicado na constipação crônica grave não responsiva a outros manejos.

7.5.9 Prucaloprida

Agente procinético 5-HT₄ que vem sendo bem tolerado e seguro em estudos realizados.

7.5.10 Toxina botulínica

É feita a injeção da toxina no músculo puborretal, guiada por ultrassonografia, nos pacientes com disfunção do assoalho pélvico. A experiência é limitada.

7.5.11 Colectomia

Colectomia subtotal com anastomose ileorretal pode melhorar a constipação incapacitante, mas só está indicada se preenche 5 critérios:

- a) Constipação crônica grave, com sintomas incapacitantes, não responsivos à medicação;
- b) Inércia colônica apresentada pelo paciente;
- c) Ausência de pseudo-obstrução intestinal crônica (comprovada por estudos radiológicos ou manométricos);
- d) Ausência de disfunção de assoalho pélvico (com base na manometria);
- e) Ausência de dor abdominal como sintoma principal.

Quadro 7.2 - Laxativos usados com tratamento

	Laxativos	Doses usuais	Início de ação	Efeitos colaterais
Formadores de bolo	<i>Psyllium</i>	1 colher de sopa, 3x/d	12 a 72 horas	Impactação acima de estenoses, sobrecarga hídrica, gases e distensão
	Metilcelulose	1 colher de sopa, 3x/d	12 a 72 horas	
	Policarbofila	2 a 4 cápsulas/d	24 a 48 horas	
	Farelo de dextrana	1 a 3 cápsulas, 3x/d	24 a 48 horas	
Surfactantes	Docusato de sódio	100 mg, 2x/d	24 a 72 horas	Bem tolerado; dermatite de contato relacionada
	Docusato de cálcio	240 mg, 1x/d	24 a 72 horas	
Agentes osmóticos	Poli-etilenoglicol	8,5 a 34 g em 240 mL de líquido	1 a 4 dias	Náusea, distensão e cólica
	Lactulose	15 a 30 mL, 1 a 2x/d	24 a 48 horas	Distensão abdominal, flatulência
	Sorbitol	30 g, 1x/d	24 a 48 horas	
	Glicerina	1 supositório, 1x/d	15 a 60 minutos	Irritação retal
	Sulfato de magnésio	1 a 2 colheres de chá dissolvidas em água, 1x/d	0,5 a 3 horas	Fezes aquosas e urgência
Laxativos estimulantes	Bisacodil	10 a 30 mg, 1x/d	6 a 10 horas	Irritação gástrica
	Sene	2 a 4 cápsulas, 1 a 2x/d	6 a 12 horas	<i>Melanosis coli</i>
Outros	Lubiproston	24 µg, 2x/d	24 a 48 horas	Náusea, diarreia
	Linaclotida	145 µg, 1x/d	12 a 24 horas	Diarreia, distensão

Quais os **critérios** para **caracterização** de **constipação** **crônica** **funcional**?

Os critérios diagnósticos da constipação funcional são embasados nos critérios de Roma IV (2016), em que os sintomas devem estar presentes por pelo menos 3 meses, com início, pelo menos, 6 meses antes do diagnóstico. Além disso, devem estar incluídos 2 ou mais dos seguintes sintomas:

- a) Força para evacuar em, pelo menos, 25% das evacuações;
- b) Fezes endurecidas em, pelo menos, 25% das evacuações;
- c) Sensação de evacuação incompleta em, pelo menos, 25% das evacuações;
- d) Sensação de obstrução anorretal em, pelo menos, 25% das evacuações;
- e) Manobras manuais (evacuação digital) para facilitar em, pelo menos, 25% das evacuações;
- f) Menos de 3 evacuações por semana.

Deve-se incluir, ainda, evacuação raramente presente sem uso de laxantes e critérios insuficientes para o diagnóstico de síndrome do intestino irritável.

DIARREIA AGUDA

Fábio Carvalheiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

8

Você **conhece** a
classificação da **diarreia**
aguda?

8.1 MÁ ABSORÇÃO INTESTINAL

A superfície absorptiva da mucosa intestinal é constituída pelas válvulas coniventes ou pregas de Kerckring, que aumentam a área de absorção da mucosa cerca de 3 vezes; pelas vilosidades, que se projetam por cerca de 1 mm, a partir da superfície da mucosa, e que aumentam em até 10 vezes a área absorptiva; e pelas microvilosidades, projeções dos enterócitos, conhecidas como borda “em escova” e que aumentam a superfície de exposição às substâncias no intestino em mais de 20 vezes. Dessa forma, ocorre aumento da área absorptiva da mucosa em cerca de 600 vezes.

“Má absorção” indica a quebra do equilíbrio entre digestão e absorção de nutrientes, que provoca alterações orgânicas diversas, como coagulopatias e anemia, exigindo investigação minuciosa e metódica do paciente. Os passos requeridos para absorção adequada de nutrientes são processo luminal e na borda “em escova”, absorção na mucosa intestinal e transporte na circulação.

Vários exames podem ser realizados para identificar a causa de má absorção (Quadro 8.1).

Quadro 8.1 - Exames para identificar a causa de má absorção

Laboratoriais

Hemograma

Hematócrito e hemoglobina: diminuídos por má absorção de ferro, vitamina B12 e folato, assim como nas perdas sanguíneas insidiosas pela mucosa intestinal

Hemoglobina corpuscular média ou volume corpuscular médio: diminuídos na má absorção de ferro e aumentados na má absorção de folato e vitamina B12

Neutropenia cíclica ou crônica: síndrome de Shwachman

Leucopenia: linfangiectasia

Bioquímica

Triglicérides: diminuídos na má absorção grave de gordura	Causas: produção ou inativação da lipase ou colipase pancreática, desordem do metabolismo dos ácidos biliares, diminuição na superfície absorptiva, diminuição nas apoproteínas ou anormalidade no fluxo linfático
Colesterol: diminuído na má absorção de ácidos biliares e gorduras	
Albumina: diminuída na desnutrição grave, linfangiectasia e enteropatia perdedora de proteínas	Causas: diminuição na secreção ou atividade da protease pancreática (pancreatite crônica, fibrose cística), redução na superfície intestinal absorptiva
Eletrólitos: sódio, potássio, cloro e bicarbonato de sódio	Causas: má absorção por perda crônica
Cálcio, fósforo e magnésio diminuídos	Causas: doença da mucosa extensa, ressecção ileal e deficiência de vitamina D
Zinco diminuído	Causas: doença da mucosa extensa, ressecção ileal e defeito na absorção (acrodermatite enteropática)
Ferro e ferritina diminuídos	Causas: doença celíaca e perda de sangue
Imunoglobulinas diminuídas	Causas: linfangiectasia, doença inflamatória crônica, gastrite hipertrófica e gastroenteropatia eosinofílica, desnutrição e deficiências seletivas (IgA)
Tempo de protrombina prolongado	Causas: má absorção de vitamina K (má absorção de gordura e ácidos biliares)

Betacaroteno diminuído	Causas: má absorção de gordura determinada por doença hepatobiliar
Ácido fólico diminuído	Causas: doença extensa do delgado, secundariamente ao uso de anticonvulsivantes
Ácido metilmalônico muito elevado	Causas: deficiência de vitamina B12
Homocisteína muito elevada	Causas: deficiência de vitamina B12 ou de folato
Sangue oculto nas fezes	Causas: doença intestinal erosiva ou ulcerativa, tumor, doença celíaca
Exame parasitológico de fezes, podendo ser necessárias amostras repetitivas na pesquisa de ovos e parasitas (<i>Strongyloides</i> , <i>E. histolytica</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Microsporidium</i> , <i>Giardia lamblia</i>)	
Leucócitos fecais aumentados	Causas: algumas doenças inflamatórias intestinais com acometimento colônico
pH fecal: $\leq 5,5$ em má absorção de hidratos de carbono	
Substâncias redutoras nas fezes: má absorção de hidratos de carbono (teste clínico: para a detecção de sacarose, é preciso que ela seja hidrolisada pelo aquecimento com ácido clorídrico)	Causas: deficiência na amilase pancreática, atividade diminuída das dissacaridasas no epitélio do delgado (deficiência congênita de lactase e sucrase isomaltase), diminuição da superfície intestinal absorptiva (doença celíaca)
ELISA para antígeno de <i>Giardia lamblia</i> : giardíase	

Bioquímica

D-xilose: distinção de causas de má absorção de origem intestinal daquelas de origem pancreática (sua absorção ocorre por um processo passivo que reflete a área de superfície funcional do intestino proximal, e sua dosagem é diminuída quando há supercrescimento bacteriano)

Gordura nas fezes: exame de van der Kamer (72 horas de coleta quantitativa), esteatócrito, Sudan (qualitativo, resultado em cruces)

Alfa-1-antitripsina fecal (detectar perda proteica nas fezes, desnutrição e deficiências seletivas - IgA)

Causas: gastroenteropatia eosinofílica, já que é uma proteína particularmente resistente a proteólise

Dosagem de eletrólitos no suor (coletam-se de 50 a 100 mg de suor da pele após estimulação com pilocarpina. Se cloro no suor > 60 mEq/L, fibrose cística)

Teste de Schilling (verificar a absorção de ácido fólico e vitamina B12 no íleo terminal)

Imagenológicos

Radiografia simples e contrastada (trânsito intestinal)

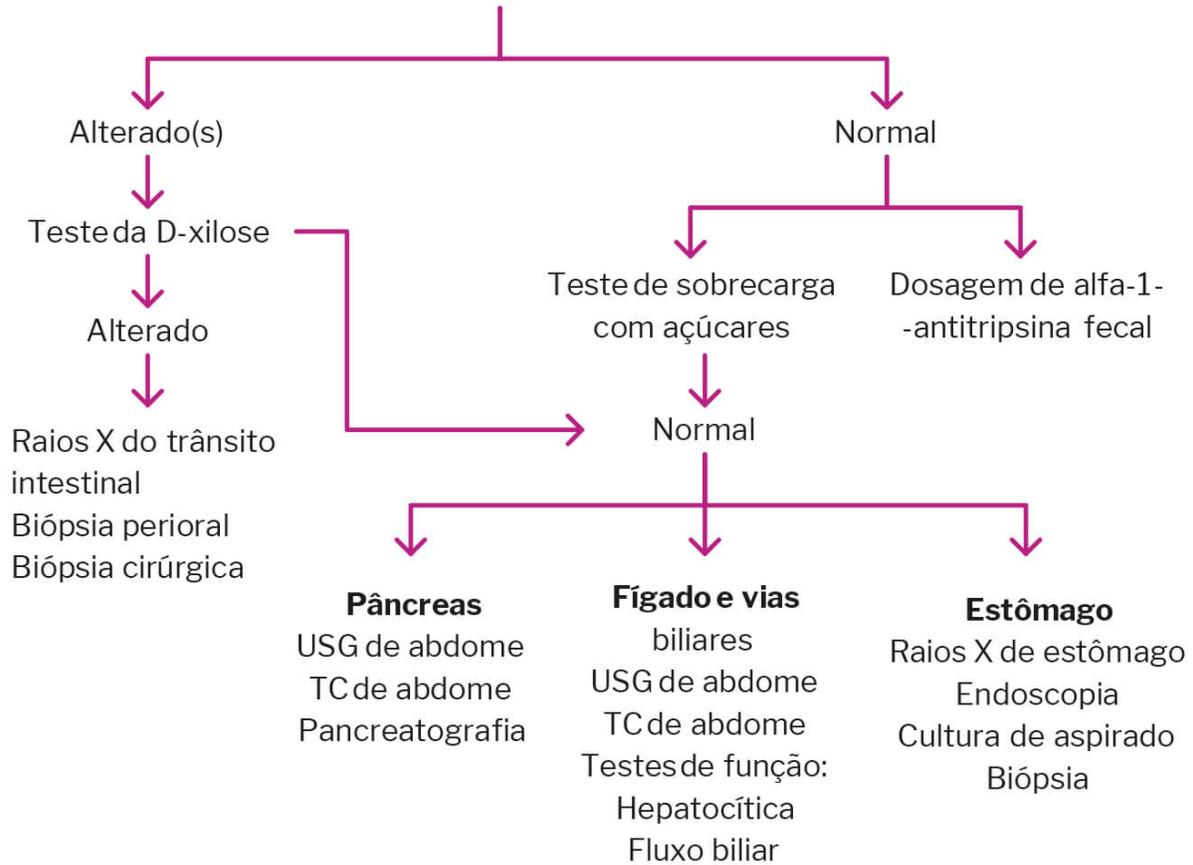
Endoscopia: biópsias de intestino delgado proximal

Colonoscopia

Enteroscopia por cápsula ou duplo balão

Figura 8.1 - Exames complementares na síndrome de má absorção

**Sudan III e/ou coprológico funcional e/ou teste de van der Kamer
Teste de sobrecarga com Tg**



Legenda: USG: ultrassonografia; TC: Tomografia Computadorizada.

Fonte: elaborado pelos autores.

8.1.1 Fisiopatologia

A absorção de nutrientes é dividida em todo o trato intestinal, a sua maioria no intestino delgado, no intestino grosso e, principal-mente, no ceco, onde são absorvidos água e eletrólitos. Os principais sítios de absorção dos nutrientes estão descritos no Quadro 8.2.

Quadro 8.2 - Principais sítios de absorção de nutrientes

Gorduras	Delgado proximal
Proteínas	Delgado médio
Carboidratos	Delgados proximal e médio
Ferro	Delgado proximal
Cálcio	Delgado proximal
Ácido fólico	Delgados proximal e médio
Cianocobalamina (B12)	Íleo distal
Sais biliares	Íleo distal
Água e eletrólitos	Delgado e cólon (principalmente ceco)

O transporte dos nutrientes é feito por mobilidade intestinal, e os nutrientes são absorvidos por osmose, transporte ativo e difusão facilitada.

A eficiência da absorção/captação de nutrientes pela mucosa intestinal é influenciada pelo número de células absorptivas, pelo tempo de trânsito e pela existência de hidrolases funcionais e proteínas transportadoras específicas de nutrientes na borda “em escova”.

8.1.2 Manifestações clínicas e etiologias

As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, cólicas abdominais, perda de peso, fraqueza, flatulência, distensão abdominal, dor abdominal, parestesias, desnutrição e anemia. Em crianças, pode ocorrer atraso de desenvolvimento, além de comportamento depressivo e passivo. Quanto à etiologia, os diagnósticos diferenciais podem ser os relacionados no Quadro 8.3.

Quadro 8.3 - Doenças que causam má absorção classificadas quanto à fase de absorção alterada

	Natureza do defeito da má absorção	Exemplos
Luminal	Hidrólise do substrato:	Pancreatite crônica
	Deficiência de enzimas digestivas	
	Inativação de enzimas digestivas	Síndrome de Zollinger-Ellison
	Dissincronia na secreção de enzimas, mistura inadequada	
		Pós-cirurgia à Billroth II
	Solubilização de gorduras:	Cirrose
	Síntese diminuída de sais biliares	Colestase crônica
	Secreção de bile prejudicada	
	Desconjugação de sais biliares	Supercrescimento bacteriano
	Perda aumentada de sais biliares	
		Doença ou ressecção ileal
		Gastrite atrófica – vitamina B12
Viabilidade luminal de nutrientes específicos		
Diminuição do ácido gástrico		Anemia perniciosa – vitamina B12
Diminuição do fator intrínseco		
Consumo bacteriano dos nutrientes		Supercrescimento bacteriano – vitamina B12

	Hidrólise na borda "em escova":	Deficiência de sucrase isomaltase
	Defeito congênito da dissacaridase	
	Defeito adquirido da dissacaridase	Deficiência de lactase
Mucosa (absortiva)	Transporte epitelial:	Doença de Hartnup
	Defeitos nutriente-específicos no transporte	
	Defeitos globais no transporte	Doença celíaca
Processamento (pós-absortiva)	Processamento no enterócito	Abetalipoproteinemia
	Linfático	Linfangiectasia intestinal

8.1.3 Investigação diagnóstica

8.1.3.1 Teste quantitativo de gordura fecal

Na maior parte das vezes, as características das fezes esteatorreicas são tão marcantes que tornam sua comprovação laboratorial desnecessária; entretanto, para os casos de dúvida, a única maneira realmente fidedigna de confirmar a esteatorreia deve ser a dosagem da quantidade de gordura presente nas fezes acumuladas em 72 horas – período em que o paciente terá ingerido dieta rica em gorduras (70 a 120 g/dia).

Submetidos ao teste quantitativo de gordura fecal, em uso de dieta rica em gorduras, indivíduos normais excretam menos de 6 g de gordura/dia.

Infelizmente, esse método quantitativo é, na prática, de difícil realização e geralmente indisponível na maioria dos hospitais. Além disso, a comprovação de esteatorreia (em geral > 20 g/dia) confirmaria apenas a existência da síndrome de má absorção, sem estabelecer a fisiopatologia de base ou etiologia específica.

Não devemos esquecer que a ausência de gordura fecal não necessariamente exclui síndrome de má absorção; e não existe valor para estabelecer a quantidade de gordura fecal se o peso diário não é superior a 200 mg/dia.

É importante salientar também que os processos diarreicos, habitualmente, podem induzir, por si só, a esteatorreia secundária leve (até 14 g/dia).

8.1.3.2 Teste qualitativo de gordura fecal

O teste qualitativo para gorduras confirma, por intermédio de exame microscópico com fezes coradas, se existem ou não gorduras, mas não define a quantidade. O corante para gorduras é o Sudan III. Alguns autores comentam que apenas o teste qualitativo (Sudan) para gordura fecal, quando realizado adequadamente, tem valor e se correlaciona bem com os testes quantitativos. Outros descrevem o teste em 2 etapas, utilizando 2 lâminas de fezes:

- a) Na 1ª lâmina, o uso do corante seria precedido pela adição de 2 gotas de água e 2 gotas de álcool etílico, técnica que permitiria a detecção de triglicérides;
- b) Na 2ª lâmina, o uso do corante seria precedido pela adição de algumas gotas de ácido acético, neste caso permitindo a detecção de ácidos graxos livres.

Assim, com essas 2 fases, a realização do Sudan poderia não apenas fornecer informações sobre a presença de gordura fecal, mas também ajudar na diferenciação entre causas digestivas e disabsortivas de esteatorreia.

A primeira etapa do teste qualitativo de gordura fecal seria positiva na insuficiência pancreática exógena, já que são detectados triglicérides não digeridos, enquanto a segunda etapa seria positiva nas doenças do intestino delgado, uma vez que são detectados ácidos graxos livres.

O teste do Sudan é de baixo custo e de fácil e rápida realização. Existem 25% de falsos negativos, relacionados a esteatorreia leve (< 10 g), e 15% de falsos positivos.

8.1.3.3 Teste de D-xilose urinária

O teste da excreção urinária de D-xilose distingue a má absorção causada por doenças do intestino delgado daquelas decorrentes de insuficiência pancreática. Em indivíduos normais, se 25 g de D-xilose forem ingeridos, espera-se que cerca de 5 g sejam encontrados na urina após 5 horas. O teste baseia-se no fato de os pacientes com lesão da mucosa do intestino proximal (local onde a xilose é absorvida) terem diminuição importante da absorção dessa substância, que passa a não ser detectável na urina (ou aparece em quantidades muito pequenas). A hiperproliferação bacteriana reduz a absorção de D-xilose, já que as bactérias a catabolizam na luz intestinal.

Como a D-xilose não precisa das enzimas pancreáticas para ser absorvida, a insuficiência pancreática exócrina não interfere na sua captação pelo intestino, justificando níveis urinários normais naqueles com síndrome de má absorção por doença pancreática.

Resultados falsos positivos podem ocorrer se a urina é colhida antes do prazo ideal e se o paciente é portador de insuficiência renal, ascite importante, retardo do esvaziamento gástrico e outros. Drogas como neomicina, Aspirina[®], indometacina e glipizida dimi-nuem a excreção urinária da D-xilose. Resultados falsos negativos podem ocorrer se a lesão intestinal é leve ou predominantemente baixa (íleo distal).

8.1.3.4 Teste da bentiromida urinária

A bentiromida é um peptídeo sintético ligado a um ácido chamado PABA (para-aminobenzoico), ligação facilmente desfeita pela enzima pancreática quimotripsina. O teste é um marcador de insuficiência pancreática, já que avalia indiretamente a ação da qui-motripsina. Após a administração oral de bentiromida, a quimotripsina age e libera o PABA, que é, então, absorvido, conjugado no fígado e excretado na urina na forma de arilaminas. Se, num período de 6 horas após a administração oral de 500 mg de bentiromida, a excreção acumulada de arilaminas for inferior a 50% da quantidade ingerida, em um paciente com síndrome de má ab-sorção, será diagnosticada insuficiência pancreática exócrina. Em um paciente com diarreia ou esteatorreia (ou ambos), uma res-posta normal ao teste de bentiromida virtualmente exclui doença pancreática como causa da síndrome.

8.1.3.5 Teste da secretina

No teste da secretina, o paciente tem um cateter posicionado por fluoroscopia no duodeno (próximo à saída do canal pancreático), possibilitando a coleta direta das secreções pancreáticas, como amilase, lipase, tripsina e bicarbonato. Antes de a coleta ser feita, o pâncreas deve ser estimulado por

uma injeção de secretina e/ou colecistocinina. Enquanto a injeção de secretina estimula a liberação de bicarbonato, a de colecistocinina (pancreozimina) estimula a liberação de tripsina, amilase e lipase.

O teste da secretina, por ser direto, é o mais sensível para determinação de insuficiência pancreática, e, se o cateter for colocado no lugar certo, os resultados falsos positivos virtualmente não existem. Infelizmente, é de alto custo e difícil realização.

8.1.3.6 Dosagem de tripsina sérica

A dosagem sérica da enzima pancreática tripsina não é tão sensível para indicar insuficiência pancreática quanto a da bentiromida ou a da secretina. A dosagem de tripsina sérica positiva (valores baixos) diagnostica a insuficiência pancreática com especificidade de quase 100%.

8.1.3.7 Teste de Schilling (B12)

O teste de Schilling visa basicamente determinar se há ou não má absorção intestinal de B12 e, quando realizado em algumas etapas, indica também a origem dessa má absorção. É realizado em indivíduo que apresenta deficiência da vitamina.

Administra-se 1 µg de cianocobalamina marcada por via oral, ao mesmo tempo que se aplicam 1.000 µg de cianocobalamina não marcada intramuscular. Se, após a administração de B12 marcada oral, esta for identificada na urina, será sinal de que foi absorvida normalmente e o indivíduo deve ter outra causa para a deficiência da vitamina que não a má absorção. Caso não se detecte B12 marcada na urina após sua

administração oral, chega-se à conclusão de que existe algum distúrbio intestinal alterando sua absorção.

Como o teste de Schilling é realizado em indivíduos com reservas baixas de B12, se fosse administrada somente a vitamina B12 marcada oral, esta poderia ser incorporada para suprir as próprias deficiências corpóreas, não sendo excretada na urina e transmitindo a impressão falsa de não ter sido absorvida. Assim, a B12 não marcada intramuscular serve para reabastecer os reservatórios corpóreos, possibilitando que a forma marcada oral, caso absorvida, seja excretada normalmente na urina.

8.1.3.8 Teste de exalação de xilose marcada (C14-xilose)

As bactérias intestinais são capazes de catabolizar a xilose, liberando CO₂. Após a administração de xilose oral, a quantidade de CO₂ exalado pela respiração é medida aos 30 e 60 minutos, e o resultado, fornecido em ppm (porção por milhão). O teste de exalação de xilose marcada é bastante sensível e específico para o diagnóstico de hiperproliferação bacteriana intestinal.

8.1.3.9 Teste de exalação da lactose-H₂

A lactose é um dissacarídeo e, como tal, não consegue ser absorvida pela mucosa intestinal. A absorção final dos carboidratos necessita da ação de uma enzima intestinal, a dissacaridase. Quando há deficiência dessa enzima, a lactose fica “perdida” no delgado, sendo eliminada e, normalmente, causando diarreia osmótica. O teste é utilizado para determinar a possível deficiência de lactase e se baseia no fato de que a lactose, quando não absorvida, fica sujeita à ação das bactérias intestinais, liberando H₂ no ar exalado. Tem mais

sensibilidade e especificidade do que o teste de intolerância a lactose e é realizado da seguinte forma: administra-se 1 g/kg de lactose oral e mede-se o H₂ do ar exalado. Se houver aumento de H₂ do ar exalado após a administração de lactose oral em relação aos níveis de H₂ respiratórios prévios, diagnostica-se intolerância a lactose.

8.1.3.10 Cultura do delgado

O exame padrão-ouro para o diagnóstico de hiperproliferação bacteriana é a cultura direta (quantitativa) do fluido intestinal aspirado do delgado.

O intestino é cateterizado após jejum noturno (endoscopia ou sonda radiopaca), e, com medidas que garantem a esterilidade do processo, uma amostra é colhida e rapidamente levada ao laboratório. Em indivíduos normais, as culturas quantitativas raramente ultrapassam 10⁴ CFC/mL no jejuno ou 10⁷ CFC/mL no íleo. Contagens superiores a 10³ CFC/mL no aspirado jejunal, em estudos re-centes, já denotam hiperproliferação bacteriana. Resultados falsos negativos podem ocorrer quando o crescimento bacteriano se instala de forma localizada no intestino.

8.1.3.11 Estudos radiológicos

As informações úteis que as radiografias podem fornecer com relação à investigação de paciente com síndrome de má absorção são:

- a) Detecção de calcificações pancreáticas (que evidenciam pancreatite crônica e insuficiência pancreática);
- b) Achado de condições predisponentes para hiperproliferação bacteriana, como diverticulose do delgado ou semioclusão intestinal;

c) Detecção de lesões da mucosa (muitas vezes, mostrando caráter salteado ou distal, o que otimiza a biópsia).

Na investigação de um paciente com diarreia crônica, a presença de floculação do bário em estudo contrastado do delgado é bastante sugestiva de síndrome de má absorção. Outro estudo de imagem possível é a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, a qual pode fornecer indícios de pancreatite crônica ao demonstrar irregularidades no ducto pancreático principal (Wirsung).

8.1.3.12 Biópsia de delgado

A biópsia de delgado é fundamental para o diagnóstico de muitas das condições intestinais que cursam com má absorção. Embora, para algumas dessas condições, os achados histopatológicos sejam patognomônicos (portanto, diagnósticos), para a maioria delas costumam ser apenas sugestivos (ou mesmo compatíveis), assumindo importante papel na montagem do algoritmo diagnóstico. Como nem todas as doenças entéricas têm padrão de acometimento difuso e homogêneo, como a doença de Whipple, a doença celíaca ou mesmo a abetalipoproteinemia, deve-se ficar bastante atento à interpretação de única amostra de material histopatológico. Para evitar esse tipo de situação, são feitas várias biópsias. Como o delgado não é acessível aos métodos endoscópicos (a endoscopia digestiva alta só alcança o duodeno distal, e a colonoscopia só alcança o íleo terminal), as biópsias podem ser realizadas por meio da introdução oral de uma cápsula, como a de Crosby (Figura 8.2), que, posicionada no delgado, faz a coleta do material.

Figura 8.2 - Cápsula de Crosby



Uma vez montada, a cápsula é engolida e passa através do estômago e do duodeno para o jejuno, onde sua posição é verificada radiologicamente. A aplicação de aspiração no tubo que leva à cápsula determina pressão negativa em seu interior, fazendo-a “grudar” na mucosa intestinal, de forma a puxar um pouco da mucosa para o interior do orifício. A cápsula dispara, então, um mecanismo de corte, que retira um pedaço fino de tecido, após o qual é puxada e retirada pela boca.

Atualmente, também pode ser utilizada a enteroscopia de duplo balão, pelas vias anterógrada e retrógrada, possibilitando biópsias em praticamente toda a extensão do intestino delgado.

8.1.4 Principais doenças que levam à má absorção

8.1.4.1 Doença celíaca ou espru não tropical

Trata-se de uma doença crônica na qual há lesão na mucosa intestinal, que fica aplanada ou escavada, com atrofia de vilosidades, hiperplasia das criptas e enterite difusa, levando à má absorção de nutrientes.

A doença celíaca é causada por exposição às gliadinas (glúten), presentes no trigo, no centeio, na cevada e na aveia.

Estudos apontam que uma infecção viral em indivíduos suscetíveis ao glúten leve a uma resposta celular inflamatória com lesão da mucosa intestinal. Pessoas com história familiar da doença, dermatite herpetiforme e doenças autoimunes, como diabetes tipo 1 e tireoidites, estão associadas a um maior risco para a doença. Geralmente, manifesta-se na infância, podendo ocorrer retardo de crescimento e alteração do desenvolvimento neurológico.

a) Quem deve ser investigado?

Os testes para doença celíaca devem ser considerados em:

1. Pacientes com diarreia crônica ou recorrente, má absorção, perda de peso e distensão abdominal. Devem-se incluir pacientes com sintomas sugestivos de síndrome do intestino irritável ou intolerância a lactose grave;
2. Indivíduos sem causa explicável para sinais e sintomas como anemia ferropriva, por deficiência de folato ou vitamina B12,

persistente aumento nas aminotransferases (presente em um estudo em 27% dos casos), baixa estatura, puberdade retardada, abortos recorrentes, baixo peso ao nascer, fertilidade baixa, estomatite aftosa persistente, hipoplasia do esmalte dentário, neuropatia periférica idiopática, ataxia cerebelar não hereditária ou enxaquecas recorrentes;

3. Pacientes com diabetes tipo 1 e familiares de 1º grau de indivíduos com doença celíaca que apresentem sinais, sintomas ou evidência laboratorial de doença – considerar o teste também em assintomáticos e indivíduos com síndrome de Down (risco de até 16%, 20 vezes maior do que a população geral).

O diagnóstico é suspeito por meio de história clínica, geralmente de diarreia crônica, esteatorreia, distensão abdominal e perda de peso.

Pode haver associação a dermatite herpetiforme, diabetes tipo 1 e síndrome autoimune poliglandular tipo III caracterizada por tireoidite autoimune e diabetes imunomediado.

Quadro 8.4 - Classificação da doença celíaca de acordo com a presença de sintomas

Doença clássica	Sintomas de má absorção e atrofia mucosa
Doença celíaca atípica	Sintomas gastrintestinais menores ou anemia, osteoporose, artrite, infertilidade, aumento de transaminases e sintomas neurológicos (costuma ter dano mucoso grave e anticorpos positivos)
Doença celíaca assintomática	Achado incidental em testes de <i>screening</i> para anticorpos antigliadina e transglutaminase tecidual
Doença celíaca latente	Anticorpos positivos com mucosa normal na biópsia; assintomáticos ou com poucos sintomas, podendo desenvolver doença franca com a exposição contínua ao glúten

O exame que define o diagnóstico de doença celíaca é a endoscopia com biópsia, em que se evidenciam mucosa plana, com criptas alongadas, aumento de mitoses, epitélio superficial cuboide com vacuolização, borda estriada, aumento do número de linfócitos intraepiteliais e lâmina própria com denso infiltrado de linfócitos e plasmócitos (classificação histológica de Marsh-Oberhuber).

Exames podem evidenciar anemia, osteoporose e deficiência de nutrientes e vitaminas.

Todos os testes devem ser realizados em pacientes consumindo glúten na dieta. O anticorpo antigliadina não é recomendado, por seu baixo valor preditivo positivo;

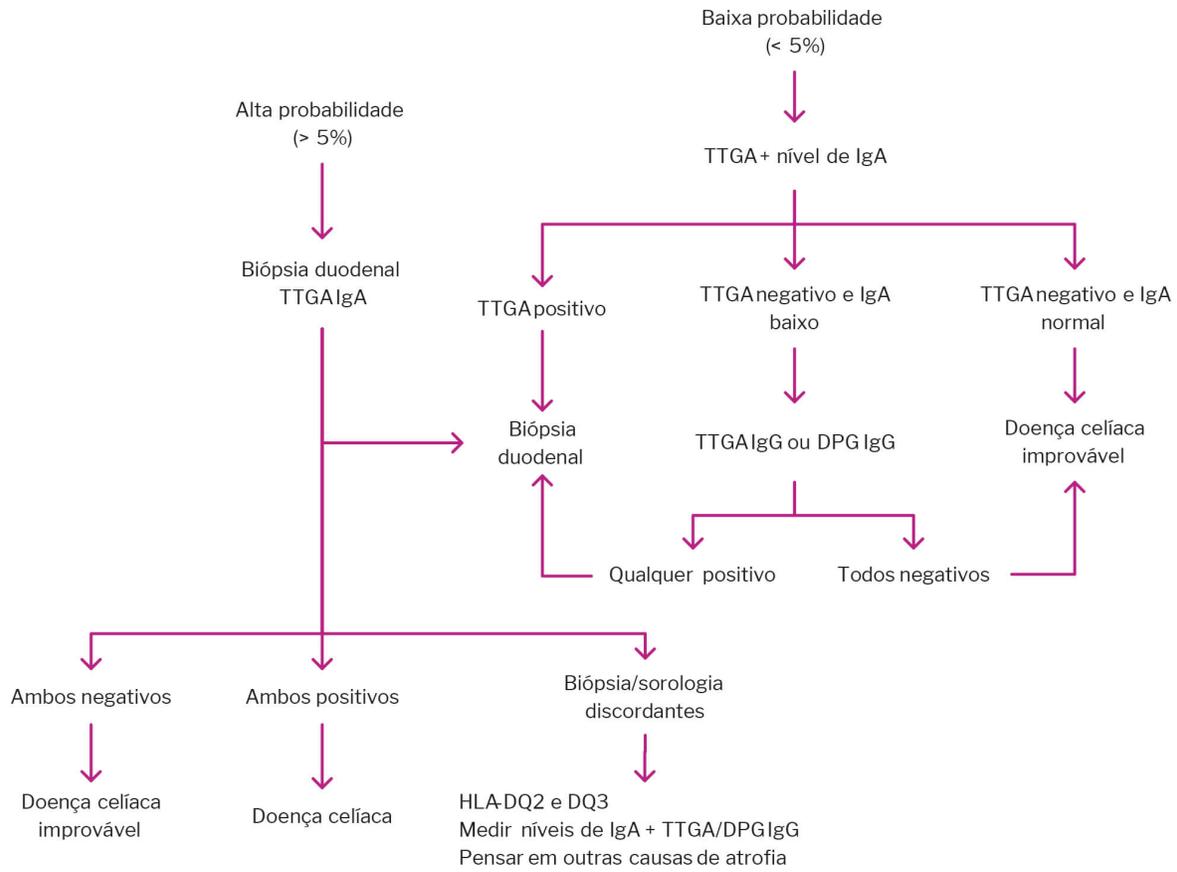
já os testes de 2ª geração (DPG – peptídeo deaminado de gliadina) usam gliadina sintética e possuem sensibilidade de 94 e 92% e especificidade de 99 e 100%, respectivamente, para IgA e IgG. Entre os indivíduos com suspeita ou confirmação de deficiência de IgA (maior incidência nessa população – 1 a 2% dos casos), deve-se solicitar a porção IgG do anticorpo. Aos pacientes em que o diagnóstico não ficou claro, ou que já estejam em uso de dieta sem glúten, pode-se solicitar a pesquisa dos haplótipos HLA (mais de 99% daqueles com doença celíaca são HLA-DQ2 e/ou DQ8; sensibilidade de 90 a 95%, mas especificidade de 30%).

Quadro 8.5 - Exames subsidiários

Testes de anticorpos	Perfil de sensibilidade e especificidade
Antigliadina	IgA e IgG sensíveis, porém pouco específicos
Antitransglutaminase	IgA (s) de 90% e (e) de 95 a 97%; IgG (s) e (e) de 98%

A pesquisa do anticorpo positivo e a biópsia positiva possibilitam um diagnóstico de presunção da doença celíaca, o qual é confir-mado pela resposta à dieta livre de glúten.

Figura 8.3 - Diagnóstico da doença celíaca

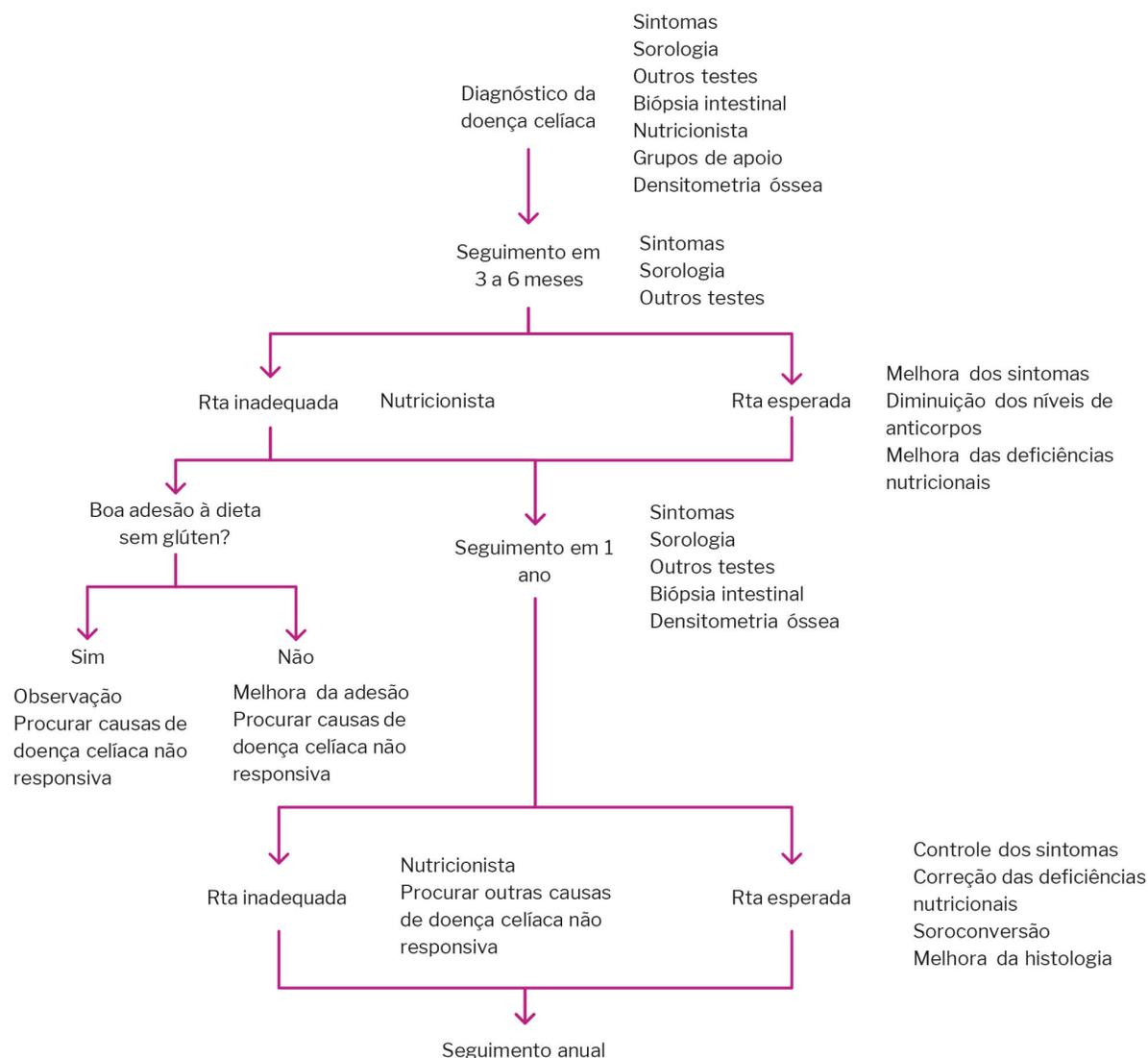


Legenda: TTGA: anticorpo antitransglutaminase; DPG: peptídeo deaminado de gliadina; Ig: imunoglobulina; HLA: antígeno leucocitário humano.

Fonte: elaborado pelos autores.

Quando a análise é tardia, as alterações de desenvolvimento não se normalizam. Desse modo, principalmente em crianças, o diagnóstico deve ser preciso e realizado o mais rapidamente possível. O tratamento consiste em dieta sem glúten, com melhora do quadro dentro de 2 semanas (Figura 8.4). Pacientes com doença celíaca têm maior risco para linfoma de células T e carcinomas intestinais, mas esse risco parece normalizar-se após adesão a dieta.

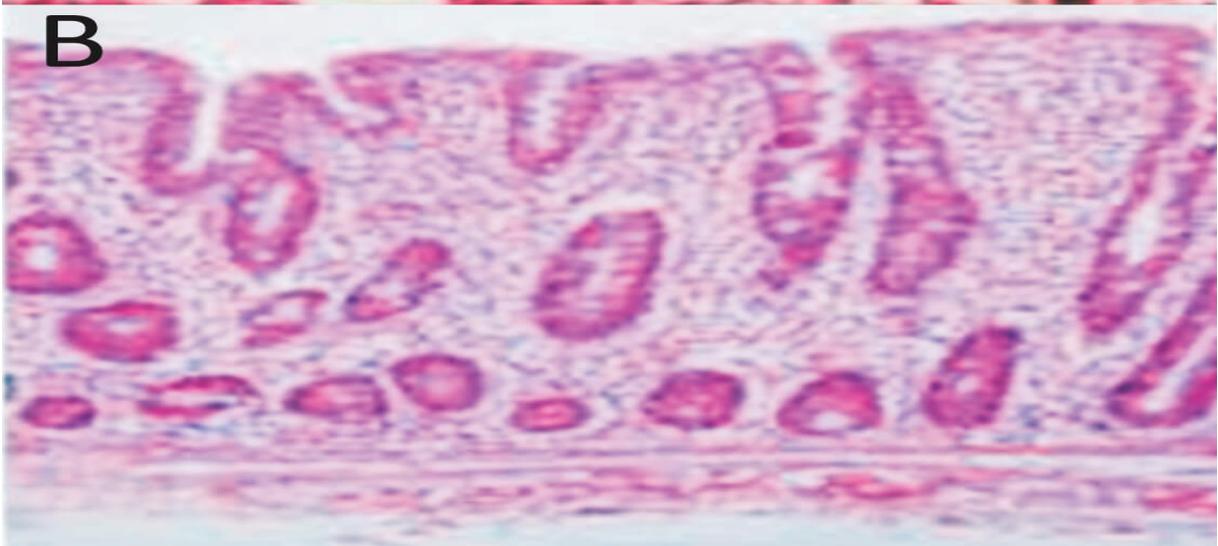
Figura 8.4 - Tratamento e seguimento da doença celíaca



Nota: o anticorpo antitransglutaminase (IgA ou IgG) é o mais indicado para seguimento de resposta sorológica, sendo a normalização dos valores geralmente alcançada em 3 a 12 meses. A necessidade da biópsia é discutível, mas deve ser realizada nos que falham a responder à dieta ou que retornam com sintomas a despeito da dieta sem glúten. Outros diagnósticos podem ser doença refratária (tratada com corticosteroides), jejunité ulcerativa ou linfomas de células T não Hodgkin. Outros testes realizados são para deficiência de vitaminas (A, D, E e B12), cobre, zinco, caroteno, ácido fólico, ferritina e ferro. Densitometria óssea é realizada pela probabilidade de osteopenia e osteoporose (hiperparatireoidismo secundário por deficiência de vitamina D).

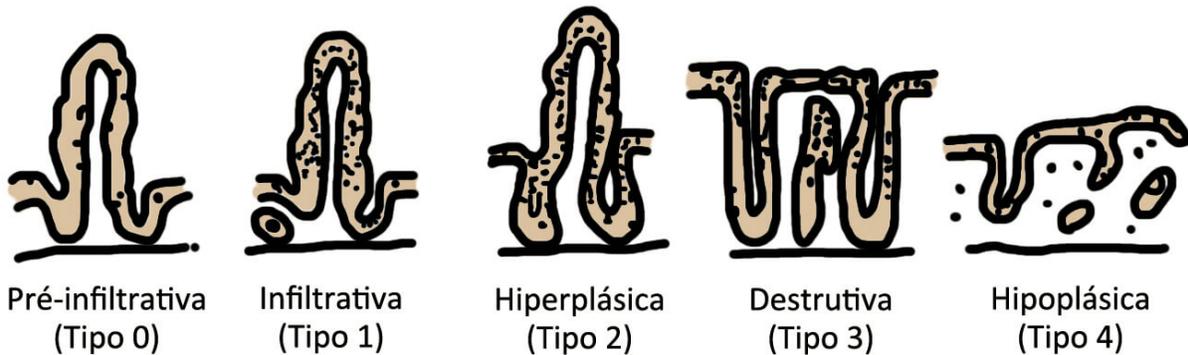
Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 8.5 - Comparação microscópica da mucosa intestinal normal com a doença celíaca



Legenda: (A) mucosa normal com vilosidades; (B) mucosa plana, que perdeu as vilosidades na doença celíaca.

Figura 8.6 - Classificação de Marsh-Oberhuber



Nota: as lesões variam quanto à severidade em aumento de linfócitos intraepiteliais (tipo zero), à mucosa plana com atrofia mucosa total, à perda completa das vilosidades, ao aumento da apoptose epitelial e hiperplasia das criptas (tipo 3); a lesão tipo 4 é vista no linfoma de células T.

8.1.4.2 Doença de Whipple

Esta é uma doença rara, causada por infecção pelo bacilo Gram positivo *Tropheryma whipplei*, mais comum em homens e caracterizada por artralgias migratórias (67% dos casos) e manifestações abdominais, como dor, diarreia, distensão abdominal e má absorção com perda de peso. Pode apresentar-se também como febre, tosse, linfonodomegalias, refluxo e insuficiência cardíaca. Dois achados que podem estar presentes em 20% dos casos e são considerados patognomônicos para a doença de Whipple são miorritmia oculomastigatória (movimentos rítmicos contínuos convergentes dos olhos com concomitantes contrações dos músculos mastigatórios) e miorritmia oculofacial-esquelética.

O diagnóstico é feito por meio de história e PCR de fluidos corpóreos (altas sensibilidade e especificidade), e a biópsia de intestino delgado por endoscopia é o teste de escolha.

O achado da doença de Whipple clássico à biópsia do intestino é a infiltração da mucosa por macrófagos PAS positivos. O principal diagnóstico diferencial é o HIV com infecção intestinal por *Mycobacterium avium-intracellulare* (achados histopatológicos idênticos).

O tratamento é feito por antibioticoterapia prolongada, e a ceftriaxona intravenosa é a droga de indução de escolha ou a penicilina G cristalina, por 2 semanas, seguida, por cerca de 1 ano, pela manutenção com sulfametoxazol-trimetoprima.

8.1.4.3 Supercrescimento bacteriano

Fisiologicamente, o intestino delgado tem uma flora de micro-organismos crescentes do jejuno ao íleo, que não causam patologias. Por algum motivo, como acloridria gástrica, anormalidades anatômicas (divertículos em delgado, síndrome da alça cega, fístula gastrocólica), pancreatite crônica e mobilidade intestinal prejudicada (neuropatia diabética), pode ocorrer o crescimento desses micro-organismos, levando à desconjugação de sais biliares e as suas enzimas a competirem com as produzidas nas vilosidades. Tal fato leva a má absorção de nutrientes e lesões na mucosa. A má absorção de carboidratos resulta da degradação endoluminal dos açúcares pelas bactérias entéricas; além disso, a lesão do enterócito pode diminuir a atividade das dissacaridases nele. As proteínas mal absorvidas resultam da diminuição da captação de aminoácidos pela mucosa e da degradação endoluminal dos precursores das proteínas pelas bactérias.

Deficiência de cobalamina é comum quando há supercrescimento bacteriano; os anaeróbios são os responsáveis por competir com a absorção pelo hospedeiro.

Já a má absorção de gordura resulta da desconjugação dos ácidos biliares pelas bactérias e do efeito tóxico dos ácidos biliares livres na mucosa intestinal. Além disso, ainda é fator relevante de má absorção em idosos.

A maioria apresenta sintomas inespecíficos, como distensão abdominal, flatulência e dor abdominal, embora haja casos de diarreia grave, esteatorreia, emagrecimento e má absorção.

Ao pensar em supercrescimento bacteriano, podemos realizar o teste respiratório com lactulose ou glicose (onde houver disponibilidade), ou a cultura do delgado (padrão-ouro) ou terapêutica com antibiótico por 7 a 10 dias. O antibiótico de escolha em estudos recentes, apresentando menor resistência bacteriana, é a rifaximina na dose de 1.650 mg/d. Outras opções são amoxicilina-clavulanato na dose de 30 mg/kg/d e metronidazol 20 mg/kg/d associado a cefalosporina (dose de 30 mg/kg/d). Recorrência após o tratamento é comum, e pode haver necessidade de tratamento regular, por exemplo, nos primeiros 5 a 10 dias de todo mês. Também se deve proceder, quando possível, à correção da doença de base.

8.1.5 Síndrome do intestino curto

Chamamos síndrome do intestino curto quando a superfície absorptiva do intestino delgado remanescente é insuficiente para suportar e manter a nutrição adequada. Em adultos, o comprimento normal do intestino delgado é de cerca de 480

cm; aqueles com delgado residual < 180 cm estão em risco de desenvolver a síndrome do intestino curto, e aqueles < 60 cm provavelmente serão dependentes de nutrição parenteral. Ocorre, normalmente, após a remoção de mais de 2 terços do intestino delgado, e pode ser decorrente de ressecções intestinais maciças (75%), por infarto enteromesentérico, volvo de delgado, lesão traumática dos vasos mesentéricos superiores e bridas, ou de ressecções intestinais múltiplas (25%), por doença de Crohn e enterite actínica.

A ressecção cirúrgica da válvula ileocecal pode acarretar má absorção quando acompanhada de ressecções intestinais maciças. Sempre que possível, mantém-se a válvula em cirurgia desse tipo, o que previne, em vários casos, a má absorção.

A má absorção depende da região remanescente, mas o paciente geralmente apresenta desnutrição, emagrecimento e diarreia. Refeições pequenas e frequentes ou dieta enteral podem ser recomendadas. Algumas vezes, a nutrição parenteral é necessária, assim como a reposição de nutrientes como ferro e vitamina B12. Aos casos que desenvolvem complicações da dieta parenteral ou não possuem indicação a esta o transplante de delgado é uma opção.

8.2 DIARREIA AGUDA

A diarreia pode ser definida como o excesso de água nas fezes, com diminuição da consistência fecal e inúmeros episódios de eliminações por dia, ou peso fecal > 200 g/d. Na prática, consideram-se mais do que 2 a 3 evacuações ao dia ou fezes liquefeitas em todos os episódios. Define-se diarreia aguda aquela com até 2 semanas de duração dos sintomas, mas quase sempre menos de 72 horas. Em 90% dos casos, é de

causa infecciosa, geralmente acompanhada por vômitos, febre e dor abdominal. O restante dos casos decorre do uso de medicações, ingestão de toxinas, isquemia etc. O quadro clínico pode se manifestar com sintomas de leve intensidade a piora clínica progressiva, em poucas horas, com risco de morte por desidratação e infecção generalizada. Na diarreia, a perda de bicarbonato nas fezes gera tipicamente uma acidose metabólica com ânion-gap normal, mas a hipovolemia resultante pode levar a acidose láctica e disfunção renal com acidose e ânion-gap alto. O ânion-gap é calculado pela fórmula $(Na+K) - (Cl+HCO_3)$, sendo o valor normal entre 3 e 10 mEq/L.

8.2.1 Fisiopatologia

As diarreias, decorrentes de anormalidades funcionais do intestino, geram aumento da excreção e redução da absorção. Quanto à fisiopatologia, podem ser divididas em secretora, citotóxica, osmótica e disentérica.

Quadro 8.6 - Divisão da fisiopatologia

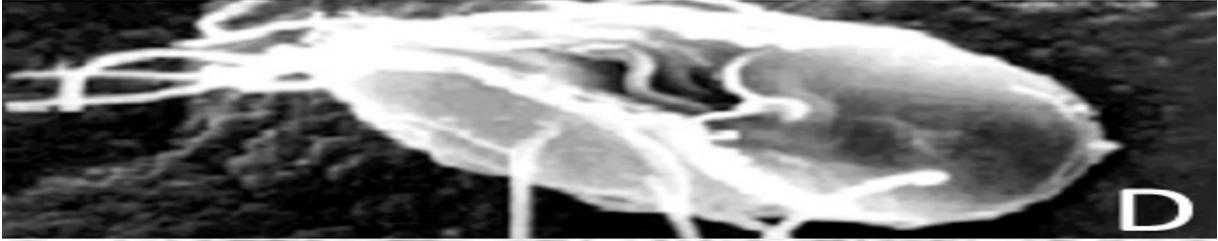
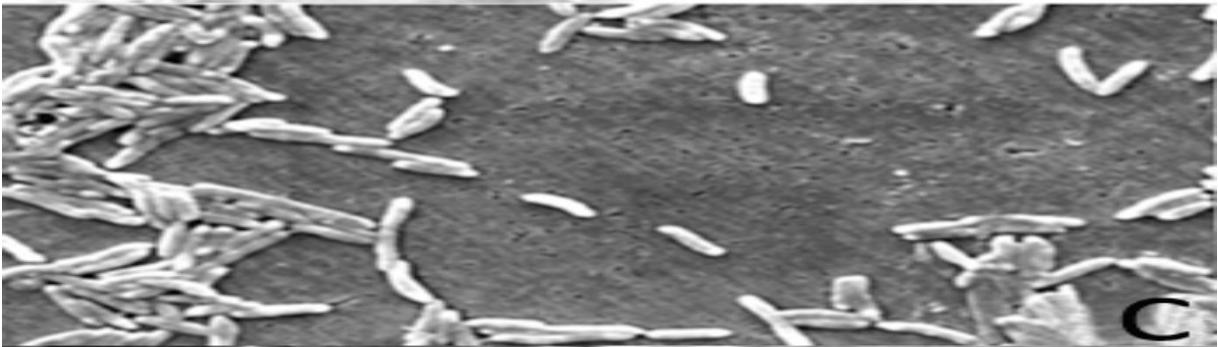
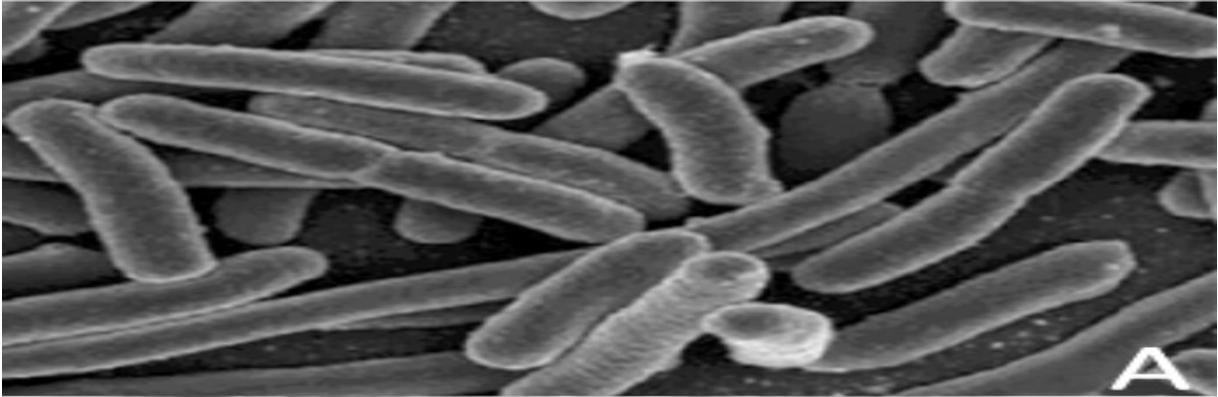
Secretora	É mediada por enterotoxina, com estimulação de secreção de fluidos e eletrólitos no nível de células secretoras das criptas e bloqueio da absorção de fluidos e eletrólitos nas vilosidades
Citotóxica	Há destruição das células mucosas das vilosidades, diminuição da capacidade de absorção de fluidos e eletrólitos no intestino delgado e aumento relativo da função secretória pelas células da cripta remanescentes
Osmótica	Resulta da presença de substância mal absorvida em alta concentração no lúmen intestinal, a qual se torna osmoticamente ativa, induzindo a movimentos de água do plasma para a luz intestinal e a retardo na absorção de água e eletrólitos. Pode estar presente como complicação de qualquer processo patológico gastrointestinal, sendo observada nas síndromes de má absorção
Disentérica	Há inflamação da mucosa e da submucosa do íleo terminal e do intestino grosso, com edema, sangramento da mucosa e infiltração leucocitária, levando à diminuição na absorção de fluidos, com aumento da motilidade do cólon, evacuações frequentes e tenesmo

8.2.2 Epidemiologia e quadro clínico

Existe notável diferença na incidência de diarreia aguda entre os países ditos desenvolvidos e os ditos subdesenvolvidos e em desenvolvimento, ocorrendo nos 2 últimos de 3 a 9 vezes mais episódios por ano em crianças até os 5 anos.

Pensando nos agentes mais comuns em crianças de até 2 anos, o mais frequente é o rotavírus, mas, devido à vacinação, os números estão reduzindo. Nas crianças acima de 2 anos, encontram-se Giardia lamblia, Shigella e Salmonella e, nos adultos, E. coli. Em ambiente hospitalar e em imunocomprometidos, devemos pensar em C. difficile.

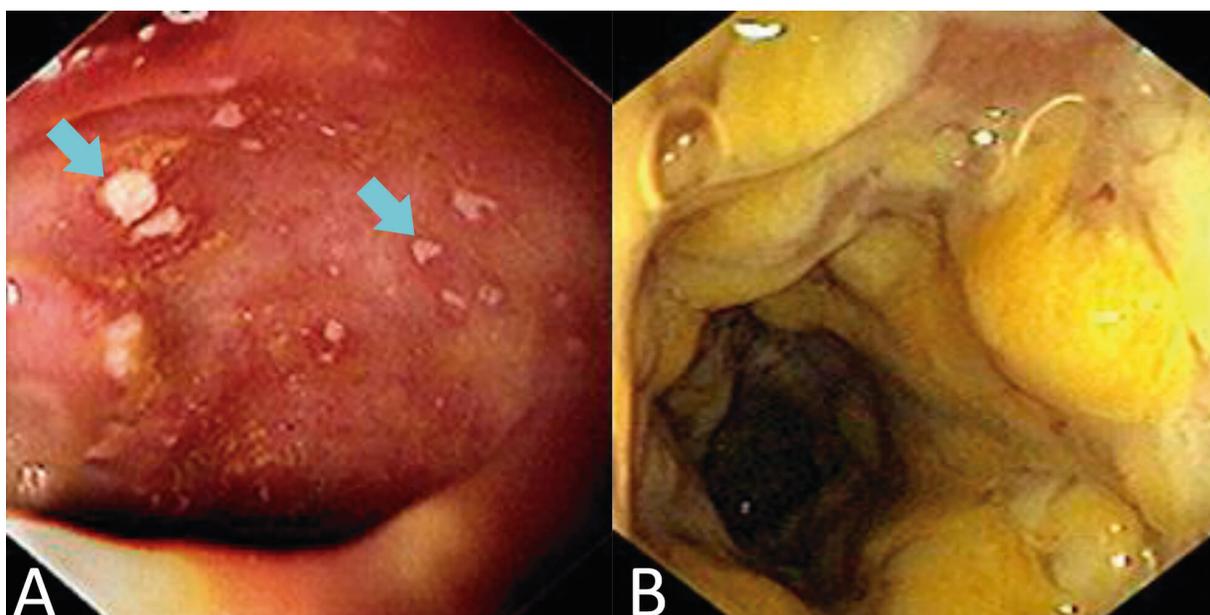
Figura 8.7 - (A) *Escherichia coli*; (B) rotavírus; (C) *Campylobacter jejuni*; (D) *Giardia lamblia*; (E) *Salmonella*



Fonte: Global Warming and the Spread of Diseases.

Clostridium difficile é uma bactéria anaeróbica Gram positiva formadora de toxinas que causa colite associada ao uso de antibióticos, principalmente clindamicina, cefalosporinas, aminoglicosídeos e quinolonas. A bactéria coloniza o trato intestinal humano após a microbiota intestinal habitual ter sido alterada por terapia antibiótica. O diagnóstico é estabelecido através de um teste positivo de fezes de laboratório para toxinas de *C. difficile* ou gene de toxina de *C. difficile*. Inicialmente deve-se descontinuar a antibioticoterapia e administrar metronidazol ou vancomicina por via oral.

Figura 8.8 - Aspecto endoscópico da colite pseudomembranosa induzida por *Clostridium difficile*



Legenda: (A) pseudomembranas dispersas visíveis no topo da mucosa, separadas por áreas de mucosa relativamente normal. Algumas das lesões apresentam um halo vermelho (setas); (B) pseudomembrana amarela que cobre circunferencialmente toda a mucosa colônica.

Quadro 8.7 - Agentes etiológicos das diarreias infecciosas e quadro clínico

Diarreia aguda bacteriana

Escherichia coli: incubação > 16 horas. Presente em água e alimento contaminado

Enterotoxigênica: sintomas de náusea, vômitos incomuns, diarreia aquosa leve a severa

Êntero-hemorrágica (sorotipo O157:H7): sintomas de diarreia sanguinolenta que pode se associar à síndrome hemolítico-urêmica

Enteroinvasiva: sintomas de diarreia aquosa que pode ser sanguinolenta

Enteropatogênica: sintomas de diarreia severa (principalmente crianças), com vômito e desidratação

Enteroaderente: sintoma de diarreia aguda

Salmonella não *typhi*: incubação > 16 horas e transmissão por água ou alimento contaminado. Sintomas de diarreia, náusea, vômito, febre e dor abdominal

Shigella sp.: incubação > 16 horas, transmissão por água e alimento contaminado. Sintomas de febre alta, dor abdominal e diarreia mucossanguinolenta

Campylobacter jejuni: incubação em média de 3 dias e transmissão por alimento contaminado. Sintomas de dor abdominal em cólica e diarreia

Yersinia enterocolitica: incubação de 4 a 6 dias e transmissão por alimento contaminado. Sintomas de diarreia, dor abdominal e febre. Náusea e vômito podem ocorrer

Vibrio cholerae: incubação de 1 a 2 dias e transmissão por água ou alimento contaminado. Sintomas de diarreia aquosa profusa (como “água de arroz” e com odor de peixe) e vômitos, com hipovolemia e distúrbios hidroeletrolíticos

Vibrio parahaemolyticus: incubação > 16 horas e contaminação com alimentos do mar. Sintomas de diarreia (pode ser sanguinolenta), dor abdominal, náusea, vômito e febre

Staphylococcus aureus: incubação de 1 a 6 horas e transmissão por alimento contaminado. Sintomas de náusea, vômitos e diarreia

Bacillus cereus: incubação de 1 a 6 horas e transmissão por alimento contaminado. Sintomas de náusea, vômitos e diarreia

Clostridium perfringens: incubação de 8 a 16 horas e transmissão por alimento contaminado. Sintomas de dor abdominal, diarreia e vômitos raros

Listeria monocytogenes: incubação de 24 horas, com transmissão por alimento contaminado. Sintomas de febre, diarreia aquosa, náusea e vômito

Diarreia aguda infecciosa não bacteriana

Rotavírus: incubação < 48 horas, com transmissão fecal-oral. Sintomas de diarreia não sanguinolenta, vômitos e febre. Sintomas respiratórios em 30 a 50% dos casos

Outros vírus (como adenovírus)

Giardia lamblia

Cryptosporidium parvum

Cyclospora cayetanensis

É possível dividir as diarreias em altas e baixas, de acordo com a sintomatologia. A diarreia baixa decorre de segmento do cólon e caracteriza-se pela presença de muco, sangue e até

secreção purulenta nas fezes (descarga de leucócitos na luz intestinal, nas colites de grau intenso). O paciente apresenta inúmeras evacuações em pequena quantidade (de 10 a 20 por dia) e sensação de esvaziamento incompleto do reto, após cada episódio de defecação (tenesmo retal). A definição de disenteria é a mesma que a da diarreia baixa descrita. Leucócitos estão presentes nas fezes, assim a diarreia baixa é considerada inflamatória.

Na diarreia alta (acometimento de delgado), a frequência das evacuações é elevada, os episódios diarreicos são mais volumosos, e não há perdas sanguíneas nas fezes. Além disso, não é classificada como inflamatória (ausência de leucócitos nas fezes). Em geral, a eliminação é líquida, e, quando há má absorção, as fezes apresentam maior proporção de gordura (fezes esteatorreicas). São fezes que têm, como características, aspecto espumoso, coloração brilhante e odor muito forte (fermentação excessiva). O paciente pode apresentar dermatite perianal devida à acidez fecal. A diarreia alta é causada por agentes infecciosos (*S. aureus* e rotavírus, por exemplo) e parasitários (*Giardia lamblia*) e má absorção (pancreatite crônica nos alcoólatras e doença celíaca, por exemplo).

Quanto aos portadores da infecção por HIV, os quadros gastrintestinais são bastante variados, em razão de gama maior de agentes infecciosos incomuns possivelmente envolvidos. A enterocolite é a forma mais comum de manifestação. Os agentes responsáveis são as bactérias (*Campylobacter* sp., *Salmonella*, *Shigella*), vírus (citomegalovírus e adenovírus) e protozoários (*Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*, *Isospora*, *Microsporidium*), e os pacientes tendem a apresentar sintomas mais graves e crônicos, incluindo febre alta e dores

abdominais intensas, que podem mimetizar abdome agudo cirúrgico. Bacteriemia e envolvimento das vias biliares podem estar presentes na enterocolite. Nas recorrências do quadro intestinal, após tratamento adequado, sugere-se infecção por *Salmonella* e *Shigella*.

Quadro 8.8 - Principais agentes etiológicos nas doenças intestinais

Infecciosa	
Agente etiológico presente	<i>Shigella</i>
	<i>Campylobacter</i>
	<i>E. coli</i> enteroinvasiva
Presença do agente etiológico variável	<i>Salmonella</i>
	<i>Yersinia</i>
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Clostridium difficile</i>
	<i>Aeromonas</i>

As principais complicações da diarreia aguda por *E. coli* êntero-hemorrágica (*E. coli* O157:H7) são:

- Síndrome hemolítico-urêmica:** maior complicação, caracterizada pela tríade composta por falência renal aguda, anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia não imune (início típico após 5 a 10 dias da diarreia);

- b) **Febre e sintomas neurológicos:** possíveis;
- c) **Efeitos sistêmicos em longo prazo:** hipertensão e insuficiência renal (mesmo na ausência da síndrome hemolítico-urêmica).

8.2.3 Tratamento

8.2.3.1 Dieta e hidratação

De forma geral, o quadro é autolimitado. É necessária apenas a reposição de fluidos por via oral, contendo carboidratos e eletrólitos; além disso, é suficiente para recuperar a espoliação hidroeletrolítica. Durante o período da doença, recomenda-se fazer repouso digestivo, consumindo alimentos pobres em fibras e gorduras, e evitar leite e derivados.

Em alguns casos, especialmente entre crianças, a desidratação pode ser rápida e exigir intervenções mais contundentes. As reidratações oral, oral supervisionada ou mesmo intravenosa podem ser necessárias.

8.2.3.2 Agentes antidiarreicos

São medicamentos que podem ser utilizados em pacientes com quadros moderados, proporcionando maior conforto. Loperamida (Imosec®) 2 mg, após cada evacuação diarreica, por 2 dias (não ultrapassar o total de 16 mg), ou difenoxilato (Lomotil®) 4 mg, a cada 6 horas, podem ser utilizados nos casos de diarreia aguda não invasiva (sem febre, muco ou sangue). Subsalicilato de bismuto 30 mL, a cada 30 minutos, 8 doses, tem sido eficaz no controle dos vômitos e da diarreia em alguns pacientes. Os agentes probióticos (Floratil®) podem ser indicados na diarreia não invasiva, para

repopularizar a flora intestinal normal e, com isso, reduzir o período de diarreia em alguns casos (resultados de estudos são conflitantes).

Os antidiarreicos são contraindicados na diarreia invasiva. Deve-se lembrar de que há o risco de estase dos conteúdos intestinais tóxicos caso tais agentes sejam usados excessivamente. Não podem ser utilizados nos pacientes com diarreia sanguinolenta, febre alta ou toxemia e devem ser descontinuados nos casos leves e que evoluem com piora clínica progressiva.

8.2.3.3 Antibioticoterapia

O consumo de antibiótico deve ser analisado caso a caso, já que seu uso indiscriminado pode selecionar cepas bacterianas resistentes e diminuir as barreiras de defesa natural do indivíduo.

Nos casos de diarreia de moderados a graves (> 4 evacuações/dia), com febre, sangramento ou presença de leucócitos nas fezes, deve-se introduzir empiricamente a antibioticoterapia após coleta de culturas. Também se deve considerar se > 8 evacuações/dia, depleção de volume, sintomas há mais de 1 semana, casos que requerem hospitalização e imunocomprometidos.

Como 1ª opção, escolhem-se os derivados de fluoroquinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino, norfloxacino), por 5 a 7 dias, ou esquema alternativo de azitromicina ou eritromicina. Em caso de infecção por Giardia, recorre-se ao metronidazol.

Nos casos de Salmonella não typhi, Campylobacter, Aeromonas, Yersinia ou E. coli, não se usam drogas

específicas, a menos que o caso seja grave, pois, nessas infecções, não há melhora ou diminuição do período de excreção de agentes patogênicos. Utiliza-se terapia específica em casos comprovados de shigelose, cólera, salmonelose extraintestinal, diarreia dos viajantes, infecções por *C. difficile*, giardíase, amebíase e doenças sexualmente transmissíveis, como herpes-simples, clamídia e gonorreia. Entre imunocomprometidos pelo HIV, em geral, se faz a associação de antivirais a drogas de amplo espectro.

Figura 8.9 - Conduta na diarreia aguda

**Avaliar quanto a desidratação, duração e inflamação
(febre e sangue nas fezes)**

Terapia sintomática (hidratação e dieta)

Doença severa: hipovolemia, sangue nas fezes, febre, mais de 6 evacuações nas 24 horas, duração maior do que 1 semana, dor abdominal severa, idosos (> 65 anos) ou imunocomprometidos

Sim

Não

Doença continua

Doença melhora

Teste para leucócitos fecais

Coprocultura

Considerar cultura e pesquisa de parasitas não rotineiros em seletas situações

Considerar *Clostridium difficile* se antibiótico recente

Inflamatória

Campylobacter, Shigella, Salmonella, E. coli êntero-hemorrágica, *C. difficile*

Considerar antibiótico empírico enquanto aguarda coprocultura nos seguintes pacientes: febre ou fezes sanguinolentas com mais de 1 semana, imunocomprometidos, com hospitalização considerada

Considerar terapia específica ao patógeno identificado

Não inflamatória

Norwalk, rotavírus, *C. perfringens, S. aureus, B. cereus, Giardia*, drogas, ocasionalmente intestino irritável

Continuar tratamento sintomático
Reavaliação se sintomas persistirem

Fonte: elaborado pelos autores.

Você conhece a classificação da **diarreia aguda**?

As diarreias, decorrentes de anormalidades funcionais do intestino, são causa do desequilíbrio absorptivo intestinal, gerando aumento da excreção e redução da absorção. Quanto à fisiopatologia, podem ser classificadas em:

1. Secretora: mediada por enterotoxina, com estimulação de secreção de fluidos e eletrólitos no nível de células secretoras das criptas e bloqueio da absorção de fluidos e eletrólitos nas vilosidades;
2. Citotóxica: há destruição das células mucosas das vilosidades, levando à diminuição da capacidade de absorção de fluidos e eletrólitos no intestino delgado e aumento relativo da função secretória pelas células da cripta remanescentes;
3. Osmótica: Há presença de substância mal absorvida em alta concentração no lúmen intestinal, a qual se torna osmoticamente ativa, induzindo a movimentos de água do plasma para a luz intestinal e a retardo na absorção de água e eletrólitos;
4. Disentérica: há inflamação da mucosa e da submucosa do íleo terminal e do intestino grosso, com edema, sangramento da mucosa e infiltração leucocitária, levando à diminuição na absorção de

fluidos. Pode ainda haver aumento da motilidade do cólon, evacuações frequentes e tenesmo.

DIARREIA CRÔNICA

Fábio Carneiro

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

9

Qual o **conceito** de “**gap osmótico**”, e como ele pode **ajudar** no **diagnóstico** das **diarreias crônicas**?

9.1 INTRODUÇÃO

A diarreia crônica, definida por tempo de duração superior a 4 semanas, apresenta uma infinidade de causas. A classificação em diarreia osmótica, secretória, invasiva, disabsortiva ou funcional é bastante útil. Quadro muito arrastado pode implicar alterações fisiológicas dos intestinos, necessitando de investigação mais intensa e criteriosa.

O diagnóstico etiológico é um grande desafio, e a anamnese é fundamental para direcionar a investigação diagnóstica. A solicitação de inúmeros exames complementares pode criar confusão diagnóstica, e a suspeita inicial pode não ser definida com precisão, acarretando prejuízo ao paciente, que, geralmente, procura vários médicos em curto período por insatisfação com os pobres resultados apresentados,

iniciando do ponto zero a cada vez que procura um novo médico.

Podem ser usados antidiarreicos nos quadros graves com repercussão sistêmica, e os demais testes serão empregados, ao longo do tempo, para definir a causa-base.

9.2 CLASSIFICAÇÃO

Didaticamente, é possível classificar o quadro diarreico em 6 categorias diferentes (Quadro 9.1).

Quadro 9.1 - Características dos principais quadros

Diarreia osmótica

Quadro clínico: diminuição da quantidade de fezes com jejum prolongado; aumento do *gap* osmótico

Medicações: antiácidos, lactulose, sorbitol

Deficiência de dissacaridase: intolerância a lactose

Diarreia propositalmente provocada (distúrbio de comportamento neurótico/psiquiátrico): drogas irritantes e osmóticas (magnésio, laxantes, fitoterápicos)

Diarreia secretora

Quadro clínico: grande quantidade de fezes (> 1 L/d) e pouca mudança no jejum prolongado; gap osmótico baixo

Diarreia provocada por ação hormonal: vipoma, tumor carcinoide, carcinoma medular de tireoide (calcitonina), síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma)

Diarreia provocada (uso abusivo de laxantes): fenoltaleína, fitoterápicos (cáscara-sagrada, sena)

Adenoma viloso

Má absorção de sais biliares: ressecção cirúrgica ileal, ileíte de Crohn, pós-colecistectomia

Medicações variadas: efeito colateral

Colite microscópica (colagenosa e linfocítica): geralmente mulheres de meia-idade

Condições inflamatórias intestinais

Quadro clínico: febre, hematoquezia, dor abdominal

Colite ulcerativa

Doença de Crohn

Colite microscópica

Malignidade: linfoma, adenocarcinoma (com obstrução e pseudodiarreia)

Enterite actínica

Desordens da motilidade intestinal

Quadro clínico: doença sistêmica ou cirurgia abdominal prévia

Pós-operatório: vagotomia, gastrectomia parcial, alça cega com crescimento bacteriano

Desordens sistêmicas: esclerodermia, *diabetes mellitus*, hipertireoidismo

Síndrome do intestino irritável

Infecções crônicas intestinais

Parasitas: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*

Virais: citomegalovírus, infecção por HIV

Bacteriana: *Clostridium difficile*, *Mycobacterium avium*

Protozoários: *Microsporidia* (*Enterocytozoon bienersi*), *Cryptosporidium*, *Isospora belli*

9.3 DIAGNÓSTICO

Na avaliação médica inicial, deve-se classificar se os sintomas pertencem a estados funcionais ou puramente orgânicos, afastar o diagnóstico diferencial de má absorção e diarreia colônica ou inflamatória e avaliar se há questões sistêmicas envolvidas ou agentes microbianos oportunistas. A coleta de história clínica completa é essencial, avaliando-se itens como mudanças nos hábitos, estresse, história familiar, cirurgias prévias, epidemiologia para parasitas e bactérias.

Suspeita-se de diarreia crônica quando há perda de peso, anemia, perdas sanguíneas, diarreia com duração superior a 3 meses e prevalência dos sintomas de forma contínua ou noturna.

Quadro 9.2 - Características diferenciais

Características da apresentação	Intestino delgado	Intestino grosso
Número de evacuações	Diminuído	Aumentado
Volume das fezes	Grande	Pequeno
Coloração das fezes	Normal ou clara e/ou brilhante	Normal
Puxo e tenesmo	Ausente	Presente
Urgência para evacuação	Rara	Frequente
Dor abdominal	Periumbilical e/ou dor na fossa ilíaca direita	Dor localizada na fossa ilíaca esquerda
Alívio da dor após evacuação	Ausente	Presente
Muco	Ausente	Presente
Sangue nas fezes	Infrequente	Frequente
Resíduos alimentares visíveis	Frequentes	Pouco frequentes
Desnutrição associada	Frequente	Pouco frequente

A diarreia colônica ou inflamatória apresenta-se com fezes líquidas ou pastosas, com muco, sangue ou pus. Nesse caso, a própria anamnese define a localização anatômica do processo. Nos quadros de má absorção, pode haver esteatorreia (fezes brilhantes, claras, espumantes, volumosas). História de cólicas abdominais e flatulência excessiva são elementos comuns provocados pela fermentação intestinal dos carboidratos não absorvidos. A perda de peso ocorre nos quadros mais graves e com história prolongada.

Durante a investigação diagnóstica, não se devem esquecer outros elementos que podem determinar o quadro orgânico, como cirurgias prévias com suspeita de ressecções intestinais alargadas, doença pancreática crônica, etilismo, viagem recente a regiões de risco para infecção intestinal por agentes microbianos, diabetes mellitus, hipertireoidismo,

colagenoses, suspeita de neoplasia maligna e doença intestinal específica (por exemplo, doenças inflamatórias intestinal e celíaca).

Exames básicos na avaliação de má absorção intestinal incluem hemograma completo, função hepática, dosagem de folato e vitamina B12, função renal, velocidade de hemossedimentação, hormônios tireoidianos, proteína C reativa, ferritina, protoparasitológico de fezes, coprocultura, pesquisa de leucócitos fecais e pesquisa de gordura fecal. Nas suspeitas de doença celíaca, pede-se a análise de anticorpos antiendomísio (IgA) e antitransglutaminase, com altas especificidade e sensibilidade. Quando positivos, devem ser empregados os exames endoscópicos para biópsias da 2ª e 3ª porções duodenais. Pode haver teste negativo, e a biópsia é sempre empregada na tentativa de confirmação histopatológica.

Para analisar se há perda de leucócitos nas fezes (diarreia inflamatória), emprega-se o teste de avaliação da excreção de lactoferrina fecal (presente nos leucócitos). Na suspeita de infecção parasitária por amebas e giárdias, realiza-se o exame de 3 amostras de fezes, com a sensibilidade do teste muito satisfatória (de 60 a 90% de detecção).

Exames de imagem podem auxiliar o médico no diagnóstico. Por meio da radiografia simples de abdome, pode-se observar calcificação na região pancreática, suspeitando-se de pancreatite crônica. A tomografia e a ressonância delineiam com mais precisão os diagnósticos diferenciais de pancreatite crônica e neoplasia pancreática. A tomografia realizada com protocolo para avaliação do intestino delgado, atualmente, pode fornecer informações precisas, diagnosticando pólipos, tumores e alterações anatômicas nas alças de delgado. O exame de trânsito intestinal contrastado direciona o médico

nos diagnósticos diferenciais entre doença de Crohn, linfoma intestinal e diverticuloses, além de avaliar a velocidade do trânsito intestinal.

A colonoscopia é um exame importante no diagnóstico de doença inflamatória intestinal ou câncer.

Se os exames diagnósticos não revelarem anormalidades, será necessária a pesquisa dos componentes das fezes (eletrólitos, osmolaridade, peso das fezes, gordura quantitativa).

A medida da concentração do Na^+ e K^+ fecal permite o cálculo do gap osmótico das fezes. Esse cálculo é feito da seguinte maneira: $290 \text{ mOsm/kg} - 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$. Quando o gap osmótico é baixo ($< 50 \text{ mOsm/kg}$), a osmolaridade deve-se a eletrólitos incompletamente absorvidos ou secretados que retêm água em excesso no lúmen e é característica da diarreia secretória. Por outro lado, quando há gap osmótico alto ($> 100 \text{ mOsm/kg}$), a osmolaridade fecal é dada por não eletrólitos. Isso é característico da diarreia osmótica, usualmente resultando da ingestão de substâncias pobremente absorvidas.

Se existir aumento do gap osmótico e das gorduras fecais, as hipóteses serão síndromes disabsortivas, insuficiência pancreática e crescimento bacteriano. Se o aumento do gap osmótico não determinar aumento das gorduras fecais, os diagnósticos de intolerância a lactose, sorbitol, lactulose ou uso abusivo de laxativos serão os mais prováveis. Para os casos de gap osmótico normal e peso fecal normal, as hipóteses serão síndrome do intestino irritável e diarreias provocadas. Em caso de gap osmótico normal e aumento do peso das fezes ($> 1.000 \text{ g}$), deve-se avaliar a existência de uso abusivo de laxativos, mais comum entre mulheres com antecedentes de obesidade ou sobrepeso (Quadro 9.3).

Quadro 9.3 - Causas de acordo com gap osmótico e gordura fecal

Gap osmótico	Causas	Características	
Baixo (< 50)	Diarreia secretória	Tumor carcinoide, gastrinoma, abuso de laxativos, adenoma viloso, má absorção de sais biliares	
Alto (> 100)	Diarreia osmótica	Gordura fecal aumentada	Síndromes disabsortivas, insuficiência pancreática, supercrescimento
		Gordura fecal normal	Intolerância a lactose, sorbitol, lactulose, uso abusivo de laxativos
Normal	Peso fecal normal (< 200 g/d)	Gordura fecal normal	Síndrome do intestino irritável, diarreia provocada
	Peso fecal aumentado (> 1.000 g/d)		Uso abusivo de laxativos

9.4 TRATAMENTO

Podem ser utilizados antidiarreicos e analgésicos opioides (constipação é um de seus efeitos colaterais), apenas nos quadros mais estáveis. Entre os mais utilizados estão os relacionados na Quadro 9.4.

Quadro 9.4 - Fármacos mais utilizados

Loperamida (Imosec®)	Reduz os movimentos peristálticos propulsivos e aumenta o tempo de trânsito intestinal. A dose inicial sugerida é de 2 comprimidos (4 mg), seguidos de 1 comprimido (2 mg) após cada subsequente evacuação líquida, até dose diária máxima de 8 comprimidos (16 mg)
Difenoxilato com atropina (Lomotil®)	Age na musculatura lisa dos intestinos, aumentando o tônus intestinal, assim os movimentos peristálticos dos intestinos são deprimidos (5 mg, 3 a 4x/d)
Codeína	15 a 60 mg, a cada 4 horas; baseia-se em seu efeito colateral constipante
Tintura de ópio	É pouco empregado devido a seu efeito de dependência química, mas utilizado em tratamentos oncológicos associados a outras drogas, como sulfato de morfina (receita controlada). É utilizado pelo seu efeito colateral em diminuir a motilidade intestinal
Clonidina	É bastante utilizada em diarreias secretoras, por inibir a secreção de eletrólitos intestinais (0,1 a 0,6 mg/d, a cada 12 horas).

Octreotida	Por se tratar de análogo de somatostatina, estimula a absorção de eletrólitos, além de inibir a secreção intestinal e de peptídios. É utilizada nas diarreias decorrentes de tumores neuroendócrinos (vipoma, carcinoide) em pacientes sem possibilidade de tratamento cirúrgico e em casos relacionados à AIDS (50 a 250µg SC, a cada 8 horas)
Colestiramina	É utilizada em diarreias pós-ressecções intestinais, pós-colecistectomia ou doenças no íleo, por se tratar de quelante de ácidos biliares (4 g/d em até 3 tomadas)
Carbonato de cálcio	Substância comumente achada em rochas em todo o mundo, com diversas aplicações na área da saúde, como na suplementação de cálcio, antiácido, aglutinante de fosfato para a hiperfosfatemia, componente de creme dental, dentre outras. Seu efeito colateral de endurecimento das fezes pode auxiliar no controle da diarreia, principalmente entre aqueles com sequelas anatômicas de ressecções intestinais
Tratamento da doença de base quando possível	--

Qual o **conceito** de “**gap osmótico**”, e como ele pode **ajudar** no **diagnóstico** das **diarreias crônicas**?

O “gap osmótico” das fezes é calculado baseado na concentração do Na⁺ e K⁺ fecal, segundo a fórmula $290 \text{ mOsm/kg} - 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+)$. Quando o gap osmótico é baixo (< 50 mOsm/kg), a osmolaridade deve-se a eletrólitos incompletamente absorvidos ou secretados que retêm água em excesso no lúmen e é característica das diarreias secretórias (como em tumores carcinoides, adenomas vilosos, gastrinomas, abuso de laxativo). Por outro lado, quando há gap osmótico alto (> 100 mOsm/kg), a osmolaridade fecal é dada por não eletrólitos. Isso é característico das diarreias osmóticas, como na insuficiência pancreática, síndromes disabsortivas, intolerância à lactose, e abuso de laxativos.

ANATOMIA E FISIOLOGIA DO CÓLON

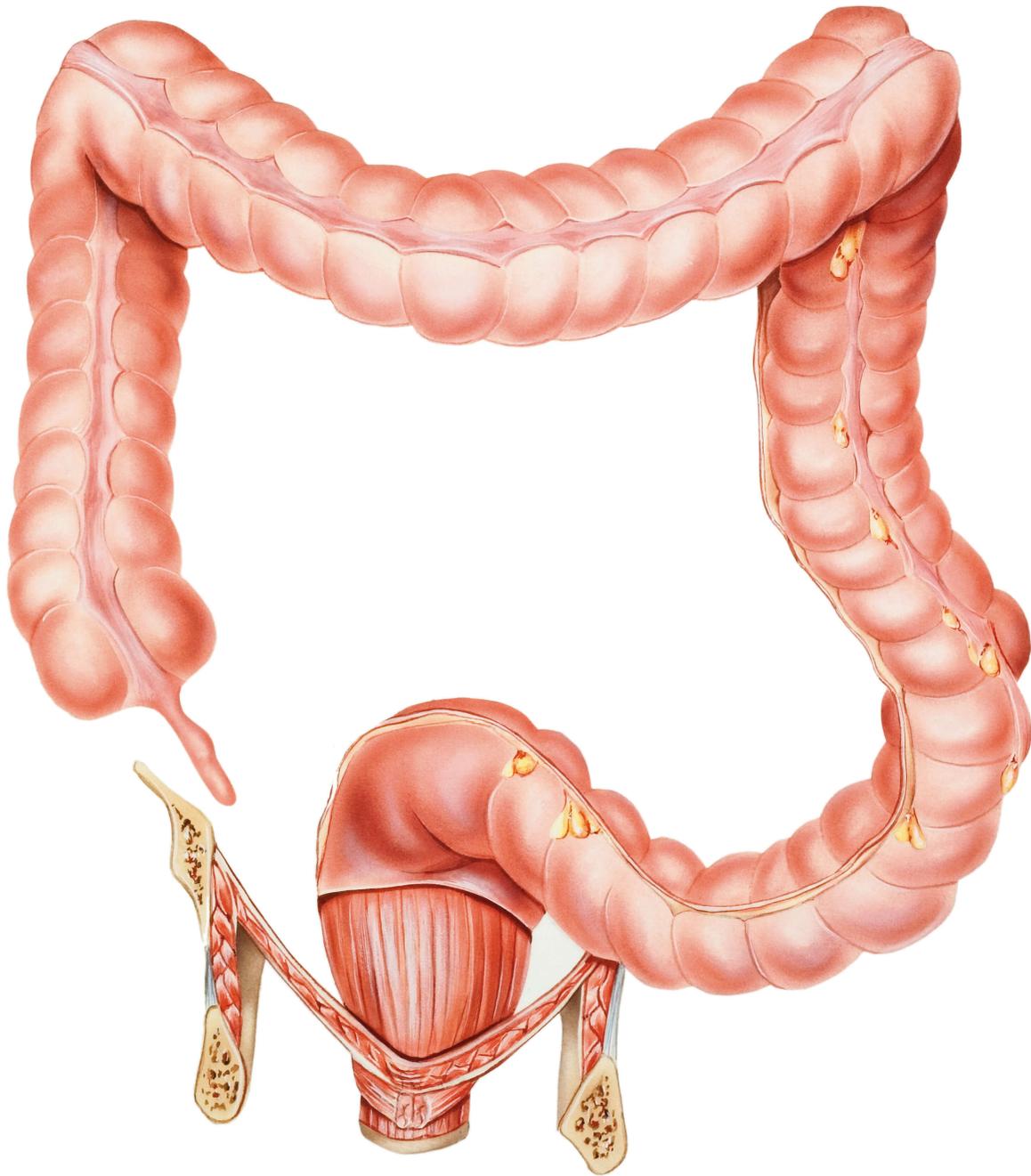
José Américo Bacchi Hora

10

O que **saber** sobre a **anatomia** e a **fisiologia colorretal** para entender as **operações coloproctológicas?**

10.1 ANATOMIA

Figura 10.1 - Visão geral da anatomia do cólon e reto



Fonte: Medical Art Inc.

O cólon tem comprimento variável nos adultos: em média, 150 cm – 1 quarto do comprimento do intestino delgado. O diâmetro das alças colônicas, que também é bastante variável, diminui gradualmente, de cerca de 9 cm no ceco para 3 cm no sigmoide.

A presença de tênias, haustrações e apêndices epiploicos compõe as 3 características que diferenciam o cólon das demais alças intestinais.

As tênias representam espessamentos da camada muscular longitudinal e ocorrem desde a base apendicular até a junção retossigmoidiana. As 3 tênias recebem nomes de acordo com sua relação com o cólon transverso: tênia mesocólica, que é fixa ao mesocólon; tênia omental, fixa ao omento maior; tênia livre, que não possui ligações.

As haustrações são saculações intestinais entre as tênias que são separadas entre si pelas pregas semilunares e conferem aspectos morfológico e radiológico característicos às alças colônicas. Os apêndices epiploicos são pequenos depósitos de gordura que se protraem da serosa colônica.

A transição do cólon sigmoide para o reto é gradual e pode ser evidenciada pelo desaparecimento dos apêndices epiploicos, do mesentério sigmoide, de eventuais divertículos e das tênias, que inexistem no reto. Há aumento progressivo do calibre do sigmoide até a ampola retal, onde a artéria retal superior se divide nos ramos direito e esquerdo. Há discussão entre os anatomistas e cirurgiões quanto à exata localização da transição retossigmoidiana, se na terceira vértebra sacral ou se no promontório.

10.1.1 Ceco

O ceco, ou cecum, é a primeira porção do cólon. Tem aproximadamente 8 cm de extensão e se localiza na fossa

ilíaca direita. É quase totalmente revestido por peritônio, porém tem mobilidade limitada por um meso curto.

Na junção do íleo terminal ao ceco, existe um sistema valvular, a válvula ileocecal. Esse sistema previne o refluxo do continente colônico para o íleo e relaxa em resposta à entrada de alimentos no estômago. Uma válvula ileocecal competente resiste a pressões de até 80 mmHg.

Se houver obstrução distal, em casos de competência da válvula, pode ocorrer a chamada obstrução em alça fechada, quando há risco de perfuração do ceco, caso seja maior do que 12 cm na radiografia simples de abdome.

Figura 10.2 - Radiografia com obstrução colônica que mostra grande dilatação do ceco

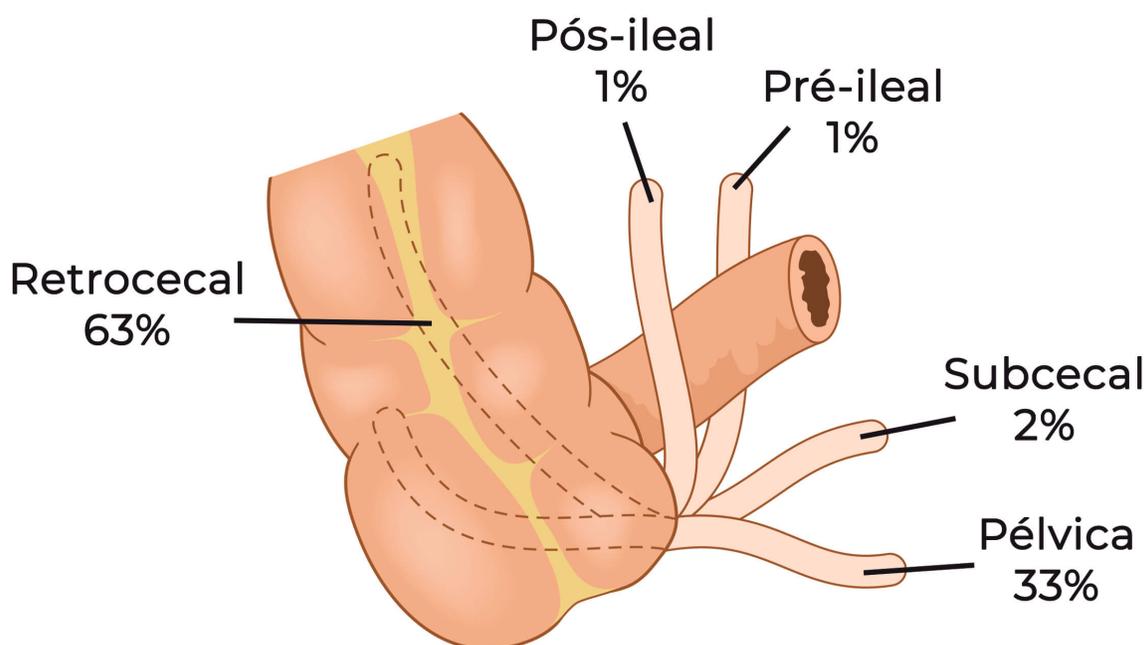


Fonte: wikiRadiography.

10.1.2 Apêndice cecal

O apêndice cecal está localizado a mais ou menos 3 cm abaixo da válvula ileocecal, na confluência das tênias colônicas. Tem posição variável em relação ao ceco, nas mais diversas localizações: pélvica, retrocecal, subcecal, pré-ileal e retroileal. As 2 primeiras são as mais comuns (Figura 10.3).

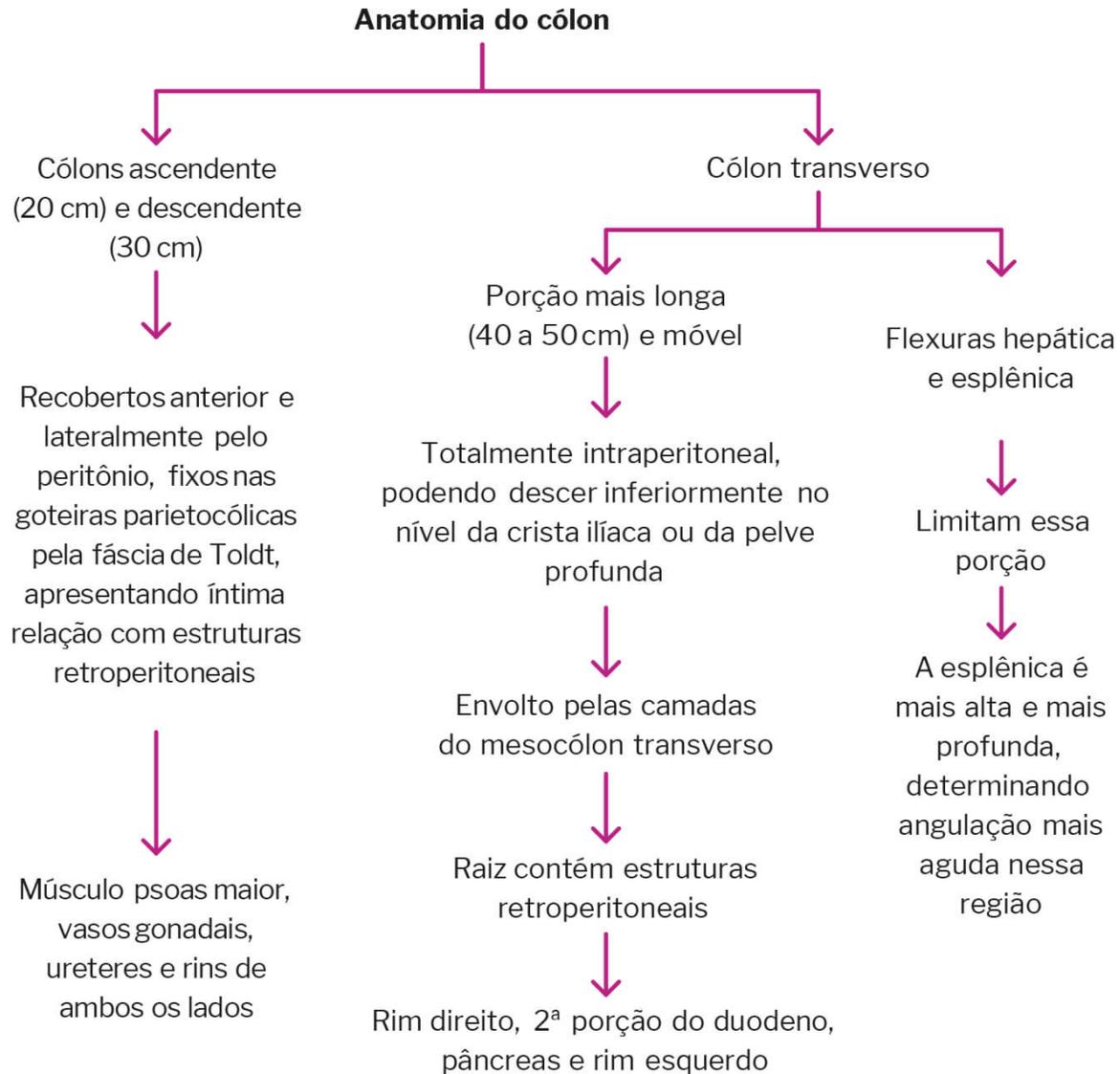
Figura 10.3 - Posições anatômicas do apêndice



Fonte: Blamb.

10.1.3 Cólon ascendente, descendente e transversos

Figura 10.4 - Anatomia do cólon



Fonte: elaborado pelos autores.

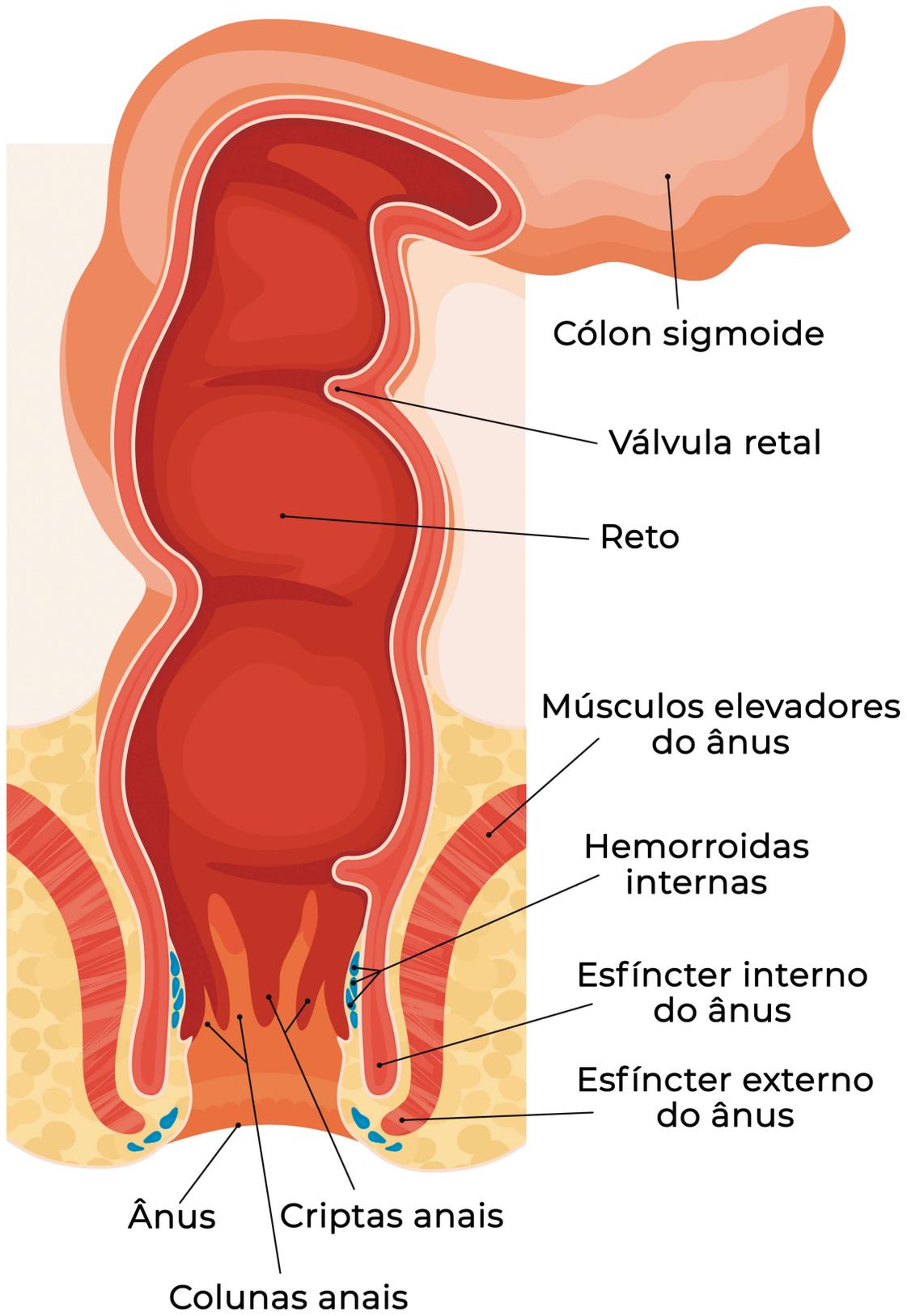
10.1.4 Sigmoide

O cólon sigmoide estende-se da borda pélvica – porção distal do cólon descendente – ao promontório, onde continua como reto. Seu comprimento tem tamanho bastante variável, de 15 a 50 cm, e pode seguir um curso extremamente variável e tortuoso. Tem forma de “S” e apresenta grande mobilidade, devido ao seu longo mesentério, e relação com o ureter esquerdo e os vasos gonadais, que se encontram na sua

porção posterolateral no retroperitônio. A junção retossigmoidiana localiza-se no ponto em que as tênias colônicas formam uma camada muscular única, geralmente no nível do promontório.

10.1.5 Reto e canal anal

Figura 10.5 - Anatomia do canal anal



Fonte: logika600

O reto – *intestinum rectum* – encontra-se no final do tubo digestivo e inicia-se na altura do promontório, terminando no assoalho pélvico. Tem de 12 a 15 cm de extensão no adulto e continua cranialmente com o sigmoide e caudalmente com o ânus. Anteriormente, se relaciona com o útero e a vagina nas mulheres e com a bexiga, as vesículas seminais e a próstata nos homens. Posteriormente, relaciona-se com a fáscia pré-sacral, um espessamento da fáscia endopélvica parietal que recobre o sacro, com a artéria sacral média, as veias pré-sacrais, o cóccix e alguns nervos. A reflexão peritoneal localiza-se de 7 a 8 cm a partir da borda anal; portanto, os 7 cm distais do reto são extraperitoneais. Habitualmente, a parede anterior do reto está a 7,5 cm da borda anal nos homens e a 5,5 cm nas mulheres.

O reto apresenta 3 porções distintas, chamadas de reto alto, médio e baixo. O reto alto é totalmente peritonizado; o médio, peritonizado apenas anteriormente; e o baixo é totalmente extraperitoneal. Os 4 cm distais representam o canal anal – cirúrgico ou funcional. O canal anatômico tem cerca de 2 cm e estende-se da borda anal até a linha pectínea (Figura 10.6).

Ao contrário de sua denominação, o reto possui curvaturas e tortuosidades que facilitam a sua função de reservatório. Na luz do reto, podem-se observar 3 pregas laterais transversais de forma semilunar, denominadas válvulas de Houston, que se relacionam com 3 curvaturas laterais do reto. A segunda válvula de Houston, à direita, tem localização constante e dista de 6 a 8 cm da borda anal; também é denominada *plica transversalis* de Kohlrausch e geralmente correspondente, na face externa do reto, à reflexão peritoneal anterior. As válvulas retais inferior e superior situam-se à esquerda e têm localização mais variável. A dissecação anatômica do reto deve

respeitar alguns limites bem definidos, especialmente na sua porção extraperitoneal. A fáscia de Denonvilliers limita o reto em sua porção anterior, enquanto a fáscia de Waldeyer limita a porção posterior. Essas estruturas viscerais, assim como a fáscia pré-sacral e as estruturas limitadas por essas fáscias devem ser identificadas e respeitadas na mobilização retal. O reto apresenta uma cobertura de tecido adiposo com linfonodos denominada mesorreto, de papel fundamental na disseminação de neoplasias.

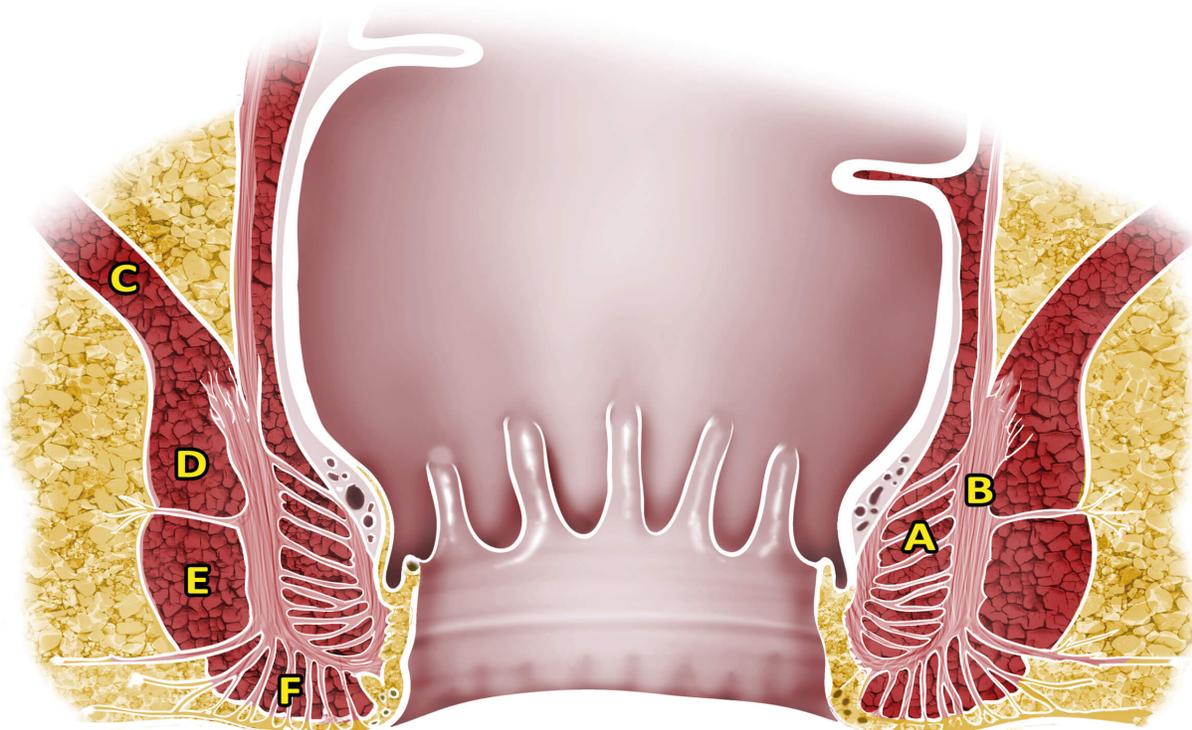
A divisão entre reto e ânus varia entre os cirurgiões, que consideram o nível dos músculos elevadores do ânus, e os anatomistas, que consideram a linha pectínea ou denteada. A linha pectínea, semelhante a um pente, marca a junção do endoderma com o ectoderma, do intestino posterior embrionário com a parte inferior – somática; derivada do proctodeu embrionário –, delimita a circulação venosa do sistema porta superiormente e cava inferiormente e a inervação visceral superiormente da somática inferiormente.

10.1.6 Canal anal – Esfíncter anal e músculo elevador do ânus

A importância do canal anal se dá, principalmente, pela sua função essencial de manutenção da continência anal para gases e fezes, haja vista ser um órgão de proporções diminutas em comparação ao restante do trato digestivo. Existem algumas estruturas contíguas ao canal anal. Posteriormente, encontram-se o cóccix e o ligamento anococcígeo; lateralmente, tem-se a fossa isquioanal, onde passam os vasos retais inferiores e os nervos pudendos; e, anteriormente, visualizam-se a uretra no homem e, na mulher, o corpo perineal e a parede posterior da vagina.

O invólucro anorretal do canal anal é formado pelo Esfíncter Interno do Ânus (EIA) e recoberto pelo Esfíncter Externo do Ânus (EEA), pelo músculo longitudinal e pelo músculo puborretal posteriormente.

Figura 10.6 - Aparelho esfíncteriano – corte coronal



Legenda: (A) esfíncter interno do ânus; (B) músculos longitudinais conjuntos; (C) músculos elevadores do ânus; (D) esfíncter externo do ânus em sua porção profunda; (E) esfíncter externo do ânus em sua porção superficial; (F) esfíncter externo do ânus em sua porção subcutânea.

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

10.1.6.1 Esfíncter interno do ânus

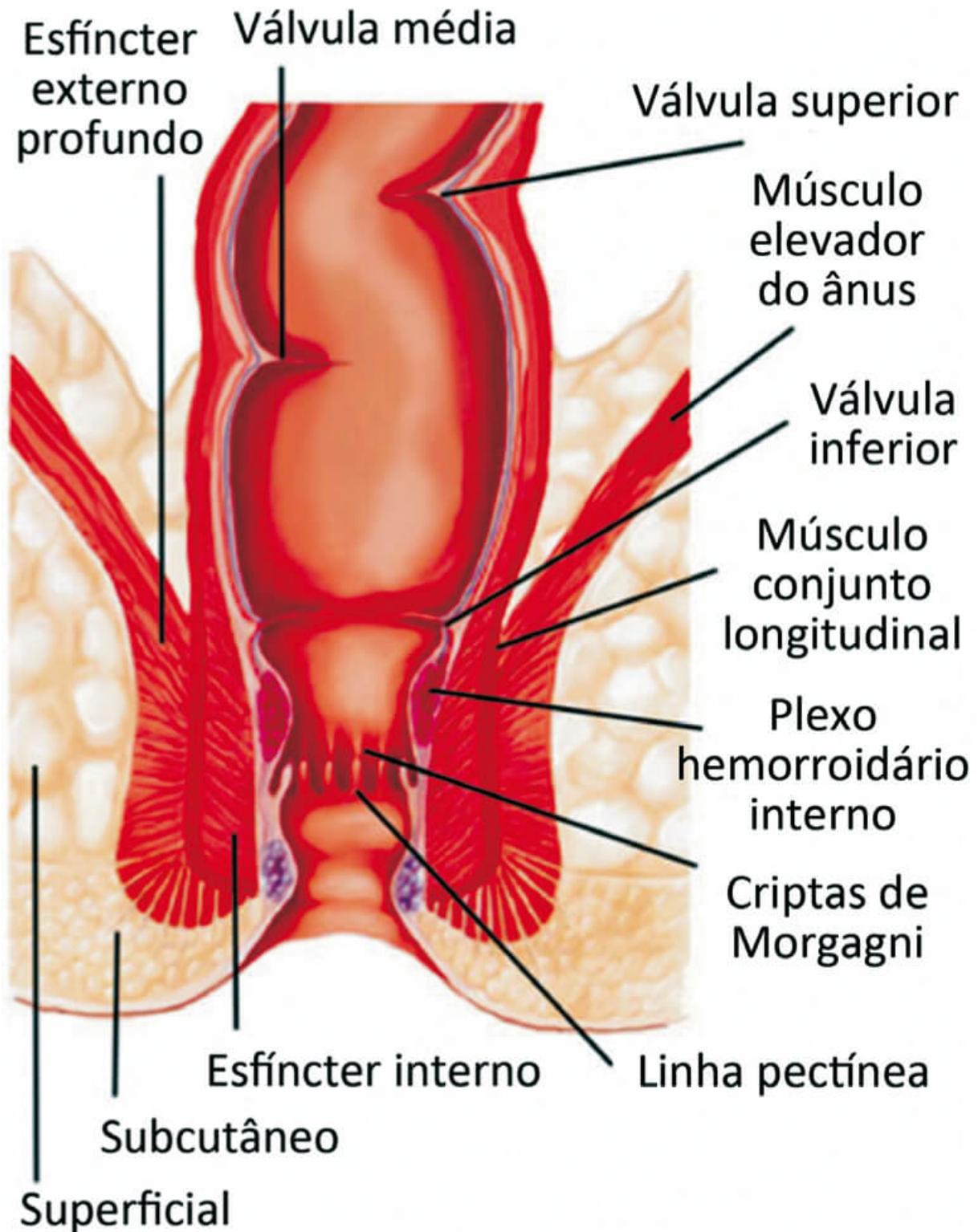
O EIA forma-se a partir de um espessamento da camada circunferencial muscular própria do reto no canal anal e é composto de fibras musculares lisas de controle involuntário. Tem de 2,5 a 4 cm de extensão e de 3 a 5 mm de espessura e é a parte mais interna do aparelho esfíncteriano, logo abaixo da mucosa e da submucosa, responsável por grande parte do

tônus basal do ânus em repouso, de 50 a 85%. Com a distensão retal, ocorre o reflexo inibitório anorretal, que leva ao seu relaxamento. Tem inervações intrínsecas miogênica e autonômica neurogênica. A sua borda inferior, nos não anestesiados, dista 1 cm da linha pectínea e é facilmente identificada visualmente ou ao toque.

10.1.6.2 Esfíncter externo do ânus

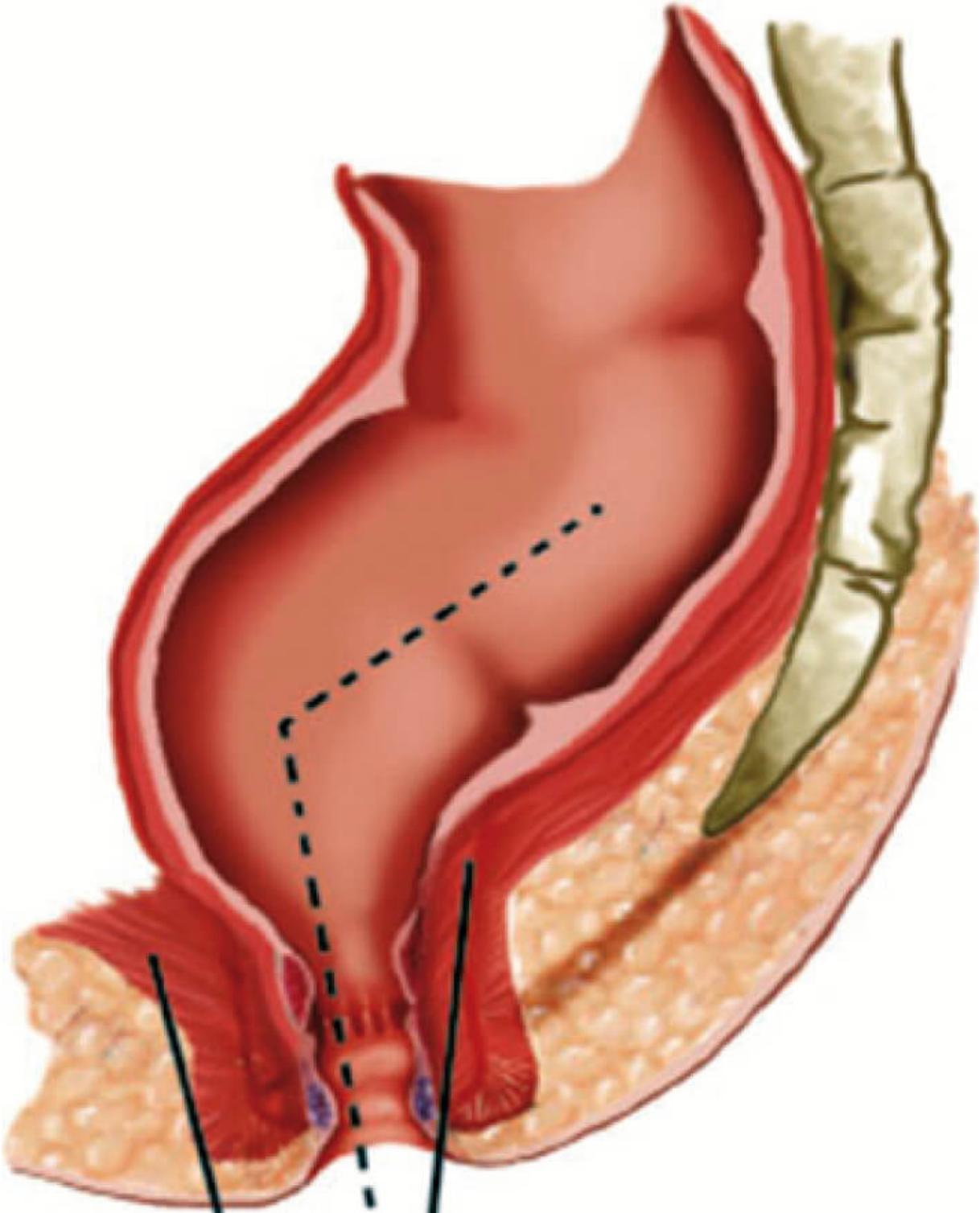
O EEA é constituído por musculatura estriada e circular em posição externa ao EIA. Termina mais distalmente em relação ao EIA e apresenta 3 subdivisões: subcutânea, superficial e profunda. Há fusão de fibras musculares com músculo elevador do ânus – feixe puborretal (Figura 10.7). Trata-se de uma musculatura especializada, com contração voluntária e componente involuntário mediado pelo sistema nervoso autônomo, além de representar 30% do tônus anal de repouso e ser responsável pelo maior componente da contração voluntária.

Figura 10.7 - Anatomia anorretal



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas

Figura 10.8 - Tração do músculo puborretal para a formação do ângulo anorretal



Músculo puborretal formando
ângulo anorretal

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

10.1.6.3 Músculo elevador do ânus

O músculo levantador ou elevador do ânus estende-se do ramo superior do pube e da espinha do ísquio até o cóccix, recobrando grande parte da cavidade pélvica e sendo o principal componente do assoalho pélvico. Suas fibras se fundem na rafe anococcígea, e a parte mais profunda circunda o reto. Pode ser dividido em 2 diferentes músculos: iliococcígeo, mais lateral, e pubococcígeo, mais medial. As fibras mais profundas do pubococcígeo circundam o reto e formam o puborretal, que, para muitos, não faz parte do soalho pélvico, mas sim do EEA. É inervado por ramos do plexo pudendo originários da quarta raiz sacral e, em menor grau, da terceira e da quinta raízes.

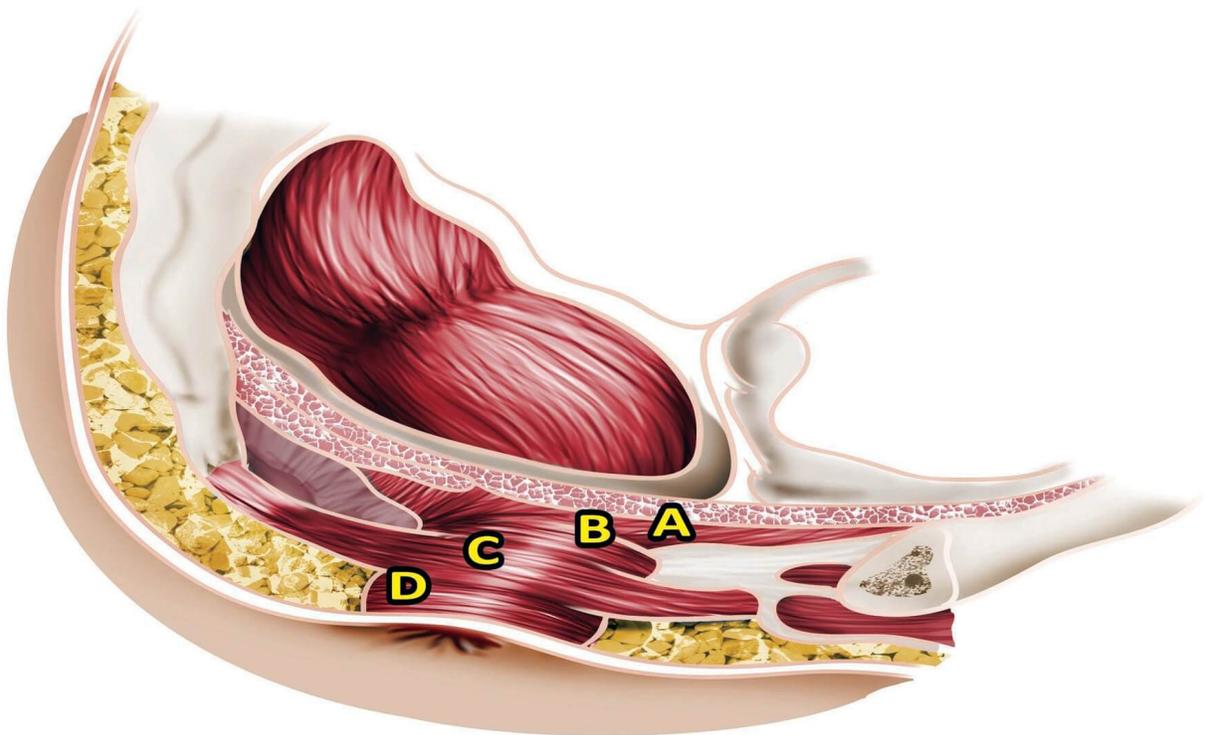
A parte superior do canal anal cirúrgico, circundada pelo puborretal e pela porção cranial do EIA, é conhecida como anel anorretal. Devido à configuração do puborretal, forma-se um ângulo entre o reto e o ânus, chamado de ângulo anorretal, importante para a continência anal e a compreensão de certos distúrbios da defecação, mostrado anteriormente na Figura 10.8. Essas estruturas musculares limitam os espaços pararretais e para-anais.

10.1.6.4 Músculo longitudinal

Os músculos longitudinais, conjuntos ou combinados, são constituídos por fibras musculares derivadas da camada longitudinal da muscular própria do reto entremeadas por fibras derivadas do puborretal, misturando fibras lisas e estriadas. Elas se distribuem entre os demais músculos do aparelho esfinteriano “em leque” e acabam por formar o

músculo corrugador do ânus, ao se inserir na pele da região perianal. Têm a função de permitir o movimento telescópico dos esfíncteres e de manter a unidade do aparelho esfinteriano. Algumas fibras atravessam o esfíncter interno e inserem-se logo abaixo das válvulas retais, formando o ligamento suspensor da mucosa, responsável por sustentar os coxins hemorroidários.

Figura 10.9 - Aparelho esfinteriano – perfil



Legenda: (A) músculos elevadores do ânus; (B) esfíncter externo do ânus em sua porção profunda; (C) esfíncter externo do ânus em sua porção superficial; (D) esfíncter externo do ânus em sua porção subcutânea.

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

10.1.7 Irrigação arterial

A vascularização arterial respeita a divisão embriológica do intestino primitivo (Figura 10.11). A artéria mesentérica superior é responsável pela irrigação do ceco, do cólon ascendente e dos 2 terços proximais do cólon transverso por

meio dos ramos ileocólicos, da cólica direita e da cólica média, respectivamente. A artéria mesentérica inferior leva sangue para o ângulo esplênico, o cólon descendente, o sigmoide e o reto – cólica esquerda, ramos sigmoidianos e retal superior.

A vascularização arterial do segmento anorretal origina-se da mesentérica inferior e de ramos das ilíacas internas. Todos os vasos retais apresentam vasta rede anastomótica entre si. A artéria mesentérica inferior, ramo direto da aorta abdominal, dá origem à cólica esquerda e aos ramos sigmoidianos – artérias sigmoideas –; o ramo terminal da mesentérica inferior é denominado artéria retal superior ou artéria hemorroidária superior. A artéria retal superior, por sua vez, é a principal responsável pela irrigação da porção intraperitoneal do reto. Depois de descer no interior do mesocólon sigmoide, na altura da terceira vértebra sacral, divide-se em 2 ramos, que descem de cada lado do reto e, a aproximadamente 10 cm da borda anal, subdividem-se em pequenos ramos que perfuram a muscular do reto e correm distalmente como vasos retos na submucosa. Estes descem até a altura do EIA, onde criam redes anastomóticas com as demais artérias retais, contribuindo para a formação das hemorroidas.

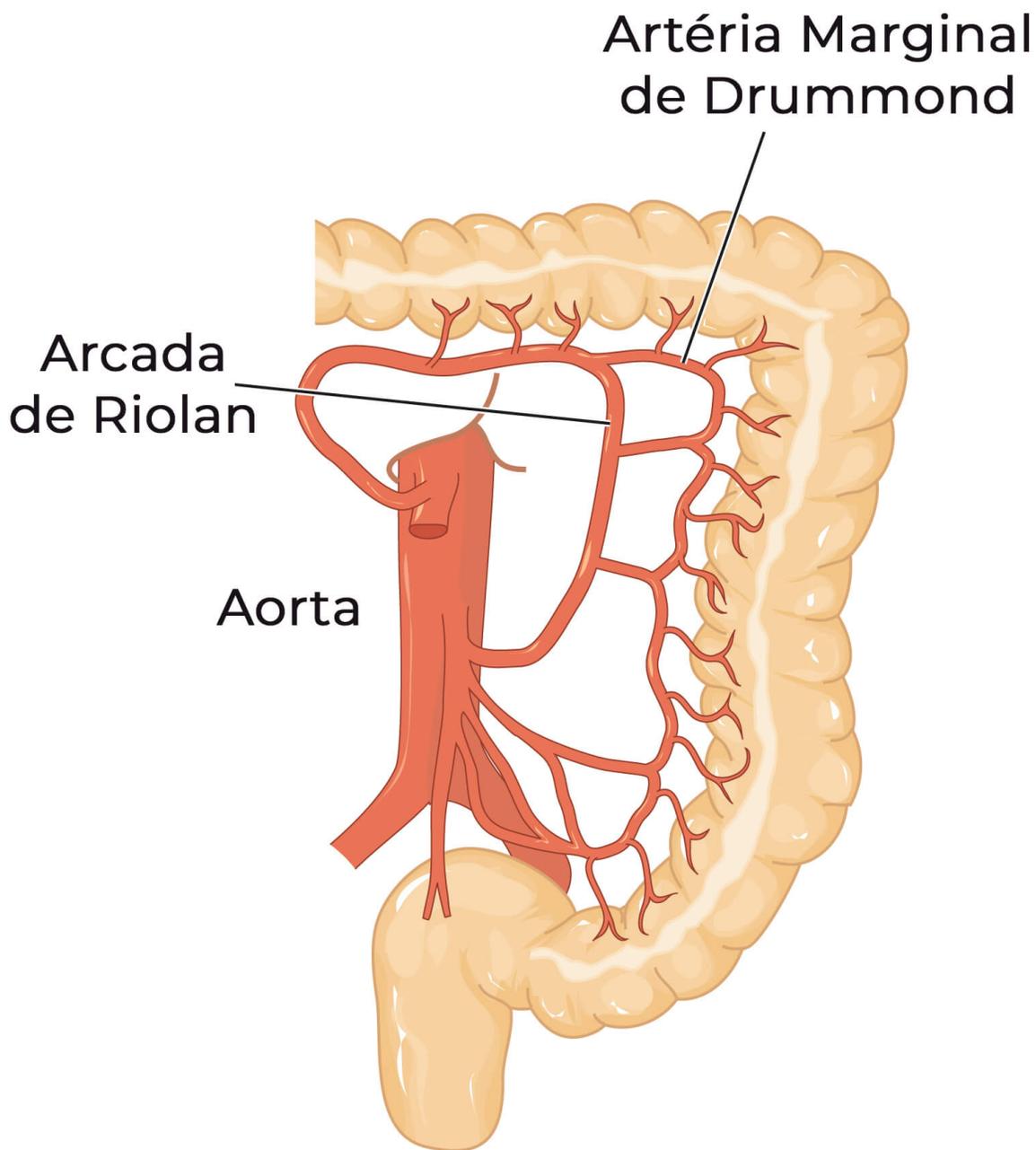
Das artérias ilíacas internas, bastante variáveis quanto à sua anatomia, originam-se as artérias retais médias ou hemorroidárias médias, que emergem bilateralmente na altura da reflexão peritoneal, habitualmente em conjunto com as artérias vesicais inferiores, para adentrar próximo às chamadas “asas laterais” do reto e irrigar a porção média do reto. Há a emissão, também, de pequenos ramos para a próstata e as vesículas seminais. Sua presença é considerada

variável e tem menor importância na irrigação do reto que as artérias retais superior e inferior.

Na parte inferior do assoalho pélvico, as artérias retais inferiores ou artérias hemorroidárias inferiores irrigam o reto baixo e o canal anal. Originam-se da artéria pudenda interna, ramo parietal anterior da artéria ilíaca interna, logo acima da tuberosidade isquiática.

Existem comunicações entre os ramos vasculares através da arcada de Riolan e da arcada marginal, de Drummond. A arcada de Riolan, quando presente, é responsável pela comunicação entre os vasos mesentéricos superiores e inferiores.

Figura 10.10 - Vascularização arterial do cólon



Fonte: Blamb.

Apesar da ampla rede de anastomoses, existem áreas mais suscetíveis à isquemia, como o ponto crítico de Griffith, na flexura esplênica, que corresponde à junção de 2 porções distintas do intestino embrionário, e o ponto crítico de Sudeck, onde há descontinuidade da arcada marginal entre os vasos sigmoidianos e a artéria retal superior.

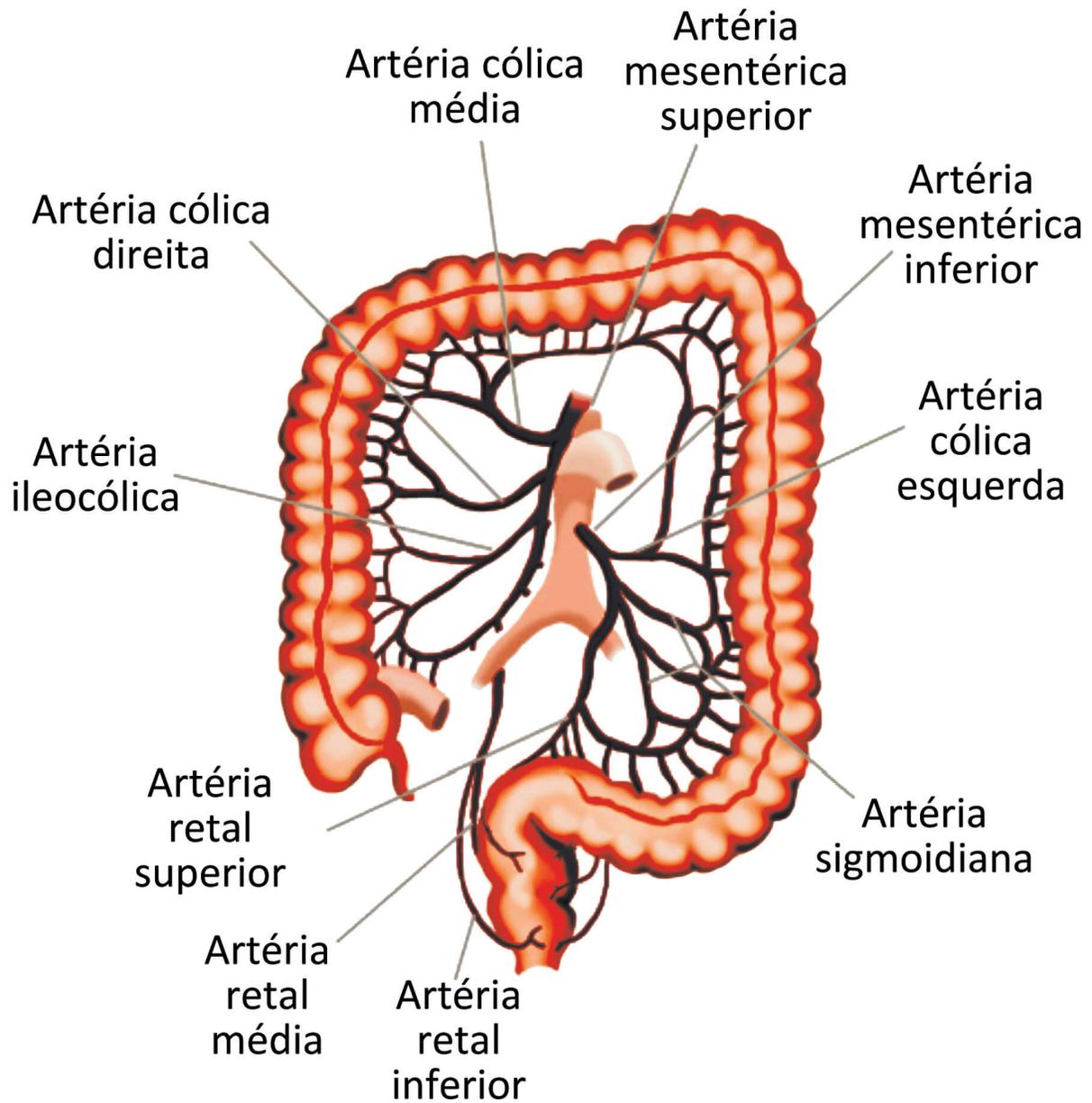
10.1.8 Drenagem venosa

A drenagem venosa segue a irrigação arterial, e a veia mesentérica inferior drena para a veia esplênica; a veia mesentérica superior forma a porta em conjunto com a esplênica, ambas partes do sistema portal. Já as veias retais média e inferior drenam para o sistema ilíaco-cava (Figura 10.12).

A drenagem venosa do reto para diferentes sistemas justifica a disseminação hematogênica preferencial de adenocarcinomas de reto superior para o fígado e dos adenocarcinomas localizados na junção anorretal para o pulmão.

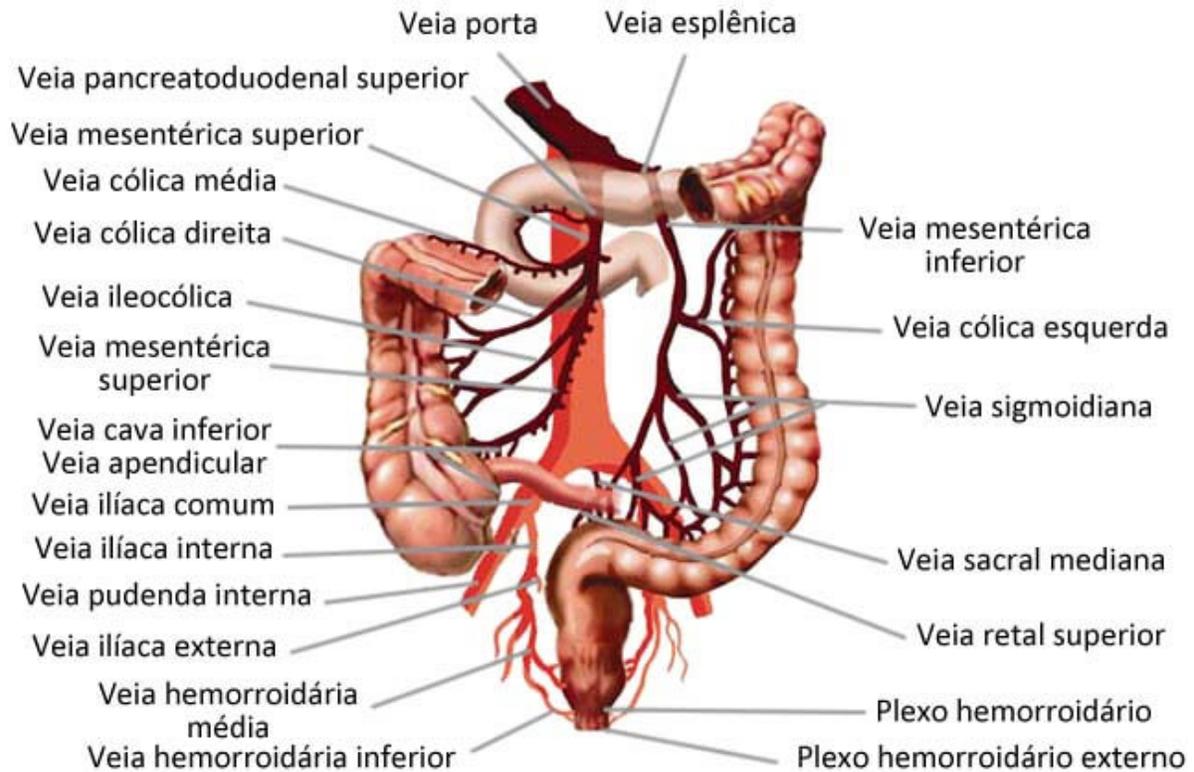
Os coxins hemorroidários são compostos de tecidos conjuntivo e vascular, com suprimento arterial e drenagem venosa em amplos plexos anastomóticos, que se localizam nas extremidades cranial – plexo hemorroidário interno – e caudal – plexo hemorroidário externo – do canal anal. Apesar de estarem presentes desde o nascimento, apenas com envelhecimento e degeneração dos tecidos, associados a fatores como hiperfluxo arterial e hipertensão venosa, podem originar a doença hemorroidária. As hemorroidas internas, quando doentes, manifestam-se por sangramento e prolapso, sem dor; as externas, na borda anal, podem originar quadros de dor anal.

Figura 10.11 - Irrigação do cólon



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 10.12 - Drenagem venosa dos cólons



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

10.1.9 Drenagem linfática

A drenagem linfática também segue o suprimento vascular arterial e se dá para 4 grupos linfonodais: epiploicos, paracólicos, intermediários e principais; e, posteriormente, para a cisterna quilosa via linfonodos para-aórticos (Quadro 10.1 e Figura 10.13).

Quadro 10.1 - Linfonodos do reto e do canal anal

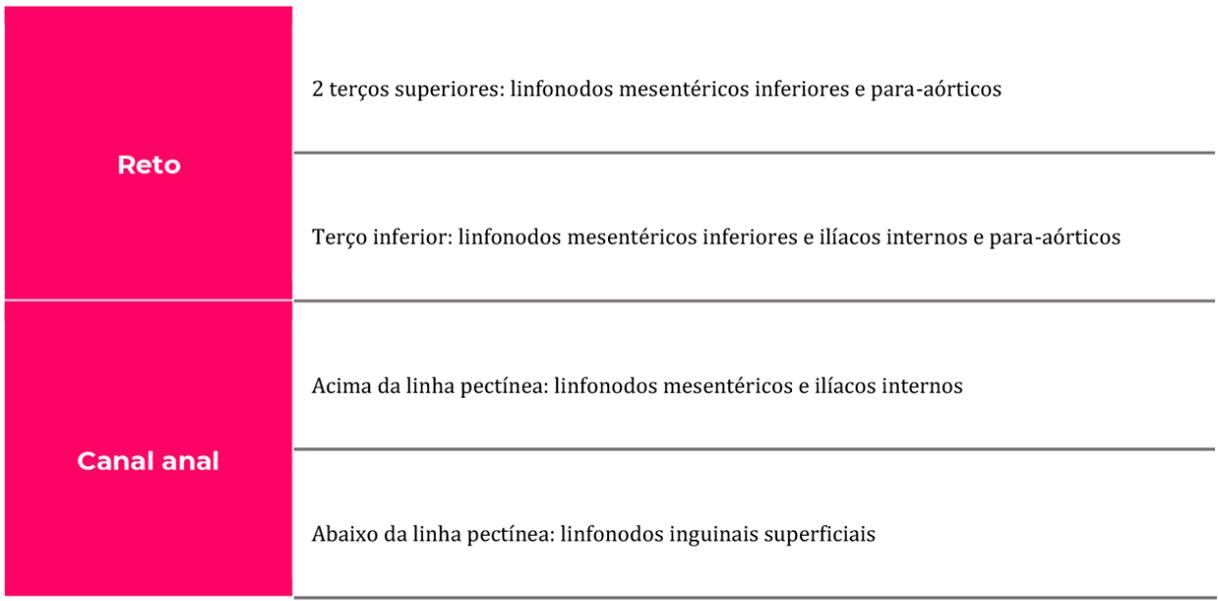
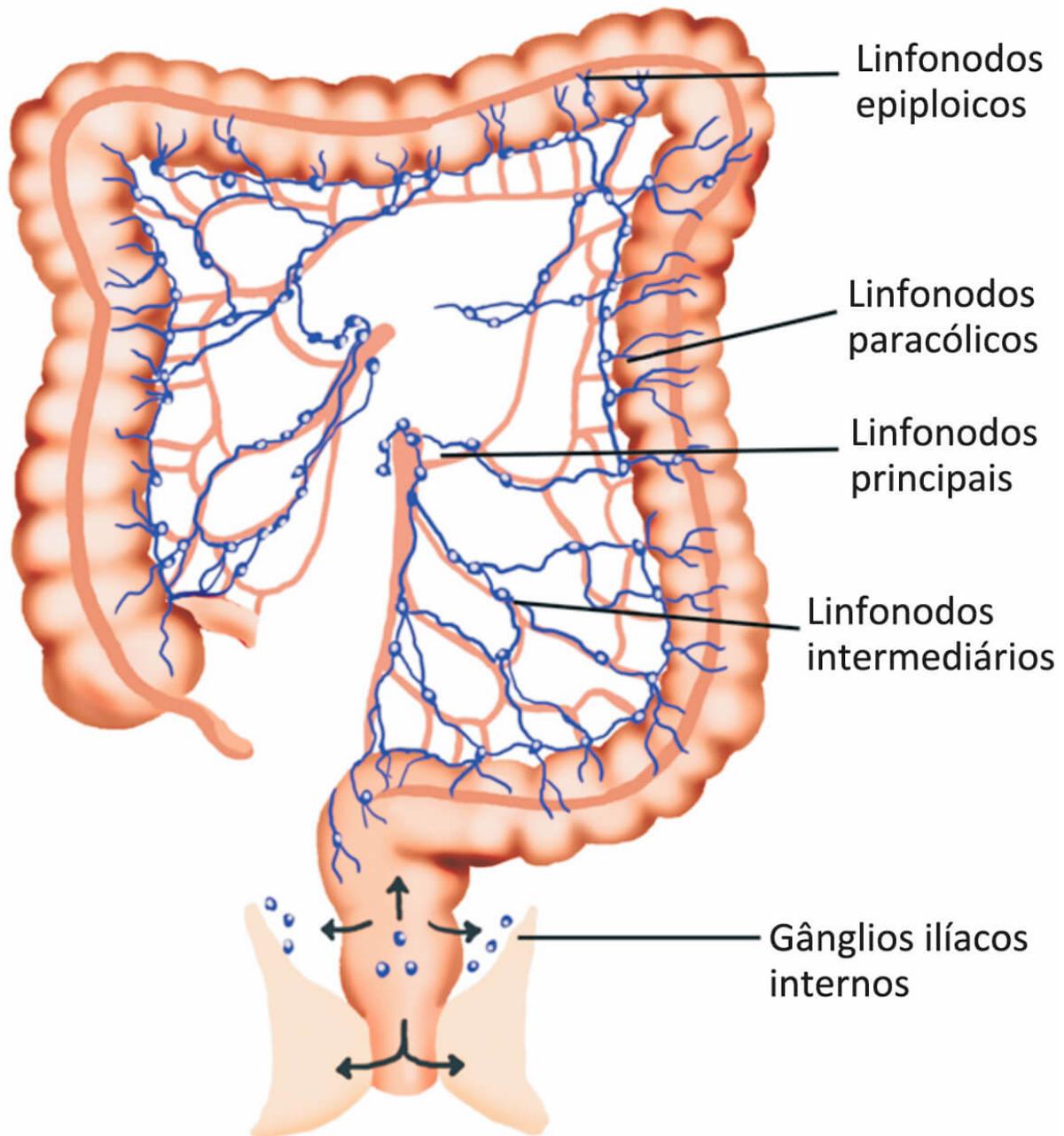


Figura 10.13 - Drenagem linfática dos cólons



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Nas operações de câncer colorretal com intenção curativa, é realizada a ligadura dos vasos arteriais na raiz para a retirada de todo o tecido linfodal associado. Essa linfadenectomia é importante tanto para o tratamento quanto para o estadiamento completo.

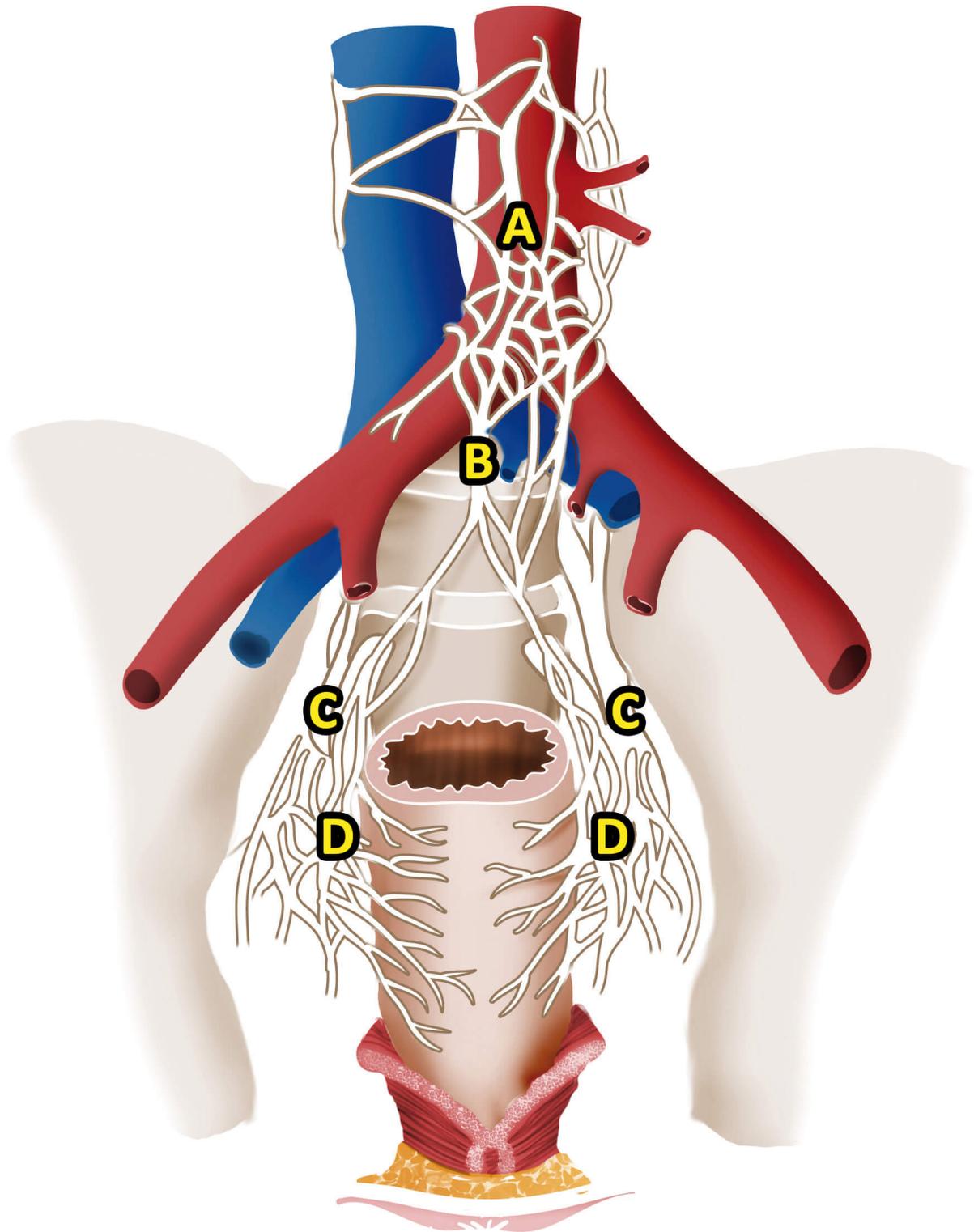
10.1.10 Inervação

A inervação do cólon é autonômica e segue a disposição vascular, ao passo que o suprimento simpático se dá por nervos simpáticos toracolombares. O reto é inervado pelos nervos pré-sacrais de inervação simpática, pelo plexo hipogástrico superior, abaixo do promontório, e seus ramos direito e esquerdo (Figura 10.14).

Nos casos de megacólon chagásico, a inervação extrínseca do reto não é afetada, mas sim a intrínseca, composta pelos plexos de Meissner e de Auerbach. Há degeneração com dismotilidade colônica e acalasia do esfíncter anal interno, que levam à constipação com dilatação a montante.

O plexo pélvico engloba os nervos erigentes, responsáveis pelo suprimento parassimpático de S2, S3 e S4, e as fibras simpáticas dos nervos hipogástricos. A ereção peniana, a ejaculação e a função vesical são mediadas pelo simpático e parassimpático dessa região.

Figura 10.14 - Inervação do reto e da pelve



Legenda: (A) plexo hipogástrico superior; (B) nervos hipogástricos; (C) nervos erigentes; (D) plexo hipogástrico inferior (plexo pélvico).

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

A lesão de nervos hipogástricos com nervos erigentes intactos, isto é, dano exclusivo do sistema nervoso simpático, resulta em ejaculação retrógrada com bexiga neurogênica. A lesão exclusiva de nervos erigentes causa impotência.

O canal anal tem complexa inervação, e o EIA é inervado pelo sistema nervoso simpático e pelo parassimpático; os elevadores do ânus, pelo nervo pudendo (S2, S3, S4); o EEA, também pelo nervo pudendo (S2, S3 e ramos perineais). São fibras responsáveis pelas inerações motora e sensitiva.

10.2 FISILOGIA

As funções do intestino grosso são absorção de água e eletrólitos, secreção de eletrólitos e muco e propulsão das fezes em direção ao reto.

O cólon direito deve receber o efluente ileal, é sede do metabolismo de carboidratos e proteínas residuais pela flora bacteriana, além de realizar a absorção de água e sódio e regulamentar o volume de fluido intraluminal. O cólon transversal também faz a absorção de sódio e água. O cólon esquerdo, por sua vez, tem a menor taxa de absorção de fluido e eletrólitos e se reveste da função de reservatório.

10.2.1 Digestão

Grande parte da digestão alimentar inicia-se no estômago e é concluída no intestino delgado. Entretanto, uma porcentagem de proteínas e carboidratos, além de fibras dietéticas, sofre o processo de digestão no cólon, o qual é fundamentalmente consequência de micro-organismos comensais. Deve-se ressaltar que todo esse processo de digestão colônica é

dependente da relação de simbiose com as bactérias intestinais. Trata-se de uma função da flora bacteriana – 1 milhão de bactérias/g de fezes –, com predomínio de bacteroides Gram negativos e anaeróbios (99%). Os polissacarídeos não digeridos no intestino delgado sofrem processo de fermentação, e os principais produtos do processo de fermentação são os ácidos graxos de cadeia curta (voláteis), o hidrogênio, o gás carbônico, o metano e o nitrogênio.

Os 3 ácidos graxos principais são o acetato, o propionato e o butirato (de 85 a 95%). Os ácidos graxos de cadeia curta são utilizados pelos colonócitos (90%), e sua absorção não depende de emulsificação, diferentemente do que acontece com os ácidos graxos de cadeia longa. A função dos ácidos graxos de cadeia curta é fornecer energia para os colonócitos e ajudar na absorção de água, sódio e bicarbonato.

A lignina e a celulose são produtos vegetais não digeridos no intestino delgado que, além de fermentados, aumentam o bolo fecal e absorvem água.

10.2.2 Absorção e secreção

O fluxo da água acompanha o gradiente osmótico estabelecido pela absorção de eletrólitos. O fluxo ileal é de 1.500 a 2.000 mL/d, e o volume final das fezes, de 150 mL/d. O sódio sofre processo ativo de absorção pela $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$ aldosterona – maior no cólon direito. A concentração de sódio no plasma é maior do que do lúmen colônico. Noventa por cento do sódio do conteúdo ileal é absorvido no cólon – 200 mEq de sódio no fluido ileal versus 5 mEq de sódio nas fezes.

O cloreto passa por um processo passivo de absorção por meio dos canais $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$, com 75% do cloreto absorvido, a maior parte no cólon direito.

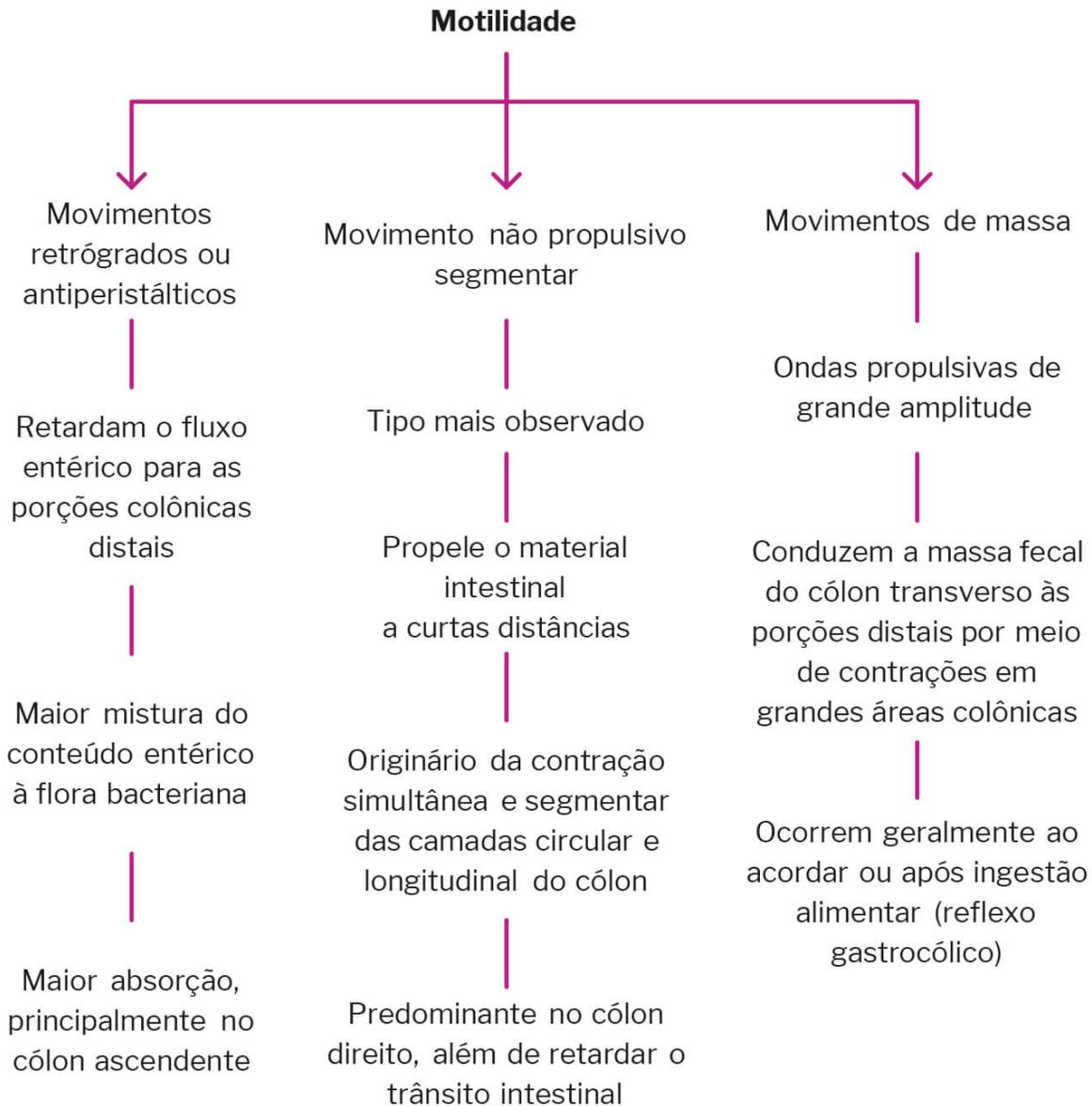
O bicarbonato é secretado com envolvimento da bomba $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (ativo). Sua fonte é intracelular pela atividade da anidrose carbônica.

O potássio sofre, no cólon proximal, atividade secretora ativa, envolvendo bombas Na^+/K^+ ou $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ na membrana basolateral e difusão eletroquímica para o lúmen. Já no cólon distal, a atividade absorptiva é ativa, independente de sódio; é mediada por trocadores K^+/H^+ -ATPase na membrana apical e nos canais de potássio basolaterais.

A absorção de ácidos biliares não assimilados no circuito entero-hepático após desconjugação por bactérias interfere na absorção de sódio e água.

10.2.3 Motilidade

Figura 10.15 - Fisiologia da motilidade intestinal



Fonte: elaborado pelos autores.

10.2.4 Regulação

A atividade miogênica é regulada por ondas de baixa amplitude, mediadas por marca-passo presente na camada circular do cólon – células intersticiais de Cajal. Já a atividade neural tem a inervação colinérgica excitatória, de origem vagal de nervos sacrais e de plexos mioentéricos. Os neuropeptídeos envolvidos são a substância P, somatostatina,

gastrina, colecistocinina e o polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP). A inervação adrenérgica é inibitória, derivada de T10-L1, com os mesmos neuropeptídios envolvidos.

Anormalidades no mecanismo nervoso entérico são, provavelmente, a causa de diversas desordens gastrintestinais, como doença de Hirschsprung, síndrome do intestino irritável, esclerodermia, diverticulose, constipação crônica e doença inflamatória intestinal.

O que **saber** sobre a **anatomia** e a **fisiologia colorretal** para entender as **operações coloproctológicas**?

Pudemos ver que para a realização de uma simples apendicectomia até uma complexa operação de câncer com reconstrução, é necessário o conhecimento anatômico dos diversos segmentos colorretais, com sua vascularização sanguínea, drenagem linfática e inervação, a fim de um resultado anatômico satisfatório. A compreensão da fisiologia nos permite inferir as consequências de nossas intervenções e as alterações na vida de nossos pacientes.

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

José Américo Bacchi Hora

11

Você conhece as
diferenças entre a
retocolite ulceratía e a
doença de Crohn?

11.1 INTRODUÇÃO

O termo Doença Inflamatória Intestinal (DII) refere-se a 2 entidades clínicas distintas: a Doença de Crohn (DC) e a colite ou retocolite ulcerativa (RCU). São doenças crônicas de caráter inflamatório do aparelho digestivo causadas por alterações na imunorregulação intestinal, relacionadas a fatores ambientais em indivíduos geneticamente suscetíveis. Sua diferenciação é muito importante, pois são diversas nos aspectos de evolução, tratamento e História Natural da Doença.

Apesar de se tratar de um assunto bastante atual, as DIIs foram descritas há muito tempo. A DC foi observada pela primeira vez por Wilhelm Fabry, na Alemanha, em 1623 e, posteriormente, descrita e denominada por Burrill B. Crohn, nos Estados Unidos; já a RCU foi descrita por Sir Samuel Wilks, em 1859, na Inglaterra.

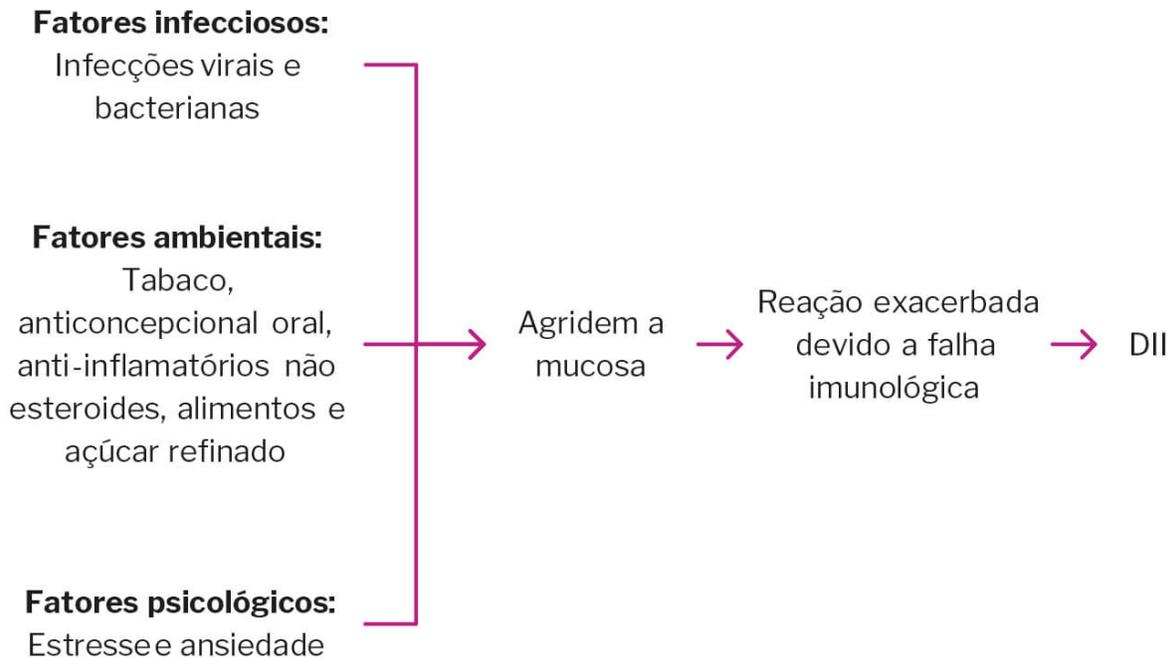
A diferenciação entre RCU e DC é feita por meio de critérios clínicos, endoscópicos e histológicos, embora, em poucos casos, a evolução do processo nos surpreenda com um diagnóstico equivocado. Quando o diagnóstico é mudado, costuma ser de RCU para DC, o oposto quase nunca ocorre. É importante ressaltar que, em até 20% dos casos de DII, não é possível a classificação em DC ou RCU; utiliza-se, então, colite indeterminada.

Nas últimas décadas, a incidência de DC tem aumentado: estima-se que, a cada 100 mil habitantes, de 5 a 15 indivíduos sejam afetados nos Estados Unidos, enquanto a incidência de RCU se mantém constante.

11.2 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia das DIIs ainda não está bem definida, mas suspeita-se que seja decorrente de anormalidades imunológicas celulares. Basicamente, há desregulação imunitária que causa inflamação intestinal, desencadeada por algum componente ambiental ou endógeno, em indivíduo geneticamente suscetível. Multifatorial, apresenta relação com aspectos microbiológicos, vírus e bactérias, inclusive da flora intestinal; psicológicos, como estresse; e ambientais, como uso de anti-inflamatórios não esteroides, anticoncepcionais orais e tabaco. O tabagismo é considerado fator de proteção para RCU e desencadeante em DC.

Figura 11.1 - Fisiopatologia



Fonte: elaborado pelos autores.

As DIIs são doenças não infecciosas e manifestam-se clinicamente por diarreia, dor abdominal, perda ponderal e náuseas. Sintomas inflamatórios locais, como tenesmo e urgência, e sistêmicos, como febre, são comuns. Podem ocorrer, também, sintomas articulares, como edema e hiperemia, dermatológicos ou oftalmológicos. Diante desses pacientes, a investigação deve começar com boa anamnese e exame clínico, passar por exames laboratoriais, endoscópicos – endoscopias digestivas alta e baixa – e de imagem, a fim de confirmar a hipótese de DII e afastar demais doenças de diagnóstico diferencial.

11.3 DOENÇA DE CROHN

11.3.1 Epidemiologia

Trata-se de uma doença que causa inflamação crônica granulomatosa não caseificante que pode ocorrer da boca ao ânus. O intestino delgado é o principal sítio da doença, acometido em 90% dos casos, principalmente o íleo terminal, acometido em 75% das vezes. Metade dos pacientes possui envolvimento ileocecal, e 30 a 40%, ileíte isolada. Um terço dos indivíduos apresenta acometimento perianal, geralmente associado a colite, que ocorre em 20%.

As maiores incidências registradas estão nos Estados Unidos, na Grã-Bretanha e na Escandinávia. Nas últimas décadas, a incidência vem aumentando no Brasil, especialmente na região Sudeste.

A doença começa a manifestar-se após os 10 anos, tem distribuição bimodal por faixa etária – picos entre 15 e 25 anos e 55 e 60 anos – e é mais comum em brancos e judeus asquenazes. Foi encontrada correlação com o gene NOD2, aumentando o risco de 2 (heterozigotos) a 20 vezes (homozigotos). Não há diferença significativa de incidência entre os sexos.

>11.3.2 Patologia

A DC caracteriza-se por uma inflamação transmural com padrão descontínuo ou salteado dos intestinos. Pode atingir todo o tubo digestivo, mas acomete geralmente o íleo terminal e o cólon.

Na fase inicial, ocorre espessamento mucoso, edematoso e hiperêmico da mucosa intestinal, resultando em minúsculas ulcerações. Quando a doença se cronifica, ocorrem úlceras, fissuras, fístulas e até abscessos intracavitários. A alça intestinal fica edemaciada, com edema também no

mesentérico, que costuma crescer sobre a alça em projeções digitiformes. São também comuns as aderências decorrentes de serosite.

Histologicamente, na DC são observados granulomas não caseosos, acometimento transmural e reação inflamatória crônica inespecífica.

Postula-se que um evento inespecífico possa funcionar como gatilho em indivíduos previamente suscetíveis, ativando uma resposta imune desregulada. Pesquisas sugerem um papel importante do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) na doença ativa.

11.3.3 Diagnóstico

O diagnóstico não pode ser realizado com base em apenas 1 aspecto clínico ou laboratorial, mas depende da interação de características clínicas, laboratoriais, endoscópicas e radiológicas condizentes com a doença e, também, da exclusão de outras doenças que possam entrar no diagnóstico diferencial de cada caso. As manifestações são bastante variáveis e caracterizam-se por inflamação transmural em qualquer parte do aparelho digestivo. O intestino delgado é o mais acometido.

O quadro clínico é dependente da extensão e do segmento intestinal envolvido. A doença se caracteriza por períodos de crises entremeados por períodos de remissão.

#IMPORTANTE

Basicamente, podem-se dividir os sintomas da DC em 3 tipos: inflamatórios, fibroestenóticos ou fistulizantes.

Os sintomas inflamatórios podem ser sistêmicos, como a febre baixa e a astenia, ou locais, com manifestações de enterites ou colites. Os fibroestenóticos são decorrentes da cicatrização de uma inflamação transmural, que leva à diminuição do calibre intestinal, com obstrução ou suboclusão intestinal. Os fistulizantes ou perfurativos podem ser fístulas enterocutâneas, perianais ou abscessos intracavitários decorrentes da perfuração da parede intestinal. De todos, o mais comum é a enterite, com dor abdominal, diarreia, febre e emagrecimento.

Figura 11.2 - Aspecto perineal de pacientes com doença de Crohn perianal



Pode cursar com manifestações extraintestinais oftalmológicas, como irite e episclerite. Também podem estar presentes: acometimentos de pele, como eritema nodoso e pioderma gangrenoso; das articulações, como artrite de grandes articulações, manifestação extraintestinal mais comum da DC, e espondilite anquilosante; e acometimento das vias biliares, como colelitíase e colangite esclerosante primária; renal, como amiloidose secundária; e vascular, como trombozes venosa e arterial.

Figura 11.3 - Fístula enterocutânea em paciente com doença de Crohn



No exame físico, podem ser encontradas dor à palpação abdominal, massas palpáveis, distensão devido a processos obstrutivos e visualização de fístulas enterocutâneas.

As fístulas perianais complexas são características, mas a DC pode manifestar-se inicialmente com fissuras, abscessos perianais simples e fístulas simples.

Nos exames laboratoriais, o hemograma pode demonstrar anemia e leucocitose, a velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa podem estar aumentadas, a albumina pode estar diminuída devido à desnutrição crônica, e os eletrólitos podem estar alterados, todos devido à atividade inflamatória exacerbada e à diarreia.

Pode ser solicitada, também, coprologia, que pode evidenciar esteatorreia e leucócitos fecais presentes. A ausência de patógenos específicos reforça o diagnóstico.

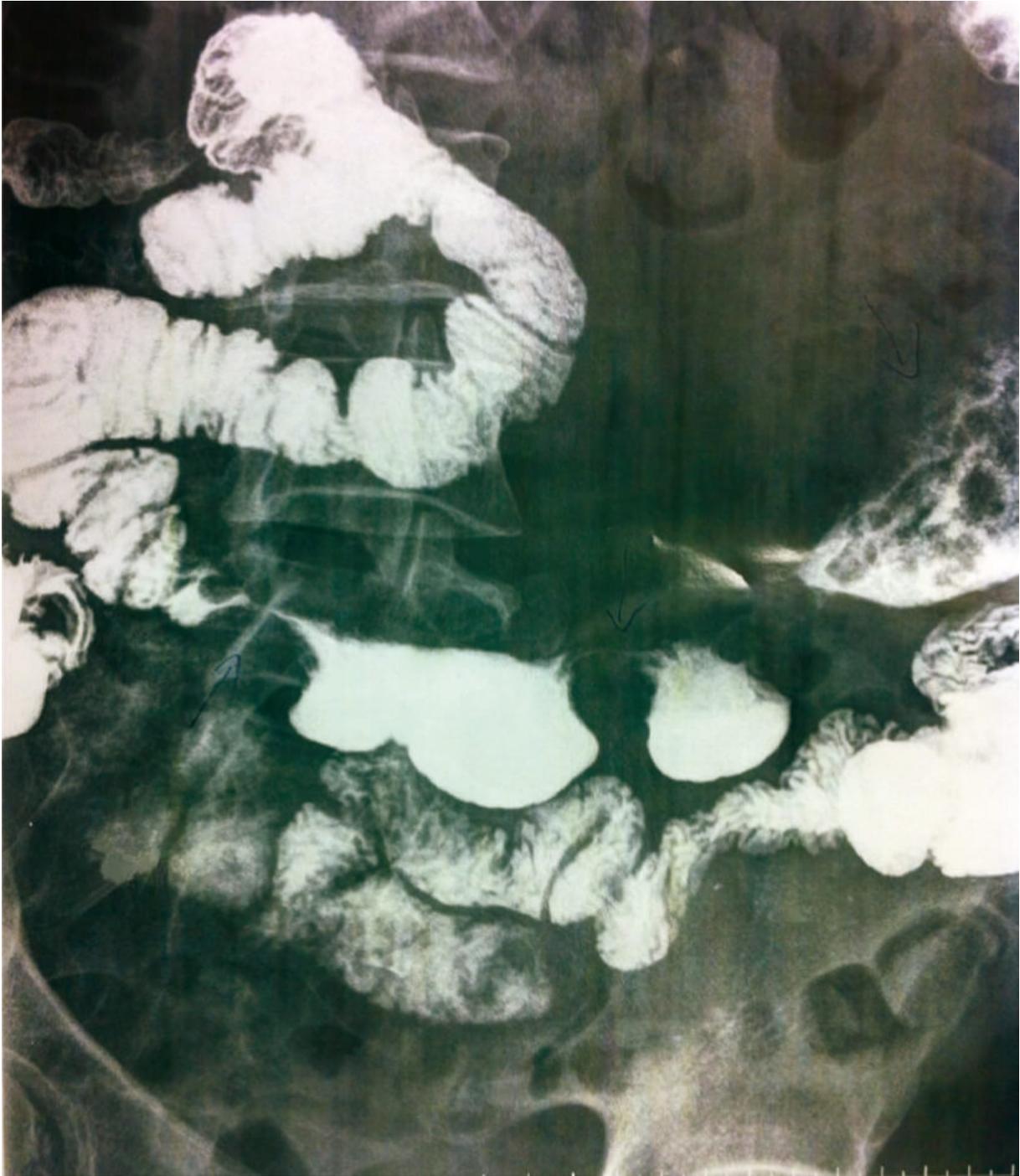
Na radiografia simples, podem ser vistas perfurações e dilatações de alça. Quando realizado exame contrastado, é possível ver, também, fístulas e estenoses caracteristicamente com áreas sãs entremeadas por áreas doentes – aspecto salteado. O enema opaco é útil na colite de Crohn. A tomografia computadorizada e outros métodos radiológicos de imagem seccional, como a ressonância nuclear magnética e, em menor grau, a ultrassonografia, podem ser úteis na identificação de abscessos intracavitários e espessamento de alça. Para a avaliação do intestino delgado, cada vez mais vêm sendo solicitadas a enterotomografia e a enterorressonância, modalidades que, aos poucos, têm substituído o trânsito intestinal.

Pelo fato de a doença poder atingir qualquer porção do tubo digestivo, devem-se realizar endoscopia digestiva alta e colonoscopia em todos os casos. A enteroscopia em qualquer uma de suas formas também pode ser útil.

O aspecto mucoso endoscópico característico é a lesão inicial com úlceras aftoides, posteriormente passando a lineares e, tardiamente, assumindo o aspecto “em paralelepípedo” ou cobblestone, que é altamente sugestivo da doença. A biópsia é útil para o diagnóstico e deve ser realizada durante o exame endoscópico.

Infelizmente, apenas em 20% das vezes o exame anatomopatológico mostra o granuloma não caseoso, que define o diagnóstico. Contudo, é também de suma importância para exclusão de outra afecção.

Figura 11.4 - Exame contrastado: áreas de estenose intestinal em paciente com doença de Crohn



Devem ser lembrados os diagnósticos diferenciais: a RCU, a gastroenterite, os tumores intestinais e a tuberculose intestinal. A diferenciação entre doença em atividade e em remissão pode ser feita por meio do Índice de Atividade da

Doença de Crohn (CDAI), do inglês Crohn's Disease Activity Index (Quadro 11.1).

Quadro 11.1 - Índice de Atividade da Doença de Crohn

Número de evacuações líquidas (diariamente por 7 dias)	x 2
Dor abdominal (nenhuma = 0, leve = 1, moderada = 2, intensa = 3)	x 5
Sensação de bem-estar (bem = 0, desconfortável = 1, ruim = 2, péssimo = 3, terrível = 4)	x 7
Número de complicações (artrite/artralgia, irite/uveíte, eritema nodoso/pioderma gangrenoso ou estomatite aftosa, fissura/fístula ou abscesso anal, outras fístulas, febre > 37,8 °C)	x 20
Uso de difelonato ou loperamida (não = 0, sim = 1)	x 30
Massa abdominal (não = 0, questionável = 1, com certeza = 5)	x 10
Hematócrito (homens = 47, mulheres = 42 - Ht%)	x 6
Peso (1 - peso/peso-padrão x 100. Adicionar ou subtrair segundo o sinal)	x 1
Total	

A doença é considerada em remissão quando o CDAI é inferior a 150; leve a moderada quando o CDAI oscila entre 150 e 219; moderada a grave entre 220 e 450; grave ou fulminante quando os valores são superiores a 450.

11.3.4 Tratamento clínico

Como não existe cura definitiva, o tratamento deve induzir e manter sua remissão com o mínimo possível de complicações e efeitos colaterais. O tratamento clínico consiste em medidas de suporte e tratamento medicamentoso. Entre as primeiras, devem-se propor repouso no leito, suporte nutricional com terapias enteral e/ou parenteral e suplementação vitamínica, além de suporte emocional. O Quadro 11.2 mostra os principais medicamentos utilizados no tratamento da DC.

Quadro 11.2 - Tratamento medicamentoso

Corticoides

São especialmente benéficos na doença do delgado

A dose inicial de prednisona é de 40 a 60 mg/d, com redução gradual (5 mg/sem)

São efeitos colaterais graves de uso prolongado: hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, osteoporose, síndrome de Cushing

Não são ideais para manutenção, e o uso em surtos agudos pode ser intravenoso

Há pacientes corticodependentes

A budesonida (9 mg/d VO) diminui efeitos colaterais, mas é muito dispendiosa

Sulfassalazina

Segundo artigos de revisão sistemática com meta-análises recentes, não há evidências científicas que suportem o uso de aminossalicilatos na indução de remissão de doença ativa e na prevenção de novas crises da DC. Dessa forma, essa droga deve ser usada apenas para RCU

Metronidazol

A dose inicial é de 800 mg/d VO

Não é recomendado o uso por mais de 4 meses

Metronidazol

É particularmente útil na doença de cólon e perianal, principalmente em fístulas e abscessos

Tem resultados potencializados com a ação do ciprofloxacino e pode ser usado na falha do 5-ASA para postergar o uso de corticoides

Ciprofloxacino

Dose usual: 500 mg VO, 2x/d; pode ser associado ao metronidazol

É útil na doença perianal ou na ausência de resposta ao 5-ASA

O tempo de uso mínimo é de 6 semanas até 1 ano

Imunossupressores

Azatioprina (derivado da 6-mercaptopurina) Por, pelo menos, 4 meses – pode gerar toxicidade hematológica –, devem ser realizados hemograma e provas de função hepática a cada 45 dias

Ciclosporina Constitui alternativa à azatioprina para a fase aguda

Imunobiológicos

Inibidor do TNF-alfa (infiximabe ou adalimumabe)

Anti-integrina (vedolizumabe)

São utilizados na doença grave e nas formas graves, como a perianal

São anticorpos que se ligam às citocinas inflamatórias, TNF-alfa solúvel e ligado a mucosa ou integrinas, bloqueando sua ação

De custo elevado, questiona-se a relação com doenças linfoproliferativas, mas é a classe de drogas mais promissora atualmente

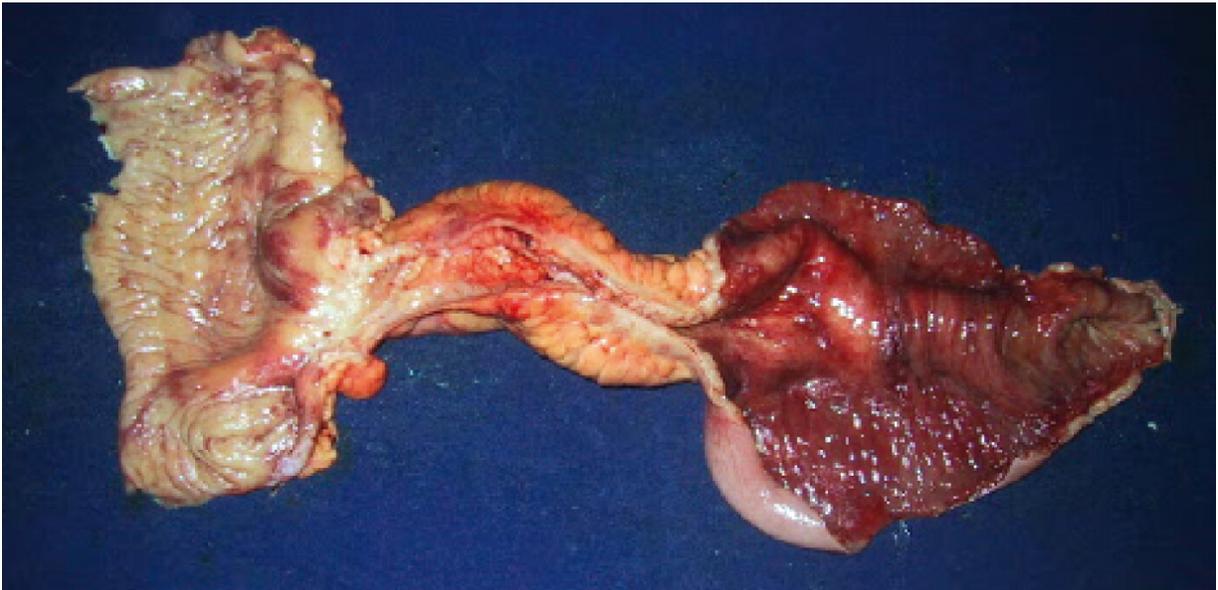
Quadro 11.3 - Opções de tratamento da fase aguda e tratamento de manutenção

Fase aguda	Corticoides – casos graves
	Derivados do ácido 5-aminossalicílico – 5-ASA – casos leves de RCU
	Imunobiológicos – casos graves
	Antibióticos – casos graves
Manutenção	Imunossupressores, como azatioprina
	Derivados 5-ASA – apenas RCU
	Imunobiológicos – casos graves
	Antibióticos – casos graves

11.3.5 Tratamento cirúrgico

Por ser uma patologia que pode envolver todo o trato digestivo, a cirurgia tem papel discreto no tratamento da DC. Comumente, está indicada nas complicações da doença, como quadros obstrutivos, perfuração e hemorragias.

Figura 11.5 - Peça cirúrgica de ressecção ileocecal em paciente com doença de Crohn



Deve-se sempre visar ao bem-estar, realizando, sempre que possível, a menor ressecção do intestino, para evitar complicações com desnutrição. São sempre preferíveis as estricturoplastias às enterectomias. As derivações internas não devem ser utilizadas, enquanto as ostomias ficam reservadas aos casos graves.

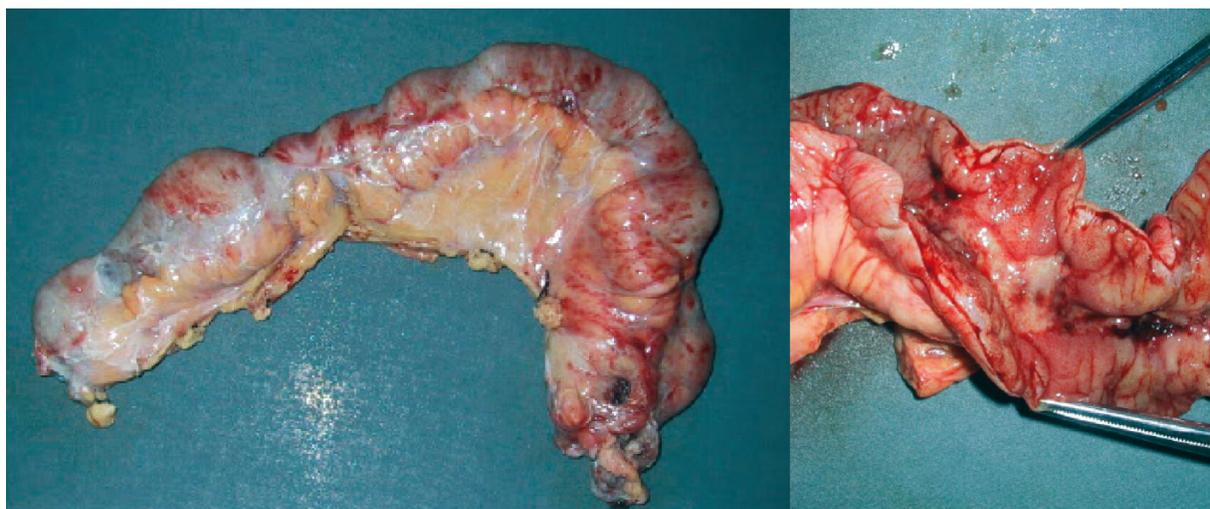
São indicações de cirurgia na doença de Crohn:

- a) Intratabilidade clínica da doença não complicada ou das complicações – obstrução intestinal refratária ou recorrente, fístulas não responsivas ao tratamento clínico, abscessos e hemorragia;

- b) Complicações incontroláveis do tratamento medicamentoso – fístulas, obstruções intestinais, doença perianal extensa;
- c) Retardo de crescimento, manifestação extraintestinal – pioderma gangrenoso;
- d) Difícil controle dos efeitos colaterais medicamentosos;
- e) Displasia de alto grau confirmada/Displasia Associada a Lesões ou Massas (DALM) ou câncer;
- f) Suspeita de estenose maligna.

A técnica cirúrgica depende da extensão da doença ou da complicação. Em enterites exclusivas, preconizam-se as ressecções econômicas ou enteroplastias (Figura 11.6). Nas colites exclusivas, devem ser realizadas ressecções de segmentos ou colectomia total com anastomose ileorretal.

Figura 11.6 - Aspectos externo e interno de peça cirúrgica de enterectomia segmentar por enterite de Crohn



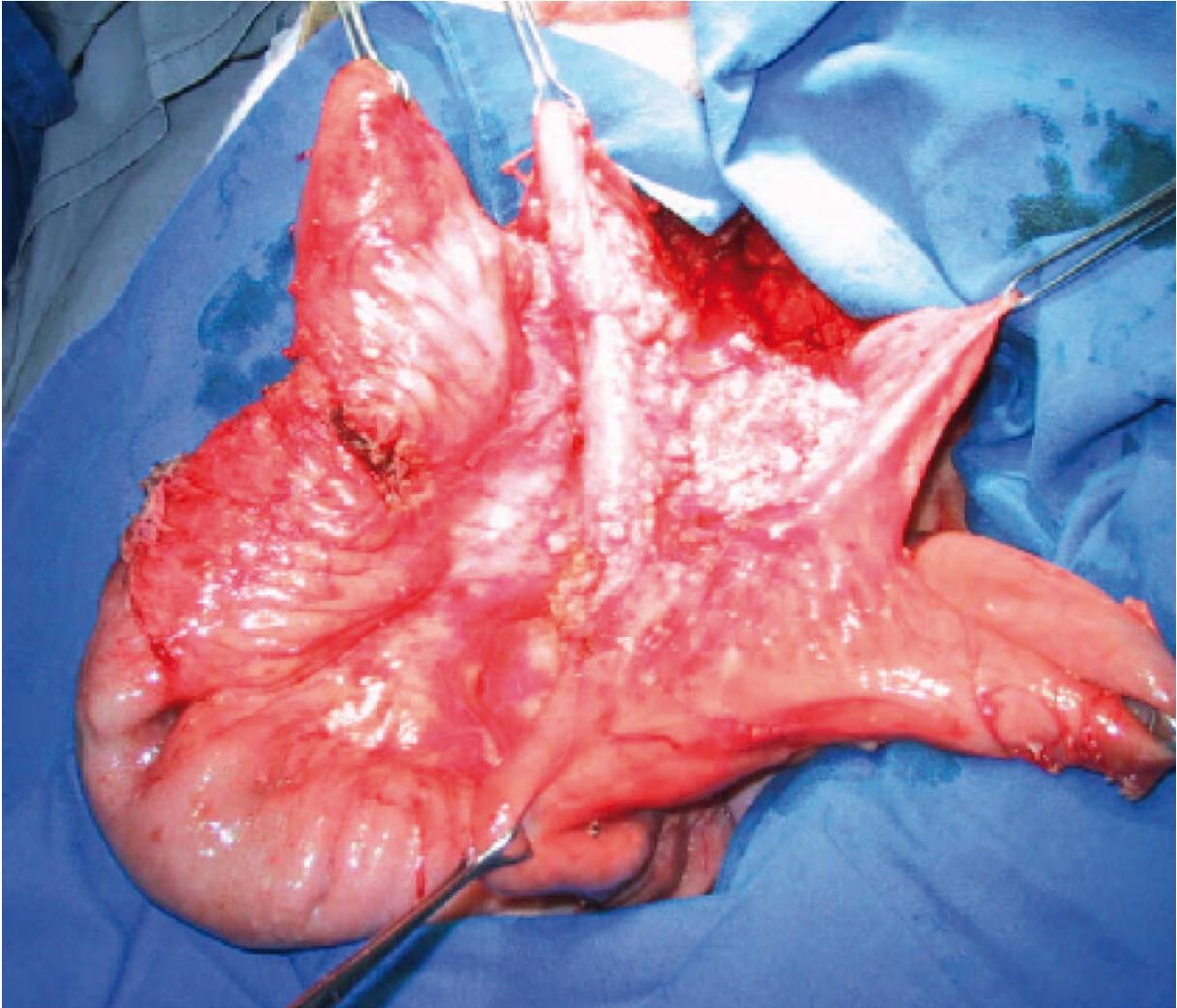
Pode-se utilizar proctocolectomia total com ileostomia definitiva na vigência de lesões perianais extensas, ou mesmo estomas de derivação. A proctocolectomia total com bolsa ileal e anastomose ileoanal é discutível, em virtude da probabilidade de perda da bolsa ileal em cerca de 20% dos casos por processo inflamatório – pouchitis.

Nos abscessos, a drenagem simples muitas vezes é resolutive. Nas fístulas, devem-se evitar fistulotomias que envolvam o esfíncter anal. Além disso, o processo de cicatrização das fistulotomias é lento e suscetível a infecções. Fissuras e úlceras, inicialmente, são candidatas a tratamento conservador, e os plicomas só devem ser ressecados em caso de muita dor.

Indica-se cirurgia de urgência em hemorragias maciças, megacólon tóxico – colectomia total com ileostomia terminal –, perfuração com peritonite, abdome agudo obstrutivo e na suspeita de apendicite.

Quanto ao prognóstico, 20% dos pacientes têm apenas 1 ou 2 surtos da doença. Apesar de a mortalidade ser reduzida, metade apresenta complicações decorrentes do tratamento cirúrgico.

Figura 11.7 - Aspecto intraoperatório de aderências em paciente com doença de Crohn



11.4 RETOCOLITE ULCERATIVA

11.4.1 Epidemiologia

A RCU consiste na inflamação crônica da mucosa e da submucosa colônicas de etiologia desconhecida, antigamente denominada idiopática. No entanto, dados mais recentes indicam o envolvimento imunológico no surgimento da fisiopatologia. As manifestações clínicas geralmente ocorrem em surtos com intervalos imprevisíveis.

Os dados epidemiológicos não refletem a realidade, uma vez que existem muitos pacientes assintomáticos na população, e a maioria dos dados pertence a instituições terciárias que observam apenas uma pequena proporção do número de pacientes da comunidade. A prevalência tem se mantido estável nos últimos anos, ao contrário da DC, com incidência de 2 a 6:100.000/ano nos Estados Unidos em 2 picos de idade, dos 15 aos 35 anos e dos 60 aos 70 anos. É mais comum em judeus e mulheres.

11.4.2 Patologia

Ocorre processo inflamatório limitado à mucosa e, no máximo, à submucosa. Raramente acomete toda a parede colônica. O processo inflamatório crônico determina atrofia da mucosa e seu espessamento muscular. A lesão característica ao exame anatomopatológico é o microabscesso de cripta, e a confluência dos abscessos acaba por formar úlceras, as quais delimitam áreas de mucosa normal, denominadas pseudopólipos.

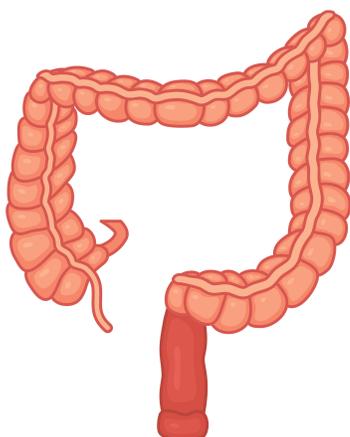
O acometimento da mucosa colônica inicia-se a partir do reto e continua em extensão variável, porém, restrito ao cólon. Raramente o íleo terminal é acometido pela retocolite, lesão do tipo back wash. Em aproximadamente 20% dos casos de DII restrita aos cólons, não se consegue distinguir RCU e DC, portanto o diagnóstico é de colite indeterminada.

Existem 3 padrões de classificação para a doença, relacionados ao comprometimento intestinal:

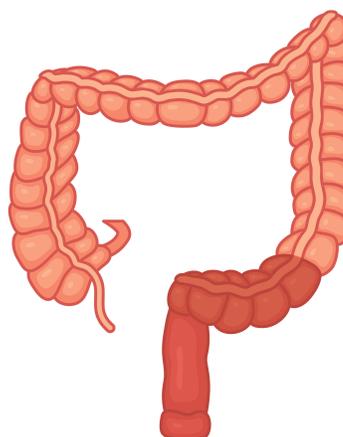
1. Pancolite: doença de todo o cólon; 10% desenvolvem colite ulcerativa de todo o cólon;
2. Colite ulcerativa esquerda: colite localizada predominantemente do lado esquerdo;

3. Colite ulcerativa distal: doença que envolve o cólon sigmoide e o reto.

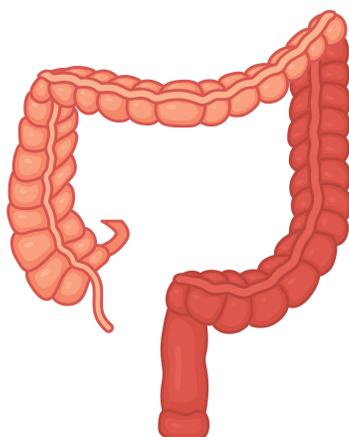
Figura 11.8 - Comprometimento colorretal na retocolite ulcerativa



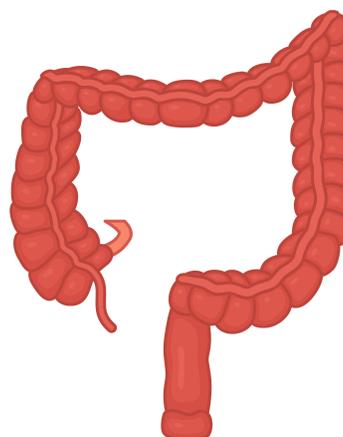
Proctite (retite)



Proctossigmoidite
(retossigmoidite)



Colite distal
(colite esquerda)



Pancolite

Fonte: adaptado de Marina_ua.

Há várias etiologias possíveis para a colite ulcerativa: infecciosa, alergia alimentar, fatores psicológicos e familiares. É considerada doença pré-maligna, com

alterações displásicas da mucosa frequentemente associadas ao carcinoma.

11.4.3 Diagnóstico

O quadro clínico depende da extensão da doença. Caracteristicamente, a doença tem caráter contínuo, de distal para proximal ininterrupto; assim, o reto é sempre comprometido. As crises também costumam vir com pródromos. Doença mais distal manifesta-se por sangramento retal, mucorreia purulenta, puxos, diarreia de longa duração, e pode apresentar sangue e dor abdominal sem grande alteração no exame físico. Na RCU do cólon esquerdo e na pancolite, geralmente, ocorre diarreia com sangue, e a presença de muco e pus é mais pronunciada. Pode haver febre, anorexia, perda de peso, taquicardia e hipotensão. Nas formas crônicas, encontramos na patologia, além de ser visto no enema opaco, encurtamento do cólon, perda das haustrações, aumento do espaço pré-sacral.

A doença é classificada de várias formas, segundo a localização e a intensidade da inflamação; a classificação de Montreal é uma delas. Além da classificação clínica, tem-se dado valor o conceito de completa histologia, com base na biópsia endoscópica, como fator preditor de remissão sustentada e de menor número de complicações.

Quadro 11.4 - Retocolite ulcerativa

Classificação de Montreal para a localização da retocolite ulcerativa

Extensão	Anatomia
E1 - proctite ulcerativa	O acometimento é limitado ao reto, extensão da inflamação até a proporção distal da junção retossigmoide
E2 - RCU do lado esquerdo	O acometimento da inflamação estende-se até a flexura esplênica
E3 - RCU extensa	O acometimento estende-se além da flexura esplênica

Classificação de Montreal para o grau de atividade da retocolite ulcerativa

Severidade	Definição
S0 - remissão clínica	Assintomática
S1 - RCU leve	Quatro ou mais evacuações/dia, com ou sem sangue, ausência de comprometimento sistêmico e provas de atividade inflamatórias normais

Classificação de Montreal para o grau de atividade da retocolite ulcerativa

Severidade	Definição
S2 - RCU moderada	Mais de 4 evacuações/dia, mas com mínimos sinais de toxicidade sistêmica
S3 - RCU intensa	Mais de 6 evacuações com sangue/dia, FC = 90 bpm, temperatura corpórea $\geq 37,5$ °C, hemoglobina $> 10,5$ g/100 mL e VHS ≥ 30 mm/h

A forma fulminante de RCU, chamada megacólon tóxico, pode estar presente na DC.

O megacólon tóxico manifesta-se com sintomas de taquicardia, distensão abdominal, febre e sinais de peritonite. Esse processo inflamatório muito intenso acaba comprometendo a parede colônica, o que pode levar a perfuração, principalmente no cólon transverso. Como diagnóstico, utiliza-se dilatação em alça de cólon transverso > 6 cm em radiografia simples de abdome, associada ao quadro clínico sugestivo.

Os critérios diagnósticos de megacólon tóxico, propostos por Jalan et al., em 1969, e que ainda se mantêm, incluem, para além da distensão cólica evidente na radiografia simples do abdome, pelo menos 3 de 4 condições: temperatura $> 38,5$ °C, FC > 120 bpm, leucocitose neutrofílica $> 10,5 \times 10^9/L$ e anemia com hemoglobina $< 60\%$ do valor normal. Deve estar presente, ainda, uma das seguintes alterações: desidratação,

perturbação do estado de consciência, distúrbio eletrolítico e/ou hipotensão.

Quadro 11.5 - Critérios diagnósticos de megacólon tóxico para pacientes com distensão colônica do transverso > 6 cm

Ao menos 3 dos 4 seguintes

Temperatura > 38,5 °C

FC > 120 bpm

Leucocitose neutrofílica > $10,5 \times 10^9/L$

Anemia com hemoglobina < 60% do valor normal

Associados a ao menos 1 dos seguintes

Desidratação

Perturbação do estado de consciência

Distúrbio eletrolítico

Hipotensão

Quadro 11.6 - Exames utilizados para diagnóstico

Exames complementares diagnósticos	Leucocitose, anemia, velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa elevadas; leucócitos nas fezes, hipoalbuminemia, alteração em eletrólitos e desequilíbrio acidobásico
Exames imagenológicos	<p>O exame de radiografia simples é útil para diagnosticar a forma fulminante, megacólon tóxico, mas tem pouca utilidade nas demais formas da doença</p> <p>Ao enema, podem ser observados haustrações ausentes, mucosa de aspecto granuloso, cólon tubulizado, ou “em cano de chumbo”, estenoses, podendo-se suspeitar de neoplasias, e aumento do espaço pré-sacral</p>
Exames endoscópicos	<p>São indispensáveis para o diagnóstico devido à sua capacidade de detectar friabilidade da mucosa, ulcerações e pseudopólipos</p> <p>São úteis na avaliação da extensão da doença e permitem o diagnóstico histológico, mas, quando os 2 exames, endoscopia e colonoscopia, estão associados, ajudam na detecção de neoplasias</p> <p>Estão contraindicados na suspeita de megacólon tóxico devido ao risco de perfuração</p>

Os principais diagnósticos diferenciais de RCU são DC, colite isquêmica, colite colagenosa, colite infecciosa e outras doenças, como diverticulite, colite eosinofílica, amiloidose e processos neoplásicos de cólon.

O risco de aparecimento de adenocarcinoma entre portadores de RCU está diretamente relacionado à extensão da colite – pancolite –, e é necessária a colonoscopia a cada 1 ou 2 anos com biópsias seriadas, a partir de 8 anos do início dos

sintomas. O câncer associado à RCU tem comportamento geralmente mais agressivo; pode ocorrer em jovens, e, com frequência, seu desenvolvimento surge a partir do epitélio colônico com displasia grave. Assim, o achado colonoscópico de displasia grave e/ou displasia associada a massas tumorais é indicativo de tratamento cirúrgico com princípios oncológicos – margens adequadas e linfadenectomia.

11.4.4 Tratamento clínico

11.4.4.1 Medidas gerais

Devem ser empregadas as mesmas medidas de suporte da DC, com reposição hidroeletrólítica, correção de anemia e suporte nutricional, dieta hiperproteica e hipercalórica. Nutrição enteral ou parenteral pode ser necessária em casos graves e no preparo pré-operatório. É importante a hidratação adequada do paciente, uma vez que, na vigência de diarreia, pode apresentar desidratação e hipocalcemia.

11.4.4.2 Fase aguda

Na fase aguda, deve-se administrar antibioticoterapia, principalmente nos casos graves e fulminantes – aminoglicosídeo + metronidazol + ciprofloxacino ou ampicilina. Quando se trata de doença perianal, a conduta é semelhante à da DC.

Corticoides são indicados na fase aguda apenas para induzir a remissão da doença, e a dose depende da gravidade; recomendam-se de 40 a 60 mg/d VO de prednisona, para remissão – retirada gradual –, ou hidrocortisona 100 mg IV, 3x/d, em casos muito graves – substituição por prednisona após 7 a 10 dias. Após a remissão, a manutenção de

prednisona, de 5 a 10 mg/d VO, não previne futuras exacerbações. Aqueles que se mostram corticodependentes são candidatos a tratamento cirúrgico. O uso prolongado de corticoides não ajuda na evolução da doença e ocasiona efeitos colaterais, como osteoporose, úlcera péptica e síndrome de Cushing.

Na doença restrita ao reto e ao sigmoide, pode-se utilizar enema de corticoides – 50 mL de água + 100 mg de hidrocortisona, 2x/d – ou enema de budesonida – melhor devido à metabolização hepática mais rápida. Medicamentos de uso tópico, como supositório ou enema, têm resultados semelhantes aos dos enemas de corticoide nas retites e sigmoidites. Apesar de existir pequena absorção sistêmica do corticoide por via retal, é a forma menos tóxica de tratar doença restrita ao reto.

11.4.4.3 Fase crônica

Depois da remissão da fase aguda, inicia-se a redução dos corticoides. Nos pacientes em que a dose de corticoide oral é menor do que 10 mg/d, sua necessidade passa a ser discutível; assim, sua retirada é a conduta preferível sempre que o paciente suportar.

A sulfassalazina, na dose de 2 a 4 g/d VO, é indicada às formas leves e moderadas e é útil para evitar recaídas. Deve ser administrada com ácido fólico para evitar anemia macrocítica induzida pela droga. É pouco útil nos surtos agudos, tendo papel mais importante nas formas crônicas. O 5-ASA – ácido 5-aminossalicílico ou mesalazina – é indicado aos indivíduos com intolerância a sulfassalazina, com a vantagem de evitar efeitos adversos, como cefaleia, tontura, reações alérgicas e infertilidade masculina.

A imunossupressão é indicada a corticodependentes quando se opta por adiar a colectomia por motivos diversos. Nesse caso, utiliza-se a azatioprina, de 2 a 2,5 mg/kg/d VO, que leva cerca de 3 a 4 meses para iniciar a sua ação. Já a ciclosporina, de 2 a 4 mg/kg/d IV, é reservada a casos mais graves, resistentes à corticoterapia. Como efeitos colaterais, podem-se citar a hepato e a nefrotoxicidade, a hipertensão arterial sistêmica e a predisposição a infecções oportunistas. Devem-se monitorizar, ainda, os níveis séricos das drogas, e seu uso é exclusivo a centros especializados, como conduta de extrema exceção.

A utilização de drogas biológicas, como o infliximabe, para o controle da RCU ainda está em estudo, com o objetivo de remissão de sintomas e postergação da necessidade de resolução cirúrgica.

11.4.5 Tratamento cirúrgico

Cerca de 20 a 30% dos pacientes com RCU necessitam de tratamento cirúrgico. É indicada a cirurgia eletiva a casos de intratabilidade por medidas clínicas, principalmente em manifestações extracolônicas, suspeita de neoplasias ou retardo do crescimento em crianças. O tratamento cirúrgico é realizado a partir da ressecção do cólon a começar pelo reto, local de início do processo inflamatório, optando-se pela preservação da válvula ileocecal.

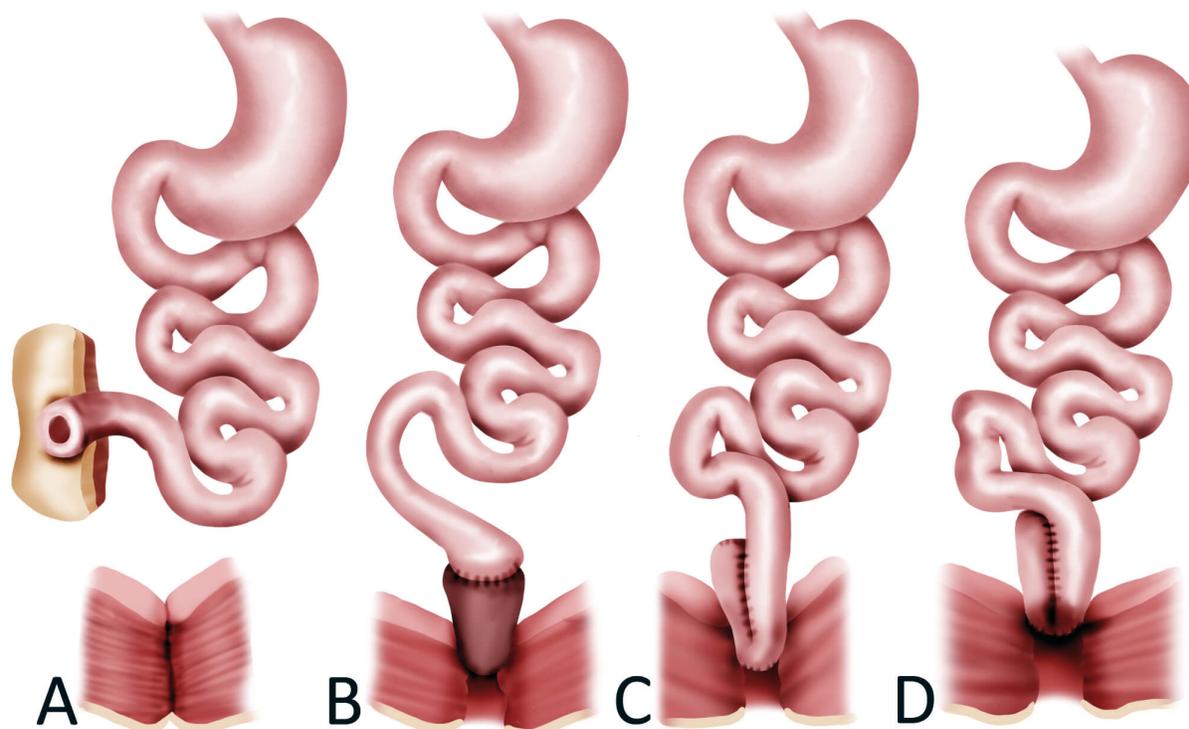
Entre as opções cirúrgicas, a proctocolectomia total com anastomose ileoanal e reservatório ileal (PTAIA) é indicada nas pancolites quando o aparelho esfinteriano está íntegro, há continência anal preservada e não existe a presença de câncer no reto distal. A proctocolectomia total com ileostomia definitiva é utilizada quando não estão preservadas a

continência anal e a locomoção, ou quando há suspeita de câncer de reto distal. Opta-se pela colectomia total com anastomose ileorretal quando há recusa do paciente pela ileostomia e é possível seguimento ambulatorial rigoroso da doença retal com retossigmoidoscopia.

Até o momento, não se considera padrão-ouro nenhuma das opções cirúrgicas, devendo-se considerar cada caso. A PTAIA tem, como vantagem, evitar a ileostomia definitiva e a retirada do reto e, como desvantagens, possíveis diarreias no pós-operatório e complicações como fístulas, que podem levar a ileostomia definitiva em cerca de 17%. Em 5 a 15%, ocorre disfunção sexual após proctocolectomia. Esse número é maior em caso de neoplasia concomitante, que exige excisão total do mesorreto.

A eliminação total da doença é obtida com a proctocolectomia total, porém, tem como desvantagem a ileostomia definitiva. A colectomia total obriga o tratamento clínico ostensivo devido à probabilidade de desenvolver câncer no local e outras complicações consequentes à retite, uma vez que mantém o reto. A Figura 11.9 demonstra esquematicamente os diferentes tipos de reconstrução já descritos.

Figura 11.9 - Tratamento cirúrgico na retocolite ulcerativa:



Legenda: (A) proctocolectomia total com ileostomia terminal; (B) colectomia total com ileorretoanastomose; (C) proctocolectomia total com bolsa ileal “em J”; (D) colectomia total com bolsa “em J” (manutenção do reto distal).

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Megacólon tóxico e hemorragia maciça são indicações de cirurgia de urgência, quando não respondem à terapia clínica intensiva inicial.

A colectomia total com sepultamento do coto retal e ileostomia terminal é um procedimento seguro e permite ao paciente sair do surto agudo, podendo ser reoperado eletivamente para a reconstrução do trânsito intestinal. A ileorretoanastomose também pode ser realizada entre estáveis, porém, com riscos de deiscência de anastomose.

11.4.6 Prognóstico

O prognóstico da doença é variável: 15% têm curso crônico; 80%, crises intercaladas; 5%, surtos fulminantes. Daqueles

com doença distal, 70% não evoluem para doenças mais extensas. As manifestações extraintestinais representam, no máximo, 20% (Quadro 11.7).

Quadro 11.7 - Manifestações extraintestinais das doenças inflamatórias intestinais

Reumatológicas

Artrite/artralgias: grandes articulações, em geral monoarticulares – mais comumente relacionadas à atividade inflamatória da doença

Sacroileíte

Espondilite anquilosante: 85% com HLA-B27 positivo

Pele e mucosas

Eritema nodoso: mais frequente e relacionado à atividade da doença intestinal; o tratamento direcionado à doença de base tende a resultar na resolução das lesões

Aftas orais: mais comuns na DC

Pioderma gangrenoso: indicação de tratamento cirúrgico para a doença intestinal, mesmo quando com pouca sintomatologia

Oftalmológicas

Episclerite, associado à atividade da doença

Uveíte: indicação de tratamento cirúrgico para doença intestinal

Vias biliares e fígado

Pericolangite

Infiltração gordurosa

Colangite esclerosante primária: mais associada à RCU.

Outras

Amiloidose

Pielonefrite

Nefrolitíase

Fenômenos tromboembólicos

Colelitíase, na DC

Hipocratismo digital

11.5 DIFERENÇAS ENTRE A DOENÇA DE CROHN E A RETOCOLITE ULCERATIVA

O ponto mais importante é a correta diferenciação entre a RCU e a DC. O Quadro 11.8 resume as principais diferenças.

Quadro 11.8 - Principais diferenças

Achados macroscópicos	Retocolite ulcerativa	Doença de Crohn
Comprometimento do reto	Comum	Raro
Lesões salteadas	Não	Sim
Úlceras aftosas	Não	Sim
Aspecto pavimentoso	Não	Sim
Pseudopólipos	Sim	Não
Atrofia mucosa	Sim	Não
Doença perianal	Rara	Comum
Lesões contínuas	Sim	Não

Achados microscópicos	Retocolite ulcerativa	Doença de Crohn
Lesões transmurais	Não	Sim
Granulosa	Não	Sim (20% da biópsia endoscópica)
Abscesso de cripta	Sim	Raro
Metaplasia pilórica ileal	Não	Sim
Metaplasia de células de Paneth	Sim	Rara

Apresentação clínica	Retocolite ulcerativa	Doença de Crohn
Fístulas	-	+
Abscessos	-	+
Estenoses	-	+
Retite	+	-
Ileíte	-	+
Padrão	Contínuo	Salteado
Camadas acometidas	Mucosa	Transmural

Você conhece as diferenças entre a retocolite ulceratía e a doença de Crohn?

Vimos que as doenças inflamatórias intestinais podem se manifestar de várias maneiras. A doença de Crohn pode acometer da boca ao ânus, enquanto a retocolite acomete o cólon e o reto; a DC tem comprometimento transmural de regiões segmentares do tubo digestivo, e a RC só atinge mucosa e submucosa, em um padrão contínuo de distal para proximal; a DC pode causar fístulas, estenoses e abscessos intracavitários, todos raros na RC; a RC é fator de risco para o câncer colorretal, a DC, para o raro câncer de delgado; e, no exame anatomopatológico, podemos encontrar granulomas não caseosos na DC e abscessos de criptas na DR. Conhecer essas diferenças é o mais importante em sua preparação para o concurso.

DOENÇA DIVERTICULAR DOS CÓLONS

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

12

Quais as **complicações** mais comuns da **doença diverticular** dos cólons e quando está indicado o **tratamento cirúrgico** delas?

12.1 CONCEITOS

Inicialmente, é conveniente a introdução de definições de termos que frequentemente são utilizados de forma incorreta, fazendo com que as várias apresentações da doença diverticular dos cólons sejam confundidas. A seguir, estão os termos e suas definições:

1. Diverticulose: presença de formações diverticulares no cólon, sem relação com sintomas;
2. Doença diverticular dos cólons: diverticulose clinicamente significativa e sintomática. Os sintomas podem variar desde sangramento diverticular, diverticulite, colite segmentar associada a divertículos ou doença diverticular não complicada

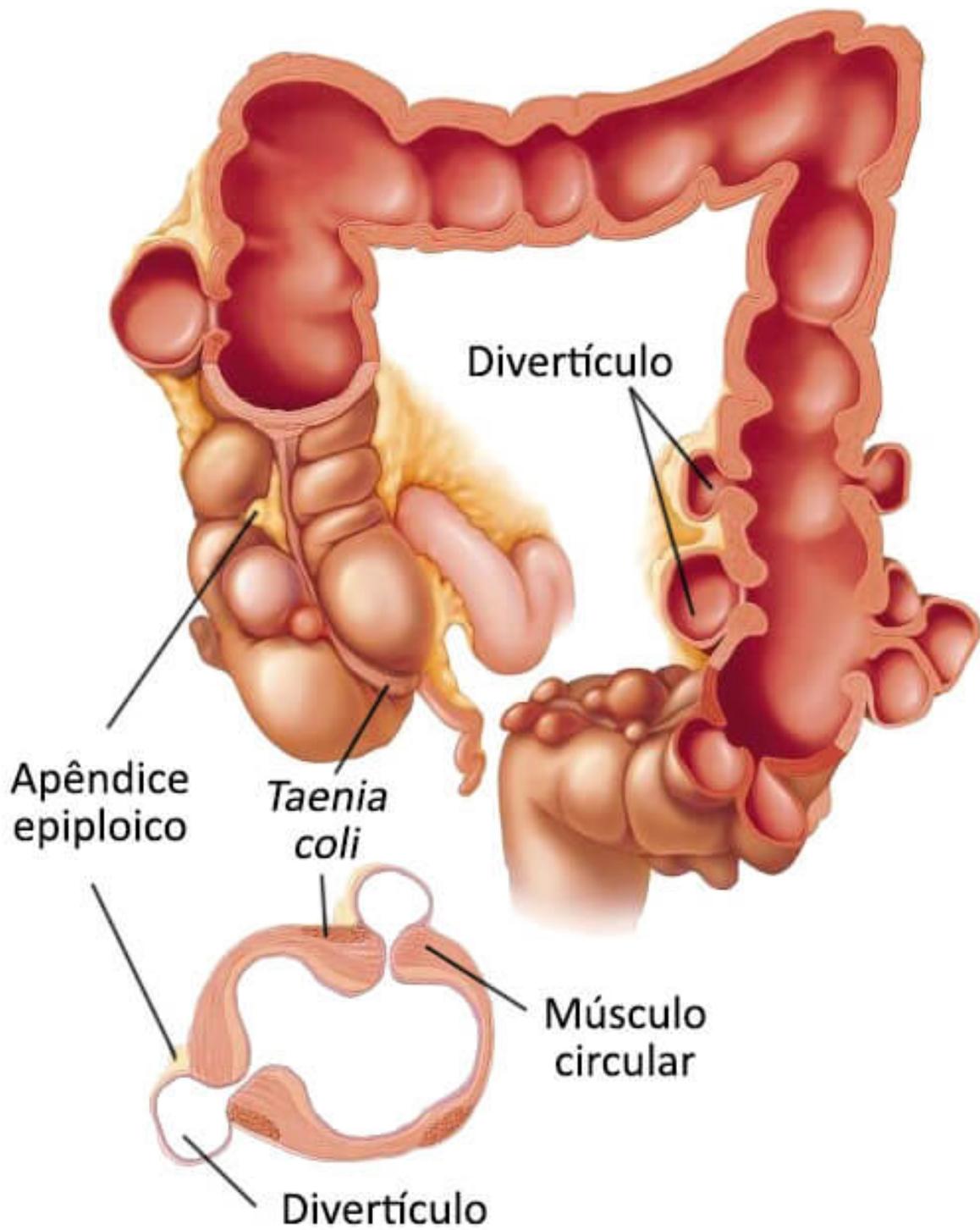
sintomática, caracterizada por dor abdominal atribuída aos divertículos, na ausência de colite ou diverticulite;

3. Diverticulite: é o processo inflamatório/infeccioso de um divertículo, podendo apresentar amplo espectro de sintomas.

12.2 FISIOPATOLOGIA

Os divertículos são saculações que surgem no intestino a partir do orifício pelo qual as arteríolas penetram a parede muscular – chamados também de vasos retos –, entre as tências, ocasionando, assim, um ponto de fraqueza. O evento que normalmente precede seu surgimento é o espessamento da camada muscular do sigmoide, em virtude da necessidade de propeler o bolo fecal pobre em fibras e de menor volume. As formações saculares podem variar de 3 a 30 mm e se localizar em todo o cólon.

Figura 12.1 - Anatomia do cólon com as tências e divertículos



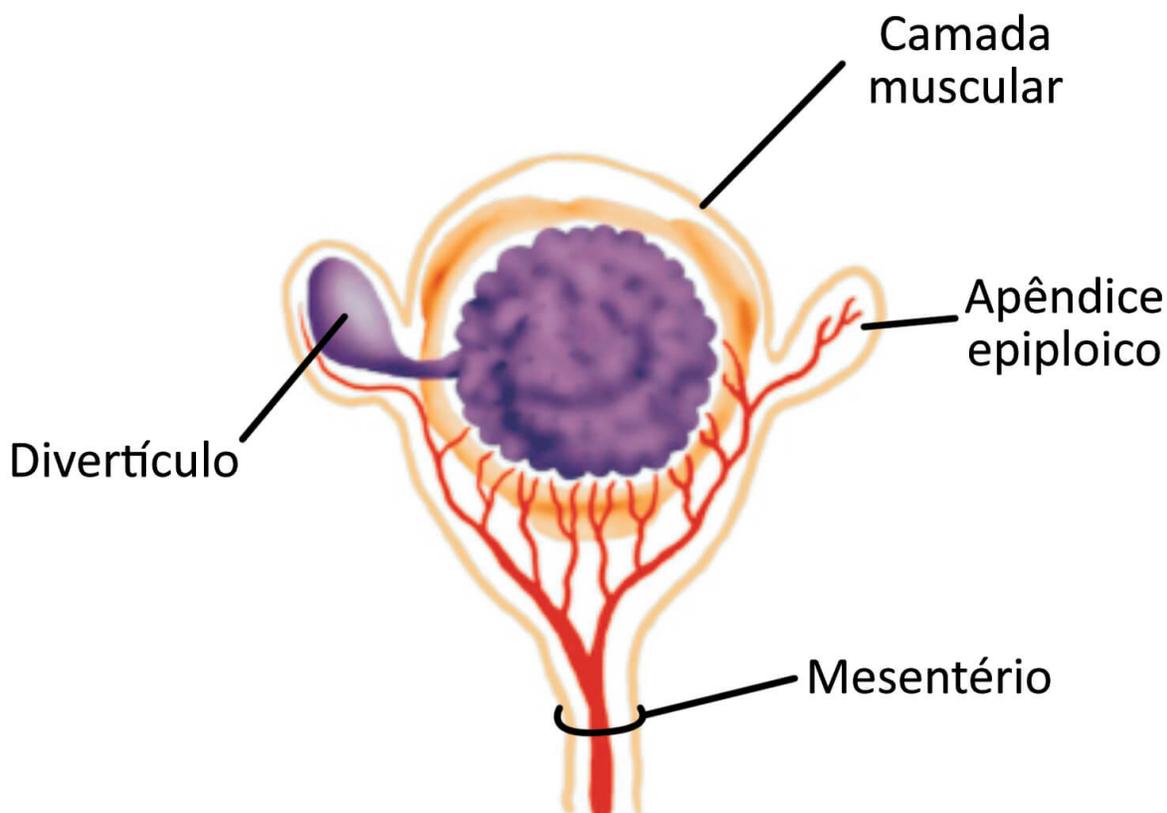
Fonte: CT evaluation of the colon: inflammatory disease, 2000.

Os divertículos ocorrem em qualquer segmento do cólon, porém, não no reto, pela inexistência de tênias e por diferença na conformação dos vasos que compõem o mesorreto em relação ao mesocólon.

O cólon sigmoide possui o menor calibre dos cólons. Segundo a lei de Laplace ($P = k.T / R$, na qual P = pressão intraluminal, k = constante, T = tensão na parede e R = raio), devido ao menor raio no sigmoide, a pressão intraluminal está aumentada, de forma a garantir a mesma tensão de parede capaz de proporcionar impulsão das fezes. Somando-se o lúmen estreitado ao diminuto bolo fecal, há a necessidade de contrações colônicas mais vigorosas, gerando pressões que chegam a 90 mmHg no interior do sigmoide, favorecendo a herniação da mucosa pelo orifício de penetração do vaso. Tais divertículos são conhecidos como falsos, por não apresentarem todas as camadas do órgão, tendo em vista que a camada muscular está espessada e dificilmente se herniará – essa é a forma hipertônica da doença diverticular, mais comum em jovens.

A outra forma da doença, conhecida como hipotônica, está relacionada principalmente ao envelhecimento, com conseqüente enfraquecimento das fibras de colágeno, o que facilita a herniação das camadas, mesmo com pressão intraluminal próxima do normal, mais comum em idosos. Neste caso, a base dos divertículos é larga, favorecendo o sangramento como principal complicação, ao contrário da forma hipertônica, que tem a inflamação como principal complicação.

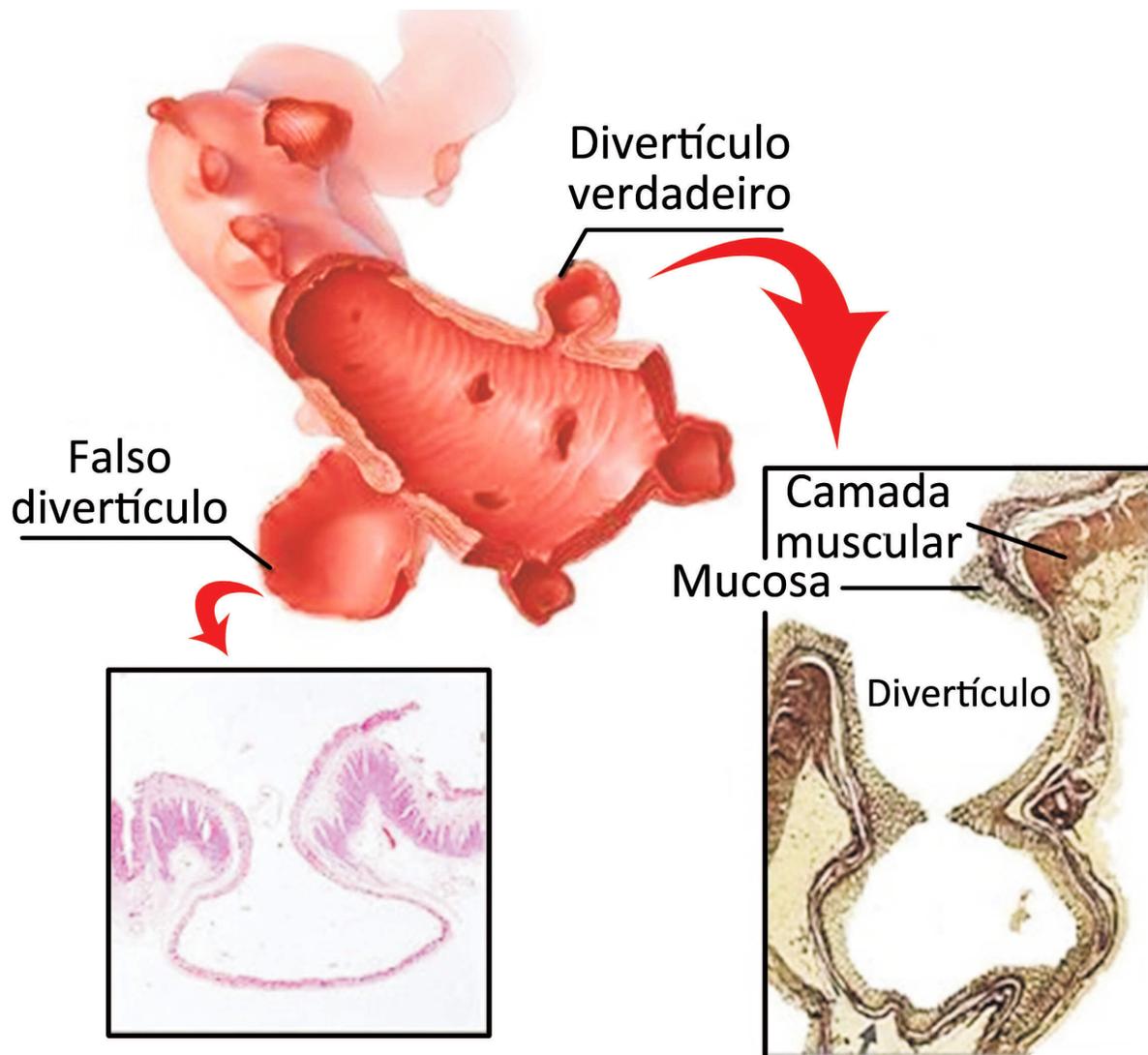
Figura 12.2 - Secção transversa de alça colônica que ilustra os sítios de formação de divertículos



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Como não são constituídos de todas as camadas da parede intestinal, os divertículos colônicos são “falsos” e contêm apenas mucosa, submucosa e serosa (Figura 12.3).

Figura 12.3 - Diferença entre o divertículo verdadeiro e o falso



Fonte: Medicina Geriátrica.

12.3 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da doença diverticular aumenta com a idade, chegando a 40 a 60% aos 60 anos, e menos do que 20% na faixa etária dos 40 anos, sem predileção por sexo. É uma afecção típica dos países ocidentais, parecendo estar diretamente relacionada a dieta pobre em fibras, rica em carboidratos e obstipante. Nesses países, a prevalência varia de 5 a 45%, e 95% possuem divertículos no sigmoide, sendo

limitado a este em 65% dos casos e envolvendo outras partes do cólon, associadamente, em 24%; em 7% dos casos, os divertículos são igualmente distribuídos pelo cólon. Já na Ásia, a prevalência da diverticulose é de 13 a 25%, e é predominante no cólon direito.

Nos Estados Unidos, estima-se que 131 mil indivíduos sejam hospitalizados por ano em virtude de complicações da DDC. No Brasil, 6.403 pessoas foram hospitalizadas pelo Sistema Único de Saúde em 2011 por essa patologia, de acordo com o DATASUS.

12.4 ETIOLOGIA

Diversos fatores parecem estar relacionados com o surgimento de divertículos colônicos, entre eles, o próprio envelhecimento, que leva a perda da elasticidade da musculatura intestinal, fatores ambientais, fatores alimentares, como dieta pobre em fibras e baixa ingestão de líquidos, aumento da pressão no interior do cólon e a própria predisposição genética. Podemos citar também a obesidade e a maior longevidade da população, que têm aumentado a incidência da afecção.

12.5 DIAGNÓSTICO

A diverticulose geralmente é assintomática e representa diagnóstico incidental de enema opaco (Figura 12.4) ou colonoscopia (Figura 12.5) realizados por alguma outra razão.

É importante lembrar que o enema e a colonoscopia devem ser utilizados para o diagnóstico de diverticulose, e não na suspeita de diverticulite, devido ao risco de perfuração ou

outras complicações advindas desses procedimentos na fase aguda da doença. Na suspeita de diverticulite, estes exames não devem ser realizados.

Figura 12.4 - Enema baritado que evidencia divertículos e abscesso com gás em seu interior (seta)

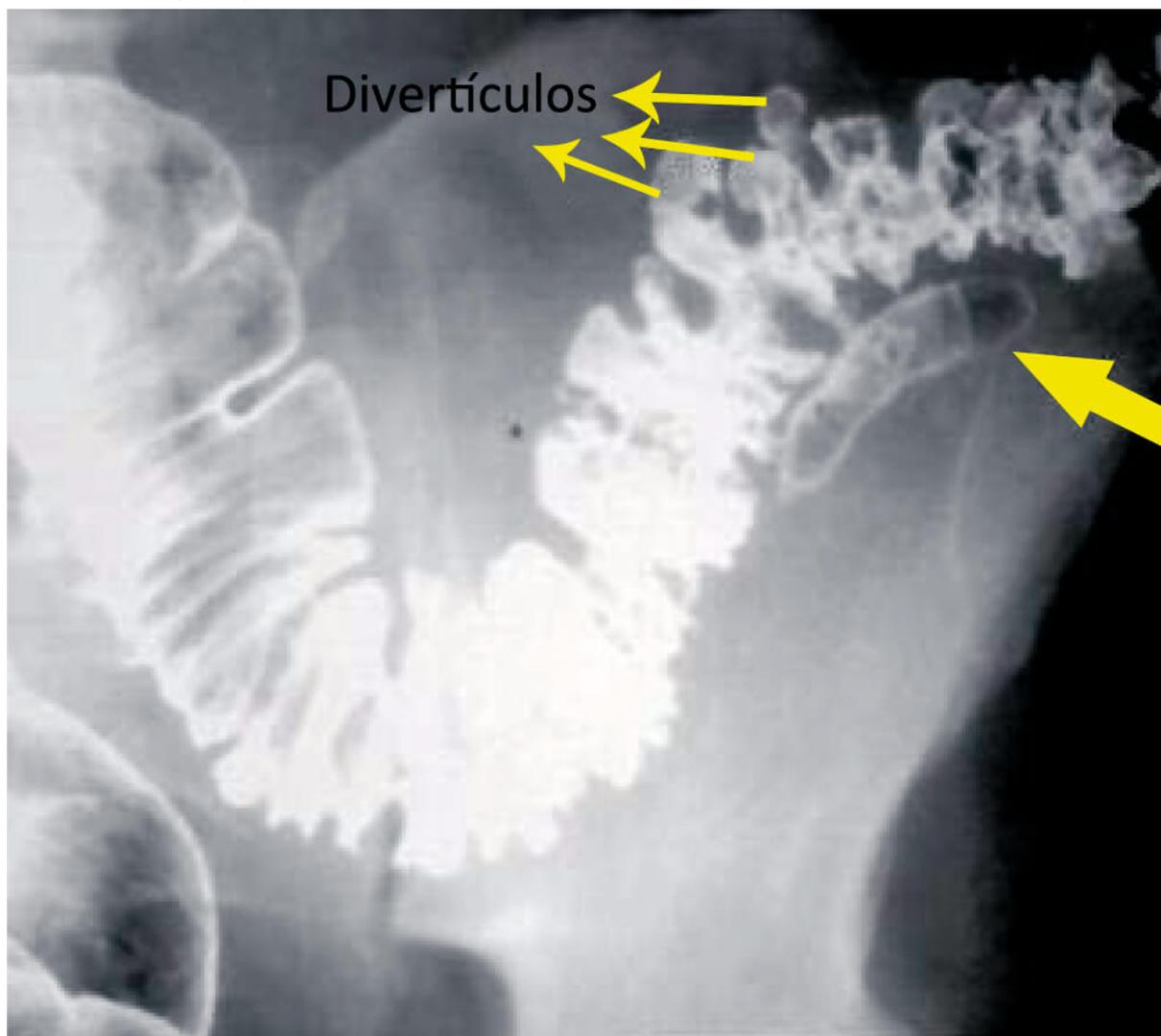
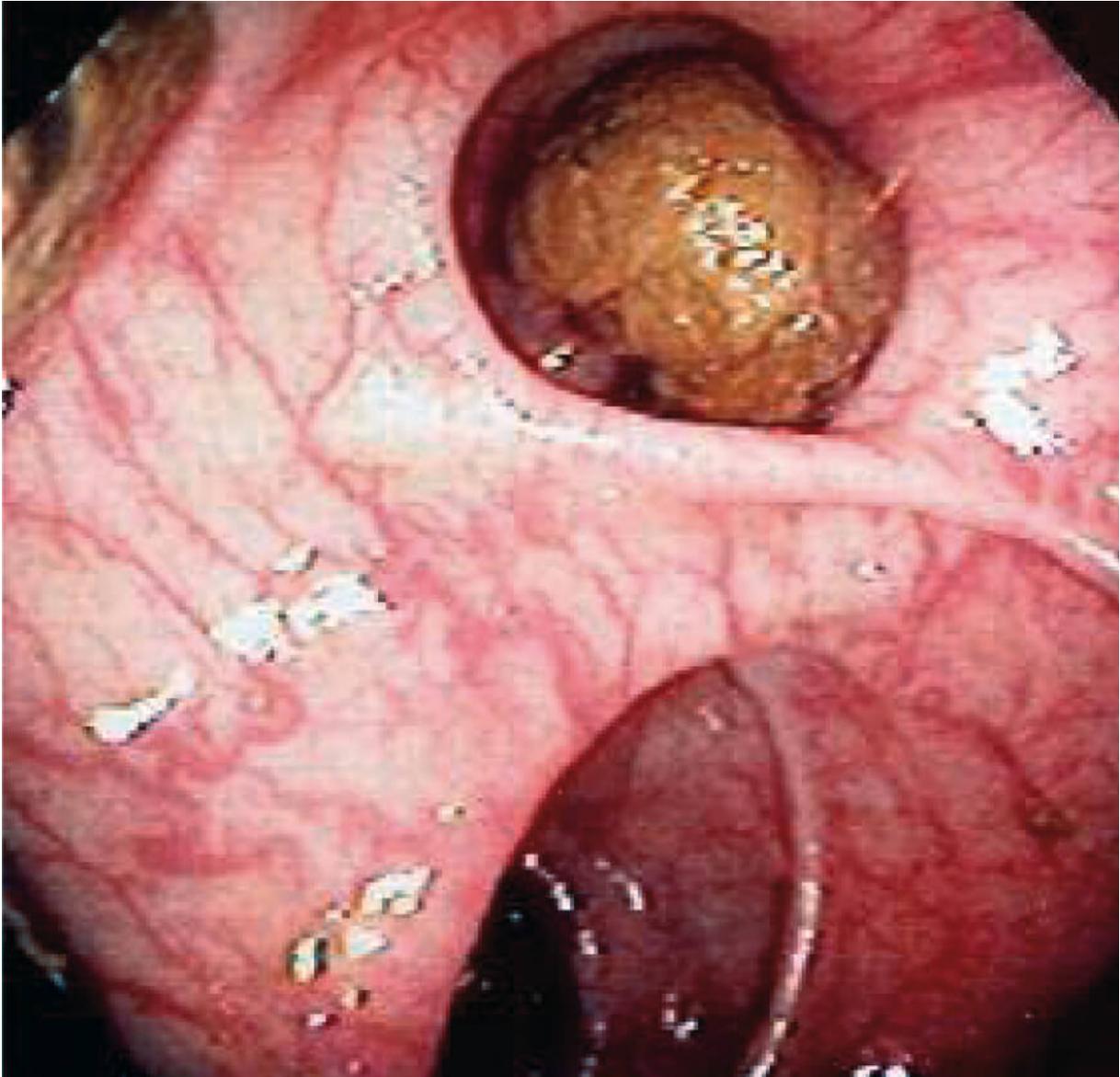


Figura 12.5 - Colonoscopia com óstio diverticular de colo largo e fecálito em seu interior



A DDC caracteriza-se por dor, principalmente na fossa ilíaca esquerda, tipo cólica, de caráter intermitente, sem febre ou outras alterações, exceto no ritmo de evacuações. A presença de sintomas gastrintestinais em pacientes com diverticulose não complicada deve levantar a suspeita da coexistência com síndrome do intestino irritável, que tem documentada associação com a forma hipertônica da doença diverticular. Nesses pacientes, o quadro clínico decorre da dismotilidade, que leva à formação dos divertículos, e não à presença deles.

Hemorragia digestiva baixa, perfuração, obstrução e diverticulite são as complicações mais comuns.

12.5.1 Diagnósticos diferenciais

A síndrome do intestino irritável é o principal diagnóstico diferencial da DDC, pois é considerada dismotilidade colônica que pode apresentar quadro clínico muito similar com a diverticulose. Caracteriza-se a síndrome do intestino irritável pelos critérios de Roma 4, como dor abdominal, em média, 1 vez por semana nos últimos 3 meses, associada a 2 ou mais dos seguintes fatores: evacuação, alteração na frequência e/ou na forma das fezes (diarreia, constipação ou alternância).

Outros diagnósticos diferenciais são casos de colite, câncer colorretal e doenças ginecológicas, como endometriose, moléstia inflamatória pélvica aguda e afecções ovarianas.

12.6 TRATAMENTO

Não há meios de regredir a doença. São sugeridas fibras na dieta para a correção da dismotilidade e diminuição da constipação. Antiespasmódicos e outras drogas que alteram a motilidade colônica não são efetivos, exceto em alívio de sintomas agudos. Evitar ingerir sementes não tem base científica para prevenir episódios de diverticulite, não havendo indicação de restringi-las na dieta.

12.7 COMPLICAÇÕES

12.7.1 Sangramento

O sangramento diverticular é uma causa comum de hemorragia digestiva baixa. Os pacientes geralmente apresentam hemorragia retal maciça e indolor e podem precisar de ressuscitação por via intravenosa com solução salina normal ou Ringer lactato, seguida de transfusão de concentrado de hemácias em caso de sangramento contínuo. A hemorragia resolve espontaneamente em cerca de 80% dos pacientes. O teste de diagnóstico inicial recomendado é a colonoscopia, realizada dentro de 12 a 48 horas de apresentação e após uma preparação rápida do intestino com soluções de polietilenoglicol. Se a fonte de sangramento for identificada por colonoscopia, podem ser realizadas manobras terapêuticas endoscópicas, que podem incluir injeção com adrenalina e eletrocauterização. Se a fonte de sangramento não for identificada, pode ser realizada arteriografia, que pode ser diagnóstica e terapêutica – detecta sangramento ativo a partir de 0,5 mL/min; portanto, quantidade menor pode ser falso negativo. Para a hemorragia diverticular ativa, outras modalidades terapêuticas, como embolização seletiva, infusão de vasopressina intra-arterial ou cirurgia, devem ser consideradas.

O diagnóstico de sangramento diverticular pode ser feito por colonoscopia (Figura 12.5) ou exames de imagem, mas a colonoscopia é o exame de escolha quando o paciente estiver hemodinamicamente estável. Em caso de instabilidade, o melhor exame será a arteriografia.

Caso a colonoscopia ou a angiografia não consigam controlar o sangramento, ou persistir instabilidade a despeito de ressuscitação agressiva, é requerido o tratamento cirúrgico. Ressecção segmentar com remoção do sítio de sangramento é adequada aos pacientes com doença diverticular localizadas. Colectomia subtotal é reservada aos que continuam com o

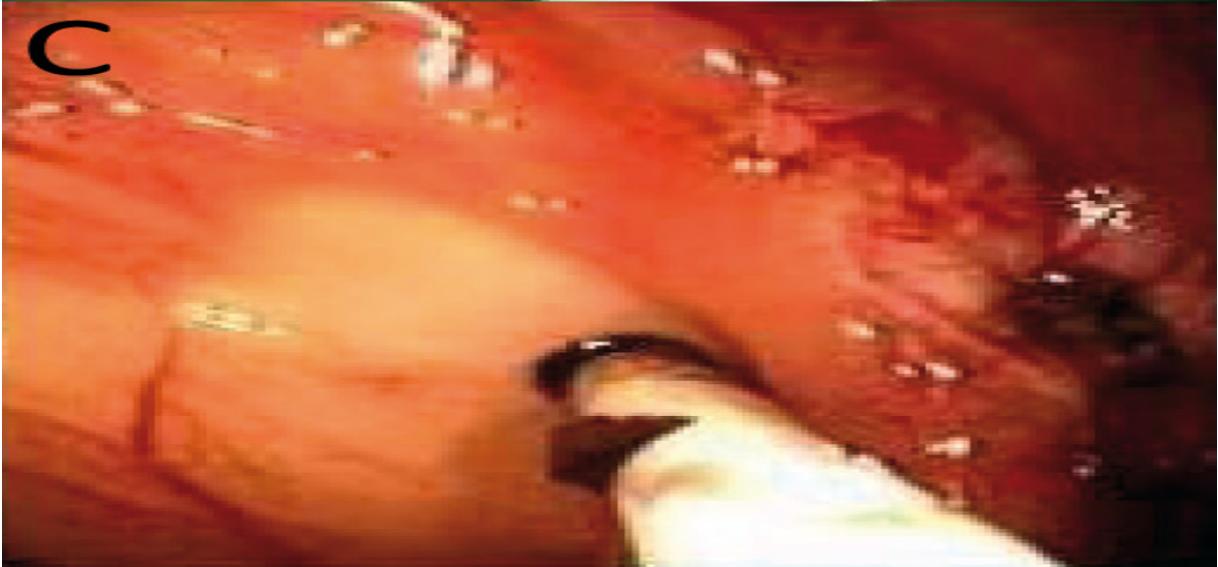
sangramento sem o sítio do sangramento documentado. Realizam-se ileostomia e fechamento do coto retal, sem anastomose primária devido ao paciente estar frequentemente instável para a realização de anastomose segura. Anastomoses primárias, neste caso, só serão indicadas em casos específicos, e doentes estáveis hemodinamicamente. Os diagnósticos diferenciais da hemorragia digestiva baixa estão descritos no Quadro 12.1

Quadro 12.1 - Diagnósticos diferenciais em sangramento intestinal baixo

DDC	Agudo, grave, sangramento indolor em paciente com diagnóstico prévio ou provável de diverticulose	
Angiodisplasia	Recorrente, sangramento indolor e possivelmente crônico, levando à anemia ferropriva	
Colite	Colite isquêmica	Autolimitada, diarreia sanguinolenta seguida de dor abdominal em pacientes com risco cardíaco
	Colite infecciosa	Diarreia sanguinolenta com febre ou uso prévio de antibiótico
	Doença inflamatória intestinal	Diarreia sanguinolenta associada a dor abdominal recorrente e perda de peso

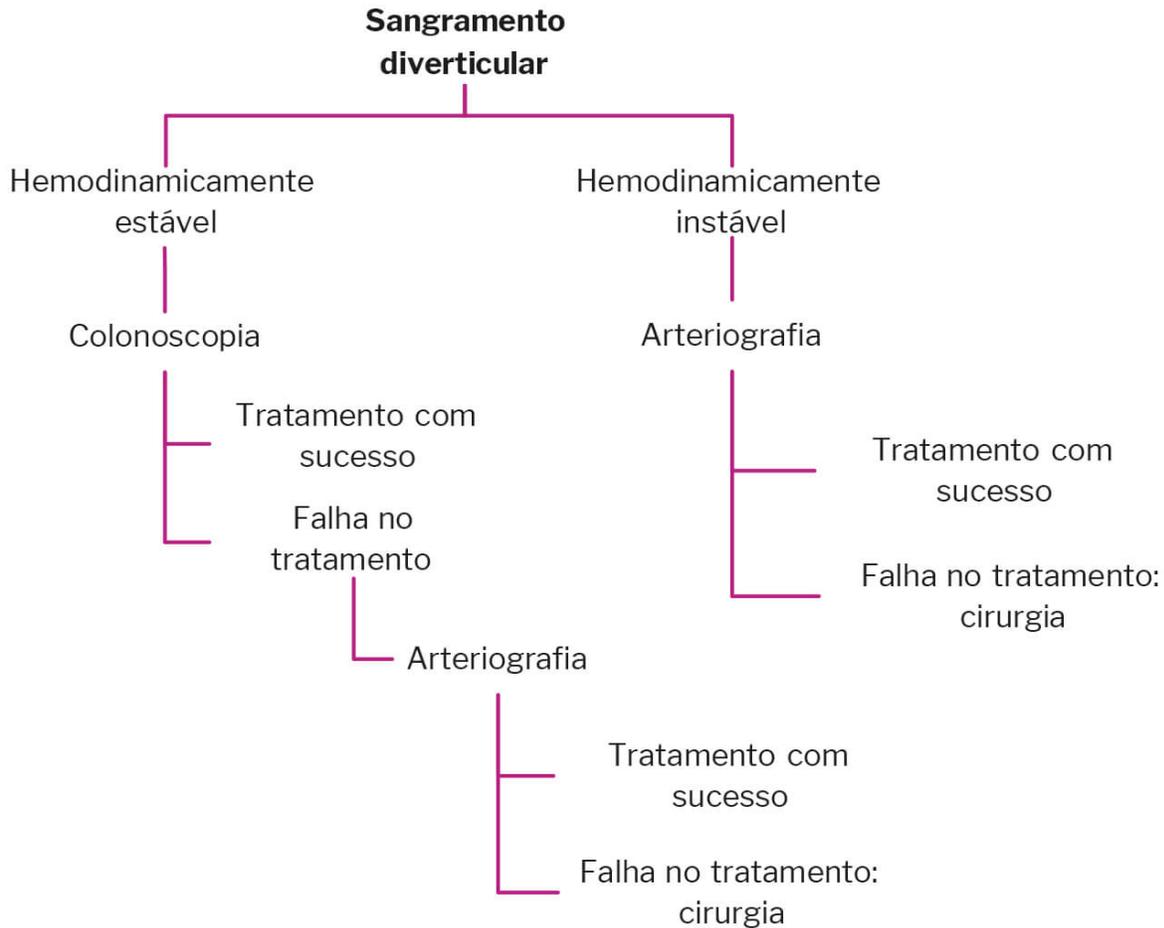
Câncer colorretal	Sangramento crônico insidioso com mudanças no hábito intestinal ou anemia ferropriva
Sangramento pós-polipectomia ou biópsia endoscópica	Autolimitado, até 30 dias do procedimento
Hemorroida	Hemorragia associada ao peristaltismo e prurido anal, geralmente indolor, embora a dor possa estar presente quando há trombose hemorroidária
Sangramento digestivo alto	Hematêmese, endoscopia com evidência de lesão alta, melena

Figura 12.6 - Colonoscopia



(A) sangramento “em babação” (seta preta) no óstio diverticular (seta amarela); (B) após injeção de adrenalina para controle do sangramento, foi realizada cauterização com probe de ouro; (C) aspecto após o tratamento e tatuagem com nanquim para facilitar a localização do sangramento.

Figura 12.7 - Conduta no sangramento diverticular



Fonte: elaborado pelos autores.

12.7.2 Diverticulite

A incidência de diverticulite aumenta com a idade – idade média de 63 anos –, na faixa de 4 a 15% dos pacientes com diverticulose. Apesar disso, alguns estudos vêm apresentando aumento da incidência em indivíduos < 50 anos. Predomina no lado esquerdo nos países ocidentais, sendo mais comum em homens antes dos 50 anos, um pouco mais comum em mulheres entre os 50 e 70 anos, e muito mais comum em

mulheres após os 70 anos – alguns estudos mostram incidência semelhante em ambos os sexos.

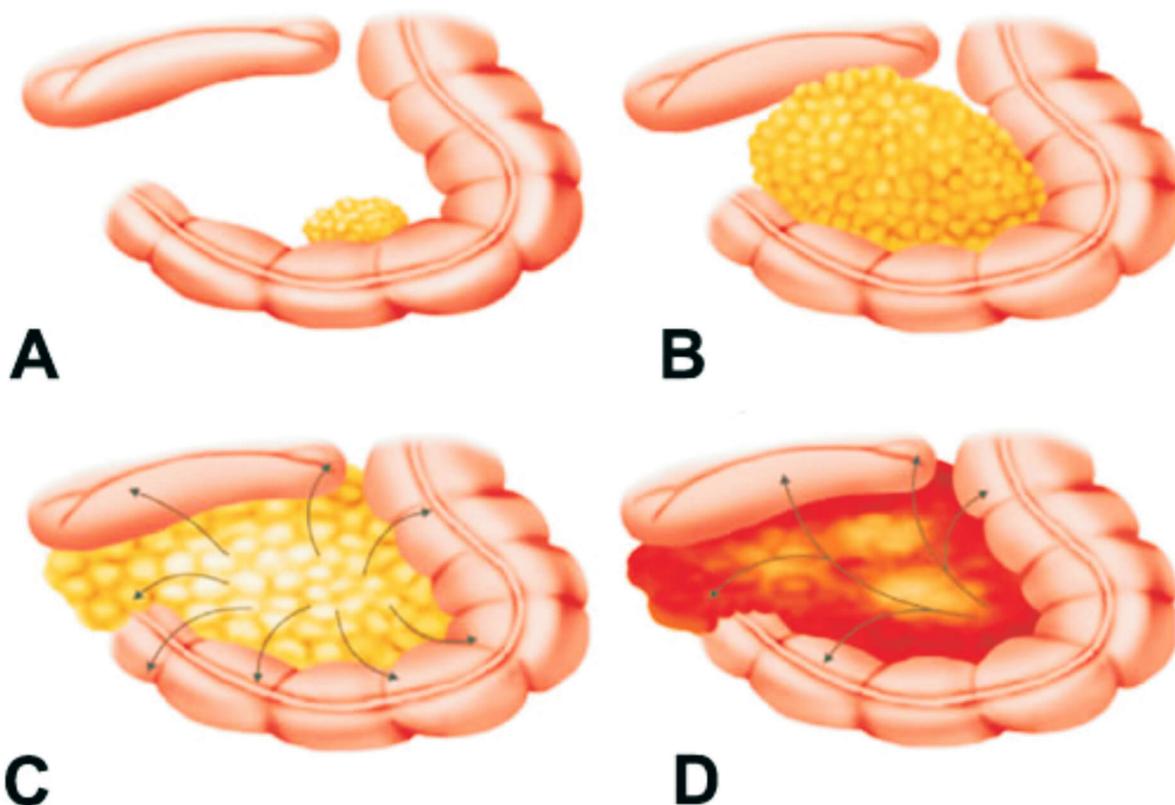
12.7.2.1 Etiologia

A causa-base da diverticulite é a micro ou macroperfuração do divertículo. Acreditava-se que isso se devia à ação de um fecálito, que gera inflamação da mucosa e leva à perfuração do divertículo (microperfuração geralmente), ocasionando quadro de peritonite. No entanto, parece que a obstrução é rara e o processo primário parece ser a erosão da parede diverticular por pressão intraluminal elevada ou partículas de alimentos, levando à inflamação e necrose e posterior perfuração.

12.7.2.2 Classificação de Hinchey

A classificação proposta por Hinchey, em 1978 (Figura 12.8), considera a localização dos abscessos e a extensão do processo infeccioso. Por essa classificação, também é possível determinar a conduta perante cada caso. Cabe lembrar que a classificação de Hinchey foi desenvolvida antes do advento da tomografia, baseada em achados intraoperatórios.

Figura 12.8 - Classificação de Hinchey (1978)



Legenda: (A) I - abscesso pericólico pequeno, confinado ao mesentério do cólon; (B) II - abscesso grande, distante, localizado na pelve ou retroperitônio; (C) III - peritonite purulenta decorrente de ruptura de abscesso; (D) IV - peritonite fecal generalizada decorrente de perfuração livre de um divertículo.

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

12.7.2.3 Diagnóstico

O quadro clínico da diverticulite aguda varia com o segmento do cólon acometido, sendo o sigmoide o mais frequente, assim como o grau de contaminação e a relação com órgãos próximos. Deve sempre ser lembrada a história prévia do paciente, questionando-o quanto a obstipação ou dor crônica no quadrante inferior esquerdo do abdome, para presumir a existência de DDC.

Geralmente, o paciente se apresenta com quadro de dor abdominal, de início difusa e que, posteriormente, se localiza na fossa ilíaca esquerda. Pode haver contratura muscular

voluntária e plastrão palpável quando há flegmão, presente em 20% dos casos. Observa-se irritação peritoneal localizada nas formas não complicadas e generalizada quando há peritonite difusa. Apesar de somente 1 a 2% sofrer perfuração com peritonite fecal ou purulenta, a mortalidade se aproxima de 20%. O abdome pode apresentar distensão nos casos em que há íleo paralítico associado. Náusea e vômito ocorrem devido à obstrução intestinal ou do íleo.

Pode estar associada a alteração do hábito intestinal, e reporta-se diarreia em 50% e constipação em 25 a 35%.

É de extrema importância avaliar sinais de acometimento do aparelho urinário – presente em 10 a 15% dos casos –, como disúria, fecalúria ou pneumatúria, sugestivos de fistulização – fístula ocorre em 20% dos pacientes com indicação de tratamento cirúrgico, sendo mais comum para a bexiga –; assim como se deve realizar o exame do aparelho genital feminino, que pode revelar saída de material fecal pela vagina, ou abaulamento do fundo de saco nos casos de abscesso pélvico. Diverticulite aguda é a principal causa de fístula colovesical.

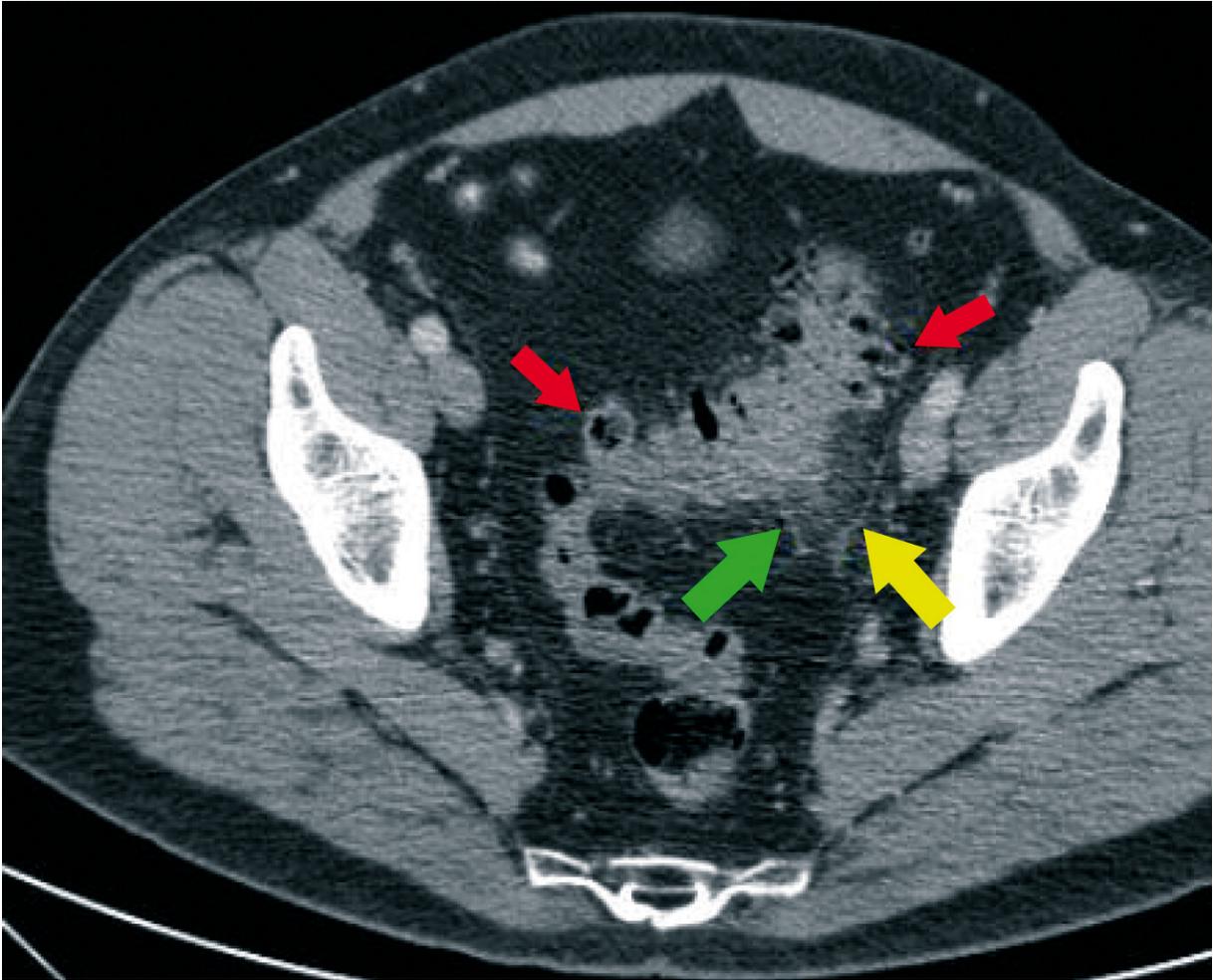
Leucocitose leve pode ocorrer, mas os leucócitos são normais em 45% dos casos. Amilase e lipase podem estar elevadas, especialmente em caso de perfuração ou peritonite.

Na presença de história e exame físico compatíveis com diverticulite, o tratamento não deve ser protelado em virtude de exames confirmatórios, principalmente a Tomografia Computadorizada (TC), a Ressonância Nuclear Magnética (RNM), a ultrassonografia (USG) de abdome e o clister com contraste hidrossolúvel.

A TC e a RNM são equivalentes; trata-se da 1ª preferência entre os cirurgiões, por ser mais facilmente realizada e interpretada. Tomografia computadorizada é o padrão-ouro tanto para diagnosticar quanto para estratificar a extensão da diverticulite, de acordo com a classificação de Hinchey.

Na TC, com sensibilidade de 94% e especificidade de 99%, os achados sugestivos de diverticulite incluem espessamento localizado da parede intestinal (> 4 mm), aumento na densidade das partes moles na gordura pericólica secundário à inflamação e à presença de divertículos colônicos (Figura 12.9). A USG tem a capacidade de avaliar espessamento do cólon, assim como de visualizar coleções intraperitoneais, porém tem limitações em obesos e, apesar de não oferecer os riscos da radiação e do contraste, é operador-dependente e tem menor acurácia.

Figura 12.9 - Tomografia que evidencia diverticulite aguda: a seta amarela evidencia induração da gordura perissigmóidea, a seta verde evidencia espessamento de meso, e as setas vermelhas mostram os divertículos



O emprego do clister com contraste hidrossolúvel decresceu consideravelmente nos últimos anos e não é realizado rotineiramente, tanto pelo desconforto do paciente como pelo risco adicional de aumento da pressão intracolônica, com conseqüente extravasamento de conteúdo fecal para a cavidade peritoneal. Além disso, não possibilita avaliar complicações, como abscesso pélvico.

A colonoscopia deve ser evitada no quadro agudo, pelo risco de perfuração, mas deve ser realizada 4 a 6 semanas após a recuperação para excluir câncer colorretal, em doentes que não tenham este exame recente.

Exames laboratoriais, como hemograma completo, devem ser colhidos, assim como análise da urina, em caso de sintomas urinários, e eletrólitos gerais, em caso de diarreia, vômitos ou alteração do estado geral.

12.7.2.4 Tratamento

São critérios para internação hospitalar nos pacientes com diverticulite aguda:

- a) TC de abdome que evidencia diverticulite complicada por abscesso, perfuração, fístula ou obstrução;
- b) TC de abdome que evidencia diverticulite não complicada em paciente com 1 ou mais características seguintes: imunossupressão, febre alta ($> 39^{\circ}\text{C}$), leucocitose significativa, dor abdominal de grande intensidade, idade avançada, comorbidades significativas, intolerância a ingesta oral e falha no tratamento ambulatorial.

Aqueles que não preenchem esses critérios podem receber tratamento ambulatorial.

Os casos selecionados para tratamento ambulatorial devem ter dieta limitada e antibióticos por 7 a 10 dias. Na antibioticoterapia, deve-se preconizar a cobertura de Gram negativos e anaeróbios; o esquema com ciprofloxacino, 500 mg VO, a cada 12 horas, e metronidazol, 500 mg VO, a cada 8 horas, é o mais comum. Amoxicilina-clavulanato, 875 mg-125 mg, 2x/d, é alternativa.

A dieta, durante a fase aguda, deve ser pobre em fibras, para repouso intestinal durante o período crítico. Após melhora do quadro agudo, deve ser instituída dieta rica em fibras e laxativos formadores de bolo fecal. Não há indicação de repetição dos exames de imagem, exceto nos casos de não

melhora clínica. Cerca de 10 a 20% dos pacientes, tratados conservadoramente com sucesso na primeira manifestação, apresentam outra crise.

Nos casos Hinchey 1, preconiza-se internação hospitalar para jejum, hidratação, antiespasmódicos, antibióticos e observação por 48 a 72 horas. Àqueles com diverticulite complicada, se indica antibiótico intravenoso até a estabilização da inflamação e, após, passar para a via oral, por 10 a 14 dias. Recomenda-se monoterapia com ampicilina-sulbactam, 3 g, a cada 6 horas, ou piperacilina-tazobactam, 3,375 g, a cada 6 horas.

Nos casos tipo 2, a internação é obrigatória. A falha no tratamento clínico do abscesso pequeno ou a presença de grande coleção pélvica demandam drenagem, que pode ser feita preferencialmente por meio de radiologia intervencionista, guiada por USG ou TC. Quando esses métodos não estão disponíveis, é necessária a abordagem cirúrgica.

O emprego da radiologia intervencionista modificou o curso do tratamento da diverticulite aguda, poupando vários pacientes de laparotomias em caráter de urgência. Consiste, basicamente, em evidenciar coleção intraperitoneal, provavelmente composta por material purulento, com a ressalva de que esta deve ter limites bem definidos e o paciente não pode apresentar peritonite difusa. Outra limitação para o emprego da técnica são as relações anatômicas do abscesso com órgãos intraperitoneais, devendo haver espaço entre ele e a pele a ser puncionada – conhecido como janela –, livre de estruturas nobres. Guiadas por TC ou USG, as agulhas são introduzidas até atingirem o material a ser drenado, sendo o pertuito dilatado e normalmente posicionado dreno tubular para manter a vazão

contínua da secreção. O cateter é deixado até a drenagem ser menor do que 10 mL nas 24 horas; isso pode demorar até 30 dias.

Deve-se ressaltar que casos tratados clinicamente ou apenas com drenagem do abscesso devem ser operados de forma eletiva. A seguir, outros critérios de indicação cirúrgica:

- a) Duas ou mais crises bem documentadas em pacientes com mais de 50 anos;
- b) Um quadro agudo em paciente com menos de 40 anos – não é consenso, havendo condutas mais atuais conservadoras;
- c) Presença de complicações, como fístulas, estenose segmentar, perfuração e hemorragia;
- d) Pacientes imunodeprimidos;
- e) Impossibilidade de excluir câncer.

Casos Hinchey 3 e 4, com a presença de peritonite purulenta ou fecal, demandam tratamento cirúrgico de urgência. A conduta depende do segmento colônico acometido e do grau de peritonite. Como o sigmoide é a localização mais comum, deve-se realizar a retossigmoidectomia. Casos com pouca contaminação da cavidade ou boa reserva fisiológica podem ser submetidos a anastomose primária. A videolaparoscopia pode ser utilizada em casos Hinchey 3. Mais recentemente tem sido aceita a alternativa da realização de videolaparoscopia com limpeza da cavidade, sutura da perfuração e drenagem abdominal, seguida por observação e antibioticoterapia. Ainda não há trabalhos que indiquem vantagem entre este procedimento e as técnicas convencionais, embora bons resultados tenham sido publicados. Na presença de grande contaminação, ou pacientes graves, preconiza-se a cirurgia de Hartmann, que consiste na retossigmoidectomia com sepultamento do coto retal no nível do promontório e colostomia terminal do coto

proximal. Contraindica-se a videolaparoscopia na instabilidade hemodinâmica.

Em seguida, está o tratamento da diverticulite aguda com base na classificação de Hinchey:

1. Hinchey 1: internação hospitalar para jejum, hidratação, antiespasmódicos, antibióticos – cobertura de Gram negativos e anaeróbicos – e observação por 48 a 72 horas;
2. Hinchey 2: falha no tratamento clínico de abscesso pequeno ou presença de grande coleção pélvica que demandam drenagem, que pode ser feita preferencialmente por meio de radiologia intervencionista ou abordagem cirúrgica;
3. Hinchey 3: ressecção cirúrgica e, dependendo do caso, anastomose primária – pode ser realizada ressecção videolaparoscópica;
4. Hinchey 4: cirurgia de Hartmann por laparotomia.

12.7.3 Estenose

A estenose é uma complicação rara de surtos repetidos de diverticulite que leva a fibrose progressiva e estenose tardia. A obstrução raramente é completa. Ocasionalmente, uma alça de delgado pode aderir ao processo inflamatório, causando sua obstrução parcial ou completa. Naqueles com estenose crônica com baixo risco cirúrgico, sigmoidectomia com anastomose primária por via laparoscópica é o tratamento de escolha. Na obstrução aguda com cólon grosseiramente dilatado ou pacientes instáveis ou idosos, a cirurgia de Hartmann em 2 estágios é uma opção.

Quais as **complicações** mais comuns da **doença diverticular** dos cólons e quando está indicado o **tratamento cirúrgico** delas?

As complicações mais comuns são:

1. Hemorragia digestiva: apresenta-se em graus variáveis, mas frequentemente é autolimitada. Há indicação de tratamento cirúrgico nos casos de hemorragia com repercussão hemodinâmica sem controle após as tentativas de reposição de volume;
2. Diverticulite: quadro comum que apresenta formas leves, não complicadas, até quadros severos, com diverticulite. Há indicação de tratamento cirúrgico nos casos de peritonite difusa, fecal ou purulenta, ou ainda quando há abscessos que não puderam ou não conseguiram ser drenados por radiologia intervencionista. A presença de fístulas também indica tratamento cirúrgico.

MEGACÓLON

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

13

Quais as **indicações** de **tratamento** cirúrgico do **megacólon**?

13.1 INTRODUÇÃO

A doença de Chagas é uma patologia tipicamente sul-americana, mais prevalente no Brasil, e é a principal causa de megacólon (Figura 13.1), que é a sua terceira manifestação em incidência, atrás apenas da miocardiopatia chagásica e do megaesôfago. Em meados da década de 1970, estimavam-se 30 mil casos anuais, que atualmente vêm se reduzindo devido ao êxodo rural e a programas de erradicação do seu principal agente vetorial, o *Triatoma infestans*, o barbeiro. No Brasil, a doença se desenvolve em 10 a 15% dos pacientes com infecção crônica, e o início dos sintomas geralmente ocorre entre os 20 e 40 anos. A mortalidade devido ao comprometimento gastrointestinal é baixa, mas os sintomas podem ter impacto considerável na qualidade de vida.

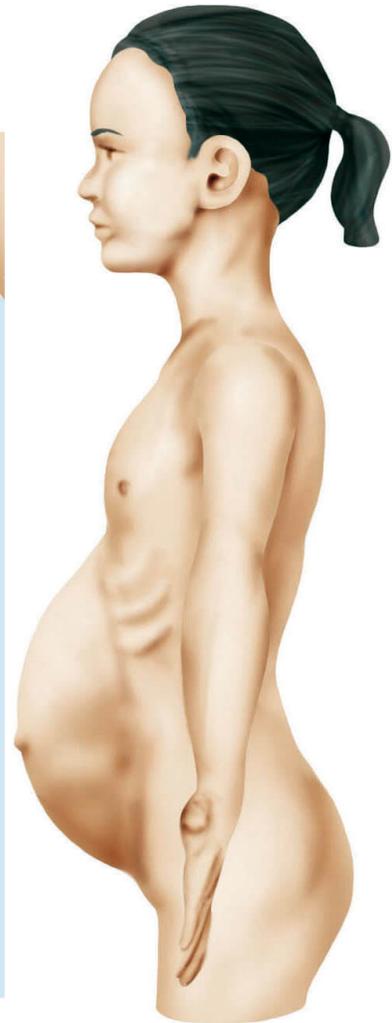
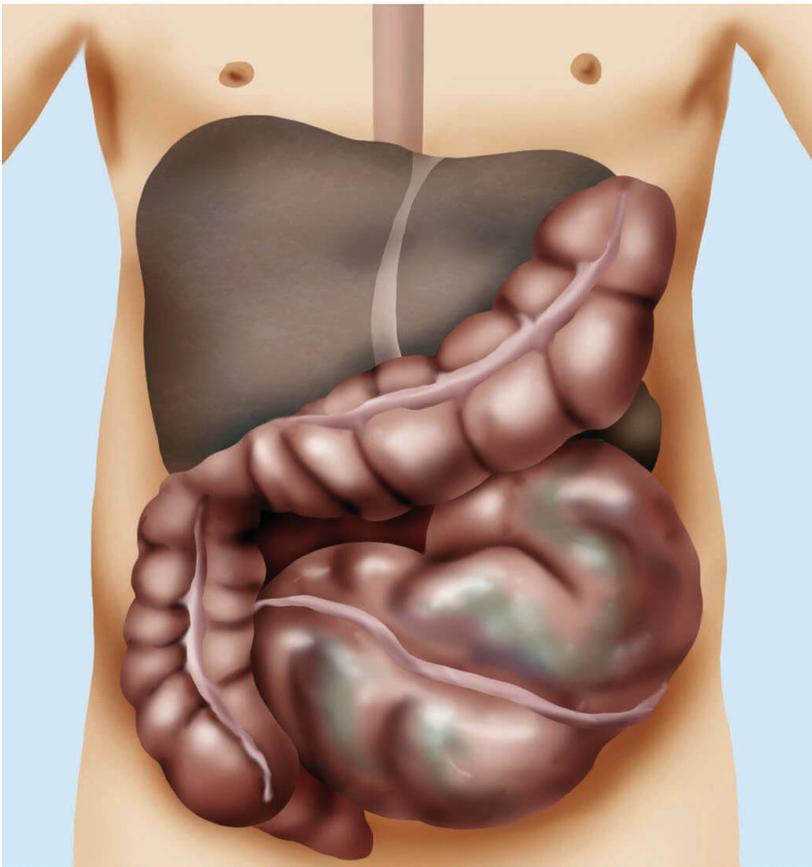
O agente etiológico da doença de Chagas é o *Trypanosoma cruzi*, inoculado na pele do homem pelas fezes contaminadas dos triatomíneos em sua forma flagelada, que rapidamente atinge os tecidos musculares, transformando-se em

leishmânias. A ação direta do agente ou a liberação de toxinas em seu processo de multiplicação seriam as responsáveis pela destruição do plexo mioentérico de Auerbach, comprometendo a função motora do intestino, além do plexo submucoso de Meissner e envolvimento de ambos os nervos simpáticos e parassimpáticos. Tem sido demonstrada redução significativa no número de células de Cajal.

A destruição em massa das células ganglionares pela ação do *Trypanosoma cruzi* causa distúrbios da motilidade intestinal, mais exuberantes em seus segmentos distais, principalmente no reto, gerando incoordenação motora entre sigmoide e reto e diminuição do relaxamento do esfíncter anal, que culminam com estase fecal e conseqüente hipertrofia das camadas musculares e dilatação colônica.

Microscopicamente, os segmentos acometidos apresentam diminuição importante de agrupamentos neuronais do plexo mioentérico, sendo que os presentes se apresentam com degenerações ou infiltrado inflamatório mononuclear ao redor da camada muscular na periferia, o que caracteriza miosite.

Figura 13.1 - Megacólon chagásico



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

13.2 QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O principal sintoma do megacólon chagásico é a constipação, de caráter insidioso e progressivo, que leva o paciente a ficar dias, semanas e, por vezes, até meses sem evacuações satisfatórias.

Outro sintoma marcante é o meteorismo, em que o indivíduo se queixa de distensão e gases, com dificuldade em eliminá-

los, por diversas vezes utilizando manobras de mudança de decúbito para ventral ou lateral, associados a massagem ou compressão manual do abdome. Associado a esses sintomas, a maioria tem dor abdominal crônica, tipo cólica, de intensidade variável, e pode ser acompanhada de náuseas e vômitos.

O fecaloma é considerado consequência do megacólon e ocorre em cerca de 50% dos casos, levando os pacientes a serviços de emergência para evacuação mecânica. Cerca de 15% dos casos apresentarão volvo do sigmoide em seu curso, sendo temerária essa complicação, pelo alto risco de isquemia e necrose intestinal, com consequências graves.

Além dos sintomas de constipação e dor abdominal, os investigados devem ser questionados quanto a sintomas de disfagia e, principalmente, alterações na fisiologia cardíaca, pela concomitância das formas esofágica e cardíaca da doença.

O diagnóstico da entidade é feito pela história característica associada a exame físico, que demonstra distensão abdominal com timpanismo, por vezes com fecaloma palpável no flanco esquerdo. Ao toque retal, nota-se dilatação da ampola com grande quantidade de fezes e, por vezes, fecaloma de consistência pétrea. O primeiro exame a ser solicitado é a radiografia simples de abdome, que revela ectasia fecal, distensão e alongamento dos segmentos colônicos e importante dilatação do reto.

O enema baritado foi, no último século, o exame principal e indispensável no diagnóstico da patologia, evidenciando ectasia do cólon, principalmente o sigmoide, bem como aumento significativo no diâmetro da alça e alongamento em seu comprimento. É bastante típico quando os cólons

ascendente e transverso estão normais, com haustrações preservadas e diâmetro adequado e o sigmoide e o reto estão alterados.

O megacólon refere-se à dilatação do cólon que não é causada por obstrução mecânica. Existem diversas definições na literatura, mas a mais usada considera diâmetro do ceco > 12 cm para definição de megacólon. Além disso, devido ao diâmetro colônico variar em diferentes porções, medidas > 6,5 cm na região retossigmoidiana ou > 8 cm no cólon ascendente também podem ser significativas. Três estágios radiológicos foram propostos: 0, sem alterações no enemabaritado; 1, dolico cólon; e 2, dolicomegacólon: descendente > 6,5 cm de diâmetro, ascendente > 8 cm e ceco > 12 cm.

Mais recentemente, o estudo eletromanométrico do reto ganhou espaço, demonstrando ausência de relaxamento do esfíncter anal interno quando estimulado o reto, caracterizando acalasia, assim como aumento expressivo do limiar de sensibilidade da ampola retal quando insuflada.

A infecção crônica pela doença de Chagas pode ser diagnosticada por métodos sorológicos que detectam anticorpos IgG para o *T. cruzi*, sendo comumente utilizados os métodos de ELISA e imunofluorescência. Nenhum dos testes possui sensibilidade e especificidade suficientes para serem utilizados isolados, e um teste positivo isolado não confirma o diagnóstico. Dois testes sorológicos embasados em antígenos diferentes e/ou técnicas devem ser usados para aumentar a acurácia do diagnóstico.

13.3 TRATAMENTO

Os dados sugerem que a terapia antitripanossoma não afeta a progressão da doença gastrointestinal, e o tratamento deve ser focado na melhora dos sintomas.

No contexto da doença de Chagas, havendo megaesôfago concomitante a megacólon, o tratamento daquele deve ser a prioridade, em vista dos potenciais riscos de desnutrição, inclusive com piora da constipação por dieta inadequada.

Apesar de ser uma doença de tratamento eminentemente cirúrgico, nas fases incipientes, pacientes de alto risco operatório ou oligossintomáticos devem ser manejados por meio de dietas laxativas, restrição de alimentos constipantes, emprego de laxativos, como lactulose e polietilenoglicol, assim como associação a clisteres evacuadores.

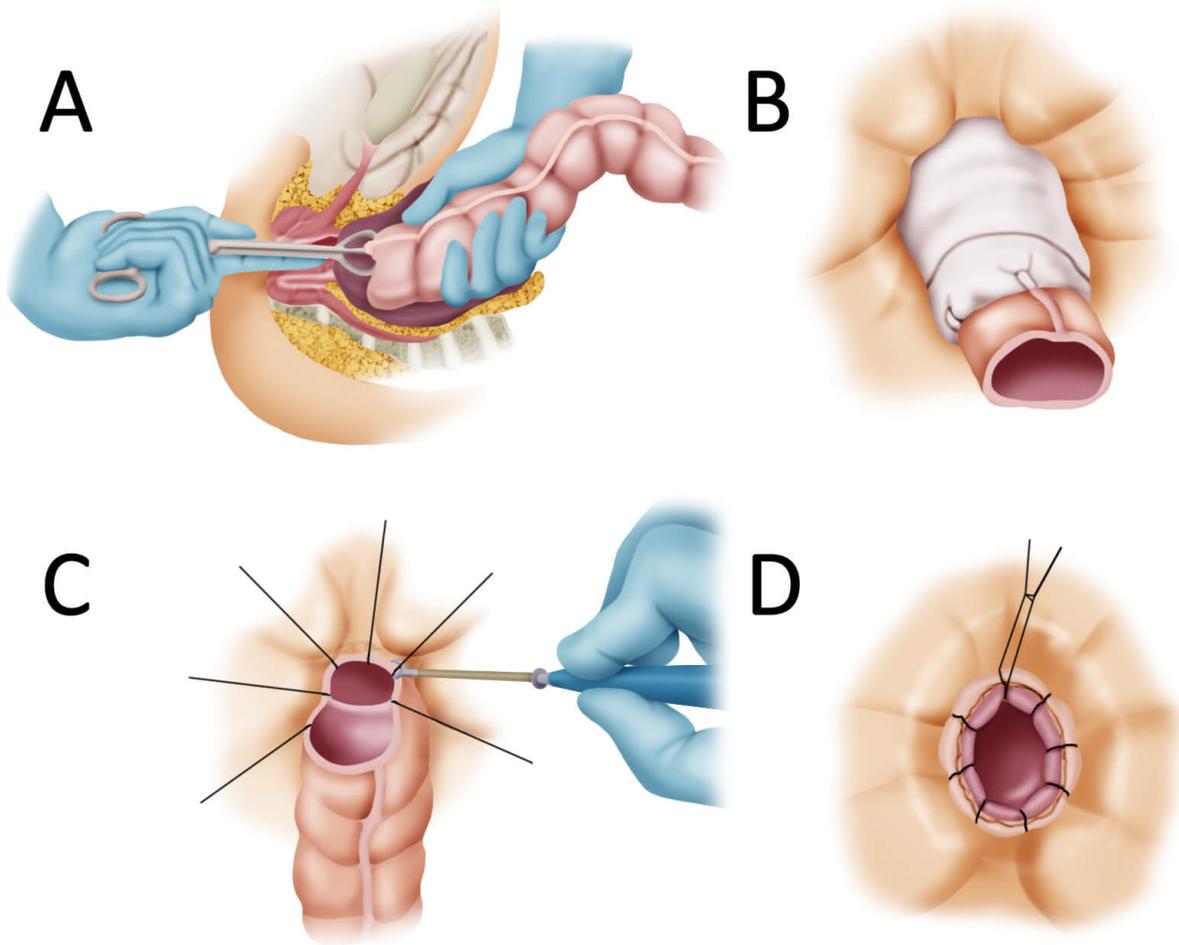
Para sintomáticos que não apresentem contraindicações operatórias, principalmente cardiológicas, diversas técnicas cirúrgicas já foram propostas, podendo ser realizadas por via abdominal ou abdominoperineal, porém nenhuma delas apresenta índice de sucesso alto o bastante e índice de complicações baixo o suficiente para se tornar o padrão-ouro no tratamento dessa condição.

A cirurgia mais simples é a sigmoidectomia com anastomose colorretal por via abdominal, com baixo índice de complicações, porém tem alto índice de recidiva dos sintomas, pela manutenção do reto desfuncionalizado. Outra operação de execução relativamente simples é a hemicolectomia esquerda com ressecção parcial do reto e anastomose do cólon transversal com o reto remanescente, diminuindo o comprimento do cólon em geral, com complicações mais expressivas, chegando a 10% de deiscências, e índice questionável de recidiva dos sintomas.

Uma cirurgia que praticamente caiu em desuso é a retossigmoidectomia com anastomose colorretal, por apresentar índices de deiscência próximos de 30%, e complicações associadas, com função evacuatória muito prejudicada. Outras operações utilizadas são as de abaixamento por via abdominoperineal, com o intuito de excluir o reto doente do trânsito, sendo as principais técnicas descritas por cirurgiões brasileiros. A retossigmoidectomia abdominoperineal com anastomose colorretal retardada, cirurgia de Turnbull-Cutait (Figura 13.2), consiste na ressecção do retossigmoide até 3 cm da linha pectínea, com exteriorização do cólon pelo ânus. O excesso deste é ressecado após 1 semana, baixando para menos de 2% o índice de deiscência, mas com distúrbios transitórios da continência anal e disfunção erétil em alguns casos.

Apesar do megacólon chagásico ser uma doença de tratamento eminentemente cirúrgico, nas fases incipientes, pacientes de alto risco operatório ou oligossintomáticos devem ser manejados por meio de dietas laxativas, restrição de alimentos constipantes, emprego de laxativos, como lactulose e polietilenoglicol, assim como associação a clisteres evacuadores.

Figura 13.2 - Cirurgia de Turnbull-Cutait



Legenda: (A) ressecção do retossigmoide; (B) exteriorização do cólon pelo ânus; (C) ressecção do excesso de cólon; (D) reconstrução do ânus (anastomose coloanal).

Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

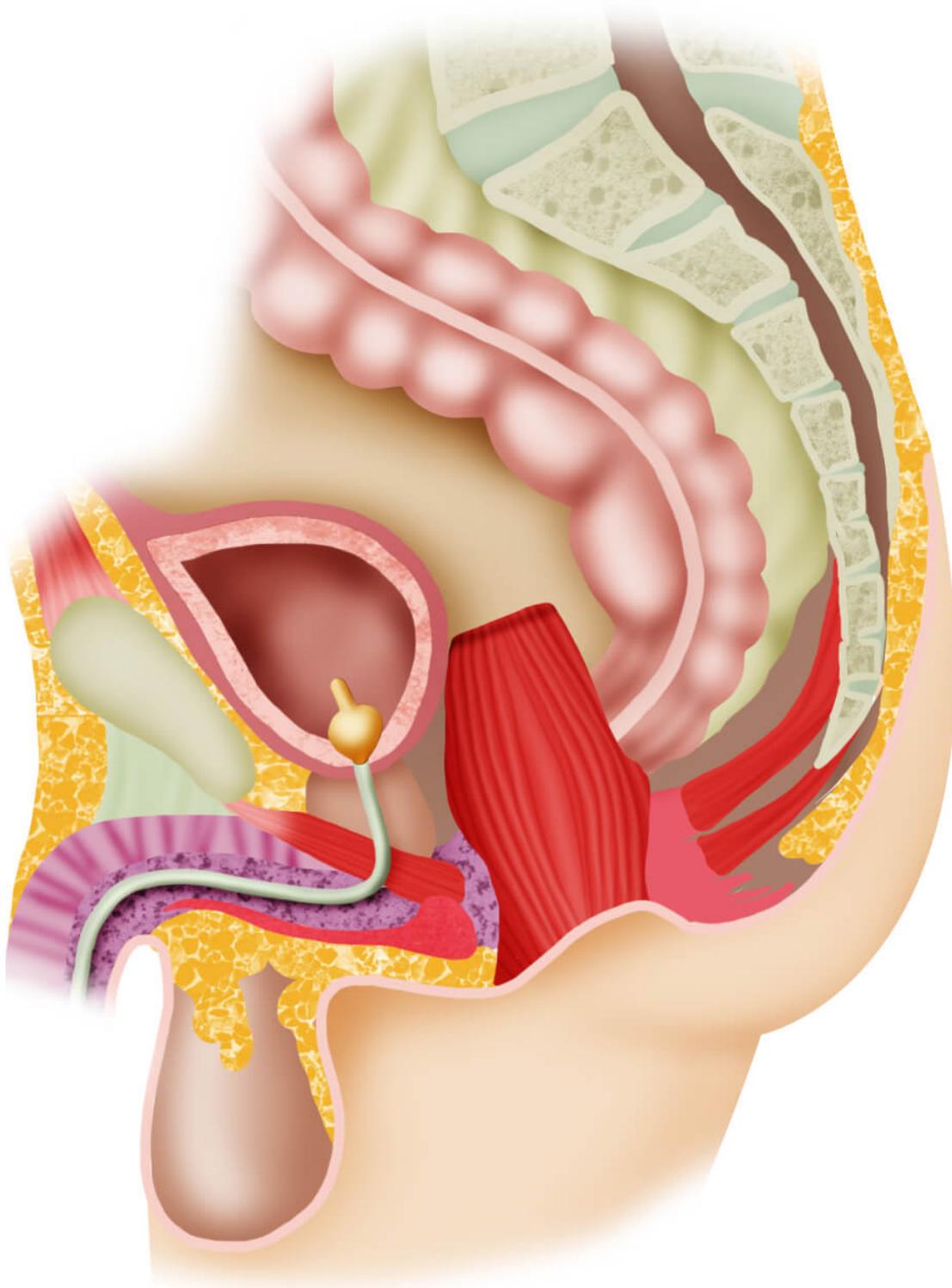
A operação descrita por Simonsen consiste na retossigmoidectomia abdominoperineal com anastomose coloanal retardada, diferenciando-se da anterior pela dissecação do reto até a linha pectínea. Realizam-se a ressecção do excesso de cólon e a anastomose em 2 semanas, com índices questionáveis de disfunção erétil e incontinência, por não haver estudos prospectivos.

Em outra técnica, descrita por Duhamel e modificada por Haddad, o cólon é abaixado por meio de uma abertura na

parede posterior do reto logo acima da linha pectínea, sendo este seccionado ao nível da sua reflexão peritoneal. O segundo tempo, caracterizado pela ressecção do cólon excedente, é realizado entre 10 e 14 dias. Complicações como deiscência na ordem de 6% e fecaloma do coto retal em quase 7% dos casos ofuscam o fato de essa cirurgia apresentar índices mínimos de disfunção erétil, pela dissecação diminuta do reto.

Mais recentemente, na década de 80, ganhou popularidade a cirurgia de Duhamel, modificada por Habr-Gama (Figura 13.3), na qual se realiza retossigmoidectomia e anastomose primária imediata, com grampeador mecânico, entre o cólon remanescente e a parede posterior do reto baixo. Esta modalidade apresenta bom resultado funcional e índice baixo de complicações. Mais recentemente vem sendo realizada por videolaparoscopia, diminuindo as complicações relativas às incisões abdominais e melhorando o pós-operatório inicial.

Figura 13.3 - Cirurgia de Duhamel modificada



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

13.4 COMPLICAÇÕES

As principais complicações do megacólon chagásico são o fecaloma e o volvo do sigmoide, ambas com riscos de complicações graves, como perfuração intestinal, requerendo tratamento com algum tipo de intervenção.

13.4.1 Volvo

O volvo intestinal caracteriza-se pela rotação do intestino sobre seu próprio eixo, no mínimo em 180°, com obstrução mecânica em alça fechada e sofrimento vascular secundário pela torção do pedículo de seu meso.

Na forma colônica da doença de Chagas, o volvo ocorre preferencialmente no sigmoide e, pelo fato de ter mesocólon longo com implantação curta, é o segmento mais acometido.

O quadro clínico consiste em obstrução intestinal baixa, com distensão abdominal importante e dor tipo cólica. Ao exame físico, o paciente apresenta timpanismo à percussão e pode esboçar irritação peritoneal nos casos em que há isquemia, além de ausência de fezes na ampola ao toque retal.

Os achados da radiografia simples de abdome são contundentes e, na grande maioria dos casos, suficientes para instituir o tratamento, caracterizando-se por acentuada dilatação do cólon sigmoide e aparência de estar dobrado – alça em “U” invertido, sinal de Frimann-Dahl ou “ás de

espada” ou “em bico de pássaro” – (Figura 13.4). Nos casos de dúvida, a tomografia computadorizada detalha melhor a torção da alça, assim como do pedículo vascular.

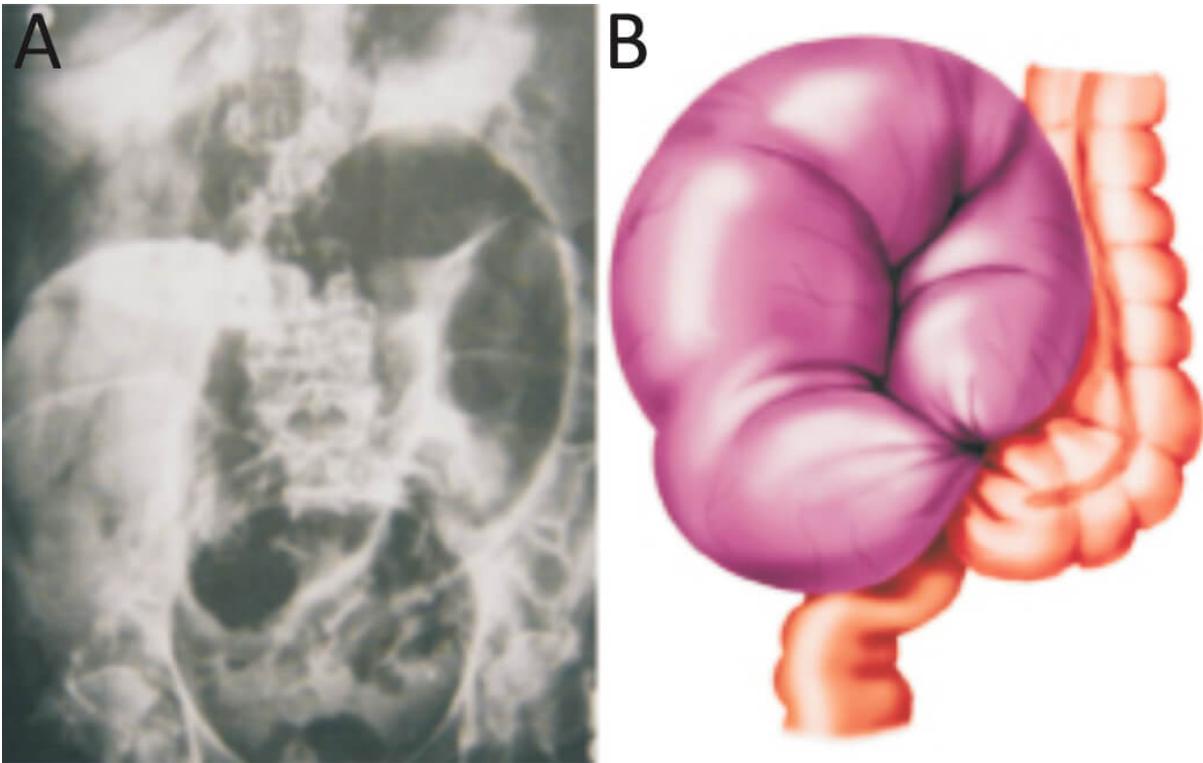
O clister com contraste tem o achado patognomônico de deformidade “em bico de pássaro” no volvo, demonstrando o ponto de torção e obstrução da luz do cólon.

Imediatamente após o diagnóstico, o paciente deve ser tratado com hidratação e descompressão não operatória, por retossigmoidoscopia ou colonoscopia, com a finalidade de aliviar a condição aguda e possibilitar condições operatórias mais adequadas, desde que não haja peritonite ou indícios de sofrimento vascular, avaliando-se a mucosa do sigmoide; recomenda-se deixar uma sonda retal. Esse procedimento é conhecido como manobra de Bruusgaard, descompressão colônica por retossigmoidoscopia ou colonoscopia, seguida de colocação de sonda retal. Nesse caso, deve-se visualizar a grande quantidade de gás e fezes expelida após a descompressão, com imediata melhora radiológica.

O paciente deve ser sempre submetido a operação para ressecção do segmento colônico doente quando falha a descompressão, pelo risco iminente de complicações graves, ou quando esta é efetiva, pelo índice de recorrência de aproximadamente 50 a 60% do volvo.

A cirurgia de preferência é sigmoidectomia com anastomose primária.

Figura 13.4 - (A) Apresentação radiográfica com alça em “U” invertido e (B) ilustração do volvo de sigmoide



Fonte: (B) ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

13.4.2 Fecaloma

A complicação mais frequente do megacólon chagásico é o fecaloma, que ocorre em metade dos portadores dessa condição. Caracterizado pela impaction fecal, normalmente no seu segmento distal, pela incoordenação da motilidade entre sigmoide e reto, com absorção hídrica e endurecimento das fezes, pode levar a quadro de dor intensa, com obstrução intestinal mecânica, chegando ao extremo de lesão da parede do cólon com eventual perfuração e peritonite.

O quadro clínico caracteriza-se pela ausência de evacuações, associada a dor e distensão abdominal, com sintomas de impaction fecal no reto. O diagnóstico é extremamente simples pelo achado de distensão e timpanismo ao exame abdominal, assim como reto dilatado ao toque, com grande quantidade de fezes endurecidas na ampola. O sinal de

Gersuny, palpação do fecaloma, também é bastante útil. A radiografia simples de abdome revela distensão dos segmentos colônicos, assim como a imagem clássica “em miolo de pão” do bolo fecal (Figura 13.5).

A abordagem requer fragmentação digital por meio de exame proctológico sob narcose, seguida de irrigação por via retal de solução fisiológica ou glicerina amornada para auxiliar na evacuação. Nos casos em que a fragmentação digital não é bem-sucedida, ou em que há fecalomas não tocáveis ou complicações, o paciente deve ser submetido a tratamento cirúrgico, preferencialmente por laparotomia, com ressecção do bolo fecal em conjunto com o espécime cirúrgico. Nos últimos anos, cresceu a indicação do mesmo tratamento por via laparoscópica, ainda sem evidências de superioridade pela ausência de ensaios clínicos.

Figura 13.5 - Radiografia de abdome que evidenciam fecaloma (imagem “em miolo de pão”)



Fonte: Caracterização radiográfica das manifestações esofagogastrintestinais da doença de chagas, 2000.

No sinal de Gersuny, quando comprimimos uma massa abdominal de maneira profunda e demorada e reduzimos a pressão da mão, percebemos que a parede intestinal se desprega subitamente do bolo fecal, produzindo uma crepitação resultante da interposição de ar entre a parede intestinal e o bolo fecal, o que indica fecaloma.

Quais as **indicações** de **tratamento** cirúrgico do **megacólon**?

O tratamento clínico é indicado apenas nas fases incipientes. Em casos mais avançados, com quadro clínico mais evidente, a indicação é a cirurgia eletiva, sendo contraindicada apenas em pacientes que não apresentem condições clínicas para o procedimento.

A cirurgia de urgência está indicada nos casos de volvo de sigmoide que não respondem às tentativas de distorção endoscópica, e aos fecalomas com quadro obstrutivo, que não possam ser retirados por via anal.

DOENÇAS ORIFICIAIS

José Américo Bacchi Hora

14

Será que toda dor anal deve ser tratada como hemorroidas?

14.1 HEMORROIDAS

14.1.1 Epidemiologia e fisiopatologia

Hemorroidas são coxins vasculares presentes nas extremidades interna e externa no canal anal, compostos por vênulas e arteríolas, entremeados por tecido conectivo conjuntivo e elástico. As principais são geralmente 3, 2 à direita e 1 à esquerda. Sempre que há sintomas decorrentes de alterações nas hemorroidas, como sangramento, dilatação, prolapso e trombose, tem-se a chamada doença hemorroidária.

As hemorroidas têm a função de proteger o canal anal no momento da defecação e exercem papel importante na continência fecal (15%). São ancoradas na musculatura retal por um tecido de sustentação, denominado músculo de Treitz, e drenam diretamente para a veia cava inferior, através da veia pudenda.

A doença hemorroidária acomete até 50% dos indivíduos com mais de 50 anos. Trata-se de uma das afecções anorretais mais comuns, que acomete cerca de 15 milhões de pessoas por ano nos Estados Unidos, sendo necessário o tratamento cirúrgico em aproximadamente 10 a 20% dos sintomáticos. Não existe diferença entre sexo, excluindo-se as variáveis de gestação e parto.

Os principais fatores associados são aqueles que levam à degeneração dos tecidos de sustentação dos coxins, como predisposição hereditária, hábitos nutricionais e ocupacionais, senilidade, gravidez e constipação. Outros fatores relacionados são os associados ao hiperfluxo arterial, bem documentado nos estudos com Doppler, e ao fluxo venoso retrógrado decorrente do aumento da pressão intra-abdominal, como exercícios, tosse, vômitos, uso de roupas constritivas e a própria posição ereta do ser humano. Também pode haver ingurgitamento vascular resultante das falhas de relaxamento do Esfíncter Interno do Ânus (EIA) durante a defecação.

Convém lembrar que as hemorroidas são diferentes das varizes retais, que ocorrem em pacientes com hipertensão portal, notadamente cirróticos, com fisiopatologia e tratamento totalmente diversos dos da doença hemorroidária.

14.1.2 Classificação

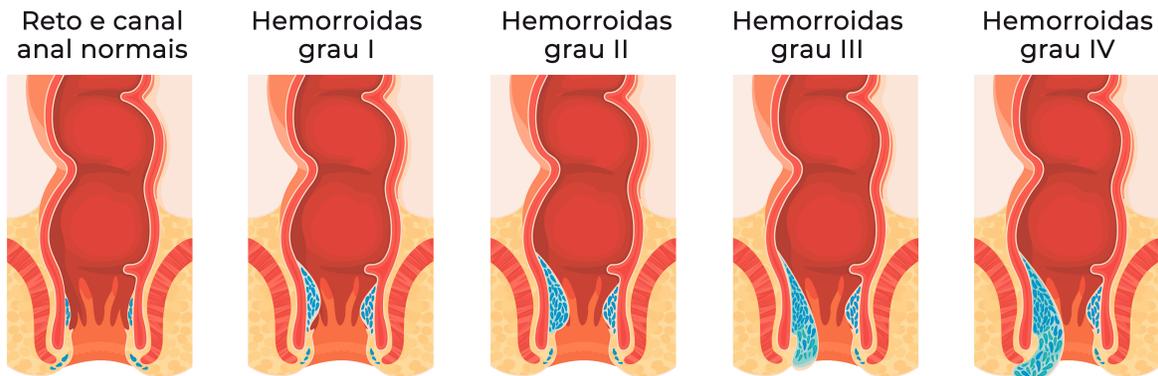
São classificadas, de acordo com a localização anatômica, em internas, externas ou mistas (Figura 14.2). As hemorroidas externas localizam-se distalmente à linha pectínea, em posição subcutânea. Os vasos que as irrigam provêm das artérias hemorroidárias inferiores. Como são recobertas por

epitélio estratificado originário do ectoderma, têm boa sensibilidade a dor.

As internas são aquelas localizadas acima da linha pectínea e recebem ramos tributários dos vasos hemorroidários superiores, médios e inferiores. Além disso, são recobertas por mucosa derivada do tecido endodérmico e, por isso, não têm sensibilidade à dor. Nesses casos, as hemorroidas se classificam em 4 grupos:

1. Grau 1: sangramento anal sem prolapso;
2. Grau 2: prolapso hemorroidário com retorno espontâneo;
3. Grau 3: prolapso hemorroidário que requer redução manual;
4. Grau 4: prolapso hemorroidário constante irreduzível.

Figura 14.1 - Ânus normal e os 4 graus da classificação de Goligher da doença hemorroidária



Fonte: logika600.

Figura 14.2 - Hemorroidas



Legenda: (A) Hemorroida interna grau 4; (B) doença hemorroidária externa (notar que os coxins são revestidos por pele); (C) hemorroidas mistas; (D) trombose hemorroidária externa posterior esquerda em paciente com fístula anterior direita.

14.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico é eminentemente clínico, com base na história clínica e no exame proctológico.

O principal sintoma das hemorroidas internas é o sangramento, geralmente indolor.

Há hematoquezia terminal, com sangue vivo rutilante, que se exterioriza logo após a evacuação e tingem de vermelho o papel higiênico ou o vaso sanitário. Classicamente, não causa anemia aguda, apesar de os pacientes relatarem grandes volumes de hemorragia, o que na verdade é difícil de quantificar, pela mistura do sangue com a água do vaso sanitário.

Outro sintoma comum é o prolapso, percebido como a saída de mucosa pelo ânus durante as evacuações. Embora a trombose das hemorroidas internas seja comum, o relato de dor é incomum, sendo o prolapso a queixa mais frequente. Nos quadros de trombose, os pacientes referem dor anal após evento precipitante, acompanhada de abaulamento fixo no ânus (Figura 14.2 - B). Há endurecimento local altamente doloroso, com melhora em 2 a 4 dias, desaparecimento da dor em torno de 1 semana e regressão total do quadro em cerca de 1 mês. Resolvido o quadro agudo, costuma permanecer uma prega de pele na borda anal, no local da trombose prévia da hemorroida externa, denominada plicoma anal.

Durante o exame, à inspeção, podem-se identificar hemorroidas externas e internas prolapsadas. Para a

identificação de hemorroidas internas graus 2 e 3, deve-se fazer a inspeção dinâmica. Complicações como as trombozes já podem ser diagnosticadas nessa fase, assim como os plicomas anais.

O toque retal não se presta ao diagnóstico de hemorroidas sem complicações como a trombose, mas é muito útil no diagnóstico diferencial de outras afecções, como nos casos de tumor e na avaliação do tônus anal.

A anosscopia possibilita a identificação de hemorroidas internas sem prolapso.

14.1.4 Tratamento

Para as hemorroidas internas, o tratamento pode ser dividido em medidas comportamentais e dietéticas, associadas a procedimentos ambulatoriais nas hemorroidas graus 1 e 2 e a tratamento preferencialmente cirúrgico para as demais. O Quadro 14.1 demonstra um esquema prático para o tratamento das hemorroidas internas.

14.1.4.1 Conservador

Também está indicado para gestantes de terceiro trimestre, cirróticos Child C, cardiopatas e pneumopatas graves, coagulopatas e portadores de doenças inflamatórias intestinais. Baseia-se na correção da constipação intestinal, na prevenção de fatores precipitantes das crises, em medidas higiênicas e em medicações sintomáticas. A dieta deve ser rica

em fibras, de 20 a 25 g/d, e líquidos, de 1,5 a 2 L/d, e associada à diminuição do álcool e de outros irritativos da mucosa. Deve-se substituir a higiene mecânica por duchas ou banhos de assento.

Caso as alterações dietéticas associadas à prática de exercícios físicos não surtam efeito na correção da constipação, devem ser indicados os laxativos, preferencialmente os formadores de bolo fecal – psyllium e metilcelulose –, seguidos pelos osmóticos – lactulose –, até a correção da constipação. Pomadas e supositórios paliativos podem ser usados, tendo como principal ação a anestesia local, além da pouca ação anti-inflamatória.

Hemorroidas graus 1 e 2 que não respondam às medidas comportamentais, devem ser tratadas com terapia ambulatorial, como ligadura elástica, escleroterapia ou fotocoagulação. Como complicações, esses procedimentos podem causar dor, sangramento e retenção urinária.

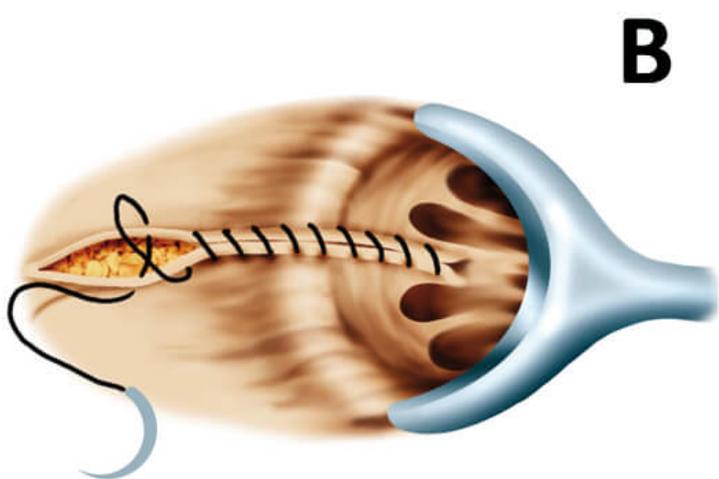
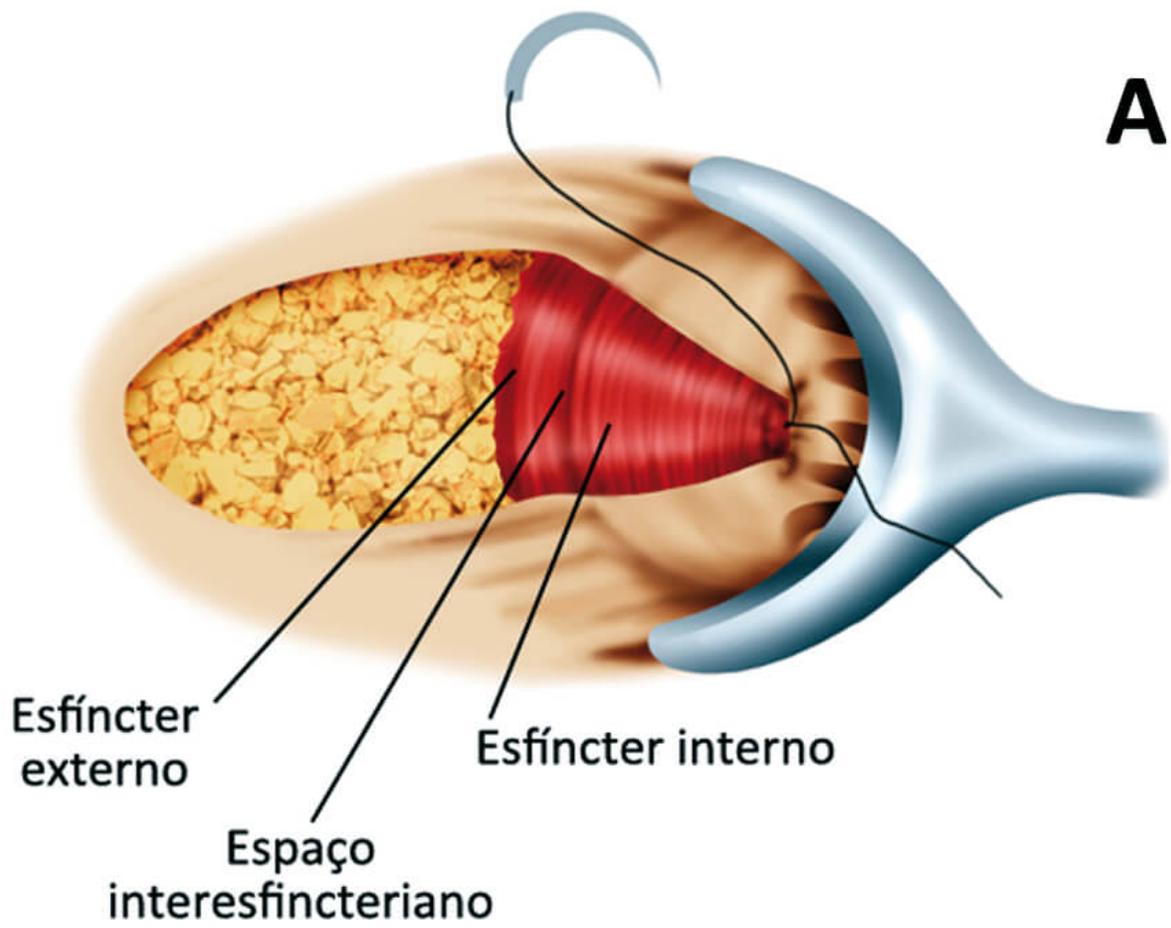
Nos casos de trombose hemorroidária, devem-se associar banhos de assento com água morna, analgesia por via oral, anti-inflamatórios sistêmicos e pomadas anestésicas. Regredidos todo o edema e a dor, o paciente deve ser reavaliado, então é escolhida a melhor terapia definitiva. A trombectomia no quadro agudo, apesar de popular, é reservada a casos selecionados e vem sendo cada vez mais desencorajada.

14.1.4.2 Cirúrgico

O mais utilizado é a hemorroidectomia, que é a ressecção do tecido hemorroidário doente. As técnicas de ressecção mais utilizadas são as de Milligan-Morgan – aberta – e Ferguson – fechada (Figura 14.3 – A e B).

Atualmente, há outras opções às técnicas de ressecção, como a anopexia mecânica, ou Procedimento para Prolapso de Hemorroidas (PPH), descrita por Longo, em 1998, em que não há ressecção dos mamilos hemorroidários, mas o reposicionamento dos coxins hemorroidários com o uso de grampeadores especiais (Figura 14.3 - C), e a desarterialização anal associada a hemorroidopexia, desarterialização hemorroidária transanal guiada por Doppler (THD), proposta por Ratto e colaboradores, realizada em nosso meio desde 2010. São técnicas mais bem indicadas para as hemorroidas com pouco componente externo, mas podem ser realizadas juntamente à ressecção de plicomas residuais.

Figura 14.3 - Hemorroidectomias



Legenda: (A) Milligan-Morgan (a área cruenta permanece aberta); (B) Ferguson com fechamento da área cruenta; (C) grampeador para anopexia mecânica
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas

Figura 14.4 - Aspecto final de hemorroidectomia à Ferguson



As principais complicações decorrentes do tratamento cirúrgico são dor, sangramento, retenção urinária, infecção, estenose anal, incontinência fecal, fissura anal, impactação fecal e formação de plicomas residuais.

Quadro 14.1 - Manejo da doença hemorroidária

Graus	Opções
1	Dieta, hábitos e costumes
	Escleroterapia
	Ligadura elástica
2	Fotocoagulação por radiação infravermelha
	Crioterapia e bisturi bipolar
	Ressecção de tecido hemorroidário – hemorroidectomia
3, 4 e recidivantes	Sem ressecção de tecido hemorroidário

14.2 PROLAPSO RETAL

Prolapso retal é a exteriorização da parede retal através do orifício anal e que pode incluir todas as camadas da parede – procidência ou prolapso total – ou apenas a camada mucosa – prolapso mucoso. Os pacientes queixam-se de uma massa proeminente à defecação. Muitas vezes, é confundido com uma hemorroida prolapsada, diferindo-se desta por meio da inspeção dinâmica com esforço evacuatório, quando se nota a saída de toda a mucosa ou de todo o reto.

O prolapso retal é mais comum em crianças e idosos. Crianças menores de 3 anos são mais frequentemente afetadas, e

aquelas com fibrose cística ou desnutrição apresentam maior risco. Crianças que apresentam prolapso retal devem ser encaminhadas para testes de fibrose cística. O prolapso retal em idosos é mais comum em mulheres e pode estar associado ao prolapso uterino ou cistocele. A constipação crônica e as neuropatias do pudendo contribuem para prolapso retal nessa população.

Se quaisquer sinais de encarceramento, ulceração ou estrangulamento estiverem presentes, a avaliação do cirurgião deverá ser solicitada antes da tentativa de redução manual. Sedação, particularmente nas crianças, pode ser necessária para permitir a redução. Depois, o paciente deve ser encaminhado para avaliação etiológica. Aumento da ingestão de fibras e hidratação devem ser recomendados para ajudar a evitar a constipação.

Figura 14.5 - Prolapso completo do reto em paciente idoso com diagnóstico prévio de doença hemorroidária



Nota: observar a disposição circular das pregas mucosas presente no caso de prolapso total.

Fonte: arquivo pessoal do dr. José Américo Bacchi Hora.

Nos adultos com prolapso mucoso, a operação de Delorme, que consiste na ressecção circular da mucosa, plicatura do esfíncter interno e sutura mucosa circular, ou a anopexia com grampeamento, técnica de Longo, podem ser realizadas. Na procidência – prolapso total –, são indicadas a sacropromontofixação do reto, para pacientes mais jovens, ou a retossigmoidectomia perineal, para os mais idosos.

14.3 FISSURA ANAL

14.3.1 Epidemiologia e fisiopatologia

A fissura anal consiste em uma lesão ulcerada mucocutânea no anoderma que pode estender-se até a linha pectínea, geralmente na linha média posterior – 90%. Pode ser aguda ou crônica e ocorrer em qualquer idade, sendo causa comum de sangramento retal em crianças. Acomete os sexos masculino e feminino em igual proporção.

Na fisiopatologia, fezes endurecidas levam a trauma anal, e este a fissura. A hipertonia anal leva à sua cronificação, pela diminuição da irrigação sanguínea, principalmente na linha média posterior. A dor anal também pode causar hipertonia, iniciando-se um círculo vicioso. A fissura anal também pode ser consequência da diarreia ou estar associada a doença inflamatória intestinal – principalmente a doença de Crohn –, tuberculose, sífilis, herpes e AIDS.

14.3.2 Diagnóstico

Na fissura anal, a dor ao evacuar é o principal sintoma, acompanhado de sangramento vivo.

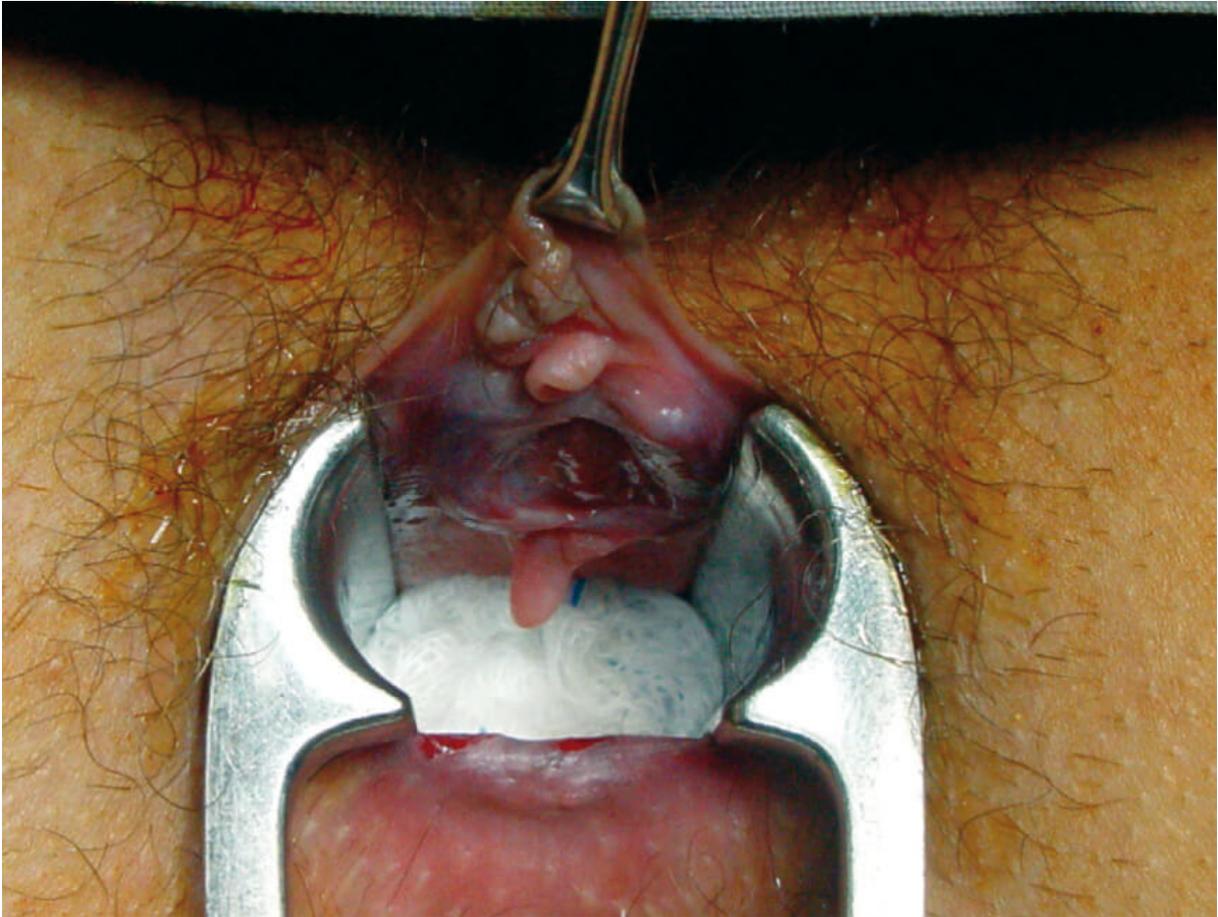
O quadro doloroso pode persistir por horas após a evacuação. Deve ser diferenciado da proctalgia fugaz, que é mais profunda e pode não estar relacionada às evacuações. Raras vezes pode haver queixas relacionadas ao plicoma-sentinela e à papila hipertrófica. O diagnóstico geralmente é confirmado à inspeção, com leve tração lateral anal, e não se deve insistir no toque retal e na anoscopia caso o paciente sinta muita dor, reservando-se o exame proctológico completo para o retorno.

A localização mais comum da fissura anal é a linha média posterior, já que é a área de maior fraqueza da musculatura esfínteriana e menos vascularizada.

Além disso, é mais suscetível a lesões traumáticas e tem maior dificuldade de cicatrização. A segunda área mais acometida é a linha média anterior. As fissuras com localização incomum, indolores ou múltiplas devem alertar o médico para o diagnóstico de doença de Crohn, causa infecciosa, como sífilis, e até neoplasias.

As fissuras podem ser divididas em agudas e crônicas. As primeiras geralmente são superficiais e cicatrizam espontaneamente, e as últimas dificilmente se curam de maneira espontânea e podem ser reconhecidas clinicamente pela tríade composta por úlcera anal, papila hipertrófica e plicoma-sentinela (Figura 14.6). A formação dos 2 últimos decorre da tentativa do organismo de reparar o defeito apresentado pela fissura.

Figura 14.6 - Tríade da fissura crônica, ou tríade de Gabriel: lesão ulcerada posterior com plicoma-sentinela, papila hipertrófica e úlcera na linha média posterior



14.3.3 Tratamento

O tratamento depende do tipo da fissura. Nos casos agudos, utilizam-se analgésicos, cuidados locais, banhos de assento e dieta laxativa, com cicatrização em até 80% dos casos.

Nos casos de fissura crônica, o tratamento inicia-se com dieta laxativa, banhos de assento com água morna – melhora o fluxo sanguíneo local e relaxa o EIA – e uso de cremes miorrelaxantes, como o diltiazem a 2%, que diminui o tônus muscular com menos efeitos colaterais, ou o dinitrato de isossorbida a 0,2%, com a mesma ação, mas que causa cefaleia e tem uso restrito entre cardiopatas. A eficácia desse tratamento é de mais de 60%.

Antes do tratamento cirúrgico, pode-se tentar ainda a aplicação de toxina botulínica, que inibe a liberação de acetilcolina e leva à paresia da musculatura do EIA por vários meses, com cerca de 60 a 90% de cicatrização. Por ser um tratamento novo, ainda não é aceito universalmente e aguarda maior comprovação clínica de sua eficácia e das possíveis complicações.

O tratamento cirúrgico é indicado para fissura anal crônica após falha do tratamento clínico.

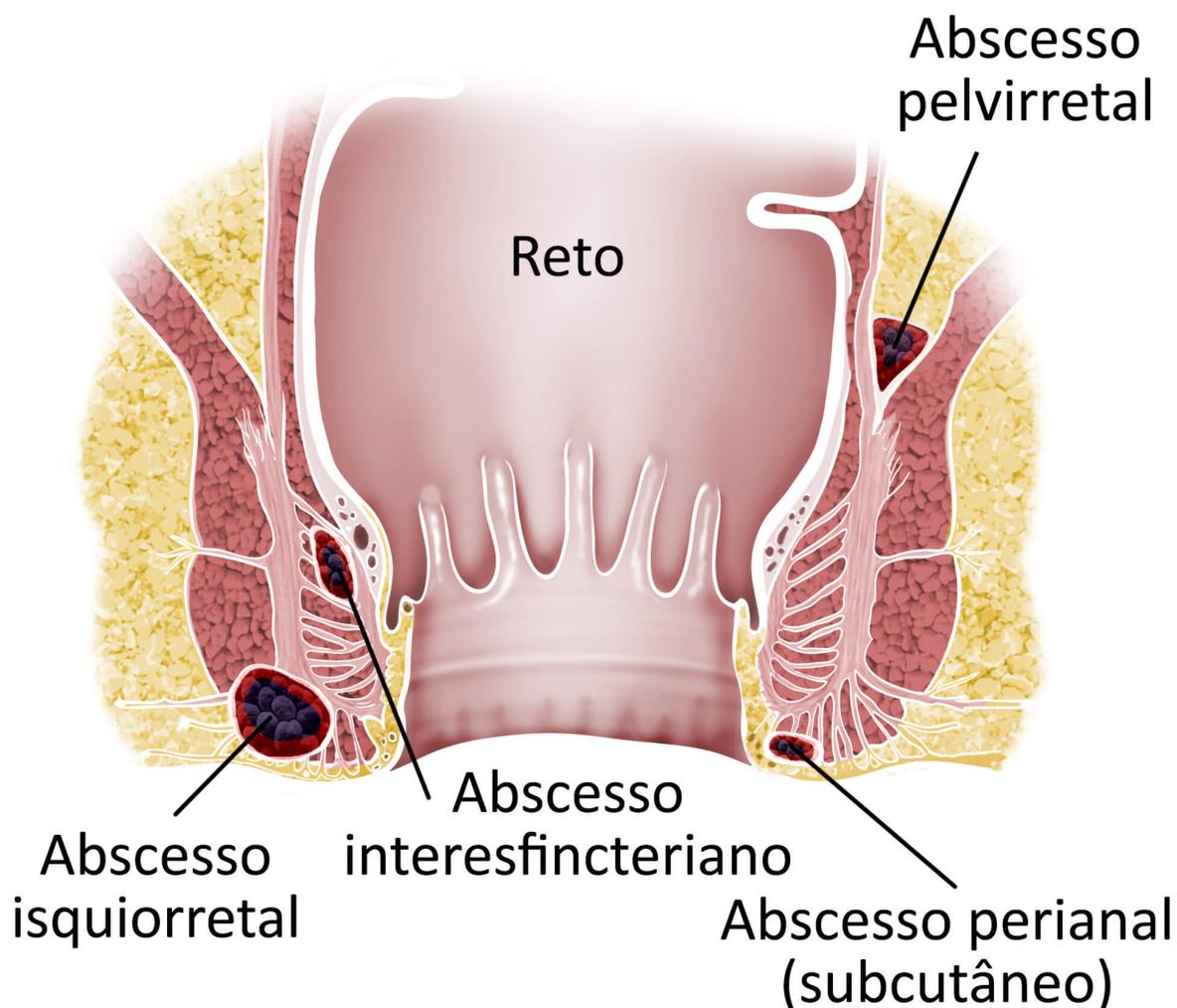
A cirurgia com melhores resultados é a esfínterectomia lateral interna parcial, com sucesso em 90 a 95%; entretanto, causa incontinência em até 10% e recidiva de 5 a 10%. A dilatação anal leva a alto índice de incontinência e está proscrita nos dias de hoje. A esfínterectomia posterior no leito da fissura pode levar a deformidade anal “em buraco de fechadura” e não é mais realizada. Uma opção, principalmente para pacientes sem hipertonia, com incontinência anal ou fissuras recidivadas, é a realização de retalhos mucosos ou cutâneos.

14.4 ABSCESSO ANORRETAL

14.4.1 Fisiopatologia e classificação

Os abscessos perianais são processos infecciosos geralmente associados à doença das glândulas nas criptas de Morgagni, junto à linha pectínea, representando a fase infecciosa aguda. Cerca de 70% dos casos cronificam e evoluem para as fístulas. Há várias posições em que podem ocorrer, como perianal, isquiorretal, interesfínteriana e supraelevadora (Figura 14.7).

Figura 14.7 - Regiões anatômicas dos abscessos anorretais



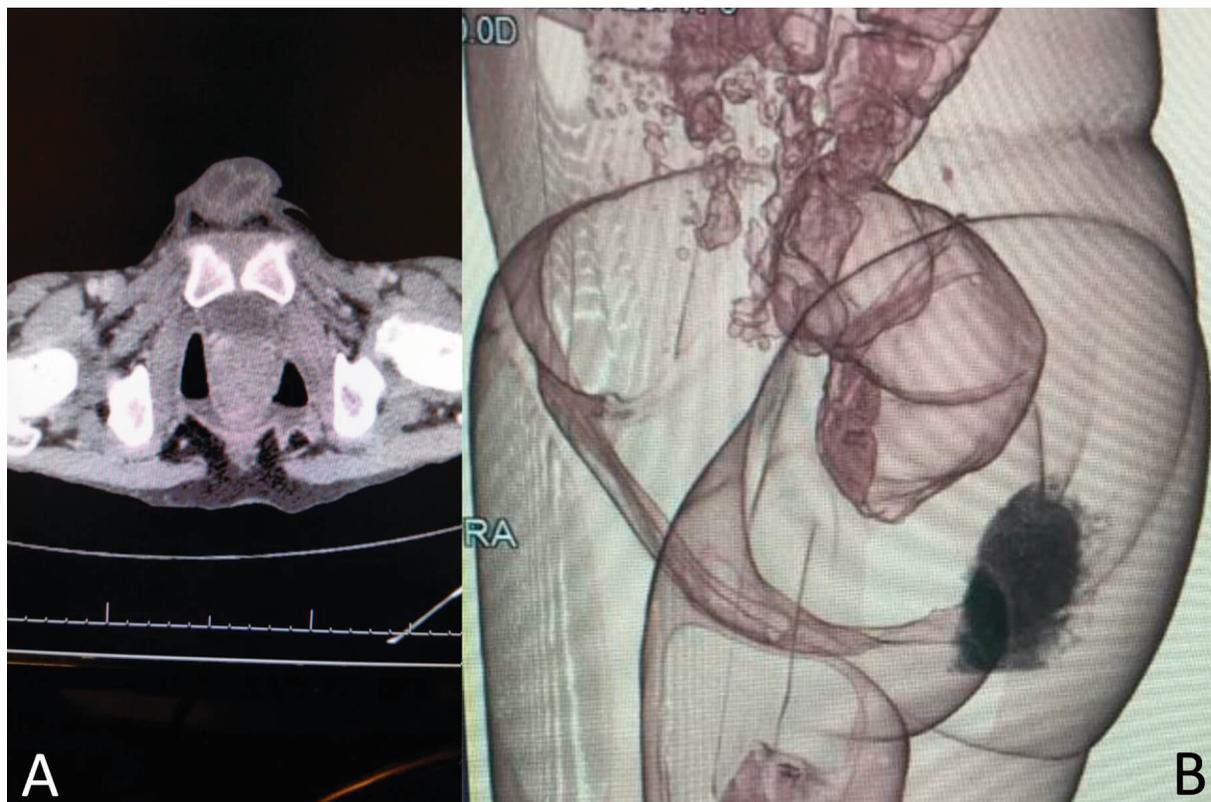
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

14.4.2 Diagnóstico

Os abscessos apresentam-se, clinicamente, com dor local contínua, eritema e tumoração dolorosa perianal ao exame proctológico. Encontram-se os 4 sinais flogísticos clássicos: dor, rubor, calor e tumor. Entretanto, alguns pacientes podem se queixar apenas de dor anal de forte intensidade, e, caso o exame físico não mostre outra causa, como trombose hemorroidária ou fissura, devemos recorrer a exames de imagem seccional, como ultrassonografia de partes moles de

períneo por tomografia de pelve, para excluir um abscesso profundo.

Figura 14.8 - (A) Tomografia computadorizada em corte axial e (B) reconstrução em 3D que mostra abscessos anais



14.4.3 Tratamento

Os abscessos anorretais devem ser drenados precocemente. Antibióticos não são essenciais, mas recomendados principalmente a diabéticos, valvulopatas e imunossuprimidos.

A drenagem deve ser a mais próxima possível da borda anal, pois, em caso de evolução para fístula, o trajeto fistuloso será menor. Quando se identifica orifício interno no canal anal durante a drenagem do abscesso principal, pode-se optar por

fistulotomia concomitante ou drenagem para o tratamento da fístula em segundo tempo (Figura 14.9).

Figura 14.9 - Abscesso perianal drenado à esquerda do paciente com identificação do orifício interno da fístula



Fonte: arquivo pessoal dr. José Américo Bacchi Hora.

14.5 FÍSTULA PERIANAL

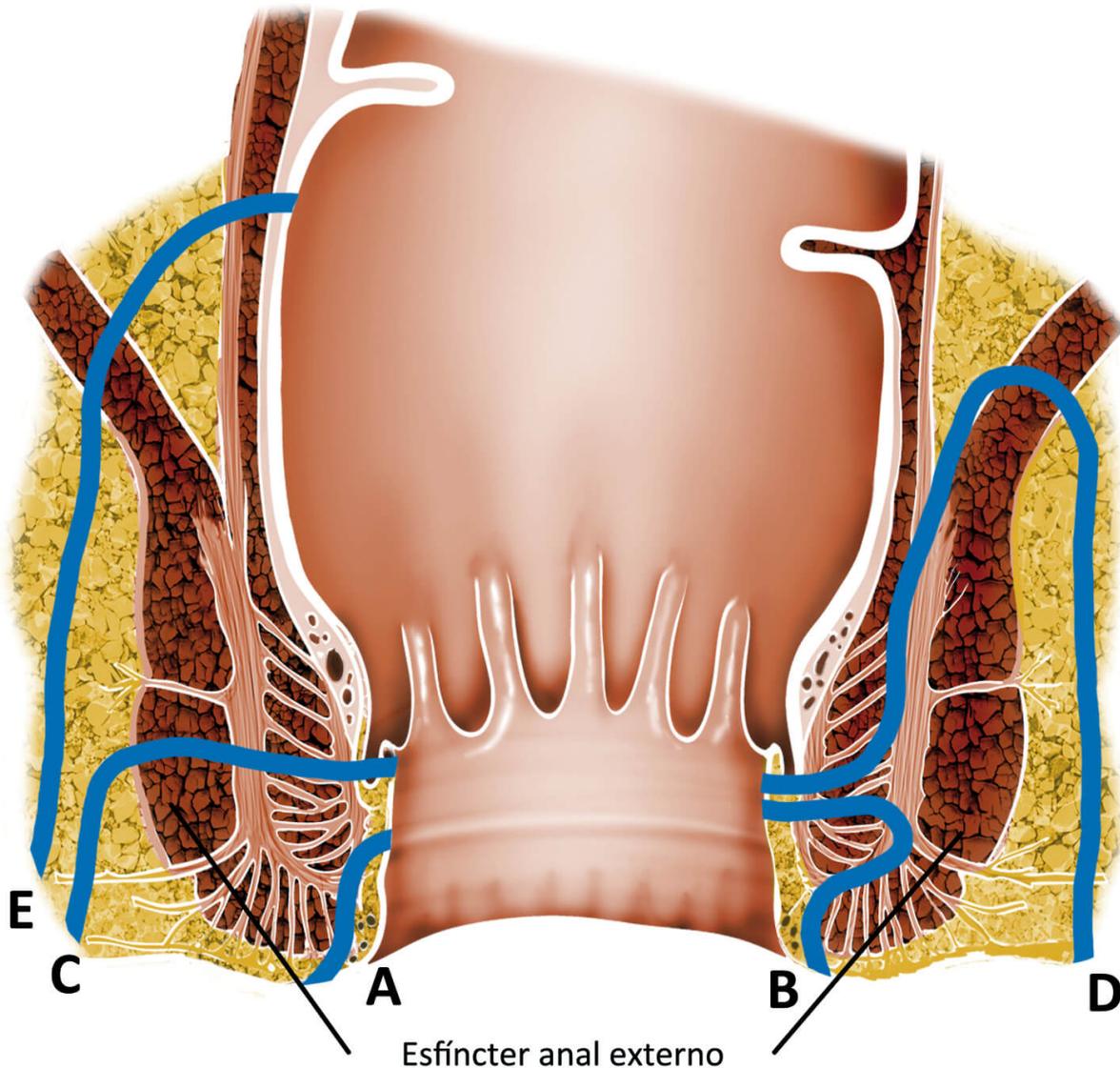
Figura 14.10 - Fístula perianal



Legenda: (A) simples e (B) complexa.

A oclusão da cripta pode acontecer por resíduos alimentares ou fecais ou edema pós-trauma – teoria criptoglandular –, levando a deficiência de drenagem da glândula relacionada a essa cripta e infecção local. Podem estar relacionados com doença inflamatória intestinal, hidradenite supurativa, tuberculose, neoplasias e doença actínica. Também podem ocorrer após hemorroidectomia ou esfínterectomia. As fístulas foram classificadas por Parks, em 1961, segundo a localização da glândula original (Figura 14.11). Podem ser interesfínterianas – mais comuns –, transesfínterianas – isquiorretais –, supraelevadoras e extraesfínterianas. As fístulas de trajeto submucoso ou interesfínteriano, nunca tratadas cirurgicamente, são consideradas simples; todas as demais e as recidivadas são consideradas complexas.

Figura 14.11 - Classificação de Parks



Legenda: (A) fístula simples; (B) interesfincteriana; (C) transesfincteriana; (D) supraelevadora; (E) extraesfincteriana.

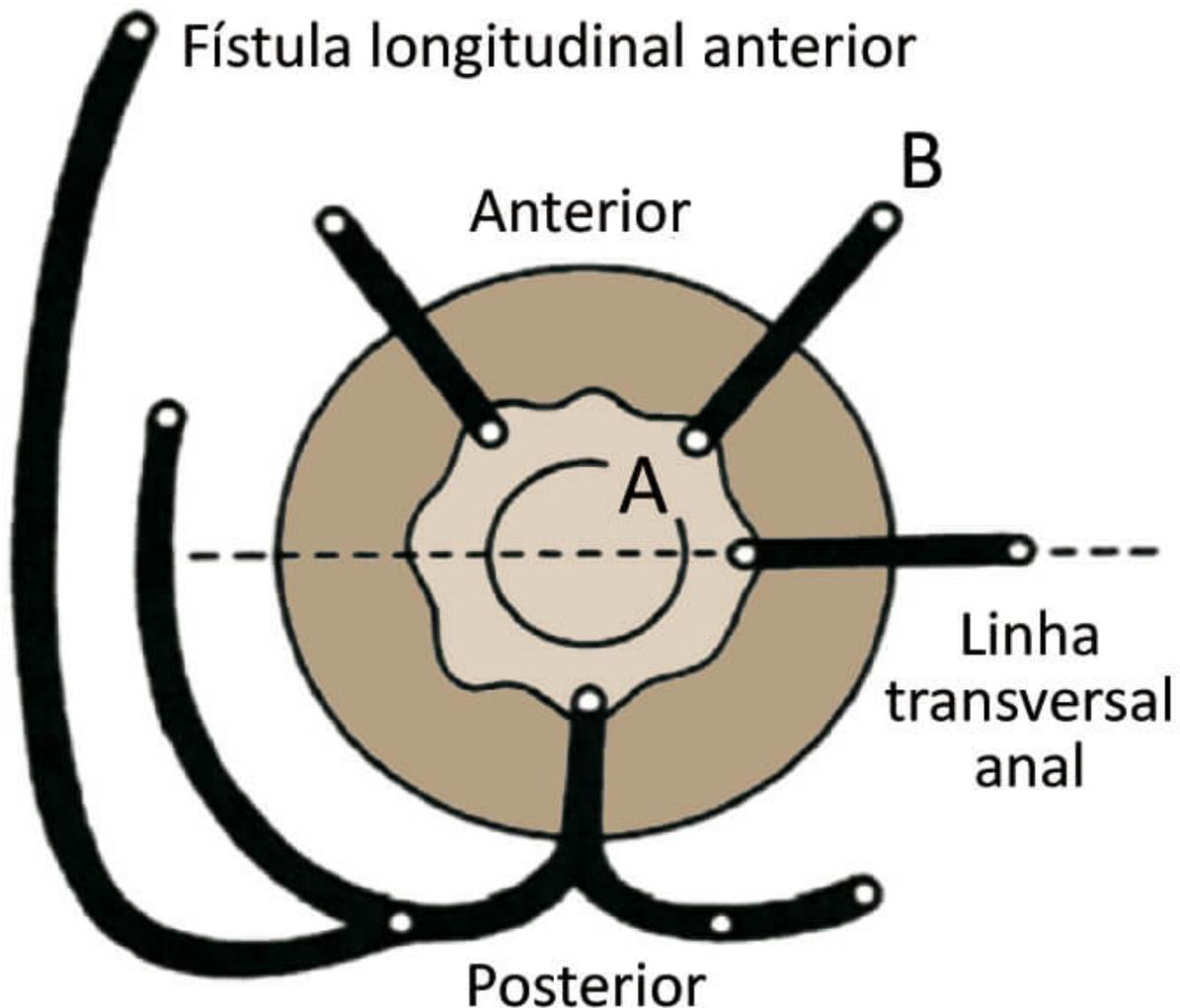
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

14.5.1 Diagnóstico

Nas fístulas, ocorre secreção intermitente, e é possível identificar o orifício externo à borda anal, drenando material fecal ou pus. Fístulas múltiplas e complexas devem alertar para doença inflamatória intestinal.

Uma regra importante para prever o trajeto da fístula, é a de Goodsall-Salmon (Figura 14.12): imaginando-se uma linha atravessando o ânus transversalmente, todos os orifícios externos na região posterior terminam na cripta mediana posterior, tendo, em geral, trajeto curvo, enquanto os orifícios externos localizados na região anterior à linha terminarão na cripta correspondente, por meio de um trajeto retilíneo. Em certas circunstâncias, como nas fístulas “em ferradura”, essa regra pode estar alterada, principalmente quando o orifício externo está a mais de 3 cm do orifício anal.

Figura 14.12 - Lei de Goodsall-Salmon para identificação de trajetos na fístula perineal



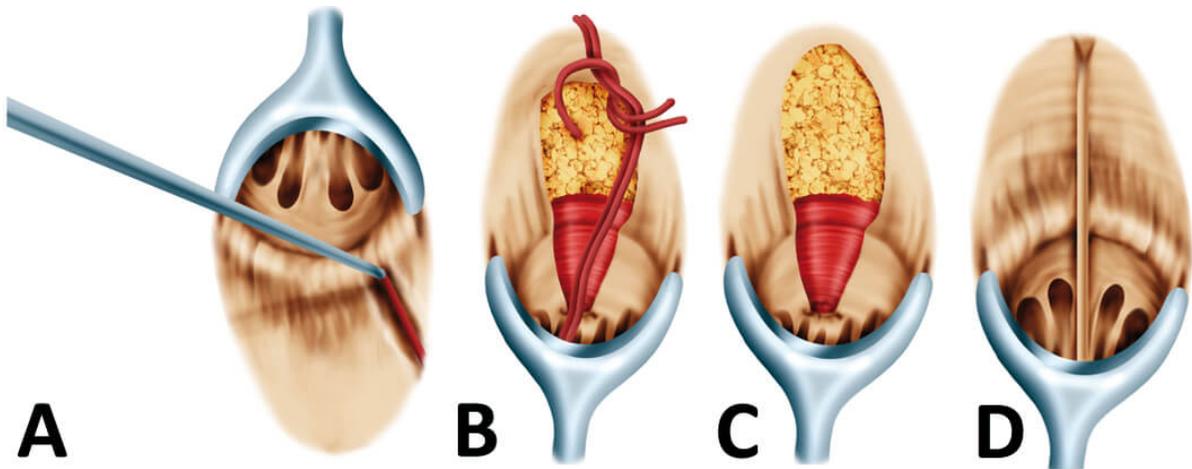
Legenda: (A) orifício primário interno e (B) orifício externo.

O diagnóstico pode ser confirmado à anoscopia com a identificação do orifício interno no canal, e, muitas vezes, pode-se palpar o trajeto da fístula. Abscessos supraelevadores ou isquiorretais – mais profundos – devem ser avaliados com tomografia, ressonância magnética ou ultrassonografia para programação de drenagem.

14.5.2 Tratamento

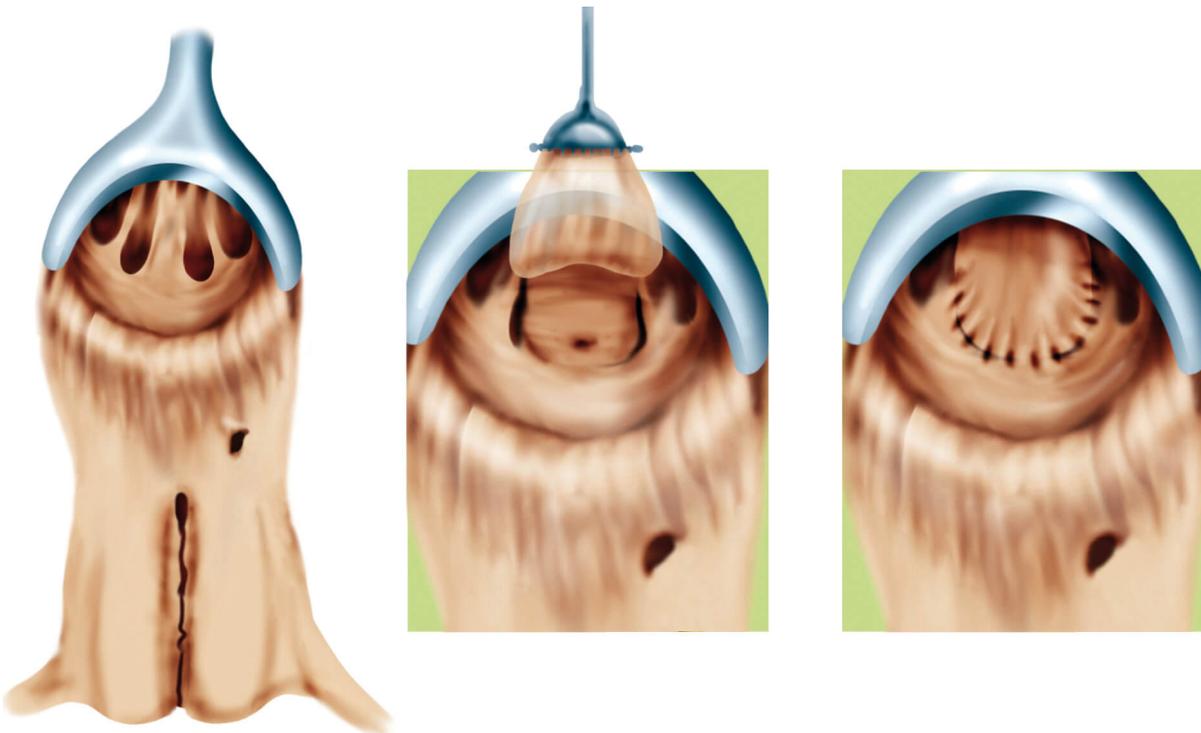
As fistulotomias dependem do tipo de fístula. Nas interesfincterianas, pode-se realizar fistulotomia em único tempo (Figura 14.13 - A). Nas transesfincterianas, por vezes é necessária a fistulotomia em 2 tempos, com sedenho ou drenos por 4 a 8 semanas (Figura 14.13 - B, C e D). Fístulas extraesfincterianas e com trajeto complexo podem ser tratadas com sedenho, avanço de retalho mucoso (Figura 14.14), ampliações do orifício de drenagem externo ou materiais de preenchimento, como plugue de colágeno ou cola biológica. Como o tratamento ideal das fístulas complexas ainda não foi descrito, todos os anos surgem novas técnicas de tratamento, como o LIFT (Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract), que vem ganhando cada vez mais seguidores.

Figura 14.13 - (A) Fistulotomia após identificação de trajeto de fístula perianal; (B) e (C) forma correta de colocação de seton; (D) forma incorreta – a pele deve ser incisada



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Figura 14.14 - Avanço de retalho mucoso para tratamento de fístula perianal



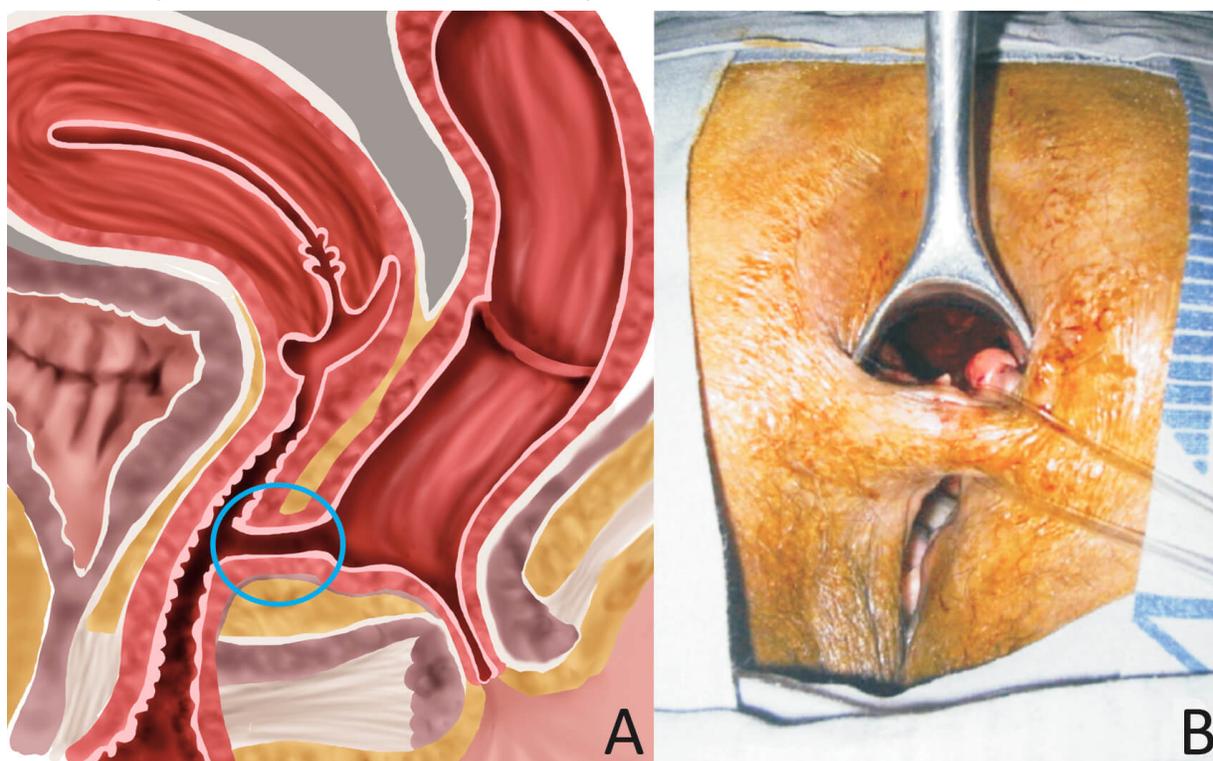
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

14.5.3 Fístula retovaginal

Entre os fatores predisponentes, o trauma obstétrico é o principal fator de risco, seguido de doença inflamatória intestinal, lesões actínicas, tumores e diverticulite. O diagnóstico é clínico (Figura 14.15) e pode ser confirmado pelo

enema opaco. O tratamento é essencialmente cirúrgico, mas dependente da causa. A etiologia e a localização da fístula determinam o tratamento adequado. Nas fístulas altas, o acesso deve ser abdominal; nas baixas, pode ser transvaginal, transretal ou transperineal. Na doença de Crohn, pode haver resolução após o tratamento da doença de base; na lesão actínica, é necessário reparo local com tecidos não afetados pela radiação; no trauma obstétrico, pode haver resolução espontânea em 3 meses.

Figura 14.15 - (A) Fístula retovaginal entre o reto e a vagina e (B) cateterização de fístula (paciente em decúbito ventral)



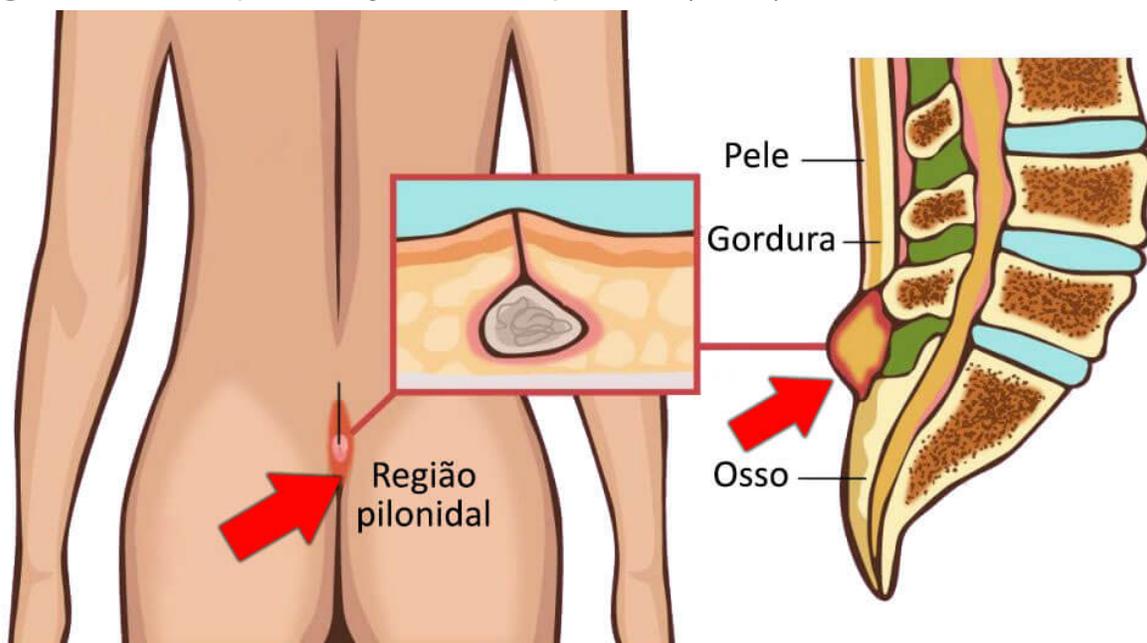
14.6 DOENÇA E ABSCESSO PILONIDAL

Outra doença fistulizante da pelve é a pilonidal, muitas vezes confundida com fístulas perianais. O paciente queixa-se de

dor na região da nádega, ânus ou no “fim da coluna”, que pode ou não estar associada a sinais sistêmicos de infecção e exsudação. É comum a história de episódios semelhantes prévios de igual ou menor intensidade.

Na doença pilonidal, ocorrem pseudocistos na linha média na parte superior do sulco interglúteo que se sobrepõe ao sacro, inferiormente ao cóccix. Acredita-se que as cavidades pilonidais se formem por uma reação inflamatória aguda de folículos pilosos encravados e que o cisto resultante seja frequentemente suscetível a infecção devido à presença do folículo piloso. Esses “cistos” – não são cistos verdadeiros – ou abscessos são mais comuns nos homens, particularmente naqueles com uma quantidade significativa de pelos nessa região.

Figura 14.16 - Representação do cisto pilonidal (setas)



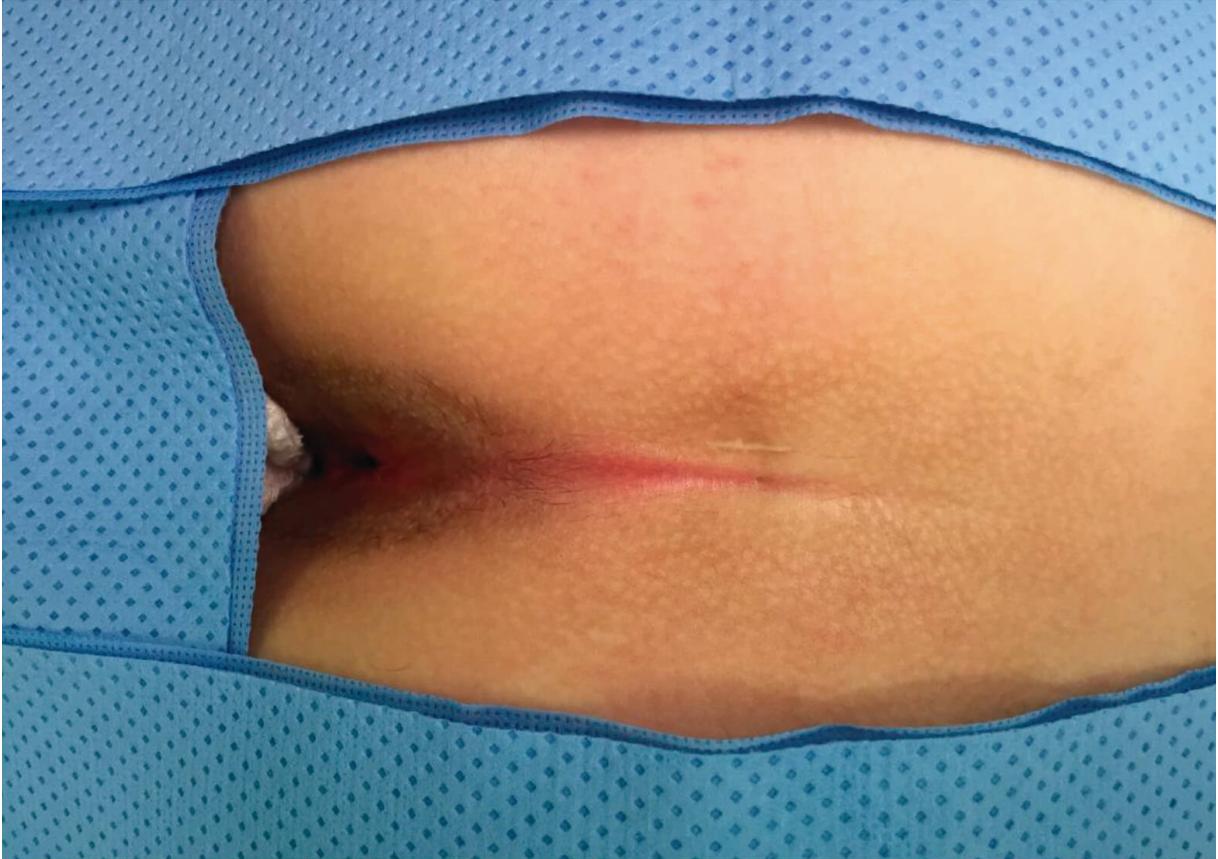
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Devido à sua proximidade com a região anal, um abscesso pilonidal pode ser erroneamente diagnosticado como abscesso perianal, mas difere deste por ser quase

exclusivamente localizado na linha média posterior sobre o sacro/cóccix e não se comunicar com o anorreto.

As infecções recorrentes podem ser objeto de incisão e drenagem no departamento de emergência; no entanto, o paciente deve ser encaminhado para o tratamento definitivo com a remoção da fístula e cisto. Outra opção, é o tratamento em tempo único dos abscessos pilonidais por meio de incisão e curetagem (Figura 14.17).

Figura 14.17 - Incisão e curetagem de pequeno cisto pilonidal



Fonte: arquivo pessoal dr. José Américo Bacchi Hora.

14.7 INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Apesar de as Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) serem abordadas na Ginecologia, Dermatologia e Infectologia, vale salientar sua importância no diagnóstico diferencial de muitas doenças orificiais. Há uma série de ISTs que podem causar sintomas anorretais.

A clamídia pode causar proctite com dor retal, febre e adenopatia inguinal. Nos casos de proctite gonocócica, a exsudação purulenta e os sintomas infecciosos são mais proeminentes. A infecção anorretal ocorre em ambos os sexos, com possíveis ulceração e eritema da mucosa retal. Os pacientes podem se queixar de dor retal, urgência para defecar – tenesmo –, febre ou adenopatia inguinal. O tratamento é feito com azitromicina, doxiciclina, ofloxacino, ciprofloxacino ou levofloxacino. Em nosso meio, o guia do Ministério da Saúde sobre ISTs orienta o tratamento empírico, sem confirmação etiológica, na maioria dos casos.

O HPV pode causar lesões verrucosas anais denominadas condiloma acuminado. O fator de risco é o contato sexual sem proteção. Assim como em outros órgãos, os subtipos oncogênicos, como 11, 16, 33 e 35, são fatores de risco para o câncer de ânus e canal anal. As lesões verrucosas devem ser erradicadas com qualquer método – excisão, eletrocautério, crioterapia, podofilina, ácido tricloroacético etc. –, mas a taxa de recidiva chega a 50%.

Os pacientes devem ser seguidos quanto ao aparecimento de novas lesões ou câncer, esse mais comum nos

imunossuprimidos.

Será que toda dor anal deve ser tratada como hemorroidas?

Como acabamos de ver, há várias doenças anorretais que podem ser confundidas com a doença hemorroidária. Apesar de ser a doença mais prevalente, a doença hemorroidária costuma dar dor apenas durante as crises de trombose. A dor anal à defecação costuma estar associada à fissura anal, a dor associada a sinais inflamatórios pode ser um abscesso anal e aquela com irradiação sacral e diarreia, até uma infecção sexualmente transmissível. Assim, devemos conhecer as principais doenças anorretais e saber fazer um exame proctológico básico antes de atribuir às hemorroidas qualquer quadro de dor anal.

GANGRENA DE FOURNIER

Durval A. G. Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Antônio Rocco Imperiale

15

Qual o **quadro clínico** da **gangrena** de **Fournier**?
Ele já **basta** para o **diagnóstico**?

15.1 INTRODUÇÃO

A gangrena de Fournier também é chamada por alguns de síndrome de Fournier ou gangrena de Mellené.

É uma infecção grave causada por fasciíte necrosante que atinge, principalmente, as regiões genital, perianal e perineal. Como a evolução bacteriana na região da infecção é muito rápida, se não tratada adequadamente pode levar a sepse e óbito rapidamente. O tratamento cirúrgico precoce e agressivo associado ao uso de antimicrobianos direcionados é o que salva a vida do paciente. Em geral, quanto maior a área de necrose na gangrena, maior a mortalidade do paciente, que pode chegar a 70% em infecções com grandes extensões necróticas.

15.2 ETIOLOGIA

A fasciíte necrosante é a infecção profunda de partes moles, que leva a destruição progressiva de fáscia muscular e tecido subcutâneo. Em geral, a infecção se espalha ao longo da fáscia muscular, por este tecido ter pior irrigação. A fasciíte pode ser monomicrobiana ou polimicrobiana, sendo a gangrena de Fournier um exemplo de etiologia polimicrobiana. A gangrena de Fournier ocorre por causa da invasão de bactérias agressivas na pele e no subcutâneo da região perineal, que não deveriam estar normalmente colonizando a pele. As exceções são os Gram positivos, estafilococos e estreptococos, que geralmente habitam a região da pele externamente. Por esse motivo, atualmente se estuda que algumas condições facilitam a ocorrência da gangrena de Fournier, e o diagnóstico da condição que facilitou a sua ocorrência deve ser realizado.

Como a gangrena de Fournier é uma infecção polimicrobiana, deve-se procurar sempre o foco inicial para complementar o tratamento, se necessário, ou a condição que iniciou a gangrena pode dificultar o tratamento final.

Entre todas as causas citadas, as cutâneas são as mais frequentes e podem corresponder a 25% das causas iniciais. Entre as causas cutâneas, as bartolinites e os abscessos de pele inicialmente superficiais são os mais prevalentes.

Trato urogenital, trato digestivo e focos cutâneos infecciosos iniciais são as causas subsequentes mais importantes, conforme demonstrado no Quadro 15.1.

Quadro 15.1 - Focos primários da gangrena de Fournier

**Focos
primários**

Infeções iniciais

Trato
digestivo

Tumor de cólon/reto

Abscesso perianal

Hemorroidectomia

Doença de Crohn

Perfuração anorretal

Biópsia retal

Apendicite

Câncer de bexiga

Orquiepididimite

Cateterização uretral

Urológico

Infecção periuretral

Estenose de uretra

Cálculo uretral

Biópsia de próstata

	Abscesso de pele (superficial)
	Trauma
	Orquiectomia
	Vasectomia
Cutâneo (mais frequentes)	Circuncisão
	Herniorrafia
	Implante de prótese peniana
	Infecção de glândulas de Bartholin
	Correção de hidrocele

Fonte: adaptado de Gangrena de Fournier, 2007.

15.3 AGENTES MAIS PREVALENTES

A gangrena de Fournier é uma infecção polimicrobiana. Isso significa que não há um agente específico, mas um conjunto de bactérias que podem rotineiramente causar essa infecção. Didaticamente, convém lembrar 2 pontos:

1. As infecções cutâneas iniciais são as mais frequentemente causadoras da gangrena: como na pele habitam normalmente estafilococos (*S. epidermidis* e outros coagulase negativos) e

estreptococos (grupo *viridans* e outros), é natural que essas bactérias estejam envolvidas;

2. Infecções iniciais nos trato digestivo e urinário: entram os Gram negativos chamados enterofermentadores (como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) e anaeróbios do trato digestivo (lembrar, principalmente, *Bacteroides fragilis* e *Clostridium* não pertencente à espécie *perfringens*, além de *Fusobacterium*).

#IMPORTANTE

A flora polimicrobiana é o que se espera na gangrena de Fournier, com Gram positivos de pele, Gram negativos do trato urinário e genital e anaeróbios do trato digestivo.

15.4 FISIOPATOLOGIA

Justamente a presença de flora multibacteriana é que torna a infecção tão severa. As bactérias agem de maneira sinérgica, causando rápida disseminação com complicações em pouco tempo. Pode ocorrer oclusão vascular, pois as bactérias aeróbias levam à antiagregação plaquetária, somada à produção de heparinas que comumente as anaeróbias fazem, e ainda com ação das bactérias Gram negativas produzindo endotoxinas.

A hialuronidase, enzima produzida por Gram positivos, principalmente estreptococos e estafilococos, leva à destruição tissular do tecido conjuntivo. Outras enzimas também são produzidas e destroem esse tecido, como

estreptodornase e estreptoquinase, produzidas por estreptococos.

A ação dos anaeróbios, principalmente *Bacteroides fragilis*, é o que confere a característica principal da doença. Esses anaeróbios inibem a fagocitose e, com isso, fazem o bloqueio da destruição de bactérias aeróbias. O que acontece em seguida é a produção de crepitações, pois há liberação de nitrogênio e hidrogênio pelos anaeróbios. As crepitações abaixo da pele representam a marca registrada da fasciíte necrosante, fazendo-se pensar no diagnóstico de gangrena de Fournier.

As diferentes bactérias presentes na gangrena de Fournier podem desencadear diversas complicações por meio das enzimas liberadas. Entre as mais conhecidas, estão as oclusões vasculares, causadas tanto por Gram negativos quanto por Gram positivos e anaeróbios. Temos, ainda, a crepitação subcutânea, ocasionada pelos anaeróbios.

15.5 QUADRO CLÍNICO

A evolução da doença é rápida e agressiva. Dor, edema e necrose da região escrotal ou perianal são as manifestações iniciais, em associação a febre e calafrios, indicativos de doença com disseminação hematogênica. Em alguns casos, a doença pode evoluir mascarada, principalmente em pacientes que já estão em uso de analgesia por procedimentos prévios urinários ou intestinais. Durante a evolução da doença, pode haver diminuição da dor devido a trombose de pequenos vasos e destruição de inervação superficial do tecido subcutâneo. Este achado geralmente precede o surgimento de áreas de necrose cutânea.

A crepitação na pele é marca registrada da doença, que pode acontecer em conjunto com flictenas. Normalmente, quando secundária a um abscesso de pele – causa comum –, existe saída de secreção pelo local do abscesso inicial. Entretanto, a característica da secreção na gangrena de Fournier é diferente da de um abscesso de pele inicial, pois o odor é muito fétido – outra característica da fasciíte necrosante.

Outra situação clínica em que é preciso suspeitar de gangrena de Fournier, é quando ocorre uma infecção aparentemente discreta, como um abscesso discreto na pele, mas muitos sintomas sistêmicos, como calafrios, taquicardia e febre persistente. Outrossim, a presença de imunodepressão, por exemplo, associada a infecção pelo HIV ou *diabetes mellitus*, deve aumentar a suspeita diagnóstica.

Figura 15.1 - Gangrena de Fournier na região escrotal, em fase não debridada



Nota: ocasionalmente, a evolução pode ser insidiosa, mas a presença de sintomatologia sistêmica associada a aspecto de crepitações na pele na região escrotal deve fazer lembrar essa enfermidade.

Fonte: *Gangrene – Current Concepts and Management Options*, 2011.

15.6 DIAGNÓSTICO

O quadro clínico – crepitações e repercussão sistêmica – é a principal ferramenta de diagnóstico na suspeição da gangrena de Fournier. Uma vez em suspeita, é importante avaliar marcadores laboratoriais de infecção, como leucocitose e aumento de provas inflamatórias, além do contraste com a falta de resposta laboratorial a infecções iniciais, como abscessos localizados de pele.

As hemoculturas são importantes porque podem ajudar a definir parte das bactérias causadoras da infecção, pois há disseminação sistêmica.

Exames de imagem, como ultrassonografia e tomografia, ajudam a fechar o diagnóstico de infecção em todo o subcutâneo, com presença de ar, e ainda delimitam a extensão da lesão, ajudando na programação no tratamento cirúrgico, e prevenindo a sua extensão.

O diagnóstico diferencial nem sempre é de fácil lembrança. As principais situações descritas são fasciíte estreptocócica necrosante, abscesso de escroto – localizado apenas –, celulite, pioderma gangrenoso, herpes-simples, hérnia estrangulada e necrose por uso de anticoagulação – varfarina.

15.7 TRATAMENTO

O debridamento cirúrgico de emergência é o tratamento de escolha da gangrena de Fournier. A retirada de grandes áreas de tecido com infecção garante o bloqueio da disseminação hematogênica, podendo salvar a vida do paciente. Por isso, as retiradas cirúrgicas geralmente são extensas e agressivas, até não haver mais tecido desvitalizado na região. É importante que toda a retirada seja feita em apenas 1 procedimento cirúrgico, evitando o risco de progressão de doença para novas áreas.

A colostomia em pacientes que apresentem incontinência fecal foi um procedimento muito realizado no passado, com a finalidade de impedir que houvesse risco de bactérias na região debridada. Atualmente, esse procedimento é evitado e apenas realizado quando não há a menor possibilidade de retirar fluxo de bactérias para a região debridada.

O cateterismo vesical é bastante frequente em pacientes que apresentam risco de queda de urina na região aberta, impedindo necessidades de novas abordagens. Estas últimas podem ser necessárias, mas, preferencialmente, a limpeza inicial deve retirar toda a região infectada.

#IMPORTANTE

O tratamento cirúrgico nunca deve ser postergado, pois aumenta a mortalidade do paciente.

Figura 15.2 - Gangrena de Fournier debridada



Nota: observar que há áreas escurecidas, que eventualmente podem precisar de novos debridamentos. Entretanto, a cirurgia é feita para todo o tecido infectado ser retirado em um único procedimento. É a única maneira de garantir que o paciente não evolua a óbito.

Fonte: *Extensive Fournier's Gangrene in a Patient with Type 2 Diabetes*, 2015.

A cobertura antimicrobiana deve ser iniciada concomitantemente com o tratamento cirúrgico. Para tratamentos empíricos, que são a regra, a cobertura deve incluir ampla margem para tratar Gram positivos, Gram negativos e anaeróbios. O tratamento pode mudar se o paciente estiver em ambiente comunitário antes do

debridamento ou já internado. O Quadro 15.2 mostra esquemas sugeridos para o tratamento.

Quadro 15.2 - Opções de esquemas de antibioticoterapia

Infecção comunitária (paciente não internado) – 10 a 14 dias

Penicilina cristalina 4.000.000 UI a cada 4 horas e gentamicina 240 mg 1x/d

Ceftriaxona 1 g a cada 12 horas e clindamicina 600 mg a cada 6 horas

Ciprofloxacino 750 mg a cada 12 horas e clindamicina 600 mg a cada 6 horas

Infecção hospitalar (paciente já em internação quando faz a gangrena) – 14 a 21 dias

Piperacilina-tazobactam 4/0,5 g a cada 8 horas

Carbapenêmico (imipeném 500 mg a cada 6 horas ou meropeném 1 g a cada 8 horas) associado a vancomicina
(dose calculada de acordo com o peso e a função renal do paciente)¹

¹Lembrar que as doses de vancomicina variam de acordo com a vancocinemia do paciente (alvo de 15 a 20 µg/dL na maioria dos protocolos hospitalares) e sua infusão deve ser lenta e em bomba (risco de síndrome “do homem vermelho”)

O tratamento com câmara hiperbárica de oxigênio é secundário ao debridamento e uso inicial de antimicrobianos e visa aumentar a oxigenação na grande área exposta, além de facilitar a cicatrização local. Podem ser feitas de 10 a 15 sessões até melhora marcante da lesão. O uso de curativos a vácuo, atualmente, é importante para a diminuição da secreção de linfonodos, já que a área é extensa, o que diminui a necessidade de novas abordagens. Por fim, a correção de distúrbios hidreletrolíticos também é preciso, pois a grande quantidade de tecido exposto pode levar a grandes perdas de eletrólitos e água, como no paciente grande queimado.

Qual o **quadro clínico** da **gangrena** de **Fournier**? Ele já **basta** para o **diagnóstico**?

O quadro clínico clássico consiste em dor, edema e necrose da região escrotal ou perianal, em associação a febre e calafrios, indicativos de doença com disseminação hematogênica. Em alguns casos, a doença pode evoluir mascarada, principalmente em pacientes que já estão em uso de analgesia por procedimentos prévios urinários ou intestinais. Durante a evolução da doença, pode haver diminuição da dor devido a trombose de pequenos vasos e destruição de inervação superficial do tecido subcutâneo. Este achado geralmente precede o surgimento de áreas de necrose cutânea. A crepitação na pele é marca registrada da doença, que pode acontecer em conjunto com flictenas.

Em geral, o diagnóstico é clínico, baseado nestes sinais e sintomas peculiares, sendo desnecessários outros exames. Os exames de imagem têm função de determinar a extensão da doença, e as culturas ajudam apenas na determinação do patógeno-envolvido.

DOENÇA POLIPOIDE

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

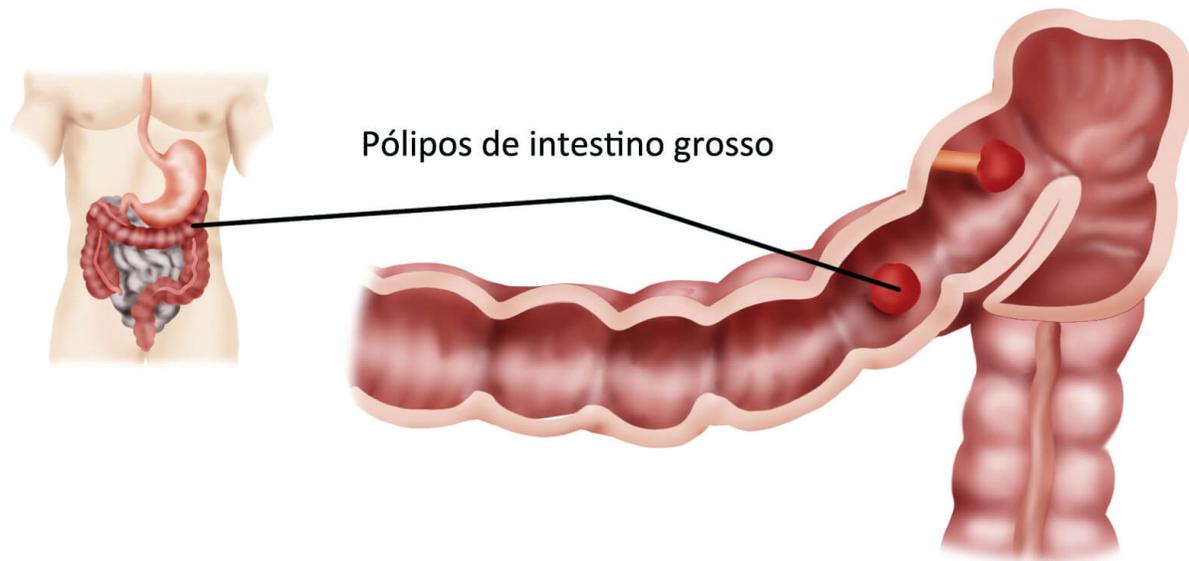
16

Quais são as **síndromes polipoides hamartomatosas?** E as **adenomatosas?**

16.1 INTRODUÇÃO

Pólipos são estruturas teciduais expressadas como protuberâncias que surgem na luz do intestino, sendo o termo pouco específico e empregado pela macroscopia da lesão (Figura 16.1). Na avaliação macroscópica, os pólipos podem ser: pediculados, quando têm base estreita e nodulação na ponta; sésseis, quando a base assume praticamente o mesmo diâmetro do topo; subpediculados, quando têm base um pouco mais larga do que os pediculados, porém, sem ultrapassar a metade do diâmetro do topo. Sua superfície tende a ser avermelhada, com possíveis irregularidades e depósito de muco. Seu diâmetro pode variar de 1 mm a vários centímetros.

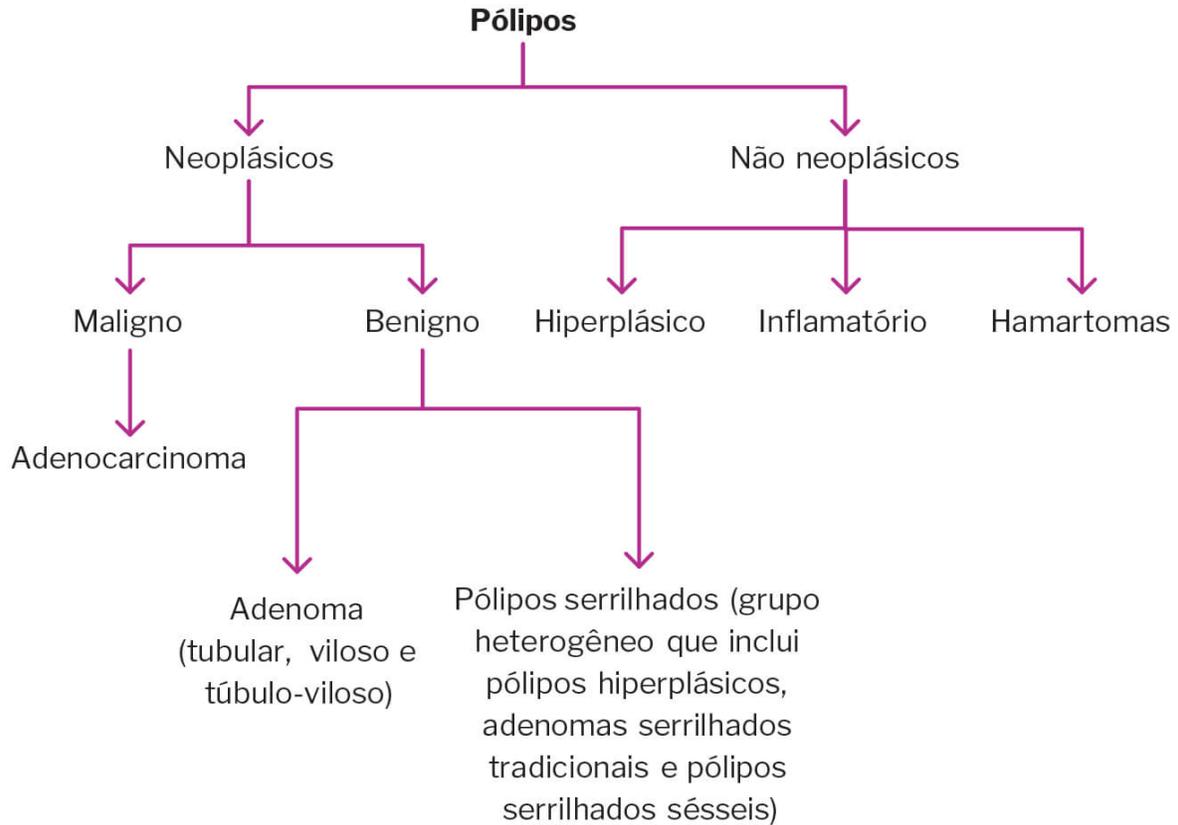
Figura 16.1 - Pólipos intestinais



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinkas.

Normalmente, os pólipos são assintomáticos e encontrados em exames de rotina, como retossigmoidoscopia ou colonoscopia. Quando se manifestam, ocasionam sangramento na forma de enterorragia ou hematoquezia, dor abdominal em cólica, evacuações que tendem a diarreia e, em alguns casos, mucorreia, tenesmo, intussuscepção e prolapso, sintomas presentes em pólipos de maior tamanho.

Figura 16.2 - Classificação dos pólipos



Fonte: elaborado pelos autores.

Neste capítulo, serão abordados 2 tipos de pólipos benignos não neoplásicos, os hiperplásicos e os hamartomas, e 2 tipos de pólipos benignos neoplásicos, os adenomas e os pólipos serrilhados, além das principais síndromes polipoides, resumidas no Quadro 16.1.

Quadro 16.1 - Síndromes colônicas, tipos de pólipo e risco de câncer – herança autossômica dominante

Síndromes polipoides	Tipos de pólipos serrilhados	Quadros clínicos	Risco de câncer
Polipose juvenil	Hamartoma (glândulas císticas dilatadas e lâmina própria)	Herança Autossômica Dominante (HAD), ≥ 10 pólipos juvenis; se história em pelo menos 1 parente de 1º grau, denominada polipose juvenil familiar; pólipos em todo o trato gastrointestinal (TGI) desde a infância	Alto, com indicação de cirurgia
Peutz-Jeghers	Hamartoma (lesão hamartomatosa do epitélio glandular suportado por células musculares lisas)	HAD, pólipos (usualmente benignos, podem ter transformação maligna) e manchas melanocíticas	Alto
Cronkhite--Canada	Hamartoma (expansão mixoide da lâmina própria e eosinófilos)	Rara; pólipos, hiperpigmentação, onicodistrofia, alopecia, diarreia, perda de peso, dor abdominal; mortalidade alta (55% em 5 anos) devido a sangramento gastrointestinal, sepse e insuficiência cardíaca congestiva	Pré-maligna
Polipose Adenomatosa Familiar (PAF)	Adenoma	HAD, inúmeros pólipos colônicos (> 100) e tumores desmóides	100%, com indicação de cirurgia precoce
Gardner		Pólipos, osteomas e tumores de partes moles	
Turcot		Pólipos e tumores do sistema nervoso central	Semelhante à PAF
Cowden	Hamartoma	Mutação germinativa no gene PTEN (gene homólogo da fosfatase e tensina); lesões mucocutâneas mais comuns: triquilemomas, ceratose acral e papilomas orais/faciais; câncer de mama como a malignidade mais comum; cânceres renal e endometrial, tireoidite de Hashimoto; pólipos hamartomatosos e inflamatórios em 93% das colonoscopias; tumores neurológicos e malformação vascular	Alto risco com indicação de rastreamento
Bannayan--Riley--Ruvalcaba	Hamartoma	HAD rara, ligada a mutações germinativas no gene PTEN, encontrando-se macrocefalia, lentiginose peniana (marcador muito específico), hamartomas no TGI, lipomas, anormalidades vasculares (<i>shunts</i> arteriovenosos e fístulas)	Risco de malignidade sem documentação consistente

16.2 PÓLIPO HIPERPLÁSICO

#IMPORTANTE

O pólipo hiperplásico é o mais comum entre os não neoplásicos e o segundo mais frequente no geral.

Os adenomas correspondem a cerca de 2 terços de todos os pólipos colorretais.

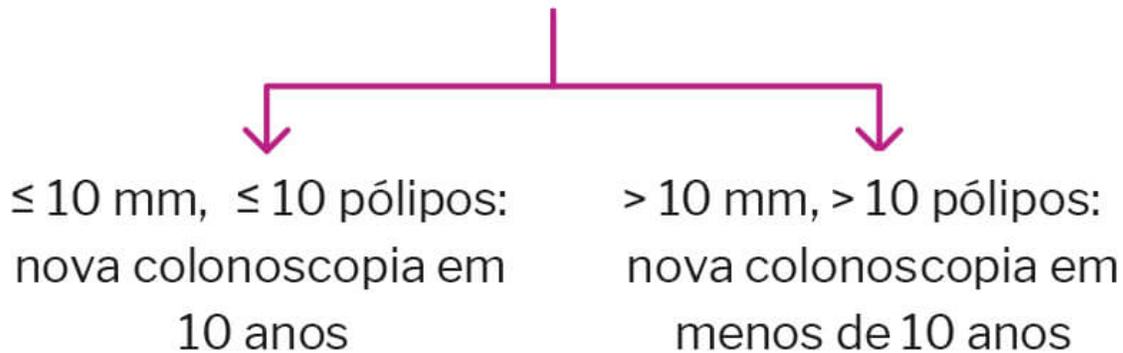
Macroscopicamente, o pólipo hiperplásico raramente ultrapassa 5 mm de diâmetro, com superfície avermelhada e lisa. Sua principal localização, e quase exclusiva, é a região do retossigmoide, e sua microscopia é marcada pela presença exclusiva de hiperplasia das criptas normais do cólon. Deve-se ter atenção na avaliação microscópica, pois os pólipos serrilhados são compostos por tecido hiperplásico, porém, com áreas de displasia. Os pólipos hiperplásicos pequenos não se desenvolvem em Câncer de Cólon e Reto (CCR). Pólipos maiores podem ser precursores de pólipos sésseis serrilhados, que, por sua vez, podem progredir para CCR.

16.2.1 Seguimento

Perante a detecção de um pólipo hiperplásico, cujas dimensões não ultrapassem os 10 mm e, também, se o número de pólipos não exceder 10 formações, recomenda-se, como no contexto da colonoscopia negativa para pólipos, a próxima colonoscopia ao fim de 10 anos. Quando se detectam pólipos de maiores dimensões, ou quando se encontram em número mais elevado, > 10, é aconselhada vigilância mais rigorosa, devendo a próxima colonoscopia ser realizada num período inferior a 10 anos.

Figura 16.3 - Seguimento de pólipo hiperplásico

Pólipo hiperplásico



Fonte: *Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, 2012.*

16.3 HAMARTOMA

Os pólipos hamartomatosos são estruturas compostas por tecido celular normal, proliferado excessivamente, porém, sem manter a arquitetura-padrão. Podem ser originados de qualquer célula colônica, normalmente pediculados e assumindo tamanhos superiores a 1 cm, e chegando a mais de 5 cm. Têm incidência predominante em pré-escolares e podem ser encontrados até o final da adolescência com incidência aumentada. São tradicionalmente classificados como não neoplásicos, entretanto, alguns pólipos hamartomatosos desenvolvem displasia e podem evoluir para CCR.

Seu principal sintoma se dá pelo tamanho, levando a sangramento, intussuscepção e até prolapso pelo ânus, quando localizados no reto. Embora sejam encontrados isoladamente e como forma esporádica na maioria dos casos,

têm valor como componente de síndromes hereditárias polipoides.

16.3.1 Polipose juvenil

Trata-se de uma afecção caracterizada pelo achado de 10 ou mais pólipos colorretais hamartomatosos, normalmente pediculados e que atingem entre 1 e 3 cm. É uma condição autossômica dominante, manifestada normalmente por episódios de sangramento digestivo baixo – mais de 50% dos casos – entre a infância e a adolescência. Podem cursar, ainda, com obstrução intestinal ou intussuscepção.

Aproximadamente 1 terço dos casos possui alguma história de lesões semelhantes em pelo menos 1 parente de primeiro grau, e são chamadas de polipose juvenil familiar. A polipose juvenil tem demonstrado associação a mutações germinativas em 3 genes (SMAD4, BMPR1A e ENG), todos relacionados ao fator transformador de crescimento beta.

Ao contrário do pólipo juvenil isolado, tal síndrome se caracteriza por curso clínico bem diferente. Clinicamente, apresenta-se com hematoquezia, anemia, hipoproteïnemia e hipocalemia, entre os 10 e 20 anos. Em 11 a 20% dos casos, pode cursar com outras manifestações morfológicas extracolônicas, como telangiectasias, cardiopatias congênitas, macrocefalia, alopecia, fenda palatina, fenda labial, útero e vagina bífidos. As complicações mais frequentes são intussuscepção e obstrução.

Nos casos de polipose juvenil, é fundamental o seguimento com colonoscopias periódicas, entre 1 e 3 anos, e a partir dos 12 anos, tendo em vista o risco de transformação maligna dos pólipos colorretais. Caso pólipos sejam encontrados, deve-se

repetir a colonoscopia anualmente; se não houver pólipos, a colonoscopia poderá ser realizada a cada 1 a 3 anos.

Cirurgia profilática pode estar indicada quando há mais de 20 pólipos no intestino grosso, displasia grave em algum deles, sangramento intratável ou perda importante de proteínas por enteropatia.

Geralmente, a operação está indicada a partir da segunda década de vida, e recomenda-se a colectomia total. Caso o reto esteja bastante acometido, recomenda-se a proctocolectomia total com bolsa ileal e anastomose ileoanal.

16.3.2 Síndrome de Cowden

Trata-se de uma doença multissistêmica herdada por mecanismo autossômico dominante, caracterizada por múltiplos hamartomas originados de uma combinação de alterações ectodérmicas, mesodérmicas e endodérmicas. Há uma mutação germinativa no gene PTEN – homólogo da fosfatase e tensina. Pode envolver pele, mucosas e trato digestivo, podendo ocorrer tumores do sistema nervoso central – gangliocitomadislásico de cerebelo –, macrocefalia e discreto retardo mental. Apresenta, também, risco aumentado para câncer de mama, malignidade mais comum, e tireoide. O diagnóstico geralmente é feito na terceira década, e as alterações mucocutâneas características, como triquilemomas faciais múltiplos, papilomatose da mucosa oral e ceratose palmoplantar, definem a patologia – hamartomas gastrintestinais e pigmentação peniana estão inclusos nos critérios maiores.

O tratamento visa à melhoria das lesões cutâneas e à investigação criteriosa por neoplasias associadas.

Pelo risco aumentado de câncer, o rastreamento deve ser feito em pacientes com síndrome de Cowden, incluindo exame físico anual de mama e tireoide a partir dos 18 anos, ultrassonografia anual de tireoide a partir dos 18 anos, mamografia ou ressonância anual a partir dos 30 a 35 anos, colonoscopia aos 35 anos e a cada 5 anos e exame dermatológico anual.

16.3.3 Síndrome de Peutz-Jeghers

A síndrome de Peutz-Jeghers caracteriza-se por doença autossômica dominante marcada por mutação do gene *STK11* (serina-treonina quinase), com múltiplos pólipos hamartomatosos em todo o TGI, associados a hiperpigmentação cutânea, principalmente na mucosa oral. Tem importância clínica devido ao elevado risco de concomitância com outras neoplasias, principalmente colorretais.

A apresentação inicial, na grande maioria dos casos, se dá pelo surgimento de manchas hiperpigmentadas, inicialmente nas regiões perioral e perianal, mãos e pés, que surgem na infância em 95% dos portadores da síndrome, com tendência a amenizarem ou sumir após a puberdade, perpetuando-se na região oral (Figuras 16.4 e 16.5).

Figura 16.4 - Manchas hiperpigmentadas na região oral



Fonte: Abdullah Sarhan, 2013.

Figura 16.5 - Manchas hiperpigmentadas nas mãos

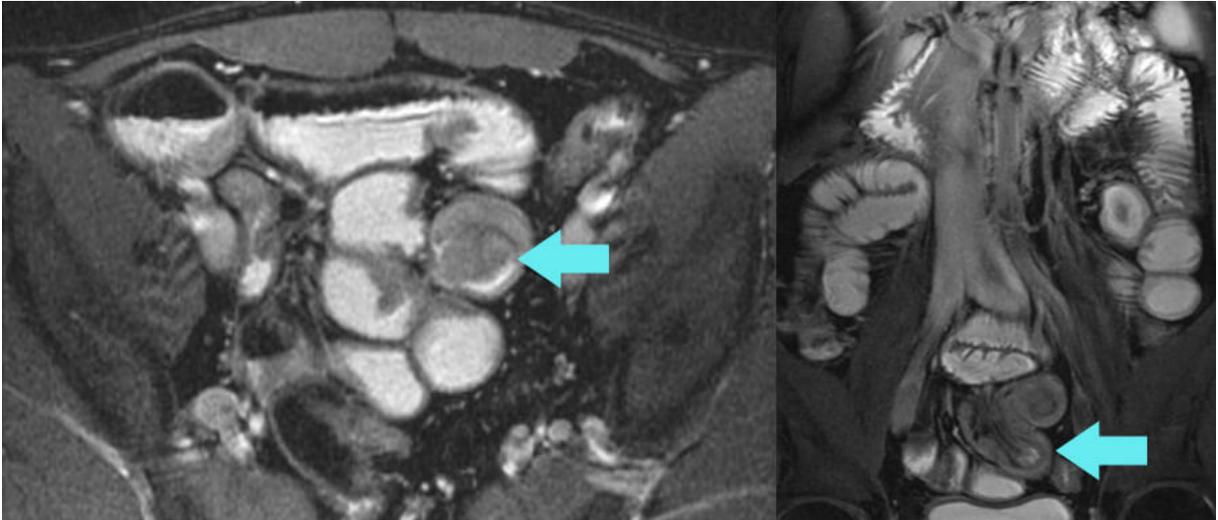


Fonte: ETSU.

Os pólipos hamartomatosos da síndrome de Peutz-Jeghers predominam no intestino delgado – 60 a 90% dos casos, mais no jejuno – e no estômago – 15 a 30% – e cólon – 50 a 64%. Podem, ainda, ser encontrados na vesícula biliar, no ureter, na bexiga e nos brônquios e apresentam elevado risco de concomitância com outras neoplasias, principalmente colorretais.

Os sintomas iniciam-se na infância e relacionados aos pólipos, como sangramento digestivo baixo intermitente, dor abdominal crônica, episódios obstrutivos ou suboclusivos e intussuscepção intestinal (Figura 16.6). Cerca de 30% apresentam sintomas ao redor dos 10 anos e 50% aos 20 anos.

Figura 16.6 - Ressonância que evidencia pólipos ileais causando intussuscepção em paciente com a síndrome de Peutz-Jeghers



Fonte: The RadiologyAssistant.

Uma teoria para justificar o surgimento das neoplasias de cólon e reto é que, apesar de serem inicialmente hamartomatosas, podem conter áreas focais de adenoma, com risco de malignização. Outra teoria é que os hamartomas não se degeneram, porém, pode haver concomitância de instabilidade na mucosa que originaria a neoplasia – displasia encontrada em 5 a 6% dos casos.

Há, também, risco elevado de câncer de esôfago, estômago, pâncreas, ovário, pulmão, mama e testículos, principalmente a partir dos 50 anos, justificando a vigilância rigorosa que se faz, além de seguimento com colonoscopia e Endoscopia Digestiva Alta (EDA), a partir de exames específicos para neoplasias ginecológicas – mamografia e ultrassonografia transvaginal –, ultrassonografia ou tomografia de abdome para investigação de vísceras parenquimatosas abdominais e radiografia de tórax. Tais exames devem ser repetidos a cada 1 ou, no máximo, 3 anos, a partir da segunda década de vida.

Endoscopia digestiva alta e colonoscopia periódicas iniciam-se aos 8 anos. Caso sejam encontrados pólipos, os exames devem ser realizados a cada 3 anos até os 50 anos, com

ressecção de eventuais pólipos do intestino grosso. Caso não sejam encontrados, repete-se o exame aos 18 anos e, posteriormente, a cada 3 anos até os 50. Após os 50, a colonoscopia é anual.

A ressecção cirúrgica segmentar do intestino é recomendada aos pólipos maiores de 1,5 cm ou inacessíveis ao endoscópio, devendo ser sempre econômica. O intestino delgado, em geral acometido de forma difusa, representa um problema para o tratamento definitivo desses pólipos. Recomenda-se seguimento com cápsula endoscópica a partir dos 8 anos e a cada 3 anos.

Os casos de sangramento que não cessam espontaneamente podem necessitar de cirurgia, caso a colonoscopia e os métodos intervencionistas não obtenham sucesso. Os casos de obstrução e intussuscepção são de manejo cirúrgico, com ressecção do segmento acometido e restituição do trânsito.

16.3.4 Síndrome de Cronkhite-Canada

Trata-se de uma síndrome clínica, não hereditária, caracterizada por polipose hamartomatosa gastrintestinal, hiperpigmentação cutânea, alopecia, oncodistrofia, diarreia, perda de peso e dor abdominal. É considerada condição pré-maligna variante da polipose juvenil, sem história familiar e com alterações tegumentares.

Os achados clínicos incluem diarreia crônica com desnutrição e consequentes má absorção e hipoproteinemia, deficiência de vitaminas e distúrbios hidroeletrólíticos. Apresentam-se como múltiplos pólipos no intestino delgado e no cólon e atingem também o estômago, porém, poupando o esôfago. O caso é tratado preferencialmente quando o paciente está

assintomático. As ressecções são realizadas quando há envolvimento maciço do órgão atingido. A síndrome de Cronkhite-Canada possui taxa de mortalidade em 5 anos de 55%, segundo estudo epidemiológico realizado no Japão, em 1995; a maioria ocorre devido a sangramento gastrintestinal, sepse e insuficiência cardíaca congestiva. O tratamento inclui suporte nutricional, corticoterapia, azatioprina, inibidor da bomba de prótons e antibióticos, porém, até o momento, nenhum tratamento específico demonstra ser consistentemente eficaz.

16.4 PÓLIPO SERRILHADO

16.4.1 Síndrome da polipose serrilhada

Trata-se de uma condição rara, caracterizada por pólipos hiperplásicos múltiplos, grandes e/ou proximais e, ocasionalmente, pequeno número de adenomas serrilhados, adenomas e pólipos mistos hiperplásicos/adenomatosos.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a síndrome é caracterizada pela presença de 1 ou mais dos seguintes: pelo menos 5 pólipos serrilhados proximais ao cólon sigmoide, dos quais 2 ou mais ≥ 10 mm; qualquer número de pólipos serrilhados proximais ao cólon sigmoide em indivíduo com familiar de primeiro grau com a síndrome; e > 20 pólipos serrilhados de qualquer tamanho, distribuídos por todo o cólon. Recomenda-se colonoscopia a cada 2 anos a pacientes com síndrome da polipose serrilhada devido ao risco aumentado de câncer de cólon e reto. Aos familiares de primeiro grau de indivíduos com a síndrome, é recomendada colonoscopia aos 40 anos ou 10 anos antes da idade mais

jovem do diagnóstico, e após 5 anos, caso nenhum pólipó tenha sido encontrado.

16.4.2 Pólipó/adenoma serrilhado séssil e adenoma serrilhado tradicional

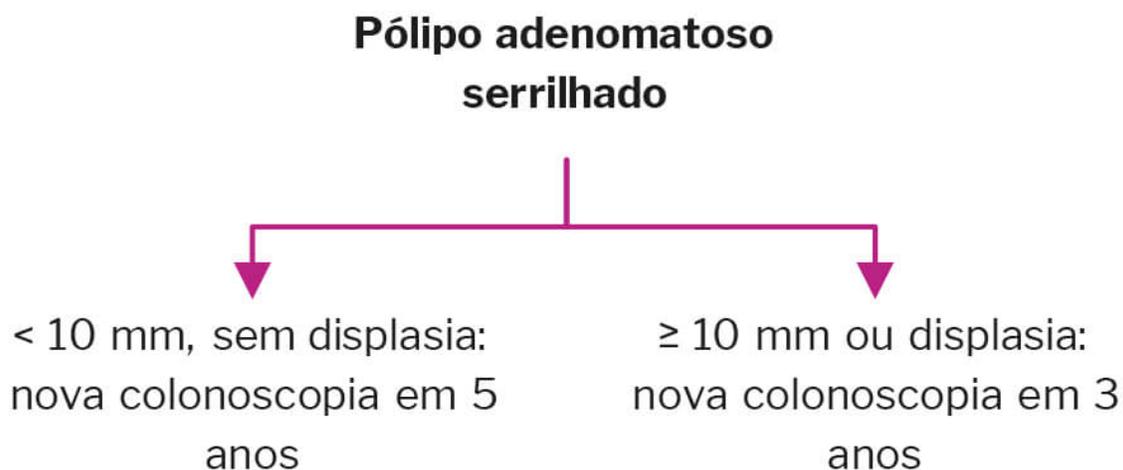
Os pólipó serrilhados sésseis são mais prevalentes no cólon proximal e tipicamente sem displasia – focos de displasia podem ser encontrados. Em contraste, os adenomas serrilhados tradicionais são mais prevalentes no retossigmoide e apresentam displasia leve difusa.

Grandes pólipó serrilhados têm sido associados a CCR sincrónico e podem conter displasia clássica e câncer focal. Devem ser conduzidos clinicamente como os pólipó adenomatosos.

16.4.2.1 Seguimento

Em caso de pólipó adenomatosos serrilhados, < 10 mm e sem displasia, é realizada nova colonoscopia em 5 anos. Se ≥ 10 mm ou displasia, novo exame em 3 anos.

Figura 16.7 - Seguimento de pólipó adenomatosos serrilhados



Fonte: *Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*, 2012.

16.5 ADENOMA

Cerca de 30 a 50% da população geral desenvolverá, ao longo da vida, pólipos adenomatosos do cólon, que se caracteriza pela proliferação anormal das glândulas da mucosa, a partir de mutação genética associada a fatores ambientais, como dieta rica em gorduras e pobre em fibras, obesidade, sedentarismo etc. É mais frequente na região de sigmoide e reto e o pólipo neoplásico mais comum, responsável por 2 terços de todos os pólipos colônicos. Podem ser sésseis, pediculados ou subpediculados.

Morfologicamente, têm 2 componentes distintos: tubular – > 80% dos casos, deve conter componente tubular em pelo menos 75% – e viloso – 5 a 15% dos casos, deve conter componente viloso em pelo menos 75%. Podem se apresentar isoladamente ou com componente misto – 5 a 15% dos casos, deve conter componente viloso entre 26 e 75%.

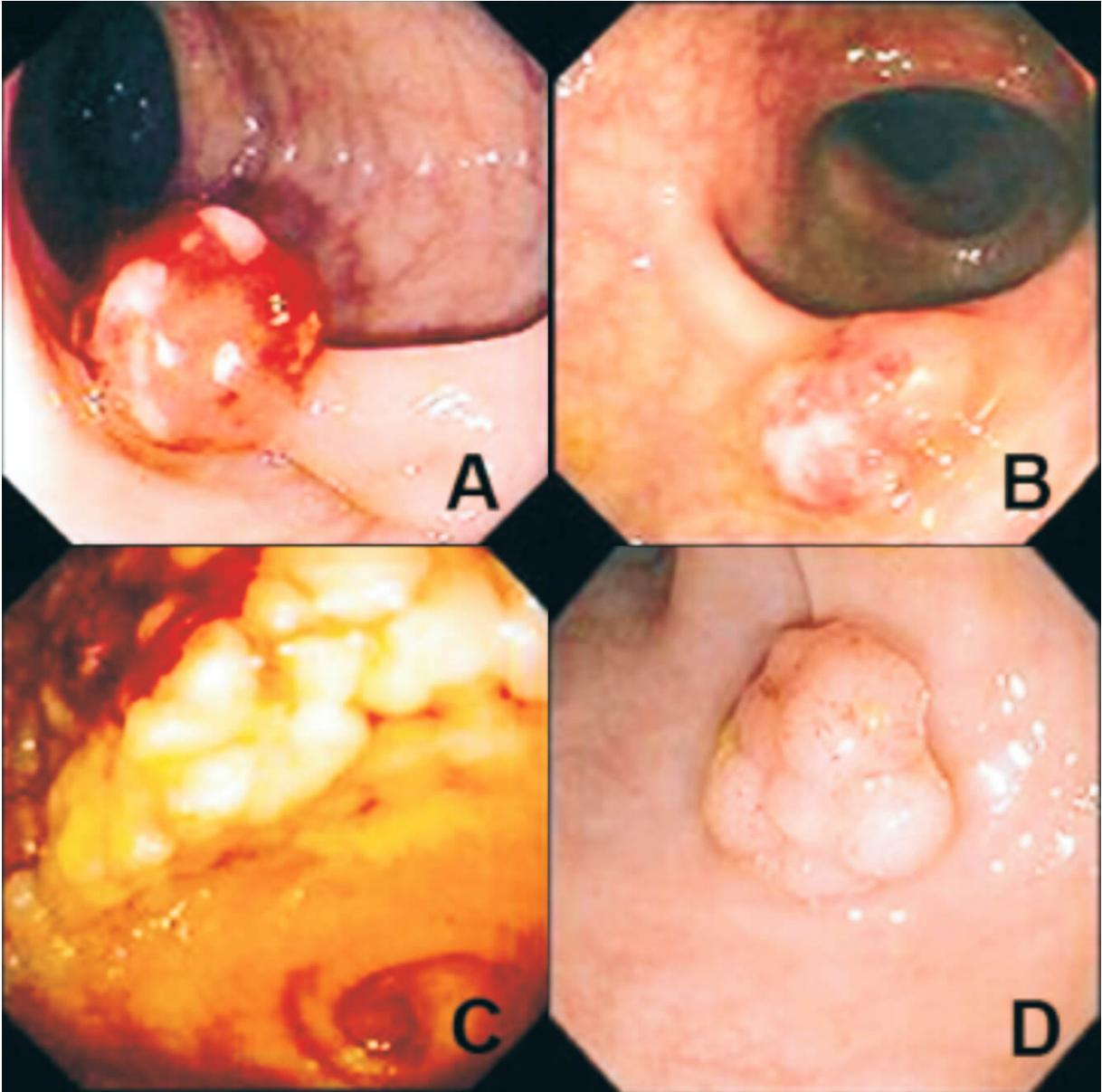
O adenoma é o componente viloso de maior risco para malignização, sendo 41% em relação ao tubular, que é 5%. Faz-se clinicamente significativo o rastreamento dos pólipos, pois a quase totalidade das neoplasias esporádicas de cólon respeita a sequência adenoma-carcinoma, em que um adenoma com displasia leve leva em torno de 7 a 10 anos para se tornar carcinoma, fato que ocorre em 3 a 5% da população. O número, o tamanho e o componente viloso são os fatores mais importantes na relação com o câncer.

Adenomas com displasia de alto grau apresentam alto risco de focos de degeneração maligna. Tamanho maior do que 1 cm,

idade avançada e presença de componente viloso no achado histológico são os marcadores de potencial maligno.

Pelo fato de, na maioria dos casos, serem assintomáticos, pólipos colônicos normalmente são encontrados em exames de rotina ou solicitados por outro motivo e devem ser excisados no próprio ato, seja por simples excisão com pinça de biópsia, seja pelo emprego de alças ou outras técnicas, enviando o material para estudo anatomopatológico.

Figura 16.8 - Adenomas colônicos vistos à colonoscopia



Legenda: (A) adenoma tubular pediculado; (B) adenoma tubular séssil; (C) e (D) adenomas tubulovilosos.

Quadro 16.2 - Percentual de degeneração maligna

Tamanho	Tubular	Viloso
1 a 2 cm	10%	10%
> 2 cm	35%	53%
> 4 cm	--	85%

O tratamento indicado é a ressecção pela via endoscópica, que pode ou não levar a cura. Nos casos de ausência de cura ou cura parcial, deve-se insistir na ressecção endoscópica ou, até mesmo, indicar o tratamento cirúrgico, sempre que há condições no serviço de saúde e quando não há contraindicações de risco cirúrgico ao paciente.

Em alguns casos de achado anatomopatológico de adenoma com câncer invasivo precoce, o risco de metástase linfática é baixo, < 2%, e apenas a polipectomia costuma ser adequada para tratar essa lesão. Essa conduta é válida desde que o pólipso tenha sido ressecado completamente, tenha sido possível a determinação anatomopatológica da profundidade de invasão, a histologia não seja indiferenciada, as margens sejam livres, e não haja acometimento vascular ou linfático.

Nos casos em que a invasão vai até a submucosa, divide-se a profundidade em 3 níveis microscopicamente, e os mais superficiais (sm1) têm risco de disseminação linfonodal de cerca de 2% quando histologicamente favoráveis, sem indicar procedimento operatório. Quando a invasão vai até o nível mais profundo da submucosa (sm3), o risco de disseminação linfonodal é de 30 a 70%, sendo indicada cirurgia com intenção radical. Nos tumores que invadem até o segundo nível da submucosa (sm2), o risco de disseminação linfonodal

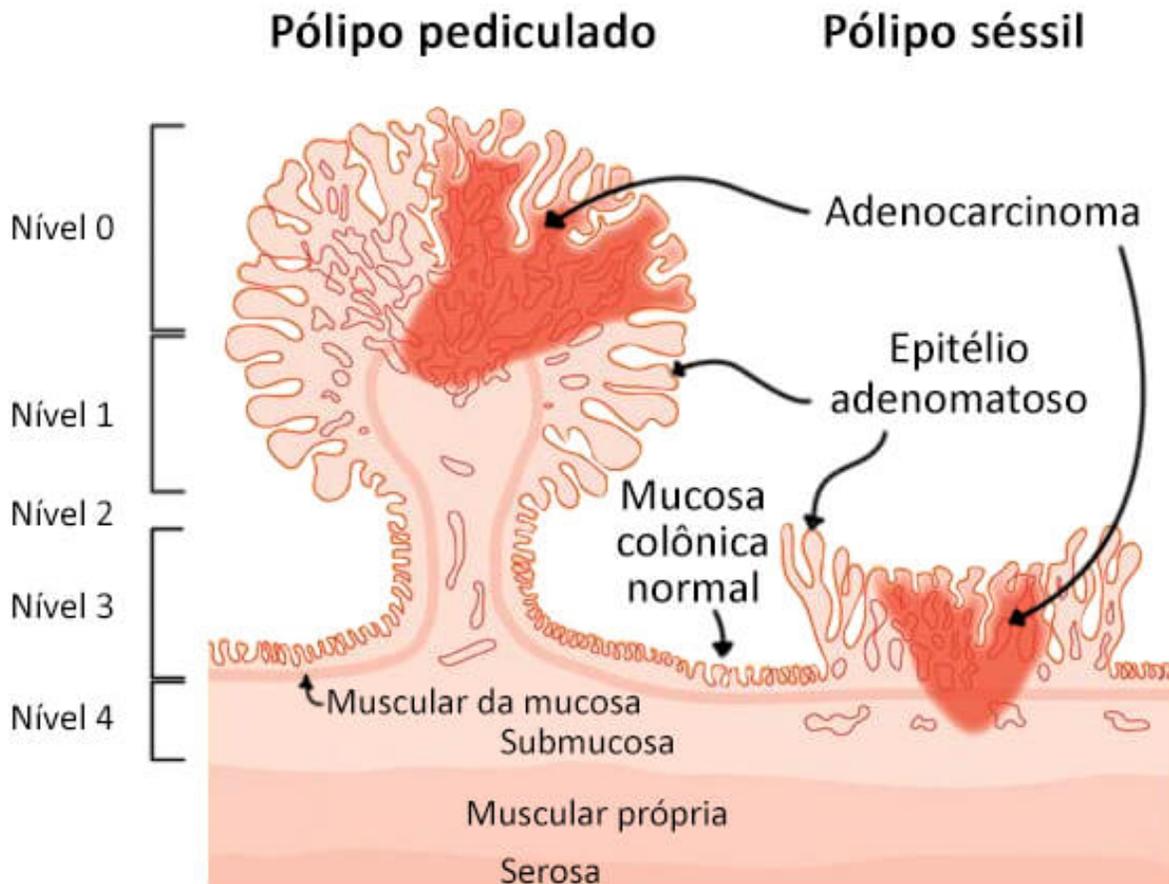
é baixo, porém, em casos de baixo risco cirúrgico ou de subtipo histológico desfavorável, indica-se cirurgia. No adenoma séssil com câncer invasivo também se costuma indicar cirurgia.

16.5.1 Classificação de Haggitt (1995)

É a classificação mais utilizada para os pólipos com degeneração.

- 1. Nível 0:** carcinoma não invasivo;
- 2. Nível 1:** invasão da cabeça do pólipo;
- 3. Nível 2:** invasão do colo do pólipo;
- 4. Nível 3:** invasão do pedículo do pólipo, correspondente a sm1;
- 5. Nível 4:** invasão da base do pólipo, subdividindo-se em sm1, sm2 e sm3. Lesões sésseis são consideradas nível 4.

Figura 16.9 - Classificação de Haggitt



Os pólipos com mais de 5 cm devem ser tratados como câncer, visto que há comprometimento focal por adenocarcinoma em todos os pacientes e em virtude da dificuldade de ressecção endoscópica que respeite os critérios adequados oncológicos.

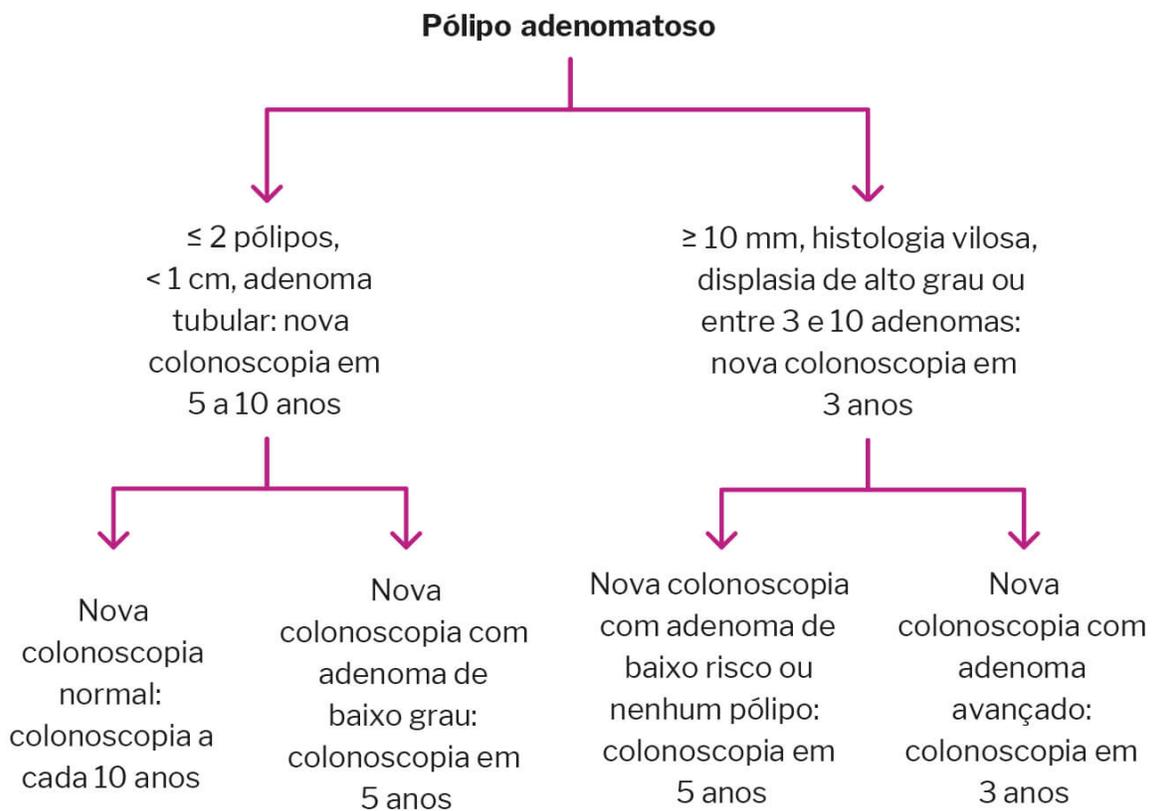
16.5.2 Seguimento

Quando são detectados adenomas considerados de baixo risco, isto é, ≤ 2 pólipos, < 1 cm e adenoma tubular, realiza-se a colonoscopia seguinte num prazo máximo de 5 a 10 anos. Se, por sua vez, esse exame for normal, recomenda-se nova colonoscopia em 10 anos, repetindo-se a cada 10 anos a partir daquele momento se resultado normal. No entanto, se for

encontrado novo adenoma de baixo grau, nova colonoscopia será realizada em 5 anos.

Em caso de adenomas avançados, ≥ 10 mm, histologia vilosa ou displasia de alto grau, ou entre 3 e 10 adenomas na primeira colonoscopia, novo exame deve ser feito em 3 anos. Se na segunda colonoscopia for achado adenoma de baixo risco ou nenhum pólipos, novo exame em 5 anos; se novo adenoma avançado, colonoscopia em 3 anos.

Figura 16.10 - Seguimento de pólipos adenomatosos



Fonte: *Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement, 2016.*

16.5.3 Pacientes com risco aumentado de câncer de cólon e reto

São pacientes com risco aumentado de câncer de cólon e reto:

- a) A pacientes com 1 único familiar de primeiro grau com CCR diagnosticado aos 60 anos ou mais, ou adenoma avançado, colonoscopia é recomendada a cada 10 anos, iniciando-se aos 50 anos, como os pacientes com risco médio;
- b) A pacientes com 1 familiar de primeiro grau com diagnóstico de CCR antes dos 60 anos, ou adenoma avançado, ou 2 ou mais familiares de primeiro grau com CCR ou adenoma avançado em qualquer idade, a colonoscopia deve ser iniciada aos 40 anos ou 10 anos antes da idade do caso-índice mais jovem, e repetida a cada 5 anos;

Deve-se iniciar rastreamento colonoscópico aos 50 anos e descontinuar-lo quando a expectativa de vida for inferior a 10 anos – rastreamento até 80 anos. Se achados normais, realizar colonoscopia a cada 10 anos.

16.5.3.1 Polipose adenomatosa familiar

A PAF é uma síndrome clínica em que o cólon é sede de inúmeros pólipos adenomatosos, em número maior do que 100, e tem herança genética autossômica dominante com penetração incompleta. É causada por uma mutação germinativa no gene APC (*Adenomatous Polyposis Coli*), localizado no cromossomo 5q, um gene supressor tumoral responsável por modular a comunicação e a adesão celular. A mutação no braço curto desse gene determina o aparecimento de adenomas, deflagrando a polipose. São as mesmas alterações genéticas encontradas nos tumores colorretais esporádicos. Virtualmente, todos os pacientes desenvolverão CCR em torno dos 45 anos caso não sejam tratados.

A idade média de aparecimento de pólipos gira em torno dos 15 aos 20 anos e antecede o início do quadro clínico. A forma

clássica é diagnosticada pelo encontro de, pelo menos, 100 pólipos adenomatosos na colonoscopia.

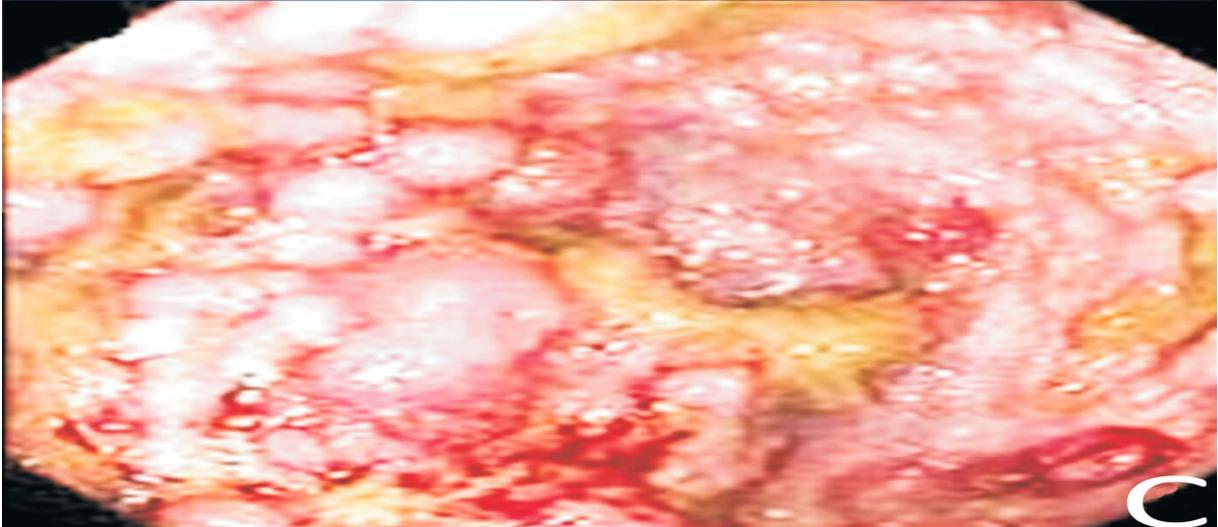
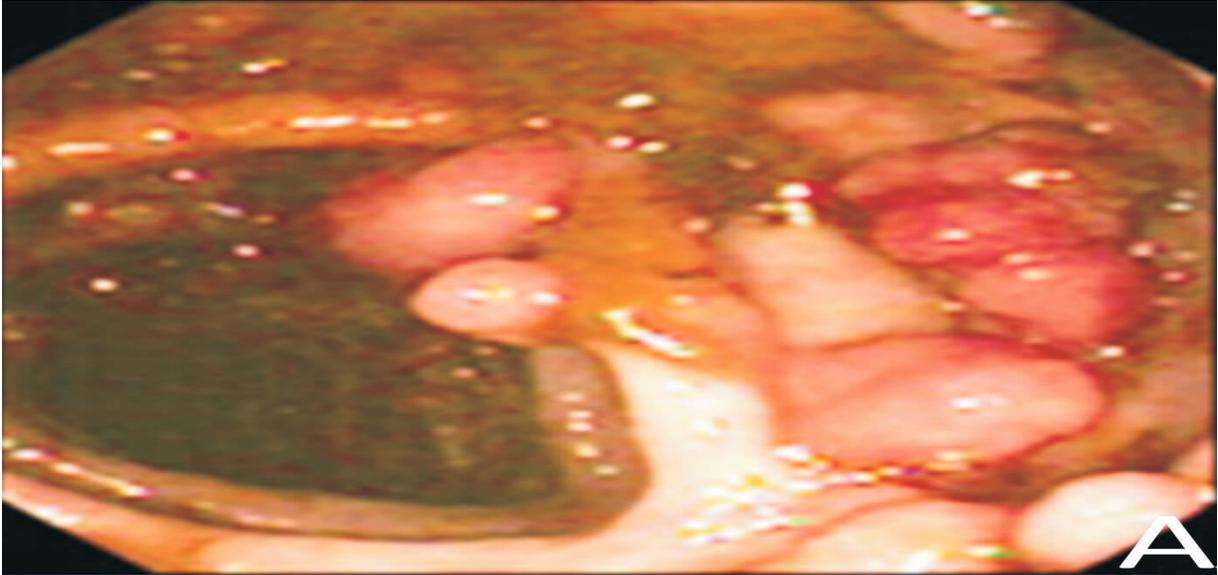
O sangramento é o sintoma mais comum, representando 80%, seguido de diarreia, dor abdominal e mucorreia. Perda de peso, anemia e sintomas obstrutivos sugerem a presença de câncer. Pólipos gástricos e duodenais também são comumente detectados.

A probabilidade de câncer de cólon entre indivíduos com polipose familiar aproxima-se de 100% por volta dos 40 anos. Por isso, está indicada a colectomia profilática a todos aqueles com a doença, assim que ela é detectada.

Ocorrem, também, manifestações extracolônicas, como tumores desmoides abdominais – massas tumorais fibrosas –, neoplasias do intestino delgado e do TGI alto, osteomas e hipertrofia de epitélio pigmentado retiniano, que é um achado clássico da síndrome – especificidade de 94 a 100%. Os tumores desmoides constituem a principal causa de morte após o CCR.

Pólipos de glândulas fúndicas, também encontrados, são pequenos, com < 1 cm, e sésseis, localizados no corpo e fundo gástricos; algumas tendem a centenas de pólipos. Displasia ocorre em quase metade deles, mas raramente progridem para câncer.

Figura 16.11 - Visão da patologia



Legenda: (A) visão colonoscópica; (B) peça cirúrgica; (C) polipose em estágio avançado, por via endoscópica.

Pacientes pertencentes a famílias com PAF ou mais de 100 adenomas, devem ser rastreados com estudo genético a partir dos 10 anos e com familiares de primeiro grau, e retossigmoidoscopias ou colonoscopia a cada 12 meses, a partir da puberdade – 10 a 12 anos –, e continuar até 35 a 40 anos, em caso de achados negativos. Primeiramente, o estudo genético deve ser realizado em um membro da família afetado pela doença, e, se a mutação for encontrada, deve-se pesquisar a mutação em outros familiares com risco; se não for encontrada, realiza-se a pesquisa de outras mutações, por exemplo, MUTYH. As crianças sob risco devem realizar teste genético aos 10 a 12 anos. O planejamento da cirurgia pode envolver:

- a) Proctocolectomia total com ileostomia terminal;
- b) Proctocolectomia total com anastomose ileoanal com bolsa ileal – recomenda-se seguimento regular da bolsa ileal;
- c) Colectomia total com ileorretoanastomose; essa opção é reservada a pacientes com o reto relativamente preservado em relação aos pólipos, porém, tem como desvantagem a necessidade de seguimento rigoroso do reto remanescente.

Recomenda-se que a ressecção colônica seja feita ao diagnóstico em pacientes com polipose profusa, múltiplos adenomas > 1 cm ou adenomas com histologia vilosa e/ou displasia de alto grau. Naqueles com adenomas pequenos e esparsos, pode-se realizar seguimento endoscópico com cirurgia prevista após o término do Ensino Médio.

Nos casos cirúrgicos em que o reto é preservado, deve ser realizada retoscopia anual, pois o risco de malignização do coto retal varia de 12 a 20% em 20 anos.

Alguns cânceres extraintestinais também têm a sua incidência aumentada na PAF, especialmente o carcinoma papilar duodenal. Pólipos duodenais ocorrem em 45 a 90% dos pacientes e são usualmente adenomatosos, mas podem progredir para câncer; o risco de câncer de duodeno durante a vida é de 4 a 12%, 50% apresentam alterações adenomatosas periampulares, e 5 a 10% desenvolvem câncer.

O sistema de Spiegelman é utilizado para classificar os pacientes com maior risco de desenvolver adenocarcinoma duodenal e baseia-se no número de pólipos, no tamanho em milímetros, na histologia e na severidade da displasia (Quadro 16.3). O estágio 4 descreve aqueles com maior risco de adenocarcinoma; por isso, endoscopia de visão frontal para visualização gástrica e duodenoscopia para visão da papila devem ser iniciadas ao diagnóstico dos pólipos colônicos ou aos 20 a 25 anos. Adenomas são raros na vesícula biliar, nos ductos biliares, no intestino delgado e no íleo distal. Outros compreendem carcinoma papilar ou folicular de tireoide, câncer gástrico, hepatoblastoma e meduloblastoma.

Quadro 16.3 - Escore de Spiegelman modificado

Fatores	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Número de pólipos	1 a 4	5 a 20	> 20
Tamanho dos pólipos (mm)	1 a 4	5 a 10	> 10
Histologia	Tubular	Tubulovilosa	Vilosa
Displasia	Baixo grau	--	Alto grau

Observação: nenhum pólipos – estágio 0 (EDA – a cada 4 anos); 1 a 4 pontos – estágio 1 (EDA a cada 4 anos); 5 a 6 pontos – estágio 2 (EDA a cada 2 a 3 anos);

7 a 8 pontos – estágio 3 (EDA a cada 6 a 12 meses); 9 a 12 pontos – estágio 4 (considerar cirurgia).

16.5.3.2 Variantes da polipose adenomatosa familiar

A PAF e a síndrome de Gardner parecem ser uma só doença genética originária do APC, com aspectos de apresentação que variam da presença de pólipos colônicos até a PAF com 1 ou mais manifestações extracolônicas. A síndrome de Gardner caracteriza-se pelo aspecto semelhante ao da PAF, com osteomas de grandes ossos e mandíbulas, tumores desmoides, tumores de partes moles, como lipomas e cistos sebáceos, e dentes extranumerários associados. Podem ocorrer pólipos adenomatosos em todo o TGI com evolução para câncer, destacando-se os carcinomas periampulares e do TGI superior. Tumores de tireoide também estão associados à síndrome.

Comumente, essas variantes da PAF estão associadas aos cistos epidermóides, porém, cistos sebáceos antes da puberdade devem alertar o médico para melhor avaliação colorretal. Relacionados à síndrome de Gardner, devem ser lembrados os osteomas, além de ser necessária a investigação com radiografia de mandíbula e ossos longos durante o diagnóstico de PAF.

De 5 a 25% dos portadores de PAF estão associados a tumores desmoides, lesões benignas que tendem a crescer e a infiltrar-se em tecidos adjacentes, porém, não causam metástases, podendo recidivar após ressecção. Apresentam-se preferencialmente no mesentério e no retroperitônio, aproximadamente de 1 a 3 anos após a cirurgia, e seu controle deve ser realizado com ultrassonografia ou tomografia. O tratamento cirúrgico, por sua vez, está indicado aos casos sintomáticos, com invasão de estruturas ou problemas

cosméticos. Em associação, devem-se citar os tumores periampulares, de papila e pâncreas. Para rastreamento, recomendam-se EDA e avaliação abdominal com tomografia ou ultrassonografia.

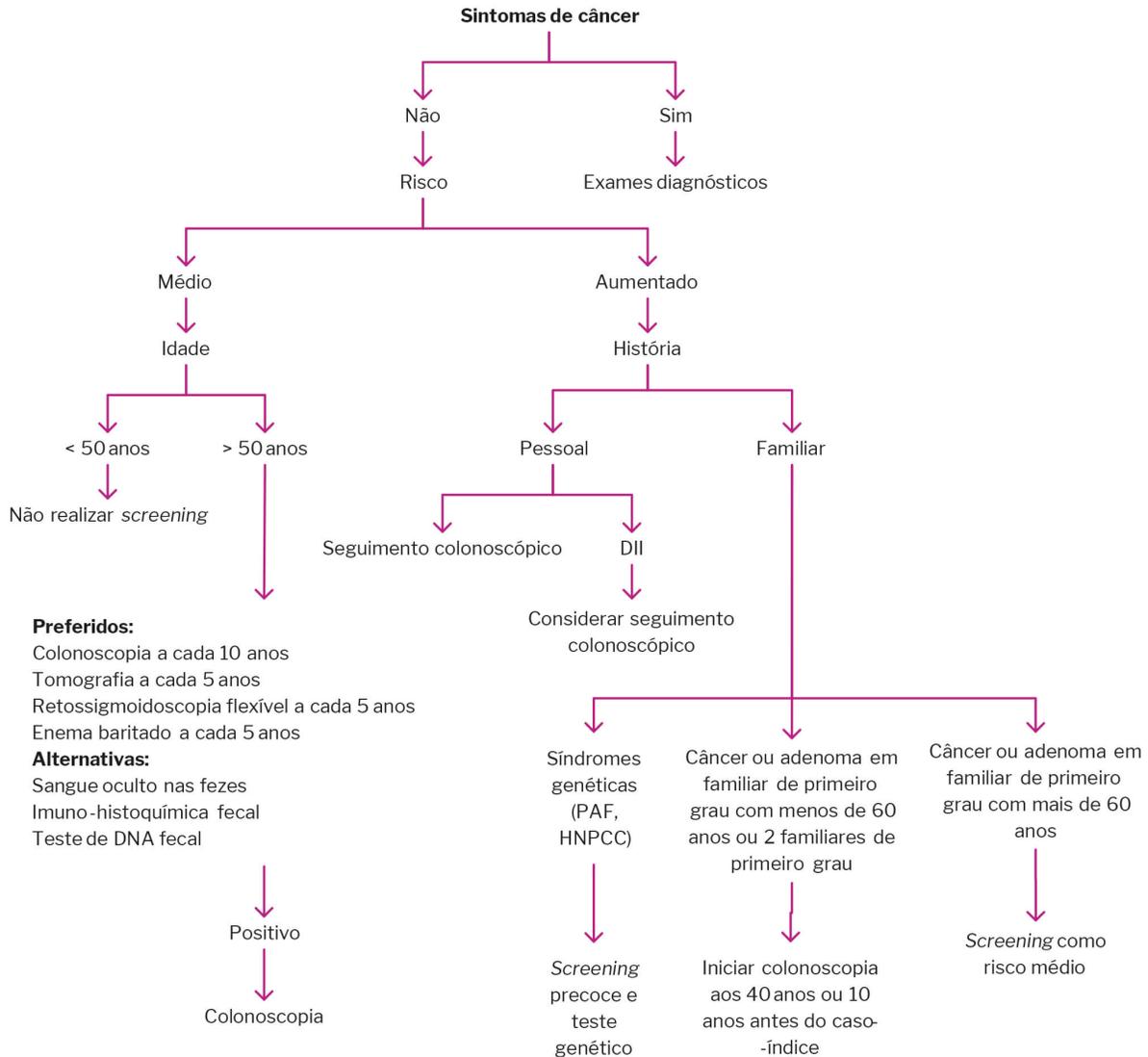
Outra variante rara da PAF, a síndrome de Turcot, caracteriza-se pela polipose adenomatosa associada a tumores malignos do sistema nervoso central, como o meduloblastoma e o glioblastoma.

A polipose familiar atenuada apresenta-se com número muito menor de adenomas, de 10 a 20 em geral, mas menos de 100, mais localizados no cólon direito, e idade média de 44 anos. A colonoscopia deve ser anual nos portadores da alteração genética, iniciada aos 20 a 25 anos. Podem ser manejados com ressecção endoscópica ou colectomia se numerosos adenomas.

16.5.3.3 Polipose associada ao MUTYH

A polipose associada ao MUTYH é uma síndrome polipoide autossômica recessiva causada por mutações bialélicas no gene MUTYH (Y179C e G396D). Há maior frequência de câncer colônico comparado à polipose familiar atenuada, 2 terços são no lado direito, e a idade média do diagnóstico é de 45 anos. Teste genético em pacientes com 10 a 20 adenomas, com mutação APC negativa, deve ser realizado. Realizam-se colonoscopia a cada 1 a 2 anos em pacientes de 25 a 30 anos com mutação, e endoscopia a cada 2 a 5 anos a partir da mesma idade da colonoscopia, além de colectomia aos pacientes que não podem ser manejados com polipectomia endoscópica. O risco é aumentado para cânceres de bexiga, pele, ovário e mama.

Figura 16.12 - Rastreamento e seguimento do câncer de cólon e reto



Legenda: Doença Inflamatória Intestinal (DII); Câncer de Cólon e Reto Hereditário Não Polipoide (HNPCC); Polipose Adenomatosa Familiar (PAF).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quais são as **síndromes polipoides hamartomatosas**? E as **adenomatosas**?

As síndromes polipoides hamartomatosas – pólipos de tecido relativamente normal, mas não mantendo a arquitetura habitual – são: polipose juvenil, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Cowden, e síndrome de Cronkhite-Canada.

As síndromes adenomatosas são: Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) – e suas formas atenuadas, polipose atenuada e polipose associada ao Gen MYH –, síndrome de Gardner, e síndrome de Turcot.

NEOPLASIAS DO INTESTINO DELGADO

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

17

Quais os **tipos de tumores** que podem acometer o **intestino delgado?**

17.1 INTRODUÇÃO

Vários tumores benignos e malignos podem originar-se no intestino delgado, apresentando características histológicas bastante distintas. Da mesma forma, as localizações são difusas, podendo atingir desde o duodeno até o íleo terminal e válvula ileocecal. O diagnóstico dessas lesões costuma ser tardio, implicando em pior prognóstico.

17.2 NEOPLASIAS BENIGNAS DO INTESTINO DELGADO

Estas lesões incluem principalmente o adenoma, o leiomioma e o lipoma. A frequência desses tumores aumenta do duodeno para o íleo.

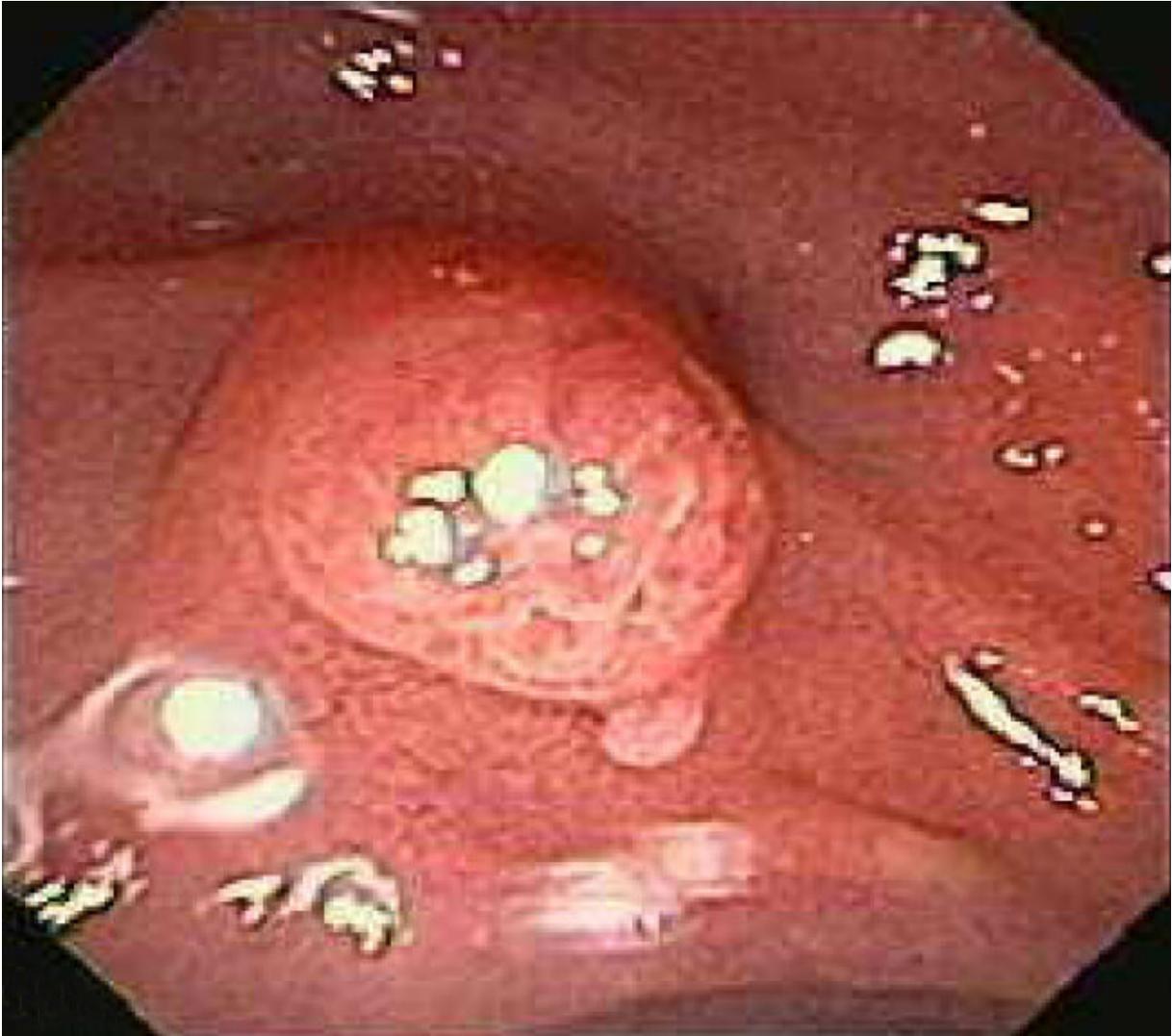
17.2.1 Adenomas

São divididos em adenoma viloso simples, tubular e das glândulas de Brunner – hiperplasia das glândulas exócrinas. Em geral os adenomas tubulares e das glândulas de Brunner apresentam baixo potencial de malignização, e podem ser tratados geralmente por polipectomias simples ou ressecções locais. Os adenomas vilosos têm potencial muito maior de evolução para adenocarcinoma, com evolução de acordo com a sequência adenoma-carcinoma, de modo semelhante ao câncer de cólon e reto.

A polipose adenomatosa familiar é fator de risco, e causa importante da presença dos adenomas em região do duodeno, além do restante do intestino delgado.

Os adenomas no duodeno ocorrem principalmente na ampola de Vater, e geralmente, são assintomáticos, mas podem apresentar sangramento ou quadro de obstrução. Os tubulares têm baixo potencial maligno. Apesar de não haver um consenso quanto ao manejo, a maioria pode ser removida por endoscopia (Figura 17.1), evitando-se ressecções extensas.

Figura 17.1 - Adenoma da papila de Vater



Fonte: The Gastrointestinal Atlas.

17.2.2 Leiomiomas

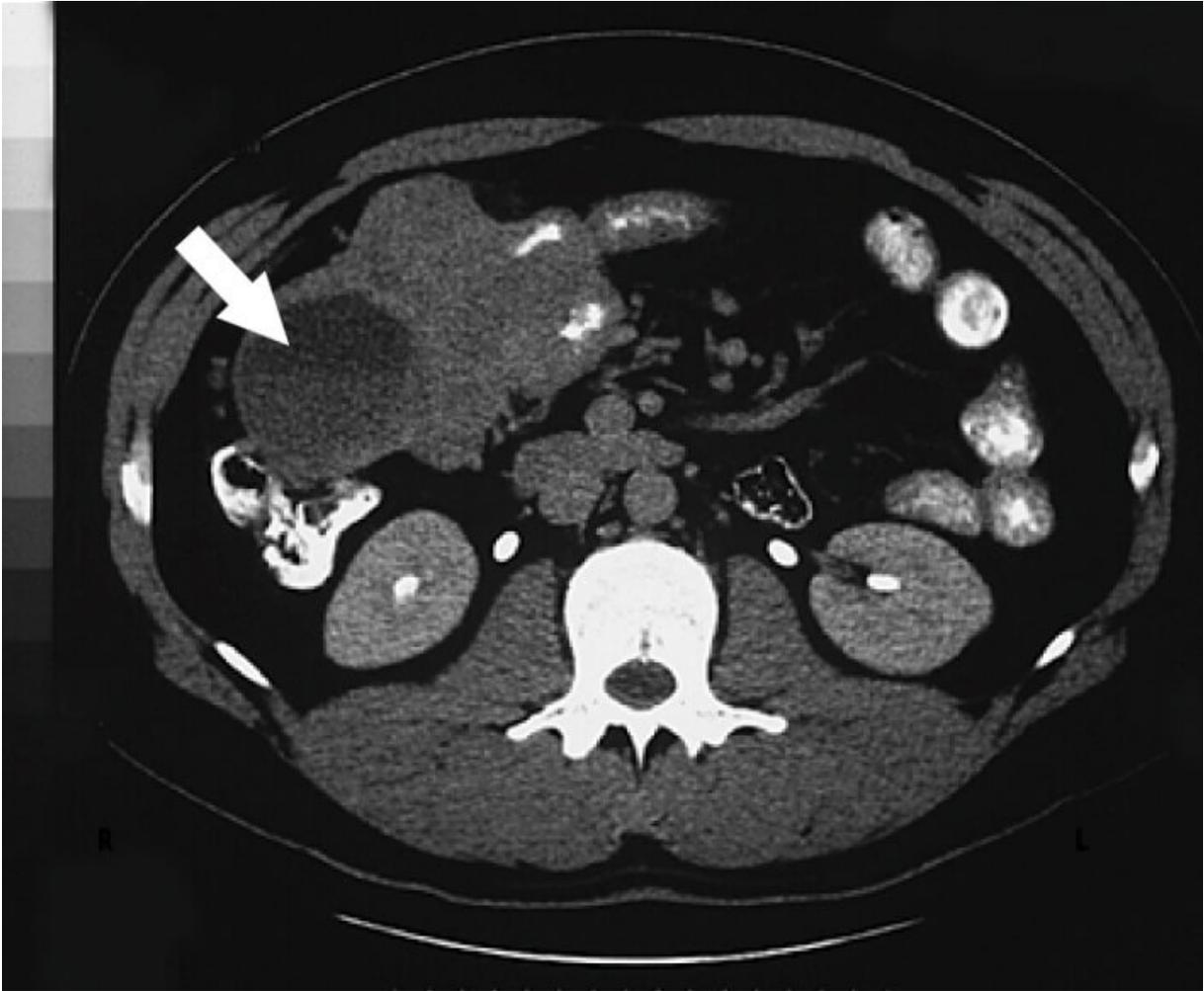
São raros e constituem em torno de 1% dos tumores de músculo liso do intestino delgado. São mais frequentes no jejuno. O leiomioma normalmente se apresenta como massa única, firme, branca ou acinzentada, que se origina na submucosa. Consiste de células musculares lisas bem diferenciadas e geralmente apresenta crescimento extraluminal, podendo apresentar sangramento luminal.

Aqueles com crescimento intraluminal costumam causar obstrução como sintoma inicial.

#IMPORTANTE

A determinação do tratamento é embasada no índice mitótico. Aqueles com índice ≥ 2 se beneficiam de cirurgia mais extensa. O índice mitótico é definido pelo número de mitoses por campo de grande aumento.

Figura 17.2 - Massa cística e lobulada na luz do íleo, com focos de hemorragia e necrose (seta) consistentes com leiomioma



17.2.3 Lipoma

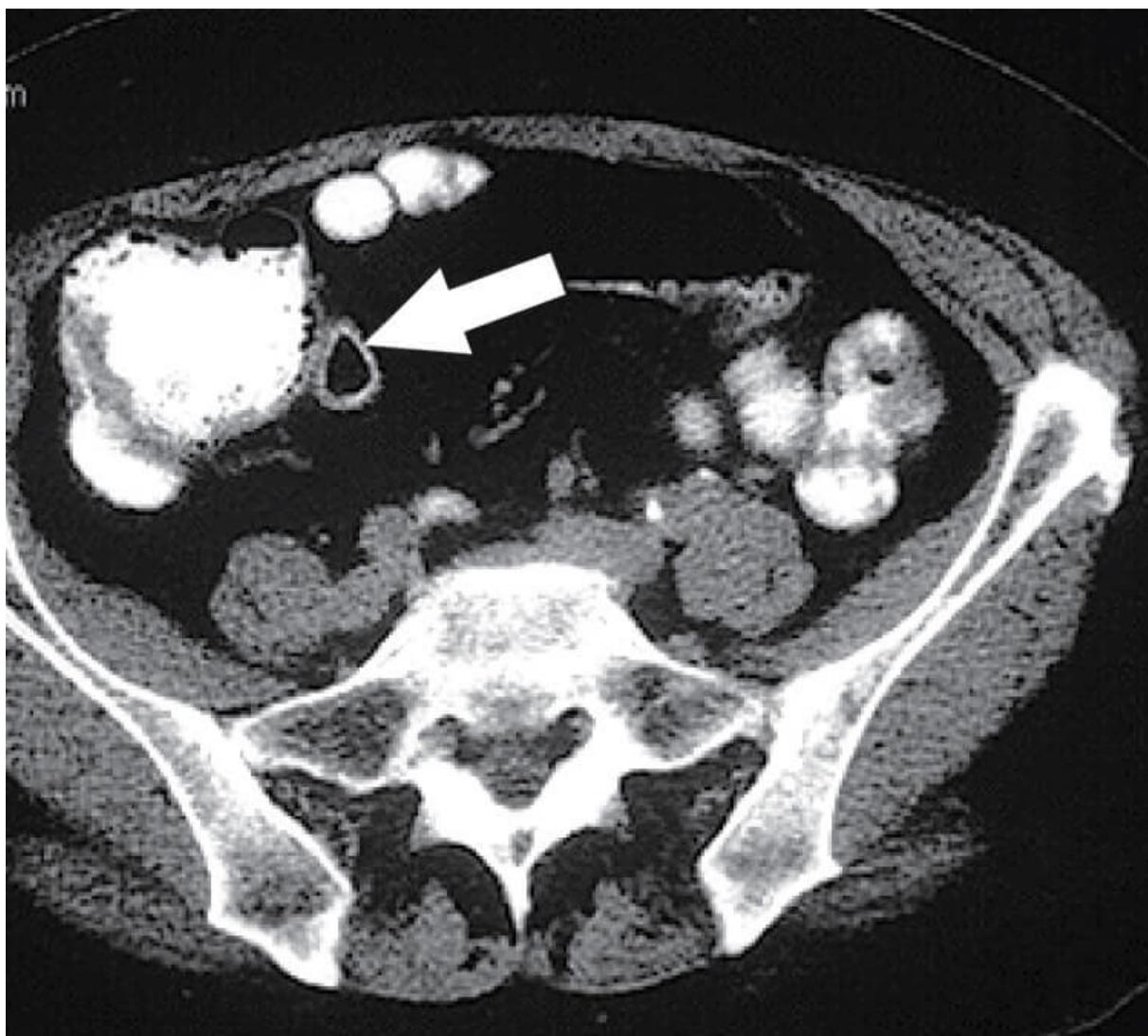
#IMPORTANTE

O lipoma é o segundo tumor benigno mais comum do intestino delgado e ocorre mais no íleo e no duodeno.

O lipoma é o segundo tumor benigno mais comum do intestino delgado, ocorrendo mais no íleo e no duodeno. Pode se originar do tecido adiposo submucoso ou da serosa, e

geralmente é assintomático, porém, pode apresentar obstrução ou ainda sangramento, sendo causa de sangramento intestinal oculto. São lesões submucosas homogêneas, que aparecem como baixa atenuação na tomografia computadorizada (Figura 17.3). Devido à ausência de potencial maligno, cirurgia só é indicada nos casos sintomáticos.

Figura 17.3 - Massa com densidade de gordura (seta) no lúmen do íleo terminal, característica de lipoma



17.3 NEOPLASIAS MALIGNAS DO INTESTINO DELGADO

17.3.1 Adenocarcinoma

O adenocarcinoma é a neoplasia maligna mais comum do intestino delgado. Apesar disso, houve um aumento na incidência do tumor carcinoide nas últimas décadas, de acordo com o National Cancer Data Base, em 2000.

A idade média do diagnóstico é de 65 anos, com pequena predominância no sexo masculino (1,5:1) e em negros.

A localização mais comum é o duodeno, com incidência decrescente progressivamente em regiões mais distais.

A maioria dos adenocarcinomas origina-se de adenomas, e estão associados às síndromes de câncer hereditário, como a síndrome de Lynch, síndrome de Peutz-Jeghers e polipose adenomatosa familiar. Doença inflamatória intestinal, como o Crohn, aumenta a predisposição para adenocarcinoma e linfoma de delgado.

A apresentação clínica mais comum é a dor abdominal em cólica, em 44 a 90%, seguida por perda de peso, 24 a 44%, náuseas e vômitos, 17 a 64%, e sangramento gastrointestinal, em 23 a 41%. Obstrução é descrita em 22 a 26% dos casos e perfuração em 6 a 9%.

Quadro 17.1 - Classificação TNM do câncer de intestino delgado

Tumor primário (T)

Tx Tumor primário que não pode ser acessado

T0 Sem evidência de tumor primário

Tis Carcinoma *in situ*

T1a Tumor que invade a lâmina própria

T1b Tumor que invade a submucosa

Tumor primário (T)

T2 Tumor que invade a muscular própria

T3 Tumor que invade através da muscular própria na serosa ou tecido perimuscular não peritonializado –mesentério ou retroperitônio – com extensão de 2 cm ou menos

T4 Tumor que perfura o peritônio visceral ou invade diretamente outros órgãos ou estruturas – incluindo outras alças de delgado, mesentério ou retroperitônio mais do que 2 cm, e parede abdominal pela serosa; para o duodeno somente, invasão do pâncreas ou ducto biliar

Linfonodos regionais (N)

Nx	Linfonodos regionais que não podem ser acessados
N0	Nenhuma metástase linfonodal regional
N1	Metástase em 1 ou 2 linfonodos regionais
N2	Metástase em 3 ou mais linfonodos regionais

Metástase a distância (M)

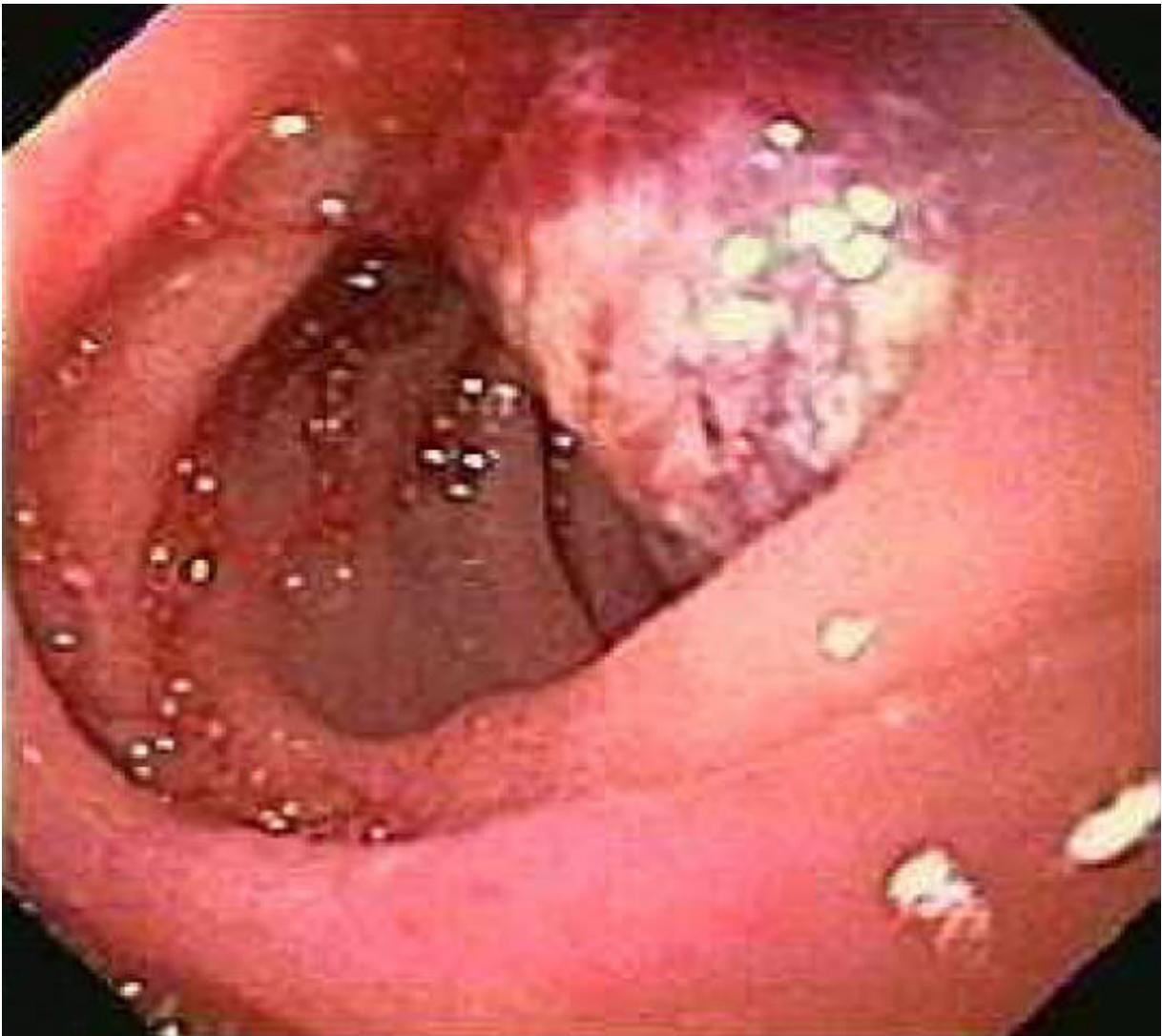
M0	Sem metástase a distância
M1	Metástase a distância

Fonte: American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC), 2017.

Quadro 17.2 - Estadiamento do câncer de intestino delgado

Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio 1	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Estádio 2A	T3	N0	M0
Estádio 2B	T4	N0	M0
Estádio 3A	Qualquer T	N1	M0
Estádio 3B	Qualquer T	N2	M0
Estádio 4	Qualquer T	Qualquer N	M1

Figura 17.4 - Adenocarcinoma pós-bulbar



Fonte: The Gastrointestinal Atlas.

Os adenocarcinomas ocorrem mais comumente no duodeno – 65% dos casos –, e os carcinoides, no íleo, enquanto os linfomas e sarcomas podem ocorrer em todo o delgado.

17.3.1.1 Diagnóstico

No trânsito de delgado, pode-se observar massa, irregularidade na mucosa ou intussuscepção.

A tomografia computadorizada, além de demonstrar o tumor primário, é essencial na investigação de metástases a distância e de acometimento linfonodal.

A endoscopia é adequada para a visualização apenas de lesões no duodeno proximal, devido às limitações de visualização de outras porções do intestino delgado.

A cápsula endoscópica, por sua vez, é um método não invasivo que visualiza todo o intestino delgado, recomendado principalmente aos pacientes com suspeita de sangramento. Sua desvantagem é não permitir a biópsia da lesão, e não deve ser realizada naqueles com sintomas obstrutivos.

17.3.1.2 Tratamento

Para doença localizada, o melhor tratamento é a ressecção cirúrgica segmentar alargada, com ressecção do mesentério, o que permite o clareamento da lesão primária e dos linfonodos com risco de metástase. Há referência para margens de segurança de aproximadamente 10 cm proximal e distalmente à lesão. A pancreatoduodenectomia é requerida nos tumores envolvendo a primeira e a segunda porções do duodeno, sendo a ressecção segmentar alargada adequada nos tumores da terceira e quarta porções. Tumores no jejuno e íleo proximal devem ser tratados com ressecção alargada da malignidade e tecidos adjacentes, e a colectomia direita é indicada para os tumores no íleo distal.

Quimioterapia adjuvante é sugerida aos pacientes linfonodo-positivos com doença completamente ressecada, sugerindo-se esquema com base na oxaliplatina. Na doença irresssecável

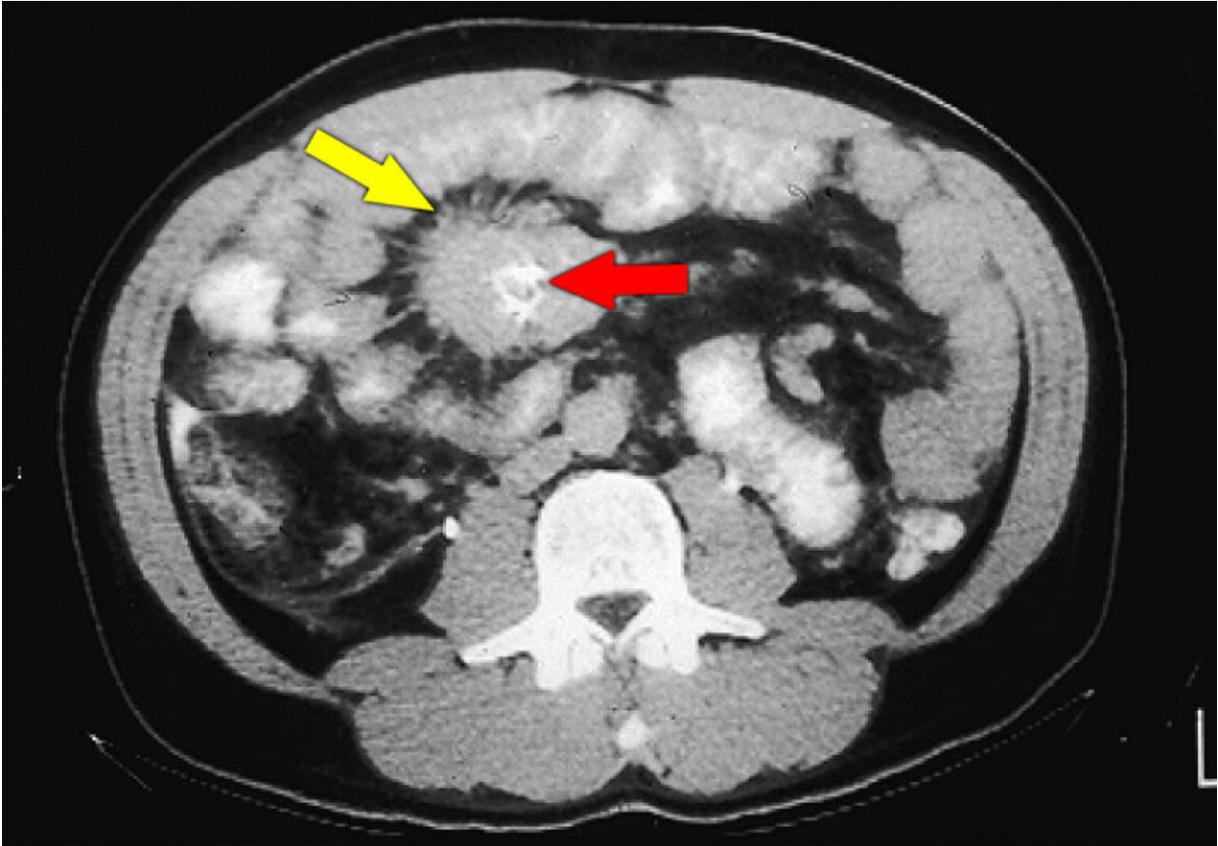
ou metastática, não há uma quimioterapia-padrão indicada, mas regimes com fluoropirimidina + platina é a escolha razoável. A ressecção cirúrgica paliativa pode ser necessária para prevenir obstrução intestinal ou sangramento. Os tumores no duodeno podem ser tratados com radioterapia ou palição não cirúrgica com *stent* colocado por endoscopia.

17.3.2 Tumores neuroendócrinos

Os tumores neuroendócrinos do delgado representam 40% das malignidades do intestino delgado. A maior parte ocorre ao redor dos 60 anos.

Ocorrem lesões submucosas com superfície amarelada que tende a infiltrar a parede intestinal e se estender através da serosa, causando espessamento do mesentério devido à intensa reação desmoplásica (Figura 17.5).

Figura 17.5 - Tomografia que evidencia massa com calcificação central (seta vermelha) e reação desmoplásica característica, com espiculação da gordura mesentérica adjacente (seta amarela)



Os carcinoides do trato gastrointestinal ocorrem principalmente no delgado em 45% dos casos, seguido pelo reto, em 20%, apêndice, 16%, cólon, 11% e estômago, 7%. No intestino delgado, são mais encontrados no íleo, até 60 cm da válvula ileocecal, e podem ser múltiplos ou sincrônicos em 30% dos casos.

O tumor mais comum do apêndice é o tumor carcinoide, mas o local mais comum do tumor carcinoide é o intestino delgado.

17.3.2.1 Patologia e histologia

Os carcinoides originam-se das células enterocromafins do trato aerodigestivo. A graduação histológica refere-se à atividade proliferativa medida pela taxa mitótica ou índice Ki-67. São divididos em bem diferenciados – comportamento clínico indolente – e pobremente diferenciados – lembram carcinoma pulmonar de pequenas células e apresentam comportamento agressivo.

17.3.2.2 Embriologia

São divididos embriologicamente como do intestino anterior – brônquios, estômago e pâncreas e duodeno –, intestino médio – do ângulo de Treitz até metade do cólon transverso – e intestino posterior – metade do cólon transverso, descendente, reto e trato geniturinário. Os gástricos são divididos em:

- 1. Tipo 1 (70 a 80%):** associados a gastrite atrófica e anemia perniciosa, mais comum em mulheres, sendo múltiplos na endoscopia, < 1 cm, polipoides, com ulceração central. Os altos níveis de gastrina na gastrite atrófica estimulariam as células enterocromafins-*like*, desenvolvendo os tumores carcinoides;
- 2. Tipo 2 (5%):** associados a gastrinoma e Neoplasia Endócrina Múltipla do tipo 1 (NEM-1), de comportamento similar aos do tipo 1;
- 3. Tipo 3 (20%):** são esporádicos e agressivos – metástase em 65% dos casos.

17.3.2.3 Quadro clínico

Como o crescimento é lento, costumam ser assintomáticos e achados incidentalmente. Aqueles com sintomas, apresentam efeito de massa do tumor primário ou metástases, ou síndrome carcinoide pela produção de aminas bioativas. Dor

abdominal ocorre em 40% dos casos e obstrução intestinal intermitente, em 25%.

Ocorrem metástases em 90% dos sintomáticos. Carcinoides do apêndice e do intestino delgado com menos de 1 cm têm risco de metástase, respectivamente, de 0 a 2% e de 15 a 18%. Nos tumores com mais de 2 cm, 47% dos tumores do intestino delgado metastizam para o fígado, sendo os pulmões e ossos afetados com menor frequência.

Noventa por cento dos pacientes com síndrome carcinoide apresentam metástase envolvendo o fígado.

Os sintomas são devidos à serotonina e outras substâncias bioativas secretadas pelo tumor que ganham acesso direto à circulação, não sofrendo metabolismo hepático. Os sintomas mais comuns da síndrome carcinoide são diarreia e *flushing* – rubor intenso que aparece repentinamente no rosto ou no pescoço, embora possa aparecer em outras partes do corpo –, que podem ser precipitados por álcool, queijo, vinho tinto e exercício.

Uma crise carcinoide que pode ser fatal é usualmente precipitada por anestesia, cirurgia ou quimioterapia. Manifesta-se por *flushing* intenso, diarreia, taquicardia, hiper ou hipotensão, broncoespasmo e alteração da consciência.

Para o diagnóstico da síndrome, pode-se utilizar a excreção urinária do ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) na urina de 24 horas – sensibilidade e especificidade > 90%.

Falsos positivos podem ser induzidos pela ingestão de drogas, como acetaminofeno, fenobarbital, nicotina, cafeína, fluoruracila, mesalazina e metanfetamina, e alimentos ricos

em serotonina/triptofano, como abacate, banana, kiwi e nozes.

Proteínas como as cromograninas (A, B e C) são estocadas e liberadas com peptídios e aminas em vários tecidos neuroendócrinos, e os carcinoides estão associados a concentrações elevadas dessa proteína no sangue – a cromogranina A é a mais sensível. A cromogranina A é marcador tumoral apropriado nos pacientes com diagnóstico estabelecido para acessar progressão da doença, resposta ao tratamento ou recorrência após cirurgia.

17.3.2.4 Localização do tumor e estadiamento

A tomografia é recomendada a todos os pacientes com tumor carcinóide, e as lesões são geralmente hipervasculares – realce do tumor na fase arterial e *wash out* na fase venosa portal.

Muitos tumores carcinóides expressam altos níveis de receptor de somatostatina e podem ser detectados com um marcador análogo da somatostatina, a octreotida (OctreoScan®), demonstrada na Figura 17.6. Como ocorre escaneamento de todo o corpo, esse exame permite detectar metástases fora do abdome. No entanto, tumores pobremente diferenciados apresentam baixa expressão de receptores da somatostatina e não costumam ser detectados nesse exame.

Figura 17.6 - OctreoScan® que demonstra múltiplas metástases hepáticas de tumor carcinóide



Quadro 17.3 - Classificação TNM dos tumores carcinoides de delgado e ampola de Vater

Tumor primário (T)

Tx Tumor primário que não pode ser acessado

T0 Sem evidência de tumor primário

T1 Tumor que invade lâmina própria ou submucosa com tamanho ≤ 1 cm – tumor de duodenal

T1 Tumor ≤ 1 cm e confinado ao esfíncter de Oddi – tumor da ampola

T2 Tumor que invade muscular própria ou tamanho > 1 cm – tumor duodenal

T2 Tumor que invade através do esfíncter a submucosa duodenal ou muscular própria, ou > 1 cm – tumor da ampola

Tumor primário (T)

T3 Tumor que invade através da muscular própria no tecido subseroso, sem penetração da serosa que o recobre – tumores de jejuno ou íleo –, ou pâncreas ou retroperitônio – tumores duodenais ou ampulares –, ou no tecido não peritonializado

T4 Tumor que invade peritônio visceral – serosa – ou outros órgãos

T4 Qualquer T se múltiplos tumores

Linfonodos regionais (N)

Nx Linfonodos regionais que não podem ser acessados

N0 Sem metástase linfonodal regional

N1 Metástase linfonodal regional

Metástase a distância (M)

M0 Sem metástase a distância

Metástase a distância

M1a: metástase confirmada ao fígado

M1 M1b: metástase em pelo menos 1 sítio extra-hepático, como pulmão, ovário, linfonodo não regional, peritônio, osso

M1c: ambas metástases hepáticas e extra-hepáticas

Quadro 17.4 - Estadiamento TNM dos tumores carcinoides de delgado e ampola de Vater

Estádio 1	T1	N0	M0
Estádio 2	T2	N0	M0
Estádio 3	T3	N0	M0
Estádio 4	T4	N0	M0
Estádio 5	Qualquer T	N1	M0
Estádio 6	Qualquer T	Qualquer N	M1

17.3.2.5 Tratamento

1. Doença localizada: os carcinoides de delgado apresentam alto potencial de metástase – < 1 cm metástase linfonodal em 12% e a distância em 5%; entre 1,1 e 1,9 cm, metástase linfonodal em 70% e a distância em 19%; e nos > 2 cm, metástase linfonodal em 85% e a distância em 47%. Por esse motivo, é recomendada a ressecção alargada em bloco, que inclui mesentério adjacente e linfonodos para carcinóide de qualquer tamanho;

2. Doença avançada: não há papel definido para cirurgia nesses casos. Embolização arterial hepática pode ser usada

como técnica paliativa naqueles com metástase hepática. A quimioterapia possui pouca atividade e não está indicada.

Os análogos da somatostatina são efetivos no controle dos sintomas hormonais resultantes da síndrome carcinoide, mas apresentam papel limitado no crescimento tumoral.

17.3.3 Linfoma

Para caracterização de linfoma primário do trato digestivo, necessita-se de ausência de linfadenopatia mediastinal ou periférica, contagem de leucócitos normal no sangue, envolvimento tumoral predominante do trato gastrintestinal e ausência de envolvimento hepático ou esplênico.

Os sítios mais acometidos são: estômago, 75%; intestino delgado, 9%; região ileocecal, 7%; reto, 2%; e envolvimento difuso do cólon, 1%. A idade média do diagnóstico é a sétima década, ocorrendo mais em homens. Condições predisponentes a essa doença são doenças autoimunes, síndromes de imunodeficiência – AIDS –, terapia imunossupressora de longa data, doença de Crohn, radioterapia e hiperplasia nodular linfoide. Os sintomas mais comuns são dor abdominal, anorexia e perda de peso.

Histologicamente, os linfomas de células B que mais comumente afetam o trato gastrintestinal são o tecido linfoide associado a mucosa (MALT), difuso de grandes células B, células do manto e Burkitt. Os tumores MALT ocorrem mais no estômago, e os das células do manto, no cólon e delgado. Os linfomas de células T são menos comuns e acontecem mais no jejuno.

A endoscopia pode ser diagnóstica, por meio da enteroscopia nas lesões proximais do delgado ou na colonoscopia nas

lesões de íleo terminal.

17.3.3.1 Estadiamento

O estadiamento dos linfomas gastrointestinais é realizado pelo sistema de Lugano (Quadro 17.5).

Quadro 17.5 - Estadiamento de Lugano

Estádio 1	Tumor confinado ao trato gastrointestinal, podendo ser lesão primária única ou múltipla, com lesões não contíguas
Estádio 2	O tumor estende-se no abdome e se subdivide com base na localização do envolvimento linfonodal Estádio II1: envolvimento de linfonodos locais – paragástricos para o linfoma gástrico ou paraintestinais para o linfoma intestinal Estádio II2: envolvimento de linfonodos distantes – para-aórticos, paracavais ou inguinais para a maioria dos tumores; mesentéricos nos intestinais Estádio IIE: tumor que penetra a serosa e envolve órgãos ou tecidos adjacentes
Estádio 3	Inexistente nesse sistema
Estádio 4	Envolvimento extranodal disseminado ou envolvimento linfonodal supradiaphragmático concomitante

17.3.3.2 Tratamento

Para a maioria dos pacientes com linfoma difuso de células B, indica-se quimioterapia mais imunoterapia, em estádios

mais avançados. O tratamento cirúrgico é indicado na vigência de sangramentos, sinais obstrutivos, ou ainda na dúvida diagnóstica.

17.3.4 Sarcomas

Os sarcomas são tumores de origem mesenquimal, e representam aproximadamente 10% dos tumores do intestino delgado, sendo mais comuns no jejuno, íleo e no divertículo de Meckel. O tipo mais comum é o tumor estromal gastrointestinal (GIST), presente em cerca de 85% dos casos.

Os sintomas comuns são dor, perda de peso, sangramentos, e, ocasionalmente, perfurações ou massas palpáveis.

Frequentemente, estes tumores já são grandes por ocasião do diagnóstico, e, por isso mesmo, já são sintomáticos. O tratamento para os tumores localizados e ressecáveis é cirúrgico. O prognóstico é baseado na qualidade da ressecção, tamanho do tumor e índice mitótico.

Quais os **tipos de tumores** que podem acometer o **intestino delgado**?

Podemos dividir inicialmente em tumores benignos e malignos.

Os tumores benignos são os adenomas, que são mais comuns, e frequentemente associados a síndromes genéticas; os leiomiomas e os lipomas, raramente com indicação de ressecção.

Os malignos são os adenocarcinomas, que são mais comuns, os neuroendócrinos, que podem ou não apresentar síndrome carcinoide associada, os linfomas e os sarcomas.

CÂNCER DE CÓLON E RETO

José Américo Bacchi Hora

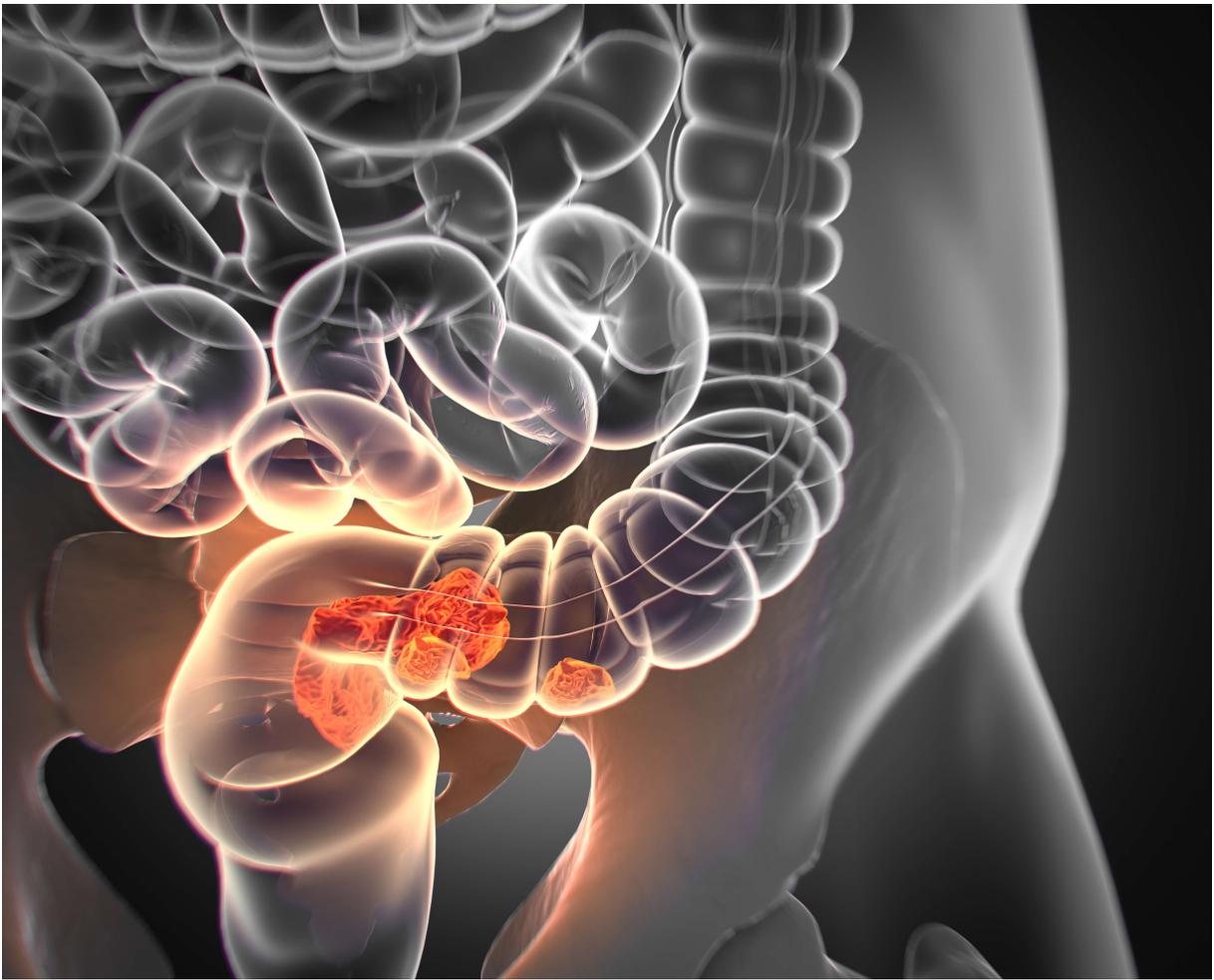
18

Como podemos tratar um paciente com câncer colorretal?

18.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O Câncer de Cólon e Reto (CCR) é uma das maiores causas de morte em países ocidentais. Pode ser epitelial ou não epitelial e secundário ou primário. Quase a totalidade dos casos (95%) é de adenocarcinomas primários de cólon e reto, apesar de haver outros tipos histológicos, como os linfomas, o tumor estromal gastrointestinal (GIST - *gastrointestinal stromal tumor*) e os tumores carcinoides; assim, o enfoque estará nos adenocarcinomas colorretais. Trata-se da segunda causa de morte por câncer nos países industrializados, como os Estados Unidos, perdendo apenas para o câncer de pulmão. No Brasil, ainda fica atrás dos cânceres de próstata, no homem, e de mama, na mulher.

Figura 18.1 - Retossigmoide, segmento mais acometido pelo câncer colorretal



Fonte: Anatomy Insider.

O tempo de desenvolvimento da neoplasia é longo, sendo o resultado da interação entre predisposição genética e influências ambientais. Dessa maneira, lesões pré-malignas ou neoplasias malignas precoces podem ser identificadas, melhorando o prognóstico. Programas de rastreamento em populações específicas ou em pessoas com mais de 5, ou 45 anos, segundo as mais novas recomendações, por meio do teste de sangue oculto nas fezes ou da colonoscopia são fundamentais nesse sentido. A prevenção primária do CCR, por meio de orientação dietética e comportamental e remoção de lesões precursoras, é importante, e a prevenção secundária, por meio da identificação e remoção de lesões

iniciais, melhora o prognóstico com impacto econômico positivo.

18.2 ETIOPATOGENIA

Trata-se da interação de influências genéticas e ambientais, e não se pode definir o peso de ambos os fatores na gênese do CCR. Fatores genéticos acabam por definir síndromes hereditárias, como a Polipose Adenomatosa Familiar (PAF) e o CCR hereditário não polipoide (HNPCC – *Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer*).

O câncer esporádico, responsável pela maioria dos casos de CCRs – ao menos 70% –, desenvolve-se durante longo período e é o produto de influências ambientais, levando, eventualmente, a alterações genéticas que culminam com o seu aparecimento.

Foram reconhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento de CCR: idade avançada, história familiar de câncer, alguns hábitos higienodietéticos, presença de alguns tipos de pólipos, síndromes genéticas relacionadas ao CCR e doenças inflamatórias intestinais na forma de pancolite.

18.2.1 Fatores ambientais

Muitos fatores ambientais estão envolvidos no aumento da incidência de CCR. Destes, sem dúvida, os dietéticos têm a maior importância e foram bastante estudados. Dietas contendo alto teor de gordura predispõem ao CCR, especialmente em suas porções distais, como o sigmoide. A dieta rica em gordura aumenta a síntese de colesterol e ácidos biliares pelo fígado. Essas substâncias são convertidas pela

flora bacteriana colônica em ácidos biliares secundários, metabólitos do colesterol e outros componentes potencialmente tóxicos, que lesam a mucosa colônica e aumentam a proliferação celular. Tal epitélio em proliferação tem maior suscetibilidade ao dano genético.

Dieta rica em fibras aumenta o bolo fecal, dilui os carcinógenos e promotores de tumor, diminuindo o contato dessas substâncias com a mucosa colônica e aumentando a sua taxa de eliminação. Entretanto, o resultado dos estudos recentes sobre o papel protetor das fibras vegetais contra o CCR tem sido altamente discrepante. De qualquer forma, o consumo de fibras possui vários outros benefícios comprovados à saúde que justificam seu uso: reduz o colesterol LDL, controla a resistência insulínica, regulariza o hábito intestinal, previne a diverticulose etc. Acredita-se que a diminuição na ingestão de fibras esteja envolvida no aumento da incidência do CCR e que o aumento individual na sua ingestão possa diminuir os riscos pessoais de desenvolvimento das lesões, embora ainda não haja confirmação científica bem controlada dessa suposição.

O cálcio aumenta a excreção fecal de ácidos biliares e diminui a proliferação celular da mucosa colônica, sendo reconhecido fator protetor. O consumo de vegetais amarelos e verdes, vitaminas A, C, E e sais de selênio também tem sido implicado na redução do desenvolvimento de CCR. Atividade física e manutenção do índice de massa corpórea baixo parecem ser fatores protetores contra CCR, assim como a reposição hormonal em mulheres.

O tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas, especialmente cerveja, aumentam levemente o risco de CCR. A chance de desenvolvimento de adenoma e carcinoma parece estar reduzida com o consumo contínuo de ácido

acetilsalicílico e anti-inflamatórios não hormonais – inibidores da COX-2. Essas substâncias inibem a produção de substâncias moduladoras do crescimento celular, adesão celular, diferenciação celular e apoptose.

18.2.2 Fatores genéticos

O CCR é o câncer de que mais se tem conhecimento com relação à genética e biologia molecular. Tanto as formas esporádicas quanto as hereditárias têm um componente genético associado. Existem, basicamente, 3 grupos de genes cujas alterações genéticas podem levar ao CCR (Quadro 18.1).

Quadro 18.1 - Genes relacionados

Genes	Cromossomos	Alterações nos tumores (%)	Classes de genes
KRAS	12	50	Proto-oncogene
APC	5	70	Gene supressor tumoral
DCC	18	70	Gene supressor tumoral
SMAD4 (DPC4, MADH4)	18	50	Gene supressor tumoral
p53	17	75	Gene supressor tumoral
hMSH2	2	X	Gene reparador DNA
hMLH1	3	Y	Gene reparador DNA
hMSH6	2	W	Gene reparador DNA
TGF-beta1 RII	3	Z	Gene supressor tumoral

Nota: $X + Y + W + Z = 15\%$ dos tumores esporádicos.

Os proto-oncogenes, como o KRAS, têm papel na regulação do crescimento celular normal. Alterações deles contribuem para a proliferação celular excessiva e eventual carcinogênese.

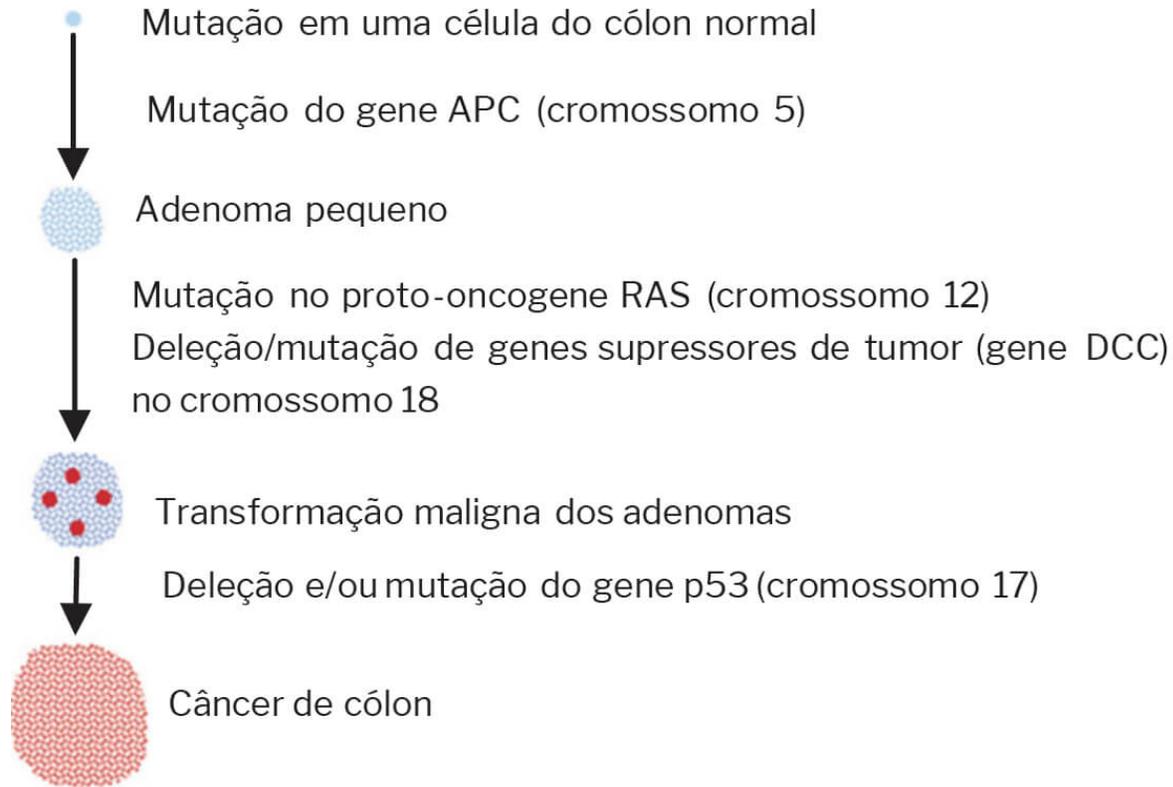
Outro mecanismo é a perda de genes supressores tumorais. O gene APC (*Adenomatous Polyposis Coli*) é o exemplo clássico de supressor tumoral. Sua deleção causa alterações na transmissão de sinais extracelulares para o núcleo celular – por meio da proteína betacatenina do citoesqueleto –, alterando o ciclo e o crescimento celular. Além disso, esse gene modula a adesão célula-célula, e a sua deleção

desorganiza tal sinalização. Outros exemplos de gene supressores tumorais são o DCC e p53.

A terceira classe de genes é daqueles que reparam erros no pareamento de bases, que acontecem durante a replicação de DNA, conhecidos como MMR (*mismatch repair*). Alterações nesses genes (hMSH2, hMLH1, hMSH3 e hMSH6) levam a erros de replicação e propensão à mutação. Tal alteração genética é a base para o desenvolvimento do HNPCC, mas também pode ser encontrada no câncer esporádico. A instabilidade de microssatélite é um marcador cromossômico dessa apresentação.

A Figura 18.2 esquematiza as principais etapas do desenvolvimento do CCR.

Figura 18.2 - Sequência de eventos genéticos propostos para explicar a evolução do câncer de cólon e reto



Fonte: elaborado pelos autores.

18.3 FATORES DE RISCO

18.3.1 Pólipos adenomatosos

A maioria dos CCRs surge a partir de pólipos macroscópicos que evoluem para displasia. O risco da evolução adenoma-carcinoma depende do tamanho e da histologia do pólipo. A evolução do carcinoma pode levar até 1 década, e o progresso de adenoma para neoplasia invasiva pode levar 5 anos. Há várias evidências epidemiológicas que apontam para a evolução de adenomas para carcinomas:

- a) Adenomas são raros em regiões geográficas com baixa incidência de CCR;
- b) A distribuição de adenomas nos diferentes segmentos do cólon segue a distribuição das neoplasias;
- c) Geralmente, ocorrem adenomas em localização anatômica próxima de neoplasias (pólipos-sentinela);
- d) O risco para o desenvolvimento de CCR é proporcional ao número de pólipos presentes;
- e) É comum o achado de câncer em pólipos removidos por colonoscopia ou cirurgicamente, e o risco é proporcional ao grau de displasia encontrado no pólipo;
- f) A remoção de pólipos adenomatosos por colonoscopia em pacientes sob seguimento diminui o risco de morte por câncer.

18.3.2 História familiar

18.3.2.1 Câncer esporádico

Parece que, além das síndromes hereditárias bem definidas, como a PAF e o HNPCC, existe suscetibilidade maior ao

desenvolvimento de CCR em familiares de portadores de CCR, especialmente em parentes de primeiro grau. O câncer esporádico é responsável por 70 a 75% de todos os casos de CCR.

18.3.2.2 Polipose adenomatosa familiar

Tal síndrome tem servido de modelo para o estudo da sequência de eventos da evolução adenoma-carcinoma e é responsável por cerca de 1% de todos os casos de CCR. Nessa síndrome, os pólipos – centenas a milhares – começam a desenvolver-se no cólon e no reto a partir dos 15 a 20 anos e, caso não haja remoção, evoluem para câncer em cerca de 1 década. Hoje, é possível a detecção de indivíduos em risco para o desenvolvimento dessa síndrome por meio da detecção da proteína truncada do gene APC – diagnóstico molecular ainda não disponível em larga escala, em nosso meio. As síndromes de Gardner e de Turcot são geralmente variantes da PAF, associada a osteomas do crânio e ossos longos, câncer de tireoide, cistos epidermóides, fibromas e cistos sebáceos na primeira, e a tumores do sistema nervoso central na segunda.

Na prática, o diagnóstico é feito por meio de colonoscopia em indivíduos sintomáticos ou em parentes assintomáticos de portadores da síndrome.

É recomendado o tratamento cirúrgico do CCR, com ressecção de todo o intestino grosso, geralmente ao final do crescimento somático.

18.3.2.3 Câncer de cólon e reto hereditário não polipoide

O HNPCC – síndrome de Lynch – é uma doença autossômica. Trata-se da forma geneticamente determinada mais comum de predisposição para o CCR. É interessante salientar que, nessa síndrome, ao contrário do que o nome pode sugerir, podem existir pólipos, e o adenocarcinoma se origina dos adenomas. O que não ocorre é a polipose, pois o número de pólipos é pequeno. É responsável por 5 a 10% dos casos de CCR e atinge pacientes jovens de até 40 ou 45 anos. As lesões tumorais ocorrem no cólon direito em 60 a 80% das vezes e cursam com lesões metacrônicas em 45% das ocasiões. O risco de mulheres desenvolverem câncer de endométrio está entre 39 e 43%. Outras neoplasias associadas ao HNPCC são de ureter e pelve renal, intestino delgado, estômago, pâncreas, vias biliares e ovário. O Quadro 18.2 mostra as principais diferenças epidemiológicas entre pacientes com HNPCC e câncer esporádico.

Existem 2 subgrupos bem definidos:

- 1. Síndrome de Lynch 1:** a predisposição é apenas de CCR;
- 2. Síndrome de Lynch 2:** a predisposição é para o CCR e tumores ginecológicos, especialmente o carcinoma de endométrio e ovário.

Quadro 18.2 - Diferenças entre câncer de cólon e reto hereditário não polipoide e câncer de cólon e reto esporádico

		HNPCC	CCR
Idade do diagnóstico		± 40 anos	± 60 anos
Tumores múltiplos	Sincrônicos	20%	3 a 6%
	Metacrônicos	25%	1 a 5%
Localização proximal		70%	35%
Tumores indiferenciados		Comuns	Incomuns
Instabilidade de microssatélites		80%	15%
Prognóstico		Favorável	Variável

O achado de instabilidade de microssatélites não está disponível em larga escala. Os principais genes envolvidos na gênese do câncer são hMSH2 e hMLH1. Existem critérios clínicos para a definição de HNPCC, feitos por consensos internacionais, como os de Amsterdam 1 e 2, conforme mostrado a seguir:

1. Amsterdam 1:

- a) Ao menos 3 membros da mesma família com CCR;
- b) Um dos membros deve ser parente em primeiro grau dos outros 2;
- c) Ao menos 2 gerações sucessivas acometidas;
- d) Um dos membros deve ter menos de 50 anos na data do diagnóstico;
- e) Deve ser excluído o diagnóstico de PAF;
- f) Deve haver confirmação anatomopatológica de CCR.

2. Amsterdam 2:

a) Critérios de Amsterdam 1, podendo os 3 membros da mesma família serem portadores de tumores de endométrio, intestino delgado, ureter ou pelve renal, além do CCR.

18.3.2.4 Outras síndromes

As síndromes de Peutz-Jeghers e da polipose juvenil familiar estão associadas a risco aumentado para o desenvolvimento de CCR. Apesar de os pólipos serem hamartomas, o aumento do risco provavelmente está relacionado à associação a adenomas, mais frequentes que na população geral.

18.3.2.5 Doença inflamatória intestinal

Nos casos de retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI), há risco aumentado para CCR, especialmente após 8 anos de instalação da doença. Esse risco é maior nas pancolites, mas também está presente nas formas de retite e colite à esquerda. O câncer aparece em epitélio displásico sem adenoma visível – “de novo” – ou associado a massas – displasia associada à massa. A colonoscopia para rastreamento de CCR com biópsias seriadas é recomendada com frequência anual, e a detecção de displasia de alto grau ou a de displasia associada à massa são determinantes para a ressecção colônica. Na doença de Crohn, há risco aumentado para desenvolvimento de CCR somente nas formas de pancolite, mas isso não está tão bem demonstrado como na RCU.

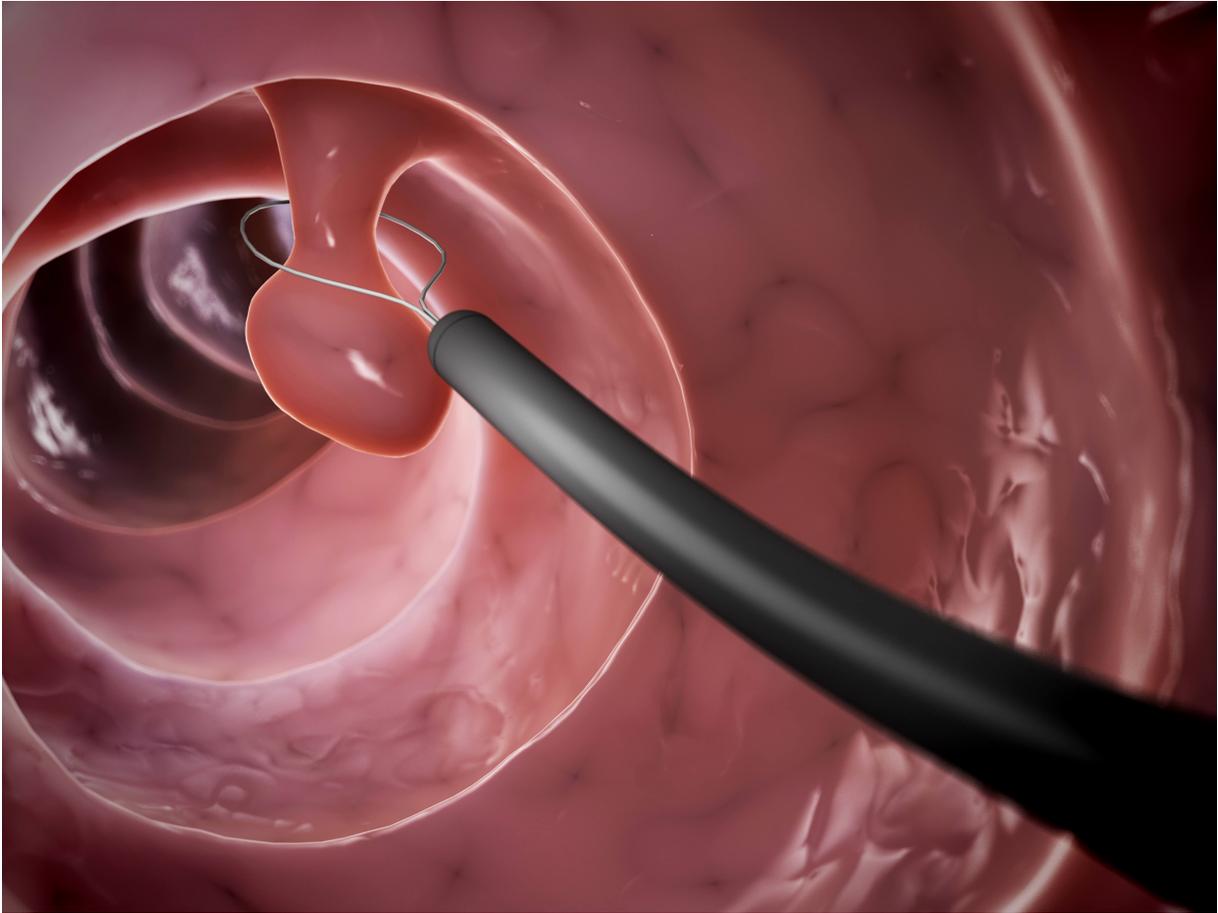
18.4 RASTREAMENTO

O CCR é curável se detectado precocemente e pode ser evitado pela excisão das lesões pré-malignas, os adenomas. Portanto, é recomendado o rastreamento de lesões pré-neoplásicas na

população. O teste de sangue oculto nas fezes é o mais utilizado em larga escala devido à viabilidade econômica, porém, há grande quantidade de falsos positivos e negativos; costuma detectar 50% dos cânceres e 10% dos pólipos. A retossigmoidoscopia rígida atinge o sigmoide distal, enquanto a flexível atinge os 60 cm distais do cólon, com maior possibilidade de detecção de lesões precoces. Levando-se em conta que 70% dos CCRs estão presentes no sigmoide e no reto, esses exames são bastante efetivos quando utilizados para rastreamento.

O exame mais efetivo para o rastreamento de CCR é também o de custo mais elevado: a colonoscopia.

Figura 18.3 - Excisão endoscópica de adenomas reduz a incidência de câncer colorretal



Fonte: Sebastian Kaulitzki.

O custo-benefício desse exame para o rastreamento é discutível. O enema opaco também poderia, porém, é menos sensível do que a colonoscopia, especialmente para lesões < 1 cm e não tem sido mais recomendado para o rastreamento do câncer colorretal, segundo as diretrizes de 2018 da American Cancer Society. Outros métodos, como a colonoscopia virtual e as pesquisas genéticas e de antígenos carcinogênicos nas fezes, têm sido estudados, com resultados ainda inconclusivos.

A decisão do melhor teste inicial deve ter como base a escolha do paciente e a disponibilidade em seu meio, mas depois de qualquer outro exame positivo, deve ser realizada uma colonoscopia.

O rastreamento deve ser realizado de acordo com a inserção dos indivíduos em grupos de risco (Quadro 18.3). No Brasil, divide-se a população que deve ser submetida ao rastreamento de acordo com o risco, que pode ser normal, baixo, médio ou alto.

Quadro 18.3 - Estratificação de risco e estratégias de rastreamento

Riscos	Características	Rastreamento
Baixo ou normal	Indivíduos com idade ≥ 50 anos sem outros fatores de riscos	Pesquisa de sangue oculto nas fezes e exame proctológico anuais, encaminhando para colonoscopia os casos positivos ou colonoscopia a cada 5 ou 10 anos
Médio	História pessoal ou em parente de primeiro grau de CCR ou história pessoal de adenoma	Exame colonoscópico a cada 3 anos
Alto	Síndromes genéticas relacionadas ao CCR, doença inflamatória intestinal na forma de colite e enterite actínica colorretal	Colonoscopia anual

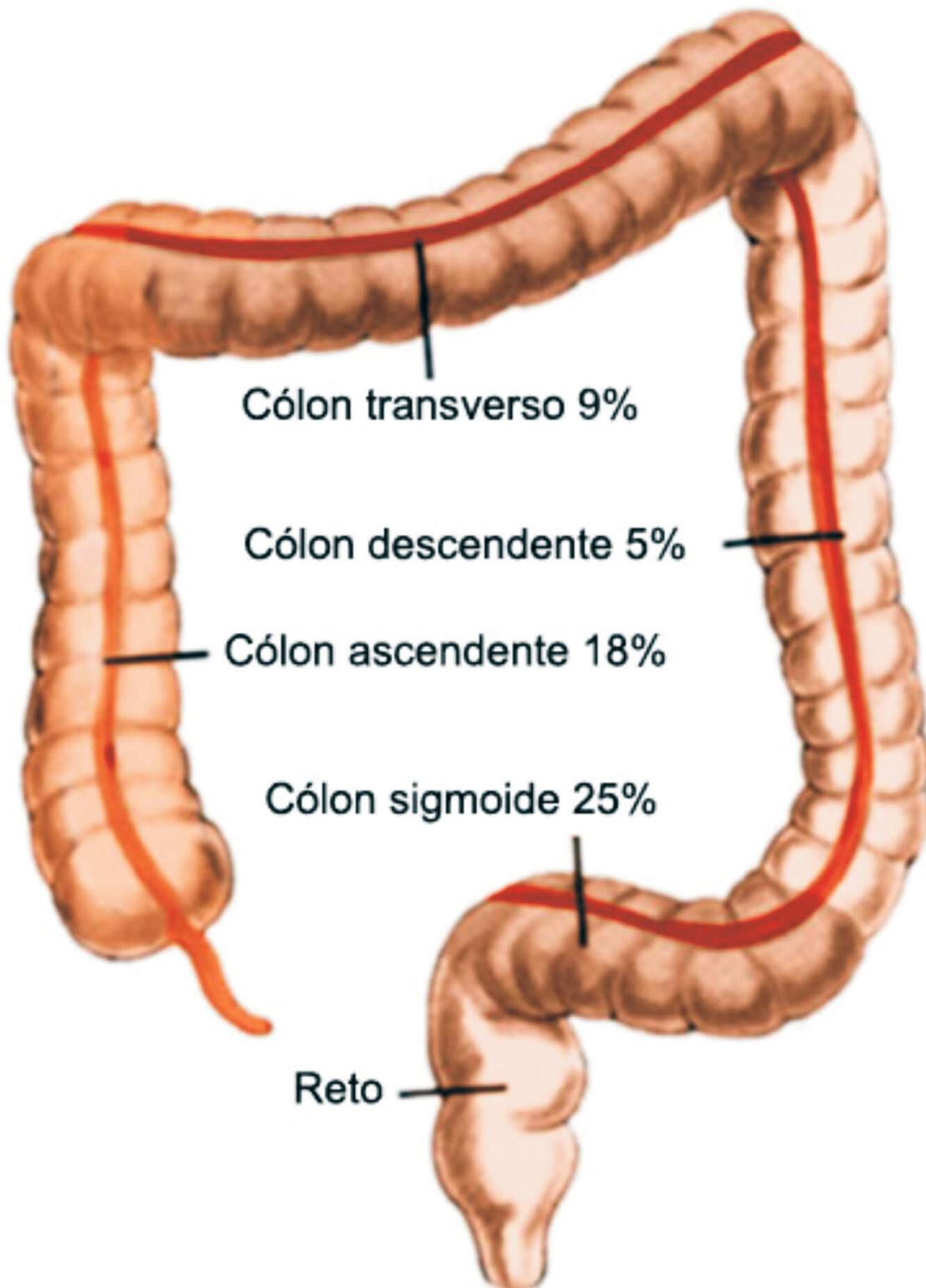
Em junho de 2018, a American Cancer Society abaixou a idade de início de rastreamento para a população normal de 50 para 45 anos, devido ao aumento da incidência em jovens. Isso provavelmente será seguido pelas demais sociedades, mesmo no Brasil. Sua recomendação é que as pessoas com risco normal de CCR iniciem exames regulares aos 45 anos, o que

pode ser feito com um exame baseado em fezes ou um exame visual para o cólon e reto. São opções o teste imunológico fecal de alta sensibilidade (FIT) a cada ano, o teste de sangue oculto nas fezes a cada ano, o teste de DNA de fezes multialvo (MT-sDNA) a cada 3 anos ou exames visuais do cólon e do reto, como colonoscopia a cada 10 anos, colonografia tomográfica – colonoscopia virtual – a cada 5 anos e sigmoidoscopia flexível a cada 5 anos. O mais importante é fazer a triagem, independentemente do teste que for escolhido. Se um paciente escolhe ser rastreado com um teste diferente de colonoscopia, qualquer resultado de teste anormal deve ser seguido por ela. Os pacientes com boa saúde e expectativa de vida de mais de 10 anos devem continuar o rastreamento do CCR regularmente até os 75 anos. Para pessoas entre 76 e 85 anos, a decisão de fazer o rastreamento deve basear-se nas preferências da pessoa, na expectativa de vida, na saúde geral e no histórico de triagem anterior. Pessoas com mais de 85 anos não devem mais fazer o rastreamento do CCR.

18.5 DIAGNÓSTICO

Os sintomas relacionados ao CCR dependem de uma série de fatores. Os mais importantes são a localização (Figura 18.4), a invasividade e o tamanho do tumor. Nas fases precoces, é totalmente assintomático, já que o adenocarcinoma de cólon e reto cresce lentamente. Pode causar anemia, massa palpável, obstrução intestinal, diarreia e dor local.

Figura 18.4 - Frequência da incidência dos tumores colorretais

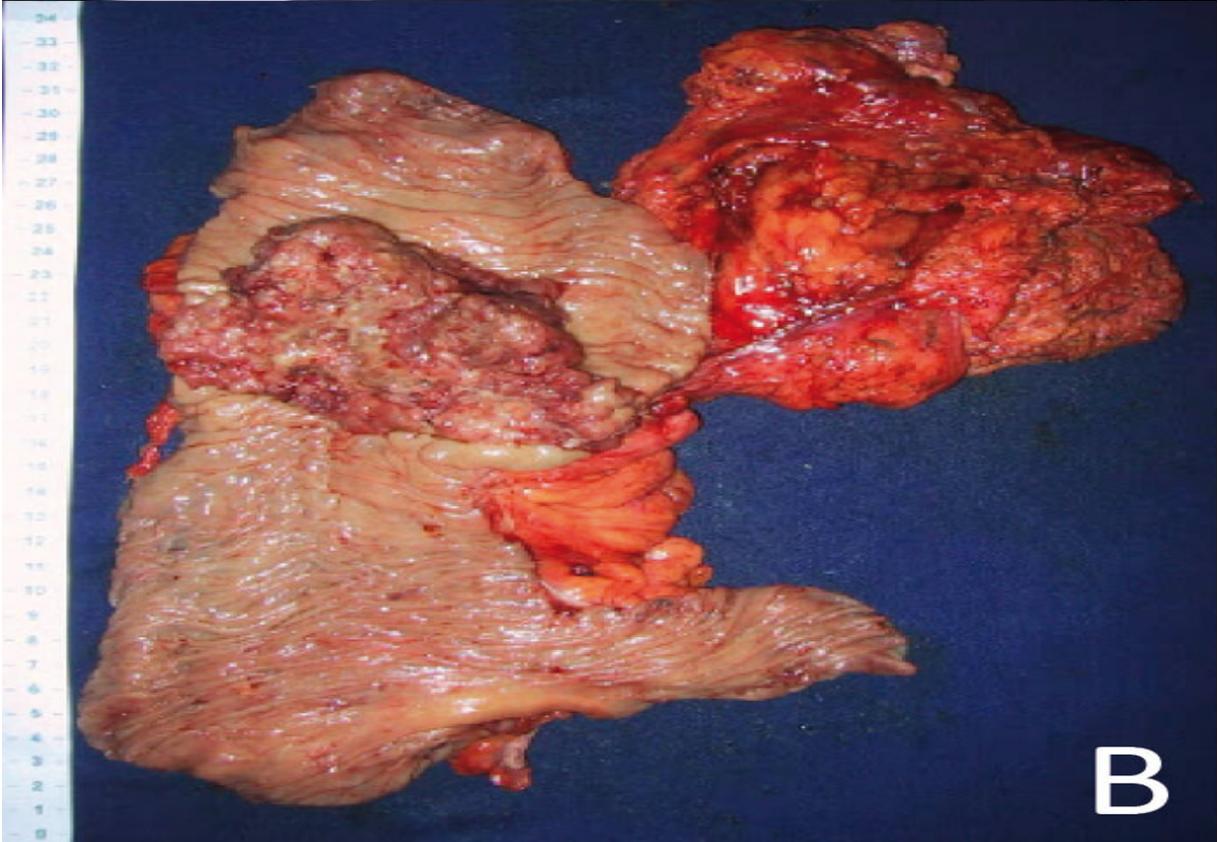
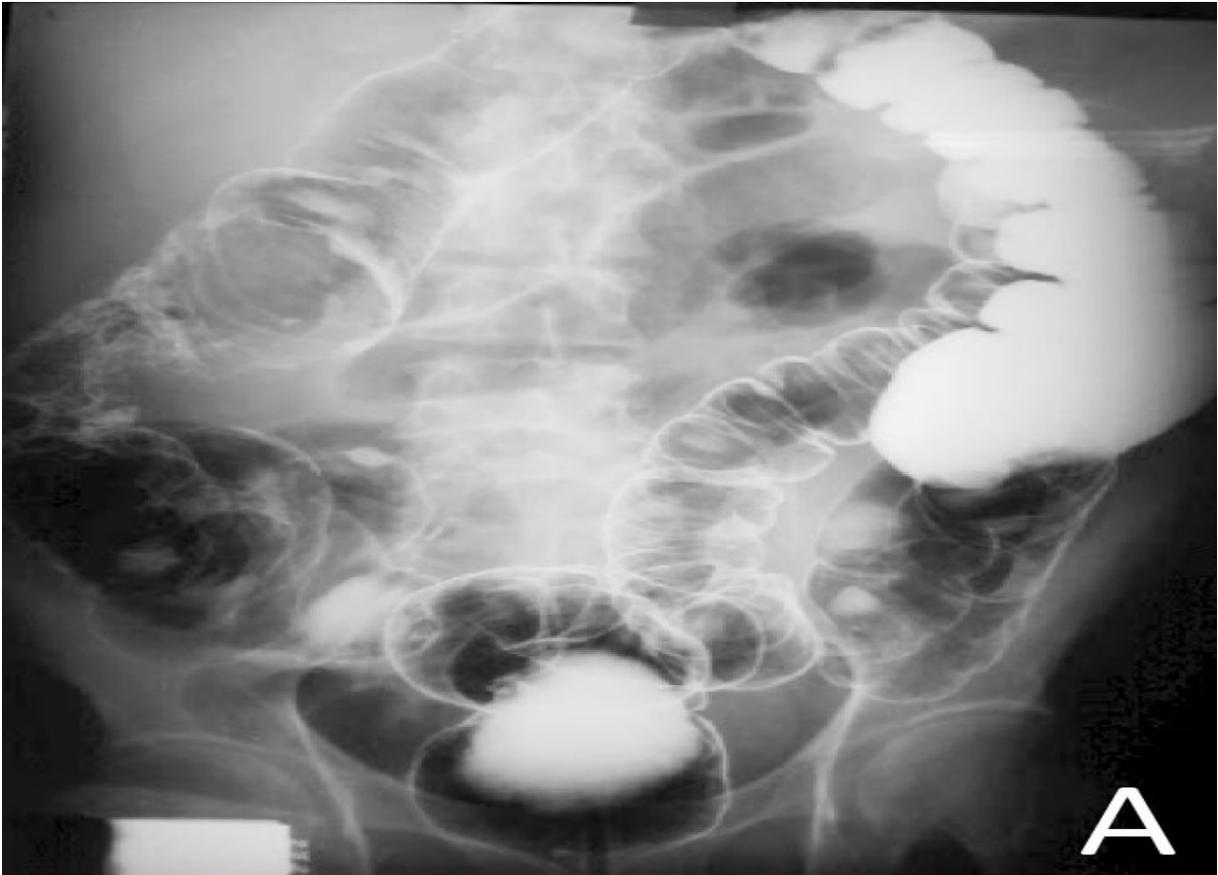


Fonte: acervo Medcel.

Os tumores de ceco e cólon proximal – ascendente – (Figura 18.5) tendem a formar grandes massas e apresentar-se com anemia e presença de sangue oculto nas fezes. São altamente sangrantes e raramente causam obstrução pelo calibre do cólon nessa porção e pela presença de fezes mais líquidas. Portanto, idosos com sintomas de fadiga e alterações cardiorrespiratórias associadas a descaramento e/ou melena devem alertar para esse tipo de tumor, especialmente se apresentam massa abdominal palpável no exame físico, pois costumam crescer para fora da luz.

Saliente-se a tríade do tumor de cólon ascendente, composta por massa palpável, anemia e diarreia.

Figura 18.5 - Tumor de cólon ascendente



Legenda: (A) enema opaco e (B) peça cirúrgica.

Todo adulto com anemia deve ser investigado para a identificação da causa, e a colonoscopia faz parte dessa investigação.

Os tumores de descendente e sigmoide tendem a evoluir com alterações do hábito intestinal – obstrução intestinal –, podendo alternar períodos de constipação e diarreia. Isso acontece porque o diâmetro da alça intestinal é menor e as fezes que chegam ali são mais sólidas, assim costumam obstruir a passagem das fezes. Podem ocorrer enterorragia e mucorreia associadas.

Os tumores de reto também podem evoluir com sintomas obstrutivos e sangramento do tipo hematoquezia ou enterorragia. Nessa localidade, os tumores podem desencadear a sensação de evacuação incompleta constante – puxo/tenesmo – e dor retal. Sintomas, devido à invasão de órgãos adjacentes, podem aparecer com uropatia obstrutiva, hematúria e fístulas vaginais.

O diagnóstico pode ser estabelecido depois de exames de rastreamento ou na investigação clínica de sintomas sugestivos de CCR.

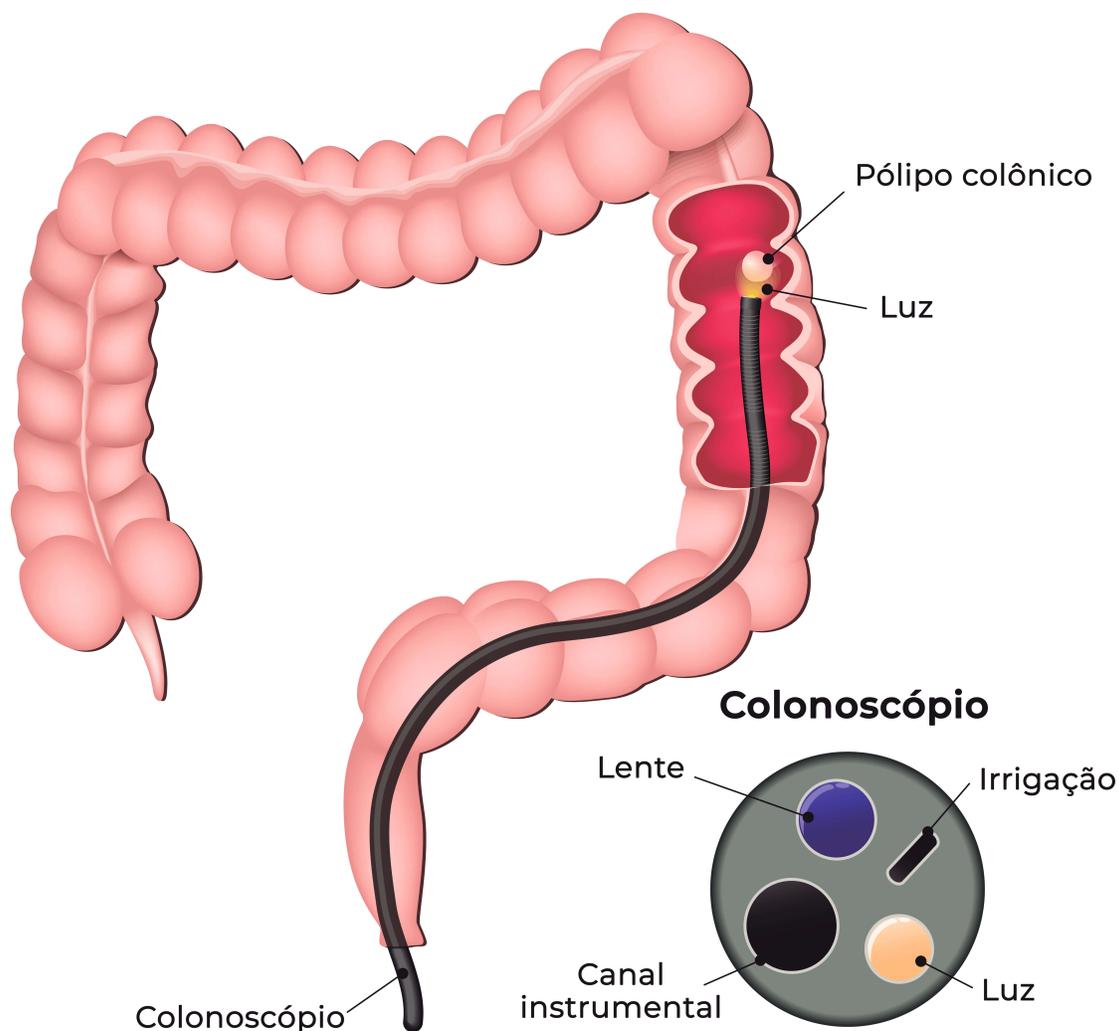
O toque retal e a retossigmoidoscopia ainda fazem o diagnóstico da maioria dos CCRs, portanto, não podem ser descartados em detrimento de exames mais custosos e complexos.

O diagnóstico de certeza e a pesquisa de lesões sincrônicas, entretanto, fazem com que quase sempre sejam necessários outros exames complementares para a confirmação diagnóstica.

18.5.1 Colonoscopia

A colonoscopia permite o diagnóstico de tumores com maior sensibilidade do que exames radiológicos, além de propiciar biópsias e a excisão de lesões pré-cancerígenas, como os adenomas, ou seja, é o melhor e o mais completo exame. Também é capaz de diagnosticar lesões sincrônicas em 8 a 25% dos casos.

Figura 18.6 - Colonoscopia com biópsia, o exame de escolha para o diagnóstico do câncer colorretal e identificação de lesões sincrônicas



Fonte: adaptado de Designua.

O exame é feito sob sedação, com preparo do cólon intestinal, e tem risco baixo de complicações – 0,5% de perfuração – e acurácia de 90 a 95%. Apesar de mais caro, o custo-benefício é válido, principalmente entre sintomáticos, pois permite a remoção de eventuais pólipos adenomatosos antes da sua evolução para CCR.

18.5.2 Enema opaco

Alternativa à colonoscopia, o enema opaco pode não detectar lesões pequenas. No entanto, em pacientes que se recusam a fazer colonoscopia ou em locais em que ela não é disponível, esse método é recomendado, apresentando boa sensibilidade para o CCR e adenomas grandes. Além disso, pode permitir a avaliação do cólon proximal a lesões intransponíveis à colonoscopia. O exame feito com duplo contraste – bário + ar – detecta lesões com maior acurácia (Figura 18.7).

Figura 18.7 - Aspecto de “maçã mordida”: tumor colorretal em enema opaco



18.5.3 Exames laboratoriais

Geralmente, os exames laboratoriais não fornecem achados específicos, exceto nas fases avançadas da doença – anemia. A dosagem de antígeno carcinoembrionário (CEA) não é utilizada para o diagnóstico ou rastreamento. É importante no acompanhamento e utilizada, habitualmente, como marcador de recidiva entre pacientes em acompanhamento pós-operatório. Sua elevação sugere recidiva.

18.6 ESTADIAMENTO

O objetivo do estadiamento é identificar não só a extensão locorregional da lesão primária, mas também lesões metastáticas, fundamentais para a decisão terapêutica, a definição do prognóstico e a avaliação de dor nos resultados do tratamento. O CCR cresce localmente de forma circunferencial, principalmente no reto. Além disso, evolui no sentido craniocaudal e dissemina-se pelas vias linfáticas, vascular e transcelômica. Assim, o estadiamento de CCR deve considerar esses aspectos.

No período pré-operatório, a investigação do comprometimento locorregional de estruturas vizinhas, linfonodal e de metástases intra-abdominais deve ser feita por intermédio de exames de imagem seccional – ultrassonografia (USG) ou Tomografia Computadorizada (TC), assim como a presença de metástases pulmonares – segundo maior sítio de metástases, após o fígado – deve ser investigada com radiografias de tórax ou, a critério clínico, com TC. A colonoscopia tem valor para excluir lesões sincrônicas do cólon, presentes em local diferente do cólon ao diagnóstico do CCR ou visualizadas em período de até 6 meses

do diagnóstico da lesão inicial. A rotina para os tumores colorretais intraperitoneais sugerida compreende dosagem de CEA, TC de abdome, pelve e tórax e colonoscopia completa.

A ultrassonografia endorretal deve ser aplicada para avaliação da extensão dos tumores de reto extraperitoneais, quando disponível, pois sua acurácia é superior à da tomografia pélvica.

Outra opção válida para avaliação dos tumores de reto, e com acurácia semelhante à da USG endorretal, é a ressonância nuclear magnética de pelve. Ambos os exames avaliam profundidade de invasão na parede retal e positividade linfonodal locorregional do mesorreto. Para os tumores de reto extraperitoneais, é sugerido fazer dosagem de CEA, TC de abdome, pelve e tórax e colonoscopia completa, como nos tumores intraperitoneais, associada a USG endoanal ou ressonância magnética.

No intraoperatório, deve-se realizar a investigação cuidadosa de toda a cavidade abdominal. Pode ser utilizada a USG intraoperatória, principalmente nos casos de metástases hepáticas passíveis de ressecção, pois é o exame mais sensível para a sua detecção.

A disseminação linfonodal do CCR é o principal fator prognóstico determinado e tem destaque nas diversas classificações para estadiamento do CCR. Inicialmente, Dukes propôs o estadiamento com base na invasão tumoral (Quadro 18.4). Apesar de, atualmente, haver preferência pelo estadiamento TNM (Quadro 18.5), a classificação de Dukes (1932) deve ser conhecida pelo seu valor histórico e por ainda

ser utilizada. O Quadro 18.6 faz correlação entre os 2 métodos de estadiamento.

Quadro 18.4 - Classificação de Dukes

A	Tumor confinado à parede colônica – mucosa e muscular
B	Tumor que acomete além da camada muscular
C	Metástase em linfonodos regionais
D	Metástases a distância

Quadro 18.5 - Classificação TNM (Union for International Cancer Control 8th Edition, 2017)

Tx	Não avaliado
T0	Ausência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> – restrito à mucosa
T1	Invasão da submucosa
T2	Muscular própria
T3	Serosa e tecidos pericólicos
T4	Estruturas adjacentes

T4a	Invasão do peritônio do órgão
T4b	Invasão de órgãos adjacentes
Nx	Não avaliado
N0	Nenhum linfonodo comprometido
N1	De 1 a 3 linfonodos comprometidos
N1a	1 linfonodo comprometido
N1b	De 2 a 3 linfonodos comprometidos
N2	4 ou mais linfonodos comprometidos
N2a	De 4 a 6 linfonodos comprometidos

N2b	Mais de 7 linfonodos comprometidos
Mx	Não avaliado
M0	Ausência de metástase
M1	Metástase a distância
M1a	Metástase confirmada em 1 órgão
M1b	Metástase em mais de 1 órgão
M1c	Metástase peritoneal

Fonte: TNM Classification of Malignant Tumours, 8ª edição.

Quadro 18.6 - Correlação entre estadiamento TNM e classificação de Dukes

AJCC/UICC	T	N	M	Dukes
0	Tis	N0	M0	--
I	T1, 2	N0	M0	A1
IIA	T3	N0	M0	B
IIB	T4	N0	M0	B
IIIA	T1, 2	N1	M0	C
IIIB	T3, 4	N1	M0	C
IIIC	Qualquer T	N2	M0	C
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1	D
IVA	Qualquer T	Qualquer N	M1A	D
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1B	D
IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1C	D

18.7 TRATAMENTO

18.7.1 Pólipos adenomatosos que contêm carcinoma associado

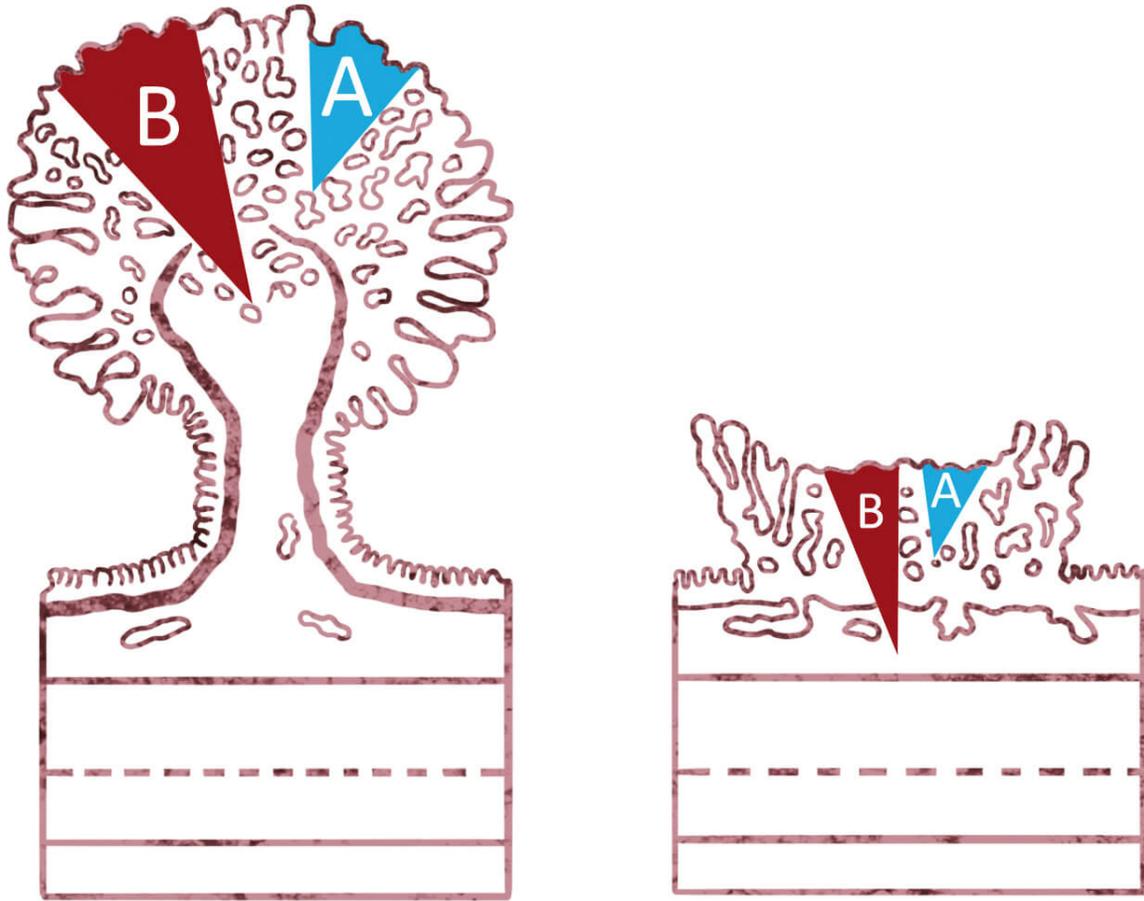
Devido à ausência de vasos linfáticos na mucosa, o carcinoma *in situ*, localizado dentro da camada epitelial, mantendo a membrana basal intacta, e o carcinoma intramucoso, que se estende até a muscular da mucosa, mas não através dela são considerados curados apenas pela ressecção endoscópica, desde que as margens sejam livres de neoplasia.

O carcinoma invasivo envolvendo a cabeça de um pólipó pediculado será adequadamente tratado por polipectomia se a margem de ressecção estiver livre de tumor, o carcinoma não for indiferenciado e não houver invasão de vasos linfáticos e sanguíneos.

Nos pólipos sésseis, os métodos de ressecção são mais difíceis, e o único que pode levar a ressecção de caráter curativo é a ressecção submucosa em monobloco. As características histológicas são difíceis de serem demonstradas com os demais tipos de ressecção. Assim, a impossibilidade de determinar margens de ressecção adequada ou a presença de achados histológicos de mau prognóstico determinam a conduta cirúrgica nesses casos.

De qualquer forma, como a cirurgia traz considerável morbimortalidade, sempre se devem levar em conta o risco do procedimento, o risco de neoplasia residual, a idade e as comorbidades do paciente para uma decisão final.

Figura 18.8 - Tratamento de carcinoma em pólipos

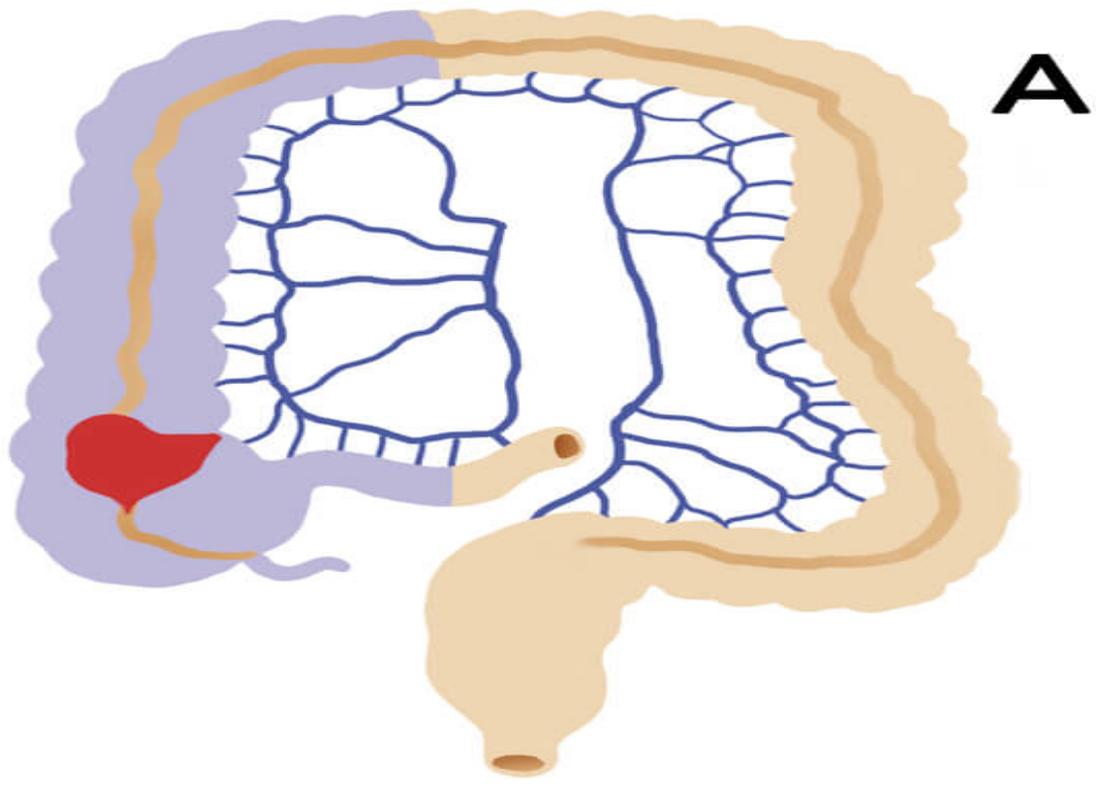


Legenda: (A) a base não é comprometida pela neoplasia e a polipectomia é considerada curativa, e (B) a necessidade de margem pode dificultar o tratamento.

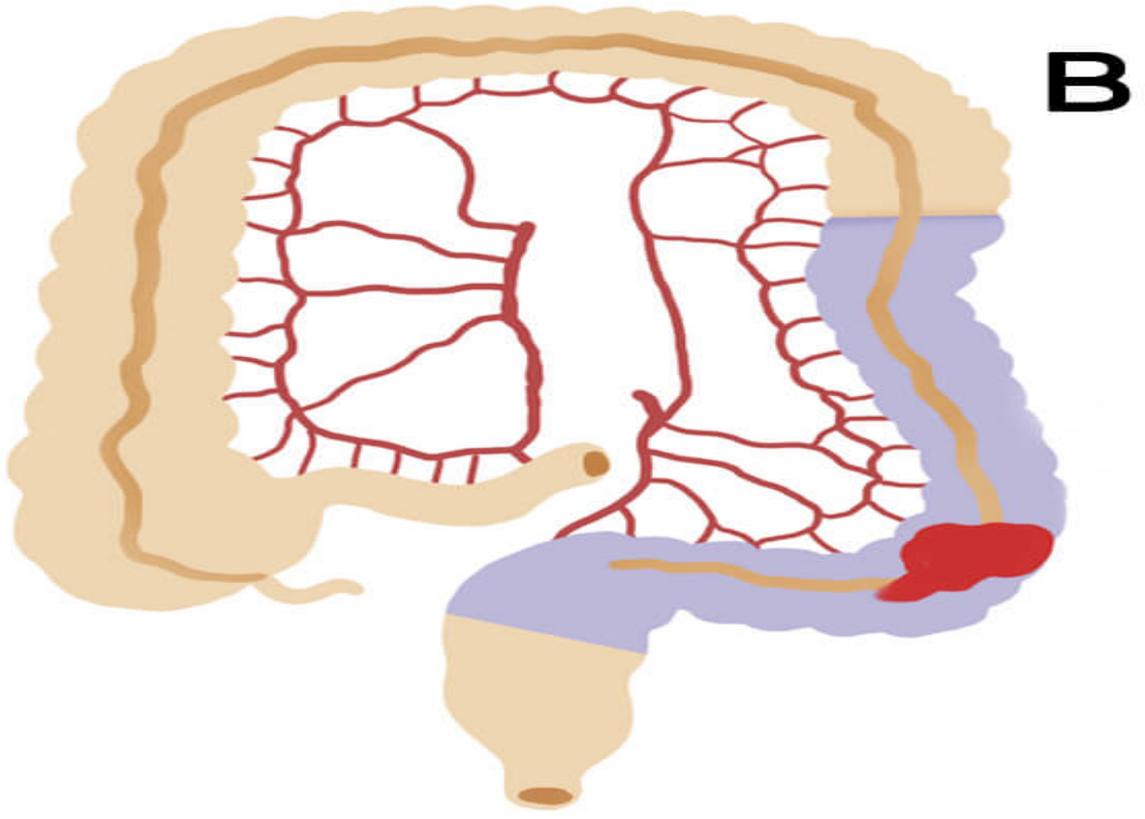
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

18.7.2 Tumores de cólon

Figura 18.9 - Tratamento dos tumores de cólon



A



B

Legenda: (A) colectomia direita, com ligadura da cólica direita e do ramo direito da cólica média, e (B) colectomia esquerda, com ligadura da mesentérica inferior.
Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

Considerando as vias de disseminação dos tumores colônicos, recomenda-se a cirurgia com princípios oncológicos, que consiste na ressecção do segmento colônico acometido, com margens de ressecção de, ao menos, 5 cm e ligaduras vasculares junto aos seus troncos de origem, proporcionando linfadenectomia adequada e mínima manipulação tumoral. A invasão local do CCR para diafragma, intestino delgado, bexiga, ovários, útero, baço e fígado não é indicativa de irressuscabilidade, ou seja, pode-se praticar a ressecção radical do CCR com a retirada em monobloco da estrutura extracolônica acometida. A taxa de deiscências de anastomoses colorretais gira em torno de 5%. A via de acesso pode ser laparoscópica, sem comprometimento dos resultados oncológicos.

Nos tumores de cólon direito, é indicada a colectomia direita (Figura 18.9 - A). Mesmo em casos de abdome agudo obstrutivo derivado de tumor do cólon direito, pode-se realizar a ressecção com anastomose primária. Reservam-se as ileostomias àqueles em más condições clínicas ou aos casos com perfuração e peritonite.

Nos tumores de cólon transversal, podem-se realizar a colectomia direita ou esquerda ampliada, a colectomia transversal ou mesmo a colectomia total, a depender dos achados intraoperatórios. Para os tumores de descendente, a colectomia esquerda é a ressecção-padrão (Figura 18.9 - B), assim como a retossigmoidectomia para os tumores de sigmoide e reto alto.

Os pacientes com PAF, RCUI, HNPCC ou tumores sincrônicos são mais bem tratados por colectomia total, pois há grandes

chances de desenvolvimento de novos tumores no cólon remanescente (Figura 18.10).

Figura 18.10 - Produto de colectomia total em paciente com polipose adenomatosa familiar



Tumores irressecáveis podem ser submetidos a tratamento paliativo com ostomias ou derivações internas mais raramente.

18.7.3 Tumores de reto

Os tumores de reto alto seguem o mesmo raciocínio que os tumores de cólon, porém, algumas observações devem ser feitas. Para os tumores de reto médio e distal – extraperitoneal –, a margem distal de segurança é de 2 cm, devido ao crescimento preferencialmente circunferencial nesse local, sendo realizada anastomose colorretal. A operação de Hartmann – retossigmoidectomia com sepultamento do coto retal e colostomia terminal do sigmoide – deve ser reservada às emergências.

Os tumores de reto baixo podem ser tratados por meio de ressecções anteriores baixas com anastomose coloanal ou da amputação abdominoperineal do reto. A excisão total do mesorreto – gordura perirretal limitada pelas fáscias de Denonvilliers e Waldeyer – é tempo obrigatório em qualquer abordagem, para que seja feita a linfadenectomia adequada (Figura 18.11). As anastomoses extraperitoneais, no reto distal, têm risco maior de complicações e devem ser drenadas – dreno-sentinela. As anastomoses mais distais, de reto baixo e coloanais, podem demandar o uso de colostomia ou ileostomia em alça de proteção; prefere-se a ileostomia, já que as colostomias de transversa têm alta incidência de prolapso. Elas não evitam deiscências de anastomose, mas diminuem a sua morbimortalidade.

Figura 18.11 - Peça cirúrgica de amputação abdominoperineal de reto com excisão total do mesorreto: o paciente foi submetido a radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes, com redução do tamanho inicial do tumor



Para evitar a amputação do reto com colostomia definitiva e “diminuir” o estadiamento dos tumores de reto distal, pela sua redução, preconiza-se a quimiorradiação neoadjuvante, trazendo benefícios aos pacientes com estádios 2 e 3.

Em cerca de 15 a 30% dos casos, há regressão total da lesão, em 1 terço há regressão parcial, com indicação de preservação esfinteriana, e no restante o benefício principal é a redução da lesão actínica, quando comparada à radioterapia adjuvante – depois da ressecção. Os principais benefícios da quimioterapia associada à radioterapia neoadjuvante são:

- 1. Downstaging:** redução da massa tumoral e toailete dos linfonodos regionais do mesorreto;
- 2. Preservação esfinteriana:** para lesões próximas do aparelho esfinteriano;
- 3. Resposta completa:** conhecida como *Watch and Wait*, descrita em até 30% dos casos e tida inicialmente como achado inesperado, abriu a possibilidade, ainda em caráter experimental, do uso exclusivo para esses pacientes respondedores.

Tumores de reto baixo, que não tenham invasão da camada muscular própria (T1) e que sejam considerados de baixo risco – bem diferenciados, < 3 cm, < 40% da circunferência da luz, sem invasão linfovascular e metástases linfonodais e restritos à camada superficial da submucosa – sm1 –, podem ser tratados por excisão local de parede total do reto por via transanal cirúrgica ou com dispositivos especiais – microcirurgia endoscópica transanal.

A amputação abdominoperineal do reto, operação de Miles, deve ser realizada sempre que há o comprometimento do aparelho esfinteriano e leva a colostomia definitiva. Nela, são ressecados todo o reto e o ânus, juntamente com o aparelho esfinteriano e o mesorreto – gordura perirretal –, e

é confeccionada uma colostomia terminal do cólon proximal. Entre as complicações das colostomias, a mais comum é a hérnia paracolostômica.

#IMPORTANTE

Todo tumor tocável, reto baixo ou médio, deve ser submetido primeiramente a neoadjuvância – quimioterapia e radioterapia – e depois ser reavaliado para cirurgia, podendo-se evitar uma amputação do reto.

18.7.4 Tumores do apêndice

Sendo apenas 0,5% dos tumores colorretais, os tumores do apêndice muitas vezes têm diagnóstico pós-operatório ou intraoperatório, numa cirurgia por apendicite aguda. O tumor mais comum do apêndice é o carcinoide, responsável por mais da metade dos casos, seguido do adenocarcinoma. Entretanto, é bom lembrar que o local mais comum do carcinoide no trato gastrintestinal é o íleo. Os adenocarcinomas apresentam-se de várias maneiras; as 2 principais são o cistoadenocarcinoma, que produz mucina e geralmente é bem diferenciado, e o tipo intestinal – colônico –, que não produz mucina e é pouco diferenciado.

O cistoadenocarcinoma pode se disseminar e levar ao pseudomixoma peritoneal, doença insidiosa, recorrente, que se apresenta como uma ascite gelatinosa com células epiteliais.

Tumores carcinoides menores do que 1 cm são tratados por apendicectomia desde que não comprometam a base apendicular nem tenham margem exígua; os maiores do que 2 cm ou entre 1 e 2 cm, mas com invasão linfática ou mesentérica extensa, assim como aqueles com alto grau de proliferação – G2 ou G3 = > 2% de células Ki67+ ou 2 ou mais figuras mitóticas por 10 campos de grande aumento – devem ser submetidos a colectomia direita. Os adenocarcinomas devem ser tratados por meio da colectomia direita para que se obtenha melhor sobrevida, exceto nos tumores restritos à mucosa em que a apendicectomia é suficiente.

18.7.5 Quimioterapia adjuvante

A ressecção cirúrgica com quimioterapia adjuvante é o tratamento de escolha para CCR estágio 3. O primeiro esquema de tratamento adjuvante com aumento significativo de sobrevida foi com 5-fluoruracila (5-FU) associada ao folinato de cálcio (Leucovorin®). Atualmente, a associação a oxaliplatina (FOLFOX = oxaliplatina + 5-FU + folinato de cálcio) ou irinotecano (FOLFIRI = irinotecano + 5-FU + folinato de cálcio) tem mostrado melhores resultados, principalmente nos casos de doença metastática. O bevacizumabe (Avastin®) tem sido indicado com bons resultados a pacientes selecionados. Aqueles no estágio 2 ainda não têm comprovado benefício no tratamento quimioterápico adjuvante, mas há indícios de benefício na sobrevida livre de doença.

#IMPORTANTE

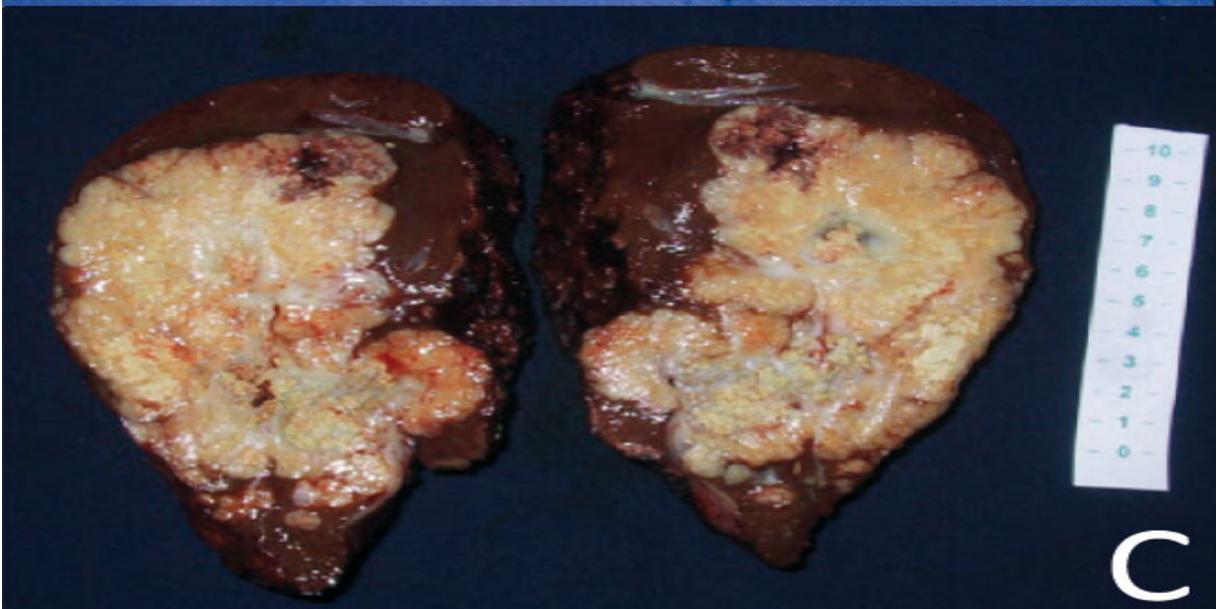
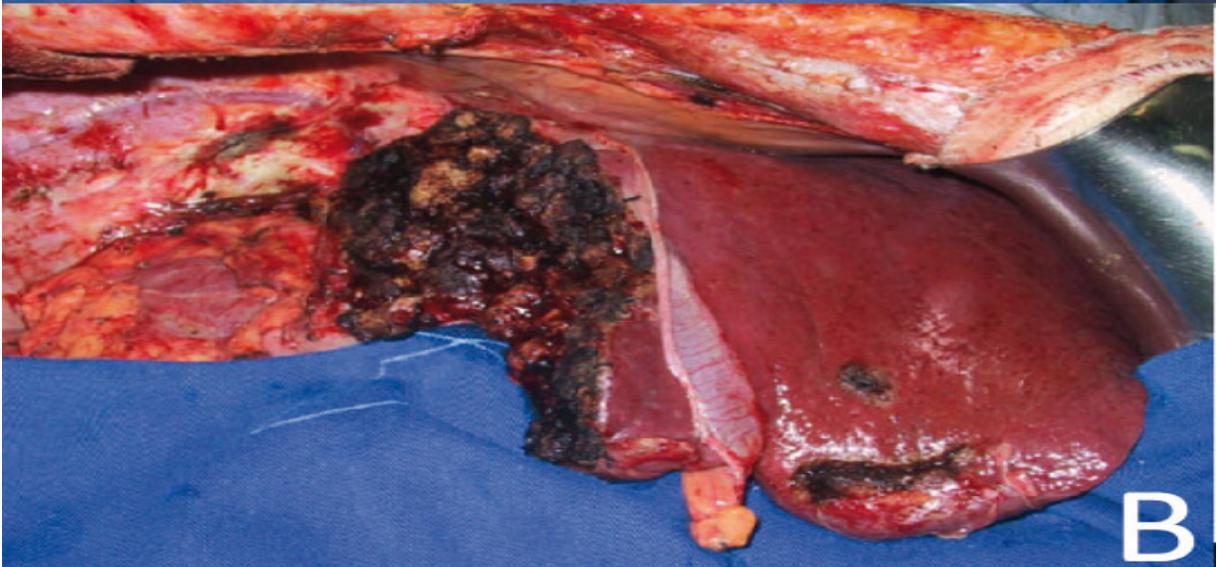
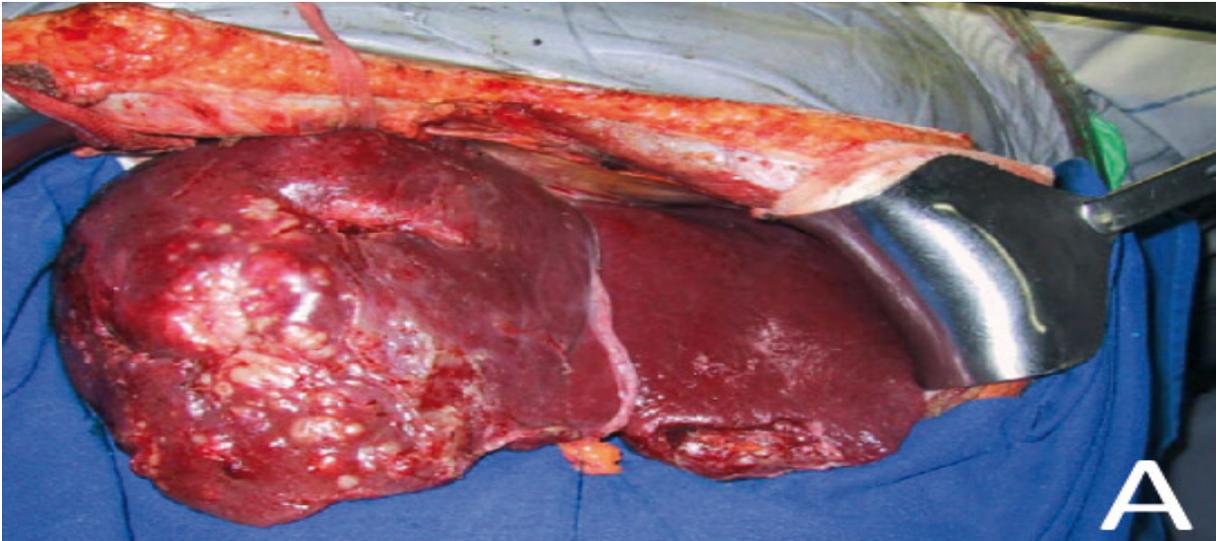
Todo tumor de cólon que tenha algum linfonodo positivo (Dukes C) deve receber quimioterapia adjuvante – depois da cirurgia.

18.7.6 Doença metastática

O achado de metástase hepática não contraindica a ressecção radical de CCR, presente em 10 a 25% dos casos. A ressecção das metástases hepáticas determina incremento na sobrevida, no entanto, só deve ser realizada na presença de lesão hepática totalmente ressecável sem evidências de tumor extra-hepático irressecável.

Fatores de melhor prognóstico para ressecções de metástases hepáticas de CCR incluem a presença de até 3 nódulos não maiores do que 3 cm, localização unilobular e níveis de CEA baixos. Em centros de excelência, a sobrevida após ressecção hepática de CCR metastático ultrapassa 25%, podendo chegar a 50% em 5 anos. O momento para essa ressecção é controverso, e ela pode ser feita no mesmo ato da ressecção colônica, ou meses após, depois do ciclo de tratamento quimioterápico. Estudos recentes até questionam a ressecção hepática previamente à colorretal, nos casos de neoplasias sem complicações associadas, como sangramento importante ou sinais de suboclusão ou obstrução. O mais realizado é a quimioterapia adjuvante seguida de ressecção de metástases – quimioterapia de conversão.

Figura 18.12 - (A) e (B) Hepatectomia por metástase hepática metacrônica de câncer de cólon e reto e (C) peça cirúrgica



Metástases pulmonares localizadas podem ser ressecadas, desde que o paciente tenha reserva respiratória adequada em prova de função pulmonar e que o tumor inicial possa ser controlado, determinando incremento na sobrevida.

Achados pré-operatórios ou intraoperatórios de carcinomatose ou metástases hepáticas e pulmonares disseminadas contraindicam ressecção aos assintomáticos. Alguns serviços realizam citorredução com peritonectomia associada a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica em casos selecionados de carcinomatose peritoneal. Essa é uma conduta ainda não consensual.

Metástases no sistema nervoso central são incomuns e só devem ser investigadas mediante a presença de sintomas. Todos os pacientes com doença metastática, em algum momento do tratamento, devem receber quimioterapia, desde que tenham condições clínicas para tal, com intuito curativo ou paliativo.

18.8 SEGUIMENTO

O seguimento é fundamental para a detecção precoce de recidiva local ou metástase a distância. O exame proctológico, associado a dosagem de CEA, exames de imagem – radiografias de tórax e USG de abdome – e colonoscopia, deve ser feito rotineiramente em pacientes operados (Quadro 18.7). As recidivas locais ocorrem, preferencialmente, nos primeiros 2 anos de evolução, e lesões metacrônicas, em outras localidades do cólon, em até 5% dos casos.

A evolução progressiva do CEA deve alertar o médico a procurar doença recidivada ou metastática, e a TC com emissão de pósitrons (PET scan) pode ser útil para detectar

lesões não visíveis nos exames rotineiros. Múltiplos esquemas de seguimentos são propostos, com várias controvérsias. Um dos mais utilizados servirá como exemplo (Quadro 18.7).

Quadro 18.7 - Seguimento de pacientes com câncer de cólon e reto estádios 2, 3 e 4; em pacientes estágio 1, não é necessário o seguimento com radiografias de tórax e exame de imagem abdominal, exceto em casos sintomáticos

	1º e 2º ano				3º ao 5º ano		> 5 anos	10 anos
Meses	3	6	9	12	6	12	12	12
Anamnese + exame físico	X	X	X	X	X	X	X	X
CEA		X		X	X	X	X	
Radiografias de tórax		X		X	X	X	X	
USG/TC de abdome		X		X	X	X	X	
Colonoscopia				X		X	X	X

18.9 PROGNÓSTICO

Apesar de curável nas fases iniciais, no Brasil, 80% dos casos são diagnosticados em fases avançadas, com menor chance de cura. O prognóstico está diretamente relacionado ao estágio do tumor, com destaque para a disseminação linfonodal. A sobrevida em 5 anos, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, é de 60 a 70% nos estádios 1 e 2, 40% no estágio 3 e praticamente 0 no estágio 4.

Alguns fatores clínicos e histológicos têm impacto negativo no prognóstico, como tumores indiferenciados, mucinosos ou

com células “em anel de sinete”. Outros fatores de mau prognóstico são CEA alto ao diagnóstico, comprometimento linfonodal – pior se 4 ou mais –, metástases, perfuração e obstrução, pacientes jovens, invasões linfática, venosa e perineural e penetração na parede do órgão.

São considerados fatores de bom prognóstico a presença de reação imunológica, inflamação e instabilidade de microssatélites, o tipo polipoide, as neoplasias bem diferenciadas e aquelas que se manifestam por sangramento.

Como podemos **tratar** um **paciente** com **câncer colorretal**?

Vimos que há várias maneiras de se tratar um paciente com câncer colorretal no que se refere à cura, desde uma simples ressecção endoscópica, num pólipó adenomatoso degenerado, até a quimiorradioterapia neoadjuvante seguida de amputação de reto, quimioterapia sistêmica e hepatectomia, em lesões retais metastáticas. O diagnóstico precoce com o rastreamento leva ao diagnóstico de lesões com maior chance de cura, mas por se tratar de uma doença de prognóstico relativamente bom, o tratamento curativo pode ser tentado até mesmo em lesões metastáticas. Assim, todo médico generalista deve saber indicar o rastreamento e realizar ao menos a investigação diagnóstica inicial do câncer colorretal.

CÂNCER DE CANAL ANAL

Eduardo Bertolli

Allan Garms Marson

Yeda Mayumi Kuboki

Rodrigo Biscuola Garcia

Rafael Izar Domingues da Costa

Lúcia Cláudia Pereira Barcellos

Hélio A. Carneiro

Antônio Rocco Imperiale

19

Quais os **fatores**
associados ao
desenvolvimento do
câncer de canal anal, e
qual seu **quadro clínico**
clássico?

19.1 INTRODUÇÃO

Neste capítulo trataremos de um tipo de câncer que é frequente causa de confusão, especialmente por atingir, a exemplo do câncer de reto, a porção distal do reto e o canal anal. Os tumores do canal anal representam cerca de 5% das neoplasias malignas anorretais e 2,5% de todas as malignidades do trato digestivo; no entanto, são 20 a 30 vezes menos comuns do que os de cólon.

A incidência anual tem aumentado nos últimos 30 anos. Um aumento na incidência tem sido associado ao sexo feminino, infecção pelo papilomavírus humano (HPV) – o espectro dos tipos deste é similar aos descritos no colo de útero com os mesmos fenótipos de risco; como no colo de útero, o HPV-16

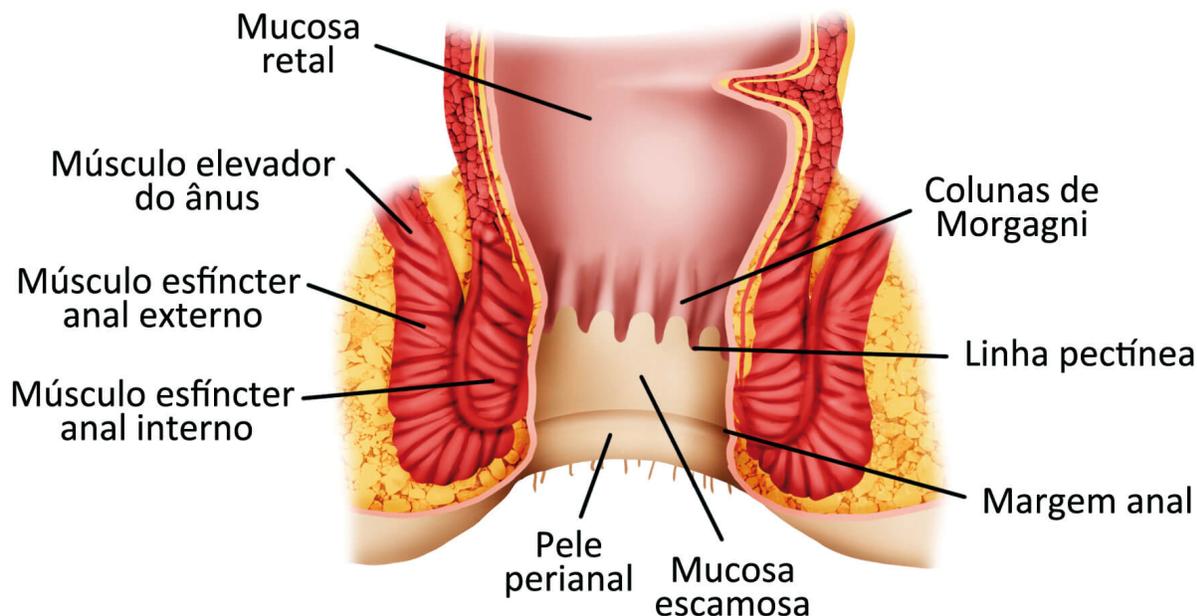
é o mais frequentemente isolado nas malignidades anais – , número de parceiros sexuais, verrugas genitais, tabagismo, relação sexual anal receptiva e infecção pelo HIV. Portanto, em certas populações, como nos homens que fazem sexo com outros homens e nos infectados pelo HIV, há uma alta incidência de câncer anal.

O canal anal inicia-se anatomicamente onde o reto entra no elevador puborretal no ápice do complexo esfíncteriano anal, aproximadamente 1 a 2 cm acima da linha pectínea, e estende-se distalmente ao ponto onde a mucosa escamosa se mistura com a pele perianal, o que grosseiramente coincide com a borda distal do esfíncter anal interno, a uma distância aproximada de 4 cm.

A região proximal do ânus é composta por 3 diferentes tipos histológicos: glandular – proximal; transicional; e escamoso não queratinizado – distal. Distalmente, a mucosa escamosa funde-se com a pele perianal. Essa junção mucocutânea tem sido denominada borda ou margem anal. É importante diferenciar os tumores originados na margem anal daqueles no canal anal (Figura 19.1). Os tumores nessa região têm características próprias; os de margem anal são queratinizados e semelhantes aos carcinomas espinocelulares (CECs) da pele, enquanto que os originados no epitélio do canal anal têm comportamento mais agressivo e incidência 3 vezes maior em relação aos primeiros.

Os tumores que se originam acima da linha pectínea apresentam drenagem linfática similar à dos cânceres retais, para os linfonodos perirretais e paravertebrais. Em contraste, aqueles abaixo da linha pectínea se disseminam primariamente para os linfonodos inguinais superficiais e femorais.

Figura 19.1 - Anatomia do ânus



Fonte: ilustração Claudio Van Erven Ripinskas.

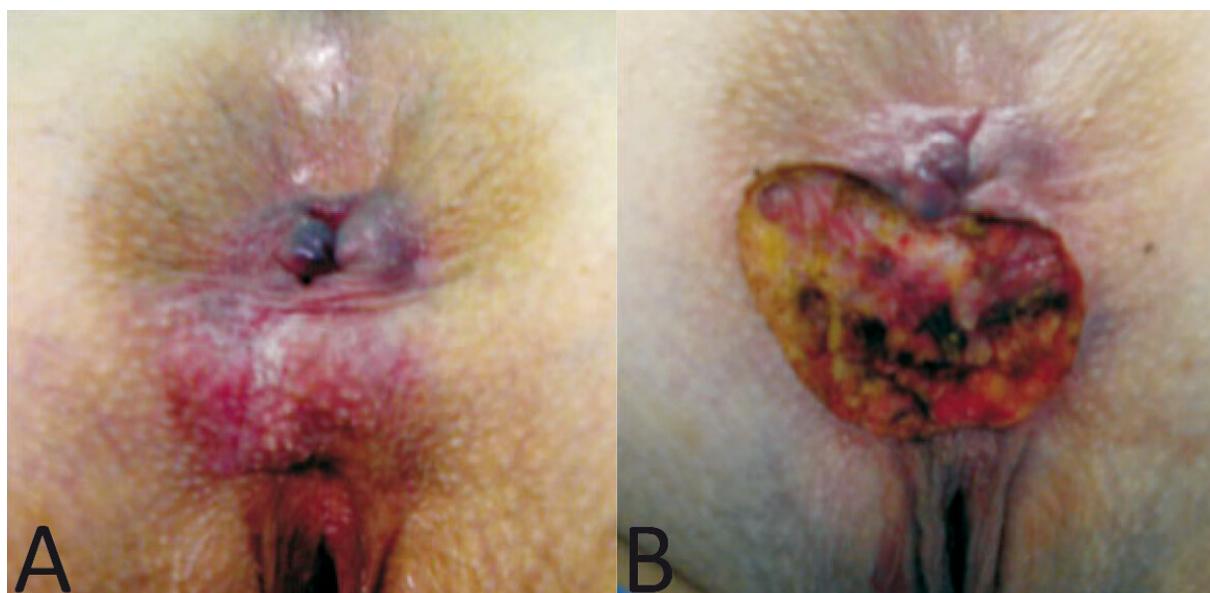
19.2 TUMORES DE MARGEM ANAL

A margem anal é separada do canal anal anatomicamente pela linha denteada e cirurgicamente pelo sulco anal, bem como revestida pelo anoderma e com drenagem linfática preferencialmente para a região inguinal. Os tumores dessa região são raros e apresentam comportamentos diversos. Os que surgem na pele recoberta por pelos ou distais à junção mucocutânea escamosa foram denominados câncer de margem anal. No entanto, a edição mais recente – 8ª edição – do manual de estadiamento do câncer do American Joint Committee on Cancer (AJCC) define tumores que surgem na pele ou distais à junção mucocutânea escamosa, que podem ser vistos totalmente com discreta tração das nádegas, até 5 cm de distância do ânus, como câncer perianal.

19.2.1 Doença de Bowen

Trata-se de um carcinoma de células escamosas intraepitelial *in situ* que, em menos de 5% dos casos, gera metástases ou invasão local. É assintomático em quase todos os casos ou gera queixas vagas, como prurido ou ardor local. A pele da região perianal fica espessada e avermelhada, com placas e fissuras, compondo o diagnóstico diferencial de várias afecções dermatológicas ou infecciosas, como psoríase, eczema, candidíase etc. (Figura 19.2). Além disso, possui crescimento lento. O diagnóstico se confirma por biópsia local, que revela displasia queratinocítica envolvendo toda a espessura da epiderme, sem a infiltração de células atípicas na derme; há acantose, hiperqueratose e parakeratose do estrato córneo associadas. O tratamento é feito com ressecção de espessura total da pele comprometida, com margens livres, mesmo que para isso se façam necessários retalhos de avanço locais. Aos casos em que há invasão do aparelho esfinteriano se indica amputação abdominoperineal do reto. O acompanhamento pós-operatório se faz com exame clínico local e biópsias seriadas.

Figura 19.2 - Doença de Bowen perianal



Legenda: (A) lesão à inspeção anal e (B) após ressecção.

Fonte: Sociedade Brasileira de Coloproctologia.

19.2.2 Doença de Paget

#IMPORTANTE

Configurada por adenocarcinoma intraepitelial de margem anal, a doença de Paget é mais comum entre idosos e está associada a outros carcinomas em até 85% dos casos, dotando-se de péssimo prognóstico.

Sua apresentação clínica se faz por placas eczematosas na região perianal, com ulcerações esbranquiçadas ou lesões papilares (Figura 19.3). O diagnóstico é feito por exame clínico e biópsia da lesão, revelando a histologia e a presença de células de Paget. O tratamento depende do grau de invasão local; excisão ampla da lesão quando ausente, amputação abdominoperineal do reto quando há adenocarcinoma do canal anal associado e radioterapia associada a quimioterapia quando relacionada a CEC de canal anal. Pacientes com componente invasivo têm sobrevida em 5 anos próxima de 50% e devem ser seguidos com exame físico e biópsias, assim como exames de imagem pélvicos – Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Nuclear Magnética (RNM).

Figura 19.3 - Doença de Paget perianal



Fonte: DermIS.

19.2.3 Carcinoma de células basais

Trata-se de raro tumor, macroscopicamente como lesão de bordos perolados e depressão central. Deve ser diferenciado de carcinoma basaloide de canal anal pelo comportamento distinto, pela determinação precisa da localização – margem *versus* canal – e da histopatologia. O tratamento é feito por excisão local ampla, e a amputação do reto é reservada para os casos de doença extensa. O seguimento periódico com exame clínico e biópsias seriadas é importante, pois a taxa de recidiva se aproxima dos 35%.

19.2.4 Carcinoma de células escamosas

Apresenta-se por tumoração na margem anal (Figura 19.4), com efeito de massa, sangramento, prurido, dor e fistulização, frequentemente associados a condilomas locais. O CEC invasivo possui queratinócitos displásicos que envolvem toda a espessura da epiderme, penetrando a membrana basal para envolver a derme ou tecidos profundos. A maioria dos CECs da pele perianal é tratada de maneira similar ao câncer de canal anal, com radioterapia concomitante a quimioterapia. O tratamento local, cirurgia ou radioterapia, é usado apenas quando a lesão é discreta e está distintamente separada do tecido mucoso na borda anal.

Figura 19.4 - Carcinoma de células escamosas



Fonte: Pathologyoutlines.com.

19.2.5 Carcinoma verrucoso

Também denominado condiloma acuminado gigante ou tumor de Buschke-Löwenstein, o carcinoma verrucoso é mal definido e considerado transicional entre condiloma e CEC, tendo em comum a etiologia pelo HPV.

O diagnóstico é feito por grandes lesões verrucosas de crescimento lento, exofítico como couve-flor, que podem fistulizar ou infectar (Figura 19.5). O tratamento se faz por excisão local ampla ou amputação do reto. Quando transformados em CEC, devem ser tratados como tal.

Figura 19.5 - Carcinoma verrucoso



19.3 TUMORES DE CANAL ANAL

Correspondem ao CEC, que compreende cerca de 75% dos casos, ao tumor cloacogênico de células transicionais ou basaloide, que abrange cerca de 20%, e ao melanoma, diagnosticado em menos de 5% dos casos. Outros tipos histológicos, bem mais raros, são carcinoide, sarcoma, linfoma, carcinoma basocelular, adenocarcinoma, doença de Paget, doença de Bowen, carcinoma de glândulas anais e carcinoma verrucoso.

19.3.1 Carcinoma de células escamosas

O CEC de canal anal atinge, principalmente, mulheres entre 60 e 80 anos. Fatores como condiloma anal e outras infecções sexualmente transmissíveis, fístulas anais crônicas, doença de Crohn, estados de imunossupressão como a síndrome da imunodeficiência adquirida, radioterapia prévia, predisposição genética e tabagismo estão associados a maior incidência do tumor.

Entre as manifestações clínicas mais comuns do carcinoma de células escamosas de canal anal, têm-se sangramento – em 50% dos casos –, dor – 30% dos casos –, prurido, mucorreia, alterações do hábito intestinal e tenesmo. É muito frequente a confusão diagnóstica inicial com afecções orificiais, por vezes levando a atraso importante no diagnóstico e no tratamento da doença.

Até 20% possuem sintomas não relacionados ao tumor. Em um estágio avançado da doença, podem ocorrer incontinência, fístula retovaginal e sintomas obstrutivos. Os sintomas começam a aparecer como lesões pequenas, em média de 3 a 4 cm. Massas dolorosas na região inguinal denotam doença metastática.

Figura 19.6 - Carcinoma epidermoide exofítico de canal anal



O diagnóstico inicia-se pelo toque retal, que delimita tamanho, consistência e fixação da lesão, podendo também fornecer dados quanto ao envolvimento linfonodal perirretal. A anoscopia simples permite delimitar proximalmente a lesão e oferece as condições para a biópsia incisional ser realizada e confirmar a histologia do tumor.

O estadiamento do carcinoma de células escamosas de canal anal exige colonoscopia para a exclusão de outras lesões colônicas, e tomografia computadorizada e/ou ressonância nuclear magnética de pelve para avaliar invasão locorregional, bem como acometimento linfonodal. Realiza-se TC de abdome e tórax para pesquisa de metástases a distância.

Mais recentemente, o emprego da ultrassonografia (USG) transretal tem acrescentado informações da invasão local e do acometimento linfonodal perirretal. Nos casos de suspeita de disseminação para cadeias linfonodais inguinais, deve-se realizar punção por agulha ou biópsia excisional dos linfonodos. A sensibilidade do exame físico e da TC/RNM é subótima para detectar metástases linfonodais inguinais, muitas das quais são menores do que 5 mm. Adicionar o PET-CT scan ao estadiamento tem significativo impacto no planejamento terapêutico, particularmente para identificar os pacientes que necessitam de doses maiores de radioterapia para as regiões inguinais, e aqueles com metástases ocultas.

Essa doença raramente tem diagnóstico precoce e cursa com invasão da parede intestinal ou da pele perianal em quase 50% dos casos. A disseminação para linfonodos inguinais está presente em menos de 5% das lesões menores do que 2 cm, 25 a 35% nas maiores e até 50% nas lesões de alto grau.

Metástases a distância, como de fígado e pulmões, são raras na ocasião do diagnóstico, porém podem aparecer no seguimento após o tratamento inicial, sendo responsáveis por 40% das mortes por esse tipo de tumor.

O estadiamento segue a classificação TNM – com base no tamanho tumoral, invasão das estruturas adjacentes, invasão linfonodal e metástases a distância – e independe da superfície mucosa do ânus em que o tumor se originou, sendo todos tratados como cânceres de canal anal.

Quadro 19.1 - Classificação TNM (American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control, 2017)

Tx	Não avaliado
T0	Ausência de tumor
Tis	Tumor <i>in situ</i>
T1	≤ 2 cm de diâmetro
T2	> 2 a 5 cm de diâmetro
T3	> 5 cm de diâmetro
T4	Invasão de uretra, vagina, bexiga etc. (observação: invasão do esfíncter anal isolado não caracteriza o T4)

Nx	Não avaliado
N0	Ausência de linfonodo
N1a	Metástase em linfonodo inguinal, mesorretal ou ilíaco interno
N1b	Metástase em linfonodo ilíaco externo
N1c	Metástase em linfonodo ilíaco externo com qualquer N1a
M0	Ausência de metástase
M1	Com metástases

Quadro 19.2 - Estadiamento TNM (American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control, 2017)

Estádio	T	N	M
0	<i>In situ</i>	0	0
I	1	0	0
IIA	2	0	0
IIB	3	0	0
IIIA	1 ou 2	0	0
IIIB	4	0	0
IIIC	3 ou 4	1	0
IV	Qualquer	Qualquer	1

#IMPORTANTE

O tamanho tumoral e o status linfonodal são os fatores prognósticos mais significativos no CEC de canal anal.

Em estudos atuais, a sobrevida em 5 anos foi de 86% nas lesões T1, 86% nas T2, 60% nas T3, 45% nas T4, 76% se No e 54% se linfonodo positivo.

CEC com lesões menores do que 2 cm, bem diferenciadas e restritas à submucosa, pode ser tratado com excisão local – margens de 1 cm de tecido normal – com excelentes resultados; porém, se algum desses critérios não é respeitado, a recorrência chega a 78%.

No passado, o tratamento se fazia por amputação abdominoperineal do reto, com taxas de recidiva de até 50% e sobrevida em 5 anos que não ultrapassava os 70%, associadas a mortalidade perioperatória de 2 a 6%.

O tratamento dessas lesões teve mudança radical desde a década de 1970, quando Nigro observou que a associação de radioterapia local a quimioterapia, mitomicina e 5-fluoruracila, apresentava melhores resultados no controle local sem a necessidade de colostomia. Até hoje, é o tratamento de escolha para o CEC de canal anal.

A quimiorradioterapia é sugerida como o tratamento inicial para a maioria dos pacientes com CEC de canal anal, mesmo aqueles com tumores T1-2N0M0.

Os resultados são avaliados após 6 a 8 semanas do término do esquema, com reestadiamento. São feitas reavaliações periódicas com exame clínico e TC de abdome e tórax. Nos casos em que o CEC de canal anal já se apresenta em estágio avançado, com dor local e incontinência associada, recomenda-se a colostomia antes de iniciar o esquema radioterapia/quimioterapia.

A presença de metástases linfonodais diminui a sobrevida, e a linfadenectomia inguinal seguida de radioterapia está indicada em caso de persistência de linfonodos inguinais ou recorrência, mesmo após o tratamento com radioterapia/quimioterapia, devendo ser do lado afetado. A

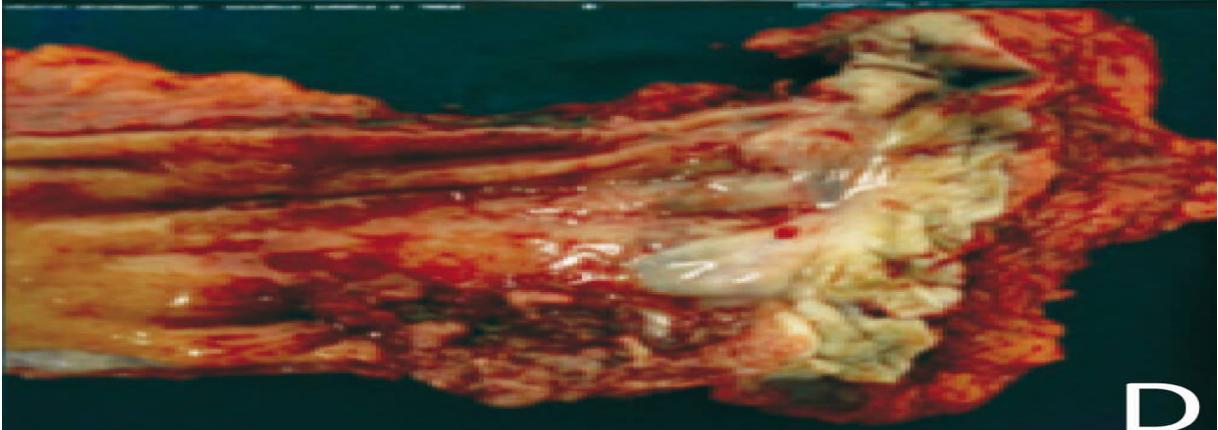
extensão da lesão para outros órgãos (T4) aumenta notavelmente o índice de recorrência local, assim como o risco de neoplasias de pele, ginecológicas, próstata, bexiga e cabeça e pescoço.

Alguns tumores costumam não responder completamente ou recidivar. Nesse caso, o tratamento deve ser amputação abdominopélvica do reto ou quimioterapia com cisplatina e radioterapia complementar. Os casos de recidiva correspondem a 23% num período de 20 meses. A resposta parcial ocorre em cerca de 10%, e a ausência de resposta, em 7%. A recorrência linfonodal é tratada por ressecção seguida de radioterapia.

A presença de metástases a distância pode ser encontrada no fígado e nos pulmões, assim como ossos e tecido subcutâneo em menor frequência, sendo o fígado o mais comum. Combinações de quimioterápicos têm sido testadas, porém, com respostas pobres, péssimo prognóstico e sobrevida média de 9 meses.

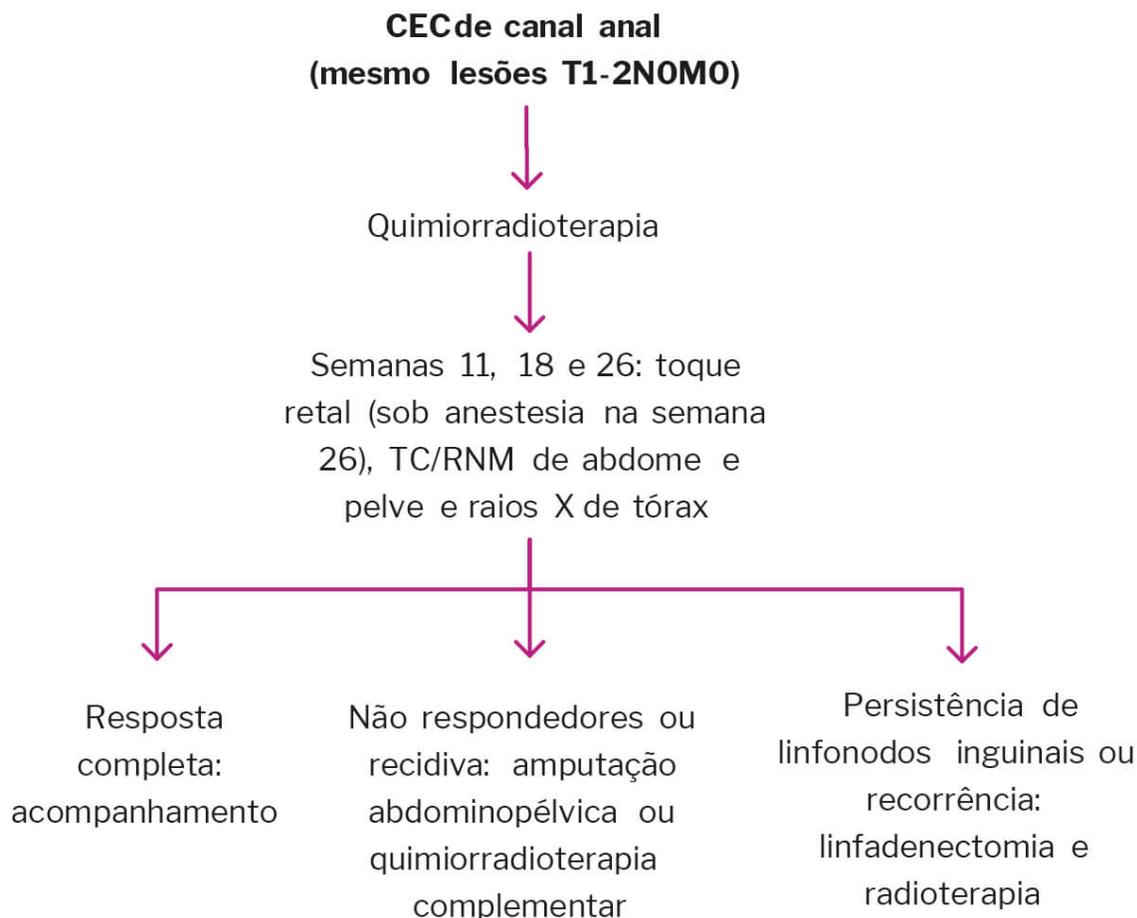
O seguimento periódico é extremamente importante, pois o tratamento da recidiva local tem índices significativos de cura. É realizado, nos pacientes com resposta clínica completa, com toque e anoscopia a cada 3 meses nos primeiros 3 anos de tratamento, passando a cada 6 meses até o quinto ano. Exames de imagem de pelve, TC ou RNM, devem ser feitos a cada 6 meses nos primeiros anos para pesquisa de recidiva linfonodal. Pacientes que têm doença persistente devem ser observados por mais 4 semanas, para conferir se não haverá regressão após a quimiorradioterapia. Aqueles em que a doença progride, devem realizar biópsia para confirmação e, se confirmada, ressecção abdominoperineal.

Figura 19.7 - Carcinoma espinocelular de canal anal



Legenda: (A) ressonância magnética em corte sagital evidenciando espessamento concêntrico do canal anal; (B) aspecto estenosante da lesão no corte axial; (C) abaulamento e massa tocável ao exame proctológico; (D) produto de amputação abdominoperineal do reto, com destaque para o tumor próximo à margem anal.

Figura 19.8 - Conduta no carcinoma espinocelular de canal anal



Fonte: elaborado pelos autores.

19.3.2 Tumor cloacogênico ou basaloide

A transição do reto para o canal anal foi estudada e descrita por Hermann e Desfosses, em 1880. Eles identificaram a presença de células remanescentes da cloaca embrionária, formando um anel de 0,6 a 1,2 cm com 4 a 8 glândulas sem função no homem, cujos ductos se ramificam pelas camadas

submucosa e muscular, dirigindo-se normalmente à região inferior, porém, podendo exteriorizar-se pelos orifícios de aberturas das criptas, o que justifica o aparecimento dessa neoplasia fora da zona transicional.

Compõe entre 2 e 4% das neoplasias de canal anal e é mais frequente entre 50 e 70 anos, com predomínio discreto entre mulheres (1,5:1) e caucasianos. Diferencia-se do CEC de canal anal pelo fato de ser não queratinizado.

O tumor cloacogênico é uma variante do CEC.

Os sintomas normalmente são inespecíficos, como alteração do hábito intestinal, sangramento, massa, dor ou prurido, e a maioria dos casos é assintomática. Podem ser encontrados em exames de rotina ou ocasionalmente confundidos com doenças benignas, como doenças inflamatórias ou fissuras anais.

A disseminação linfonodal se dá tanto para a região inguinal quanto para cadeias ilíacas e perirretais, pelo fato de as lesões estarem em área de transição, presentes em mais de 50% dos casos na ocasião do diagnóstico. Metástases a distância podem ser encontradas no fígado, nos pulmões e nos ossos, configurando prognóstico reservado.

O diagnóstico é feito por anoscopia e biópsia da lesão e deve ter consideração especial, pois boa parte dos casos vem como achado anatomopatológico de hemorroidectomias ou de outros procedimentos para doenças benignas. O estadiamento local é feito com TC ou RNM de pelve, assim como com USG

transretal. O tratamento segue os princípios do CEC de canal anal.

19.3.3 Adenocarcinoma de canal anal

Os adenocarcinomas que surgem dos elementos glandulares no canal anal são raros. Parecem compartilhar de uma história natural semelhante à dos adenocarcinomas retais e são tratados de forma semelhante. Os tumores serão classificados como retais se o epicentro estiver localizado a mais de 2 cm proximais da linha denteada ou proximal ao esfíncter anorretal ao toque retal, ou como tumores de canal anal, caso o epicentro esteja a menos de 2 cm da linha denteada.

Os adenocarcinomas representam de 5 a 19% de todos os cânceres anais e têm história natural mais agressiva do que os CECs. A idade média para apresentação varia de 59 a 71 anos, com igual distribuição de sexo. Podem apresentar dor, endurecimento, abscesso, fístula ou massa palpável. Outros sintomas incluem sangramento, prurido, infiltração, prolapso e perda de peso.

O adenocarcinoma de canal anal tende a ser mais avançado quando surge de glândulas e trajetos fistulosos, porque esses locais estão fora da parede intestinal, portanto a doença tem origem em uma região já considerada localmente avançada.

A excisão local alargada pode ser viável aos pacientes com tumor do tipo retal pequeno, bem diferenciado, e sem invasão do complexo esfínteriano. Todos os demais tumores necessitam de amputação abdominoperineal do reto. A quimiorradioterapia isolada não demonstrou ser tão eficaz para adenocarcinoma em comparação com o CEC, por causa

das altas taxas de recorrência local, 54 *versus* 18%, e menor sobrevida, 64 *versus* 85%.

19.3.4 Melanoma de mucosa

O melanoma de mucosa anorretal constitui aproximadamente 0,05% das neoplasias colorretais e 1% de todas as neoplasias de canal anal. A maioria surge da junção mucocutânea, porém podem surgir da pele da borda anal, do epitélio transicional ou da mucosa retal.

Os pacientes tipicamente apresentam sangramento, massa local, dor anorretal ou mudança no hábito intestinal. Eventualmente, é um achado na avaliação histopatológica de produto de hemorroidectomia ou polipectomia, pigmentado em aproximadamente 1/3 dos casos. A maioria se apresenta com espessura > 2 mm ao diagnóstico.

Ao exame clínico do melanoma de mucosa, apesar de os melanomas serem originados dos melanócitos, observam-se lesões polipoides levemente pigmentadas ou apigmentadas, que podem ser confundidas com hemorroidas trombosadas.

A histologia pode revelar camadas de células anaplásicas quando são amelanóticas, 30 a 70% dos casos, tornando-se importante a diferenciação de CEC indiferenciado.

A disseminação local da lesão se dá pela submucosa ao longo do reto, de maneira rápida, e raramente se estende a outros órgãos. O envolvimento linfonodal regional é encontrado em 60% dos casos na apresentação.

As metástases a distância são precoces, normalmente, para linfonodos, fígado, pulmões e ossos, e podem estar presentes em até 30% dos casos ao diagnóstico.

Quando um diagnóstico de melanoma de canal anal é feito a partir da lesão primária, o paciente deve ser submetido a exames de imagem de tórax, abdome e pelve, para busca ativa de metástases, TC e/ou PET scan; assim como RNM de pelve ou USG transretal, para a definição da extensão local. Em casos de sintomas neurológicos, devem-se realizar exames de imagem de crânio. Em pacientes com diagnóstico de metástases de melanoma de sítio primário indefinido, o exame do canal anal é indispensável.

Séries retrospectivas têm usado um sistema simples de estadiamento que corresponde a estágio 1 (doença localizada), estágio 2 (envolvimento linfonodal regional) e estágio 3 (metástase a distância).

O tratamento cirúrgico se impõe, pois essa lesão não tem resposta a rádio ou quimioterapia e deve ser tratada com excisão ampla local quando as margens negativas são obtidas, ou com amputação abdominal do reto – não há diferença na sobrevida final em 5 anos, que não ultrapassa os 20%. Quando há recidiva após excisão local, pode-se tentar o resgate por amputação do reto. Casos de doença disseminada ou avançada são de tratamento meramente paliativo.

Figura 19.9 - Melanoma maligno de canal anal



Quais os fatores associados ao desenvolvimento do câncer de canal anal, e qual seu quadro clínico clássico?

Os fatores envolvidos no desenvolvimento do câncer do canal anal são: condiloma anal – sendo especialmente importantes as lesões extensas – e outras infecções sexualmente transmissíveis, a doença de Crohn – nas suas formas perineais –, estados de imunossupressão, como a síndrome da imunodeficiência adquirida, radioterapia prévia, além da predisposição genética e do tabagismo como fator associado. É mais frequente em mulheres, a partir da quinta década de vida.

O quadro clínico clássico consiste em dor perianal e frequentemente sangramento. Mais comumente há lesões na borda anal, com crescimento progressivo. É muito frequente o erro no diagnóstico inicial, havendo confusão com afecções orificiais, como hemorroidas ou fissuras. Com a evolução da doença, surgem sinais de infiltração local, e pode surgir adenomegalia inguinal.

