



# DOENÇAS DO TRATO GASTROINTESTINAL

## **ORGANIZADORES:**

Marina Villela Freire  
Ana Paula Mendonça Gonçalves  
Laís Leal Guimarães  
Ana Beatriz Silva  
Maria Fernanda Junho  
Júlio César Teixeira Miranda



# DOENÇAS DO TRATO GASTROINTESTINAL

## **ORGANIZADORES:**

Marina Villela Freire  
Ana Paula Mendonça Gonçalves  
Laís Leal Guimarães  
Ana Beatriz Silva  
Maria Fernanda Junho  
Júlio César Teixeira Miranda

2022 by Editora Pasteur  
Copyright © Editora Pasteur

## Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

## Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira  
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Bárbara Mendes Paz  
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig  
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida  
(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dr. Everton Dias D'Andréa  
(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra  
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior  
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

MSc. Guilherme Augusto G. Martins  
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas  
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman  
(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini  
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz  
(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira  
(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes  
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli  
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

F866 FREIRE, Marina Villela *et al.*  
Doenças do Trato Gastrointestinal/ Marina Villela Freire *et al.*  
- Irati: Pasteur, 2021.  
1 livro digital; 114 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-867-0094-7

<https://doi.org/10.29327/556590>

1. Medicina 2. Trato Gastrointestinal 3. Ciências da Saúde

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

# PREFÁCIO

O livro a seguir foi escrito com intuito de orientar de forma sucinta e ágil sobre onze doenças do trato gastrointestinal.

O livro conta com onze capítulos ao todo e a equipe de autores foi composta por dezenove estudantes de medicina da Universidade do Vale do Sapucaí, integrantes da Liga de Gastroenterologia e Cirurgia Digestiva da instituição, os quais tiveram proveito no âmbito científico ao escrever e pesquisar sobre os temas aqui abordados.

Focando na estrutura dos capítulos, estes foram feitos em formato de Revisão de Literatura, tendo sido divididos de tal forma.

O objetivo deste livro é dispersar o conhecimento a respeito das doenças abordadas e servir como fonte de conhecimento.

**Os Autores**



# SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b>	1
<b>CAPÍTULO 1</b>	
Abdome Agudo Obstrutivo - Revisão De Literatura .....	12
<b>CAPÍTULO 2</b>	
Úlceras PépticasGástricas E Duodenais, Revisão De Literatura .....	22
<b>CAPÍTULO 3</b>	
Esteatose Hepática Associada A Obesidade Em Crianças E Adolescentes, Revisão De Literatura	30
<b>CAPÍTULO 4</b>	
Cirrose Hepática E O Alcoolismo: Uma Revisão De Literatura .....	37
<b>CAPÍTULO 5</b>	
Doença Celíaca .....	45
<b>CAPÍTULO 6</b>	
Hepatites Virais.....	53
<b>CAPÍTULO 7</b>	
Gastrite Crônica Relacionada Com A Bactéria Helicobacter Pylori .....	65
<b>CAPÍTULO 8</b>	
Hérnias Abdominais, Revisão De Literatura .....	75
<b>CAPÍTULO 9</b>	
Retocolite Ulcerativa: Revisão De Literatura .....	82
<b>CAPÍTULO 10</b>	
Síndrome DoIntestino Irritável .....	92
<b>CAPÍTULO 11</b>	
Doença De Crohn.....	97



## INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal é um tubo composto pelo esôfago, estômago, intestino delgado, colón, reto e ânus. Além disso, existem as glândulas anexas: fígado, vesícula biliar e pâncreas. Juntas, essas porções regulam a ingestão, processamento e absorção dos nutrientes necessários para a sobrevivência, além de, eliminarem os resíduos (ROBBINS *et al.*, 2013).

## ESÔFAGO

O esôfago é um tubo muscular, formado tanto por músculo liso quanto estriado esquelético, responsável por conduzir o alimento da faringe para o estômago. O alimento atravessa rapidamente essa porção do trato gastrointestinal e não depende da ação peristáltica desse órgão para ser conduzido ao estômago, ou seja, a deglutição é possível até de cabeça para baixo. Ele possui três constrições, também chamadas de curvaturas, nas quais, algumas estruturas adjacentes deixam suas impressões. Essas constrições são: cervical ou esfíncter superior do esôfago, broncoaórtica ou torácica e por fim, a diafragmática. O conhecimento de tais porções é importante para o procedimento cirúrgico e ao examinar radiografia em pacientes com disfagia, ou seja, dificuldade para engolir (MOORE *et al.*, 2019).

A irrigação da porção abdominal do esôfago é feita pela artéria gástrica esquerda, um ramo do tronco celíaco, e pela artéria frênica inferior esquerda. A drenagem venosa das veias submucosas dessa parte do esôfago parte para o sistema venoso porta, através da veia gástrica esquerda, e para o sistema venoso sistêmico pelas veias esofágicas que entram na veia áziga. A drenagem linfática desse órgão vai para os linfonodos gástricos esquerdos e

para os linfonodos celíacos. A inervação se dá pelo plexo esofágico (MOORE *et al.*, 2019).

A secreção esofágica é mucosa e lubrifica o órgão para a deglutição. Isso ocorre porque o esôfago é constituído principalmente de glândulas mucosas simples. Além destas, também é formado pelas glândulas mucosas compostas, presentes no início e no começo do órgão. As glândulas da porção inicial são responsáveis por prevenir a escoriação mucosa causada pela entrada de alimentos no órgão, enquanto as da porção final servem para proteger a parede esofágica da digestão por suco gástrico ácido, que pode sofrer refluxo. Apesar desta proteção, é possível o desenvolvimento de úlcera péptica na terminação gástrica do esôfago (GUYTON *et al.*, 2011).

As doenças esofágicas variam desde cânceres até sintomas brandos, como dispepsia, com manifestações clínicas que varia de doença crônica e incapacitante até um pequeno desconforto. Dentre os principais distúrbios relacionados ao esôfago, estão: paralisia do mecanismo da deglutição devido a causas externas ou causas primárias, ou seja, distúrbios do próprio órgão (ROBBINS *et al.*, 2013).

A paralisia do mecanismo de deglutição pode ser causada por lesões nos nervos trigêmeo, glossofaríngeo e vago. Além disso, algumas doenças como poliomielite, encefalite, miastenia gravis e botulismo podem causar distúrbios na deglutição. Quando isso ocorre, alguns eventos podem acontecer: abolição completa da deglutição, broncoaspiração devido a erro no fechamento da glote, o que pode levar a asfixia e até a morte, além do refluxo para o nariz devido à falha do palato mole e da úvula (GUYTON *et al.*, 2011).

Dentre as causas primárias, a principal é a acalasia, que evolui para megaesôfago. Essa doença consiste no não relaxamento do esfíncter esofágico inferior, promovendo o represamento do alimento no esôfago, que não



passa para o estômago. Tal fato tem como consequência a dilatação dessa porção do trato gastrointestinal, conhecido também como megaesôfago, que, com o passar do tempo começa a sofrer putrefação por microorganismos, podendo ter como consequência a formação de úlceras, que estão susceptíveis ao rompimento ocasionando a morte do paciente. Tal patologia pode ser tratada por meio do balão inflado na extremidade de sonda esofágica deglutida, além de antiespasmódicos, que também podem ser úteis (GUYTON *et al.*, 2011).

O esôfago termina entrando no estômago, especificamente no óstio cárdico do estômago. A junção esofagogástrica, ou linha Z, situa-se à esquerda da XI vértebra torácica. O que marca essa linha é a mudança abrupta do epitélio pavimentoso para cilíndrico gástrico. Essa transição é facilmente reconhecida pela endoscopia (PORTO, 2019).

## Estômago

O estômago é o órgão do sistema digestório localizado entre o esôfago e o intestino delgado, responsável pelo armazenamento e digestão enzimática do alimento. Apresenta ação mecânica e química auxiliada pelo suco gástrico, o qual transforma o alimento em quimo, cuja consistência é semilíquida e facilita o transporte para o duodeno. O tamanho e formato do estômago variam de acordo com o biotipo de cada pessoa, podendo sofrer mudanças durante processos biológicos, como a respiração. A capacidade de reserva do órgão pode alcançar de 2 a 3L de alimento, fato permitido por seu elevado potencial de expansão (MOORE *et al.*, 2019).

A cavidade gástrica contém dois orifícios, a cárdia e o piloro, respectivamente, comunicando o estômago ao esôfago e ao duodeno. Ela possui duas curvaturas, a maior e mais longa está para superiormente no lado direito (MOORE *et al.*, 2019).

O estômago pode ser dividido em quatro porções: a cárdia, o fundo gástrico, o corpo gástrico e a parte pilórica. A cárdia é uma abertura localizada na fração superior do estômago, circundando o óstio cárdico, que está situado ao nível da vértebra T XI e mais deslocado para o lado esquerdo. O fundo gástrico é a porção dilatada mais superior desse órgão, está no plano líneo médio lateral (LMC) posterior à costela VI esquerda e possui conexão com a cárdia pela incisura cárdica em sua parte inferior do lado direito. O corpo gástrico é a maior porção dilatada do estômago e está entre o fundo gástrico e a parte pilórica. A última parcela do órgão, parte pilórica, possui conexão com o duodeno através de uma região dotada de esfíncter, o piloro, capaz de controlar a saída do quimo pelo óstio pilórico (MOORE *et al.*, 2019).

A mucosa gástrica é dotada de diversas glândulas e a mistura de suas secreções forma o suco gástrico, constituído por bicarbonato, muco, pepsinogênio, fator intrínseco e ácido clorídrico. A secreção de substâncias ácidas, como íons hidrogênio, pelas células parietais, permite que o pepsinogênio, proenzima, seja convertido em pepsina, enzima capaz de degradar proteínas. A presença de bicarbonato, secretado por células superficiais da mucosa, garante a neutralização de certa quantidade de íons hidrogênio e evita a redução drástica do PH do estômago. As células parietais também secretam o fator intrínseco, que permite a absorção de vitamina B12 pela mucosa do íleo ao ligar-se a ela. Já a proteção da mucosa gástrica é possível pela presença de muco secretado por células superficiais do local (PORTO, 2019).

O armazenamento do alimento é dividido em duas etapas, o alimento mais recente entra pela cárdia e permanece próximo a ela, enquanto o alimento mais antigo é encontrado perto da parede externa do estômago. Conforme ocorre a deglutição por meio do



contato com o suco gástrico e o auxílio de movimentos peristálticos fracos, esse material é direcionado até a parte pilórica. As ondas constrictivas permitem que haja mistura do alimento por intermédio da retropulsão e formação de anéis peristálticos no órgão, esvaziando o estômago e unindo essa massa ao quimo encontrado no antro (GUYTON *et al.*, 2011).

A “contração de fome” é uma contração de alta intensidade que ocorre quando o estômago está vazio por um longo tempo. Essa é mais intensa em indivíduos sadios ou com níveis glicêmicos baixos. Sua observação é feita geralmente após 12 às 24h em jejum, e tende a tornar-se rigorosa após 3 a 4 dias sem ingestão de alimento, posteriormente, sofrendo declínio gradual (GUYTON *et al.*, 2011).

A irrigação arterial é realizada por meio de ramos do tronco celíaco, os quais irão se anastomosar e garantir que o estômago seja abundantemente irrigado. As anastomoses ocorrem entre artérias gástricas direitas e esquerdas, no decorrer da curvatura menor, e, entre as artérias gastromentais direita e esquerda ao longo da curvatura maior. As artérias gástricas curtas e posteriores irrigam o fundo gástrico e a fração superior do corpo gástrico (MOORE *et al.*, 2019).

A drenagem venosa da cavidade gástrica acompanha o trajeto da irrigação arterial. O fundo gástrico, a parte superior da grande curvatura e a parte inferior da mesma é drenada, respectivamente, pelas veias gástricas curtas, veia gastroepiploica (gastromental) esquerda e a direita. Por outro lado, a pequena curvatura está relacionada com as veias gástricas, que irão desembocar diretamente na veia porta (PORTO, 2019).

A inervação parassimpática é realizada pelos troncos vagal anterior e posterior, que provém do nervo vago. O tronco vagal anterior, relacionado com o nervo vago esquerdo, são responsável pela curvatura menor do estômago,

emitindo ramos gástricos anteriores. Por outro lado, o tronco vagal, vinculado ao nervo vago direito, faz a inervação das faces anterior e posterior do estômago, além de emitir um ramo celíaco que originará os ramos gástricos posteriores (MOORE *et al.*, 2019).

A inervação simpática desse órgão provém de ramos do plexo celíaco, com fibras dos segmentos medulares T6 a T9, emitindo o nervo esplâncnico maior para o plexo celíaco que se distribui por entre os espaços das artérias gástricas e gastromentais (MOORE *et al.*, 2019).

### **Intestino delgado**

O intestino delgado faz parte do sistema digestivo, se estendendo entre o estômago e o intestino grosso (ou cólon), e é dividido em três partes: duodeno, jejuno e íleo. Ele é um longo tubo que possui comprimento entre 4 a 7 metros e um diâmetro de aproximadamente 4 centímetros. Ele finaliza o processo de digestão e absorve os nutrientes por meio de células epiteliais especializadas, permitindo que os minerais, as vitaminas e nutrientes sejam aproveitados pelo organismo. O duodeno e o jejuno são encontrados no quadrante superior esquerdo, enquanto o íleo está no quadrante inferior direito do abdome (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2019).

Todas as três partes são cobertas pelo omento maior anteriormente. De acordo com a sua posição na cavidade peritoneal, o duodeno tem uma parte intraperitoneal e uma parte retroperitoneal, enquanto o jejuno e o íleo são órgãos inteiramente intraperitoneais. O seu suprimento sanguíneo de irrigação é feito pelas artérias do tronco celíaco, artéria mesentérica superior e o sistema de drenagem são feito principalmente pela veia porta e ramos da veia cava inferior (MOORE *et al.*, 2019). Além disso, logo a abaixo será abordado um pouco sobre os três segmentos onde os nutrientes dos



alimentos são absorvidos para a corrente sanguínea (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS *et al.*, 2013).

## Duodeno

O **duodeno**, por definição, é a primeira parte do intestino delgado. Ele se estende do esfíncter pilórico do estômago, contorna a cabeça do pâncreas em um formato de C e termina na **flexura duodenojejunal**. Esta flexura está ligada à parede abdominal posterior por uma prega peritoneal denominada músculo suspensório (ligamento) do duodeno, também chamada de ligamento de Treitz. Entre as características do duodeno, destacamos as duas mais importantes: A parte superior (bulbo duodenal ou ampola) é a única parte intraperitoneal, já que o ligamento hepatoduodenal e o omento maior estão ligados a ela e a parte descendente do duodeno tem uma abertura chamada de papila duodenal maior (ampola de Vater). A papila contém o esfíncter hepatopancreático (esfíncter de Oddi ou de Glisson), que regula o esvaziamento da bile que está na ampola hepatopancreática (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2019).

É responsável pelo esvaziamento do estômago. Ele está dividido em quatro partes: superior, descendente, inferior e ascendente. De maneira ampla, ele possui aproximadamente 25 cm. No piloro, desembocam os ductos que levam a bile e o suco pancreático. Assim sendo, é nessa porção que as gorduras são emulsificadas e as enzimas degradam peptídios, polissacarídeos e triglicerídeos (GUYTON *et al.*, 2011).

Analisando-se internamente, é possível perceber que o duodeno possui várias vilosidades largas e baixas que absorvem os alimentos. Essas vilosidades, que são projeções da mucosa, não ocorrem nos primeiros centímetros dessa porção do intestino. Entre as vilosidades, é possível encontrar glândulas

intestinais, também chamadas de criptas de Lieberkühn. Além das projeções das mucosas, as células de todo o intestino delgado apresentam projeções microscópicas denominadas de microvilosidades, o que aumenta ainda mais a superfície de contato. As vilosidades e as microvilosidades aumentam a superfície de contato do intestino. Nessa região também é possível observar a presença de células caliciformes que, apesar de presentes, estão em menor quantidade do que nas outras partes do intestino delgado. A sua submucosa também apresenta glândulas denominadas de glândulas de Brunner ou duodenais. Essa glândula produz uma secreção glicoproteica com grande quantidade de bicarbonato que diminui a acidez do quimo e ajuda na ação das enzimas presentes no suco pancreático (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2019).

## Jejuno

O jejuno é a segunda parte do intestino delgado, localizado logo após o duodeno. Ele começa na flexura duodenojejunal e se localiza no quadrante superior esquerdo do abdome. O jejuno é todo intraperitoneal, já que o mesentério o conecta a parede abdominal posterior. Não há uma linha de demarcação entre o jejuno e o íleo, porém existem algumas diferenças anatômicas e histológicas que os diferenciam: A parede do jejuno é mais espessa e seu lúmen é mais largo que o do íleo; o jejuno contém pregas circulares de Kerckring mais proeminentes; o jejuno apresenta vilosidades mais longas, uma quantidade maior de células caliciformes e não possui glândulas de Brunner (GUYTON *et al.*, 2011).

## Íleo

O íleo começa na parte final do jejuno e termina no começo do intestino grosso (cólon). O íleo é a última porção do intestino delgado e apresenta, em média, 1 a 1,5 metro de



comprimento. Internamente, apresenta vilosidades mais curtas que as do jejuno e uma quantidade de células caliciforme muito maior do que as observadas nas outras porções. As glândulas de Brunner também estão ausentes. Ele é encontrado no quadrante inferior direito do abdome, enquanto o íleo terminal pode se estender até a cavidade pélvica. O íleo termina no orifício ileal (junção ileocecal), onde o ceco do intestino grosso começa (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS *et al.*, 2013).

### Principais secreções que atuam no Intestino Delgado

A bile, que é secretada pelo fígado e armazenada na vesícula biliar. Ela é lançada ao duodeno através de um canal e não contém enzimas digestivas, mas os sais biliares que emulsionam as gorduras em partículas microscópicas, funcionando de modo semelhante a um detergente. A ação dos sais biliares facilita o trabalho das enzimas pancreáticas sobre os lipídios. Além dela, tem também o suco Pancreático que é produzido pelo pâncreas, possui várias enzimas que atuam na digestão das proteínas, dos carboidratos e dos lipídios. Por fim, tem o suco entérico que é produzido pela mucosa intestinal, possui enzimas que atuam na transformação das proteínas, dos carboidratos, entre outras substâncias (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS. *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2019).

### Histologia

Histologicamente, o intestino delgado tem quatro camadas. De interno para externo, elas são: mucosa, submucosa, muscular externa e serosa. Várias características do intestino delgado agem para aumentar consideravelmente sua superfície de absorção, elas são: dobras circulares (válvulas de Kerckring, plicae circulares) são as dobras transversais de mucosa encontra predominantemente no duodeno distal e jejuno proximal; vilos intestinais que são ex-

tensões da mucosa intestinal em formato de dedos de luva que se projetam no lúmen do intestino delgado. Entre os vilos existem glândulas intestinais (criptas de Lieberkühn) que secretam suco intestinal rico em enzimas; microvilos são projeções encontradas na superfície apical de cada célula intestinal (enterócito) (GUYTON *et al.*, 2011; MOORE *et al.*, 2019).

Existem também características do intestino delgado que são específicas de determinados segmentos, elas são: as placas de Peyer que fazem parte do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) e são encontradas no íleo; as glândulas de Brunner que são encontrados na submucosa do duodeno. Elas produzem muco alcalino, que protege o duodeno dos efeitos corrosivos do ácido gástrico (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS. *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2019).

### Função

As principais funções do intestino delgado são secreção e absorção. As células epiteliais do intestino delgado secretam enzimas que digerem o quimo em partículas menores, tornando-as passíveis de absorção. O duodeno tem ainda a função de misturar a comida com a bile e com as enzimas pancreáticas para continuar a digestão de carboidratos, gorduras e proteínas. Quanto à absorção, carboidratos e proteínas são absorvidos no duodeno e no jejuno, respectivamente. O jejuno também absorve a maior parte das gorduras. As funções do íleo envolvem absorção de vitamina B12, sais biliares e toda a digestão dos produtos que não foram absorvidos no duodeno e no jejuno. Todos os três segmentos do intestino delgado absorvem água e eletrólitos (GUYTON *et al.*, 2011; ROBBINS *et al.*, 2013; MOORE *et al.*, 2019).

O duodeno é suprido pelos ramos do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior (AMS) e pelas artérias pancreaticoduodenais



superior, média e inferior. O jejuno e o íleo são supridos por ramos da Artéria Mesentéricos Superiores denominados artérias jejunais e ileais. Elas se anastomosam entre si para formar as arcadas arteriais, que enviam várias artérias para o jejuno e o íleo. Já a drenagem é feita pela veia porta hepática e por ramos da veia cava inferior. A linfa do intestino delgado é drenada nos linfonodos mesentéricos superiores (MOORE *et al.*, 2019).

### **Inervação**

O intestino delgado é innervado por ramos do nervo vago que é o nervo Craniano X (Parassimpático) através dos plexos nervoso submucoso (de Meissner), mioentérico (de Auerbach), pelos nervos esplâncnicos torácicos (Simpática) e seus ramos nervosos se estendem ao longo de todo o comprimento do intestino delgado na forma de dois plexos, que são: plexo nervoso submucoso (de Meissner) encontrado na submucosa do intestino delgado contém somente fibras parassimpáticas do nervo vago (NC X) e o plexo nervoso mioentérico (de Auerbach) localizado na muscular externa do intestino delgado, contém tanto fibras nervosas simpáticas como parassimpáticas (GUYTON *et al.*, 2011).

### **CÓLON**

Os cólons apresentam comprimento médio de 110 cm e têm quatro partes: cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente e cólon sigmoide (PORTO, 2009; MOORE *et al.*, 2018). Compõem o intestino grosso, que é o local de absorção da água dos resíduos indigeríveis do quimo líquido, convertendo-o em fezes semissólidas, que são temporariamente armazenadas e acumuladas até que haja defecação (MOORE *et al.*, 2018). Eles circundam o intestino delgado, sendo que o colo ascendente se encontra à direita do intestino delgado, o colo transverso superior e

anteriormente a ele, o colo descendente à esquerda e, por fim, o colo sigmoide inferiormente a ele (MOORE *et al.*, 2018).

O intestino grosso, como o próprio nome diz, é mais calibroso do que o intestino delgado. Sua musculatura longitudinal apresenta-se condensada em três faixas, as tênias do colo: mesocólica, omental e livre. Estas se iniciam no ceco, no ponto de implantação do apêndice vermiforme, e correm ao longo de todo o colo até a porção proximal do reto, onde deixam de existir. As tênias são mais evidentes no ceco e no colo ascendente e são difusas no colo sigmoide. Elas são responsáveis por produzirem uma tensão que formam as saculações do colo (DANGELO & FATTINI, 2007).

O cólon, sendo parte do intestino grosso, tem a função de absorção de água, secreção de muco e é dotado de motilidade. Sua motilidade, diferente da do intestino delgado, traduz-se por “movimentos de massa”, rápidos e vigorosos, associados com a formação das saculações. Eles tendem a mover o conteúdo para o colo sigmoide, onde o conteúdo fecal é armazenado até que se inicie a defecação. Os movimentos de massa ocorrem principalmente no colo transverso, de duas a três vezes por dia (DANGELO & FATTINI, 2007). Já com relação ao muco produzido, ele tem a função de proteger a mucosa contra injúrias, diluir os agentes irritantes e evita a absorção de substâncias desnecessárias (DANGELO & FATTINI, 2007).

### **Cólon ascendente**

É a segunda parte do intestino grosso (MOORE *et al.*, 2018) e estende-se desde o ceco até a face inferior do fígado, onde forma, com a extremidade direita do cólon transverso, o ângulo hepático do cólon. Situa-se no flanco direito do abdome, de localização profunda, sendo de mais difícil acesso às manobras palpatórias (PORTO, 2009).



Ele é mais estreito do que o ceco e é secundariamente retroperitoneal ao longo da face direita da parede posterior do abdômen. Além disso, é coberto por peritônio anteriormente e nas suas laterais; entretanto, tem um mesentério curto em aproximadamente 25% das pessoas. Ele é separado pela parede anterolateral do abdome pelo omento maior. Um sulco vertical profundo revestido por peritônio parietal, o sulco paracólico direito, situa-se entre a face lateral do colo ascendente e a parede adjacente do abdome (MOORE *et al.*, 2018).

Sua irrigação arterial provém de ramos da artéria mesentérica superior (AMS): artéria ileocólica e cólica direita. Essas artérias anastomosam-se entre si e com o ramo direito da artéria cólica média, o primeiro de uma série de arcos anastomóticos que é continuado pelas artérias cólica esquerda e sigmóidea para formar um canal arterial contínuo, o arco justacólico (artéria marginal do colo). Essa artéria é paralela ao colo e acompanha todo o seu comprimento perto de sua margem mesentérica. A drenagem venosa segue por meio de tributárias da veia mesentérica superior (VMS), as veias cólicas direitas e ileocólica. A drenagem linfática segue primeira até os linfonodos epicólicos e paracólicos, perto dos linfonodos cólicos direitos intermediários e ileocólicos, e daí para os linfonodos mesentéricos superiores. A inervação é derivada do plexo mesentérico superior (MOORE *et al.*, 2018).

### **Cólon Transverso**

É a terceira parte do intestino grosso, mais longa e mais móvel (MOORE *et al.*, 2018). Estende-se entre as extremidades superiores dos cólons ascendente e descendente, com as quais forma os ângulos hepáticos ou direito e esplênico ou esquerdo. Esta parte do intestino grosso tem a forma de um tubo irregular, com dimensões extremamente variáveis, 45 cm de

comprimento em média, e calibre menor do que o dos cólons ascendente e descendente. O cólon transverso descreve sempre um arco de concavidade superior e ocupa o hipocôndrio direito, o epigástrico e o hipocôndrio esquerdo. Em decorrência da grande variação da extensão da sua porção média, podemos encontrá-lo, inclusive, na região hipogástrica, alcançando algumas vezes a cavidade pélvica. O ângulo esplênico está situado em posição superior ao ângulo hepático, o que constitui um ponto de referência no estudo radiológico (enema opaco). O ângulo hepático do cólon está diretamente relacionado com a face inferior do fígado, sendo a ela fixado pelos ligamentos hepatocólico e cisticocólico. Sua parte posterior está assentada no polo superior do rim direito e na segunda porção do duodeno, localizados posteriormente ao referido ângulo. Já o ângulo esplênico do cólon está firmemente fixado pelo ligamento frenocólico, que se estende do peritônio parietodiafragmático ao ângulo formado pelo cólon transverso e descendente, ficando o baço alojado na sua concavidade. A porção transversa propriamente dita, situada entre os dois ângulos, é extremamente variável em sua topografia, principalmente pela variabilidade da sua extensão (PORTO, 2009).

Sua irrigação é dada pela artéria cólica média, ramo da AMS. Pode também receber irrigação das artérias cólica direita e esquerda por meio de anastomoses, parte da série de arcos anastomóticos que coletivamente formam o arco justacólico. A drenagem venosa é dada pela veia mesentérica superior e a drenagem linfática é feita por linfonodos cólicos médios que drenam para os linfonodos mesentéricos superiores. Por fim, é innervado pelo plexo mesentérico superior, via plexos periarteriais das artérias cólica direita e média. Esses nervos conduzem fibras nervosas simpáticas, parassimpáticas (vagais) e aferentes viscerais (MOORE *et al.*, 2018).



## **Cólon descendente**

O cólon descendente é vertical e estende-se da flexura esquerda do colo até as proximidades da abertura superior da pelve, onde se inicia o colo sigmoide (DANGELO & FATTINI, 2007). O peritônio cobre o colo anterior e lateralmente e o liga à parede posterior do abdome. Embora retroperitoneal, o colo descendente, sobretudo na fossa ilíaca, tem um mesentério curto em aproximadamente 33% das pessoas; entretanto, em geral, ele não é longo o suficiente para causar vólvulo (torção) do colo. Ao descer, o colo passa anteriormente à margem lateral do rim esquerdo. Como o colo ascendente, o colo descendente tem um sulco paracólico em sua face lateral (MOORE *et al.*, 2018).

## **Cólon Sigmoide**

É caracterizado por sua alça em forma de S com comprimento variável e une o colo descendente ao reto. O colo sigmoide estende-se da fossa ilíaca até a terceira vértebra sacral, onde se une ao reto. O fim das tênias do colo, a aproximadamente 15 cm do ânus, indica a junção retossigmoide. O colo sigmoide geralmente tem mesentério longo – o mesocolo sigmoide – e, portanto, tem grande liberdade de movimento, principalmente sua parte média. A raiz do mesocolo sigmoide tem inserção em formato de V invertido, que se estende primeiro medial e superiormente ao longo dos vasos ilíacos externos e, depois, medial e inferiormente a partir da bifurcação dos vasos ilíacos comuns até a face anterior do sacro. O ureter esquerdo e a divisão da artéria ilíaca comum esquerda situam-se no retroperitônio, posteriormente ao ápice da raiz do mesocolo sigmoide. Os apêndices omentais do colo sigmoide são longos; eles desaparecem quando o mesocolo sigmoide termina. As tênias do colo também desaparecem quando o músculo longitudinal na parede do colo se alarga para

formar uma camada completa no reto (MOORE *et al.*, 2018).

## **Irrigação, drenagem venosa e drenagem linfática dos cólons descendente e sigmoide**

A irrigação arterial provém das artérias cólicas esquerdas e sigmoideas, ramos da artéria mesentérica inferior. As artérias sigmoideas descem obliquamente para a esquerda, onde se dividem em ramos ascendentes e descendentes. O ramo superior da artéria sigmoidea superior anastomosa-se com o ramo descendente da artéria cólica esquerda, assim formando uma parte da artéria marginal. Quanto à drenagem venosa, é feita pela veia mesentérica inferior, que flui para a veia esplênica e depois para a veia porta em seu trajeto até o fígado. A drenagem linfática é conduzida por vasos que seguem até os linfonodos epicólicos e paracólicos e depois através dos linfonodos cólicos intermediários ao longo da artéria cólica esquerda. A linfa desses linfonodos segue para os linfonodos mesentéricos inferiores situados ao redor da artéria mesentérica inferior. Entretanto, a linfa proveniente da flexura esquerda também pode drenar para os linfonodos mesentéricos superiores (MOORE *et al.*, 2018).

## **Inervação dos cólons descendente e sigmoide**

Inervação simpática: parte lombar do tronco simpático via nervos esplâncnicos lombares (abdominopélvicos), do plexo mesentérico superior e dos plexos periarteriais que acompanham a artéria mesentérica inferior e seus ramos (MOORE *et al.*, 2018; DANGELO & FATTINI, 2007).

Inervação parassimpática: provém dos nervos esplâncnicos pélvicos através do plexo e nervos hipogástricos (pélvicos) inferiores, que ascendem retroperitonealmente a partir do plexo, independentemente da irrigação arterial para essa parte do sistema digestório.



Oralmente à parte média do colo sigmoide, fibras aferentes viscerais que conduzem a sensação de dor seguem retrogradamente com fibras simpáticas para os gânglios sensitivos dos nervos espinhais toracolombares, enquanto aquelas que conduzem informações reflexas seguem com as fibras parassimpáticas para os gânglios sensitivos vagais. Aboralmente à parte média do colo sigmoide, todas as fibras aferentes viscerais acompanham as fibras parassimpáticas retrogradamente até os gânglios sensitivos dos nervos espinhais S2-S4 (MOORE *et al.*, 2018; DANGELO & FATTINI, 2007).

### **Reto e ânus**

O reto é a porção terminal do intestino grosso e é a parte pélvica do sistema digestório. É contínuo inferiormente com o canal anal e superiormente com o colon sigmóide, em que a junção com esse último ocorre na extremidade inferior da estrutura (MOORE *et al.*, 2019). O reto e o ânus se estendem desde o nível da terceira ou quarta vértebra até o orifício externo do canal anal, podendo medir de 16 até 18 centímetros em média, em que o canal anal corresponde aos últimos 3 a 4 centímetros do segmento intestinal (PORTO, 2019).

O reto é um órgão elástico, que possui as válvulas de Houston em três níveis diferentes, o que divide essa peça em inferior, média e superior. A válvula média, também conhecida como prega de Kohlrausch, corresponde ao limite do reto extra e intraperitoneal. É uma referência anatômica importante, pois contribui para a decisão de qual técnica será empregada em uma cirurgia de câncer do reto (PORTO, 2019).

Embora seu nome seja derivado do termo “rectus”, que significa “sem flexuras” em latim, essa estrutura apresenta diversas flexuras nos seres humanos. Uma flexura importante é a flexura anorretal do canal anal, encontrada no local em que o intestino transpassa o diafragma

da pele. Essa estrutura é um aparato importante no mecanismo da continência fecal, tanto por sua angulação expressiva de 80 graus, como por sua contração ativa durante as contrações peristálticas fora do momento de defecação. Outro mecanismo importante para esse processo é a capacidade de relaxamento da ampola do reto para a vinda do material fecal, em que a ampola do reto é a parte terminal e dilatada do reto, situada diretamente acima do diafragma da pelve e do corpo ancococcígeo (MOORE *et al.*, 2019).

O canal anal também possui papel na continência fecal, uma vez que apresenta o estojo esfíncteriano, um arcabouço muscular que o circunda, constituído pelos músculos esfíncterianos externo e interno, elevador do ânus ou puborretal (PORTO, 2019).

Durante maior parte do tempo, o reto encontra-se vazio, sem fazes, produto do funcionamento de um esfíncter funcional a cerca de 20 centímetros do ânus, local da junção do cólon sigmóide e do reto (GUYTON *et al.*, 2011).

Em recém-nascidos e em indivíduos com transecção da medula espinhal, os reflexos da defecação causam evacuação automática, por ausência do controle consciente exercido pela contração e pelo relaxamento do esfíncter anal externo, de forma voluntária (GUYTON *et al.*, 2011).

O canal anal é irrigado pela artéria retal superior acima da linha pectinada, por duas artérias retais inferiores na região abaixo da mesma linha e pelas artérias retais médias, que constituem anastomoses com as retais superiores e inferiores, auxiliando na vascularização. As artérias retais inferiores também vascularizam os músculos adjacentes à região e a pele perianal (MOORE *et al.*, 2019).

A inervação dessas estruturas também pode ser dividida de acordo com a linha pectinada. Acima dessa, predomina a inervação visceral do plexo hipogástrico inferior, em que as fibras



simpáticas mantêm o tônus muscular do esfíncter interno do ânus. As fibras parassimpáticas inibem o tônus e provocam a contração peristáltica para defecação. Todas as fibras aferentes dessa região seguem com as parassimpáticas até os gânglios sensitivos de nervos espinais S2 a S4. Já abaixo da linha, prevalece inervação somática derivada dos nervos anais inferiores, ramos do nervo pudendo. As fibras eferentes somáticas é que estimulam a contração do esfíncter externo do ânus, que é voluntária (MOORE, *et al.*, 2019).

A drenagem venosa dessas peças é feita especialmente pelo plexo venoso retal interno, que drena nas duas direções a partir da linha pectinada. Superior a ela, drena principalmente para a veia retal superior e para o sistema porta, porém, abaixo dela, esse plexo drena para as veias retais inferiores, ao redor da margem do músculo esfíncter do ânus. As veias retais médias drenam a túnica muscular externa da ampola do reto e formam anastomoses com as veias retais superiores e inferiores (MOORE *et al.*, 2019).

### GLÂNDULAS ANEXAS

#### Fígado

O fígado é a maior glândula do corpo, pesando cerca de 1500 gramas, localizado principalmente no quadrante superior direito do abdome, profundamente as costelas VII e XI ocupando a maior parte do hipocôndrio direito e do epigástrio superior (MOORE, 2019).

Todos os nutrientes que são absorvidos vão para o fígado através do sistema porta, exceto os lipídios que são encaminhados ao sistema linfático. Esse órgão não faz parte do tubo digestivo, mas possui grande importância para a realização da digestão, além disso, possui diversas funções no corpo (MOORE, 2019).

Suas funções são de extrema importância para a homeostasia corporal, sendo elas: regulação do metabolismo e síntese de lipídios,

proteínas e carboidratos, armazenamento de glicose, realização de glicogenólise e gliconeogênese, captação, degradação e excreção de colesterol, síntese de lipoproteínas, degradação de aminoácidos em amônia, síntese de todos os aminoácidos não essenciais, síntese de proteínas plasmáticas, armazenamento de ferro, ácido fólico, vitaminas lipossolúveis e vitamina B12, metabolismo de toxinas, hormônios, medicamentos, sintetiza bile (GUYTON, 2017).

A bile, por sua vez, composta por quatro ácidos e oito sais biliares, auxilia na digestão de lipídios realizando emulsificação e solubilização das gorduras, assim, aumentando a superfície de contato e facilitando a ação da lipase na digestão (GUYTON, 2017).

#### Pâncreas

O pâncreas é uma glândula acessória da digestão, situada atrás do estômago, entre o duodeno à direita e o baço à esquerda, é um órgão alongado, retroperitoneal, dividido em: cabeça, colo, corpo e cauda. Esse órgão possui funções exócrinas, que participam da digestão, e endócrinas que são relacionadas com a utilização de glicose pelo organismo (MOORE, 2019).

De acordo com a função exócrina, do pâncreas produz o suco pancreático, rico em todas as enzimas que vai atuar na digestão no duodeno, além disso, sua parte ductal atua no controle hidroeletrolítico para auxiliar na neutralização do quimo ao chegar ao intestino delgado (GUYTON, 2017).

Em relação às secreções endócrinas do pâncreas, ele possui células chamadas de Alfa, Beta, Delta e PP. As células alfa atuam na produção de glucagon, hormônio hiperglicemiante que atua na glicólise quando o organismo necessita de energia. As células betas produzem a insulina, hormônio hipoglicemiante que atua na captação de glicose para os tecidos estocando-a. As células



delta que produzem somatostatina com função de inibir a secreção de insulina e glucagon e reduzir motilidade e secreções do trato gastrointestinal (GUYTON, 2017).

### **Vesícula biliar**

A vesícula biliar é um órgão anexo do sistema digestório com tamanho variável de 7 a 10 cm, situa-se na fossa da vesícula biliar, na face lateral direita do fígado e sua anatomia se divide em: fundo, corpo e colo. Vale ressaltar que seu fundo é circundado pelo peritônio e, assim, permite sua ligação com o colo do fígado (MOORE, 2019). A vesícula é vascularizada pela artéria cística que é ramo da artéria hepática direita (PORTO, 2013).

Esse órgão armazena cerca de 50 ml de bile, a qual é sintetizada pelo fígado e, através da

ação de um hormônio do trato gastrointestinal, chamado colecistocinina, permite a contração da vesícula e liberação da bile para o duodeno e, dessa forma, auxiliar na digestão de lipídios (GUYTON, 2017).

O órgão consegue armazenar cerca de 50 ml de bile e seu fundo é circundado pelo peritônio que a une com o fígado.

Neste livro, o objetivo é apresentar as doenças que afetam algumas partes do trato gastrointestinal, como: hepatites virais, esteatose hepática, síndrome do intestino irritável, gastrite crônica, úlcera péptica gástrica e duodenal, hérnias abdominais, abdome agudo obstrutivo, doença de Chron, retocolite ulcerativa, doença celíaca e cirrose hepática.



# Capítulo 1

## ABDOME AGUDO OBSTRUTIVO - REVISÃO DE LITERATURA

Isabela Corrêa Simões<sup>1</sup>

Bárbara Degaspare de Carvalho Thomaz<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Abdome agudo; Dor abdominal; Diagnóstico*



### INTRODUÇÃO

O Abdome Agudo (AA) é definido como um quadro súbito de dor abdominal, o qual demanda rápida identificação e diagnóstico, a fim de evitar complicações e o óbito do paciente (UNA-SUS, 2021). O AA pode ser classificado como inflamatório, perfurativo, hemorrágico, isquêmico e obstrutivo (UNA-SUS, 2021). O abdome agudo obstrutivo (AAO), que corresponde a, aproximadamente, 20% dos casos de AA na emergência (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014), é o que será abordado posteriormente. O estudo acerca do AAO se faz necessário já que compreende uma das principais doenças do trato gastrointestinal (TGI), sendo assim de extrema importância o conhecimento sobre os tópicos que o envolvem.

Nesse sentido, serão abordados tópicos desde a definição do AA, especificando o tipo obstrutivo, até o tratamento, passando pela classificação e diferentes tipos de apresentações da doença, causas, sinais e sintomas e diagnóstico. Dentro da sessão de diagnóstico, serão apresentados os principais sinais clínicos, os quais são característicos do AAO. Será possível observar que alguns achados nos exames de imagem não só caracterizam, mas também confirmam o diagnóstico de AAO (CACCIATORI; RONCHI; SASSO, 2019), sendo o conhecimento desses sinais de extrema importância para a prática profissional de excelência.

Visto que a obstrução do TGI é uma condição clínica que coloca em risco a vida do paciente, é imprescindível o estabelecimento de um diagnóstico etiológico eficiente (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014), o que pode ser realizado através de uma anamnese completa e um exame físico bem-feito (PATTERSON; KASHYAP; DOMINIQUE, 2021), além de exames complementares que se façam necessários para sua confirmação (CACCIATORI; RONCHI; SASSO, 2019).

A busca literária foi realizada por meio das bases de dados vinculadas à saúde, para artigos publicados em inglês e português, com as palavras-chave sendo conferidas e vinculadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Foram utilizadas as bases de dados em saúde para a pesquisa: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizou-se também Cochrane Library e PubMed, que inclui referências da base Medline, bem como Scielo e outros jornais ligados às ciências biológicas de artigos biomédicos, por exemplo, The Lancet e o Brazilian Journal of Health Review.

As listas de referência dos artigos científicos incluídos também foram pesquisadas para identificar outros artigos relevantes. Para a inclusão e exclusão de artigos foram exibidos os títulos e resumos de avaliações identificadas. Em caso de dúvida após a leitura do título e do resumo, o texto completo de cada revisão sistemática foi lido para a decisão. Os autores realizaram método para aperfeiçoar as análises da literatura, o que inclui, de forma geral, a organização por realização de tabela, análise do nível de evidência e a escolha dos artigos pelos critérios de inclusão.

As informações, especificamente, sobre o AAO são estudadas a partir de artigos científicos com temáticas muito aprofundadas, o que faz com que não haja na literatura uma só fonte que contenha as informações gerais e mais abrangentes sobre a doença. Dessa forma, justifica-se o objetivo dessa revisão de literatura que é identificar as informações acerca do AAO que estão em evidência no âmbito acadêmico, agrupando-as e dividindo-as em tópicos a fim de facilitar o aprendizado sobre essa condição. A disposição dos dados evidenciados nos artigos dar-se-ão de forma a compreender desde a epidemiologia da doença até o tratamento desta, passando por cada tópico no qual serão abordadas as informações de forma clara e objetiva com o intuito de promover o melhor aprendizado possível.



Esta revisão de literatura foi realizada com a finalidade de analisar os resultados dos artigos, compilando as informações mais atuais no que diz respeito ao abdome agudo obstrutivo. Acerca do tema, foram selecionados os dados de definição, classificação, níveis, tipos e formas de obstrução, causas, sinais e sintomas, diagnósticos e os achados imagiológicos e tratamento.

### MÉTODO

Esta revisão de literatura foi realizada com a finalidade de analisar os resultados dos artigos, compilando as informações mais atuais no que diz respeito ao abdome agudo e, mais especificamente, ao abdome agudo obstrutivo. Acerca do tema, foram selecionados os dados de definição, classificação, níveis, tipos e formas de obstrução, causas, sinais e sintomas, diagnóstico e achados imagiológicos e tratamento.

A busca literária foi realizada por meio das bases de dados vinculadas à saúde, para artigos publicados em inglês e português. Em primeiro lugar, as palavras-chave foram vinculadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

Foram utilizadas as bases de dados em saúde para a pesquisa: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que reúne 12 bases de dados da área de saúde. Utilizou-se também Cochrane Library e o PubMed, portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, que inclui referências da base Medline, bem como Scielo e outros jornais ligados às ciências biológicas de artigos biomédicos, por exemplo, The Lancet e o Brazilian Journal of Health Review.

Para a revisão, foram selecionados 14 artigos, sendo a maioria deles publicados a partir de 2015 (Os seguintes descritores para a pesquisa foram: ((Obstructive) AND (Acute Abdomen)), ((Abdome) AND (Agudo)) AND (Obstructive)), ((Abdome) AND (Obstrutivo)),

((Dor) AND (Abdominal)), ((Diagnóstico) AND (Imagem)).

As listas de referência de revisões sistemáticas incluídas também foram pesquisadas para identificar outras revisões sistemáticas relevantes. De início, dois revisores independentes exibiram os títulos e resumos de avaliações identificadas para decidir sobre inclusão ou exclusão. Em caso de dúvida após a leitura do título e do resumo, o texto completo de cada revisão sistemática foi lido para decidir sobre sua inclusão/exclusão.

Os autores realizaram método para aperfeiçoar as análises da literatura, que ocorreu da seguinte maneira: 1) Organização de uma tabela com título, nível de evidência e área do estudo; 2) Identificação do nível de evidência e área do estudo; 3) Seleção dos artigos seguindo os critérios de inclusão; 4) Ordenação da tabela por nível de evidência.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### Definição

Abdome Agudo (AA) é definido como um quadro súbito de dor abdominal, o qual demanda rápida identificação e diagnóstico, a fim de evitar complicações e o óbito do paciente (UNA-SUS, 2021). Os AA podem ser classificados como inflamatório, perfurativo, hemorrágico, isquêmico e obstrutivo (UNA-SUS, 2021). O abdome agudo obstrutivo (AAO), que corresponde a, aproximadamente, 20% dos casos de AA na emergência (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014), é o que será abordado posteriormente. É de extrema importância o estabelecimento de um diagnóstico etiológico eficiente (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014), o que pode ser realizado através de uma anamnese detalhada e um exame físico bem-feito (PATTERSON; KASHYAP; DOMINIQUE, 2021), além de exames complementares que se façam necessários para sua



confirmação (CACCIATORI; RONCHI; SASSO, 2019).

### Classificação

O AAO é caracterizado pela presença de bloqueio mecânico, por dismotilidade intestinal ou funcional levando à interrupção do fluxo do trato gastrointestinal (JACOBS, D. O, 2015), podendo ser classificado de acordo com o nível da obstrução, fatores desencadeantes (promovendo diferentes tipos de obstrução), o grau de oclusão (total ou parcial), o tempo de instalação (agudo ou crônico), a situação de irrigação e vitalidade de alças (simples ou estrangulada) e a forma de obstrução (UNA-SUS, 2021).

### Nível da obstrução

As obstruções altas serão encontradas no intestino delgado e as baixas, no cólon, as quais podem apresentar manifestações clínicas semelhantes também no íleo terminal (SALLUM, 2018).

Na obstrução alta, os vômitos, que podem causar alcalose metabólica em decorrência da perda de ácido (MANUAL MSD, 2020), apresentam-se precocemente, sendo o sintoma predominante nesse caso (SALLUM, 2018). Já na obstrução baixa, primeiramente ocorre interrupção da eliminação de gases e fezes e, de forma mais tardia, os vômitos, os quais podem ser fecalóides, sendo imprescindível atentar para a distensão abdominal, o sintoma predominante nesse tipo de obstrução (SALLUM, 2018).

### Tipos de obstrução

**Obstrução mecânica:** existe um obstáculo físico que obstrui luz intestinal de forma total ou parcial (SALLUM, 2018) (ex.: tumor, intussuscepção, volva e bolo de áscaris).

**Obstrução funcional:** ocorre alteração no peristaltismo, como no íleo paralítico, frequente no pós-cirúrgico, e em distúrbios hidro-

eletrolíticos (AZEVEDO; DE ARAÚJO; BALBI, 2018).

### Formas de obstrução

**Obstrução em alça fechada:** oclusão em dois pontos distintos do trato intestinal (UNA-SUS, 2021), caracterizando a válvula ileocecal competente (ZANIN; BECKER; TONETO, 2016), com fluxo unidirecional impedindo o retorno do conteúdo para o delgado. Esse tipo de obstrução pode ser analisado na radiografia abdominal, na qual é visualizada a distensão de alças intestinais ou volvo de sigmoide (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014).

**Obstrução em alça aberta:** oclusão apenas distal, caracterizando a válvula ileocecal incompetente (ZANIN; BECKER; TONETO, 2016), que favorece o retorno para o delgado e a ocorrência do vômito fecaloide (VASCONCELLOS; DUARTE; MACHADO, 2014).

### Causas

A obstrução presente no AAO, especificamente aquela que acontece por causas mecânicas, pode ser classificada segundo a sua etiologia (UNA-SUS, 2021). Pode ocorrer encurtamento da luz causada por retração e espessamento de parede por doenças intestinais, obstrução causada por motivos extrínsecos ao intestino, como nas aderências (SALLUM, 2018), assim como fatores que podem promover alteração da motilidade intestinal levando a íleo paralítico ou neurogênico, por exemplo, (UNA-SUS, 2021).

As aderências (bridas) são uma consequência inevitável da cirurgia intra-abdominal e representam a causa mais comum de AAO em pacientes com história de cirurgia prévia e são mais comuns no intestino delgado (DEMETRIOS *et al.*, 2017).

Já em pacientes sem passado cirúrgico e em situação de obstrução no cólon, o câncer colorretal permanece como principal causa.



Dentre as causas que provocam a obstrução da luz intestinal em si temos a intussuscepção intestinal, o íleo obstrutivo (SCHLAG; LIESE; VELDHÖEN, 2021), a impactação por bolo de áscaris, o bário ou bezoar e o fecaloma (SALLUM, 2018). Para as doenças de parede, são de importância causal as doenças congênitas (atresias e estenoses, divertículo de Meckel), as traumáticas e inflamatórias (Doença de Crohn, diverticulites), as neoplasias e a endometriose; e para as doenças extrínsecas, além das aderências, as principais causas são hérnias e massas extrínsecas (pâncreas anular, vasos anômalos, abscessos, hematomas, neoplasia, volvo) (UNA-SUS, 2021). Por fim, as principais condições que impulsionam alterações de motilidade do intestino delgado são íleo paralítico e espástico e oclusão vascular (SALLUM, 2018).

### Sinais e sintomas

O quadro clínico presente no AAO inclui alteração do estado geral do paciente, com desidratação, hipotensão arterial, podendo apresentar febre em casos de complicação (UNA-SUS, 2021). A dor abdominal é do tipo cólico, com início brusco, evoluindo de forma espasmódica (mudança para o padrão de dor contínua é indício de comprometimento vascular) (SABISTON, 2010) e sendo de localização variável ou até mesmo difusa (HEIKEN; KATZ; MENU, 2018), fator que possibilita a suspeita das possíveis causas para a condição clínica. Por exemplo, dores na região superior do abdome indicam obstrução intestinal alta (estenose pilórica, tumores duodenais, tumores periampulares); dores em região periumbilical demonstram a ocorrência de obstrução de intestino delgado (bridas e aderências, hérnias encarceradas, bolo de áscaris, estenoses inflamatórias, tumores e carcinomatose); e dores em hipogástrio sugerem obstrução do intestino grosso (hérnias encarceradas, corpo estranho,

intussuscepção, volvo de cólon, fecaloma, tumores de cólon e reto) (UNA-SUS, 2021).

Náuseas e vômitos surgem precocemente em obstruções altas, havendo eliminação de material estagnado e de aspecto gástrico, primeiramente (SALLUM, 2018), seguido de biliar. Em casos de obstrução baixa, pode não haver vômito com conteúdo entérico (UNA-SUS, 2021), e sim na sua forma fecalóide (VASCONCELLOS; DUARTE; MACHADO, 2014).

A distensão abdominal, a qual pode ocorrer de forma simétrica ou assimétrica, surge após poucas horas da instalação do quadro, sendo discreta ou inexistente nos quadros de obstrução alta e alguns sintomas tardios, mas que apresentam grande importância clínica é a parada de eliminação de fezes e flatos, o que demonstra a completa obstrução intestinal (UNA-SUS, 2021).

### Diagnóstico

Para a confirmação do diagnóstico de AAO, além do exame físico e das manifestações clínicas do paciente, são utilizados exames complementares (CACCIATORI; RONCHI; SASSO, 2019), mais especificamente os de imagem, tais como radiografia e tomografia computadorizada, a qual geralmente é considerada padrão ouro para o diagnóstico de AA (SCHWARZE *et al.*, 2019). O acesso a informações clínicas adequadas permite diagnósticos radiológicos precisos e subsequente manejo clínico adequado de pacientes com dor abdominal aguda (HATTORI *et al.*, 2021). É válido lembrar que o exame de ultrassonografia possui limitações importantes no que diz respeito ao diagnóstico de doenças que se caracterizam como abdome agudo (SABISTON, 2010).

A radiografia simples de tórax e abdome em posição ortostática é capaz de identificar edema de alças intestinais e presença de níveis hidroa-

éreos, confirmando a obstrução de intestino delgado (BRUNETTI; SCARPELINI, 2007).

A tomografia computadorizada (TC) de abdome deve ser realizada caso não haja resolução do quadro com o tratamento clínico, uma vez que permite maior confiança na tomada de decisão para o tratamento cirúrgico de pacientes com dor abdominal aguda (JUVONEN *et al.*, 2014). Os sinais demonstrados na TC que indicam obstrução intestinal são: dilatação das alças de intestino delgado, com calibre superior a 2,5 centímetros, nível hidroaéreo no seu interior e desproporção com segmento de alça distal com calibre normal indicando o nível da obstrução (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014). Além disso, estudos mostram que o contraste oral não contribui para o diagnóstico radiológico na maioria dos pacientes que se apresentam ao pronto-socorro com dor abdominal aguda não traumática (KESSNER *et al.*, 2017).

### Achados característicos de AAO

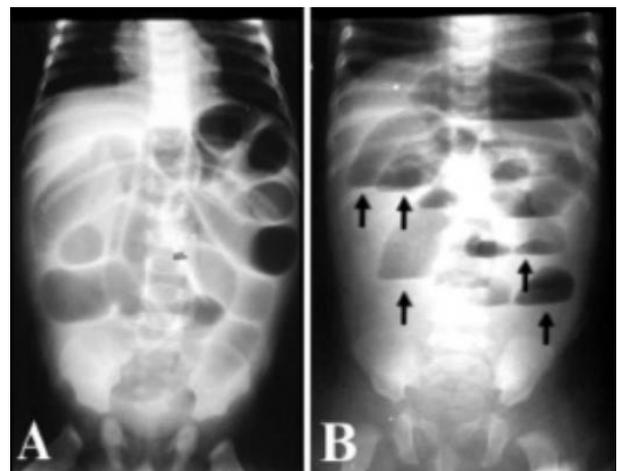
Sinal do empilhamento de moedas (**Figura 1.2**): indica dilatação das alças intestinais, que ocorre em casos de obstrução alta (ZANIN; BECKER; TONETO, 2016). Na radiografia é possível observar o aspecto característico das pregas intestinais, o qual dá o nome desse tipo de achado (MIYOSHI, 2016).

**Figura 1.1** Sinal de empilhamento de moedas



Níveis hidroaéreos (**Figura 1.2**): demonstra uma clara divisão entre o líquido e o gás dentro do lúmen intestinal. A) Radiografia em decúbito mostra distensão de alças intestinais e B) radiografia em ortostatismo indica presença de níveis hidroaéreos em alturas distintas e difusos pelo abdome (setas) (MONTEIRO *et al.*, 2014).

**Figura 1.2** Níveis hidroaéreos

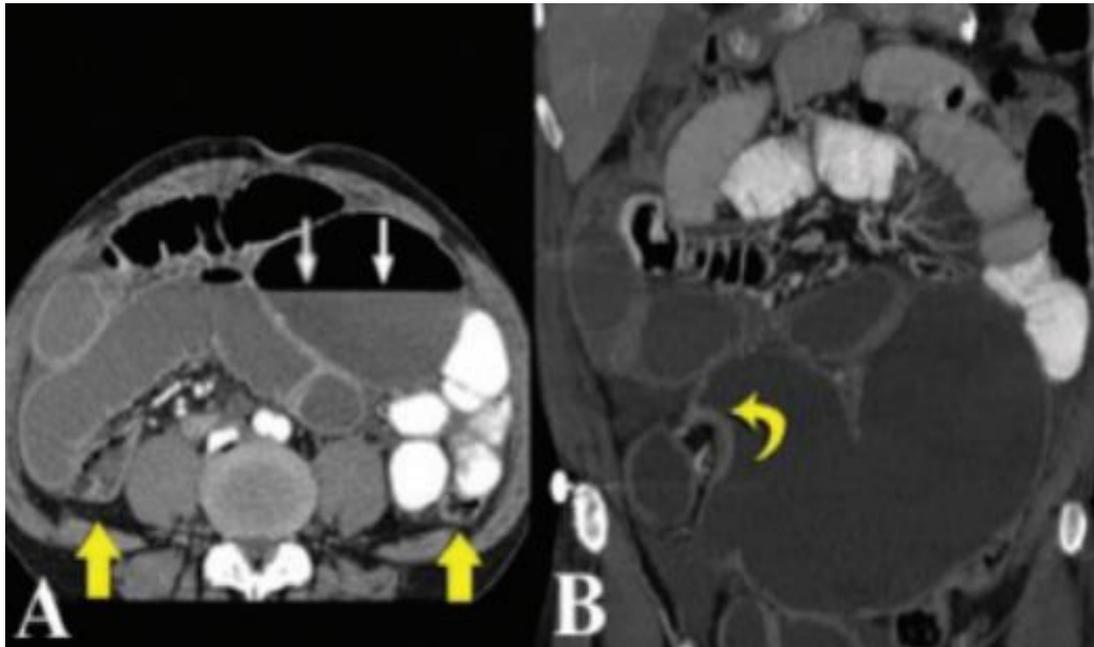


Fonte: MONTEIRO *et al.*, 2014.

Sinal da dupla bolha gástrica (**Figura 1.3**): indica obstrução intestinal. Radiografia simples demonstra distensão gástrica e duodenal e ausência de gás no restante do trato gastrointestinal, o que nomeia o achado clínico denominado sinal da dupla bolha gástrica (FIGUEIRÊDO *et al.*, 2005).

Obstrução intestinal por volvo (**Figura 1.4**): demonstrada claramente pela TC, em que a) corte axial demonstra distensão de alças com nível hidroaéreo (setas brancas) e segmento normal de cólon (setas amarelas) e em b) reconstrução no plano coronal evidenciando o local do volvo (seta curva amarela) (MONTEIRO; LIMA; RIBEIRO, 2014).

**Figura 1.4** Obstrução intestinal por volvo



Fonte: MONTEIRO *et al.*, 2014.

Sinal do grão de café: indica volvo de sigmoide, que é a torção do cólon sigmoide, uma víscera oca, em torno de sua fixação (**Figura 1.5**). O volvo pode ocorrer em qualquer segmento do trato digestivo, sendo mais comum no ceco e principalmente no cólon sigmoide devido ao seu mesentério longo e flexível (FOUREAUX *et al.*, 2012).

**Figura 1.5** Sinal do grão de café



Fonte: DA SILVA, 2012.

### Tratamento

Deve haver a reposição vigorosa de líquidos e eletrólitos para o restabelecimento hidroeletrolítico, jejum e descompressão do trânsito intestinal através de instalação de sonda nasogástrica, necessitando os pacientes de reavaliação dentro de 24 às 48h (não tendo resolução espontânea, avalia-se a necessidade de cirurgia), além de analgesia quando se fizer necessário (UNA-SUS, 2021). Segundo Brunetti e Scarpelini (2007), o quadro de abdome agudo obstrutivo causado por hérnia estrangulada volvo de sigmoide, intussuscepção, neoplasia intestinal, e isquemia mesentérica devem receber tratamento cirúrgico com maior brevidade possível. Ademais, pacientes com peritonite, isquemia e iminência de rotura do cólon devem ser submetidos à laparotomia (LEÃO *et al.*, 2019).

### CONCLUSÃO

Abdome Agudo (AA) é definido como um quadro súbito de dor abdominal, o qual de-



manda rápida identificação e diagnóstico, a fim de evitar complicações e o óbito do paciente. Nesse sentido, a investigação clínica da sintomatologia do paciente é de suma importância não só para o rápido diagnóstico, mas também para a interpretação eficiente dos exames de imagem a serem pedidos. A interpretação radiológica melhorou a precisão do diagnóstico e o nível de confiança a partir do momento em que as informações clínicas foram fornecidas, o que aconteceu sem atraso no tempo de interpretação desses exames por especialistas. A análise dos exames de imagem com informações clínicas prévias leva ao correto manejo clínico pelos médicos e profissionais, permitindo diagnósticos precisos e o controle clínico do paciente com dor abdominal aguda de forma mais eficaz e eficiente.

O AAO, sendo caracterizado pela presença de obstáculo mecânico ou funcional levando à interrupção do fluxo do trato gastrointestinal, pode ser classificado de várias formas. De acordo com o nível da obstrução, o AAO se apresenta em nível alto, quando acontece acima da válvula ileocecal, no intestino delgado proximal, ou em nível baixo, que ocorre no intestino delgado distal ou no cólon, abaixo da válvula ileocecal. Esse tipo de classificação promove a possibilidade dos dois tipos de AAO serem diferenciados, visto que as manifestações clínicas em cada um deles se dão de maneira distinta. Por exemplo, enquanto no tipo alto os vômitos aparecem precocemente, no tipo baixo, primeiramente, ocorre interrupção da eliminação de gases e fezes.

As outras formas de classificação do AAO, tais como fatores desencadeantes (promovendo diferentes tipos de obstrução), o grau de oclusão (total ou parcial), o tempo de instalação (agudo ou crônico), a situação de irrigação e vitalidade de alças (simples ou estrangulada) e a forma de obstrução, serão identificadas, sobretudo, nos exames de imagem, evidenciando mais uma vez a importância da realização

desses. O conhecimento acerca dessas características, através do exame físico e dos exames imagiológicos, se faz necessário a fim de otimizar o manejo clínico e o plano cirúrgico, os quais são distintos em cada um dos tipos de obstrução. Enquanto uma correção cirúrgica de obstrução em alça fechada, na qual ocorre oclusão em dois pontos distintos do trato intestinal, se faz a partir de um plano cirúrgico mais elaborado, a correção de uma obstrução em alça aberta, que ocorre apenas por oclusão distal, pode se fazer de maneira mais facilitada, demonstrando-se a importância dessa diferenciação ainda no pré-operatório.

As várias formas de classificação do AAO, auxiliam para o diagnóstico juntamente com as diversas manifestações clínicas desse quadro. De forma geral, os sintomas apresentam-se de forma bastante genérica, incluindo alteração do estado geral do paciente, com desidratação, hipotensão arterial, hipertimpanismo, febre em casos de complicação e dor abdominal do tipo cólica. Especificar o local da dor abdominal é um dos primeiros passos que auxiliam a suspeita de AAO e a diferenciação de seus níveis. Por exemplo, dores na região superior do abdome indicam obstrução intestinal alta (estenose pilórica, tumores duodenais e periampulares), enquanto dores em região periumbilical demonstram a ocorrência de obstrução de intestino delgado (bridas e aderências, hérnias encarceradas, bolo de áscaris, estenoses inflamatórias, tumores e carcinomatose). Já dores em hipogástrio sugerem obstrução do intestino grosso (hérnias encarceradas, corpo estranho, intussuscepção, volvo de cólon, fecaloma, tumores de cólon e reto). Náuseas e vômitos surgem precocemente em obstruções altas, apresentando-se com aspecto gástrico, primeiramente, seguido de biliar. Em casos de obstrução baixa, pode não haver vômito com conteúdo entérico, e sim na sua forma fecalóide. Alguns sintomas tardios, mas que apresentam grande importância clínica é a pa-



rada de eliminação de fezes e flatos, o que demonstra a completa obstrução intestinal. No abdome, observa-se defesa de parede à palpação e presença de massas. Os ruídos hidroaéreos estão altos no início do quadro, agudos e metálicos na vigência das cólicas e diminuídas com a evolução do quadro, podendo tornar-se ausentes.

No AAO ocasionado por obstrução mecânica, especificamente, na qual há redução da luz desencadeada por causa extrínseca ao intestino, as aderências consagraram-se como a causa mais comum em pacientes com cirurgias prévias. Embora a compreensão e o estudo da patogênese das aderências peritoneais tenham crescido ao longo dos anos, mais pesquisas precisam ser feitas. Nesse sentido, a criação de mecanismos redutores de adesão, estudos de alta qualidade com melhor metodologia e maior número de pacientes fazem-se necessários.

Foram descritas entre as causas que provocam a obstrução da luz intestinal em si condições importantes de serem levadas em conta, como: a intussuscepção intestinal, o íleo biliar, a impactação por bolo de áscaris, o bário ou bezoar e o fecaloma. Para as doenças de parede, as quais causam espessamento desta e, com isso, redução da luz, são de importância causal as doenças congênitas (atresias e estenoses, divertículo de Meckel), as traumáticas e inflamatórias (Doença de Crohn, diverticulites), as neoplasias e a endometriose. Para as doenças extrínsecas, além das aderências, as principais causas são hérnias, massas extrínsecas (pâncreas anular, vasos anômalos, abscessos, hematomas, neoplasia, volvo) e distúrbios metabólicos. Por fim, as principais condições que impulsionam alterações de motilidade do intestino delgado são íleo paralítico e espástico e oclusão vascular.

Acerca do diagnóstico de AAO, ficou clara a preferência pela utilização dos exames de TC e raios-X, já que são nesses dois tipos de exa-

mes de imagem (TC e Rx) que os sinais característicos de AAO são identificados, não sendo indicada a realização de USG devido suas limitações no AA. Além disso, é importante atentar para a posição ortostática, sendo essa a que confirma a obstrução intestinal. Foi visto que na radiografia é possível identificar com clareza os seguintes sinais característicos: sinal do empilhamento de moedas (dilatação das alças intestinais, que ocorre na obstrução alta), níveis hidroaéreos (clara divisão entre o líquido e o gás dentro do lúmen, mostrando distensão de alças intestinais), sinal da dupla bolha gástrica (atresia de duodeno) e sinal do grão de café (volvo de sigmoide). Na TC foi identificada de maneira muito clara a ocorrência de abdome agudo por volvo de sigmoide, caracterizando o AA do tipo obstrutivo. Dessa forma, é possível observar que a TC permite maior confiança na tomada de decisão para o tratamento cirúrgico de pacientes com dor abdominal aguda e esses pacientes podem ser submetidos ao exame de imagem sem contraste oral, sem efeito no desempenho do diagnóstico radiológico, já que estudos e ensaios clínicos demonstraram essa indiferença.

O tratamento do AAO causado por hérnia estrangulada volvo de sigmoide, intussuscepção, neoplasia intestinal, e isquemia mesentérica deve ser cirúrgico, invariavelmente, e realizado o mais rápido possível, sendo que pacientes com peritonite, isquemia e iminência de rotura do cólon ser submetidos à laparotomia. É indicado reposição vigorosa de líquidos e eletrólitos para o restabelecimento hidroeletrólítico, jejum e decompressão do trânsito intestinal através de instalação de sonda nasogástrica, necessitando os pacientes de reavaliação dentro de 24 às 48h (não tendo resolução espontânea, avalia-se a necessidade de cirurgia), além de analgesia quando se fizer necessário.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, R. L.; DE ARAÚJO, F. C. C.; BALBI, G. G. M. Pseudo-obstrução intestinal aguda: recomendações para diagnóstico e tratamento. *Revista Científica PEBMED*, 2018.
- BRUNETTI, A.; SCARPELINI, S. ABDÔMEN AGUDO. *Portal de Revistas da USP. Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet], v. 40(3), p. 358-67, 2007.
- CACCIATORI, F. A.; RONCHI, A. D.; SASSO, A. E. Proposta de escore preditor de desfechos para abdome agudo. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* [online], v. 46, n. 6, 2019.
- DEMETRIOS, M. *et al.* Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, v. 21(10), p. 1713-1722, 2017.
- FIGUEIRÊDO, S. S. *et al.* Atresia do trato gastrointestinal: avaliação por métodos de imagem. *Radiologia Brasileira* [online], v. 38, n. 2, p. 141-150, 2005.
- FOUREAUX, F. S. *et al.* Saúde e educação médica. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 22(4), p. 466-468, 2012.
- HATTORI, S. *et al.* Impact of clinical information on CT diagnosis by radiologist and subsequent clinical management by physician in acute abdominal pain. *European radiology*, 2021.
- HEIKEN, J. P.; KATZ, D. S.; MENU, Y. Emergency Radiology of the Abdomen and Pelvis: Imaging of the Non-traumatic and Traumatic Acute Abdomen. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book* [Internet], cap. 13, 2018.
- JACOBS, D. O. Acute Intestinal Obstruction. *In: Longo, D. L. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20. ed. New York: McGraw-Hill, cap. 323, 2015.
- JUVONEN, P. *et al.* The need for surgery in acute abdominal pain: a randomized study of abdominal computed tomography. *In vivo (Athens, Greece)*, v. 28(3), p. 305-309, 2014.
- KESSNER, R. *et al.* CT for Acute Nontraumatic Abdominal Pain-Is Oral Contrast Really Required? *Academic radiology*, (no pagination), 2017.
- LEÃO, C. C. A. *et al.* SÍNDROME DE OGILVIE, UMA RARA COMPLICAÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO: RELATO DE CASO. *Hospital Geral de Goiânia, Goiânia, Goiás*, v. 6(3), p. 41-44, 2019.
- MANUAL MSD. Alcalose metabólica. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/regula%C3%A7%C3%A3o-e-dist%C3%BArbios-%C3%A1cido-base/alcalose-metab%C3%B3lica>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- MIYOSHI, A. H. Abdômen agudo obstrutivo pós-operatório. *Dr.Pixel. Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp*, 2016.
- MONTEIRO, A. V. M.; LIMA, C. M.; RIBEIRO, E. Diagnóstico por imagem no abdome agudo não traumático. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)*, [S.l.], v. 8, n. 1, 2014.
- PATTERSON, J. W.; KASHYAP, S.; DOMINIQUE, E. Acute Abdomen. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- SALLUM, E. A. Abdome Agudo Obstrutivo. *In: RODRIGUES, J. J. G.; MACHADO, M. C. C.; RASSLAN, S. Clínica cirúrgica. Clínicacirúrgica*, cap. 79, p. 1071-1078, 2008.
- SCHLAG, S.; LIESE, J.; VELDHOEN, S. Acute abdomen with Bilious Vomiting - A Linseed Bezoar as a Rare Cause of an Obstructive Ileus in an Anorexic Adolescent. *KlinischePadiatrie*, v. 233(2), p. 72-74, 2021.
- SCHWARZE, V. *et al.* Acute abdomen - gastrointestinal causes. *Der Radiologe*, v. 59(2), p. 114-125, 2019.
- TWONSEND, C. M. *et al.* SABISTON – TRATADO DE CIRURGIA. 18ª Edição. Elsevier, Rio de Janeiro – RJ, 2010.
- UNASUS. Doenças do Aparelho Digestivo. Disponível em: [http://production.latec.ufms.br/new\\_pmm/u2a2.html#](http://production.latec.ufms.br/new_pmm/u2a2.html#). Acesso em: 02 ago. 2021.
- VASCONCELLOS, M. C.; DUARTE, M. A.; MACHADO, M. G. P. Vômitos: abordagem diagnóstica e terapêutica. *Boletim Científico da SMP n° 14/maio*, 2014.
- ZANIN, E. M.; BECKER, R.; TONETO, M. G. OBSTRUÇÃO INTESTINAL AGUDA. *Acta médica (Porto Alegre), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/BR*, v. 37 (6), 2016.



## Capítulo 2

# ÚLCERAS PÉPTICAS: GÁSTRICAS E DUODENAIS, REVISÃO DE LITERATURA

Ana Paula Mendonça Gonçalves<sup>1</sup>  
Ana Beatriz Silva<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Úlcera péptica; Úlcera gástrica; Úlcera duodenal; Complicações; Tratamentos*



### INTRODUÇÃO

A doença ulcerosa péptica é uma afecção comum, acometendo cerca de 5 a 10% da população mundial. Devido ao alto gasto do sistema com essa doença, é considerado um problema de saúde pública (ANDRADE *et al.*, 2020).

A morbidade dessa afecção está sendo reportada como entre 25 e 89%, com custos elevados (CASALI *et al.*, 2012).

Essa doença causa muito mais morbidade do que mortalidade (ROBBINS *et al.*, 2013).

As úlceras pépticas são áreas de escoriações que ocorrem principalmente no estômago e no duodeno, devido à ação do suco gástrico, que é ácido e capaz de produzir tais lesões (GUYTON *et al.*, 2011).

Dentre os exames analisados de endoscopia digestiva alta, houve prevalência de úlcera péptica (1,7%), sendo maior a ocorrência de úlcera gástrica (63,6%) relacionada à úlcera duodenal (36,4%). Baseado no tipo de serviço fornecido, a descoberta de úlcera péptica foi maior no setor público do que no setor privado (BERNARDO *et al.*, 2017).

De acordo com os dados do DATASUS, a maior prevalência da doença foi nos homens, com 1969 casos, na faixa etária entre 40 e 49 anos.

Essa doença possui uma grande dificuldade de diagnóstico devido ao fato de serem confundidas com câncer gástrico e úlceras benignas (ANDRADE *et al.*, 2020).

É imprescindível que a equipe médica e hospitalar esteja apta na realização de um diagnóstico precoce da DUP, a fim de evitar as complicações e o risco de mortalidade (ANDRADE *et al.*, 2020).

As principais complicações de tal doença são: perfuração, hemorragia e obstruções. A hemorragia intensa pode levar o paciente ao choque, enquanto que a úlcera perfurada transforma o quadro em um abdome agudo, que

tem um papel ameaçador a vida (ANDRADE *et al.*, 2020).

A mortalidade é baixa, e está relacionada a complicações em pacientes com morbididades ou relacionada ao tratamento cirúrgico (CASALI *et al.*, 2012).

Porém, atualmente está acontecendo uma redução nos casos de úlcera gástrica e duodenal na população, principalmente nos países desenvolvidos e nas classes média e alta dos países em desenvolvimento (RUÍZ-NARVÁEZ *et al.*, 2018).

### MÉTODO

Esta revisão de literatura foi realizada, com finalidade de analisar os resultados dos artigos, relacionando os seguintes temas:

1. Úlceras pépticas, incidência e morbimortalidade;
2. Úlceras pépticas e fisiopatologia;
3. Principais complicações da úlcera péptica;
4. Diagnóstico e tratamento das úlceras gástricas e duodenais.

A busca literária foi realizada por meio das bases de dados vinculadas à saúde, para artigos publicados em inglês, português e espanhol. Em primeiro lugar, as palavras-chave foram vinculadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

Foram utilizadas as bases de dados em saúde para a pesquisa: *PubMed*, portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, que inclui referências da base *Medline* bem como *Scielo*.

Para averiguar o nível de evidência e orientar na escolha dos estudos, foram utilizadas as categorias da *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ-2016), que abrangem seis níveis: nível I - evidências resultantes da metanálise de



múltiplos ensaios clínicos controlados e randomizados; nível II - evidências obtidas em estudos individuais com delineamento experimental; nível III - evidências de estudos quase-experimentais; nível IV - evidências de estudos descritivos (não experimentais) ou de abordagem qualitativa; nível V - evidências de relatos de caso ou experiência; nível VI - evidências baseadas em opiniões de especialistas. As listas de referência de revisões sistemáticas incluídas também foram pesquisadas para identificar outras revisões sistemáticas relevantes. De início, dois revisores independentes exibiram os títulos e resumos de avaliações identificadas para decidir sobre inclusão ou exclusão. Em caso de dúvida após a leitura do título e do resumo, o texto completo de cada revisão sistemática foi lido para decidir sobre sua inclusão/exclusão. As divergências foram resolvidas com a ajuda de um terceiro revisor; se necessário, os autores das revisões incluídas foram contatados para fornecer dados perdidos e/ou esclarecer informações que não estavam claras. Os autores realizaram método para aperfeiçoar as análises da literatura, que ocorreu da seguinte maneira: 1) Organização de uma tabela com título, nível de evidência e área do estudo; 2) Identificação do nível de evidência e área do estudo; 3) Seleção dos artigos seguindo os critérios de inclusão; 4) Ordenação da tabela por nível de evidência.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados e selecionados artigos de revisões sistemáticas, relatos de casos e artigos originais. A busca inicial culminou em 10 artigos, além de 4 livros, e destes nenhum foi removido por ser duplicado. Após a triagem de títulos e resumos, foram excluídos 3 artigos, pois não satisfaziam os critérios de inclusão, com nenhum estudo sendo selecionado para recuperação completa do texto.

## Fisiopatologia da úlcera péptica

As úlceras pépticas são lesões no duodeno ou no estômago. Elas são mais propensas em pessoas com ansiedade crônica ou principalmente associadas à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*. Nos indivíduos acometidos por essas doenças, a secreção de ácido no interior do estômago é altamente elevada em períodos entre a ingestão de alimentos, o que torna seu revestimento vulnerável e suscetível ao *H. pylori* (MOORE *et al.*, 2019).

A bactéria *H. pylori* foi descoberta entre os anos de 1970 e 1980, estando presente nas biópsias de úlceras pépticas analisadas pelo patologista australiano Robin Warren (TONEDO *et al.*, 2011).

A área mais acometida nessa doença é a região em torno do piloro, ou seja, o esfíncter que separa o estômago do intestino delgado. Mais raramente, pode ocorrer na porção final do esôfago devido a refluxo do conteúdo gástrico. Por fim, existe um tipo especial de úlcera, conhecida como úlcera marginal, que ocorre nas incisões cirúrgicas (GUYTON *et al.*, 2011).

A principal etiologia das úlceras pépticas é um desequilíbrio causado entre a quantidade de suco gástrico produzido e a proteção feita pelas secreções mucosas, dentre elas, as do esôfago, mucosa gástrica, células cervicais mucosas das glândulas gástricas, glândulas pilóricas, glândulas de Brunner e secreção pancreática (GUYTON *et al.*, 2011).

Os principais fatores de defesa da mucosa contra ação do ácido clorídrico é a produção de muco e bicarbonato, os fosfolipídios da membrana, a rápida da troca celular da região, a angiogênese e a rede microvascular (RUÍZ-NARVÁEZ *et al.*, 2018).

Existem dois fatores importantes de feedback negativo que estão no controle da secreção ácida. Quando há excesso de ácido no duodeno, isso inibe a secreção gástrica e o



peristaltismo do estômago, levando, portanto, a uma redução do esvaziamento gástrico. O segundo controle ocorre quando a presença de ácido estimula a sua liberação para o sangue, que por sua vez, faz com que o pâncreas libere o suco pancreático rico em bicarbonato de sódio, responsável por neutralizar a acidez do suco gástrico. Na úlcera, esses mecanismos estão comprometidos e insuficientes (GUYTON *et al.*, 2011).

### Fatores de risco

Os fatores predisponentes para o desenvolvimento dessa afecção, além da infecção por *H. pylori* são: tabagismo devido ao aumento de estímulos das glândulas secretoras do estômago, álcool porque tende a romper a barreira mucosa e o uso exagerado de aspirina e outros AINEs que afetam a integridade da mucosa (GUYTON *et al.*, 2011).

O tabagismo é considerado um fator de risco porque prejudica o fluxo sanguíneo da mucosa e a cicatrização. Outro fator que predispõe ao desenvolvimento das úlceras é o uso crônico de corticosteroides, que bloqueiam a síntese de prostaglandinas e prejudicam a cicatrização (ROBBINS *et al.*, 2013).

O desenvolvimento de úlcera péptica associado ao uso de AINEs vem crescendo atualmente (ROBBINS *et al.*, 2013).

A neoplasia tem pouca relação com o desenvolvimento de úlcera. Um estudo representou que apenas 7,3% do fator causal para o surgimento de úlcera péptica (ANDRADE *et al.*, 2020).

Outra pesquisa demonstrou que apenas 14,3% dos pacientes com essa doença foram diagnosticados com câncer gástrico (BERNARDO *et al.*, 2017).

O fator comum existente entre a úlcera péptica e o câncer gástrico está relacionado ao seu local de ocorrência. Em países com altas taxas de câncer gástrico, os casos de úlcera gástrica são maiores que as úlceras duodenais,

e o contrário, ou seja, em locais com raros casos de câncer gástrico, os casos de úlcera gástrica são menos prevalentes que as úlceras duodenais (RUÍZ-NARVÁEZ *et al.*, 2018).

Outros fatores etiológicos são: hiperplasia de células parietais, respostas secretórias excessivas ou inibição prejudicada de mecanismos estimuladores. Por exemplo, a síndrome de Zollinger-Ellison, uma neoplasia pancreática ou duodenal responsável pela liberação descontrolada de secreção gástrica (ROBBINS *et al.*, 2013).

### Epidemiologia

A incidência é maior em homens em relação a mulheres e adultos de meia-idade a idosos. Além disso, são mais frequentes em cirróticos, pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência renal crônica, hiperparatireoidismo e o estresse psicológico (ROBBINS *et al.*, 2013).

Na amostra de um estudo foram observados 70 pacientes com o diagnóstico de úlcera péptica. Destes, 53 (75,7%) eram do sexo masculino e 17 (24,3%) do sexo feminino. Além disso, foi observada uma maior incidência dessa afecção nos pacientes entre 41 a 65 anos, representando 47,1% da amostra (ANDRADE *et al.*, 2020).

Outro estudo demonstrou que o número de pacientes do sexo masculino com úlcera péptica foi prevalente em relação ao feminino com 54,5% de incidência (BERNARDO *et al.*, 2017).

Quanto ao tabagismo, 27,3% dos indivíduos possuíam a prática de fumar. Em relação à ingestão de AINEs, dentre as pessoas com úlcera gástrica, 38,1% faziam uso de tal medicação (BERNARDO *et al.*, 2017).

Quanto à infecção por *H. pylori*, sua presença em pessoas com úlcera péptica foi de 57,6%, sendo que esteve presente em todos os indivíduos com úlcera duodenal (BERNARDO *et al.*, 2017).



A idade média dos pacientes diagnosticados com úlceras nesse estudo foi de 56,3 anos, com idade mínima de 15 anos e máxima de 95 anos (BERNARDO *et al.*, 2017).

A presença de comorbidades é um risco adicional no pior prognóstico desta doença devido a maior risco de desenvolvimento de infecção, neoplasia, desnutrição e outras condições (ANDRADE *et al.*, 2020).

### Exame físico

As principais queixas de pacientes com úlcera péptica são: dor em queimação ou dor em região epigástrica. Essa dor tende a piorar algumas horas após as refeições e a noite e costuma ser aliviada por substâncias alcalinas ou alimentos. Outras queixas presentes são: náuseas, vômitos, distensão abdominal e eructações (ROBBINS *et al.*, 2013).

### Complicações

As úlceras podem causar erosão arterial, geralmente de artérias gástricas, e risco de morte devido às hemorragias. A úlcera gástrica pode acometer a parede do estômago, gerando dor e sangramento da artéria esplênica (MOORE *et al.*, 2019).

Além disso, outra complicação é a perfuração. Um estudo da Finlândia mostrou maior chance de perfuração da úlcera no sexo feminino (ANDRADE *et al.*, 2020).

Em uma pesquisa, foi observado que os locais mais frequentes de perfuração foram na região pré-pilórica (28,6%) e duodenal (57,2%). A média etária dos pacientes com úlceras gástricas foi de 41,6 anos e daqueles com úlcera duodenal foi de 43,6 anos. Notou-se também, sorologia positiva para *H. pylori* em 66,6% dos pacientes com localização gástrica e em 100% dos pacientes com localização duodenal da perfuração (CASALI *et al.*, 2012).

### Tratamento

O primeiro fármaco para inibição da secreção ácida foi a cimetidina, cuja ação bloqueia os receptores tipo 2 de histamina. Além disso, o omeprazol, um inibidor da bomba protônica, foi apresentado pela primeira vez no Congresso Mundial de Gastroenterologia em 1982. Depois dessas descobertas, adotou-se o tratamento farmacológico, visando o bloqueio da secreção ácida, como a melhor alternativa para tratar a úlcera péptica, haja vista que nos primórdios do tratamento da úlcera gástrica, a única opção era cirúrgica (TONEDO *et al.*, 2011).

Atualmente, a terapia da úlcera gástrica consiste em reduzir a secreção de ácido gástrico usando os antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> ou inibidores da bomba de prótons, e/ou neutralizar o ácido já secretado com o auxílio de antiácidos. Juntamente com esses tratamentos, é feito o tratamento para erradicação do *H. pylori*, com o uso de antibióticos, em terapia triplíce, ou seja, usa-se um inibidor da bomba protônica + 2 antibióticos, que podem ser: amoxicilina, metronidazol ou claritromicina (RANG *et al.*, 2010).

Os antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> inibem as ações da histamina sistemicamente, logo, eles diminuem a secreção de ácido basal e também estimulada por alimentos em 90% ou mais. Além disso, estudos indicam o fechamento das úlceras duodenais pelo uso de tais medicamentos. Porém, pode haver regressão das lesões após a suspensão do tratamento (RANG *et al.*, 2010).

Os principais fármacos usados são: cimetidina, ranitidina, nizatidina e famotidina. Os efeitos colaterais desses fármacos são raros, mas podem acontecer, dentre eles destacam-se: diarreia, tontura, dores musculares, alopecia, rashes transitórios, confusão em idosos e hipergastrinemia (RANG *et al.*, 2010).



Os inibidores da bomba protônica, que possuem como a droga padrão o omeprazol, agem inibindo de forma irreversível a bomba de hidrogênio e potássio, ou seja, a bomba de prótons. Logo, há a redução da secreção de ácido de forma irreversível. Além da droga padrão, existem outros: esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol e rabeprazol. Efeitos adversos, apesar de incomuns, compreendem: tonturas, sonolência, confusão mental, impotência, ginecomastia e dores musculares e articulares (RANG *et al.*, 2010).

Por fim, existem os antiácidos, que não são usados para o tratamento da úlcera em si, mas sim para a sintomatologia que ela causa ao agir neutralizando a acidez excessiva. Os principais antiácidos em uso são sais de magnésio e alumínio. O magnésio causa diarreia, enquanto o alumínio causa constipação, portanto, a mistura dos dois é eficaz para impedir tais efeitos maléficos ao intestino (RANG *et al.*, 2010).

Existem algumas substâncias conhecidas como citoprotetores, que são importantes para a proteção da mucosa, são eles: quelato de bismuto, sucralfato e misoprostol. Este último não é permitido no Brasil devido a sua capacidade de causar aborto em qualquer idade gestacional (RANG *et al.*, 2010).

Todavia, nem sempre o tratamento foi assim, como já citado anteriormente neste presente artigo. Antigamente, a terapia era invasiva e consistia na retirada de grande parte do estômago ou no seccionamento dos ramos dos nervos vagos, responsáveis pela estimulação parassimpática do plexo mioentérico (GUYTON *et al.*, 2011).

Contudo, a secreção de ácido gástrico das células parietais é controlada pelo nervo vago, por isso, a vagotomia ou secção dos nervos vagos por cirurgia pode ser realizada em pacientes com úlceras crônicas ou habituais. Todavia, tendo em vista que os impulsos nervosos que saem do estômago são feitos por

fibras aferentes viscerais acompanhantes do sistema simpático, a vagotomia completa não soluciona a ocorrência de dor no paciente (MOORE *et al.*, 2019).

Acredita-se que o primeiro cirurgião a propor a ressecção dos nervos vagos foi Jaboulay, que conjuntamente excisou o plexo celíaco, a fim de solucionar a dor (TONEDO *et al.*, 2011).

A relação do nervo vago com o trato gastrointestinal foi abordada pela primeira vez apenas no século XIX. Entretanto, a relação deste mesmo nervo com a secreção ácida e o esvaziamento do estômago só foi reconhecida em 1823 (TONEDO *et al.*, 2011).

A vagotomia elucidada por Andre Latarjet, em 1921, foi ofuscada na sociedade acadêmica pela divulgação da gastroenteroanastomose como tratamento solitário para úlcera péptica (TONEDO *et al.*, 2011).

A gastrojejunoanastomose sem ressecção gástrica foi utilizada no final do século XIX, trazendo inúmeras complicações. Assim, iniciou-se uma evolução gradual quanto à ressecção das partes do estômago baseado na secção de neoplasias, mas também não obtiveram sucesso significativo (TONEDO *et al.*, 2011).

Lester Dragstedt foi o mais conhecido pelo desenvolvimento da vagotomia e para a existência do hormônio gastrina, o qual influi em níveis ulcerogênicos de hipersecreção gástrica, já que se encontra inibido pelo ácido (TONEDO *et al.*, 2011).

Além disso, no passado, era comumente utilizado a abordagem de que “sem ácido, sem úlcera”, o que levou a utilização em massa de antiácidos, dietas fracionadas e consumo de alimentos alcalinos para o tratamento de úlceras pépticas. No entanto, parte dos pacientes obtinham melhora parcial dos sintomas, que logo retornavam, concluindo-se que, esse mecanismo de abordagem não era viável. Junto a esse histórico e ao



desenvolvimento de anestésicos e antissepsia, a intervenção cirúrgica passou a ser uma opção no tratamento das enfermidades (TONEDO *et al.*, 2011).

### CONCLUSÃO

A doença ulcerosa péptica está relacionada com a secreção de ácido e suas consequentes lesões ao estômago e/ou duodeno. Ademais, essa doença, majoritariamente, é advinda da infecção pela bactéria *H. pylori* e acompanhada por hábitos como o tabagismo e etilismo.

A incidência de úlcera péptica é maior em homens, que fazem uso de AINEs. Seus

principais sintomas são dor, vômitos, náuseas e eructações, possuindo como tratamento o uso de fármacos bloqueadores de bomba de prótons e antibióticos para a erradicação de *H. pylori*, quando presente. Todavia, em casos de complicações, como perfuração e hemorragia, faz-se essencial a intervenção cirúrgica.

Logo, esse estudo possuiu como objetivo relatar e analisar os aspectos circundantes da úlcera péptica, uma das doenças mais recorrentes do trato gastrointestinal. Atualmente, essa enfermidade apresenta elevada morbimortalidade devido as suas possíveis complicações, que necessitam de intervenção de urgência.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALENCASTRO, K. S. *et al.* "Relação De Incidência De Hemorragia Por Úlcera Gástrica Em Etilistas E Tabagistas: Um Estudo Comparativo." Anais Do Congresso Regional De Emergências Médicas (Cremed-Co). No. 03. 2020.
- ANDRADE, A. C. R. *et al.* (2020). Análise da morbidade e mortalidade das úlceras pépticas perforadas em atendimento emergencial. *Rev Cientí HJMA*, 2(1), 15-22.
- BERNARDO, G. O. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com úlcera gástrica e/ou duodenal em dois serviços de referência do extremo sul catarinense no período de um ano. *Arq. Catarin Med.* 2017 jul-set; 46(3):59-69
- BRANDÃO, L.B. *et al.* Aspectos atuais no tratamento da Doença Ulcerosa Péptica. *Revista de Saúde.* 2019 Jan./Jun.;10 (1) Suplementos: 03-07
- CASALI, J. J. *et al.* Análise epidemiológica e emprego do teste rápido da urease em pacientes com úlcera péptica perforada. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [online].* 2012, v. 39, n. 2, 93-98
- GUYTON, A.C., HALL, J.E *Tratado De Fisiologia Médica* 12ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- MOORE, KEITH L. *Anatomia Orientada para a Prática Clínica.* 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- RANG, H.P; DALE, M.M. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016. *Farmacologia Clínica.* Fuchs, F.D.; Wannmacher, L. Editora Guanabara Koogan, 4ª edição, 2010.
- ROBBINS, *patologia básica / Vinay Kumar... [et al] ; [tradução de Cláudia Coana... et al.]. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2013.*
- RUÍZ-NARVÁEZ, C. E. *et al.* Helicobacter pylori, úlcera péptica y cáncer gástrico. *Rev. Fac. Med.* 2018, v. 66, n. 1, 103-106.
- TONEDO, M. G. *et al.* Evolução histórica da úlcera péptica. *Sci Med.* 2011;21(1):23-30.



## Capítulo 3

# ESTEATOSE HEPÁTICA ASSOCIADA A OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES, REVISÃO DE LITERATURA

Marina Araújo Rabelo<sup>1</sup>  
Marina Villela Freire<sup>1</sup>  
Ana Lídia Souza Calafiori<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Esteatose Hepática; Obesidade ; Crianças*



## INTRODUÇÃO

A degeneração gordurosa, enfermidade de caráter crônico e metabólico, consiste em qualquer acúmulo anormal de triglicerídeos dentro das células do parênquima hepático. Essas substâncias são geralmente metabolizadas no fígado, o que associa a frequência da doença hepática gordurosa. Em condições normais, o fígado possui 5 g de teor de gordura por 100 g de peso, sendo os fosfolipídios em maior quantidade, equivalendo a quase metade do teor total, em menor proporção (7%) estão os triglicerídeos e o colesterol não esterificado (SAHUQUILLO *et al.*, 2020).

Dessa forma, o diagnóstico de fígado gorduroso não alcoólico (DHGNA) pode ser determinado quando o órgão tem mais de 5% do seu peso total com conteúdo lipídico e é predominantemente constituído por triglicerídeos (SAHUQUILLO *et al.*, 2020).

Essa doença pode ser caracterizada pela presença de esteatose (fígado gorduroso), hepatite (alcoólica ou esteato-hepatite) e fibrose. Além disso, é classificada em gordurosa alcoólica ou não alcoólica. Destaca-se, aqui, esse último tipo, que de acordo com os estudos está relacionada à síndrome metabólica, quadro em que há no mínimo duas das seguintes condições: resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão, obesidade (ROBBINS, 2013).

Através do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado por meio da divisão do peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros), revela-se um resultado no qual o peso se adequa à faixa ideal, ou se está abaixo ou acima do desejado. Caracteriza-se, portanto, um indivíduo como obeso, se o valor for igual ou acima de 30 kg/m<sup>2</sup>. A obesidade, definida pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, pode gerar entre as demais complicações a

doença hepática gordurosa não alcoólica (SARAIVA *et al.*, 2017).

Diante do panorama de alta prevalência da obesidade como doença crônica no mundo, a esteatose hepática não alcoólica preocupa as autoridades responsáveis pelas políticas públicas de saúde do mundo. Tal anseio é justificado pelo fato de que o acometimento do fígado por esteatose é a etiologia de doença hepática mais comumente encontrada em crianças de países desenvolvidos e está intimamente associada à obesidade, resistência à insulina e hipertrigliceridemia (BENETOLO *et al.*, 2018).

Nos últimos anos, houve um grande aumento de crianças obesas, com a doença cada vez mais precoce (CHIESA *et al.*, 2019). Nesse contexto, evidenciam-se os dados de 2019 da Pesquisa Nacional de Saúde, divulgado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, que revelam aumento do número de sobrepeso ou obesidade, inclusive entre adolescentes.

Esses dados demonstram risco significativo à saúde desses indivíduos, podendo gerar implicações na carga e o manejo da DHGNA mais tarde na vida. O sobrepeso no fim da adolescência demonstra fator relevante para o desenvolvimento de doença hepática grave (HAGSTRÖM *et al.*, 2017).

Salienta-se a importância do assunto, sobretudo tendo casos presentes em crianças, pois se trata de uma doença grave, em que pode precisar de transplante do órgão para sobreviver, tendo em vista as funções essenciais desse. Além disso, como a maioria dos fatores de risco para a doença hepática gordurosa não alcoólica são modificáveis através de mudança de estilo de vida, como hábitos alimentares, objetiva-se informar, em uma tentativa de prevenir mais casos da doença (CHIESA *et al.*, 2019). Portanto, justifica-se revisar a literatura científica, que será abordada em detalhes, no presente estudo.



## MÉTODO

Esta revisão de literatura foi realizada, com finalidade de buscar na literatura a relação de doença hepática gordurosa não alcoólica e obesidade em crianças.

A busca literária foi realizada por meio das bases de dados vinculadas à saúde, para artigos publicados em inglês e português. Salienta-se que as palavras-chave foram vinculadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

Foram utilizadas as bases de dados em saúde para a pesquisa: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que reúne 12 bases de dados da área de saúde. Utilizou-se também o PubMed, portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, que inclui referências da base Medline, bem como Scielo, bem como o Google Scholar e um livro didático.

Para a revisão, foram selecionados 14 artigos publicados entre os anos de 2017 e 2021. Os seguintes descritores para a pesquisa foram:

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados e selecionados artigos de revisões e artigos originais. A busca inicial culminou em 14 artigos, e destes nenhum foi removido por ser duplicado. Após a triagem de títulos e resumos, foram excluídos artigos referentes à esteatose hepática alcoólica, pois não satisfaziam os critérios de inclusão, com nenhum estudo sendo selecionado para recuperação completa do texto.

### Antecedentes Históricos

Em 1952, foi descrita, pela primeira vez, a existência de proporções excessivas de gordura no fígado não associadas ao álcool em indivíduos com obesidade. Os responsáveis por tal feito foram Zelman e cols. Seis anos depois, em 1958, a descrição da presença de alterações na morfologia hepática e nas provas de função

dos pacientes com mesmas características foi feita por Westerwater e Fainier, que também observaram melhora nesses parâmetros com a perda de peso (SAHUQUILLO *et al.*, 2020).

Já o termo Doença Esteatótica Não Alcoólica do Fígado apareceu primeiramente na literatura científica alemã, em 1960, usada por Heribert Thaler e cols. Após esse marco, em 1981, descreveu-se também a existência de inflamação e necrose associada à esteatose em biópsias hepáticas, processo nomeado de esteatohepatite não alcoólica por Ludwig e cols., os responsáveis por tal diagnóstico (SAHUQUILLO *et al.*, 2020).

Já atualmente, existem inúmeras publicações científicas que demonstram interesse crescente nesse assunto. Como exemplo, existem mais de 3.000 referências bibliográficas sobre o termo "fígado gorduroso não alcoólico" na plataforma PubMed (SAHUQUILLO *et al.*, 2020).

### Epidemiologia

O exame clínico revelou uma alteração nas medidas da circunferência abdominal em todos os 50 participantes. Além disso, foram observados os seguintes marcos patológicos: fígado palpável em 10% (5), acanthosis nigricans, um distúrbio de hiperpigmentação na pele, em 58% (29), hipertensão sistólica e diastólica em 20% (10). Faz-se necessário salientar que a acanthosis nigricans é um importante sinal para pediatras em relação a doenças, uma vez que é um indicativo de hiperinsulinemia e, indiretamente, de esteatose hepática (BENETOLO *et al.*, 2017).

Foi observado, também, que a presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica do Fígado (DHGNA) é menor em crianças melanodermas e maiores em crianças de origem hispânica, fato que pode ser explicado por diferenças genéticas na distribuição da gordura corporal ou termogênese metabólica



(SAHUQUILLO *et al.*, 2020; BENETOLO *et al.*, 2017).

A maior prevalência, porém, foi percebida na Ásia. Contudo, é importante ressaltar que estudos que relatam as diferenças das formas da doença relacionadas a etnia dos indivíduos é muito limitado, tanto pela dificuldade de classificar indivíduos multiétnicos, como dados acerca dessa temática são reportados pelo paciente, podendo muitas vezes não ser de procedência confiável. Por fim, a relação da etnicidade com o estado socioeconômico de um indivíduo se mostrou extremamente correlacionados, o que causa ainda mais complicações à interpretação das disparidades observadas nos resultados (BENETOLO *et al.*, 2017).

Estudos epidemiológicos manifestam a existência de uma distribuição uniforme da DHGNA entre homens e mulheres, contudo, as variações de gênero delimitam os diferentes tipos de gravidade. Em outros artigos, foi ressaltado o fato de que as mulheres apresentam doença em forma mais grave do que os homens, o que sugere que o curso da doença possa ser mais agressivo naquelas (SAHUQUILLO *et al.*, 2020).

Nos critérios observados, os fatores que melhor podem ser associados a esteatose hepática foram foram triglicerídeos, AST, ALT, proporção AST/ALT, sexo masculino, acanthosis nigricans e escore Z elevado (acima de 3) para IMC (BENETOLO *et al.*, 2017).

#### **Esteatose Hepática e Obesidade**

Atualmente, há números em proporções significativas de indivíduos obesos. Um estudo de Saraiva *et al.*, indica prevalência de 18,4%, bem como em pesquisas em adolescentes com sobrepeso e obesidade realizados por Lira *et al.*,<sup>17</sup> que obtiveram prevalência de esteatose hepática de 27,7 (SARAIVA *et al.*, 2017).

Pesquisa feita em 2021, por Santos *et al.*, analisou 965 pacientes, destes 61 adotaram

critérios de exclusão, com uma amostra final de 904 pacientes, com idade entre 14 a 89 anos e a esteatose hepática não alcoólica diagnosticada em 26,4% (n=239). Observou-se que o índice de massa corpórea dos pacientes variou muito com o grau da doença, com uma associação positiva entre a obesidade e esteatose hepática.

Em relação ao mecanismo fisiopatológico, o acúmulo de gordura no fígado está associado à liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo, à ingestão excessiva de carboidratos atuando na lipogênese, uma dieta rica em lipídeos, além de outros fatores ou uma junção desses (SANTANA, *et al.*, 2021).

A gordura visceral, presente entre os órgãos abdominais, por meio da liberação de substâncias inflamatórias, como citocinas, geram um déficit da lipogênese e inibição da lipólise do tecido adiposo periférico. Dessa forma, o fluxo de ácidos graxos para o fígado é elevado (SANTOS *et al.*, 2021).

Ao avançar o limite de armazenamento de energia do adipócito, os hepatócitos começam a armazenar os lipídios extras, podendo gerar lipotoxicidade e glicotoxicidade. Com efeito, há um aumento da esteatose e a subsequente esteato-hepatite não alcoólica. Essa hepatopatia apresenta danos, como inflamação lobular, que pode evoluir para fibrose e cirrose com aumento do risco de carcinoma hepatocelular (SANTANA *et al.*, 2021).

#### **Obesidade em crianças e adolescentes**

A doença do fígado gorduroso atrelada a fatores não alcoólicos está intimamente relacionada a distúrbios metabólicos provocados pelos mais diversos fatores de risco, como obesidade e diabetes mellitus tipo II (HUANG *et al.*, 2020). A fisiopatologia da esteatose hepática não alcoólica é complexa e diversa e envolve fatores genéticos e comportamentais, mas destaca-se pelos distúrbios metabólicos.



No campo comportamental, a obesidade é importante fator de risco por envolver outros efeitos deletérios que agravam o quadro da patologia do órgão. Como exemplo, o acúmulo de tecido adiposo visceral pode acarretar a resistência à insulina, a qual culmina em episódios de hiperinsulinemia, que aumentam os ácidos graxos livres circulantes e a gliconeogênese. Além disso, a adiposidade nas vísceras aumenta a drenagem de ácidos graxos livres pela circulação portal. A combinação desses múltiplos desequilíbrios metabólicos comprova a gravidade da obesidade como agente promotor da esteatose não alcoólica (HUANG *et al.*, 2020).

Tendo em vista o crescente número de obesidade infantil, de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e de outros fatores, acredita-se que a prevalência da DHGNA tende a se elevar. Associa-se a esse cenário a maior ingestão de alimentos industrializados, somada à má qualidade nutricional, além da ausência de práticas de atividade físicas podem explicar esses números (SANTANA, 2021).

A influência comportamental tem papel direto no desenvolvimento da patologia, uma vez que hábitos alimentares e práticas esportivas durante a infância são determinantes importantes para a obesidade ou não nessa fase da vida. Nesse aspecto, os valores culturais e as possibilidades de atividades físicas e de alimentação saudável variam de acordo com os índices socioeconômicos de cada país, o que também causa impacto no número de casos de esteatose hepática em crianças brasileiras, comparado a literatura internacional (BENETOLO *et al.*, 2017; YOUNOSSI, 2019).

A gravidade da esteatose hepática em crianças obesas é apontada nos estudos por evidências de maior taxa de progressão da doença para cirrose, desenvolvimento de carcinoma hepatocelular e necessidade de transplante do fígado quando comparada à taxa dos adultos (HUANG *et al.*, 2020).

Em estudos com crianças brasileiras, os exames apontam acentuada alteração das enzimas transaminases ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase). Neste mesmo estudo, a síndrome metabólica foi detectada em 76% das 50 crianças participantes da pesquisa, sendo 28,9% desses indivíduos portadores de esteatose hepática não alcoólica. Sendo assim, a combinação de exames laboratoriais é imprescindível aos infantes que se encaixam no perfil de risco à doença hepática (BENETOLO *et al.*, 2018).

Em outras pesquisas nacionais, foi verificada uma frequência inferior de esteatose hepática não alcoólica em crianças quando comparada às literaturas estadunidense e italiana (BENETOLO *et al.*, 2018). Alguns achados internacionais apontam a influência da miscigenação étnica brasileira nessa diferença, no que se diz a interferência gênica. Há uma possível associação do alelo G do polimorfismo rs738409 do gene da proteína PNPLA3 com a tendência gênica à doença, uma vez que tal alteração é mais comum em hispânicos do que em caucasianos, fato que confirma a hipótese estadunidense de menor incidência de esteatose hepática em indivíduos de origem afrodescendente (ESLAM *et al.*, 2019).

### Diagnóstico

O diagnóstico da Esteatose Hepática pode ocorrer por diferentes técnicas, porém seu padrão base é a biópsia do fígado. Como esse método é extremamente invasivo, outras alternativas têm sido usadas e buscadas para inspecionar crianças e adolescentes. Os exames indiretos mais utilizados são os exames de imagem e laboratoriais (BENETOLO *et al.*, 2017).

A ultrassonografia, uma das modalidades de exame utilizadas para o diagnóstico, geralmente é escolhida para a determinação qualitativa da esteatose, porém, é capaz de detectar



apenas infiltrações gordurosas que sejam moderadas ou graves. Outra deficiência desta é a decadência da sensibilidade quando a quantidade de infiltrado gorduroso não acomete no mínimo um terço dos hepatócitos (SAHUQUILLO *et al.*, 2020). Porém, esse modelo de diagnóstico é vantajoso por ser simples, não invasivo e rápido, o que pode caracterizar um instrumento conveniente na avaliação inicial dessa doença (ARZA *et al.*, 2019)

O papel do ultrassom consiste, então, em descartar a presença de lesões focais em um paciente com desequilíbrios laboratoriais e / ou em um paciente com hepatomegalia, e sua característica fundamental na avaliação da infiltração gordurosa é o fígado hiperecótico, denominado "fígado brilhante", igualando ou excedendo a ecogenicidade do parênquima pancreático. Em comparação, a densidade hepática observada por tomografia computadorizada é mais confiável do que a ultrassonografia na identificação e graduação da infiltração adiposa no fígado (SAHUQUILLO *et al.*, 2020)

Vale ressaltar que a esteatose hepática é amplamente associada a marcadores antropométricos, bioquímicos, como níveis de ALT, trigliceridemia e colesterol total e suas frações; e clínicos, representados pelo IMC, a circunferência abdominal e a presença de Acantose nigricans. Outras avaliações a serem feitas consistem na dosagem de frações de colesterol no delineamento lipídico, fatores expressivos em crianças diagnosticadas com sobrepeso (ARZA *et al.*, 2019).

## CONCLUSÃO

Os níveis de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoolica e obesidade são semelhantes em

um parâmetro mundial, sendo que a proporção de triglicérides é equivalente à gravidade da doença. Diante disso, a revisão buscou avaliar a relação entre crianças, visto que nos últimos anos, a obesidade tem aparecido cada vez mais cedo, decorrente dos hábitos de vida (SARAIVA *et al.*, 2017).

Estudo realizado por Saraiva *et al.*, 2017, demonstra a importância de atividades físicas para a prevenção dessa doença, nas crianças e nos adolescentes. De acordo com a análise, feita através de medidas antropométricas e exame de ultrassom do fígado para avaliar a gordura intra-abdominal e subcutânea a fim de detectar esteatose hepática, durante 20 semanas, com aplicação de práticas esportivas, contribuiu para diminuir a gordura corporal. Portanto, concluiu-se que independentemente se tinham ou não a doença, a atividade física foi relevante.

Salientou-se que crianças que apresentem obesidade devem ser tratadas e observadas com maior interesse, de modo que as medidas da circunferência abdominal maiores que 90% e a presença de Acantose Nigricans constituem critérios expressivos de risco metabólico e suspeita de esteatose hepática em crianças obesas, como altos níveis séricos de ALT são achados significados em pacientes que portam a esteatose hepática, além de ser um bom marcador de lesões no fígado de crianças que estão acima do peso (ARZA *et al.*, 2019).

Sendo assim, evidenciou-se que a obesidade, principalmente na infância, deve ser cuidada antes a fim de amenizar as complicações, sobretudo no que se refere ao fígado. A intervenção mais precoce proporciona um cenário com menos riscos de desenvolver DHGNA (AQUINO *et al.*, 2019).



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARZA, Francisco *et al.* Utilidad de la ecografía en el diagnóstico de esteatosis hepática en niños con sobrepeso u obesidad que concurren al Hospital Regional de Encarnación de marzo a junio de 2019. *Rev. Inst. Med. Trop.*, Asunción, v. 14, n. 2, p. 18-31, dez. 2019.
- BENETOLO, P. O. *Et al.* Evaluation of nonalcoholic fatty liver disease using magnetic resonance in obese children and adolescents. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, Volume 95, Issue 1, January–February 2019, Pages 34-40.
- CHIESA, C, *et al.* Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, Doença hepática gordurosa não alcoólica em crianças. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95:4--6.
- ESLAM, M. *Et al.* MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* vol. 158,7 (2020): 1999-2014.
- HAGSTRÖM H, *et al.* *Gut* 2017;0:1–7.
- HERRERA, Rodrigo *et al.* Quantification of liver fat infiltration by magnetic resonance. *Rev. méd. Chile*, Santiago, v. 147, n. 7, p. 821-827, July 2019.
- HUANG, T.D. *Et al.* Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Internal medicine journal* vol. 50,9 (2020): 1038-1047.
- QUINO, T.R. Obesidade em adolescentes e sua relação com o desenvolvimento de esteatose hepática: uma revisão da literatura; 2019. ISSN: 1807-2518
- ROBBINS, patologia básica / Vinay Kumar... [et al] ; [tradução de Claudia Coana... *et al.*]. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2013. 928 p. : il. ; 28 cm
- SAHUQUILLO MARTINEZ, Alicia *et al.* .Ecography, diagnostic technique in non-alcoholic hepatic esteatosis. *JONNPR*, Madrid , v. 5, n. 4, p. 392-427, 2020 .
- SANTANA, J.T. *et al.* Perfil metabólico e antropométrico dos pacientes obesos e não obesos portadores de esteatose hepática não alcoólica. *REAS/EJCH*; 2021, Vol.13(2), e5525.
- SANTOS, M.S.T, *et al.* A influência da obesidade na doença hepática gordurosa não alcoólica The influence of obesity in the non-alcoholic fatty liver disease. 2021. DOI:10.34119/bjhrv4n2-081
- SARAIVA, B.T.C. *et al.* Can hepatic steatosis compromise the effect of physical exercise on body composition in obese children and adolescents? *Rev Bras Cineantropom Hum*, set. 2017
- YOUNOSSI, Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *Journal of hepatology* vol. 70,3 (2019): 531-544.



## Capítulo 4

# CIRROSE HEPÁTICA E O ALCOOLISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Gabriela El-Shaer Soares<sup>1</sup>  
Laura Santos de Araújo<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Cirrose hepática; Alcoolismo*



### INTRODUÇÃO

O álcool possui uma representação cultural antiga e, na contemporaneidade, insere-se em agravos que repercutem em várias dimensões. Entre estas sobressaem as do contexto social, diante de condutas geradoras de violência e acidentes que posteriormente se refletem na saúde pública e na economia do país (ROCHA; PEREIRA, 2007).

Além disso, o álcool exerce uma ação tóxica direta sobre as células hepáticas. Um indivíduo, saudável que não tem o hábito de ingerir bebidas alcoólicas, ao ingerir uma quantidade de álcool suficiente para deixá-lo eufórico, apresentará horas depois, ao microscópio eletrônico, um pequeno grau de tumefação dos hepatócitos situados na zona centro-acinar, com gotículas de gordura (esteatose) no citoplasma de alguns deles. Estas alterações, consideradas como o substrato morfológico da ressaca, são facilmente reversíveis nas seguintes 24-48 horas (ANDRADE, 2006).

No entanto, o uso repetido do álcool, mesmo em doses que não causam embriaguez, resulta na persistência das lesões iniciais e provoca, em indivíduos geneticamente predispostos, a lenta e progressiva formação de fibrose, graças à liberação de metabólitos (especialmente acetaldeído) que excitam uma correlação entre dois tipos celulares residentes nos sinusóides hepáticos: as células de Kupffer e as células estreladas de Ito (ANDRADE, 2006).

Lembrando que, toda fibrose é passível de ser degradada, uma vez sua causa sendo eliminada. Atualmente, está demonstrado que até a fibrose de uma cirrose é reversível, com desaparecimento de toda a sintomatologia associada. Mas, deve ser ressaltado que, nos casos mais avançados, lesões associadas (vasculares, metabólicas, etc) podem permitir uma evolução progressiva e independente dos me-

canismos patogênicos, a despeito da remoção do agente causal inicial (ANDRADE, 2006).

### MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada entre Junho e Agosto de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Foram utilizados os descritores: Cirrose Hepática AND Alcoolismo. Desta busca foram encontrados 24.594 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Não foi definido como inclusão um período de publicação na plataforma BVS, devido a pequena quantidade de artigos encontrados que enquadravam-se aos critérios e fossem úteis para a escrita desta revisão dentro do período pensado de 5 anos, porém tal a seleção dos artigos de 2016 à 2021 foi realizada no PubMed.

Os critérios de exclusão foram: artigos que se tornaram desatualizados devido à artigos mais relevantes e recentes; e artigos que não abordaram diretamente a temática escolhida e que não atendiam os critérios de inclusão anteriores.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos, posteriormente submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, figuras e de forma descritiva, discutidos em categorias temáticas abordando: a epidemiologia, os fatores de risco, a fisiopatologia, as manifestações clínicas e classificação, o diagnóstico, e o tratamento.



### RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### Epidemiologia

Estudos recentes mostraram um risco aumentado de cirrose entre indivíduos que bebem mais de 30-60 g / dia (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019).

Pacientes internados com cirrose e hepatite alcoólica relatam uma história de consumo de álcool superior a 120 g em média por dia (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019).

O consumo abusivo de álcool global se mostrou menor em relação ao Brasil, mostrando alta prevalência e a estagnação do consumo nos últimos anos nas diversas regiões do país. A prevalência é maior no sexo masculino comparado ao sexo feminino, e a frequência do consumo abusivo diminui com a progressão idade em ambos os gêneros. Comparando o Brasil com os dados mundiais, é válido notar que há similaridade na alta prevalência e padrão de ocorrência no sexo masculino que feminino, entre indivíduos mais jovens e com melhor nível socioeconômico e com maior grau de instrução (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019).

#### Fatores de risco

- Uso de álcool
- Sexo, sendo que pessoas do sexo feminino têm um risco maior
- Fatores genéticos que influenciam como o álcool é metabolizado no corpo.
- Outros fatores que podem aumentar o risco incluem: obesidade, diabetes, outras formas de doença hepática, como hepatites virais, por exemplo (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019).

#### Fisiopatologia

A fibrose inicia-se pela ativação de células estelares perivasculares (células de Ito, armazenadoras de gordura). Essas e outras células

vizinhas proliferam-se, tornando-se células contráteis, denominadas miofibroblastos. Essas células aumentam a produção da matriz extracelular anormal (que consiste em colágeno, outras glicoproteínas e glicanos) e de proteínas da matriz celular. Células de Kupffer (macrófagos residentes), hepatócitos lesionados, plaquetas e agregados leucocitários. Como resultado, liberam espécies reativas de oxigênio e mediadores inflamatórios (p. ex., fator de crescimento derivado das plaquetas, fatores transformadores de crescimento e fator de crescimento de tecido conjuntivo). Assim, a ativação de células estelares resulta na matriz extracelular anormal, tanto em quantidade quanto na composição (VECCHI *et al.*, 2014).

Os miofibroblastos, estimulados pela endotelina 1, contribuem para o aumento da resistência da veia porta e aumentam a densidade da matriz anormal. Tratos fibrosos aglomeram-se nos ramos aferentes portais venosos e nas veias hepáticas aferentes, gerando um bypass pelos hepatócitos e limitando o aporte hepatocitário de sangue. Dessa forma, a fibrose contribui para haver isquemia hepatocitária (causando disfunção hepatocelular) e hipertensão portal. A extensão da isquemia e da hipertensão portal determina quanto o fígado será afetado. Por exemplo, a fibrose hepática congênita afeta os ramos portais, poupando o parênquima. O resultado é hipertensão portal sem disfunção hepatocelular (ANDRADE, 2006).

#### Manifestações clínicas e classificação

Os sinais e sintomas associados com a cirrose estão correlacionados com o estagio em que a fibrose hepática encontra-se. Um paciente ainda no início da patologia apresenta uma clínica muito diferente de um que caminha para o diagnóstico de carcinoma hepatocelular (LACKNER; TINIAKOS, 2019).

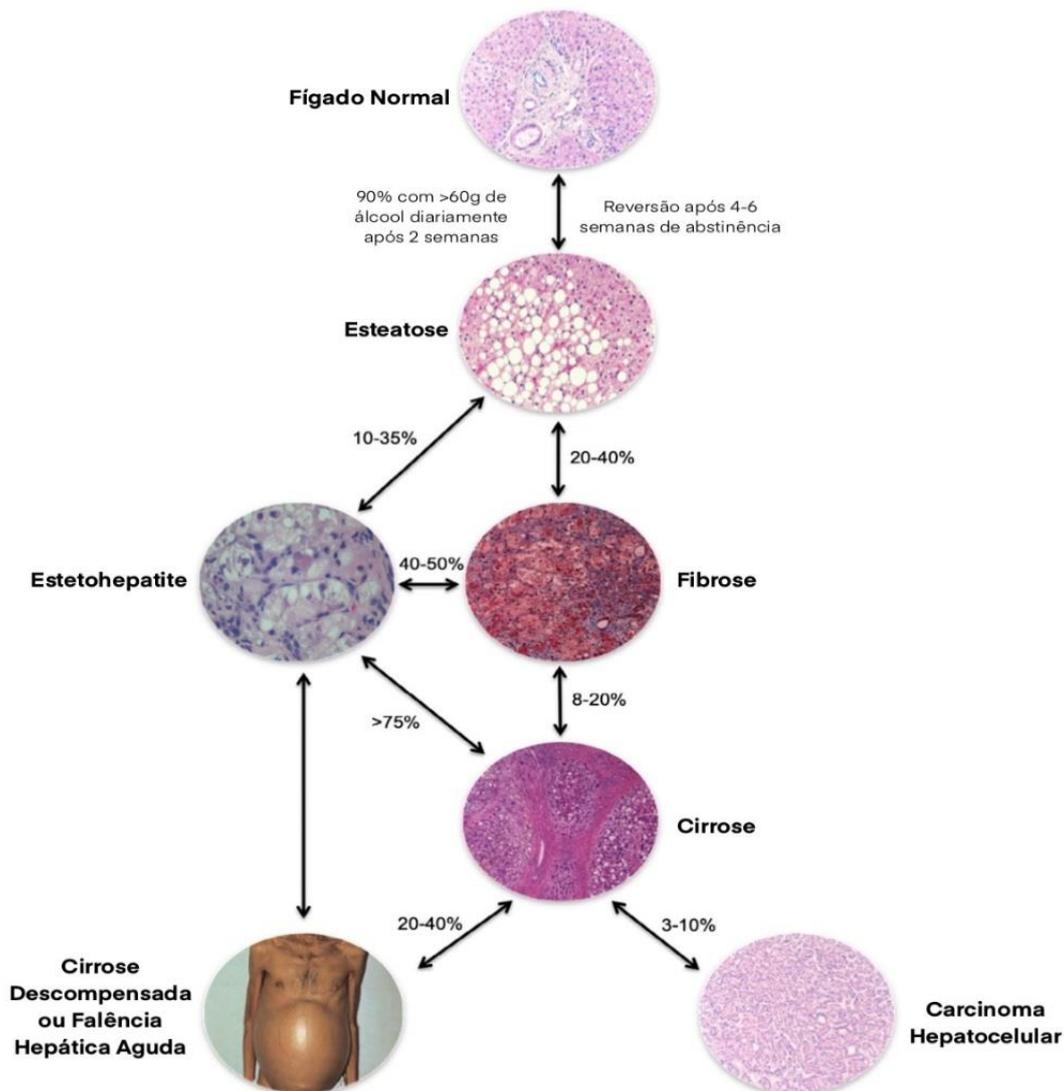
O paciente pode apresentar-se assintomático por anos, e assim passando pelos

estágios de doenças hepáticas de forma silenciosa (**Figura 4.1**) (CRABB *et al.*, 2020; BRASILEIRO FILHO, 2017). Quando esse começa a queixar de sintomas as alterações hepáticas podem já estarem avançadas, manifestando já as complicações mais comuns da cirrose hepática, a hipertensão portal e a insuficiência hepática (BRASILEIRO FILHO, 2017). As principais queixas que levam o paciente a buscar ajuda médica costumam ser a anorexia, emagrecimento, dores abdominais, eritema palmar, icterícia, hemorragia digestiva, encefalopatia, atrofia testicular, ascite e

ginecomastia (BRASILEIRO FILHO, 2017; ZATERKA; EISIG, 2016).

Os pacientes cirróticos serão então classificados como compensados e não compensados, devido as manifestações clínicas e os exames laboratoriais, de acordo com a classificação de Child-Turcotte (**Tabela 4.1**), modificada por Pugh, e a classificação MELD ( $MELD = 0,957 + \log(\text{creatina mg/dL}) + 0,378 \times \log(\text{bilirrubinas mg/dL}) + 1,120 \times 10^{\text{RNI}} + 0,643$ ), (ZATERKA; EISIG, 2016; CRABB *et al.*, 2020).

**Figura 4.1** História natural das doenças hepáticas associadas ao álcool



Fonte: CRABB *et al.*, 2020.



**Tabela 4.1** Classificação funcional de Child-Turcotte modificada por Pugh

FATOR	1ponto	2pontos	3pontos
Bilirrubina Total(mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumina(mg/dL)	>3,5	2,8 a 3,5	<2,8
RNITP	<1,7	1,71 a 2,2	>2,2
Ascite	Ausente	Controlada com medicação	Refratária
Encefalopatia	Ausente	Graus I e II	Graus III e IV
Child-PughA=escore5a6; Child-PughB=escore7a9; Child-PughC=escore>9.			
	ClasseA	ClasseB	ClasseC
Probabilidade de sobrevivência em 1 ano	99%	80%	43%

Fonte: ZATERKA;EISIG,2016.

### Diagnóstico

O diagnóstico da cirrose hepática é feito de forma conjunta da investigação clínica, do exame físico, dos exames laboratoriais e de imagem, e da biópsia (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019).

Uma boa anamnese, com uma boa investigação dos sintomas somadas a história social é essencial para a hipótese diagnóstica da cirrose hepática de origem alcoólica. Para isso, a relação médico-paciente tem que ser de confiança e ser um espaço em que o paciente sinta liberdade de contar sua história. Com essa relação bem estabelecida, o paciente sente-se mais confortável em falar sobre os sintomas, numerar as doses de álcool e a frequência dessas, para que assim o tratamento possa ocorrer de forma mais harmônica (CRABB *et al.*, 2020).

Na investigação clínica dos sintomas, as principais queixas são anorexia, emagrecimento, dores abdominais e outros sintomas associados às complicações da cirrose, como o eritema palmar, atrofia testicular, ginecomastia e aranhas vasculares (BRASILEIRO FILHO, 2017). Além dos sintomas, a investigação sobre o uso do álcool durante a história social é imprescindível, para isso o Instituto Nacional de Abuso de Álcool e

Alcoolismo (NIAAA) publicou um guia para clínicos diagnosticar o Transtorno de Abuso de Álcool (tabela 4.1) (CRABB *et al.*, 2020).

O exame físico pode ser bem rico quando o quadro já se encontra agravado, o que torna perceptível os sinais das complicações envolvidas, como a insuficiência hepática, hipertensão portal e encefalopatia hepática (BRASILEIRO FILHO, 2017). Os principais achados são: 1. hepatomegalia, 2. icterícia, 3. febre, 4. eritema palmar, 5. aranhas vasculares, 5.em homens: ginecomastia, perda da libido, hipotrofia testicular, 6. Manifestações neuropsiquiátricas (alterações da personalidade, da capacidade intelectual, e da consciência, tremores musculares, coma) (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019; BRASILEIRO FILHO, 2017).

As alterações nos exames laboratoriais são comuns nos pacientes com doenças hepáticas. Os exames de função hepática, comumente estarão alterados, como aumento da GGT, AST, ALT, fosfatase alcalina, albumina baixa, bilirrubina aumentada, assim como os hematológicos, que podem mostrar anemia, macrocitose, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019) (BRASILEIRO FILHO, 2017).



Recentemente, biomarcadores de álcool têm sido utilizados, não tanto como um caráter diagnóstico, mas sim para entender o estágio da doença e como uma forma de medir a abstinência do paciente, sendo importante esclarecer a função de cada exame e prescrever, porém sem a expectativa de “desmascarar” o paciente e repreender, e sim estabelecer uma relação de confiança (CRABB *et al.*, 2020). Os exames de urina e capilar são os mais utilizados como biomarcadores, no entanto, é importante lembrar que a evolução dos resultados dos exames de sangue já deve ser suficiente para acompanhar o evoluir da doença (CRABB *et al.*, 2020).

Os exames de imagem são grandes aliados do diagnóstico nos casos em que a clínica não se encontra tão bem detalhada. Os mais utilizados são o ultrassom, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). Com isso, os achados mais encontrados são a hepatomegalia, alterações gordurosas no fígado, ascite, o aumento do calibre das veias do sistema porta, circulação colateral (CERRI *et al.*, 2017).

A biópsia hepática também é um ótimo método quando combinado com os anteriores, mas com pouca utilização quando único, no entanto não há um consenso sobre a realização em todos os pacientes (HOSSEINI; SHOR; SZABO, 2019). As alterações histológicas encontradas são: 1. A presença de nódulos de parênquima hepático de diferentes tamanhos envoltos por septos de tecido conjuntivo, 2. Hepatócitos em estado degenerativo, 3. Infiltrado de mononucleares nos septos conjuntivos e nos espaços porta, 4. Capilarização dos sinusóides, formando uma rede vascular, 5. Níveis de colágeno tipo I, III, IV e V (BRASILEIRO FILHO, 2017).

### Tratamento

O primeiro passo para o início do tratamento, e o mais importante e complexo, da cirrose de origem alcoólica é a abstinência. A retirada total do consumo de álcool já é capaz, em muitos casos, de induzir uma regeneração hepática que, dependendo do estágio da doença, pode ser total. Por muito tempo acreditou-se que tal reversão do caso não seria possível, porém estudos mais recente confirmam a eficácia do feito, sendo ainda mais impressionado no início da doença e antes do diagnóstico de cirrose, como nos casos de esteatose e hepatite, por exemplo (CRABB *et al.*, 2020) (LACKNER; TINIAKOS, 2019).

No entanto, a ato da abstinência mexe com o lado psicológico da dependência alcoólica, sendo quase imprescindível o acompanhamento com psicólogos e psiquiatras ou a utilização de grupos de apoio para o sucesso do passo terapêutico, podendo ser necessária a utilização de medicamentos psiquiátricos, como antidepressivos e estabilizantes de humor (CRABB *et al.*, 2020). Um fato percebido na prática é que as mulheres são menos suscetíveis à procurarem pela terapia, pelos grupos de apoio e à utilização da medicação, muitas vezes relacionado ao estigma machista da sociedade em relação à mulheres e a bebida alcoólica, sendo necessária uma atenção especial à esse grupo (MADDUR; SHAH, 2019).

Não existem drogas anti fibrogênicas no mercado até então, sendo as principais linhas de tratamento a abstinência, e o suporte nutricional junto com uma mudança no estilo de vida, como a prática do exercício físico (LUCCA; PEREIRA; LIMA, 2018) (ZATERKA; EISIG, 2016). Outras terapias possíveis são o uso de glicocorticóides, pentoxifilina, anti-TNF e antioxidantes (SINGH; OSNA; KHARBANDA, 2017).

O transplante de fígado permanece sendo a terapia mais definitiva para a cirrose hepática descompensada, entretanto as condições dela



não a permitem acessá-la (MELLINGER; STINE, 2020). Um exemplo são as criteriosas seleções para a fila do transplante, como o estado geral, os maus resultados de exames laboratoriais, tempo e estabilidade da abstinência (MELLINGER; STINE, 2020). Além disso, é considerado também o risco de recidiva do quadro com a volta do consumo de bebidas alcoólicas, o que pode ser um fator decorrente de uma fraca rede de apoio, histórico familiar de abuso e dependência de álcool, e tempo de abstinência antes do transplante menor do que 6 meses (SINGH; OSNA; KHARBANDA, 2017).

### CONCLUSÃO

Este estudo indica que existe risco aumentado de cirrose entre indivíduos que bebem mais de 30-60 g / dia.

Os fatores de risco são uso de álcool, sexo feminino, fatores genéticos que influenciam regressão e os graves e mais agudos são colocados na fila do transplante mais rapidamente e apresentam melhor taxa de sucesso.

como o álcool é metabolizado no corpo, obesidade, diabetes e outras formas de doença hepática, como hepatites virais, por exemplo.

A fisiopatologia da cirrose alcoólica envolve as consequências do metabolismo do álcool e mecanismos secundários, tais como o estresse oxidativo, produção de endotoxinas, citocinas e reguladores imunológicos. A complexidade das manifestações clínicas da cirrose e o fato de aparecerem, comumente, nas fases mais agudas e graves da doença prejudicam seu tratamento pela rapidez da progressão dela.

A importância do diagnóstico precoce, em formas anteriores ainda à cirrose, predizem o prognóstico do paciente. Com o sucesso da abstinência ao álcool, que ainda é o melhor tratamento para a cirrose hepática, os casos moderados à leves caminham para a regressão e os graves e mais agudos são colocados na fila do transplante mais rapidamente e apresentam melhor taxa de sucesso.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, Z. de A. As relações entre álcool e fibrose hepática. *Arquivos Médicos do ABC*, [s. l.], v. 31, n. 0, p. 17–18, 2006.
- BRASILEIRO FILHO, G. *Bogliolo patologia*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- CRABB, D. W.; IM, G. Y.; SZABO, G.; MELLINGER, J. L.; LUCEY, M. R. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, [s. l.], v. 71, n. 1, p. 306–333, 2020.
- HOSSEINI, N.; SHOR, J.; SZABO, G. Alcoholic Hepatitis: A Review. *Alcohol and Alcoholism*, [s. l.], v. 54, n. 4, p. 408–416, 2019.
- LACKNER, C.; TINIAKOS, D. Fibrosis and alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology*, [s. l.], v. 70, n. 2, p. 294–304, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.003>>
- LUCCA, M. S. De; PEREIRA, E. T.; LIMA, L. M. Interactions between physical exercise, alcohol and liver. *Revista Médica de Minas Gerais*, [s. l.], v. 28, 2018.
- MADDUR, H.; SHAH, V. H. Alcohol and liver function in women. *Alcohol Research: Current Reviews*, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 1–5, 2019.
- MELLINGER, J. L.; STINE, J. G. Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, [s. l.], v. 65, n. 6, p. 1608–1614, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10620-020-06159-9>>
- ROCHA, E. G.; PEREIRA, M. L. D. Representações sociais sobre cirrose hepática alcoólica elaboradas por seus portadores. *Escola Anna Nery*, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 670–676, 2007.
- SINGH, S.; OSNA, N. A.; KHARBANDA, K. K. Treatment options for alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: A review. *World Journal of Gastroenterology*, [s. l.], v. 23, n. 36, p. 6549–6570, 2017.
- VECCHI, I. C.; CRISTINE, G.; BITENCOURT, T.; DE, G.; COSTA, O.; PAULO, J.; ANDRADE, S.; VELOSO, R. C.; GONTIJO, V. Hipertensão Portal Uma Revisão De Portal Hypertension - a Review of Literature. *Braz. J. Surg. Clin. Res.*, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 45–49, 2014.
- ZATERKA, S.; EISIG, J. N. *Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação*. São Paulo: Atheneu, 2016.



## Capítulo 5

# DOENÇA CELÍACA

Giovana Geraldi Resende<sup>1</sup>  
Luiz Otávio Silva E Souza<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Doença celíaca; Glúten; Autoimune*



### INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é um tipo de reação de hipersensibilidade tipo III, mediada por imunocomplexos, em resposta ao glúten, em indivíduos com predisposição genética. A doença se manifesta em uma enteropatia disabsortiva, caracterizada por atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas (FERREIRA *et al.*, 2018).

O glúten é o principal complexo proteico do trigo e alguns outros cereais semelhantes, como a cevada e o centeio. Desse complexo, dois tipos de proteínas induzem a hipersensibilidade mediada por linfócitos T, as gluteninas e as gliadinas – essas, monoméricas, possuem o maior potencial imunogênico, além de não serem degradadas pelas enzimas do suco gástrico. A aveia não possui glúten, entretanto, expressa avenina, uma proteína semelhante as encontradas no glúten, e assim, também deve ser evitada por celíacos (FERREIRA *et al.*, 2018).

A doença comumente se manifesta na infância, entre o 1º e o 3º ano de vida, associada a uma maior frequência na ingestão de glúten, entretanto, não há faixa etária estabelecida para o início da DC, sendo que a primeira ocorrência pode ser já na vida adulta. A doença celíaca acomete ambos os sexos, sendo as mulheres mais afetadas, numa proporção de 3:1 (QUEIROZ *et al.*, 2020).

### MÉTODOS

Esta revisão de literatura foi realizada, com a finalidade de analisar os resultados dos artigos, para reavaliar evidências recentes acerca de:

1. Prevenção;
2. Triagem;
3. Diagnóstico;
4. Tratamento;

A procura bibliográfica foi elaborada por meio das bases de dados vinculadas à saúde para artigos publicados em inglês e português. Em primeiro lugar, as palavras-chave foram vinculadas a Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Foram utilizadas as bases de dados em saúde para pesquisa: PubMed, portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, que engloba referências da base Medline, assim como Scielo e outros Também, Google Scholar e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que reúne 12 bases de dados da área de saúde.

Para a revisão, foram selecionados 13 artigos publicados entre os anos de 2017 e 2021. Os seguintes descritores para a pesquisa foram: doença celíaca, celiac disease.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### Epidemiologia

A doença celíaca, antes quase que exclusiva de regiões do norte e leste da Europa, hoje é presente no todo mundo. Possui uma prevalência sorológica global de 1,4%, com variações mínimas entre regiões. A DC diagnosticada por biópsia intestinal demonstra prevalência global de 0,7% (LEBWOHL *et al.*, 2021).

A prevalência entre parentes portadores de DC de primeiro-grau é maior (10 a 15%), também em outros grupos de risco, como portadores de Síndrome de Down, Diabetes Mellitus tipo I ou com deficiência de IgA (CAIO *et al.*, 2019).

A doença possui uma grande taxa de indivíduos não diagnosticados, devido a insuficiente triagem sorológica, sintomas pouco específicos e falta de sinais de alerta (CAIO *et al.*, 2019).

#### Genética

A predisposição genética é um fator importante no desenvolvimento da doença celíaca. Já



se conhece que a DC está ligada a genes classe II do MHC (major complex of histocompatibility), HLA-DQ2 e HLA-DQ8, alocados no cromossomo 6p21 (SCHUMANN *et al.*, 2020).

Um estudo realizado com 100 crianças portadoras de doença celíaca, 97% delas apresentavam genes DQ-2 e/ou DQ-8; sendo o DQ-2 e suas variações (DQ-2.2; DQ-2.5) mais expressivo, presente em 78% da amostra. DQ-8 apresentava uma prevalência de 6% nos indivíduos participantes, e 13% mostravam expressão de DQ-2 e DQ-8 simultaneamente (SELLESKI *et al.*, 2020).

A presença dos alelos HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8 são necessários para o desenvolvimento da doença, mas não o suficiente. O risco de desenvolver a doença, sendo portador de um ou ambos os genes, é de 40%. O restante de 60% do risco é associado a genes não-HLA, com pequena participação na DC (SCHUMANN *et al.*, 2017). No mesmo estudo citado acima, 110 crianças não-celíacas foram submetidas a mapeamento genético, onde 45,3% apresentavam os genes HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8, sem manifestar a doença (SELLESKI *et al.*, 2020).

Os alelos envolvidos na patogênese da doença celíaca também se relacionam com outras desordens autoimunes, como diabetes mellitus tipo I, doença de Crohn e artrite reumatoide. Isso reflete na clínica, da maneira que os portadores de doença celíaca frequentemente possuem outros distúrbios de autoimunidade (SCHUMANN *et al.*, 2017).

### **Fisiopatologia**

A fisiopatologia da doença celíaca engloba mecanismos da imunidade inata e adaptativa, em resposta a presença do glúten no trato digestivo. A doença celíaca é ligada a uma reação de hipersensibilidade tipo III, envolve células T CD4+, e células T CD8+, em resposta a gliadina e glutenina (QUEIROZ *et al.*, 2020).

Nos indivíduos celíacos, ao ingerir produtos contendo glúten, uma resposta imune no intestino proximal é iniciada contra as frações da gliadina. Há uma reação inflamatória, com infiltração do epitélio e da lâmina própria por células de inflamação crônica (infiltrado linfocítico), e atrofia das vilosidades. A resposta inata acontece principalmente no epitélio intestinal (QUEIROZ *et al.*, 2020).

A resposta adaptativa ao glúten é percebida na lâmina própria, devido a infiltração da gliadina por aumento da permeabilidade da mucosa. As células T CD4+ são sensibilizadas pelas proteínas relacionadas ao HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8. As moléculas do MHC-II apresentam a gliadina ao linfócito T, que reconhece diversos epítomos do glúten. Uma vez ativadas, as células T liberam citocinas pró-inflamatórias responsáveis pela ativação dos linfócitos T citotóxicos (QUEIROZ *et al.*, 2020).

Com a ativação das células T CD4+ há a liberação de IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ . O IFN- $\gamma$  estimula a secreção de metaloproteinasas (MMP-1, MMP-3, MMP-9) e outros mediadores inflamatórios, que causam a atrofia das vilosidades, hiperplasia das criptas e ativação de linfócitos B (PEREIRA *et al.*, 2017).

O IFN- $\gamma$  potencializa a ação citotóxica das células T CD8 intraepiteliais e células Natural Killer (NK). Os linfócitos intraepiteliais ativos secretam IL-15, que promove a expressão da molécula não clássica de classe I (MICA) na superfície do enterócito, ligante do receptor NKG2D de células NK, que libera perforinas e granzimas sobre o enterócito (PEREIRA *et al.*, 2017).

A ativação de linfócitos B leva a produção de anticorpos dos isotipos IgA e IgG contra a gliadina e elementos do tecido conjuntivo e muscular, como anticorpos anti-transglutaminase tecidual (anti-Ttg) e anti-endomísio (anti-EMA) (PEREIRA *et al.*, 2017).



Os mecanismos fisiopatológicos conhecidos não são suficientes para explicar a heterogeneidade da doença. Mas já se conhece que as moléculas apresentadoras de antígeno, a acidez estomacal, a função pancreática e a flora intestinal contribuem para o reconhecimento do antígeno pelo sistema imune (QUEIROZ *et al.*, 2020).

### Manifestações clínicas

A proporção de pacientes com doença celíaca associada a diarreia decresceu de 73%, antes de 1993 (ano em que o teste sorológico ficou disponível para estudo), para 43%, após. Apesar de prosseguir como sintoma mais comum, a maioria dos pacientes recebeu seu diagnóstico baseado em outros sinais ou sintomas, como osteoporose, anemia, hábitos irregulares do intestino, perda ponderal, enxaquecas, infertilidade, sintomas neuropsiquiátricos ou níveis anormais de enzimas hepáticas (LEBWOHL *et al.*, 2020).

Doença celíaca pode resultar em má absorção de vitamina D e cálcio, levando, assim, a uma doença metabólica óssea ou osteoporose severa. Diminuição na densidade do osso está associada com um aumento do risco de fraturas nesses pacientes (RUBIN *et al.*, 2020).

Deficiência de ferro é comum na doença celíaca e é, frequentemente, vista em pacientes recém diagnosticados. Quando pacientes são encaminhados para endoscopia digestiva alta, como parte da investigação da anemia por deficiência de ferro, são pesquisados por sinais de DC via biópsia duodenal, 6-10% terão doença celíaca mesmo na ausência de outros sinais e sintomas (RUBIN *et al.*, 2020).

Indivíduos celíacos possuem um aumento da prevalência de psoríase e eczema, mas a condição dermatológica mais frequente associada com a doença celíaca é dermatite herpetiforme. Este distúrbio é caracterizado por um intenso prurido, erupção vesicular e a biópsia

do tecido adjacente demonstra depósitos granulares de IgA na junção derme-epiderme. Grande parte dos pacientes possuem autoanticorpos contra transglutaminase e atrofia da vilosidade duodenal (LEBWOHL *et al.*, 2020).

Uma crescente proporção de pacientes celíacos recebe seu diagnóstico pela triagem, devido um histórico familiar ou desordem associada, como diabetes tipo 1 ou doença autoimune da tireoide. A prevalência de DC é maior entre pessoas com esses fatores, por isso resultados positivos de testes sorológicos possuem valores preditivos mais altos nessa população. Nestes indivíduos, uma dieta livre de glúten pode melhorar não só sintomas da doença celíaca, como da desordem relacionada, através do controle da glicemia em pacientes com diabetes tipo 1 (LEBWOHL *et al.*, 2020).

A doença celíaca pode ser classificada, de acordo com a severidade dos sintomas e histologia duodenal, em: potencial, assintomática, sintomática, clássica ou não-clássica (**Tabela 5.1**).

Não considerando o tipo de sintomas, tem-se, frequentemente, um atraso entre o início dos sintomas e o diagnóstico de doença celíaca. Uma pesquisa nacional em pacientes com doença celíaca nos Estados Unidos encontrou uma duração média de sintomas de 11 anos antes do diagnóstico, e um estudo do Reino Unido encontrou uma média de 4.9 anos (LEBWOHL *et al.*, 2021).

Raramente, a DC pode apresentar um início agudo ou uma rápida progressão de sintomas gastrointestinais, exigindo hospitalização e/ou nutrição parenteral – um cenário chamado de crise celíaca. Esses pacientes podem ter sinais severos de desidratação, instabilidade hemodinâmica ou hipotensão ortostática, disfunção renal a neurológica, acidose metabólica, hipoalbuminemia, distúrbios eletrolíticos e significativa perda ponderal (AL-TOMA *et al.*, 2020).



**Tabela 5.1** Classificação da doença celíaca de acordo com as suas manifestações clínicas

Aspectos Clínicos	Doença Celíaca			
	Clássica	Não clássica	Assintomática	Potencial
Síndrome da má absorção, diarreia, esteatorreia, perda ponderal, falha no crescimento, com ou sem anemia	+	-	-	-
Sintomas gastrointestinais, dores abdominais, edema, constipação	+/-	+/-	-	-
Manifestações extra intestinais, fadiga, osteopenia/osteoporose, deficiência de ferro, desordens neurológicas	+/-	+/-	-	-
Sorologia (TG2/EMA)	+	+	+	+
Alterações histológicas	+	+	+	-

Fonte: SCHUMANN *et al.*, 2018.

Embora, é ainda incerto o que leva a esse episódio mais agressivo, evidência científica recente explica através da combinação de inflamação grave da mucosa e ativação imune. Aproximadamente 50% dos pacientes possuem um evento como cirurgia, infecção ou gravidez poucos meses após a crise (AL-TOMA *et al.*, 2020).

### Diagnóstico

O diagnóstico é baseado na clínica e nos achados sorológicos e histológicos em pacientes que ingeriram glúten. Um aumento da prevalência desta enteropatia foi observado nos últimos 50 anos, sendo que muitos pacientes permanecem não diagnosticados (AL-TOMA *et al.*, 2019).

As inúmeras manifestações, os diagnósticos diferenciais e a incompatibilidade entre exames sorológicos e achados clínicos contribuem para uma dificuldade em se chegar a uma análise correta. Alguns diagnósticos diferenciais devem ser excluídos, como: sensibilidade não celíaca ao glúten, ataxia do glúten, doença de Crohn, duodenite péptica, entre outros.

A identificação de autoantígeno anti-transglutaminase 2 e anti-endomísio (IgA específica) em exames laboratoriais, sendo o teste de anti-TG2 mais sensível (95%), juntamente à atrofia da vilosidade do duodeno

encontrada na biópsia, são determinantes para o diagnóstico (AL-TOMA *et al.*, 2019).

Testes sorológicos positivos podem apoiar o diagnóstico, mas nenhum é 100% específico para doença celíaca. A confirmação demanda uma demonstração de alterações histológicas associadas, caracterizadas por atrofia de vilosidade com infiltração intraepitelial linfocitária. Biópsia intestinal é, por tanto, usada como meio de comprovação. Um achado anormal durante a biópsia em crianças foi capaz de diagnosticar corretamente em 95% dos casos. Assim, a investigação do intestino delgado pela biópsia é útil nos múltiplos diagnósticos diferenciais da doença celíaca (LEBWOHL *et al.*, 2021).

Polimorfismos nos alelos de HLA-DQB1 e HLA-DQA1 aumentam os riscos de incidência da doença celíaca, e um resultado negativo para esses alelos pode excluir a doença, mesmo que nem todos os portadores a desenvolvam (12%) (LEBWOHL *et al.*, 2021).

Um estudo com 10 pacientes que demonstraram o quadro clínico de doença celíaca, mas com sorologia negativa, foi realizado. Todos apresentaram positividade para HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8 e achados histológicos na mucosa duodenal, enquanto negatavam em autoanticorpos anti-transglutaminase e não evidenciaram nenhuma



alteração nos níveis de IgA (KOTZE *et al.*, 2021).

A frequência é substancialmente aumentada em pessoas com membros familiares de primeiro grau afetados pela DC. Um estudo reportou uma taxa de 5% em parentes de primeiro e segundo grau. Outros estudos revelaram uma porcentagem de até 20% em irmãos e 10% em outros parentes de primeiro grau (AL-TOMA *et al.*, 2019).

### Tratamento

Hospitalização é, raramente, exigida para doença celíaca, mas pode ser necessária quando uma severa má absorção resulta em distúrbios de eletrólitos e fluidos em urgência de um tratamento rápido (RUBIN *et al.*, 2020).

A dieta livre de glúten permanece como o tratamento padrão da doença celíaca e é, atualmente, o único tratamento para reduzir a inflamação e permitir que a vilosidade se recupere. Em pacientes celíacos a dieta previne o início de doenças autoimunes e desordens linfo proliferativas (MALAMUT *et al.*, 2019).

Entretanto, a dieta é complexa e possui vários desafios. Motivação e educação do paciente são cruciais, particularmente, pois não existe outro tratamento alternativo. Ingestão de até mesmo pequenas porções de glúten, como 50 mg, podem causar o retorno dos sintomas em até então casos controlados e mudanças histológicas no intestino delgado, mesmo na ausência de outros sintomas clínicos. A mais recente diretriz clínica em diagnóstico e administração da doença celíaca publicada pela American College of Gastroenterology, recomenda aderência vitalícia à dieta como tratamento de escolha (RUBIN *et al.*, 2020).

A suscetibilidade à contaminação por glúten em comidas varia entre os pacientes portadores. Um artigo de revisão argumenta que a ingestão diária de <10 mg não tem efeito na mucosa, enquanto alterações definitivas são causadas por um consumo de 500 mg e

alterações observáveis por 100 mg. Assim, no presente, um limite seguro poderia ser estabelecido entre 10 a 100 mg. A dieta reduz os riscos de infertilidade, abortos espontâneos, partos prematuros e o nascimento de um bebê com baixo peso (AL-TOMA *et al.*, 2020).

A doença celíaca refratária (DCR) é uma complicação da doença celíaca em, mais ou menos, 1% dos casos, de incidência desconhecida. Dois tipos de DCR foram descritos de acordo com os fenótipos normais (tipo I = DCRI) ou anormais (tipo II = DCRII) de linfócitos intraepiteliais. Diferente da DC, a DCR é quase sempre sintomática e o diagnóstico é suspeito pela persistência dos sintomas e não recuperação histológica após a dieta livre de glúten. Desnutrição pode ser particularmente severa na DCRII devido à jejunité ulcerativa. A apresentação da DCRI é menos grave e, geralmente, imita a doença celíaca (MALAMUT *et al.*, 2020)

Uma dieta livre de glúten rígida também é indispensável na doença celíaca refratária, mas um tratamento complementar é necessário. Em ambos os tipos I e II, a opção padrão consiste na administração de budesonida de cápsula aberta. Esse tratamento oral permite que a medicação se espalhe na porção proximal do intestino delgado, onde a lesão na mucosa é máxima. A budesonida possibilita uma remissão clínica e recuperação do tecido viloso em cerca de 90% em ambos os tipos de DCR. Uma resistência primária à dieta livre de glúten é observada em 30% das DCRI e 50% das DCRII (MALAMUT *et al.*, 2020).

### CONCLUSÃO

Ao longo dos anos, a doença celíaca foi deixando de ser um distúrbio tão raro e limitado a regiões da Europa, embora ainda permaneça grandes lacunas em seus estudos. Com a disponibilização de testes sorológicos e com o advento da biópsia do intestino delgado, o



número de pacientes celíacos foi substancialmente aumentado. A crescente busca por um diagnóstico precoce melhora os prognósticos e evita complicações graves e o surgimento de doenças malignas do aparelho digestivo.

O fluxograma para identificar DC em adultos deve sempre incluir ambos sorologia e biópsia intestinal, enquanto exames genéticos devem ser executados apenas em casos selecionados. Critérios de diagnóstico auxiliam médicos a evitar erros de análise e casos despercebidos de doença celíaca (pacientes soronegativos com sintomas clássicos e sem biópsia), e preservar indivíduos de uma dieta restrita ao glúten sem justificativas (CAIO *et al.*, 2019).

O tratamento para doença celíaca é ainda, principalmente, a dieta livre de glúten, o que requer paciência, educação, motivação e acompanhamento do paciente. Uma resposta mais lenta ocorre, frequentemente, em pessoas diagnosticadas na fase adulta. Sintomas recorrentes ou persistentes devem motivar uma revisão do diagnóstico original do paciente, exclusão de diagnósticos alternativos, avaliação da qualidade da dieta restrita ao glúten e ambos testes sorológico e histológico para monitorar a atividade da doença. Ademais, uma investigação de desordens que poderiam causar a persistência de sintomas e complicações da DC, como doença celíaca refratária ou linfoma, deve ser levada em consideração (CAIO *et al.*, 2020).



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-TOMA, Abdulbaqi *et al.* “European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders.” United European gastroenterology journal vol. 7,5 (2019): 583-613.
- CAIO, Giacomo *et al.* “Celiac disease: a comprehensive current review.” BMC medicine vol. 17,1 142. 23 Jul. 2019.
- FERREIRA, Fátima *et al.* Patologia associada ao trigo: Alergia IgE e não IgE mediada, doença celíaca, hipersensibilidade não celíaca, FODMAP. Rev Port Imunoalergia, v. 26(3), p. 171-187, 2018.
- ITZLINGER, Alice *et al.* “Gluten-Free Diet in Celiac Disease-Forever and for All?.” Nutrients vol. 10,11 1796. 18 Nov. 2018, doi:10.3390/nu10111796
- KAHALY, George J *et al.* “Celiac Disease and Glandular Autoimmunity.” Nutrients vol. 10,7 814. 25 Jun. 2018.
- KOTZE, Lorete M S *et al.* Seronegative Celiac Disease In Brazilian Patients: A Series Of Cases. Arquivos de Gastroenterologia [online]. 2021, v. 58, n. 02, pp. 214-216.
- LEBWOHL, Benjamin. RUBIO-TAPIA, Alberto. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. Gastroenterology. 2021 Jan;160(1):63-75.
- MALAMUT, Georgia *et al.* “Recent advances in celiac disease and refractory celiac disease.” F1000Research vol. 8 F1000 Faculty Rev-969. 26 Jun. 2019,
- PEREIRA, Amanda A V *et al.* Aspectos Fisiopatológicos da Doença Celíaca, Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v.14, n.34, 2017.
- QUEIROZ, Murieli R *et al.* A Doença Celíaca: bases imunológicas e genéticas da intolerância ao glúten. Revista Ciência e Inovação, v. 5, n. 1, 2020.
- RUBIN, Joshua Elliott, and Sheila E Crowe. “Celiac Disease.” Annals of internal medicine vol. 172,1 (2020).
- SCHUMANN, Michael *et al.* “Celiac Disease: Role of the Epithelial Barrier.” Cellular and molecular gastroenterology and hepatology vol. 3,2 150-162. 14 Jan. 2017,
- SELLESKI, Nicole *et al.* Prevalence of celiac disease predisposing genotypes, including hla-dq2.2 variant, in brazilian children. Arquivos de Gastroenterologia [online]. 2018, v. 55, n. 01, pp. 82-85.



## Capítulo 6

# HEPATITES VIRAIS

Laís Leal Guimarães<sup>1</sup>  
Maria Fernanda Silva Junho<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Hepatites virais; Epidemiologia; Prevenção*



### INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto a sua evolução (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

As últimas décadas foram de notáveis conquistas no que se refere à prevenção e ao controle das hepatites virais. Entre as doenças endêmico-epidêmicas, que representam problemas importantes de saúde pública no Brasil, salientam-se as hepatites virais, cujo comportamento epidemiológico, no nosso país e no mundo, tem sofrido grandes mudanças nos últimos anos. A melhoria das condições de higiene e de saneamento das populações, a vacinação contra a Hepatite B e as novas técnicas moleculares de diagnóstico do vírus da Hepatite C estão entre esses avanços importantes (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

A grande importância das hepatites não se limita ao enorme número de pessoas infectadas; estende-se também às complicações das formas agudas e crônicas. Os vírus causadores das hepatites determinam uma ampla variedade de apresentações clínicas, de portador assintomático ou hepatite aguda ou crônica, até cirrose e carcinoma hepatocelular. Considerando que as consequências das infecções são diversas, na dependência do tipo de vírus, o diagnóstico de hepatite, atualmente, será incompleto, a menos que o agente etiológico fique esclarecido (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

Para fins de vigilância epidemiológica, as hepatites podem ser agrupadas de acordo com a maneira preferencial de transmissão em fecal-oral (vírus A e E) e parenteral (vírus B, C, D). Uma das principais características que

diferencia esses vírus é a sua capacidade (ou incapacidade) de determinar infecções crônicas; outra é a possibilidade de ocasionar comprometimento sistêmico relevante (como a glomerulonefrite do VHB e a crioglobulinemia do VHC). Os vírus A, B e C são os responsáveis pela grande maioria das formas agudas da infecção. Mas, apesar do crescente uso de técnicas laboratoriais cada vez mais sensíveis, cerca de 5% a 20% das hepatites agudas permanecem sem definição etiológica. Nas hepatites fulminantes, essa porcentagem torna-se ainda maior (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

O presente artigo tem como objetivo apresentar os cinco principais tipos de hepatites (A, B, C, D e E), seus agentes etiológicos, os locais de maior incidência e prevalência, os principais sintomas, possíveis complicações, como realizar o diagnóstico, os tratamentos disponibilizados atualmente e os melhores métodos de prevenção.

### MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de junho a agosto de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Medline, Lilacs e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: “hepatites virais”, “epidemiologia”, “prevenção”, “diagnóstico” e “tratamento”, em combinação com “hepatite a”, “hepatite b”, “hepatite c”, “hepatite d”, “hepatite e”. Desta busca, foram encontrados mais de 100 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2000 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e relato de caso indexado, disponibilizados na íntegra.



Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Foram selecionados, após aplicados todos os critérios, 16 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, gráficos, quadros ou, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou com base na âncora teórica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Hepatite A

A Hepatite A é geralmente uma doença benigna, causada pelo vírus HAV que tem um período de incubação de, em média, 28 dias (KUMAR *et al.*, 2010). Esse vírus existe em todo o mundo, porém, é mais frequente em países de ineficaz saneamento básico e com condições precárias de higiene.

O HAV é considerado um RNA vírus, da família Picornaviridae, cujo RNA genômico é envolto por um capsídeo de simetria icosaédrica sem envelope (PEREIRA & GONÇALVES, 2003). Ele é transmitido através de alimentos e água contaminados e, diferentemente de outros tipos de hepatite, é mais rara a sua transmissão sexual (KUMAR *et al.*, 2010). Seu mecanismo de ação inicia após sua ingestão, infectando as células epiteliais da mucosa digestiva e se proliferando. Em seguida, o HAV cai na corrente sanguínea e chega aos hepatócitos através da circulação portal e sistêmica (PEREIRA & GONÇALVES, 2003).

No hepatócito, o vírus se multiplica e, após ser montado, é eliminado pela membrana apical indo para os canalículos biliares, se juntando a bile e, dessa forma, chegando ao intestino (PEREIRA & GONÇALVES, 2003). Vale

ressaltar, também, que o vírus em si não causa dano direto ao hepatócito, porém, as células T de defesa, ao tentarem combater o invasor podem acabar danificando o fígado (KUMAR *et al.*, 2010).

De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde, anualmente no Brasil ocorrem 130 novos casos de Hepatite A a cada 100.000 habitantes, sendo considerada uma área de risco para a doença. Além disso, a análise de prevalência mostrou que o HAV é o maior causador da doença e que ocorre com maior frequência em crianças e jovens (FERREIRA & SILVEIRA, 2004). Por ser considerada uma doença benigna, não causa muitos danos em comparação às outras formas da doença causada por outros vírus. Dessa forma, o sinal mais comum de Hepatite A é a icterícia resultante de lesões nos hepatócitos (KUMAR *et al.*, 2010).

As complicações causadas são mais frequentes em adultos e mais brandas em crianças, sendo mais relatadas: hemólise, colestase acalculosa, derrames pleurais e pericárdicos, artrite reativa, pancreatite e manifestações neurológicas (KUMAR *et al.*, 2010; PEREIRA & GONÇALVES, 2003).

O HAV induz uma resposta imunológica humoral e celular. Na fase aguda da doença, os anticorpos IgM e IgA são detectados e persistem por um tempo, entretanto, geralmente, os sintomas desaparecem antes do desaparecimento do IgM e, em média, no final da primeira semana, ocorre o aparecimento do IgG (PEREIRA & GONÇALVES, 2003).

Dessa forma, o diagnóstico da doença é feito através do exame que detecta IgM anti-HAV no sangue, sendo esse considerado o melhor marcador diagnóstico da doença (KUMAR *et al.*, 2010). Também é possível detectar a presença do anticorpo IgG, porém ele não mostra se a infecção é aguda ou se já ocorreu há um tempo. Além disso, esse marcador está presente na fase de



convalescência da doença e persiste por tempo indeterminado (PEREIRA & GONÇALVES, 2003).

Em relação ao tratamento, não existe um específico para a hepatite A. Recomenda-se o tratamento em caso de paciente sintomático e o acompanhamento da bilirrubina e transaminases, podendo dar alta ao paciente quando os exames estiverem normalizados ou próximo disso (PEREIRA & GONÇALVES, 2003).

Há diversas formas de profilaxia contra a doença, sendo as principais: cuidados de higiene e higiene pessoal, imunização com soro contendo os anticorpos para pessoas que vivem em áreas com maior risco para contrair essa doença e administração de vacinas antes e após a exposição ao vírus (KUMAR *et al.*, 2010).

### Hepatite B

A Hepatite B é um sério problema de saúde mundial, principalmente nos países menos desenvolvidos. É uma doença viral, causada pelo HBV, membro da família Hepadnaviridae. É um vírus envelopado, composto por uma molécula de DNA circular de dupla fita e que possui tropismo pelas células hepáticas. É um vírus estável e resistente ao meio ambiente, sobrevivendo até 1 semana fora do corpo humano. No plasma, a vida média do HBV varia de 1 a 3 dias, enquanto nos hepatócitos, pode variar de 10 a 100 dias. O período de incubação varia de 6 a 8 semanas (LOPES & SCHINONI, 2011).

Seu antígeno de superfície foi descoberto em 1965, o AgHBs, e seu anticorpo é o anti-HBs (KUMAR *et al.*, 2010; LOPES & SCHINONI, 2011).

O HBV é considerado bastante virulento e sabe-se que uma só partícula viral é capaz de infectar o ser humano. O vírus inicialmente circula no sangue e replica-se nos hepatócitos com uma produção de vírions em torno de  $10^{11}$

(100.000.000.000 cópias/mL) por dia (LOPES & SCHINONI, 2011).

Estimativas mundiais sugerem que mais de 2 bilhões de pessoas foram infectadas pelo HBV (um terço da população global) e que 248 milhões dessas pessoas estão cronicamente infectadas. Cerca de 15% a 25% das pessoas com infecção por HBV crônica morrem de cirrose ou câncer de fígado. O estudo Global Burden of Disease estimou que houve 686.000 mortes causadas pela hepatite B em 2013 e uma taxa de mortalidade padronizada por idade de 5,9 por 100.000 em todo o mundo, das quais 300.000 mortes foram atribuídas ao câncer de fígado e 317.400 mortes por cirrose hepática secundária à hepatite (NELSON *et al.*, 2016).

A prevalência da hepatite B é mais alta nas regiões da África subsaariana e do Pacífico ocidental, considerados países de alta endemicidade (5% a  $\geq 8\%$  de prevalência), e as estimativas de prevalência excedem 15% em vários países. As regiões intermediárias baixas (2% –4,99%) incluem o Mediterrâneo oriental e as regiões europeias. As regiões das Américas e da Europa Ocidental são consideradas de baixa endemicidade, com prevalência de AgHBs geralmente inferior a 2%. Houve uma diminuição geral na prevalência de AgHBs ao longo do tempo na maioria dos países, mas com aumentos notáveis nos países da África e do Leste Europeu (NELSON *et al.*, 2016).

Já no Brasil, segundo o boletim epidemiológico de 2020 do Ministério da Saúde, no período de 1999 a 2019 foram notificados 247.890 casos confirmados de hepatite B; desses, a maioria está concentrada na região Sudeste (34,5%), seguida das regiões Sul (31,6%), Norte (14,6%), Nordeste (10,2%) e Centro-Oeste (9,0%). As taxas de detecção de hepatite B no Brasil vêm apresentando pouca variação nos últimos dez anos, com leve tendência de queda a partir de 2015, atingindo 6,6 casos para cada 100 mil habitantes no país em 2019.



O HBV é transmitido principalmente por vias parenteral e sexual (LOPES & SCHINONI, 2011), mas pode também ser transmitido por contato com secreções do corpo, como sêmen, saliva, suor, lágrima, leite materno e derrames patológicos (KUMAR *et al.*, 2010). Nas regiões endêmicas, a transmissão vertical, da mãe para o filho, constitui o principal modo de transmissão (KUMAR *et al.*, 2010). Em áreas de baixa prevalência, como nas Américas, a transmissão horizontal (via transfusão de sangue, produtos sanguíneos, diálise, acidentes com agulhas entre trabalhadores da área da saúde e compartilhamento de seringas para uso de drogas intravenosas e a transmissão sexual) constitui o principal mecanismo de infecção por HBV (KUMAR *et al.*, 2010).

A maioria das infecções em adultos é controlada, mas a transmissão vertical produz grande taxa de infecção persistente em crianças que não conseguem facilmente controlar a infecção. Pessoas com a forma crônica da doença possuem risco maior de desenvolver carcinoma hepatocelular e hepatite fulminante (KUMAR *et al.*, 2010).

O risco de desenvolver a forma crônica da infecção entre pessoas suscetíveis diminui com a idade e, portanto, depende do modo de transmissão. Até 90% das infecções perinatais tornam-se cronicamente infectadas; aproximadamente 20% a 60% das crianças de 1 a 5 anos tornam-se cronicamente infectadas e 5% a 10% das crianças mais velhas e adultos (NELSON *et al.*, 2016).

Já quanto ao ciclo de vida do HBV, é caracterizado pela síntese do DNA de fita dupla parcial, através da transcrição reversa do RNA intermediário. A replicação começa com a ligação do vírion com o hepatócito. Dentro do núcleo do hepatócito, a síntese da fita positiva de DNA do HBV é completada e o genoma viral é convertido para a forma de DNA circular. O DNA circular serve como modelo

para a transcrição de diversas espécies RNAs genômicas e subgenômicas, sendo o componente estável do ciclo de replicação que é relativamente resistente à ação de antivirais (LOPES & SCHINONI, 2011).

A infecção aguda pelo HBV costuma ser benigna na maioria das vezes. Dois terços dos indivíduos infectados apresentam formas assintomáticas e evoluem para cura, um terço tem manifestações clínicas e desses, apenas 10% tornam-se portadores crônicos do vírus podendo evoluir para hepatite crônica, cirrose hepática e hepatocarcinoma. A hepatite B crônica é um processo dinâmico, com uma fase replicativa precoce com doença hepática ativa e uma fase tardia com baixa replicação viral e remissão histológica da doença. Cerca de 1 a 2% dos casos agudos podem apresentar formas graves como hepatite fulminante ou necrose sub-fulminante (LOPES & SCHINONI, 2011).

### Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial da hepatite B (HBV) é feito através da detecção dos constituintes do vírus, nas diferentes fases evolutivas da infecção, através de testes sorológicos (pesquisa de antígenos e anticorpos) e moleculares (pesquisa qualitativa e quantitativa do DNA viral). Várias técnicas são empregadas no diagnóstico sorológico, contudo, as mais utilizadas atualmente são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e a quimiluminescência. Além disso, pode ser realizada a pesquisa dos antígenos AgHBs e AgHBc no tecido hepático (marcadores virais teciduais) pela imuno-histoquímica. A carga viral, em geral, é dosada utilizando-se técnicas de PCR, incluindo PCR em tempo real, que se mostra muito mais sensível e confiável. A quantificação da carga viral é um componente crucial na avaliação de pacientes com infecção crônica por HBV e na avaliação da eficácia do tratamento antiviral (LOPES & SCHINONI, 2011).



### Tratamento

A cura imunológica, definida como a erradicação do AgHBs e supressão sustentada do DNA do HBV, é atualmente alcançada com algumas drogas. No entanto, como os tratamentos atuais não conseguem erradicar completamente o vírus, incluindo seu DNA circular, pode haver reincidência da doença. Os objetivos da terapia incluem supressão do DNA do HBV e perda ou soroconversão do HBeAg (para indivíduos que eram HBeAg positivos), normalização dos níveis da ALT e perda do AgHBs (WILKINS *et al.*, 2019).

### Prevenção

A vacina contra Hepatite B é a medida preventiva mais efetiva em populações adultas com fatores de risco. A vacina tem estado disponível desde o início da década de 80. Na década de 90, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou que essa fosse incorporada nos programas de vacinações nacionais. Também a partir da década de 90, a vacina passou a ser oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Desde 1998, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, recomenda que crianças, a partir do seu nascimento, sejam vacinadas contra a Hepatite B. A primeira dose deve ser aplicada nas primeiras 12-24h de vida, o que resulta numa elevada eficácia na prevenção da transmissão vertical (LOPES & SCHINONI, 2011).

### Hepatite C

A hepatite C é uma doença causada pelo vírus HCV da família Flaviviridae, descoberto em 1989 por Choo *et al.*, (BRANDÃO *et al.*, 2000). É um vírus de RNA de fita simples constituído de 6 genótipos diferentes, baseados na sequência genética (KUMAR *et al.*, 2010). Dentro de um mesmo genótipo e seus subtipos podemos ainda ter variações do HCV, que são denominadas quasispecies. Isso é possível

devido à replicação imperfeita do vírus, com o surgimento de pequenas e constantes mutações (STRAUSS, 2001).

A alta taxa de geração de novas variantes virais durante a infecção permite que o HCV evolua, se adapte e escape continuamente das respostas imunes do hospedeiro. Além disso, o HCV desenvolveu inúmeras estratégias para prejudicar as respostas imunes e evadir o sistema imune do hospedeiro, atrasando e reduzindo tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa. Todos esses determinantes imunológicos explicam parcialmente a capacidade do HCV de persistir no organismo infectado e estabelecer uma infecção crônica, na maioria das vezes sem produção de sintomas marcantes, até o surgimento de complicações de longo prazo, como fibrose hepática, cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC) (ANSALDI *et al.*, 2014).

Também devido a essa grande multiplicidade de variantes, ocorre que quanto maior o número de variantes presentes em um indivíduo, pior é o seu prognóstico. Essa variabilidade também dificulta as tentativas de desenvolver uma vacina contra o HCV (KUMAR *et al.*, 2010). Vários candidatos a vacinas de HCV foram desenvolvidos nos últimos anos, envolvendo diferentes antígenos de HCV ou usando sistemas de entrega alternativos, mas a variabilidade viral e a capacidade de adaptação constituem, ainda hoje, os principais desafios para o desenvolvimento de uma vacina eficaz (ANSALDI *et al.*, 2014). Por conta disso, a hepatite C continua sendo um grave problema de saúde mundial, principalmente em relação a sua prevenção.

### Epidemiologia

Em relação à epidemiologia, foi calculado que 130 a 170 milhões de pessoas estão infectadas com o HCV e a prevalência global de infecção é estimada em 2% -3% (ANSALDI



*et al.*, 2014). A hepatite crônica por HCV é uma das principais causas de morte relacionada ao fígado e, em muitos países, é a principal razão para um transplante (GONZÁLEZ-GRANDE *et al.*, 2016).

Das pessoas infectadas, aproximadamente 75 a 85% desenvolverão hepatite crônica, 60 a 70% desenvolverão esteatose hepática ou fibrose, 5% a 20% desenvolverão cirrose e em 1 a 5% dos casos a doença progredirá para complicações com risco de vida e CHC, dentro de 20 anos a partir do início da infecção aguda (ANSALDI *et al.*, 2014; KUMAR *et al.*, 2010).

A prevalência do HCV é mais alta na África e no Oriente Médio, onde Egito, Camarões, Arábia Saudita, Iraque e Síria são responsáveis pela maioria dos casos e a prevalência varia de 2% a 15%. A América do Norte, a Austrália, o Japão e a Europa Oriental e Ocidental relatam prevalência mais baixa de infecção pelo HCV, sendo que nenhum país apresenta taxa maior do que 2%. Já a China, a Índia, o Egito, o Paquistão e a Indonésia respondem por aproximadamente metade dos indivíduos infectados pelo HCV em todo o mundo (ANSALDI *et al.*, 2014).

No Egito, país com a maior prevalência do HCV, há evidências de uma distribuição da infecção relacionada à idade: a soroprevalência do HCV varia de 19% em indivíduos menores de 18 anos a mais de 50% na população a partir dos 30 anos. Neste país, o HCV é endêmico e os níveis de transmissão contínua são altos, principalmente devido a procedimentos médicos inseguros. O uso de procedimentos inadequados de esterilização durante a campanha de erradicação da esquistossomose realizada no Egito entre os anos 1950 e 1980 levou a uma ampla transmissão do HCV. Atualmente, a transfusão de sangue e a reutilização de agulhas continuam sendo os principais fatores de risco. Embora as taxas de prevalência sejam mais baixas, outros países em desenvolvimento têm um padrão

epidemiológico semelhante, com uma distribuição de casos relacionada à idade e uma transmissão de vírus ligada a procedimentos médicos inseguros e transfusões de sangue; no entanto, dados recentes mostram o papel crescente desempenhado pelo uso de drogas injetáveis na propagação da infecção, especialmente na China e no Irã (ANSALDI *et al.*, 2014).

No Brasil, segundo o boletim epidemiológico de 2020 do Ministério da Saúde, de 1999 a 2019 foram notificados 384.284 casos de hepatite C com pelo menos um dos marcadores – anti-HCV ou HCV-RNA – reagente. Considerando-se os casos que possuíam ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes, foram notificados 186.019 casos. Na análise da distribuição dos casos com anti-HCV e HCV-RNA reagentes por regiões, em 2019, 57,7% destes ocorreram no Sudeste, 26,7% no Sul, 8,6% no Nordeste, 3,7% no Centro-Oeste e 3,3% no Norte. Além disso, a doença tem maior prevalência no sexo masculino. A principal forma clínica dos casos de hepatite C notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) foi a crônica – acima de 60% dos casos em quase todas as faixas etárias analisadas. O percentual de casos fulminantes foi de até 0,2% e não apresentou grandes variações entre as faixas etárias. Os óbitos por hepatite C são a maior causa de morte entre as hepatites virais. O número de óbitos devidos a essa etiologia vem aumentando ao longo dos anos em todas as regiões do Brasil. De 2000 a 2018, foram identificados 57.023 óbitos associados à hepatite C (BRASIL, 2020).

### Meios de transmissão

Quanto aos fatores de risco e meios de transmissão, os principais são os seguintes: transfusão de sangue e hemoderivados de doadores não testados para anti-HCV, transplantes de órgãos de doadores infectados,



uso de drogas injetáveis, terapias injetáveis com equipamento contaminado (ou não seguro), hemodiálise, exposição ocupacional ao sangue, transmissão perinatal e transmissão sexual (MARTINS *et al.*, 2011). Hoje em dia, a transfusão de sangue e hemoderivados de doadores não testados como meio de infecção não é mais tão comum, visto que a partir de 1993 no Brasil, há a obrigatoriedade dos testes sorológicos (anti-VHC) em candidatos a doadores de sangue (STRAUSS, 2001).

Nos Estados Unidos, a principal via de transmissão é através da inoculação de sangue, com o uso de drogas intravenosas contribuindo com pelo menos 60% dos casos (KUMAR *et al.*, 2010).

Imediatamente após a contaminação, o melhor marcador e único disponível até o presente é a determinação do RNA-HCV, já que os anticorpos surgem apenas 4 a 20 semanas após o contágio. Como as formas anictéricas da hepatite C correspondem a cerca de 70% dos casos, os indivíduos contaminados evoluem para a cronicidade totalmente assintomáticos, sem terem conhecimento da presença do anti-VHC ou mesmo do aumento de enzimas hepáticas, como a ALT. Nessa fase de janela imunológica, ou seja, de presença do RNA-HCV ainda com anticorpos negativos, pode ocorrer contaminação parenteral, tanto por transfusão sanguínea como pelo uso de drogas ilícitas e outros (STRAUSS, 2001).

### Patogenia

O período de incubação para a hepatite C varia de 2 a 26 semanas, com média entre 6 a 12 semanas. A hepatite C aguda é assintomática em 75% das pessoas afetadas e pode não ser percebida. O RNA do HCV pode começar a ser detectado no sangue, em um intervalo de dias a 8 semanas, a depender do inóculo inicial. As elevações de aminotransferases séricas ocorrem em 2-12 semanas. Apesar de os anticorpos neutralizantes anti-HCV se

desenvolverem no intervalo de semanas a poucos meses, eles não conferem imunidade eficiente na maioria dos casos (KUMAR *et al.*, 2010).

A existência de quasiespecies e a grande capacidade mutagênica do vírus propiciam o constante escape à resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro. Assim, cerca de 85% dos indivíduos infectados evoluem para a cronicidade. A infecção crônica pelo HCV, além de evoluir lentamente, em anos ou décadas, costuma apresentar um amplo espectro clínico, desde formas assintomáticas com enzimas normais até a hepatite crônica intensamente ativa, cirrose e hepatocarcinoma (STRAUSS, 2001).

A lesão hepatocelular se faz pelo reconhecimento imunológico da célula infectada e sua destruição. A dinâmica desse processo mostra-se extremamente variável, fazendo com que a reação necro-inflamatória do fígado tenha diferentes intensidades. Admite-se que o processo inflamatório contínuo e ineficiente, em termos de eliminação total dos vírus, constitui o principal responsável pela fibrogênese. Entretanto, como não existe uma correlação direta entre processo inflamatório e fibrogênese, outros fatores devem estar envolvidos no desenvolvimento da fibrose hepática, principal fator de progressão da doença (STRAUSS, 2001).

A progressão da lesão hepática, da hepatite crônica para cirrose, pode ainda relacionar-se a fatores do hospedeiro, ou seja, sexo, idade, uso de álcool ou concomitância com outros vírus. O mais importante dos fatores do hospedeiro, entretanto, parece ser o seu estado imunológico. Assim, uma resposta imunológica vigorosa pode eliminar o VHC em 15% dos indivíduos que entram em contato com ele, enquanto em pacientes crônicos, ou imunossuprimidos a doença evolui mais rapidamente para cirrose e hepatocarcinoma (STRAUSS, 2001).



### Diagnóstico

O diagnóstico da doença geralmente é obtido pela detecção de anticorpos anti-HCV através de teste sorológico imunoenzimático (ELISA). A reatividade anti-HCV pode indicar que o indivíduo já teve um quadro de hepatite, ou apresenta uma hepatite aguda ou crônica e, apesar da alta especificidade dos ensaios (99%), resultados falso-positivos não são raros, especialmente em algumas situações clínicas, como em mulheres grávidas, em pacientes com doenças imunológicas ou hematológicas e quando o teste é realizado em população com baixo risco de infecção. Em todas essas circunstâncias, a reatividade anti-HCV deve ser confirmada com outros testes (ANSALDI *et al.*, 2014).

Dois diretrizes principais – a Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL) e o Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) – atualmente recomendam a detecção de anticorpos anti-HCV juntamente com a determinação molecular do RNA-HCV para o diagnóstico. Além disso, no curso da infecção, é cada vez mais aconselhável avaliar também o genótipo do vírus, bem como sua carga plasmática quantitativa, também feito por testes moleculares. Particularmente, são úteis, senão obrigatórios, nas fases de decisão terapêutica, escolha do tratamento e controle da eficácia. Assim, vários marcadores virais, sorológicos ou moleculares, podem ser usados no curso da infecção pelo HCV, tanto para fins de diagnóstico como de monitoramento (ANSALDI *et al.*, 2014).

### Tratamento

Até alguns anos atrás, a única estratégia de tratamento era baseada na combinação de interferon peguilado e ribavirina (PEG / RBV) por 24 ou 48 semanas, dependendo do genótipo. No entanto, o tratamento não era eficaz a todos os genótipos do vírus (GONZÁLEZ-GRANDE *et al.*, 2016).

Atualmente, as drogas de ação direta aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) são as seguintes: Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir, Sofosbuvir + Ledipasvir. Todas são drogas aprovadas recentemente e cada uma delas funciona melhor de acordo com o genótipo do vírus que está causando a infecção. Logo, o tratamento varia de indivíduo para indivíduo (GONZÁLEZ-GRANDE *et al.*, 2016).

### Hepatite D

A Hepatite D, também conhecida como Delta, é causada pelo HDV vírus, formado por RNA circular único, contendo uma deficiência na replicação e, por isso, só causa a infecção quando é encapsulado por um HBsAg. Esse vírus é conhecido por ser o mais patogênico e infeccioso dos hepatotrópicos (FONSECA, 2002).

O vírus da Hepatite Delta é considerado um subvírus satélite do HBV. Estruturalmente, ele é constituído por uma pequena partícula esférica envelopada a qual é revestida externamente pelo antígeno de superfície do vírus da Hepatite B e no seu interior contém um vírion com o antígeno da Hepatite D (FONSECA, 2002).

A Hepatite Delta se origina de duas formas: coinfeção aguda após a exposição ao soro infectado por HDV e HBV e superinfecção de um portador crônico de HBV com um novo inóculo de HDV (KUMAR *et al.*, 2010).

No caso do indivíduo que sofreu uma coinfeção, ele tem que se contaminar, primeiramente, com o HBV para que a quantidade suficiente de antígeno do vírus da Hepatite B auxilie na formação do HDV. Já no caso da superinfecção, a hepatite ocorre de forma acelerada, progredindo para a forma crônica rapidamente (KUMAR *et al.*, 2010).

Estima-se que há, em média, 18 milhões de pessoas infectadas por esse vírus no mundo, a maioria localizada em regiões endêmicas de



Hepatite B. No Brasil, a taxa de mortalidade por hepatites é maior na região Norte, sendo considerada duas a cinco vezes maior do que em outras regiões brasileiras (NUNES *et al.*, 2017).

Também vale ressaltar que a área com maior endemicidade para Hepatite D é localizada na Europa Oriental e na Turquia e, de 1094 pacientes com Hepatite B crônica, cerca de 20% apresentaram em seu exame sorológico o anti-HDV (RIZZETO, 2015).

Os sintomas variam de acordo com o tipo da infecção. No caso de coinfeção, geralmente evolui de uma forma benigna e raramente a síntese do HDV se torna intensa e, nesse caso, os sintomas somam-se com os causados pelo HBV levando a formas fulminantes e a cronicidade da doença (FONSECA, 2002). Já no caso da superinfecção, os portadores podem ser sintomáticos ou assintomáticos, seu prognóstico é mais grave e há mais chances de evoluir para a cronicidade (FONSECA, 2002).

Quanto ao diagnóstico, os antígenos do HDV são detectados no sangue antes dos primeiros sintomas da doença, o anticorpo IGM-anti HDV é o marcador mais confiável para realização de diagnóstico da Hepatite D. No caso da coinfeção, é mais recomendado a detecção de IgM contra HDVAg e HBVAg. E nos casos de superinfecção, o HbSag está presente no soro e os anticorpos anti-HDV permanecem em baixos níveis por meses ou mais (KUMAR *et al.*, 2010).

Em relação ao tratamento, a princípio visa a eliminação mais rápida do vírus interrompendo sua replicação e redução das aminotransferases, evitando que evolua para a forma crônica da doença. Quanto à cronicidade, o Interferon alfa é o único tratamento das hepatites crônicas por HDV e, em casos mais graves, indica-se até o transplante hepático (FONSECA, 2002).

### Hepatite E

A Hepatite causada pelo vírus HEV é transmitida de maneira fecal-oral, ou seja, ocorre frequentemente em regiões de baixo saneamento básico. O HEV é um RNA vírus de fita simples e apresenta forma esférica, não envelopado (KUMAR *et al.*, 2010).

O vírus é endêmico de regiões do Oriente Médio, Ásia e algumas regiões da África e geralmente é transmitido em épocas mais chuvosas. Vale ressaltar que na maioria dos casos a doença é autolimitada, não evoluindo para forma crônica ou mais grave, porém, em mulheres grávidas a porcentagem de complicações tem um número significativo, cerca de 20% (SCHINONI, 2002).

O genoma do HEV abriga estruturas descontínuas denominadas estruturas de leitura aberta ou ORF e cada uma dessas regiões possuem ações específicas, por exemplo: ORF1 codifica proteínas funcionais, ORF2 codifica proteínas do capsídeo viral, ORF3 codifica um canal de íon funcional e ORF4 é a única para o genótipo 1 do HEV e atua no funcionamento adequado da RNA polimerase. Vale ressaltar também que a proteína do capsídeo viral é altamente imunogênica e, dessa forma, pode ser um alvo para o desenvolvimento de vacinas (ASLAN & BALABAN, 2020).

O período de incubação varia de 15 a 65 dias e, semelhante ao HAV, encontra-se o vírus nas fezes semanas antes do início dos sintomas da doença. Quanto aos sinais e sintomas, o mais comum é a icterícia, ressaltando maior número das formas ictericas principalmente em adultos. Além disso, a Hepatite E não apresenta forma crônica e, normalmente, sua resolução se dá em 4 a 6 semanas (PARANÁ & SCHINONI, 2002).

O diagnóstico da Hepatite E é feito baseando-se na detecção de anti-HEV IgG e IgM no sangue. O IgM só se encontra presente na fase aguda da doença, portanto, ele é



utilizado para analisar se o paciente está com a doença naquele instante e, em caso de falso-positivo, o diagnóstico pode ser confirmado com Imunoblot (PARANÁ & SCHINONI, 2002).

Quanto ao tratamento da Hepatite E, ainda não existe tratamento específico, pois a doença se cura de forma espontânea. Dessa forma, visa-se a prevenção da doença, com melhorias nas condições de vida, saneamento básico e acesso a água tratada (PARANÁ & SCHINONI, 2002).

### CONCLUSÃO

Após a análise de todos os tipos de hepatite, portanto, pode-se ressaltar a importância do conhecimento acerca da doença e suas variantes. Dessa forma, em relação ao diagnóstico clínico, é imprescindível a realização de uma boa anamnese com o objetivo de analisar e entender a história e condições de vida do paciente. Além disso, em relação ao diagnóstico laboratorial, os exames sorológicos são os mais indicados para detecção do tipo do vírus hepatotrópico que causou a infecção e, também, a realização de exames para analisar a atividade do fígado como as transaminases.

Assim, cabe aos profissionais de saúde entender as diferenças na infecção por cada vírus causador de hepatite, bem como saber como proceder com o tratamento em cada tipo. Ademais, é de suma importância alertar e conscientizar a população sobre os meios de transmissão da doença, ensinando-os a se prevenir por meio de ações de educação em saúde.

Por outro lado, é necessário o desenvolvimento de medidas de saneamento básico em áreas endêmicas aos vírus hepatotrópicos transmitidos de forma fecal-oral com o objetivo de combater essa forma da doença, evitando complicações, por mais raras que sejam nesses casos.

Por fim, nota-se a escassez de informações sobre algumas formas de Hepatite, dessa forma foram relatadas algumas limitações quanto às informações mais atuais. Assim, a necessidade de novos estudos mais aprofundados sobre o tema é urgente. Este trabalho teve como objetivo relatar e entender sobre os diferentes tipos de Hepatite e seus agentes causais e discutir sobre suas formas de transmissão, epidemiologia, sinais e sintomas e complicações.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANSALDI, F. *et al.* Hepatitis C virus in the new era: perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy. *World J Gastroenterol.*, 2014.
- ASLAN, A.T. & BALABAN, H.Y. Vírus da hepatite E: epidemiologia, diagnóstico, manifestações clínicas e tratamento. *World journal of gastroenterology*, 2020.
- BRANDÃO, A.B.M *et al.* Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão de literatura. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2000.
- FERREIRA, C.T & SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Revista Brasileira de Epidemiologia [online]*, v. 7, n. 4, 2004.
- FONSECA, J.C. Hepatite D. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]*, v. 35, n. 2, 2002.
- GONZÁLEZ-GRANDE, R. *et al.* New approaches in the treatment of hepatitis C. *World J Gastroenterol*, 2016.
- KUMAR, V. *et al.* Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- LOPES, T.G.S.L. & SCHINONI, M.I. Aspectos gerais da hepatite B. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 337–344, 2011.
- MARTINS, T. *et al.* Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 1, 2011.
- NELSON, N.P. *et al.* Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease, 2016.
- NUNES, H.M. *et al.* As hepatites virais: aspectos epidemiológicos, clínicos e de prevenção em municípios da Microrregião de Parauapebas, sudeste do estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde, Ananindeua*, v. 8, n. 2, p. 29-35, 2017.
- PARANÁ, R. & SCHINONI, M.I. Hepatite E. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]*, v. 35, n. 3, 2002.
- PEREIRA, F. & GONÇALVES, C. Hepatite A. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]*, v. 36, n. 3, 2003.
- RIZZETO, M. Vírus da Hepatite D: Introdução e Epidemiologia. *Perspectivas de Cold Spring Harbor em medicina* vol. 5, 2015.
- STRAUSS, E. Hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]*, v. 34, n. 1, 2001.
- WILKINS, T. *et al.* Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician*, 2019.



# Capítulo 7

# GASTRITE CRÔNICA RELACIONADA COM A BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*

Lucas Marinelli<sup>1</sup>

Matheus Alberto Dias Romero<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Gastrite; Helicobacter pylori; Gastropatia*



### INTRODUÇÃO

A gastrite é uma doença inflamatória da mucosa gástrica do estômago, sendo que a agressão que desencadeia o processo pode ser aguda ou crônica. Tais acometimentos são marcados por reações inflamatórias na parede gástrica, de modo que quando essa barreira mucosa é danificada, permite que o suco gástrico produzido pelo estômago cause danos como erosões ou infecções no revestimento que protege o órgão contra os fatores agressores (DIAS *et al.*, 2015). Em virtude da grande prevalência e distribuição universal da doença, torna-se evidente que diante dessas características epidemiológicas, a gastrite se torna um importante problema para a saúde pública, necessitando cada vez mais de políticas públicas voltadas para seu diagnóstico precoce, orientação e conduta terapêutica adequada.

Tal inflamação gástrica pode ser gerada pela utilização constante de medicamentos anti-inflamatórios e aspirinas, má alimentação e alcoolismo ou pela infecção da bactéria *H. pylori*. Aspectos psicológicos ligados ao estresse ou ansiedade também colaboram para formação de lesões na mucosa gástrica, devido a modificações na produção de secreção ácida (HAYASHI *et al.*, 2014).

A gastrite tem diversos fatores etiológicos e pode ser classificada de acordo com sua evolução temporal, em aguda e crônica, mecanismo patogênico, localização anatômica e características histológicas (ANDRADE *et al.*, 2016). Ademais, critérios genéticos e ambientais também servem de parâmetros discriminativos. De maneira menos prevalente, é descrito também as gastrites raras: eosinofílica, linfocítica, granulomatosa e cística. Por fim, em um apêndice da forma crônica, a gastrite autoimune, responsável por menos de 10% dos casos (ROBBINS & COTRAN, 2016).

A infecção por *H. pylori* induz a inflamação persistente na mucosa gástrica com diferentes tipos de lesões, por isso tem sido associado à etiopatogenia de diversas doenças, tais como úlcera péptica, câncer gástrico, MALT (linfoma do tecido linfóide associado a mucosa) e com o linfoma não Hodgkin gástrico. Esta bactéria é o principal causador da gastrite, que é uma das infecções mais comuns na espécie humana, comprometendo cerca de metade da população mundial (DDINE *et al.*, 2012).

O objetivo deste estudo é abordar de maneira didática e sistemática as principais informações a respeito das diversas formas de apresentação da gastrite, corroborando para um melhor entendimento dessa doença gástrica, ratificando a importância da gastrite no ambiente profissional médico.

### MÉTODO

Este estudo se caracteriza como descritivo, observacional e transversal. A coleta de dados foi realizada a partir de uma revisão de literatura de artigos que abordaram o tema “Gastrite crônica relacionada com a bactéria *Helicobacter pylori*”. Para essa revisão de literatura foram utilizados diversos artigos, e a partir de uma leitura e análise minuciosa, pode-se elaborar um conteúdo fidedigno a respeito do tema. Para garantir a veracidade e confiabilidade dos dados, o capítulo foi estruturado por meio de pesquisas de artigos completos na base de dados do PubMed, Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO). Também foram utilizadas as palavras-chave “gastrite”; “*Helicobacter pylori*”, “gastrite crônica”, “úlcera” na língua portuguesa e inglesa, usados de forma isolada e em conjunto que relatassem a gastrite relacionada a outros fatores. Também foram incluídos o livro “Patologia” (Robbins & Cotran, 2016).



A análise dos dados foi feita a partir da leitura dos artigos na íntegra, nas plataformas citadas anteriormente, buscando as informações de maior relevância no meio acadêmico, que pudessem agregar ao capítulo dentro do tema em questão.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### Epidemiologia

A gastrite crônica, forma mais comum da doença, tem como principal fator etiológico o *Helicobacter pylori*, com grande prevalência. Tem distribuição universal e aumenta conforme a idade (DDINE *et al.*, 2012).

Nos EUA, a infecção por *H. pylori* está associada à pobreza, à superpopulação doméstica, à educação limitada, à etnia afro-americana ou méxico-americana, à residência em áreas rurais e ao nascimento fora do território estadunidense. A prevalência em menores de 12 anos de idade diminuiu em 15% em relação à prevalência de 50% a 60% nas pessoas acima dos 60 anos de idade. Dessa forma, as taxas de colonização variam de menos de 10% a mais de 80% em todo mundo, de acordo com a idade e geografia (ROBBINS & COTRAN, 2016).

No Brasil, estudos indicam que as taxas de prevalência são muito elevadas, podendo chegar a taxas absurdas, tão elevadas quanto 86% e 97,9% em populações da região amazônica (ANDRADE *et al.*, 2016). Além disso, diversos estudos brasileiros foram estimados a respeito da infecção pelo *H. pylori*, encontrando as seguintes prevalências: 59,5% no Rio de Janeiro (RJ); 76,3% em São Paulo (SP); 83% em Santa Maria (RS); 84,7% em Nossa Senhora do Livramento (MT); 85,18% em Botucatu (SP); 87% em Araçuaí (MG); 89,6% em Campinas (SP) e 96% em São Luís (MA) (DDINE *et al.*, 2012).

Quanto ao tempo de internação, foi maior no período de três dias com 53,3% dos

prontuários analisados (n=24). O tempo máximo determinado pelo sistema único de saúde (SUS) em relação ao período de internação dos pacientes acometidos com gastrite é de dois dias, sendo que no terceiro dia o paciente recebe alta (DIAS *et al.*, 2015).

Esta infecção pode ser obtida em qualquer faixa etária, desde a infância até a fase adulta do ser humano. Estudos soro epidemiológicos demonstram que isto ocorre na maioria das vezes na infância, e que esta taxa de prevalência se eleva progressivamente com o ganho de idade. Como essa infecção pode se prolongar por anos ou até décadas, a curva de soro prevalência gera um efeito cumulativo na taxa desta infecção (DDINE *et al.*, 2012).

#### Etiologia

A baixa renda é um fator de risco para a infecção, como verificado nos pacientes pesquisados a renda familiar mensal era < 5 salários mínimos (ANTUNES *et al.*, 2015).

Fatores intrínsecos, como idade, sexo e etnia, fatores ambientais e contextuais ligados ao nível socioeconômico, são tidos como sendo de risco para a aquisição da infecção pela *H. pylori*.

- Idade: a infância, particularmente nos cinco primeiros anos, constitui o período de idade de maior aquisição da bactéria *H. pylori* (e conseqüentemente a gastrite).

- Sexo: ambos são infectados igualmente.

- Etnia: estudos realizados envolvendo indivíduos assintomáticos de etnias negra, branca e hispânica, encontrando menor prevalência em indivíduos de etnia branca e expressiva relação inversa, entre o baixo nível socioeconômico na infância e a presença de infecção (GUIMARÃES *et al.*, 2008).

- Fatores ambientais: destaca-se o fumo, o consumo de álcool, a dieta e a exposição ocupacional que influenciariam na aquisição da infecção.



- Fatores contextuais: o maior fator preditivo para infecção pelo *H. pylori* é a condição socioeconômica durante a infância. A renda familiar, por razões óbvias, é um excelente indicador desta condição. Estudos realizados nos EUA demonstraram que a infecção apresenta relação inversa à renda familiar; precárias condições de saneamento também estão associadas à maior taxa de aquisição da infecção (GUIMARÃES *et al.*, 2008)

Em relação à coabitação, fatores como o número de habitantes por cômodo da casa e o tipo de unidade familiar, são ressaltados como variáveis associadas à prevalência da infecção (GUIMARÃES *et al.*, 2008)

Vários fatores etiológicos oriundos de hábitos alimentares e estilo de vida, como tabagismo, alcoolismo, ansiedade, estresse, doenças associadas e nutrição inadequada, interagem para o início de manifestações clínicas, e a presença ou ausência de *H. pylori* não mostrou diferenças significativas no estado clínico dos pacientes (DDINE *et al.*, 2012) (Vide **Tabela 7.1**).

**Tabela 7.1** População de risco para úlceras associadas a estresse em terapia intensiva

### Ventilação mecânica por mais de 48h

Coagulopatia (Plaquetas <50.000, TTPA >2x ou INR >1,5)

Instabilidade hemodinâmica

Queimaduras graves

Traumatismo crânio-encefálico

Fonte: (POMPILIO *et al.* 2010)

### Fatores de risco

O *H. pylori* é um bacilo gram-negativo espiralado e flagelado. Não costuma ser invasivo, permanecendo na superfície da mucosa gástrica. Pequena proporção de células bacterianas adere ao epitélio da mucosa. Sua forma espiralada e flagelos a tornam móvel no ambiente mucoso e sua eficaz urease a protege

contra o ácido, catalisando a hidrólise de ureia para produzir tampão de amônia (RIBEIRO *et al.*, 2016).

Além do *H. pylori*, há diversos fatores etiológicos que podem estar envolvidos no desenvolvimento da gastrite crônica. Ao todo, os fatores etiológicos da gastrite crônica se resumem à dieta inapropriada, tabagismo, alcoolismo, medicamentos e ingestão de substâncias corrosivas, estresse por traumas, procedimentos cirúrgicos, septicemia, insuficiência hepática, irradiação do estômago e infecções sistêmicas (DDINE *et al.*, 2012).

### Transmissão

De maneira específica, o tópico abordará a respeito da forma crônica da gastrite, na qual o fator infeccioso bacteriano pelo *H. pylori* é protagonista na transmissão.

As altas taxas de prevalência em indivíduos que vivem em condições de aglomeração humana sugerem que a transmissão pessoa-pessoa seja um mecanismo importante na transmissão do agente. Entretanto, ainda não é possível determinar se a principal via de transmissão é oral-oral ou fecal-oral. É provável que ambas atuem simultaneamente em níveis populacionais (KODAIRA *et al.*, 2002).

Tendo em vista a epidemiologia, a infecção tem um padrão típico de transmissão interpessoal, com intensa prevalência em jovens de países desenvolvidos e também em populações de baixa renda. O índice de aquisição vem diminuindo em países desenvolvidos, sendo que indivíduos idosos têm maior prevalência que os jovens, podendo estar envolvido com a higiene adequada, limitando a transmissão (DDINE *et al.*, 2012).

### Fisiopatologia

Quanto aos fatores bacterianos, a *H. pylori* é capaz de facilitar sua fixação no estômago, induzir lesão da mucosa e se proteger da defesa



do hospedeiro. Sua fixação é facilitada pela sua forma espiralada é possível pela ação da urease, que hidrolisa a uréia presente na mucosa gástrica, produzindo amônia que tampona a acidez gástrica e pode danificar as células epiteliais. A expressão de adesinas pela bactéria facilitam a fixação das mesmas às células epiteliais gástricas. Diferentes cepas produzem diferentes fatores de virulência, como Cag A, pic B e Vac a, que contribuem para patogenicidade, e juntamente com outros componentes bacterianos, causam danos na mucosa (ANDRADE *et al.*, 2016) (FAUCI, 2013).

Do ponto de vista do hospedeiro, a resposta inflamatória ao patógeno inclui o recrutamento de neutrófilos, linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Por se fixar às moléculas MHC de classe II, a bactéria produz uma lesão local induzida pela morte celular (apoptose). São encontradas elevadas concentrações de diversas citocinas no epitélio gástrico de indivíduos infectados pelo *H. pylori*, como interleucinas IL-1 $\alpha/\beta$ , IL-2, IL-6, IL-9, fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) e internona (IFN- $\gamma$ ) (ANDRADE *et al.*, 2016).

### Quadro clínico

No cotidiano, é possível perceber que a ansiedade e o estresse vêm se tornando doenças psiquiátricas comuns, e, muitas vezes, a gastrite que está diretamente associada.

Os achados clínicos são determinados por diversos fatores, como diferentes respostas do hospedeiro, fatores de virulência e influências ambientais ou a combinação desses fatores (ANDRADE *et al.*, 2016).

De forma geral, a infecção pelo *H. pylori* pode se manifestar de diferentes formas e apesar de geralmente ser assintomática é considerada um patógeno humano. Seu efeito final será determinado por fatores do microrganismo e do hospedeiro, como fatores

de virulência e imunidade respectivamente (ANDRADE *et al.*, 2016).

Em geral, a gastrite é descrita como assintomática e silenciosa. Entretanto, podem surgir alguns sintomas inespecíficos, como dor em epigástrico que pode irradiar para tórax ou outras regiões abdominais, pirose, náuseas e vômitos. Dessa forma, o maior significado clínico da gastrite crônica por *H. pylori* é o risco de aparecimento de úlcera péptica e carcinoma gástrico (ANDRADE *et al.*, 2016).

### Diagnóstico

A endoscopia digestiva alta tem papel fundamental para definir o diagnóstico e o fator desencadeador de diversas doenças do trato gastrointestinal, e quando complementada com biópsias da mucosa gástrica constitui-se um método prevalente na detecção de *H. pylori*, no Brasil e no mundo. Existem diversas formas de diagnóstico da presença de *H. pylori* na mucosa gástrica (vide Quadro 1), podendo ser divididos basicamente em testes invasivos e não invasivos. Os testes invasivos são realizados durante a endoscopia, retirando fragmentos da mucosa, enquanto os não invasivos podem ser realizados pesquisando anticorpos anti-*H. pylori* (ANDRADE *et al.*, 2016).

O diagnóstico da infecção necessita de pelo menos dois testes de acordo com as diretrizes europeias. Os mais utilizados são o teste rápido da urease e o histológico. O teste rápido da urease tem sensibilidade de 92% e especificidade de 95%<sup>26</sup>. A coloração H&E apresentou sensibilidade de 70% a 98% e especificidade de 89% a 98% na identificação do *H. pylori* e o Giemsa sensibilidade de 64% a 96% e especificidade de 98% a 100%<sup>18</sup>. O *H. pylori* está distribuído irregularmente no muco gástrico da superfície epitelial e a relativa baixa densidade da bactéria em vários grupos de pacientes pode levar a resultados falso-negativos em métodos de biópsia (GOMES *et al.*, 2016).



**Quadro 7.1** Exames diagnósticos para infecção por *H. pylori*, suas vantagens, desvantagens e disponibilidade do SUS

Teste endoscópico	Vantagens	Desvantagens	Disponibilidade do SUS
<b>Histológico</b>	Sensibilidade e especificidade excelentes	Requer infraestrutura e pessoal treinado	Disponível
<b>Teste rápido de urease</b>	Excelente especificidade e sensibilidade muito boa em pacientes selecionados. É rápido.	Sensibilidade bastante reduzida em pacientes já tratados	Indisponível
<b>Cultura</b>	Excelente especificidade. Permite a condução de antibiograma.	Difícil condução, pouco disponível. Sensibilidade marginal	Disponível
<b>Reação de cadeia de Polimerase (PCR)</b>	Sensibilidade e especificidade excelentes	Método não padronizado entre laboratórios, muito pouco disponível	Indisponível
Teste não endoscópico	Vantagens	Desvantagens	Disponibilidade do SUS
<b>Teste de anticorpos (quantitativo e qualitativo)</b>	Muito bom valor preditivo negativo	Valor preditivo positivo depende da prevalência de <i>H. pylori</i> do local. Não recomendado pós-tratamento	Disponível
<b>Teste respiratório com ureia marcada com C<sup>13</sup> (teste do sopro)</b>	Identifica infecção ativa. Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo excelentes, independente da prevalência de <i>H. pylori</i> . Útil antes e após o tratamento.	Pouco disponível	Indisponível
<b>Teste de antígeno nas fezes</b>	Identifica infecção ativa. Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo excelentes, independente da prevalência de <i>H. pylori</i> . Útil antes e após o tratamento.	Teste policlonal menos validado em comparação ao teste respiratório com ureia marcada. Teste monoclonal parece confiável antes e após o tratamento	Indisponível

**Fonte:** CCATES. Diretrizes para diagnóstico e erradicação do *H. pylori* utilizando medicamentos da Atenção Primária (SUS), 2014.

Tratamentos eficazes para a infecção por *H. pylori* incluem combinações de antibióticos e inibidores de bomba de prótons. Indivíduos com gastrite por *H. pylori* apresentam melhora após o tratamento, apesar de outros episódios poderem ocorrer após a erradicação incompleta ou uma nova infecção, o que é comum em regiões com altas de colonização endêmica (ROBBINS & COTRAN, 2016).

O tratamento convencional de *Helicobacter pylori* consiste na utilização de antimicrobianos, aos quais uma minoria expressiva de pacientes não responde. Tratamentos alternativos para a infecção têm sido propostos, incluindo o uso de antioxidantes. Destaque crescente tem sido atribuído à vitamina C ao se demonstrar que concentrações da mesma no estômago de indivíduos infectados com *H. pylori* são



substancialmente menores do que as de indivíduos saudáveis. Doses farmacológicas de vitamina C foram investigadas na erradicação de *H. pylori* com resultados controversos (KAMIJI *et al.*, 2005)

### Complicações

A infecção por *H. pylori* está quase sempre relacionada à gastrite ativa crônica, podendo resultar em doença ulcerosa péptica, linfoma MALT e câncer gástrico, sendo resultado de uma complexa interação entre a bactéria e o hospedeiro.

A presença de gastrite antral está associada a formação de úlcera duodenal; a gastrite do fundo e corpo gástrico ou pangastrite predispõe ao surgimento de úlceras gástricas, atrofia, linfoma MALT e adenocarcinoma (DE MORAES JUNIOR *et al.*, 2018).

Gastrite atrófica autoimune metaplásica consiste em doença hereditária autoimune que ataca as células parietais, causando hipocloridria e diminuição da produção de fator intrínseco. São suas consequências a gastrite atrófica, a má absorção de vitamina B12 e, com frequência, a anemia perniciosa (DE MORAES JUNIOR *et al.*, 2018).

Pacientes com gastrite atrófica autoimune metaplásica (GAAM) têm anticorpos contra as células parietais e seus componentes (os quais incluem o fator intrínseco e a bomba de prótons H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase). A GAAM é adquirida por herança autossômica dominante. Alguns pacientes também desenvolvem tireoidite de Hashimoto e 50% têm anticorpos contra tireoide. A falta do fator intrínseco leva à deficiência de vitamina B12, que pode resultar em anemia megaloblástica (anemia perniciosa) ou sintomas neurológicos. A hipocloridria causa hiperplasia de células G e aumento dos níveis séricos de gastrina (em geral (frequentemente > 1000 pg/mL [ $> 481$  pmol/L])). Níveis aumentados de gastrinemia causam hiperplasia de células semelhantes a

enterocromafins, as quais ocasionalmente podem originar tumor carcinóide. Em alguns pacientes, a GAAM pode estar associada à infecção crônica por *Helicobacter pylori*, embora essa relação não esteja clara. Gastrectomia e supressão crônica da acidez gástrica com IBP causam deficiências similares da secreção do fator intrínseco (DE MORAES JUNIOR *et al.*, 2018).

A anemia perniciosa é a causa mais frequente de deficiência de vitamina B12 e deve ser lembrada como diagnóstico diferencial de anemias megaloblástica, pancitopenias e alterações neurológicas, visando tratamento precoce e minimização das sequelas (DE MORAES JUNIOR *et al.*, 2018).

O trato gastrointestinal é o local mais comum de comprometimento por linfoma não Hodgkin extranodal primário, sendo o linfoma gástrico primário o mais frequente, correspondendo a 2/3 dos casos. Isaacson e Wright, em 1983, introduziram o conceito de tecido linfóide associado a mucosa (MALT), relatando que este tecido precede o aparecimento de linfomas de célula B tipo MALT no estômago. Este tecido linfóide é adquirido, provavelmente resultante da infecção por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica. Esse achado é importante, pois há estudos mostrando que em pacientes com linfoma gástrico primário de baixo grau, de célula B, tipo MALT, com *H. pylori* positivo, após a erradicação do *H. pylori* houve regressão do linfoma (HUNGRIA *et al.*, 1994).

### Profilaxia

As úlceras da mucosa gastroduodenal que aparecem após graves insultos têm sido chamadas de úlceras associadas ao estresse ou, mais genericamente, de “doença mucosa associada ao estresse” (DMAE) (Vide **Tabela 7.2**). São conhecidas desde a Antiguidade e apesar de relacionarem-se com altos índices de morbidade e mortalidade,



esquemas de profilaxia no intuito de minimizar seus riscos, só foram introduzidos recentemente. Os inibidores da bomba de prótons têm desempenhado papel importante nesse cenário (POMPILIO *et al.*, 2010).

**Tabela 7.2** Causas de úlceras relacionadas ao estresse

Causas de úlceras relacionadas ao estresse	Odds ratio
Insuficiência respiratória	15,6
Coagulopatia	4,3
Sepse	2,0
Hipotensão	3,7
Insuficiência Hepática	6,67
Insuficiência renal	3,03
Glicocorticoides	-
Uso prolongado de sonda nasogástrica	-

Fonte: (POMPILIO *et al.* 2010)

A profilaxia pode ser feita ao se atacar os três itens principais da fisiopatologia básica da doença, a saber: a produção de ácido, a estase gástrica e a correção dos distúrbios hemodinâmicos que levam à quebra da integridade da mucosa gastroduodenal. O estabelecimento da realimentação precoce, o uso de procinéticos e toda a ciência envolvida na ressuscitação hemodinâmica de pacientes em choque estão fora do escopo deste artigo. Focaremos nossa atenção na inibição da produção de ácido pela mucosa gástrica. A produção de ácido pela mucosa gástrica e o consequente aumento do pH intraluminal pode ser efetivamente conseguido através do uso de duas classes principais de medicamentos: os antagonistas do receptor da histamina H2 (ARH2) e os inibidores da bomba de prótons (IBP), não por acaso, as principais drogas utilizadas para profilaxia da DMAE (POMPILIO *et al.*, 2010).

Os ARH2 utilizados para profilaxia da DMAE no Brasil são a cimetidina (a menos potente), a ranitidina (intermediário) e a famotidina (a mais potente). Nos EUA, a cimetidina é a única aprovada pela US Food and Drug Administration (FDA) para prevenção de sangramentos gastrointestinais. A cimetidina parece ser a que está mais associada a interações medicamentosas, talvez por ser a mais antiga e por ter sido mais estudada. Entre os efeitos colaterais descritos encontramos plaquetopenia, alterações neurológicas em idosos e alterações significativas das funções hepática e renal (Vide Tabela 7.3) (POMPILIO *et al.*, 2010).

**Tabela 7.3** Comparação entre ARH2s e IBPs para profilaxia de úlceras de estresse

	Bloqueadores H2	Inibidores de bomba H+
Potencia em reduzir a secreção de ácido gástrica	++	++++
Efeitos colaterais comuns	+++	++
Risco de pneumonia	++	++++
Interações medicamentosas	+++	+
Tolerancia	+	-
Custo-efetividade	++++	++
Efetividade terapêutica	++	++++

Fonte: (POMPILIO *et al.* 2010)

Os IBP são os mais potentes agentes disponíveis para inibição da secreção ácida do estômago. O omeprazol foi o primeiro IBP a ser lançado e vários estudos confirmaram sua eficácia em prevenir sangramento GI. O esomeprazol é um isômero do omeprazol e parece ter menos interações medicamentosas que esse. Sua administração intravenosa é eficaz na profilaxia da DMAE em pacientes



com insuficiência respiratória submetidos à ventilação mecânica. Dentre os IBP, o pantoprazol tem o pH de ativação mais baixo e a maior estabilidade. Esses fatos e sua potência e disponibilidade de preparações parenterais, fazem dele uma importante arma no controle da DMAE16 (POMPILIO *et al.*, 2010).

### CONCLUSÃO

É evidente a existência de uma gama abrangente e variada de artigos referentes à temática abordada nesse estudo, não obstante as informações encontram-se desagrupadas. Por meio desse capítulo, pode-se, através da coleta de dados literários existentes, edificar um texto de sucinto entendimento e leitura no intuito de ajudar na prática clínica dos profissionais da saúde.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, Mariana Oliveira *et al.* Ansiedade e Estresse em Indivíduos Diagnosticados com Gastrite. *Revista Bionorte*, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2015.
- CCATES. Diretrizes para diagnóstico e erradicação do *H. pylori* utilizando medicamentos da Atenção Primária (SUS), 2014.
- DDINE, Lissa Chamse *et al.* Fatores associados com a gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência do *Helicobacter pylori*. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 25, p. 96-100, 2012.
- DE MORAES JUNIOR, Rudival Faial *et al.* Anemia perniciosa: um relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN*, v. 2178, p. 2091, 2008.
- DIAS, Nathany *et al.* Análise de prontuários de pacientes com gastrite em um hospital na região oeste ii do estado de Goiás. *Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos*, v. 8, n. 1, 2015.
- GOMES, Alexandre *et al.* Conventional videoendoscopy can identify helicobacter pylori gastritis? *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 29, n. 02, pp. 73-76, 2016.
- GUIMARÃES, Jocilene; CORVELO, Tereza Cristina; BARILE, Katarine Antonia. *Helicobacter pylori*: fatores relacionados à sua patogênese. *Revista Paraense de Medicina*, v. 22, n. 1, p. 33-38, 2008.
- HAYASHI, Seishu *et al.* "Endoscopic features of lymphoid follicles in *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis." *Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* vol. 27,1 p. 53-60, 2015.
- HUNGRIA, Vania Tietsche de Moraes *et al.* *Helicobacter pylori* associado a linfoma gástrico primário tipo MALT. *Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemoter*, p. 279-81, 1994.
- KAMIJI, Mayra Mayumi; OLIVEIRA, Ricardo Brandt de. Effect of vitamin C administration on gastric colonization by *Helicobacter pylori*. *Arquivos de gastroenterologia*, v. 42, n. 3, p. 167-172, 2005.
- KODAIRA, Marcia S, Escobar *et al.* Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Revista de Saúde Pública [online]*, v. 36, n. 3, pp. 356-369, 2002.
- LOPES, A. C. *Clínica Médica: Diagnóstico e Tratamento*. Editora Atheneu, vol.2. São Paulo, 2013.
- POMPILIO, Carlos Eduardo; CECCONELLO, Ivan. Profilaxia das úlceras associadas ao estresse. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 23, n. 2, p. 114-117, 2010.
- RESENDE, Dayane *et al.* *Helicobacter Pylori* e a Gastrite: um estudo retrospectivo. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 14, n. 2, p. 696-706, 2016.
- RIBEIRO, Irma Cláudia Saboya *et al.* Relationship between the presence of helicobacter pylori with inflammatory endoscopic changes in gastroduodenal mucosa. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 29, n. 0, 2016.



# Capítulo 8

## HÉRNIAS ABDOMINAIS, REVISÃO DE LITERATURA

Bárbara Degaspere De Carvalho Thomaz<sup>1</sup>  
Isabela Corrêa Simões<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Hérnias; Hérnias abdominais; Cirurgia*



### INTRODUÇÃO

As hérnias são caracterizadas por protusões de estruturas peritoneais, e ocorrem devido a diversas alterações da parede abdominal, como por um defeito congênito ou um enfraquecimento da musculatura. Dessa forma, um dos maiores desafios para o seu reparo, é a correta compreensão da anatomia do local acometido por cada tipo de hérnia (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Além disso, a hérnia é a causa mais comum para o serviço de atenção primária encaminhar pacientes ao serviço hospitalar e ao reparo cirúrgico (SHAKIL *et al.*, 2020), despertando interesse de constante aprofundamento no assunto por parte de diversos órgãos hospitalares em todo o mundo.

Em um artigo publicado em 2019, o Grupo de Credenciamento e Certificação de Centros e Cirurgias de Hérnia (ACCESS) da European Hernia Society (EHS) reconheceu que há uma extrema necessidade em se treinar cirurgiões especializados em parede abdominal para a realização “sob medida” do reparo de hérnias (KÖCKERLING *et al.*, 2019). Diante disso, foi realizado um estudo nacional na Holanda com 1.554 cirurgiões, para avaliar a atual situação do reparo cirúrgico de hérnias no país, que concluiu que essa cirurgia é realizada por praticamente todos os tipos de cirurgiões, e com a utilização de inúmeras técnicas diferentes em cada hospital (WEGDAM *et al.*, 2020).

Sabe-se que o volume da literatura com baixos níveis de evidência e resultados conflitantes, está diretamente relacionado com a dificuldade de interpretar corretamente o manejo ideal ao tratamento de pacientes com hérnia (BITTNER *et al.*, 2019). Portanto, essa revisão da literatura se faz necessária, uma vez que a cirurgia de hérnias é um quadro extremamente frequente em meio à população (OLIVEIRA *et al.*, 2018), e órgãos como a

European Hernia Society (EHS) e a Sociedade Brasileira de Hérnia (SBH) se preocupam em unificar as informações mais relevantes para sua correta intervenção (CLAUS *et al.*, 2019). Além disso, objetiva ressaltar os inúmeros avanços ocorridos nos cuidados pré e pós-operatórios de pacientes submetidos a cirurgias de reparação de hérnias a fim de reduzir complicações e gastos secundários (ZAHIRI *et al.*, 2018).

Abordaremos a seguir os diferentes tipos de hérnias, com a maioria ocorrendo no abdômen (umbilical, Spiegel, epigástrica) ou na virilha (inguinal direta, inguinal indireta e femoral) e as suas diversas classificações, epidemiologias, causas e quadro clínico.

### MÉTODO

Esta revisão de literatura foi realizada, com finalidade de analisar os resultados dos artigos e livros relacionados com o tema.

A busca literária foi realizada por meio das bases de dados vinculadas à saúde, para artigos publicados em inglês e português. Em primeiro lugar, as palavras-chave foram vinculadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

Foram utilizadas as bases de dados em saúde para a pesquisa: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que reúne 12 bases de dados da área de saúde. Utilizou-se também o PubMed, portal da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, que inclui referências da base Medline, bem como Scielo e outros jornais ligados às ciências biológicas de artigos biomédicos, por exemplo The Lancet e o Brazilian Journal of Health Review.

Para a revisão, foram selecionados 27 artigos publicados entre os anos de 2016 e 2021. Os seguintes descritores para a pesquisa foram: ((Abdominal) AND (Hernia)), ((Inguinal) AND (Hernia)), ((Femoral) AND (Hernia)), ((Umbilical) AND (Hernia)), ((Incisional) AND (Hernia)), ((Epigastric)



AND (Hernia)), ((Spiegelian) AND (Hernia)), ((Hernia) AND (Surgery)) e ((Hernia) AND (Repair)). Além disso, foi utilizado o livro “SABISTON, Tratado de cirurgia: A base biológica da prática cirúrgica moderna” como material norteador.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As hérnias são classificadas com relação ao seu grau de apresentação em redutíveis, encarceradas ou estranguladas. Será redutível quando for possível reposicionar o conteúdo herniário para que este retorne à cavidade abdominal; encarcerada quando não puder ser reduzida; estrangulada quando há comprometimento vascular significativo e possível isquemia da estrutura herniada (TOWNSEND *et al.*, 2010).

Classificação quanto à localização: Hérnias de virilha e hérnias ventrais

### 1. Hérnias inguinais

A hérnia inguinal é o tipo de hérnia mais frequentemente diagnosticada (BERNSEN, 2019) totalizando 75% dos casos totais de hérnias, podendo ser divididas em diretas e indiretas, sendo esta última o tipo de hérnia mais comum nas mulheres e representando 2/3 dos casos nos homens (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Os dois tipos irão dividir a mesma região anatômica de acometimento, estando intimamente relacionados com o canal inguinal e seus anéis (interno e externo), e com as estruturas que o atravessam: funículo espermático, no homem, e ligamento redondo do útero, na mulher (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Dessa forma, o reparo cirúrgico dos dois tipos será semelhante, sendo que a cirurgia aberta ainda é a opção mais utilizada, seguida pelo reparo laparoscópico: uma alternativa segura e eficaz e com redução das taxas de complicações pós-cirúrgicas (ABDUHAI *et al.*, 2017). Por causar uma protuberância

intermitente na região da virilha, o diagnóstico da hérnia inguinal torna-se basicamente clínico, podendo, inclusive, ser comumente identificada em exames médicos de rotina (ABDUHAI *et al.*, 2017).

### 1.1 Hérnias inguinais indiretas

É de origem congênita e, dessa forma, constitui o tipo de hérnia mais comum da infância. Decorre da não obliteração do conduto peritônio vaginal (túnel que permite, durante a embriogênese, a migração do testículo da região intra-abdominal para a bolsa escrotal), nos homens, e do divertículo de Nuck, nas mulheres (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Localizam-se, de maneira geral, no anel inguinal interno, obliquamente em direção ao externo, podendo alcançar o escroto e são laterais aos vasos epigástricos inferiores (SHAKIL *et al.*, 2020).

### 1.2 Hérnias inguinais diretas

Tipo de hérnia de origem adquirida e que possui íntima relação com o Triângulo de Hesselbach e com o enfraquecimento da parede posterior do abdome. Menos comum que a hérnia inguinal indireta, principalmente nas mulheres (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Localizam-se em uma área vulnerável do Triângulo de Hesselbach, denominada fásia transversalis, a qual é projetada por conteúdo peritoneal. Quando essas estruturas vencem a fásia e caem no canal inguinal, caracterizam a hérnia do tipo direta, sendo medial aos vasos epigástricos inferiores (SHAKIL *et al.*, 2020).

## Diagnóstico

### Hérnias indiretas x hérnias diretas

Como visto anteriormente, o diagnóstico da hérnia inguinal é, na maioria das vezes, realizado a partir de um exame físico detalhado,

com palpação adequada da região inguinal, e realização da Manobra de Valsalva. Entretanto, a ultrassonografia (USG) pode ser solicitada quando há dúvida, ou até mesmo a tomografia computadorizada (TC); sendo, porém, a Ressonância Magnética (RM) o exame considerado padrão ouro para uma melhor visualização das estruturas do saco herniário, podendo chegar a 91% de sensibilidade e 92% de especificidade (SHAKIL *et al.*, 2020).

**Figura 8.1** Hérnias indiretas x hérnias diretas



Fonte: SANAR, 2020.

Durante a palpação, se a protrusão herniária estiver tocando a polpa digital do dedo, trata-se de uma hérnia direta, uma vez que ela vem da parte posterior em direção à anterior. Já no caso de a protrusão ser palpada com a ponta do dedo, estaremos diante de uma hérnia indireta, pois ela segue um trajeto de lateral para medial dentro do canal inguinal (SANAR, 2020).

### Hérnias femorais

As hérnias femorais compõem o terceiro e último tipo de hérnia de virilha, sendo menos frequente que as inguinais, e muito mais comuns no sexo feminino, podendo chegar a uma proporção de 10:1 (GOETHALS; AZMAT; ADAMS, 2021). Além disso, nas mulheres, está diretamente relacionada a

fatores como idade (>45 anos) e obesidade (TOWNSEND *et al.*, 2010).

Anunciam-se através do canal femoral: ponto vulnerável do trígono femoral, e que está localizado inferiormente ao ligamento inguinal e superiormente ao ligamento de Cooper, possuindo também íntima relação com os vasos femorais (GOETHALS; AZMAT; ADAMS, 2021).

Necessitam que o reparo cirúrgico seja realizado da maneira mais rápida possível após o diagnóstico, já que possuem a maior taxa de agravamento do quadro e de uma possível evolução para a condição de estrangulamento (GOETHALS; AZMAT; ADAMS, 2021).

### Hérnias umbilicais

É o tipo de hérnia caracterizada por uma protuberância na região umbilical, muito comum em bebês nos primeiros meses de vida (LUCAS; JAAFAR MENDEZ, 2021).

As hérnias umbilicais também se enquadram entre os tipos de hérnias mais comumente encontradas, estando em segundo lugar, atrás apenas das hérnias inguinais (COSTE; JAFFAR; PARMELY, 2021). Além disso, são responsáveis pelo número significativo de cerca de 175.000 reparos cirúrgicos nos Estados Unidos todos os anos (APPLEBY; MARTIN; HOPE, 2018).

Quando se apresentam de maneira congênita, em crianças, devem se fechar espontaneamente por volta dos 02 anos de idade, podendo necessitar de correção caso isto não aconteça (TOWNSEND *et al.*, 2010). Já nos adultos, a hérnia umbilical se apresenta de forma adquirida e está diretamente relacionada a fatores como obesidade, gravidez e ascite (ANSARI, 2020). Além disso, as hérnias associadas à ascite crônica também possuem maior risco de estrangulamento e ruptura, podendo evoluir até mesmo para quadros mais graves de peritonite e óbito (TOWNSEND *et al.*, 2010).



As hérnias incisionais, a qual veremos a seguir, podem frequentemente ser encontradas na região umbilical, devido ao fato do umbigo ser utilizado como acesso para reparos laparoscópicos, e é necessário que o cirurgião saiba diferenciar corretamente as duas situações (APPLEBY; MARTIN; HOPE, 2018).

#### **Hérnias incisionais**

São decorrentes de incisão prévia e, em geral, devido à uma deiscência aponeurótica, caracterizada por uma cicatrização inadequada e ruptura da ferida (CARVALHO, 2021). Após as cirurgias de laparotomia, estima-se que haja uma taxa entre 5 a 20% de hérnia incisional, podendo, essa porcentagem, ser ainda maior em pacientes considerados de alto risco (REISTRUP *et al.*, 2018).

Dentre os fatores de risco que mais influenciam na cicatrização deficiente da ferida com uma maior probabilidade de ocorrência de hérnia incisional estão a destruição de colágeno e a presença de infecção cirúrgica (TOWNSEND *et al.*, 2010).

Além das sugestões já existentes para se prevenir a ocorrência de hérnias incisionais, como o uso da incisão transversa e diferentes técnicas de sutura mais adequadas, tem sido comprovada a significativa redução da taxa de hérnia incisional pela utilização de tela profilática (REISTRUP *et al.*, 2018).

#### **Hérnias epigástricas**

Assim como a hérnia umbilical, vista anteriormente, a hérnia epigástrica é um procedimento cirúrgico com baixa taxa de complicação esperada. Porém, o melhor método de execução para o adequado reparo de ambos os tipos, ainda permanece questionável (HENRIKSEN *et al.*, 2020).

Possuem incidência de 10% dentre todos os tipos de hérnias ventrais, sendo mais comuns no sexo masculino. São decorrentes de uma

protusão da parede abdominal anterior, nos limites entre o apêndice xifoide e a cicatriz umbilical e, de maneira geral, relacionadas ao escapamento de gordura pré-peritoneal (TOWNSEND *et al.*, 2010).

#### **Hérnias de Spiegel**

São pouco frequentes, chegando a aproximadamente 2% das hérnias ventrais e apresentam-se discretamente mais comuns em mulheres. A região de maior ocorrência desse tipo de hérnia se localiza entre a cicatriz umbilical e a linha transversal, que liga as duas cristas ilíacas, denominada de Cinturão de Spiegel (o qual abriga também a fáschia de Spiegel, entre a borda lateral do músculo reto abdominal e a linha semilunar) (CHAIB *et al.*, 2017).

Seis centímetros acima da linha transversal, está a linha arqueada, local de maior fragilidade devido ao cruzamento em paralelo das aponeuroses dos músculos transverso abdominal e oblíquo interno, tornando essa área ainda mais propícia ao aparecimento do saco herniário Spiegeliano (HUTTINGER; SUGUMAR; BALTAZAR-FORD, 2021).

São difíceis de serem diagnosticadas pelo exame físico em decorrência da dificuldade da palpação do anel herniário e características inespecíficas, sendo necessários exames complementares de imagem, como a ultrassonografia (US) e em outros casos, a tomografia computadorizada (TC) para sua confirmação (CHAIB *et al.*, 2017).

A correção cirúrgica é o tratamento ouro desse tipo de hérnia, já que há alto risco de complicações do quadro clínico (BOUALI *et al.*, 2021).

#### **Tipos especiais de hérnias**

Hérnias lombares: Existem dois tipos diferentes de acordo com a anatomia, a hérnia do triângulo lombar superior, denominada de hérnia de Grynfelt, e a do triângulo lombar



inferior, denominada hérnia de Petit (YATAWATTA, 2019).

Hérnia de Amyand: Caracteriza-se pela presença do apêndice dentro do saco herniário e, a situação anatomopatológica em que este se encontra, irá definir o tratamento escolhido. É um achado comum em hérnias inguinais, havendo um nome diferente para o caso de hérnias femorais, que será a Hérnia de De Garengeot (YATAWATTA, 2019).

Hérnia de Garengeot: Tipo de hérnia que segue os mesmos princípios da hérnia de Amyand, porém, em um caso de hérnia femoral, e possui apresentação ainda mais rara (YATAWATTA, 2019).

Hérnia de Richter: Ocorre quando apenas parte da circunferência da parede intestinal está contida no saco herniário, podendo ser mais frequentemente encontradas em hérnias femorais e inguinais indiretas (YATAWATTA, 2019).

Hérnia de Littré: Caracterizada pela presença incomum de um divertículo de Meckel no saco herniário. É mais comumente encontrada na hérnia inguinal em metade dos casos, podendo ser também umbilical ou femoral (YATAWATTA, 2019).

### CONCLUSÃO

De acordo com os estudos analisados, pode-se perceber a importância do médico em dominar a clínica de cada tipo de hérnia, sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento.

As hérnias inguinais, por exemplo, possuem ocorrência de 75% dos casos totais de hérnias: números que reforçam ainda mais a necessidade de estudos cada vez mais

aprofundados na área, inclusive no aperfeiçoamento de seu diagnóstico, uma vez que este se faz de maneira essencialmente clínica, em sua maioria.

Além disso, verificou-se também em diversos estudos como dominar adequadamente a anatomia é um quesito primordial para diferenciar cada tipo de hérnia, sua localização e intervenção.

Muitos estudos recentes trazem a relação entre a cirurgia aberta e a laparoscopia, com inúmeras inovações e dados atualizados sobre a redução das taxas de complicações pós-cirúrgicas e do tempo de internação.

Alguns tipos de hérnias, necessitam de aprofundamento ainda maior em algumas determinadas áreas médicas: fator revelado por sua alta incidência. Dessa forma, temos os exemplos das hérnias femorais, que ocorrem numa proporção de 10:1 entre mulheres e homens, e das hérnias umbilicais, altamente incidente em crianças até os 02 anos de idade.

Com relação a hérnia incisional, mais estudos devem ocorrer no intuito de reduzir a sua incidência, uma vez que decorrem de incisões prévias e complicações pós-cirúrgicas. Porém, o uso da tela profilática tem se apresentado como uma opção prática e eficaz.

Poucos estudos foram encontrados especificamente relacionados a hérnias epigástricas e de Spiegel, talvez devido a sua baixa incidência de <10% e <2%, respectivamente.

Por fim, reforça-se ainda, a necessidade de mais estudos relacionados aos tipos “especiais” de hérnias, sua etiologia, definição, diagnóstico e tratamento.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDULHAI, S.; GLENN, I. C.; PONSKY, T. A. Inguinal Hernia. *Clinics in Perinatology*, Estados Unidos, v. 44, n. 4, p. 865-877. dez 2017.
- ANSARI, P. Manual MSD. Hérnia da parede abdominal. 2020. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-gastrointestinais/abdome-agudo-e-gastroenterologiacir%C3%BArgica/h%C3%A9rnias-da-parede-abdominal>>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- APPLEBY, P. W.; MARTIN, T. A.; HOPE, W. W. Umbilical Hernia Repair: Overview of Approaches and Review Literature. *Surgical Clinics of North America*, Estados Unidos, v. 98, n. 3, p. 561-576, jun 2018.
- BERNSEN, M. R.; GUDBJARTSSON, T.; BERNDSEN, F. H. Inguinal Hernia - Review. *The Iceland Medical Journal*, Islândia, v.105, n. 9, p. 385-391, set. 2019.
- BOUALI, M. *et al.* Strangulated Spiegel hernia: About a case and literature review. *Annals of Medicine and Surgery*, v. 66. Elsevier, 2021.
- CARVALHO, I. A classificação de Nyhus e os principais tipos de hérnias abdominais. 2020. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/a-classificacao-de-nyhus-e-os-principais-tipos-de-hernias-abdominais-columistas>>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- CHAIB, P. S. *et al.* Hérnia de Spiegel Bilateral Volumosa. *Relatos de Casos Cirúrgicos*, v. III, n. 4, dez. 2017.
- CLAUS, C. M. P. *et al.* Orientações da Sociedade Brasileira de Hérnia (SBH) para o manejo das hérnias inguinocrurais em adultos. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [online]*, v. 46, n. 4, 2019.
- COSTE, A. H.; JAAFAR, S.; PARMELY, J. D. Umbilical hernia. Finlândia: StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459312/>>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- GOETHALS, A.; AZMAT, C. E.; ADAMS, C. T. Femoral Hernia. *National Center for Biotechnology Information*. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535449/>>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- HENRIKSEN, N. A. *et al.* Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European Hernia Society and Americas Hernia Society. *The British Journal of Surgery*, Inglaterra, v. 107, n.3, p. 171-190, fev. 2020.
- HUTTINGER, R; SUGUMAR, K; BALTAZAR-FORD, K. S. Spigelian hernia. Finlândia: StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538290/>>. Acesso em: 02 ago. 2021
- KÖCKERLING, F. *et al.* The reality of general surgery training and increased complexity of abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 23, p. 1081–1091, 2019.
- LUCAS, A. G. T.; JAAFAR, S.; MENDEZ, M. D. Pediatric Umbilical Hernia. Finlândia: StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459294/>>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- OLIVEIRA, F. J. M. *et al.* Abaulamento em região inguinal.
- REISTRUP, H. *et al.* Prevention of incisional hernia. *Ugeskrift for laeger*, Dinamarca, v. 180, n. 34, ago. 2018.
- SANAR. Resumo: hérnias da parede abdominal. 2020. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/hernias-da-parede-abdominal-inguinais-femorais-umbilicais-e-incisionais>>. Acesso em: 02 ago. 2021.
- SHAKIL, A. *et al.* Inguinal Hernias: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. University of Texas Southwestern Medical Center, v. 102(8), p. 487-492, 2020.
- TOWNSEND, C. M *et al.* Sabiston: Tratado de cirurgia: A base biológica da prática cirúrgica moderna. 18.ed. Elsevier, 2010.
- WEGDAM, J. A. *et al.* Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias. *Hernia* 24, p. 601–611, 2020.
- YATAWATTA, A. Rare presentations of hernia. Techniques and innovations in hernia surgery. Estados Unidos: IntechOpen, 2019.
- ZAHIRI, H. R. *et al.* Abdominal wall hernia surgery in The Netherlands: a national survey. *Current Problems in Surgery*, Holanda, v. 55, n. 8, p. 286-317, 2018.



# Capítulo 9

# RETOCOLITE ULCERATIVA: REVISÃO DE LITERATURA

Gabriela El-Shaer Soares<sup>1</sup>  
Laura Santos De Araújo<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Ulcerative Colitis; Inflammatory Bowel Disease.*



## INTRODUÇÃO

A colite ulcerativa (CU) é uma doença intestinal inflamatória idiopática crônica (DII) do cólon que causa inflamação da mucosa superficial de forma contínua, estendendo-se do reto ao cólon mais proximal, em extensões variadas, dessa forma a retocolite ulcerativa (RU) é encontrada no reto (GAJENDRAN *et al.*, 2019) A RU é caracterizada por um curso recidivante e recorrente. Sabe-se que os sintomas característicos da RU incluem diarreia com sangue com urgência retal e tenesmo. Embora a etiologia da RU permaneça um assunto de debate, evidências crescentes sugerem a presença de um componente autoimune subjacente. Muitos pacientes com colite ulcerativa apresentam manifestações extratestinais que envolvem múltiplos órgãos que compartilham características com outros distúrbios autoimunes. O custo anual direto e indireto relacionado à RU é estimado em US \$ 8,1–14,9 bilhões nos Estados Unidos da América (EUA)(GAJENDRAN *et al.*, 2019).

Um diagnóstico de RU é feito com base na apresentação de sintomas consistentes com RU, bem como evidências endoscópicas que mostram inflamação colônica contínua e difusa que começa no reto. Biópsias do cólon que documentam inflamação crônica confirmam o diagnóstico de RU. A maioria dos casos é tratada com terapia farmacológica para primeiro induzir a remissão e, em seguida, para manter a remissão livre de corticosteroides (FEUERSTEIN; MOSS; FARRAYE, 2019). Existem várias classes de medicamentos usados para tratar a doença. Para RU leve a moderada, 5-aminossalicilatos orais e retais são normalmente usados. Na colite moderada a grave, as classes de medicamentos incluem tiopurinas, agentes biológicos direcionados ao fator de necrose tumoral e integrinas e os inibidores da quinase Janus de moléculas pequenas. No entanto, em até 15% dos casos,

os pacientes nos quais a terapia medicamentosa falha ou que apresentam displasia secundária à colite de longa data precisarão de tratamento cirúrgico. Finalmente, para minimizar as complicações da RU e eventos adversos de medicamentos, uma colaboração de trabalho entre médicos de cuidados primários e gastroenterologistas é necessária para garantir que as vacinações sejam otimizadas e que os pacientes sejam examinados para câncer de cólon, câncer de pele, perda óssea, depressão e outras complicações tratáveis e evitáveis (FEUERSTEIN; MOSS; FARRAYE, 2019)

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de Junho a Agosto de 2021, por meio de pesquisas na base de dados: PUBMED e LILACS através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores: Retocolite Ulcerativa AND doença inflamatória intestinal, para a pesquisa na BVS, e ulcerative colitis AND inflammatory bowel disease, para o PUBMED. Desta busca foram encontrados 1184 artigos, sendo destes, 1174 no PUBMED e apenas 10 na BVS, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2019 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra, texto completos, meta análises e revisões de literatura. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 12 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, figuras e de



forma descritiva, discutidos em categorias temáticas abordando: diagnóstico, sinais e sintomas, fisiopatologia e tratamento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Epidemiologia e fatores de risco

A DII foi primeiro descrita no Oeste Europeu no período pós revolução industrial, em virtude do crescimento populacional exponencial na idade contemporânea, devido a mudança drástica no estilo de vida (SELVARATNAM *et al.*, 2019). Com isso, é notório identificar o aumento dos casos como consequência do processo de industrialização nos países em desenvolvimento, como na América do Sul e Ásia. Também é descrito que a RU possui uma prevalência maior que a DC. RU foi descrita pela primeira vez por Samuel Wilks em 1859 e sabe-se que incidência vem aumentando na Ásia (GAJENDRAN *et al.*, 2019) Um estudo prospectivo do Reino Unido mostrou que os imigrantes do sul da Ásia de segunda geração para o Reino Unido tiveram uma incidência maior de RU quando comparados com a população europeia (17,2 vs. 7 por 10 0,0 0 0 população / ano ). A incidência e prevalência geral de RU é relatada como 1,2 - 20,3 e 7,6 - 245 casos por 10 0, 0 0 0 pessoas / ano, respectivamente. Com base no Projeto de Epidemiologia de Rochester, a prevalência de RU nos EUA aumentou de 214 casos por 10 0,0 0 0 pessoas-ano para 286 casos por 10 0,0 0 0 pessoas-ano a partir do ano 20 0 0 a 2011. Estudos relatam que as diferenças étnicas e raciais estão mais relacionadas às influências ambientais, hábitos alimentares e estilo de vida do que às verdadeiras diferenças genéticas. Estudos de base populacional não mostraram diferenças significativas de gênero na RU (GAJENDRAN *et al.*, 2019). A RU tem distribuição bimodal de idade com pico de incidência na segunda ou terceira décadas de vida seguido de um segundo pico entre 50 e 80

anos. Variações geográficas foram observadas na Europa e nos EUA com maior incidência nas latitudes norte quando comparadas com as latitudes sul (GAJENDRAN *et al.*, 2019)

A seguir estão os fatores de risco para RU: (Figura 9.1)(GAJENDRAN *et al.*, 2019)

Idade e sexo: a RU tem distribuição bimodal de idade com pico de incidência na segunda ou terceira décadas de vida seguido por um segundo pico entre 50 e 80 anos (GAJENDRAN *et al.*, 2019) Nenhuma diferença consistentemente significativa foi observada entre as taxas de RU entre homens e mulheres, no entanto, alguns estudos demonstram uma predominância masculina na RU.

(2) Raça e etnia: a população judaica tem um risco 3 vezes maior de DII do que as populações não judias. Entre a população judaica, os judeus asquenazes têm uma prevalência maior em comparação com as populações judaicas sefarditas, americanas e europeias. Os estudos iniciais relataram uma prevalência marcadamente menor de DII entre as etnias afro-americanas e hispânicas quando comparadas às populações brancas; no entanto, estudos recentes sugerem que a lacuna na incidência entre as populações brancas e não brancas é mais estreita do que se pensava inicialmente, com fenótipos comparáveis (GAJENDRAN *et al.*, 2019).

(3) Genética: cerca de 8–14% dos pacientes com RU terão uma história familiar de DII, mais comumente RU (Fig. 1). A população judaica tem uma frequência aumentada de RU quando comparada com a população não judia. O risco relativo de desenvolver RU para parentes de primeiro grau de um paciente com RU é estimado em 4,5% em probandos judeus, em comparação com 1,6% em probandos não judeus. 21 Estudos com gêmeos mostraram que as taxas de concordância em gêmeos monozigóticos são estimadas em 16% para



gêmeos monozigóticos e 4% para gêmeos dizigóticos (GAJENDRAN *et al.*, 2019).

Vários estudos tentaram identificar preditores genéticos de curso clínico grave de RU. Com base no estudo de associação do genoma (GWAS), foi relatado que o locus TNFSF15 (TL1A) aumenta o risco de RU grave. Outros estudos identificaram polimorfismos no gene I11B, ABCB1 / MDR17, HSP708 e HLA-DR29 como preditores de RU grave (GAJENDRAN *et al.*, 2019)

(4) Tabagismo: Ao contrário da DC, o tabagismo ativo tem uma forte associação inversa com RU ativa (OR 0,58, IC 95% 0,45–0,75). 25,26 Em um estudo prospectivo, o risco de RU aumentou em 2–5 anos após a cessação do tabagismo e permaneceu elevado por 20 anos após. Estudos demonstraram que o tabagismo atual está associado a uma idade mais avançada de início, evolução mais branda da doença, necessidade de menos imunossupressão e menor necessidade de cirurgia. No entanto, a reposição de nicotina na RU não reduziu a atividade da doença, sugerindo um efeito do tabaco na RU, independente da nicotina (GAJENDRAN *et al.*, 2019)

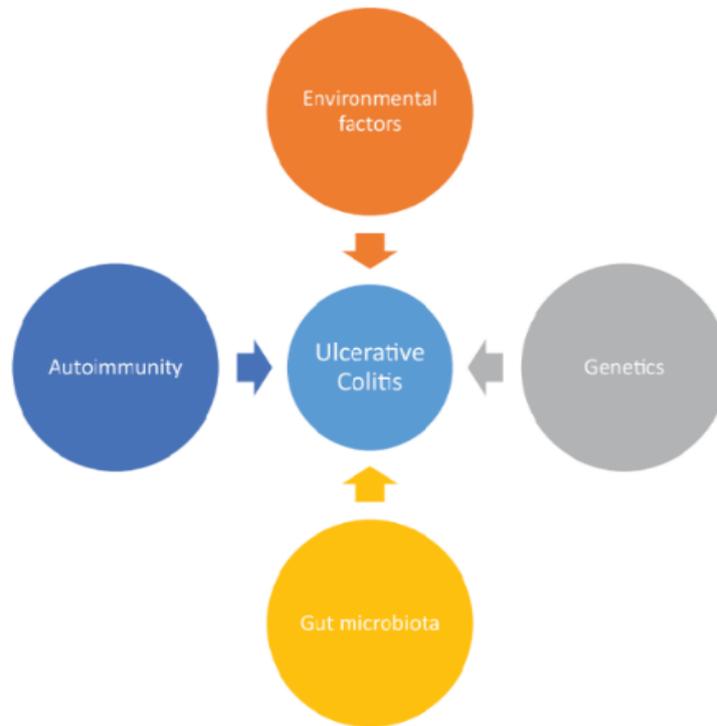
(5) Dieta: O desenvolvimento de DII foi postulado como uma resposta imunológica aos antígenos alimentares. A associação de uma dieta de estilo "ocidental" (carne processada, carboidratos refinados, etc.) está associada a um risco aumentado de desenvolver DII. A hipersensibilidade à proteína do leite de vaca durante a infância foi postulada como uma possível causa de RU quando comparada com os controles (21% vs. 3%). O aumento da ingestão dietética de gordura total, gordura animal e ácidos graxos poliinsaturados também

estão correlacionados com um aumento da incidência de colite ulcerativa (GAJENDRAN *et al.*, 2019)

(6) Microbiota: Várias pistas epidemiológicas apontam para a disbiose da microbiota intestinal na DII. A disbiose é definida como uma composição alterada das populações bacterianas comensais, levando à desregulação da resposta imune aos antígenos bacterianos. Essa diferença na diversidade microbiana é maior em DC do que em RU. O perfil transcricional da mucosa (mostrando a expressão gênica da mucosa) de irmãos saudáveis mostra uma correlação maior com a expressão gênica bacteriana em comparação com pacientes com RU ou seus gêmeos saudáveis, sugerindo uma interação desordenada entre a mucosa e a microbiota na DII. Além disso, foi relatada anormalidade no viroma entérico na RU com expansão de bacteriófagos pertencentes à família Caudovirales, independente da disbiose bacteriana (GAJENDRAN *et al.*, 2019)

(7) Apendicectomia: Semelhante ao tabagismo, a apendicectomia tem um efeito divergente na RU e DC. Com base em um grande estudo de coorte, o risco de desenvolver RU diminuiu em cerca de 55% naqueles que foram submetidos à apendicectomia antes dos 20 anos de idade por causa de uma condição inflamatória (apendicite ou linfadenite mesentérica), mas não para dor abdominal inespecífica. Em contraste, o risco de DC aumentou após a apendicectomia. Em pacientes com RU, uma apendicectomia anterior foi associada a doença clinicamente mais branda, menores taxas de recidiva, redução da necessidade de imunossupressão, mas não teve efeito claro sobre o risco de colectomia (GAJENDRAN *et al.*, 2019).

**Figura9.1** Principais fatores de risco para o desenvolvimento de colite ulcerativa



Fonte: GAJENDRAN *et al.*, 2019.

### Sinais e sintomas

Clinicamente, começa cedo na vida com uma infinidade de sintomas, incluindo desconforto abdominal, diarreia, fezes com sangue, febre, fadiga e perda de peso (YOUNIS; ZARIF; MAHFOUZ, 2020).

Além disso, dependendo da gravidade e localização da doença, os pacientes também podem relatar vários graus de dor abdominal, diarreia noturna, secreção de muco, urgência e/ou tenesmo. Em casos raros com inflamação grave e especialmente naqueles com colite ulcerativa prolongada não tratada antes do diagnóstico, os pacientes podem apresentar perda de peso, febre ou perfuração. Os sintomas geralmente começam gradualmente e evoluem ao longo de várias semanas. Em até 25% dos pacientes, as manifestações extraintestinais podem ser anteriores ao início dos sintomas gastrointestinais (FEUERSTEIN; MOSS; FARRAYE, 2019).

### Fisiopatologia

A RU é uma doença de etiologia desconhecida, caracterizada por inflamação da mucosa e submucosa do revestimento do cólon e reto, causando o desenvolvimento de úlceras. Geralmente é possível notar uma clara margem entre o tecido intestinal normal e o afetado (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). Para apresentar a base molecular da RU, é necessário ter conhecimento profundo das populações celulares que constituem o intestino grosso. A mucosa do cólon é revestida por um epitélio colunar de camada única com uma borda em escova fina que é essencial para manter a homeostase intestinal e funciona como uma barreira física e bioquímica e um centro de coordenação para defesa imunológica e interferência entre bactérias e células imunológicas. Consiste em invaginações conhecidas como "criptas de Lieberkühn" (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). As células-tronco intestinais, que são



responsáveis pela rápida renovação do epitélio intestinal, residem na base dessas criptas e se desenvolvem em células proliferativas transitórias que se diferenciam à medida que viajam pela zona de transição, onde onde as células epiteliais intestinais eventualmente se espalham para dentro o lúmen no ápice das criptas (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). As células-tronco epiteliais intestinais podem se especializar em muitos tipos de células, incluindo enterócitos, células de Paneth, células caliciformes e células neuroendócrinas. A maioria das células presentes no intestino são células absortivas, com exceção das células da cripta que são principalmente células secretoras. Os colonócitos são o tipo de célula mais abundante no intestino grosso e estão envolvidos na absorção de eletrólitos por meio da difusão passiva de moléculas lipossolúveis. As células caliciformes e enteroendócrinas são células secretas. As células caliciformes são células epiteliais especializadas, encontradas no epitélio do intestino que não contém folículos, e compreendem cerca de 10% de todas as células epiteliais intestinais (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). Eles têm um papel importante na imunidade inata, sintetizando e liberando mucina, um fluido viscoso enriquecido em glicoproteínas mucinas que formam grandes polímeros semelhantes a redes que lubrificam o lúmen para promover o movimento e a difusão efetiva do conteúdo intestinal. As células caliciformes também atuam como uma barreira física, protegendo a parede intestinal das enzimas digestivas e da adesão bacteriana ao epitélio subjacente. Embora as células caliciformes estejam presentes tanto no intestino delgado quanto no grosso, elas são mais abundantes no intestino grosso devido ao maior número de bactérias intestinais (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). As células caliciformes também produzem e secretam substâncias biologicamente ativas que contribuem para a imunidade inata, como

peptídeos trevo, molécula semelhante à resistina  $\beta$  (RELM $\beta$ ) e proteína de ligação Fc- $\gamma$  (Fcgbp), que funcionam respectivamente para promover a restituição epitelial e inibir nematódeos quimiotáticos e estabilizam a camada mucosa. As células enteroendócrinas, que produzem e secretam hormônios, consistem em 1% do epitélio do intestino grosso (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). Uma dessas moléculas é o peptídeo intestinal vasoativo (VIP), um hormônio peptídico que inibe a liberação de gastrina e a secreção de ácido e estimula a secreção de água e eletrólitos pelos intestinos pequenos e grandes. Como o VIP desempenha um papel essencial na regulação da integridade da mucosa do cólon e na homeostase da barreira epitelial, as alterações na concentração do tecido VIP estão associadas ao aumento da suscetibilidade à colite (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020). O funcionamento correto das células epiteliais intestinais especializadas é essencial para manter a homeostase intestinal e sua disfunção desempenha um papel central na patogênese de várias doenças, incluindo RU. Um padrão histológico comum identificado na RU é a distorção arquitetônica do epitélio intestinal caracterizada pelo encurtamento e ramificação reduzida das criptas. Esta alteração microscópica na RU crônica pode ser detectada em cada fragmento de biópsia do cólon doente. A proteína apropriada do intestino grosso também contém células imunológicas, incluindo macrófagos, células dendríticas, células plasmáticas e linfócitos da lâmina própria. Essas células imunes, juntamente com a predisposição genética dos pacientes com RU, desempenham um papel crucial na progressão da RU (KAUR; GOGGOLIDOU, 2020).



#### Tratamento

A história natural das doenças inflamatórias intestinais são de cronicidade e recidivantes episódios de inflamação (ASHTON *et al.*, 2019). Os principais objetivos da terapêutica da Retocolite ulcerativa na atualidade se atualizam, de tratamento sintomático para a recuperação transmural ou da mucosa (ASHTON *et al.*, 2019).

A princípio, o tratamento em fases crônicas e agudas diferem, sendo essa a principal causa das internações e cirurgias pela doença, no entanto essas intervenções não são necessárias em todos os casos, sendo que a maioria responde bem com terapia medicamentosa (KOBAYASHI *et al.*, 2020).

#### Não-cirúrgico

Os antiinflamatórios não esteroidais, corticosteróides, aminossalicilatos, antibióticos e imunossuppressores são os medicamentos mais utilizados. A terapêutica escolhida dependerá da fase da doença em que o paciente se encontra e de sua extensão (SEYEDIAN; NOKHOSTIN; MALAMIR, 2019).

Em pacientes leves a moderados, esquerdas ou de grande extensão, os aminossalicilatos, em especial a Mesalazina, oral ou retal, combinados com corticosteroides são a primeira linha de tratamento (SEYEDIAN; NOKHOSTIN; MALAMIR, 2019) (KOBAYASHI *et al.*, 2020). A resposta ao tratamento deve ser vista no intervalo de 14 dias à 8 semanas. Uma vez que a remissão for atingida, um tratamento de manutenção deve ser adotado, podendo ser mantida a medicação e dose (FEUERSTEIN; MOSS; FARRAYE, 2019).

Nos pacientes em que a primeira linha de tratamento não tiver a resposta esperada, o uso de corticoides orais são recomendados (KOBAYASHI *et al.*, 2020). No entanto, esses devem ser retirados assim que atingirem a devida remissão (ausência de sangramentos

intestinais e aumento dos movimentos peristálticos) a fim de prevenir os efeitos adversos e a terapia com os 5-ASA adotada como manutenção (KOBAYASHI *et al.*, 2020).

As terapias com o uso de imunobiológicos do tipo anti-TNF e anti- $\alpha 4\beta 7$  e dos inibidores da JAK são a grande promessa para os casos de RU em formas moderadas a grave quando já houve intolerância, ou contraindicação ou resposta não adequada às terapias já citadas anteriormente (BRASIL, 2019).

O uso de anti-TNF, infliximabe, adalimumabe e golimumabe é indicado tanto para a indução da remissão, quanto para a manutenção dessa (BRASIL, 2019). O infliximabe é a droga mais utilizada para impulsionar a remissão, além disso, seu uso associado com azatioprina, quando comparado com o uso desses sozinhos, traz uma melhora mais significativa tanto na remissão clínica (39.7% x. 23.7% x. 22.1%, P = 0.032) quanto na cicatrização observada na endoscopia na semana 16 (62.8% vs. 36.8% vs. 54.6%, P = 0.001)(GAJENDRAN *et al.*, 2019). A utilização de adalimumabe foi capaz de atingir melhora clínica na oitava semana e a cicatrização da mucosa na semana 52, e quando comparado com o placebo, nos casos em que não houve utilização prévia de anti-TNF, foi capaz de reduzir as taxas de hospitalização. Já o golimumabe foi capaz de atingir tais taxas de remissão e cicatrização na sexta semana (KOBAYASHI *et al.*, 2020)

O vedolizumabe, um anticorpo monoclonal humano para  $\alpha 4\beta 7$  integrina, também se mostrou eficaz para a manutenção remissão clínica e da cicatrização da mucosa nos casos moderados a graves (KOBAYASHI *et al.*, 2020). O uso de vedolizumabe mostrou menos eficácia nos pacientes que já falharam anteriormente na terapia com outros anti-TNF, sendo ele e o infliximabe o mais indicados para a indução da remissão clínica e da cicatrização



da mucosa em pacientes que nunca tinham feito uso de biológicos (BRASIL, 2019) (KOBAYASHI *et al.*, 2020)

O Ustekinumabe, um anticorpo anti-IL-12/IL-23p40, é mais frequentemente utilizado no tratamento da psoríase, artrite psoriásica e da Doença de Crohn, porém mostrou-se eficaz na melhora clínica na oitava semana, assim como tratamento de manutenção a cada 8 ou 12 semanas nos casos em que houve resposta a dose de indução por via endovenosa (KOBAYASHI *et al.*, 2020).

O tofacitinibe, um inibidor da JAK, uma pequena molécula que tem como alvo, a JAK1, JAK2 e JAK3, é eficaz no tratamento de casos moderados a graves, mostrando taxas melhores de remissão e cicatrização em pacientes que nunca utilizaram medicamentos anti-TNF do que aqueles que já utilizaram, sendo que neste grupo as taxas também foram significativas (KOBAYASHI *et al.*, 2020) (DANESE *et al.*, 2019).

A terapia de manutenção deverá ser adotada assim que a remissão foi atingida, sendo que a escolha pode ser permanência da droga ou pela troca (BRASIL, 2019) (GAJENDRAN *et al.*, 2019). O uso de corticóides deve ser substituído assim que possível, dê preferência para as tiopurinas, 5-ASA, ou pelos imunobiológicos, sendo que nesses casos em que os esteróides eram utilizados, o uso do metotrexato não obteve melhora significativa, tanto na remissão clínica quanto na cicatrização da mucosa (KOBAYASHI *et al.*, 2020).

Os pacientes em utilização dos imunobiológicos e do tofacitinibe para induzir remissão poderão manter a medicação como dose de manutenção, já que ambos tipos são eficazes para induzir e manter a remissão da doença (GAJENDRAN *et al.*, 2019).

### Cirurgico

Os avanços da terapia medicamentosa, a introdução dos imunobiológicos foram uma

peça chave para a diminuição nos índices de cirurgias realizadas para retocolite, porém as taxas de necessidade cirúrgica ainda são altas, sendo que 10% irão precisar dela no primeiro ano de diagnóstico e 30% irão realizar no decorrer da vida (KOBAYASHI *et al.*, 2020)(GAJENDRAN *et al.*, 2019).

As cirurgias no tratamento da RU podem acontecer com caráter eletivo e de emergência, utilizadas como resolutivos para as possíveis complicações da doença, como:

- Megacólon tóxico: na urgência, realiza-se a proctocolectomia total com ileostomia protetora. Em cirurgias eletivas, a anastomose ileorretal;
- Sangramentos gastrointestinais: pode-se realizar a colonoscopia, que possui tanto caráter diagnóstico como curativo, a proctocolectomia com anastomose ileorretal, ou ileostomia terminal com fechamento do reto;
- Obstrução intestinal: a ressecção intestinal é a cirurgia mais comum, e nos casos de obstrução parcial, deve-se considerar métodos não cirúrgicos antes;
- Perfuração intestinal e peritonite: nos casos de perfuração bloqueados pelo omento ou por estruturas vizinhas, a opção mais adequada é a drenagem guiada por imagem, de preferência de maneira eletiva. Os casos de peritonite implicam nas cirurgias de urgência para avaliação cuidadosa do segmento;
- Abscessos intra abdominais: poderá ser feita a drenagem, mas na maioria dos casos a necessidade de operação para remoção do segmento comprometido é grande (GOMES *et al.*, 2020).

### CONCLUSÃO

Este estudo indica que existe um aumento dos casos de retocolite ulcerativa como consequência do processo de industrialização



nos países em desenvolvimento, como na América do Sul e Ásia. Também é descrito que a RU possui uma prevalência maior que a DC.

Além disso, entre os fatores de risco para RU estão a idade, já que é mais frequente entre a segunda e terceira década de vida, população judaica, genética, tabagismo, dieta estilo ocidental, disbiose da microbiota intestinal e apendicectomia.

Os sinais e sintomas começam cedo na vida e são desconforto abdominal, diarreia, fezes com sangue, febre, fadiga e perda de peso.

Ademais, A RU é uma doença de etiologia desconhecida, caracterizada por inflamação da mucosa e submucosa do revestimento do cólon e reto, causando o desenvolvimento de úlceras.

O tratamento para a RU ainda é uma área em expansão, principalmente quando os assuntos são os imunobiológicos. O avanço dessa classe impacta diretamente no aumento da qualidade de vida dos pacientes, na redução do número de cirurgias realizadas e nas possíveis complicações futuras de uma condição não tratada.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASHTON, J. J.; GREEN, Z.; KOLIMARALA, V.; BEATTIE, R. M. Inflammatory bowel disease: long-term therapeutic challenges. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, [s. l.], v. 13, n. 11, p. 1049–1063, 2019.
- BARNES, E. L.; LOFTUS, E. V.; KAPPELMAN, M. D. Effects of Race and Ethnicity on Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*, [s. l.], v. 160, n. 3, p. 677–689, 2021.
- BRASIL, M. da S. S. de C. T. e I. E. Relatório de Recomendação da CONITEC 480: Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para o tratamento de retocolite ulcerativa moderada a grave. [s. l.], p. 90, 2019.
- DANESE, S.; ARGOLLO, M.; LE BERRE, C.; PEYRIN-BIROULET, L. JAK selectivity for inflammatory bowel disease treatment: Does it clinically matter? *Gut*, [s. l.], v. 68, n. 10, p. 1893–1899, 2019.
- FEUERSTEIN, J. D.; MOSS, A. C.; FARRAYE, F. A. Ulcerative Colitis. *Mayo Clinic Proceedings*, [s. l.], v. 94, n. 7, p. 1357–1373, 2019.
- GAJENDRAN, M.; LOGANATHAN, P.; JIMENEZ, G.; CATINELLA, A. P.; NG, N.; UMAPATHY, C.; ZIADE, N.; HASHASH, J. G. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Disease-a-Month*, [s. l.], v. 65, n. 12, 2019.
- GOMES, C. A.; PODDA, M.; VEIGA, S. C.; CABRAL, T. do V.; LIMA, L. V.; MIRON, L. C.; OLIVEIRA, V. de L.; ARANHA, G. L. Management of inflammatory bowel diseases in urgent and emergency scenario. *Journal of Coloproctology*, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 83–88, 2020.
- KAUR, A.; GOGGOLIDOU, P. Ulcerative colitis: Understanding its cellular pathology could provide insights into novel therapies. *Journal of Inflammation (United Kingdom)*, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 1–8, 2020.
- KOBAYASHI, T.; SIEGMUND, B.; LE BERRE, C.; WEI, S. C.; FERRANTE, M.; SHEN, B.; BERNSTEIN, C. N.; DANESE, S.; PEYRIN-BIROULET, L.; HIBI, T. Ulcerative colitis. *Nature Reviews Disease Primers*, [s. l.], v. 6, n. 1, 2020.
- SELVARATNAM, S.; GULLINO, S.; SHIM, L.; LEE, E.; LEE, A.; PARAMSOTHY, S.; LEONG, R. W. Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, [s. l.], v. 25, n. 47, p. 6866–6875, 2019.
- SEYEDIAN, S. S.; NOKHOSTIN, F.; MALAMIR, M. D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of medicine and life*, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 113–122, 2019.
- YOUNIS, N.; ZARIF, R.; MAHFOUZ, R. Inflammatory bowel disease: between genetics and microbiota. *Molecular Biology Reports*, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 3053–3063, 2020.



## Capítulo 10

# SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

Júlio César Teixeira Miranda<sup>1</sup>  
Matheus Legati Candido<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Intestino Irritável; Gastroenteropatia; Doenças Funcionais do Colo*



### INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritável é um distúrbio gastrointestinal funcional que afeta várias pessoas no mundo. Nessa patogenia ocorre a inflamação das vilosidades intestinais, provocando sintomas como dor, inchaço abdominal, excesso de gases, períodos de prisão de ventre, diarreia e muito mais. Estes sintomas geralmente pioram devido a várias causas, que vão desde situações de estresse até à ingestão de alguns alimentos. Apesar dessa síndrome não ter cura, pode ser controlada com alterações na alimentação e diminuição dos níveis de estresse por exemplo. Apenas nos casos em que os pacientes não melhoram com algumas alterações na sua rotina que o gastroenterologista, se achar necessário, pode recomendar o uso de remédios para diminuir a inflamação e aliviar os sintomas. Além disso, é possível que nem todos os sintomas estejam presentes ao mesmo tempo, sendo recomendado avaliar os sintomas por um período de tempo. Em adição, podem haver dias em que os sintomas piorem e outros que desapareçam completamente (WILEY-BLACKWELL., 2012; CAMILLERI & FORD., 2017).

O objetivo desse estudo foi analisar a síndrome do intestino irritável, com seus sintomas e suas principais causas. Trata-se de um recorte bibliográfico que destaca a articulação teórica, visando apresentar a o funcionamento e as características da doença, evidenciando a importância da análise clínica e laboratorial, afim de garantir um melhor tratamento para cada paciente

### MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (ILR) que tem por objetivo sintetizar e analisar os estudos disponíveis, a partir de diversas abordagens metodológicas, sobre a

síndrome do intestino irritável. Portanto, a identificação de uma grande amostra permite a avaliação, a discussão crítica de resultados e o desenvolvimento de uma conclusão baseada em evidências científicas. Para a elaboração da pesquisa, utilizou-se principalmente os bancos de dados Scielo e PUBmed, aliados aos fatores de inclusão os principais artigos que abordavam os sintomas, doenças associadas e em quais países eram mais predominantes. Como fatores de exclusão artigos em que a síndrome do intestino irritável não era a doença principal a ser analisada e artigos que os dados organizados não estavam organizados em tabelas ou gráficos. Diante disso, o estudo se mostrou mais eficiente para os dados serem analisados da melhor maneira possível.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na literatura são encontrados diversos conceitos relacionados à síndrome do intestino irritável, não apenas relacionados a fisiopatologia, mas também da prevalência da doença. Dentro destes conceitos, observam-se amplas variações, que decorrem, segundo alguns autores, de fatores geográficos e culturais. Entre as concepções relacionadas a prevalência, observa-se que elas parecem diferir entre os países, mas magnitude do efeito da SII, em termos de custo e qualidade de vida, parece comparável em todo o mundo. A fisiopatologia da SII é complexa e o papel dos fatores de risco como genética, dieta e o microbioma podem operar de forma diferente, dependendo da geografia (BLACK & FORD., 2020; DEFREES & BAILEY., 2017).

Este amplo espectro de informações, ligadas principalmente aos fatores de risco, além das variações impostas pela geografia, dificultam a compreensão completa da fisiopatologia da síndrome. Fato este que demonstra a importância da pesquisa científica sociedade como um todo, visto que é possível



observar uma tendência de crescimento da doença, em consequência do aumento das situações de estresse no atual século.

A partir da revisão sistemática publicada na Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology – “Carga Global da Síndrome do Intestino Irritável: tendências, previsões e fatores de risco”, foi possível realizar uma análise geográfica da prevalência da doença, por meio da combinação de estudos a partir dos critérios Roma I e Roma II. Na **Tabela 10.1** é possível observar uma alta prevalência da SII no continente americano, principalmente nos países subdesenvolvidos, como Peru e Colômbia (>20%). Na Europa, observa-se uma heterogeneidade dos dados, com baixas taxas, como na França (0-4,9%) e Itália (5-9,9%), e altíssimas taxas de prevalência, como na Rússia e Suécia (>20%). No continente africano, apenas a Nigéria apresentou dados, com altíssima prevalência. Os países orientais também apresentaram alta heterogeneidade, com índices variando de 5 a 15%, e alguns até superando a casa dos 20%, como é o caso da própria Rússia.

**Tabela 10.1** Prevalência SII no Mundo

Países Analisados	Taxa de Prevalência (%)
Canadá	15 – 19,9
Estados Unidos	10 – 14,9
Brasil	15 – 19,9
Peru	>20
Colômbia	>20
Nigéria	>20
Rússia	>20
Suécia	>20
França	0 – 4,9
Itália	5 – 9,9
China	5 – 9,9
Japão	10 – 14,9
Austrália	10 – 14,9

Em uma revisão sistemática a qual foi feita seguindo os preceitos da Medicina Baseada em Evidências, com enfoque etiológico, diagnóstico e prognóstico da dor visceral, foi

possível analisar as doenças associadas, de forma concomitante ou tardiamente à SII (KRAYCHETE, 2017). Assim, é possível visualizar na **Tabela 10.2** a porcentagem de prevalência de cada patologia, onde é possível observar números mais altos para as doenças da região pélvica, como a Dor Pélvica Crônica (29-79%) e Cistite Intersticial Crônica (30,2%). Seguidamente, encontra-se patologias musculares, como a fibromialgia (32,5%) e dor nas costas (38%). Além destas, com porcentagens reduzidas, é possível observar a prevalência de distúrbios localizados em diversas áreas do corpo, como na face e na região ginecológica.

**Tabela 10.2** SII e Doenças Associadas

Doenças Associadas	Prevalência (%)
Síndrome da Fadiga Crônica	14
Dor Pélvica Crônica	29 – 79
Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial	16
Fibromialgia	32,5
Cistite Intersticial Crônica	30,2
Dor nas Costas	38
Síndrome Pré-menstrual	18
Dismenorreia	10

O fator de risco mais bem documentado para SII é o sexo feminino, que está associado a uma razão de chances de 1,67 (IC 95%: 1,53-1,82) em muitos estudos de base populacional, o que pode ser explicado pela maior utilização dos serviços de saúde pelas mulheres, comportamento de consulta e funções biológicas (por exemplo, regulação hormonal das funções intestinais) (BLACK & FORD, 2020). Além disso, a incidência de SII diminui com o avanço da idade (> 50 anos), mas é semelhante em crianças e adolescentes em comparação com os adultos e não necessariamente se transmite da infância para a idade adulta. No entanto, histórico familiar e aprendizagem social posicionam fatores genéticos e epigenéticos como importantes



agregadores para o desenvolvimento da patologia. A **Tabela 10.3** lista os fatores pessoais, de doença, psicossociais e sociais que foram associados ao aumento do risco de SII, embora alguns desses fatores tenham sido identificados apenas em estudos individuais ou tenham sido encontrados de forma variada conforme país ou ambiente (RIBEIRO *et al.*, 2011; SCACIOTA *et al.*, 2021).

**Tabela 10.3** Fatores de Risco relacionados a doença

Fatores de risco	Maior Incidência
Sexo	Feminino
Idade	10<X<50anos
Infecções Gastrointestinais Precedentes	Maior chance em 7% dos casos em pós infecção
Fatores Psicológicos	Ansiedade e/ou Depressão
Alimentação	Alimentos gordurosos e Industrializados
Pré-Disposição Genética	Histórico Familiar
Peso ao Nascer	Baixa (Menos de 2,5kg)
Índice de Massa Corporal	Baixa (IMC Menor que 18,5)

Ademais, vários estudos têm mostrado uma associação entre a síndrome e infecções gastrointestinais precedentes de origem bacteriana, viral ou de outra origem. A razão de possibilidades foi definida em 7,3 (IC 95%: 4,7-11,1) para o desenvolvimento de SII após gastroenterite infecciosa, com uma prevalência média de 10% (FORD *et al.*, 2020;

RADOVANOVIC *et al.*, 2018). Entretanto, é importante ressaltar que em eventos de surtos infecciosos, estes dados podem ser adulterados conforme a região, assim, uma prevalência mediana de 10% pode refletir melhor a verdadeira prevalência de SII pós-infecciosa do que os valores extremos relatados em estudos individuais. Com base apenas nos sintomas, a SII pós-infecciosa não pode ser distinguida da SII sem origem infecciosa, mas os biomarcadores inflamatórios podem. A distinção mais válida pode ser um início súbito que é bem lembrado pelo paciente e está associado a febre, fezes com sangue e um teste EPF positivo (BLACK & FORD, 2020).

### CONCLUSÃO

Fatores do dia a dia como a alimentação e rotina são extremamente importantes para desencadear a SII. Tal situação acaba atrapalhando muito a vida dos pacientes tendo em vista que os sintomas são bem variados e alguns deles podem levar até a doenças secundárias quando não tratados. Logo, o desafio para o futuro será o de desenvolver métodos cada vez mais eficientes no diagnóstico clínico e a inclusão dos diversos fatores relacionados ao desenvolvimento e persistência dos sintomas nos diagnósticos para a SII.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLACK, C.J., Ford, A.C. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 17, 473–486 (2020).
- CAMILLERI, M., & Ford, A. C. (2017). Irritable Bowel Syndrome: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. *Handbook of experimental pharmacology*, 239, 75–113.
- Defrees, D. N., & Bailey, J. (2017). Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Primary care*, 44(4), 655–671. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.009>
- FORD, A. C., Sperber, A. D., Corsetti, M., & Camilleri, M. (2020). Irritable bowel syndrome. *Lancet (London, England)*, 396(10263), 1675–1688.
- KRAYCHETE, Durval Campos *et al.* Clinical evidence on visceral pain. Systematic review. *RevistaDor* [online]. 2017, v. 18, n. 1 [Accessed 21 July 2021] , pp. 65-71.
- Radovanovic-Dinic, B., Tesic-Rajkovic, S., Grgov, S., Petrovic, G., & Zivkovic, V. (2018). Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 162(1), 1–9.
- RIBEIRO, Luana Medeiros *et al.* Influência da resposta individual ao estresse e das comorbidades psiquiátricas na síndrome do intestino irritável. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)* [online]. 2011, v. 38, n. 2 [Acessado 21 Julho 2021] , pp. 77-83.
- SCACIOTA, Ana Carolina Lemes *et al.* INTERVENTIONS FOR THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A REVIEW OF COCHRANE SYSTEMATIC REVIEWS. *Arquivos de Gastroenterologia* [online]. 2021, v. 58, n. 01 [Accessed 28 August 2021] , pp. 120-126.
- Síndrome do intestino irritável: o que é, sintomas e tratamento. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/sindrome-do-intestino-irritavel/>>. Acesso em: 19 jul. 2021.
- Síndrome do intestino irritável, características gerais. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-digestivos/s%C3%ADndrome-do-intestino-irrit%C3%A1vel-sii/s%C3%ADndrome-do-intestino-irrit%C3%A1vel-sii/>>. Acesso em: 21 jul. 2021.
- Wiley-Blackwell TO, editor. *Textbook of Clinical Gastroenterology and Hepatology (English Edition) 2nd Edição* março 2012.



# Capítulo 11

# DOENÇA DE CROHN

Ana Paula Da Fraga Ribeiro<sup>1</sup>  
Anna Helena Costa Azevedo De Assis<sup>1</sup>

1. Discente do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

**Palavras-chave:**

*Doença de Crohn, Doenças Inflamatórias Intestinais*



### INTRODUÇÃO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) referem-se a duas principais patologias: Retocolite Ulcerativa (RU) e Doença de Crohn (DC). A DC foi descrita pela primeira vez em 1932, por um médico especialista, Dr. Burrill Bernard Crohn, e seus colaboradores, em um trabalho sobre manifestações intestinais. Trata-se de uma doença de etiologia ainda desconhecida e debate-se sobre seu caráter multifatorial, envolvendo fatores ambientais e genéticos (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

De acordo com a Associação Brasileira de Coloproctologia, a DC pode acometer toda a espessura da parede gastrointestinal – forma transmural - e causar úlceras ao longo do revestimento interno. As lesões podem estar presentes desde o início do sistema digestivo até o final, de maneira descontínua, de forma assintomática ou apresentando uma sintomatologia muito variável, podendo incluir manifestações extraintestinais. Além disso, a DC pode trazer danos psicossociais ao paciente, visto que pode causar danos às relações interpessoais com indivíduos mais próximos (GODOY *et al.*, 2018).

### MATERIAIS E MÉTODO

Diz respeito a um artigo de revisão no qual, a partir das palavras “doença de Crohn” e “doença inflamatória intestinal”, foram realizadas busca por periódicos nos bancos de dados: PubMed, Scielo e Google acadêmico, além de consultas de livros.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### Epidemiologia

Estudos mostram a dificuldade em estabelecer a incidência da DC na população devido ao seu difícil diagnóstico, seja pela variedade de formas clínicas, pelas remissões

espontâneas ou pelas próprias limitações em relação à propedêutica. Embora haja escassez de dados epidemiológicos sobre essa patologia, estudos recentes demonstraram que, por apresentar-se com aumento da incidência e da prevalência ao longo do tempo e em regiões diferentes do mundo, a DC pode vir a emergir como uma doença global (FEUERSTEIN *et al.*, 2017). Populações mais industrializadas, com baixo consumo de fibras, um elevado número de tabagistas e uso de anticoncepcionais orais demonstraram uma íntima relação com o surgimento de DII, refletindo a variação regional acerca da DC (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Os primeiros estudos históricos elucidaram que a expressão da Doença de Crohn pode ocorrer em qualquer idade, sendo esse um fator que interfere na expressão clínica da doença. Quando diagnosticada em crianças e adolescentes, tende a ser muito mais grave, podendo resultar em fístulas ou estenoses (FEUERSTEIN *et al.*, 2017). À medida que os estudos relativos à moléstia avançavam, evidenciou-se uma distribuição em dois picos: o primeiro ocorrendo entre os 15 e 25 anos e o segundo, entre 50 e 80 anos (PAPACOSTA *et al.*, 2017), apresentando maior prevalência no sexo feminino.

#### Fisiopatologia

A hiperplasia dos folículos linfoides das placas de Peyer com um anel de eritema em volta (sinal do anel vermelho) configura a lesão inicial. O próximo estágio é a ulceração, que vai se tornando cada vez mais profunda, formando fissuras profundas ao longo das regiões acometidas, que dão o aspecto chamado de “pedra de calçamento”. Devido a isso, há uma maior predisposição a estenoses intestinais, manifestando-se com sintomas obstrutivos e até formação de abscesso (DANI *et al.*, 2011). A descontinuidade das lesões e o fato de ser uma inflamação transmural são



características da DC que contrastam com a Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI).

Tabagismo, alimentação, uso prolongado de AINEs, infecções intestinais e o uso de contraceptivos orais, são fatores de risco que se relacionam com a doença. No que diz respeito à alimentação, estudos mostram que o elevado consumo de gorduras totais e carne vermelha contribuem para o aumento do risco de desenvolver a DC, ao passo que o consumo de alimentos ricos em fibras, tendem a diminuir esse risco. Portanto, muitas vezes é necessário restringir a dieta e fazer uso de fontes alternativas (ZANARDI, *et al.*, 2018). Em relação ao tabagismo e ao uso de contraceptivos orais, o mecanismo de agravamento do curso clínico da Doença de Crohn se dá, respectivamente, pela supressão da atividade antimicrobiana pela nicotina presente no tabaco e pelo aumento da produção de TNF pelos macrófagos pela ação do estrogênio, potencializando o sistema imune. Por fim, os AINEs (anti-inflamatórios não esteroidais) inibem a enzima ciclooxigenase (COX), induzindo a inflamação do trato gastrointestinal (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Os fatores genéticos que aumentam a suscetibilidade para desenvolver a doença vão desde mutações genéticas até antecedentes familiares. Vários genes já foram identificados envolvidos em diferentes mecanismos, sendo os principais: NOD2, CARD15 e TLR4. Esses genes estão relacionados com o equilíbrio homeostático do epitélio, com a resposta imune, com apoptose e com a autofagia. É cabível ressaltar que a história familiar isolada não é fator principal na gravidade do quadro, mas está ligado a aumento no risco de desenvolver a moléstia (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Nos pacientes portadores da DC, a resposta inflamatória se apresenta de forma exacerbada se comparada a indivíduos saudáveis, resultando num sistema imune cronicamente

ativado e num epitélio intestinal inflamado. A Doença de Crohn, dessa maneira, pode se apresentar de longa duração, aumentando a incidência de câncer tanto do intestino delgado quanto do cólon (ZANARDI, *et al.*, 2018).

### CLÍNICA

Conforme já apresentado, a DC é uma inflamação transmural em qualquer localização do trato digestivo, apresentando períodos exacerbações e remissões, na maioria das vezes acompanhada de manifestações extraintestinais (CANTARELLI, *et al.*, 2020). Na anamnese, o médico deverá questionar sobre problemas médicos ou inflamações recentes, história familiar de DII, doença celíaca, câncer colorretal, uso de tabaco e de medicações, como antibióticos e AINEs. Contudo, no que diz respeito ao fumo, a interrupção de seu uso não gera uma remissão da doença.

A apresentação clínica é extremamente variável e tem íntima dependência da duração, localização, atividade da doença, extensão e ocorrência de complicações. Na grande parte dos pacientes, a doença se inicia com quadros intermitentes de diarreia, febre e dor abdominal. Contudo, ainda pode se apresentar de maneira assintomática, especialmente em fases primárias da doença. Cerca de 20% dos pacientes apresentam queixa de dor aguda em quadrante inferior direito, febre e diarreia sanguinolenta, simulando uma apendicite aguda ou uma perfuração intestinal (ROBBINS & COTRAN, 2016).

### Dor abdominal

Semelhante à apendicite, caracteriza-se por dor em quadrante inferior direito ou em região epigástrica. Caso seja relatada pelo paciente em quadrante inferior direito é devido ao comprometimento do íleo terminal, aumentando antes da evacuação e podendo acordar o indivíduo durante o sono. Já a dor em



região epigástrica se refere ao comprometimento do trato gastrointestinal superior, e, geralmente, disfagia, odinofagia, anorexia e pirose estão presentes caso o esôfago esteja afetado. Relatos de dor abdominal do tipo cólica progressiva e frequentemente acompanhada de distensão abdominal, borborigmos e vômitos são intrínsecos à progressão da doença, podendo resultar em estenoses com obstrução intestinal, seja ela total ou parcial (DANI *et al.*, 2011).

### Febre

Relacionada à resposta inflamatória exagerada. As citocinas inflamatórias liberadas durante o processo atuam como pirógenos endógenos, alterando a termorregulação.

### Outros

Anemia por deficiência de ferro, perda de proteínas séricas, hipoalbuminemia, má absorção generalizada de nutrientes, má absorção de vitamina B12 e sais biliares são situações patológicas que também podem ocorrer devido ao acometimento intestinal. É alta a probabilidade de que fístulas se desenvolvam entre as alças do intestino, alcançando à bexiga urinária, a vagina, a pele abdominal e perianal, Além de formação de abscessos, obstrução e perfuração, caracterizando complicações comuns da DC (ROBBINS & COTRAN, 2016).

## MANIFESTAÇÕES EXTRA-INTESTINAIS

É extremamente comum encontrar manifestações da Doença de Crohn em outras estruturas diferentes do intestino, que podem acabar por complicar a conduta terapêutica da doença. Apesar de ainda ter etiologia desconhecida, acredita-se que estas manifestações extra-intestinais sejam decorrentes da alteração do mecanismo imunológico e da consequente vul-

nerabilidade tecidual do organismo (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

**Tabela 11.1** Manifestações extra-intestinais e complicações na Doença de Crohn

Articulares	Espondilite anquilosante
	Artrite periférica
	Artropatia enteropática
	Artralgia
	Sacroileíte
Oftalmológicas	Uveíte
	Glaucoma
	Episclerite
Dermatológicas	Eritema nodoso
	Pioderma gangrenoso
	Psoríase
Urológicas	Litíase renal
	Insuficiência renal
	Fístulas enterovesicais
	Nefroesclerose Nefrite
	Cálculos de ácido úrico
	Cálculos de oxalato (DC ileoterminal, ressecção).
Hepáticas	Esteatose hepática
	Amiloidose
	Hepatite crônica
	Hepatite granulomatosa
	Cirroze
	Fígado reacional
	Abscesso hepático
Biliares	Colelitíase
	Colangite esclerosante
	Colangiosarcoma
	Fibrose periductal

O curso destas manifestações, por muitas vezes, se expressa concomitantemente à inflamação intestinal, quando esta adquire estado crônico; em outros casos, elas podem seguir de forma independente e, dependendo da gravidade, podem levar o paciente a óbito.

Deve-se salientar que existem algumas manifestações sistêmicas que se destacam na DC, como astenia, perda ponderal, retardo de crescimento e febre, mas que as manifestações externas ao trato gastrointestinal são geralmente encontradas nas articulações, olhos, derme e mucosas, fígado, vias biliares e rins (DANI *et al.*, 2011).

Ainda é possível citar outras estruturas acometidas pelo curso da Doença de Crohn, como



ulcerações aftoides na boca e anemia e trombose no sistema hematopoiético.

### DIAGNÓSTICO

Em função de sua complexidade fisiopatológica e de suas numerosas manifestações clínicas, a Doença de Crohn (DC) requer uma série de análises variadas para que se estabeleça seu diagnóstico.

Embora se observe um avanço tecnológico expressivo nos dias de hoje, ainda não há um método diagnóstico considerado “padrão ouro”, o que faz com que a investigação da DC se fundamente, principalmente, no exame clínico, complementado por exames laboratoriais, histopatológicos e de imagem, que serão descritos a seguir (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

É válido ressaltar que um diagnóstico bem determinado depende da experiência dos profissionais atuantes, neste caso, o gastroenterologista em conjunto com endoscopista, patologista e outros, além da exclusão de outras hipóteses diagnósticas (DANI *et al.*, 2011).

#### Exame Clínico

A avaliação clínica deve iniciar com a anamnese, apoiando-se na investigação dos sintomas, que geralmente são: dor abdominal intensa, associada a episódios de febre e diarreia recorrente. É de extrema importância questionar o paciente sobre a duração e a intensidade das queixas, bem como eliminar a suspeita de outras patologias de sintomatologia semelhante.

No que tange ao diagnóstico diferencial, é possível enumerar diversas patologias, como infecção por *Clostridium difficile* e *Campylobacter sp.*, espiroquetoses, colite alérgica, tuberculose e retocolite ulcerativa. Esta última é a de maior destaque, pois também se trata de uma doença inflamatória intestinal que pode agredir porções variáveis do cólon; apesar de sintomatologia semelhante à da DC, a

retocolite ulcerativa desenvolve complicações com menor frequência e apresenta acometimento histológico menos agressivo (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Ao exame físico, os achados se restringem à inspeção e à palpação, nas quais se deve investigar dor à palpação no quadrante inferior do abdome e presença de fissuras, massas palpáveis, abscessos no abdome e lesões na região do períneo (DANI *et al.*, 2011).

#### Exames laboratoriais

Com o intuito de excluir outros possíveis diagnósticos e estabelecer um diagnóstico e um prognóstico melhores definidos, ao paciente pode ser solicitada a realização de alguns exames laboratoriais. Dentre eles, os principais são: hemograma completo, eletrólitos, proteínas e suas frações, dosagem de ferritina, transferrina, vitaminas, enzimas hepáticas e pancreáticas, proteína C reativa, testes sorológicos e exame de fezes (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Hemograma: na fase aguda da DC, pode revelar anemia microcítica ou ferropriva, leucocitose e plaquetose. Em alguns casos, é possível notar graus de eosinofilia, devendo-se atentar a uma possível infecção parasitária, obtendo-se um diagnóstico diferencial.

Proteína-C-reativa: da mesma forma que a avaliação da velocidade de hemossedimentação, a concentração da proteína-C-reativa é elevado nos estágios iniciais da doença, mas declina após tratamento. Por isso, é mais utilizada como indicador da atividade da doença.

Proteínas e suas frações: revelam redução da concentração de albumina e aumento de alfa-2-globulina. Estes valores auxiliam na avaliação do prognóstico e podem revelar possível recidiva da doença.

Enzimas hepáticas e pancreáticas: geralmente, é feita dosagem das transaminases, fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase para avaliar a função hepática e, para a função



pancreática, dosa-se amilase e lipase séricas. Estas enzimas aparecem alteradas nos pacientes com DC, revelando possível acometimento extra-intestinal.

Exame de fezes: a análise das fezes do paciente, incluindo coprocultura e exame parasitológico das fezes, é importante por afastar uma quantidade considerável de diagnósticos diferenciais. Nesta avaliação, são feitas pesquisas de bactérias, vírus e parasitas, de *Clostridium difficile* e suas toxinas, alfa-1-antitripsina, calprotectina e lactoferrina.

Nos pacientes acometidos pela Doença de Crohn, comumente se encontram concentrações elevadas das proteínas fecais, traduzindo aumento da atividade da doença e do processo inflamatório. A alfa-1-antitripsina, por exemplo, é um marcador da permeabilidade intestinal, sendo usada no monitoramento da doença. A calprotectina, por sua vez, é mais utilizada na avaliação de crianças com Doenças Intestinais Inflamatórias (DII) e sua pesquisa inclui métodos seguros e pouco invasivos aos pacientes. Por fim, outra proteína sérica cuja análise auxilia no diagnóstico da DC é a lactoferrina fecal; trata-se de um marcador inflamatório sensível, que se relaciona com a concentração de PCR e pode indicar o estado da atividade da doença (DANI *et al.*, 2011).

Testes sorológicos específicos: estudos têm revelado dois importantes marcadores séricos úteis no diagnóstico diferencial entre as principais DII, que podem ser facilmente detectados pelas técnicas de imunofluorescência e ELISA. Os anticorpos antineutrofílicos citoplasmáticos (PANCA) são altamente sensíveis e específicos à Retocolite Ulcerativa (RCU), enquanto os anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) são propostos como importantes marcadores da Doença de Crohn.

A presença de ASCA geralmente se associa a pacientes com DC de início precoce e pode aparecer associada às imunoglobulinas A e G, em casos de complicações da doença. Além

disso, é dito que a expressão de ASCA trata-se de um reflexo de resposta específica imunomediada pela mucosa e, por isso, não é exclusiva da DC, podendo se manifestar em outras doenças inflamatórias (DANI *et al.*, 2011).

Convém ressaltar que resultados positivos para estes marcadores séricos não excluem a necessidade de realização de um adequado exame clínico e de exames complementares; a pesquisa sorológica constitui apenas um suporte ao estabelecimento do diagnóstico e pode contribuir no direcionamento da conduta terapêutica (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

### Exames de imagem

Os exames radiológicos constituem uma ferramenta essencial no diagnóstico e no estadiamento da DC, uma vez que podem revelar: os locais de acometimento e a extensão da lesão, o grau da atividade inflamatória na mucosa intestinal, possíveis complicações e lesões extra-intestinais.

São diversas as modalidades radiológicas que podem ser utilizadas no rastreamento da Doença de Crohn, sendo as principais os procedimentos endoscópicos, a Tomografia Computadorizada (TC), a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e os Raios-X contrastado, que serão descritas a seguir (CERRI *et al.*, 2017).

Vale salientar que cada exame apresenta suas limitações e, no que se refere ao cuidado com o paciente, deve-se buscar minimizar sua exposição à radiação, de forma a evitar o desenvolvimento de malignidades (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Raio-x contrastado: a radiografia convencional contrastada não é indicada em casos graves da DC. Este exame geralmente é utilizado para avaliar os aspectos morfológicos do intestino e seus principais achados incluem:



- Irregularidades na mucosa
- Ulcerações longitudinais e transversais
- Espessamento da parede intestinal
- Fístulas e estenoses

Através do raio-x contrastado, também é possível encontrar dois padrões típicos da Doença de Crohn: o “Sinal da Corda” e o padrão de “pedra em calçamento”. O primeiro se trata de vários segmentos acometidos por estenose, formando um acentuado estreitamento fixo, e o segundo é constituído por ulcerações na parede do cólon, entremeadas por mucosa edemaciada, que conferem o aspecto referido em sua denominação (CERRI *et al.*, 2017).

Tomografia Computadorizada: é o exame mais indicado nos casos de irritação aguda e apresenta maior acurácia quando é associado à administração de contraste iodado intravenoso.

Trata-se de uma ferramenta de elevada disponibilidade e bem tolerada pelos pacientes, porém os expõe a grande concentração de radiação ionizante e apresenta certas limitações quando se trata da análise tecidual da doença (DANI *et al.*, 2011).

A tomografia convencional possui alta sensibilidade e especificidade na detecção de anormalidades intrínsecas da parede intestinal e de lesões extra-intestinais. Além disso, normalmente é usada para identificar e caracterizar possíveis complicações da DC, como fístulas, formação de abscessos, obstrução e perfuração (CERRI *et al.*, 2017).

Existem ainda novas técnicas dentro da TC que aprimoram a visualização das estruturas abdominais, possibilitando uma avaliação mais precisa da atividade inflamatória da doença e de graus de fibrose, como é o caso da Enterografia por TC.

A execução deste exame pode ser prejudicada pelo trânsito intestinal e, por isso, ele pode ser precedido de uma distensão

adequada das alças intestinais (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Ademais, a entero-TC é amplamente utilizada para classificar a Doença de Crohn em ativa ou inativa; dentre os achados na fase ativa, destacam-se o espessamento da parede intestinal em mais de 3mm, mucosa hiper-realçada e com ulcerações, submucosa edemaciada e o típico “Sinal do Alvo”, que compreende um espessamento estratificado da parede. Já na fase inativa ou crônica, são encontrados deposição de gordura na camada submucosa, pseudodivertículos em alça e espessamento parietal. Estes achados radiológicos citados também podem ser encontrados em outras doenças inflamatórias que acometem o intestino; sendo assim, as características que mais favorecem o diagnóstico da DC são a descontinuidade do acometimento intestinal e agressão assimétrica da parede intestinal (CERRI *et al.*, 2017).

Outra nova técnica que tem apresentado resultados promissores é a Colonografia por TC. Ela tem sido indicada para casos em que a colonoscopia - exame de maior sensibilidade para avaliação do cólon - não pode ser realizada ou é feita de forma incompleta, porém requer uma preparação prévia extensa e muitas vezes não é bem tolerada pelos pacientes (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Ressonância Nuclear Magnética: trata-se de um exame pouco invasivo, pois não requer exposição à radiação ionizante, que oferece imagens sequenciais de alta resolução do intestino delgado. Dentre as técnicas radiológicas, são a que proporciona imagens mais detalhadas de tecidos moles e, com isso, garante uma visualização mais precisa do processo inflamatório típico da DC (CERRI *et al.*, 2017). É bastante útil na avaliação de fístulas, estenoses e acometimentos no intestino delgado proximal. Ainda, quando associada ao uso de contraste de gadolínio, permite visualizar se o comprometimento foi



transmural ou se restringiu à camada mucosa, auxiliando no diagnóstico diferencial entre DC e RCU (DANI *et al.*, 2011).

Por fim, a realização da RNM é amplamente defendida entre os profissionais, pois, além de ter sua expressiva assistência diagnóstica comprovada, não utiliza radiação ionizante e, por isso, pode ser realizada repetidas vezes.

Procedimentos endoscópicos: a primeira conduta na investigação da Doença de Crohn é a realização da colonoscopia, pois permite a visualização de vários segmentos do intestino e até de válvulas.

Além de ser altamente útil no diagnóstico, por proporcionar imagens que determinam o aspecto e o grau de inflamação intestinal, a colonoscopia também pode ser usada no monitoramento da doença e permite a coleta de materiais para análise histopatológica.

Dentre os achados do exame, destacam-se as lesões ulceradas e de acometimento focal, assimétrico e descontínuo (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Tem sido introduzido, cada vez mais, o uso da cápsula endoscópica entre os procedimentos endoscópicos. É uma técnica pouco invasiva e bem tolerada, que garante a observação de toda a extensão do intestino delgado. Sobre a DC, ela é útil na determinação da extensão e do tipo de lesão inflamatória no intestino, além de auxiliar no diagnóstico e monitoramento da doença (DANI *et al.*, 2011).

Ultrassonografia transabdominal: apresenta certas vantagens em relação aos outros exames de imagem, porém depende de um profissional operador e pode apresentar limitações no que se refere à interpretação das imagens. É útil na avaliação do espessamento parietal, na investigação de complicações e da presença de adenomegalias e no monitoramento da atividade da doença.

É bastante indicado para investigação de DC em crianças, pois é uma modalidade de

exame rápida, menos invasiva e que não requer anestesia. Alguns estudos recentes mostram que a USG-transabdominal, em associação com a pesquisa sorológica e de proteína-C-reativa, elevou as taxas de acurácia diagnóstica da doença em variados segmentos intestinais (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

## TRATAMENTO

Como se trata de uma doença de etiologia indefinida, cujo curso inflamatório alterno entre períodos de exacerbação e remissão, a Doença de Crohn ainda carece de uma conduta terapêutica particular. Portanto, seu tratamento se fundamenta na prevenção de complicações, alívio de sintomas, melhoria da qualidade de vida, restabelecimento do suporte nutricional, preservação da atividade intestinal, reparação da mucosa intestinal e prevenção à realização de procedimentos cirúrgicos (PAPACOSTA *et al.*, 2017). As modalidades terapêuticas podem se dividir em tratamento farmacológico, não farmacológico e cirúrgico.

### Farmacológico

Aminossalicilatos: são mais utilizados na fase inicial da doença, geralmente em estado leve a moderado. Seus mecanismos de ação compreendem a modulação do processo inflamatório, através da inibição da atividade das enzimas COX-1 e COX-2.

Os fármacos mais usados são Sulfassalazina, Olsalazina, Mesalazina e Balsalazida.

Antibióticos: geralmente usado quando ocorre acometimento da microbiota intestinal, podendo levar a quadros agudos, como megacólon tóxico, sepse, fístulas, formação de abscessos e acometimento da região perineal.

Nesta classe de fármacos, pode-se citar o metronidazol e a ciprofloxacina como os mais indicados.



Vale evidenciar que a terapia com antibióticos não deve ter caráter de manutenção, devido às consequências sistêmicas secundárias de seu uso em longo prazo.

**Corticosteróides:** indicados para a doença em seu estado moderado ou grave, principalmente durante crises agudas. Funcionam como anti-inflamatórios e imunossuppressores e, da mesma forma que os antibióticos, não são indicados na terapia de manutenção devido a seus efeitos adversos em longo prazo. Desta forma, são úteis à remissão e à prevenção de recorrências da doença, mas não atuam fortemente na manutenção desta remissão.

Os exemplares desta classe de medicamentos são a prednisolona, hidrocortisona e a budesonida.

**Imunomoduladores:** úteis na remissão da doença para tratamentos em longo prazo, pois demonstram certo período de latência na terapêutica, apresentando efeito cerca de 20 semanas após sua ingestão.

Um exemplo de fármaco imunomodulador, de grande uso atualmente, é a Azatioprina; ela atua reduzindo a resposta inflamatória ao promover apoptose de células T e reduzir a síntese e atividade de linfócitos e células Natural Killers (NK).

Outras duas opções são a 6-mercaptopurina e o metotrexato. Geralmente são administrados quando há contra-indicação à azatioprina e são bastante eficazes no quadro agudo da DC.

Os três exemplos tratam de medicamentos seguros, podendo ser indicados para gestantes, mas que também podem provocar efeitos adversos, como imunossupressão, pneumonite, hepatotoxicidade e distúrbios gastrintestinais.

**Terapia biológica:** indicada para casos moderados ou graves da doença. Auxilia tanto na remissão da doença durante períodos de crise, quanto na manutenção da remissão.

O princípio ativo destes fármacos é inibir o processo da resposta inflamatória ao interferir na síntese e na atividade do TNF-alfa: o conte-

údo protéico destes medicamentos se liga ao TNF-alfa, de forma a impossibilitar a ligação de um anticorpo a ele e, conseqüentemente, impedir a manifestação da resposta inflamatória através do dano tecidual.

Atualmente, os exemplares utilizados nacionalmente são Infliximab e Adalimumab.

Ainda é possível citar o Vedolizumab, que corresponde à classe de fármacos bloqueadores da integrina; eles impedem a atividade e a quimiotaxia de leucócitos. Esta droga atua praticamente de forma exclusiva no intestino e, portanto, reduz a remissão clínica da doença rapidamente.

### **Não farmacológico**

O tratamento não farmacológico da DC consiste no suporte nutricional ao paciente, uma vez que ele se encontra sujeito a enfrentar desnutrição sistêmica e deficiência de nutrientes específicos, devido à má-absorção intestinal, ao excesso de catabolismo e aos efeitos colaterais do tratamento medicamentoso. Além disso, a má nutrição - resultante da clínica em geral da doença - leva a uma imunodepressão que, por sua vez, aumenta o risco de se desenvolver complicações, infecções, transtornos no desenvolvimento e crescimento, eleva os riscos cirúrgicos e reduz a eficiência do tratamento medicamentoso. É importante ressaltar que não há uma dieta específica a ser seguida pelo paciente com DC; deve-se apenas garantir que ele mantenha a ingestão suficiente e balanceada de proteínas, vitaminas, minerais e fluidos. No entanto, alguns alimentos podem provocar desconfortos ou então a exacerbação da patologia, tais como lactose, glúten, sacarose, carne vermelha e pouca ingestão de frutas e fibras solúveis (OLIVEIRA *et al.*, 2017)

A terapia nutricional pode ser dividida em duas etapas: durante a remissão da doença e durante episódios críticos. Na primeira, o foco se estabelece sobre a prevenção dos sintomas e, neste caso, é indicado apenas eliminar os ali-



mentos que possam provocar ou realçar os sintomas e substituí-los por equivalentes. Já na fase aguda, durante períodos de crise, o objetivo é reverter à sintomatologia já instalada, por meio da exclusão do consumo de cafeína, fibras insolúveis e álcool (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Quando não é possível oferecer o suporte nutricional adequado apenas por via oral, passa a ser indicada a terapia nutricional enteral ou parenteral. A nutrição enteral pode ser sugerida como primeira linha terapêutica, pois, além de sua alta eficiência, ela mantém o estímulo ao crescimento em crianças e evita o uso de corticosteróides. Já a nutrição parenteral é mais complexa e é mais indicada apenas em casos graves da doença, em que nenhuma das outras ferramentas de nutrição foi bem recebida pelo paciente (OLIVEIRA *et al.*, 2017)

### **Cirúrgico**

Compreende a ressecção do segmento intestinal acometido pela inflamação e são destinados aos casos de complicação e instabilidade clínica da doença, como obstrução intestinal, fístulas, formação de abscessos, perfuração e outras.

Apesar da eficiência da abordagem cirúrgica, ela deve ser evitada ao máximo, devido às complicações pós-operatórias e o risco mantido de recidiva da doença (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

Dois procedimentos se destacam na intervenção cirúrgica para a Doença de Crohn:

**Ressecção segmentar do intestino delgado:** é feita ressecção da parte lesada do intestino delgado, geralmente com margem de 10 cm superior e inferiormente à lesão.

São indicadas no tratamento das complicações mais comuns da DC, como obstrução intestinal, perfuração, hemorragia e fístulas.

O período pós-operatório pode se estender por até 7 dias e a recuperação é relativamente rápida, a depender da extensão do segmento

intestinal que foi retirado. As complicações são pouco comuns, mas podem incluir a Síndrome do intestino curto, infecções pós-operatórias e herniações.

**Colectomia abdominal total:** consiste na remoção total do cólon, com a realização de anastomoses de suporte. Geralmente é realizado de forma eletiva, o que reduz as taxas de complicações pós-operatórias e de morbimortalidade.

O quadro pós-operatório é comumente bem tolerado, com recuperação dentro de 3 a 7 dias (PAPACOSTA *et al.*, 2017).

### **CONCLUSÃO**

A Doença de Crohn pode ser caracterizada como uma patologia multifatorial, de etiologia ainda indefinida, que pode resultar na debilitação do paciente e provocar inúmeras sequelas. Apresenta sintomas muitas vezes inespecíficos e, por isso, exige um diagnóstico diferencial adequado e preciso; este deve ter base em uma anamnese e em um exame físico aprimorados, podendo ser complementado por exames laboratoriais e de imagem.

As técnicas terapêuticas aplicadas na Doença de Crohn têm demonstrado bons resultados, mas ainda se fazem necessários novos estudos e investigações, principalmente com foco na redução de indicação cirúrgica. Ainda, novos avanços tecnológicos e teóricos acerca da Doença de Crohn são essenciais na busca mais detalhada do mecanismo fisiopatológico da doença e de novas técnicas diagnósticas.

Por fim, além do cuidado ao quadro clínico, o manejo do paciente com Doença de Crohn deve abranger os aspectos nutricionais, emocionais e psicológicos, de forma a garantir maior qualidade de vida àqueles que enfrentam esta complexa patologia.



### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CANTARELLI B. C. F. *et al.* Avaliação da atividade inflamatória da doença de Crohn por métodos seccionais de imagem. *Radiologia Brasileira*, 2020.
- CERRI, G. G *et al.* Tratado de Radiologia, 1ª ED, p. 616-624, 2017.
- DANI R. & PASSOS M. C. F. *Gastroenterologia Essencial* 4ªED, p. 349-359, 2011.
- FEUERSTEIN J. D. & CHEIFETZ A. S. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc.* 92(7) p. 1088-1103, 2017.
- GODOY G. S. *et al.* Revisão dos métodos de diagnóstico por imagem na avaliação da doença de Crohn, Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário de Maringá, 2018.
- OLIVEIRA C. *et al.* Suporte Nutricional na Doença de Crohn, Artigo de Revisão. *Acta Portuguesa de Nutrição*, p. 44-48, 2017.
- PAPACOSTA N. G. *et al.* Doença de Crohn: um artigo de revisão. *Revista de Patologia do Tocantins*, 4(2), p. 25-35, 2017.
- ROBBINS & COTRAN. *Patologia – Bases Patológicas das Doenças*, 9ªED, p.822-824, 2016.
- ZANARDI M. M. M. & NOWACKI L. Doenças inflamatórias intestinais – uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*, Curitiba, n. 20, 2018.
- ZANARDI M. M. M. & NOWACKI L. Doenças inflamatórias intestinais – uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*, Curitiba, n. 20, 2018.



## INDICE REMISSIVO

- Abdome agudo, 12
- Alcoolismo, 38
- Autoimune, 46
- Cirrose hepática, 38
- Cirurgia, 75
- Complicações, 23
- Crianças, 31
- Diagnóstico, 12
- Doença celíaca, 46
- Doença de Crohn, 97
- Doenças Funcionais do Colo, 92
- Doenças Inflamatórias Intestinais, 97
- Dor abdominal, 12
- Epidemiologia, 54
- Esteatose hepática, 31
- Gastrite, 66
- Gastroenteropatia, 92
- Gastropatia, 66
- Glúten, 46
- Helicobacter pylori*, 66
- Hepatites virais, 54
- Hérnias, 75
- Hérnias abdominais, 75
- Inflammatory bowel disease, 82
- Intestino Irritável, 92
- Obesidade, 31
- Prevenção, 54
- Tratamentos, 23
- Úlcera duodenal, 23
- Úlcera gástrica, 23
- Úlcera péptica, 23
- Ulcerative Colitis, 82