

Glaydes Maria Torres de Lima
Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
ORGANIZAÇÃO



Série Livro-Texto



Sinais e sintomas em gastroenterologia

Glaydes Maria Torres de Lima
Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

ORGANIZAÇÃO

Sinais e sintomas em gastroenterologia

Universidade Federal de Pernambuco

Reitor: Alfredo Macedo Gomes

Vice-Reitor: Moacyr Cunha de Araújo Filho

Pró-Reitoria de Graduação

Pró-Reitora: Magna do Carmo Silva

Diretora: Fernanda Maria Ribeiro de Alencar

Editora UFPE

Diretor: Junot Cornélio Matos

Vice-Diretor: Diogo Cesar Fernandes

Editor: Artur Almeida de Ataíde

Comitê de avaliação

Adriana Soares de Moura Carneiro, Ana Célia Oliveira dos Santos, Addressa Suely Saturnino de Oliveira, Arquimedes José de Araújo Paschoal, Assis Leão da Silva, Ayalla Camila Bezerra dos Santos, Chiara Natercia Franca Araujo, Deyvylan Araujo Reis, Djailton Cunha, Flavio Santiago, Hyana Kamila Ferreira de Oliveira, Isabel Cristina Pereira de Oliveira, Jaqueline Moura da Silva, Jorge Correia Neto, Keyla Brandão Costa, Luciana Pimentel Fernandes de Melo, Márcia Lopes Reis, Márcio Campos Oliveira, Márcio Vilar França Lima, Maria Aparecida Silva Furtado, Maria da Conceição Andrade, Michela Caroline Macêdo, Rodrigo Gayger Amaro, Rosa Maria Oliveira Teixeira de Vasconcelos, Shirleide Pereira da Silva Cruz, Tânia Valéria de Oliveira Custódio, Waldireny Caldas Rocha

Editoração

Revisão de texto: Maria Teresa de Vasconcelos Medeiros Hamad

Projeto gráfico: Ildembergue Leite

Diagramação: João Dionísio

Imagem da capa: Imagem gerada com o auxílio de IA da Adobe

Catálogo na fonte

Bibliotecária Kalina Ligia França da Silva, CRB4-1408

s615 Sinais e sintomas em gastroenterologia [recurso eletrônico] /
organização : Glaydes Maria Torres de Lima, Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto. – Recife : Ed. UFPE, 2025.
1 recurso online (181 p. : il.). – (Série Livro-Texto)

Vários autores
Inclui referências
ISBN 978-65-5962-317-4 (online)

1. Gastroenterologia. 2. Hepatologia. 3. Sistema gastrointestinal – Doenças – Diagnóstico. 4. Aparelho digestivo – Doenças – Diagnóstico. 5. Fígado – Doenças – Diagnóstico. I. Lima, Glaydes Maria Torres de (Org.). II. Lopes Neto, Edmundo Pessoa de Almeida (Org.). III. Título da série.

616.33

CDD (23.ED.)

UFPE (BC2025-025)

Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons
Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.



EDITORA ASSOCIADA À



Associação Brasileira
das Editoras Universitárias

SÉRIE LIVRO-TEXTO

A Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), pautada pelos princípios da democracia, da transparência, da qualidade e do compromisso social, assume a Educação Superior como um bem público e um direito de todas e todos. Nesse sentido, estimula a melhoria das condições do trabalho docente, a inserção de metodologias de ensino inovadoras e a articulação dos conhecimentos teóricos e práticos nas diferentes áreas do saber como instrumentos de promoção de uma formação científica, humanística e artística que prepare nossos estudantes para a intervenção na realidade, segundo o compromisso com o desenvolvimento integral e sustentável, a equidade e a justiça social. Assim, a UFPE, por intermédio da Pró-Reitoria de Graduação e da Editora UFPE, oferta à comunidade acadêmica e à sociedade mais uma seleção da Série Livro-Texto, com o objetivo de contribuir para a formação da biblioteca básica do estudante de graduação e para a divulgação do conhecimento produzido pelos docentes desta Universidade. Em busca de uma melhor dinâmica para o recebimento de originais, este edital (Edital simplificado nº 22/2022 de incentivo à produção e publicação de livros digitais) estabeleceu janelas de submissão em momentos

distintos, oportunizando uma melhor organização por parte dos agentes envolvidos na elaboração e na edição desses materiais. Os livros selecionados, que contemplam diferentes áreas do saber, representam o esforço de discentes (de graduação e pós-graduação) e servidores (docentes e técnicos) e da gestão da Universidade em prol da produção, sistematização e divulgação do conhecimento, um de seus principais objetivos

Alfredo Macedo Gomes

Reitor da UFPE

Moacyr Cunha Araújo Filho

Vice-Reitor da UFPE

Magna do Carmo Silva

Pró-Reitora de Graduação (Prograd)

Fernanda Maria Ribeiro de Alencar

Diretora da DIFI/Prograd

PREFÁCIO

A ideia de elaborarmos um e-book com a temática dos sinais e sintomas em gastroenterologia veio a partir da escolha de um tema para um projeto de extensão dos alunos da Liga Acadêmica de Gastroenterologia da UFPE. Havia uma necessidade de se ter disponível um texto versando sobre sinais e sintomas em gastroenterologia, o que em muito viria a facilitar e otimizar, em uma consulta rápida, o auxílio à interpretação dos sinais e sintomas e ao raciocínio diagnóstico, de modo a estabelecer a conduta adequada ao caso clínico apresentado. Diante da escassez de livros com esta abordagem, pensamos em oferecer ao público-alvo (estudantes de medicina, estudantes de outros cursos da área de saúde e profissionais médicos de várias especialidades com interesse na área da Gastroenterologia e Hepatologia) um texto simples, claro e objetivo com a temática dos sinais e sintomas em gastroenterologia, como também promover a iniciação dos alunos do curso médico na escrita acadêmica. Cada um dos alunos foi inicialmente treinado (seminários, aulas sobre escrita acadêmica e normas da ABNT) e ficou responsável pela escrita de um dos capítulos com os sinais e sintomas, todos supervisionados por um docente ou preceptor e com o apoio dos médicos residentes da gastroenterologia do HC-UFPE. Ao concluirmos a

elaboração do e-book, este será disponibilizado gratuitamente para todo o público-alvo.

Esperamos assim, preencher esta lacuna e facilitar/otimizar o dia-a-dia desses dos estudantes e profissionais que têm interesse na gastroenterologia.

Glaydes Maria Torres de Lima
Coordenadora da Liga Acadêmica
de Gastroenterologia da UFPE

SUMÁRIO

1. Estomatite Aftosa 11
Glaydes Maria Torres de Lima
Imirá Machado Magalhães
Eyre Leone Leite Morais Silva
2. Halitose 18
Glaydes Maria Torres de Lima
Imirá Machado Magalhães
Ana Carolina Aderaldo Ferreira
3. Náuseas e Vômitos 25
Iris Campos Lucas
Mariana de Fátima Alves Ribeiro
Ana Carolina Bezerra Paz
4. Soluços e Eructação 32
João Manoel Neves Casa Nova
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Alice de Almeida Alcântara
Ariane Aragão Alves

5. Disgeusia 42
Carlos Alexandre Antunes de Brito
Jones Silva Lima
Andreza Moreira Nogueira de Melo
6. Sialorreia 48
João Manoel Neves Casa Nova
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Alice de Almeida Alcântara
Ariane Aragão Alves
7. Pirose e Dispepsia 53
Severino Barbosa dos Santos
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Thiago Vinícius Paulo Paiva
Rafael Tavares Ramos
Israel Oliveira
8. Disfagia e Odinofagia 62
Claudia Cristina de Sá
Carlos Henrique Nascimento Domingues da Silva
9. Dor abdominal 71
Constância Maria Constant Barros do Nascimento
Gabriela Oliveira Chaves
João Marcelo Fernandes Zanata
10. Flatulência e Distensão Abdominal 78
Gustavo André Silva Lima
Douglas Coelho de Oliveira
Marina Magalhães Sales
Gabriela Caracilo Carvalho Bivar
11. Diarreia 100
Valéria Ferreira Martinelli
Douglas Coelho de Oliveira
José Daniel Chaves de Menezes
12. Constipação 113
Renata Carvalho de Miranda Chaves
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Pedro Martinelli Barbosa

13. Hemorragia Digestiva 126
Suênia Tavares de Machado França
Gabriela Oliveira Chaves
David Emanuel Alves Teixeira
14. Ascite 138
Lílian Rose Maia Gomes
Athos Gabriel Vilela Queiroz
Leonardo Imada Geraldo
15. Icterícia 149
Norma Arteiro Filgueira
Athos Gabriel Vilela Queiroz
Lucas Muller dos Santos Oliveira
16. Avaliação de Enzimas Hepáticas 163
Andréa Dória Batista
Gabriela Oliveira Chaves
Luís Felipe de Melo Silva
17. Marcadores das Hepatites Virais 174
Edmundo Pessoa de Almeida Lopes
Imirá Machado Magalhães
David Emanuel Alves Teixeira

1.

Estomatite Aftosa

Glaydes Maria Torres de Lima
Imirá Machado Magalhães
Eyre Leone Leite Morais Silva

Introdução

A estomatite aftosa (EA), mais conhecida como “afta”, é um processo inflamatório doloroso que ocorre na mucosa oral, caracterizado por úlceras solitárias ou múltiplas, cobertas por exsudato fibrinoso branco-amarelado, com margem circunscrita e rodeada por um halo eritematoso. Geralmente, estão presentes na mucosa não queratinizada. É a lesão mais comum da mucosa oral, tem natureza idiopática, multifatorial e ausência de comprometimento sistêmico. Em alguns casos, pode estar associada a doenças gastrointestinais, imunológicas ou deficiências nutricionais. Costumam cicatrizar espontaneamente.

Com frequência, tem caráter recorrente, sendo então chamada de estomatite aftosa recorrente (EAR). A EAR é caracterizada pela recorrência das aftas ao menos 4x por ano e pelo aparecimento de úlceras múltiplas, pequenas e redondas/ovais. Os períodos de recorrência podem variar de alguns dias a alguns meses, com lesões autolimitadas e o primeiro episódio é observado na infância ou adolescência.

Por seu caráter doloroso, a EA impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes, podendo restringir a ingestão de alguns alimentos e também comprometer uma adequada higiene oral, possibilitando um maior acúmulo de biofilme oral, o que aumenta o risco para o desenvolvimento de outros agravos bucais, como a doença periodontal e a cárie dentária (VIEIRA, 2015, p. 385).

Epidemiologia

A estomatite aftosa afeta 20% da população em algum momento da vida. É mais comum na população jovem, tornando-se menos frequente com a idade. Pode ocorrer nos idosos, mas são raras após os 40 anos. Há uma maior prevalência nas mulheres.

Indivíduos com histórico familiar de aftas, com deficiência de vitamina B12, não tabagistas e aqueles com más práticas de higiene oral possuem mais risco de desenvolver EA (COSTA, 2022, p. 27).

Etiologia

A estomatite aftosa apresenta etiologia indefinida. Entretanto, existem fatores predisponentes, como trauma local, estresse emocional/fisiológico, alergia ou sensibilidade a produtos de higiene oral, hipersensibilidade alimentar, alterações hormonais, exposição a toxinas, deficiências nutricionais, distúrbios imunológicos, fármacos, predisposição genética, etc. Além disso, a estomatite aftosa é encontrada em várias doenças, como Doença de Crohn, Doença de Behçet, Síndrome de PFAPA, etc (COSTA, 2022, p.28; FOINKINOS, 2019, p.1).

Características Clínicas

A estomatite aftosa recorrente possui três formas clínicas, divididas de acordo com o tamanho da lesão e número de ulcerações:

TABELA 1 | Formas clínicas da EAR

	Menor	Maior	Herpetiforme
Prevalência	70 - 85%	7 - 20%	5 - 10%
Tamanho	< 10 mm	> 10 mm	2 - 3 mm
Morfologia	Úlceras circulares ou ovais Membranas branco-acinzentadas Halo eritematoso	Úlceras circulares ou ovais Membranas branco-acinzentadas Halo eritematoso	Úlceras profundas puntiformes Podem coalescer em uma lesão grande e irregular
Quantidade	1 - 5	1 - 10	10 - 100
Duração	< 14 dias	< 6 semanas	< 14 dias
Presença de cicatriz	Sem cicatriz	Grande risco de cicatriz	Pouco risco de cicatriz
Distribuição	Mucosas não queratinizadas (principalmente mucosa jugal, labial e pavimento da boca)	Lábios, língua e palato mole	Língua e pavimento da boca
Pacientes mais acometidos	Jovens 5 - 19 anos	HIV positivos	Mulheres

FONTE: FOINKINOS, 2019 e VIEIRA, 2015

FIGURA 1 | Estomatite aftosa menor



FONTE: clinicamichieli.it

FIGURA 2 | Estomatite aftosa maior



FONTE: achisoch.com

FIGURA 3 | Estomatite aftosa herpetiforme



FONTE: SlideShare

Diagnóstico diferencial

Antes de fazer o diagnóstico de EAR, causas potencialmente negligenciadas para úlceras orais devem ser consideradas. Várias condições podem se apresentar com lesões aftosas, necessitando de uma investigação minuciosa para estreitar o diferencial. O diagnóstico de EAR não pode ser feito a menos que outras causas de estomatite aftosa tenham sido consideradas e descartadas (EDGAR *et al.*, 2017).

TABELA 2 | Diagnóstico diferencial das úlceras aftosas orais

Estomatite aftosa recorrente	Idiopática
Induzida por droga	Erupção fixa por drogas, Dermatose bolhosa linear por IgA, Penfígóide bolhoso induzido por drogas, Síndrome de Stevens-Johnson, Pênfigo induzido por drogas, Necrólise epidérmica tóxica
Doenças autoimunes	Doença de Crohn, Doença de Behçet, Doença Celiaca, Lupus eritematoso sistêmico, Líquen plano, Granulomatose com poliangite
Trauma	Aparelhos dentários, Sialometaplasia necrosante
Hematológicas	Anemia, neutropenia, Síndrome hipereosinofílica
Síndromes febris	Neutropenia cíclica, PFAPA, Síndrome de Sweet, Febre familiar do mediterrâneo, Síndrome de febre periódica com hiperimunoglobulinemia D
Doenças vesicobolhosas	Pênfigo vulgar, Doença linear por IgA, Eritema multiforme
Deficiências nutricionais	Ferro, folato, zinco, B1, B2, B6, B12
Vírus	Coxsackie A, Herpes simplex, Herpes zóster, Epstein-barr, Citomegalovírus, HIV
Bactérias	Tuberculose, Sífilis
Fungos	<i>Coccidioides immitis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i>
Hereditárias	Epidermólise bolhosa, Doença granulomatosa crônica
Outras	Síndrome Magic, distúrbios hormonais, malignidades, hormonal (associado à menstruação)

FONTE: EDGAR *et al.*, 2017

Diagnóstico

O diagnóstico da estomatite aftosa é baseado na história do paciente e exame clínico. A primeira hipótese a ser afastada é a de úlcera traumática, lesão provocada por fatores irritativos, como dentes pontiagudos e/ou quebrados, próteses dentárias fraturadas, aparelhos ortodônticos ou mordidas involuntárias. A anamnese deve incluir idade de início, número de episódios/ano, tamanho das lesões, histórico familiar e possíveis fatores desencadeantes associados.

Além disso, é preciso excluir possíveis distúrbios sistêmicos associados à estomatite aftosa. Para isso, além de uma história clínica bem feita, é necessário um exame intra e extra oral, que se atente a sinais clínicos de alarme para doenças secundárias à estomatite aftosa, como lesões genitais, febre e deterioração da condição geral.

A prescrição de exames complementares não é necessária, a não ser em casos graves e refratários ao tratamento.

Tratamento

A identificação da etiologia da estomatite aftosa é essencial para o tratamento adequado do paciente. Para lesões idiopáticas, o tratamento é apenas sintomático e não tem efeito sobre a recorrência. Para lesões de origem sistêmica, o tratamento será adaptado para a causa e também afetará a recorrência.

Para todos os pacientes, é importante a orientação sobre como realizar uma boa higiene oral, no intuito de evitar fatores irritativos e traumas que possam predispor ao aparecimento de aftas: utilizar uma escova de dente macia, uma pasta de dentes sem lauril éter sulfato e enxaguante bucal sem álcool. Nos casos em que haja um alimento envolvido no surto de EAR, ele deve ser evitado. Nos casos em que o paciente possua alguma deficiência nutricional, especialmente de ferro, folato, zinco, B1, B2, B6, B12, uma suplementação é necessária, pois pode estar ligada ao aparecimento de EAR (COSTA, 2022, p. 34).

Os principais objetivos da terapia farmacológica são alívio da dor, redução da duração da úlcera e diminuição da frequência dos episódios.

Os tratamentos locais são a primeira escolha em pacientes com casos leves e pouco frequentes. Corticóides tópicos são a principal base do tratamento e são utilizados como terapia de primeira linha. Para alívio dos sintomas, terapias tópicas com o uso de anestésicos, antissépticos e anti-inflamatórios podem ser empregadas.

Os tratamentos sistêmicos são utilizados em pacientes com casos graves, frequentes ou refratários. A terapia de primeira linha é feita com corticoides orais. Em casos de ausência de resposta ou exigência de cursos longos de corticoide, são utilizados antibióticos, anti-inflamatórios e imunossuppressores, em uma abordagem escalonada.

Referências

COSTA, L. A.; RIBEIRO, T. C. R. (coord.). Manual Gastroenterologia e Hepatologia. 1. ed. Salvador, Editora Sanar, 2022.

EDGAR, NATALIE ROSE; SALEH, DAHLIA; MILLER, RICHARD A. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 Mar;10(3):26-36. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28360966; PMCID: PMC5367879.

FOINKINOS, L. J. Úlceras orais recorrentes: uma revisão narrativa. Tese (mestrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Fernando Pessoa, Porto, 2019.

VIEIRA, A. C. F *et al*. Tratamento da estomatite aftosa recorrente: uma revisão integrativa da literatura. *RFO UPF* [online]. 2015, v.20, n.3, p. 384-392. ISSN 1413-4012.

2.

Halitose

Glaydes Maria Torres de Lima
Imirá Machado Magalhães
Ana Carolina Aderaldo Ferreira

Conceito e Epidemiologia

O termo Halitose tem origem latina, em que “*halitus*” significa ar expirado e “*osis*” uma alteração patológica, e define a condição em que indivíduos afetados emanam odor desagradável pela cavidade bucal. Apesar disso, não é considerada uma doença, e sim uma condição anormal do hálito decorrente de uma desordem de origem local ou sistêmica.

A maioria das pessoas afetadas não identificam que tem halitose. Estima-se que a prevalência da halitose varia entre 22 a 50%, atingindo igualmente sexo feminino e masculino e ocorre em todas as idades sendo mais prevalentes na população adulta a medida do envelhecimento, podendo chegar até 71% em pessoas acima de 65 anos de idade, de acordo a ABPO (Associação Brasileira de Pesquisas dos Odores Bucais).

Impactos da Halitose

Embora a halitose não proporcione risco de vida, ela pode afetar negativamente a vida social do portador, causando constrangimento,

afastamento social e sofrimento psicológico. Por isso, é fundamental a capacitação de profissionais de saúde no diagnóstico, investigação etiológica e tratamento da halitose.

Patogênese

Halitose decorre de degradação microbiana na cavidade bucal. Nesse processo ocorre o metabolismo bacteriano de aminoácidos contendo enxofre, como cisteína e metionina, obtidos a partir da descamação do epitélio bucal e da alimentação, sendo produzidos os compostos sulfurados voláteis (CSVs), a saber o sulfeto de hidrogênio (H_2S), metilmercaptano (CH_3SH) e o dimetil-sulfeto (CH_3_2S). Tais compostos são formados pelo processo de degradação proteolítica de peptídeos presente na saliva e principalmente pelas bactérias anaeróbicas gram-negativas, tais como *Treponema denticola* e *Porphyromona sendodontalis*, que estão presente na cavidade bucal.

Classificação e causas de Halitose

A halitose pode ser classificada como fisiológica, patológica ou subjetiva (ou pseudo-halitose).

Cerca de 90% das etiologias de halitose tem origem na cavidade oral, estando associada a formação de biofilme bacteriano na língua “saborrosa” e nos dentes, que estimula o acúmulo de bactérias produtoras dos CSVs.

A halitose fisiológica resulta da redução do fluxo salivar durante o sono e do aumento dos microrganismos anaeróbios proteolíticos no período matinal, levando a uma halitose transitória. Também pode ser decorrente da ingestão de certos alimentos que contém grande quantidade de enxofre em sua composição, como alho, cebola e as comidas picantes. Outra causa de halitose transitória inclui o consumo de drogas lícitas, como o álcool e o tabaco, e também consumo de café.

Dentre as causas patológicas, existem as doenças da cavidade oral que podem proporcionar halitose, como por exemplo as cáries

dentárias e outras doenças periodontais, impactação alimentar, próteses mal adaptadas, fístulas e lesões neoplásicas.

Ademais, em cerca de 9% dos casos de halitose, a etiologia encontra-se como um sintoma de uma doença associada a doenças sistêmicas. Por exemplo, em doenças do trato respiratório superior, como faringite, tonsilite, sinusite, corpos estranhos na cavidade nasal ou sinusal, em que o mecanismo da halitose se encontra no acúmulo de bactérias e secreções mucopurulentas que exalam odor fétido e são liberadas junto com a expiração do indivíduo.

Outro exemplo importante a ser citado são as doenças do trato gastrointestinal, tais como doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), esofagite, úlceras em esôfago e estômago e até mesmo infecção por *Helicobacter pylori* pode estar correlacionado com o aparecimento da halitose. Obstruções no intestino delgado, por sua vez, também estão associadas ao odor fecal exalado pelo hálito devido ao retorno do bolo fecal à boca.

Doenças metabólicas também podem proporcionar a halitose, como a diabetes, a insuficiência renal, trimetilaminúria e cirrose. No diabetes, o hálito tem odor característico de “maçã podre”, principalmente em pacientes com cetoacidose diabética, devido ao acúmulo de cetóácidos que são exaladas ao expirar. Na insuficiência renal, o hálito se deve aos altos níveis de ureia nitrogenada na saliva. Na trimetilaminúria, uma doença genética que leva ao acúmulo da substância trimetilamina no organismo e conseqüentemente ao hálito de “peixe podre”. A cirrose, por sua vez, também está associada ao odor ruim exalado de característica adocicada, especialmente em pacientes com encefalopatia hepática.

Por fim, a pseudohalitose é definida por mau hálito relatado pelo paciente, porém sem uma confirmação diagnóstica objetiva. Pode ser caracterizada por uma desordem psicológica ou neurológica. A alteração neurológica se caracteriza por ser uma alteração sensorceptiva decorrente de distúrbios que modificam a percepção gustativa (disgeusia) e ou olfativa (cacosmia). Outra situação que pode acontecer é a halitofobia, na qual o paciente não apresenta halitose ao exame físico ou socialmente, contudo apresenta hábitos compulsivos de escovação dentária e abandono de atividades

sociais devido à forte crença que apresenta halitose, podendo estar associado ao transtorno obsessivo-compulsivo.

Muitos desses pacientes buscam atendimento por constantemente relatarem queixas de sentir “gosto ruim na boca”.

TABELA 1 | Diferentes etiologias da halitose e suas frequências

Localização	Frequência	Doenças
Cavidade oral	90%	Cáries dentárias, Doença periodontal, Saburra lingual, Polpa dentária exposta, Feridas na cicatrização, Impactação alimentar, Próteses mal adaptadas, Ulcerações, Fístulas e Lesões neoplásicas.
Doenças otorrinolaringológicas e respiratórias	8%	Faringite, Tonsilite, Sinusite, Corpo estranho na cavidade nasal ou sinusal, Bronquite e Neoplasias.
Doenças do sistema digestivo	1%	Síndromes de má absorção, Doença de refluxo gastroesofágico, Esofagite, Hérnia de hiato e Infecção por <i>Helicobacter pylori</i> .
Outras	1%	Insuficiência renal, Halitofobia, Trimetilaminúria e Diabetes.

FONTE: *Rio et al., 2007*

Diagnóstico

A avaliação inicial do paciente com queixa de halitose envolve uma anamnese minuciosa e exame físico. Durante a anamnese deve-se realizar coleta dos detalhes percebidos pelo próprio paciente sobre a halitose, a sua história médica, os relatos de médicos e dentistas, os hábitos alimentares, sociais, as condições psicológicas e o histórico emocional do paciente, identificando, assim, os principais fatores etiológicos da halitose.

Após isso, torna-se importante a subdivisão do exame clínico. A avaliação da cavidade oral deve buscar condições que possam causar a formação dos odorívetores, através da avaliação da mucosa

oral, língua, dentes e a de próteses; assim como a verificação de alguma alteração sensoperceptiva.

No exame clínico extrabucal, é importante atentar-se a situações clínicas que propiciam a halitose. Avaliar sinais clínicos em pacientes com suspeita de serem respiradores bucais, presença de tumores, sinais de anemia, hipertireoidismo, estresse, entre outros.

Em certos casos, faz-se necessário o uso de exames complementares, sendo os mais utilizados: o teste organoléptico do hálito, a halitometria e os testes moleculares. O teste organoléptico do hálito consiste em uma avaliação subjetiva para detectar a halitose, em que o examinador pede ao paciente para respirar profundamente pelas narinas e expirar pela boca, enquanto o médico avalia o ar expirado colocando-se a uma distância de 20 cm aproximadamente do paciente e considera desagradável ou não em uma escala de 0 a 5. Apesar de ser o único clinicamente disponível, ele é limitado, pois depende da capacidade olfatória do examinador, que pode estar comprometida por exemplo pelas condições climáticas, dificultando o diagnóstico.

O padrão-ouro do diagnóstico da halitose é o teste de halitometria em que se utiliza um aparelho, chamado halímetro, capaz de detectar e quantificar os CSVs contidos ou não no mau hálito do indivíduo. Uma halitometria normal é considerada aquela em que o halímetro acusa valores de CSVs abaixo de 150 ppb (partes por bilhão), contudo, por não detectar todos os odorívetores existentes no ar expirado, ela não dispensa a anamnese e a avaliação clínica.

Ademais, existem testes moleculares, como o teste BANA que foi preconizado para detectar a proliferação das bactérias que produzem compostos sulfurados voláteis no sulco gengival, sendo sua positividade fortemente ligada a doenças periodontais. Por meio da coleta de material de cavidade oral, rico em enzimas produzidas pelas bactérias capazes de hidrolisar o substrato BANA, que ligado a um cromóforo produz uma reação que evidenciará a proliferação bacteriana.

Também podemos complementar a investigação etiológica através de testes complementares como a sialometria, exames de imagem, endoscopia, colonoscopia e os exames laboratoriais.

Tratamento

Uma vez que a halitose foi diagnosticada é preciso primeiramente solucionar a causa-base do mau hálito e não apenas o seu efeito desagradável. Torna-se fundamental, antes de aplicar a conduta ao paciente, escutar as dificuldades do próprio paciente no entendimento que ele tem sobre a halitose, visto que a maioria se adapta ao seu mau hálito.

Para os casos decorrentes de afecções de origem na cavidade bucal, torna-se importante o encaminhamento para o dentista para que ele se conscientize sobre a higienização oral, com a escovação correta dos dentes, língua e de próteses e o uso cotidiano de fio dental. Além disso, a mudança de hábitos alimentares com restrição de certos ingredientes, como cebola e alho, além de mudança de hábitos de vida como a cessação do uso de cigarro e álcool, também se tornam fundamentais para a melhora da halitose e facilitam na solução do problema. Nos casos em que, mesmo com a boa higienização e mudança de hábitos, a halitose não for solucionada pode ser utilizado bochecho de solução contendo gluconato de clorexidina a 0,12% antes de dormir, sendo eficaz na redução de microrganismos no biofilme oral. Além disso, pode-se utilizar também o uso de goma de mascar sem açúcar e até mesmo aplicação de substâncias cítricas sobre a língua, como suco de limão para estimulação gustativa e aumento de produção salivar. O tratamento farmacológico com pilocarpina também pode ser associado, porém deve ser cuidadosamente analisado por apresentar efeitos colaterais sobre o sistema parassimpático, como aumento de sudorese.

Não havendo solução nas abordagens acima, é necessário avaliar causas sistêmicas que levam a halitose e orientar o tratamento adequado. Nos casos de pseudohalitose, o acompanhamento multidisciplinar entre psiquiatras e psicólogos podem proporcionar alívio sintomático, bem-estar e uma melhora de qualidade de vida.

Referências

- FERREIRA, J. F. A. Halitose: da etiologia ao tratamento. 2016. Dissertação (Mestrado). – Faculdade Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.
- GRANDIZIOLI, D. K.; LOPES, I. A.; TUCUNDUVA, R. M. A.; CASTRO JUNIOR, R. C.; RUBIRA, C. M. F.; SANTOS, P. S. S. (2014). Halitose -Etiologia, Diagnóstico e Tratamento - Uma Revisão de Literatura. *Prática Hospitalar*, v. 16, n. 94, p. 41-45, 2014.
- SILVEIRA, JULIANA OLIVEIRA DA. Halitose: adaptação transcultural, validação do questionário e impacto emocional na qualidade de vida dos indivíduos. 2019. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.
- RIO, A.; NICOLA, E.; TEIXEIRA, A. (2007). Halitosis, An assessment protocol proposal. *Revista brasileira de otorrinolaringologia*, v.73, n. 6, p. 835-842, 2007.
- RIBEIRO, P. J. T.; BARBOSA, L. F. L.; VASCONCELOS, M. G.; VASCONCELOS, R. G.; Halitose: etiologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Cubana Estomatol.*, v. 57, n. 2, 2020.
- BOLLEN, C.; BEIKLER, T. Halitosis: the multidisciplinary approach. *Int J Oral Sci*, v. 4, p. 55-63, 2012.
- WU, J.; CANNON, R.D.; JI, P.; FARELLA, M.; MEI, L. Halitosis: prevalence, risk factors, sources, measurement and treatment – a review of the literature. *Australian Dental Journal*, v. 65, n. 1, p. 4-11, 2020.
- TUNGARE, S.; ZAFAR, N.; PARANJPE, A. G. Halitosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534859/>

3.

Náuseas e Vômitos

Iris Campos Lucas
Mariana de Fátima Alves Ribeiro
Ana Carolina Bezerra Paz

Introdução

Náusea é a sensação de desconforto e necessidade subjetiva iminente de vomitar, usualmente percebida na garganta ou no epigastro. Por outro lado, vômito é a ejeção do conteúdo gastrointestinal pela boca, com o auxílio da musculatura tóraco-abdominal e geralmente é precedido por náuseas (HECKROTH *et al.*, 2021; MALAGELADA; MALAGELADA, 2021, p. 197-210).

É também necessário o conhecimento de outros termos semelhantes para não haver confusões, como retching, regurgitação e ruminação. O *retching* é o esforço do vômito, mas não há saída de conteúdo gástrico, enquanto a regurgitação é o retorno do conteúdo gástrico para a boca, mas sem o esforço do paciente. Por fim, a ruminação é um transtorno alimentar caracterizado por regurgitação e remastigação de forma recorrente, podendo ser erroneamente diagnosticado como Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) ou vômito (FORD; PARK, 2020, 602-605).

Como mencionado, os vômitos costumam ser precedidos por náuseas, os que não são precedidos por náuseas são chamados de

“vômitos em jato”, sendo classicamente associados à hipertensão intracraniana, embora possam ocorrer em outras doenças, caracterizando sinal de gravidade. Os pacientes que apresentam náuseas e vômitos pós quimioterapia apresentam diminuição significativa de sua qualidade de vida, enquanto os vômitos associados à gestação aumentam a restrição de atividades e o absenteísmo. Náuseas e vômitos são sintomas frequentes nos serviços de saúde e estão associados a inúmeras doenças, podendo apresentar-se com complicações associadas. Dessa forma, é de suma importância o conhecimento de suas etiologias bem como as suas formas de tratamento (BRANDÃO NETO *et al.*, 2022, p. 316-326; HECKROTH *et al.*, 2021; MALAGELADA; MALAGELADA, 2021).

Epidemiologia

São sintomas extremamente frequentes na prática emergencial a maioria dos casos provocados por doenças gastrointestinais agudas, podem estar associados a diversas doenças e apresentar complicações. Acomete 40 a 70% dos pacientes em uso de opioides e os vômitos são frequentes antes dos 3 anos e após os 20 anos de idade em quadros virais em comparação com os bacterianos (WICKHAM, 2020).

Ocasionalmente ocasionam impacto socioeconômico significativo, aumentando o absenteísmo. A qualidade de vida fica reduzida em pacientes com sintomas crônicos, com impacto econômico substancial da gastroparesia, com relato de 11% dos pacientes ficarem incapacitados devido aos sintomas, enquanto outros 28,5% relataram perda de renda anual (BRANDÃO NETO *et al.*, 2022, p. 316-326).

Fisiopatologia

Náusea e vômito se desenvolvem a partir de vias neuroanatômicas que convergem para o centro emético (centro do “vômito”) localizado na formação reticular lateral dorsal da medula. O centro emético é uma coleção de núcleos neuronais intimamente ligados que coordenam a complexa série de eventos envolvidos no vômito. A zona de gatilho quimiorreceptora (ZGQ) ou área postrema, localizada na

extremidade caudal do IV ventrículo, fora da barreira hematoencefálica é acessível a estímulos emetogênicos no sangue ou no líquido, rica em receptores: D2 dopamínicos, opioides 5-HT₃ de serotonina NK1 (para substância P) (HECKROTH *et al.*, 2021; WICKHAM, 2020).

O sistema nervoso central, possui papel no vômito de etiologia psiquiátrica, como por estresse a êmese antecipatória antes da quimioterapia para o câncer, as vias aferentes, que fazem sinapse no núcleo solitário do vago, para estimular o centro emético, originam-se do: trato gastrointestinal, orofaringe, coração, sistema musculoesquelético, sistema vestibular (HASLER *et al.*, 2020, p. 253-258).

Essas vias aferentes, assim como os sinais da ZGQ e do córtex cerebral, fazem sinapse no núcleo solitário do vago, para estimular o centro emético. A estimulação leve dessas vias leva à náusea, enquanto a estimulação mais intensa leva ao vômito. Há uma correlação entre o aumento ou redução da motilidade do TGI com a ocorrência da náusea (WICKHAM, 2020).

Os principais neurotransmissores envolvidos no mecanismo das náuseas e do vômito são a dopamina, acetilcolina, histamina e serotonina. Entretanto, além desses, outros neurotransmissores como a norepinefrina, substância P, cortisol, betametasona e vasopressina também estão envolvidos (BRANDÃO NETO *et al.*, 2022, p. 316-326; WICKHAM, 2020).

Etiologias

As principais etiologias de náuseas e vômitos podem ser divididas em grandes grupos: associada à medicação, causas infecciosas, causas endócrinas e metabólicas, causas neurológicas e psiquiátricas e alterações peritoneais e intestinais, mais exemplificados na tabela 1. Além dessas causas, náuseas e vômitos podem ser causados pós-cirurgia, vômitos cíclicos, gestação e infarto agudo do miocárdio e outras causas menos frequentes (CANGEMI; KUO, 2019; WICKHAM, 2020).

A etiologia das náuseas e vômitos crônicos é diversificada e não se limita apenas ao trato gastrointestinal. Dessa forma, o primeiro passo é excluir causas não gastrointestinais comuns: medicamentos, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca, distúrbios

neurológicos, mecânicos e vestibulares (BRANDÃO NETO *et al.*, 2022, p. 316-326; LACY; PARKMAN; CAMILLERI, 2018; WICKHAM, 2020).

TABELA 1 | Principais etiologias de náuseas e vômitos

Associadas a medicamentos	Quimioterápicos
	Analgésicos e AINES
	Antibióticos
	Digoxina
	Sulfassalazina
	Teoflina
	Opioides
	Vômitos pós-radioterapia
Uso abusivo de álcool	
Alterações peritoneais e intestinais	Obstrução mecânica
	Alteração funcional gastrointestinal (<i>gastroparesia, dispepsia</i>)
	Inflamação peritoneal
	Úlcera péptica
	Colecistite
	Pancreatite
Causas infecciosas	Isquemia mesentérica
	Gastroenterites
Causas Neurológicas e Psiquiátricas	Outros quadros infecciosos com toxemia
	Enxaqueca
	Hipertensão intracraniana (<i>hemorragia, isquemia, tumor, hidrocefalia</i>)
	Pós-convulsão
	Doenças psiquiátricas associadas
Causas endócrinas e metabólicas	Doenças vestibulares
	Insuficiência adrenal
	Hipertireoidismo
	Hipo e hiperparatireoidismo
	Uremia
Outras causas	Porfiria
	Vômitos pós-cirurgia
	Vômitos cíclicos
	Infarto agudo do miocárdio e outras causas
	Gestação

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em BRANDÃO NETO *et al.*, 2022.

Quadro Clínico

Os vômitos podem estar associados a náuseas, sialorreia, taquicardia, palidez, sudorese, fadiga e anorexia. Os sintomas associados ajudarão a determinar a etiologia do caso e, conseqüentemente, seu tratamento. Durante a anamnese, é necessário determinar a duração dos sintomas, as características do vômito e as queixas associadas, bem como os medicamentos em uso durante os sintomas e cirurgias prévias. Já no exame físico, deve-se analisar a presença de dor abdominal, febre, sinais de perda de peso, desidratação e alterações no exame neurológico (BRANDÃO NETO *et al.*, 2022, p. 316-326; WICKHAM, 2020).

Dentre as complicações mais frequentes em pacientes que apresentam náuseas e vômitos temos a depleção volêmica, alcalose metabólica, Síndrome Boerhaave (rotura esofágica por vômitos incoercíveis) e sangramento tanto por Mallory Weiss quanto por laceração esplênica ou hepática (HASLER *et al.*, 2020, p. 253-258).

Tratamento

Como os sintomas podem desaparecer se o distúrbio subjacente for tratado adequadamente, um exemplo é a interrupção do medicamento agressor, é de suma importância que a causa base seja descoberta e tratada. Porém, os princípios gerais do manejo do paciente que apresenta náuseas e vômitos consiste em hospitalizar quando há desidratação grave ou se não for possível manter hidratação oral. Caso a ingestão oral seja possível e tolerada, deve-se aconselhar uma alimentação pobre em gorduras/lipídios e predominantemente líquida, com porções pequenas e frequentes (FORD; PARK, 2020; LONGSTRETH, 2020; MALAGELADA; MALAGELADA, 2021).

Há algumas situações especiais em que são necessárias medidas mais específicas. Em pacientes diabéticos, o controle glicêmico é fundamental. Caso a diurese do paciente esteja normal mas ele apresente hipocalemia, é necessário repor potássio, se houver obstrução ou íleo paralítico, o ideal é a inserção de sonda nasogástrica, se o componente for psicológico, é possível considerar

benzodiazepínicos como tratamento e, em pacientes em quimioterapia, pode-se considerar 10 a 20mg/dia de dexametasona (HASLER *et al.*, 2020, p. 253-258).

Em relação ao tratamento medicamentoso, pode-se utilizar Metoclopramida, que é um medicamento procinético, de 10 a 20 mg 6/6 horas, caso a administração seja endovenosa, deve-se infundir lentamente (>15 min). Outra opção é a domperidona ou bromoprida 10 mg de 8/8h ou de 6/6h (BRANDÃO NETO *et al.*, 2022, p. 316-326; WICKHAM, 2020). Nas tabelas abaixo temos os medicamentos disponíveis que podem ser utilizados no tratamento e suas principais indicações clínicas:

TABELA 2 | Agentes antieméticos

Mecanismo	Exemplos de medicamentos	Quando indicar?
Anti-histaminérgicos	Dimenidrato, Meclizina	Cinetose, doença da orelha interna
Anticolinérgicos	Escopolamina	Cinetose, doença da orelha interna
Antidopaminérgicos	Proclorperazina, Tietilperazina	Vômitos induzidos por medicamentos, toxinas ou metabolismo
Antagonistas de serotonina 5-HT ₃	Ondansetrona, Granisetrona	Vômitos induzidos por quimioterapia e radiação, vômitos pós-operatórios
Antagonistas da neurocinina NK ₁	Aprepitanto	Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia
Antidepressivos tricíclicos	Amitriptilina, Nortriptilina	Síndrome de náusea e vômitos crônicos, gastroparesia
Outros antidepressivos	Mirtazapina, Olanzapina	Síndrome de náusea e vômitos crônicos, gastroparesia

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em HASLER *et al.*, 2020, p. 253-258.

TABELA 3 | Agentes procinéticos

Mecanismo	Exemplos de medicamentos	Quando indicar?
Agonista do 5-HT ₄ da serotonina e antidopaminérgicos	Metoclopramida	Gastroparesia
Agonista da motilina	Eritromicina	Gastroparesia, pseudo-obstrução intestinal
Antidopaminérgico periférico	Domperidona	Gastroparesia
Análogo da somatostatina	Octreotida	Pseudo-obstrução intestinal
Inibidor da acetilcolinesterase	Piridostigmina	Distúrbio da motilidade ou pseudo-obstrução do intestino delgado

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em HASLER *et al.*, 2020, p. 253-258.

TABELA 4 | Situações especiais

Mecanismo	Exemplos de medicamentos	Quando indicar?
Benzodiazepínicos	Lorazepam	Náuseas e vômitos antecipatórios à quimioterapia
Glicocorticoides	Metilprednisolona, Dexametasona	Vômitos induzidos por quimioterapia
Canabinoides	Tetra-hidrocanabinol	Vômitos induzidos por quimioterapia

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em HASLER *et al.*, 2020, p. 253-258.

Referências

BRANDÃO NETO, R. A. *et al.* In: VELASCO, I. T. *et al.* Medicina de Emergência: Abordagem Prática. 16. ed. Barueri: Manole, 2022, cap. 25, p. 316-326.

CANGEMI, D. J.; KUO, B. Practical Perspectives in the Treatment of Nausea and Vomiting. *J Clin Gastroenterol.*, [s.l.], v. 53, n. 3, p. 170-178, 2019.

FORD, C.; PARK, L. J. Assessing and managing nausea and vomiting in adults. *British Journal Of Nursing*, [s.l.], v. 29, n. 11, p. 602-605, 11 jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516043/>. Acesso em: 24 jul. 2022.

HASLER, W. H. *et al.* In: Medicina Interna de Harrison. 20. ed. Porto Alegre: AMGH, 2020, cap. 41, p. 253-258.

HECKROTH, M. *et al.* Nausea and Vomiting in 2021: A Comprehensive Update. *J Clin Gastroenterol.*, [s.l.], n. 55, v. 4, p. 279-299, 2021.

LACY, B. E.; PARKMAN, H. P.; CAMILLERI, M. Chronic nausea and vomiting: evaluation and treatment. *American Journal Of Gastroenterology*, [s.l.], v. 113, n. 5, p. 647-659, maio 2018.

LONGSTRETH, G. F. Approach to the adult with nausea and vomiting. UpToDate, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-nausea-and-vomiting?search=nausea&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 26 jul. 2022.

MALAGELADA, J. R.; MALAGELADA, C. In: FELDMAN, M. *et al.* Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. 11. ed. Canada: Elsevier, 2021, cap. 21, p. 197-210.

WICKHAM, R. J. Revisiting the physiology of nausea and vomiting-challenging the paradigm. *SupportCareCancer*, [s.l.], v. 28, n. 1, p. 13-21. 2020.

4.

Soluços e Eructação

João Manoel Neves Casa Nova
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Alice de Almeida Alcântara
Ariane Aragão Alves

Soluço

Conceitos iniciais

Soluços são contrações involuntárias e repetitivas que ocorrem na musculatura inspiratória, sendo o seu som característico emitido através da interrupção abrupta da entrada de ar pelo fechamento da glote (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020; ROUSE; WODZIAK, 2018). Podem ser classificados em (STEGER; SCHNEEMANN; FOX, 2015):

- Ataques Temporários: duração menor que 48 horas.
- Soluços Persistentes: duração de 2 a 30 dias.
- Soluços Intratáveis: duração maior que 30 dias.

Fisiopatologia

O centro do soluço é responsável por liberar neurotransmissores que provocam a ativação de três principais nervos envolvidos no arco do soluço (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020). Os primeiros

são os nervos frênico e intercostal, responsáveis por induzir as contrações mioclônicas repetitivas do diafragma e de outros músculos respiratórios (STEGER; SCHNEEMANN; FOX, 2015). Em seguida, com cerca de milissegundos de diferença, há a ativação do nervo laríngeo recorrente, que atua fechando a glote, o que produz, assim, o “hic” característico do soluço (STEGER; SCHNEEMANN; FOX, 2015). Logo, condições clínicas que afetem o sistema nervoso central, diafragma, vísceras abdominais e torácicas podem causar soluços.

Etiologias

As causas de soluço são bem variadas, tendo em vista que qualquer distúrbio que curse com interrupção do reflexo do soluço pode desenvolvê-lo (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020).

QUADRO 1 | Principais causas de soluço.

Distúrbios do(a)	Causas
Sistema Nervoso Central	Vascular: Acidente Vascular Encefálico hemorrágico ou isquêmico Infeccioso: Meningite e encefalite Estrutural: Tumorações ou lesão cerebral Neurológico: Doença de Parkinson, Epilepsia e Esclerose Múltipla
Sistema Gastrointestinal	Esôfago: Neoplasias e Doença do Refluxo Gastroesofágico Estômago: Hérnia de hiato e Úlcera péptica Intestino: Obstrução intestinal Anexos: Pancreatite, tumor e abscessos
Tórax e Face	Cardiovascular: Isquemia e Pericardite Pulmonar: Asma, Bronquite, Pneumonia e Tuberculose Face: Rinite, Otite, Faringite, Infecção por Herpes zoster e Tumoração
Psicossomático	Ansiedade, estresse e tremores
Metabólico	Comorbidade: Diabetes mellitus e Insuficiência renal Distúrbio hidroeletrólítico: Hiponatremia, Hipocalcemia e Hipocalcemia Outros: Hipocapnia e alto consumo de álcool.
Farmacológicos	Psicotrópico: Benzodiazepínicos, Barbitúricos e Agonistas da dopamina Antibiótico: Macrolídeos Outros: Quimioterápicos e Opióides
Iatrogênicos	Cirurgias: Torácica e abdominal Procedimentos: Cateter venoso central, intubação e endoscopia

FONTE: os autores. Informações baseadas em REICHENBACH, PIECH e MALIK (2020) e STEGER, SCHNEEMANN e FOX (2015).

Investigação clínica

Em geral, os soluços de ataques temporários não exigem investigação aprofundada (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020). No entanto, soluços que persistem por mais de 48 horas indicam a necessidade de uma investigação clínica mais aprofundada, com a coleta de uma anamnese completa, destacando se há outros sintomas associados, duração dos sintomas, utilização de medicações ou drogas que podem estar associadas (BREDENOORD, 2013; REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020). Além disso, recomenda-se a realização de um exame físico aprofundado, com avaliação do ouvido, nariz e garganta, bem como o exame neurológico (BREDENOORD, 2013).

Exames complementares só estão indicados para casos de soluços intratáveis, que persistem por mais de um mês, sendo direcionados para as principais suspeitas diagnósticas, como disposto no Quadro 2 (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020).

QUADRO 2 | Hipóteses diagnósticas e os exames indicados

Hipóteses diagnósticas	Exames complementares
Doenças Neurológicas Aguda (AVCh, AVCi, Meningite ou Encefalite) Crônica (Doença de Parkinson, Epilepsia e Esclerose múltipla)	Tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio
Doenças Gastrointestinais DRGE, Úlcera péptica, Hérnia de hiato ou Neoplasia	Endoscopia digestiva alta ou Manometria esofágica e monitoramento de Impedância-pH de 24 horas (se DRGE)
Doenças do trato respiratório Alto (Rinite ou Sinusite) Baixo (PAC ou TB ou Câncer)	Radiografia ou Tomografia computadorizada de tórax (ou seios da face, se suspeita de Sinusite)
Doença Cardiovascular SCA ou Pericardite	Eletrocardiograma
Doenças Metabólicas Insuficiência renal ou hepática Distúrbio hidroeletrólítico Abdome agudo inflamatório	Hemograma, eletrólitos, uréia, creatinina, amilase, lipase, testes de função hepática, proteína C-reativa

FONTE: Os autores. Informações baseadas em REICHENBACH, PIECH e MALIK (2020) e BREDENOORD (2015).

Manejo

Inicialmente, principalmente em ataques temporários, podem ser feitas manobras que atuam inibindo o arco reflexo do soluço, as principais são relacionadas a estimulação vagal, por exemplo, quando há um estímulo de perigo (p.ex.: susto) e por estimulação da nasofaringe e do esôfago (ingestão rápida de líquidos) ou através da mudança abrupta do ciclo respiratório ou da indução de hipercapnia, como exposto no Quadro 3 (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020).

QUADRO 3 | Principais manobras e seus mecanismos relacionados

Mecanismo Fisiopatológico	Manobra Aplicada
Estímulo Vagal	Assustar o paciente
	Compressão do globo ocular
	Massagem carotídea
Indução de Hipercapnia	Inspiração supramáxima
Estímulo da nasofaringe e do esôfago	Beber rapidamente um líquido
	Instilação de vinagre intranasal
	Engolir açúcar
	Morder um limão
Interrupção do ciclo respiratório	Segurar a respiração

FONTE: os autores. Informações baseadas em REICHENBACH, PIECH e MALIK (2020) e BREDENOORD (2015).

Para os soluços persistentes ou intratáveis, além de buscar e tratar a causa específica do sintoma, quando possível, também está indicado a utilização de fármacos ou procedimentos intervencionistas específicos (ROUSE; WODZIAK, 2018). Até a década de 1950, a primeira linha recomendada para o alívio desse sintoma era a clorpromazina. No entanto, não há estudos disponíveis que apontem o seu uso atualmente, apesar de permanecer como segunda ou terceira opção de terapia na lista da U.S. Food and Drug Administration (FDA) (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020; ROUSE; WODZIAK, 2018; STEGER; SCHNEEMANN; FOX, 2015).

As principais drogas recomendadas atualmente, com base em estudos randomizados são a metoclopramida e o baclofeno (ROUSE; WODZIAK, 2018; REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020; STEGER;

SCHNEEMANN; FOX, 2015). O primeiro é mais indicado para soluções de provável causa gastrointestinal e o segundo para etiologias neurológicas, porém ambos apresentam recomendação semelhante. Relatos recentes também citam como opção terapêutica amitriptilina, carbamazepina, gabapentina, nifedipina e ácido valpróico (ROUSE; WODZIAK, 2018).

Terapias intervencionais para manejo de soluções intratáveis são a acupuntura e o tratamento cirúrgico, feito por bloqueio do nervo frênico ou por estimulação do nervo vago, com interrupção direta do arco reflexo (REICHENBACH; PIECH; MALIK, 2020; ROUSE; WODZIAK, 2018).

Eructação

Conceitos iniciais

Eructação, ructus ou arrotto é definida como a fuga audível ou silenciosa de ar do estômago ou do esôfago para a cavidade oral, sendo um evento motor rápido e complexo que envolve os sistemas digestório e respiratório (ANDRADE, 2022; POPA, *et al*, 2022; ANDRADE, 2020; LANG, 2016). Possui duas classificações:

- **Quanto a localização:** supragástrico (ES) ou gástrico (EG);
- **Quanto à morbidade:** supragástrica excessiva ou gástrica excessiva.

A eructação torna-se patológica quando em excesso (mais de três dias por semana, por 3-6 meses), trazendo incômodo ao indivíduo e prejuízo à sua qualidade de vida, preenchendo critérios clínicos conforme o Roma IV, e diferenciando-a do globus faríngeo e da aerofagia (ANDRADE, 2022; POPA, *et al*, 2022; ANDRADE, 2020; SAWADA, FUJIWARA, SIFRIM, 2020; LANG, 2016).

QUADRO 1 | Diagnóstico diferencial da eructação

Eructação excessiva supragástrica	Aerofagia	Globus Faríngeo
Distúrbio psicogênico aprendido e autoinduzido	Deglutição excessiva de ar no estômago	Distúrbio funcional, causando uma sensação persistente ou não de um nódulo na garganta

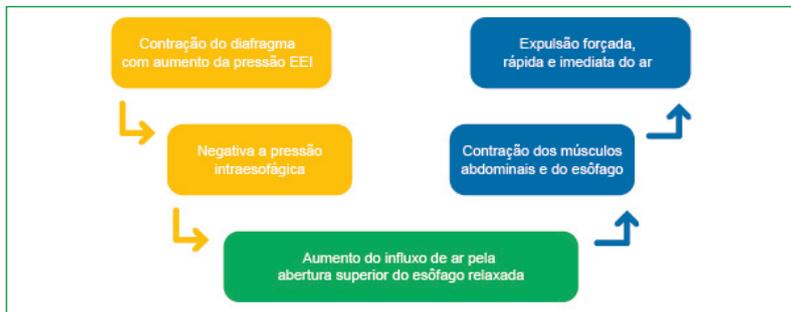
FONTE: Os autores, baseado em ANDRADE, 2022; POPA, *et al*, 2022; ANDRADE, 2020; SAWADA, FUJIWARA, SIFRIM, 2020; LANG, 2016.

A eructação pode ocorrer de forma isolada ou associado a alguma doença, como o refluxo gastroesofágico (4,1-75,6%), dispepsia funcional, bulimia nervosa, transtorno generalizado de ansiedade, transtorno obsessivo compulsivo, pancreatite, colecistite, doença ulcerosa péptica, angina pectoris, globus e após cirurgia de correção do refluxo (POPA, *et al*, 2022; LANG, 2016).

Fisiologia

O processo da eructação difere conforme o local onde se inicia. Na supragástrica (ES, considerada um distúrbio comportamental), o ar é deglutido por aplicação de pressão negativa sobre o esôfago, devido à contração do diafragma, gerando o relaxamento do esfíncter esofágico superior (ANDRADE, 2022; ANDRADE, 2020; SAWADA, FUJIWARA, SIFRIM, 2020). Assim, o ar é redirecionado para a faringe, pelo aumento da pressão esofágica e gástrica devido ao esforço abdominal (ANDRADE, 2022; ANDRADE, 2020; SAWADA, FUJIWARA, SIFRIM, 2020).

FIGURA 1 | Fisiopatologia da eructação supragástrica.



FONTE: Os autores, baseado em POPA, *et al*, 2022; SAWADA, FUJIWARA, SIFRIM, 2020; LANG, 2016.

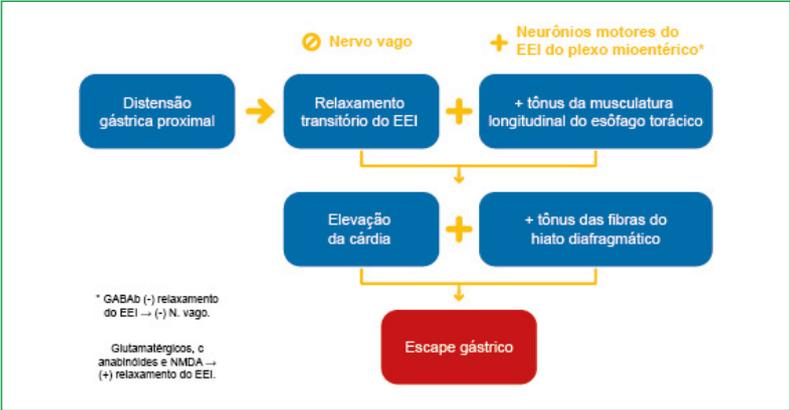
A eructação gástrica (EG), por sua vez, ocorre em três etapas:

Escape gástrico

Primeiro, há um relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior (EEI - fisiológico ou não), em resposta à distensão do

estômago proximal. Após, a cárdia é elevada e há uma redução no tônus do hiato diafragmático, facilitando o escape gástrico. Tais mecanismos são possíveis pelas vias neurais de inibição mediada pelo nervo vago do EEI e a de contração da musculatura longitudinal do esôfago. Em contrapartida, podem ser inibidos por agonistas do neurotransmissor GABA, como o baclofeno (LANG, 2016).

FIGURA 2 | Fisiopatologia do escape gástrico.



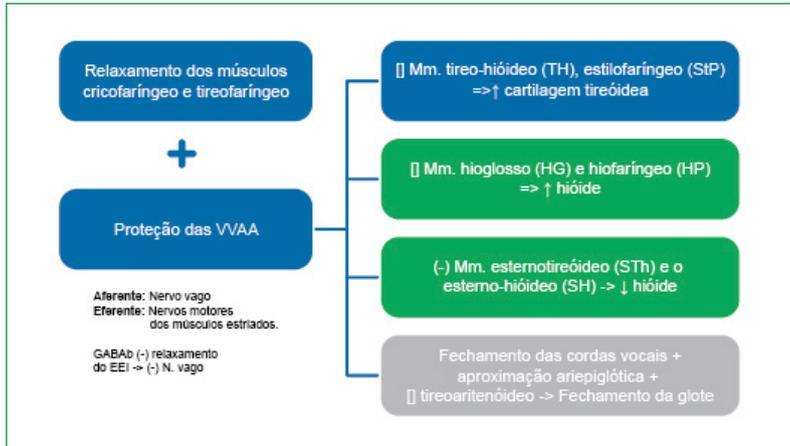
FONTE: os autores, baseado em LANG, 2016.

Eliminação da barreira superior

Para que haja a abertura da barreira esôfago-faríngea, é preciso o relaxamento dos músculos cricofaríngeo (principal formador do esfíncter esofágico superior - EES) e tireofaríngeo (forma a maior parte da faringe), associado à contração das musculaturas tireo-hióideo, estilofaríngeo, hipoglosso e hipofaríngeo, que inibem os músculos da manutenção do osso hióide inferiormente - esternotireóideo e esterno-hióideo. O estilofaríngeo e o tireo-hióideo, quando contraídos de forma constante, puxam superiormente a cartilagem tireóide ligada ao EES e ao dorso da faringe, e a contração do hipoglosso e hipofaríngeo suspendem o osso hióide. Após, há o fechamento da glote pela associação do fechamento das cordas vocais, a aproximação ariepiglótica e a contração do músculo tireoaritenóide. Esses

processos são mediados pelo nervo vago como aferente e inibido pelos nervos motores para os respectivos músculos estriados envolvidos. Também é inibido pelos agonistas do GABA (LANG, 2016).

FIGURA 3 | Fisiopatologia da eliminação da barreira superior.



FONTE: OS AUTORES, BASEADO EM LANG, 2016.

Transporte de gás

Inicia-se no meio da segunda fase. Há a contração das fibras do domo diafragmático associado a ativação do reto abdominal. Assim, surge a peristalse reversa, a qual dirige o ar gástrico até o EES (LANG, 2016).

Diagnóstico

A pH-impedanciometria esofágica é considerada o método diagnóstico padrão-ouro, pois ajuda a identificar as causas subjacentes, como DRGE, distingue a aerofagia de eructação e define seus tipos. Na ES, a pH-impedanciometria apresenta um aumento da impedância iniciado na região mais proximal, progredindo distalmente e retornando posteriormente em sentido contrário. Em contrapartida, na EG, a pH-impedanciometria demonstra aumento iniciado

nas porções mais distais do esôfago, progredindo proximalmente, sem retorno (ANDRADE, 2022; POPA, *et al*, 2022; ANDRADE, 2020; SAWADA, FUJIWARA, SIFRIM, 2020; LANG, 2016).

Outros exames, como endoscopia digestiva alta, radiografia simples e/ou tomografia de tórax e abdome e manometria de esôfago, nos diagnósticos diferenciais e doenças subjacentes.

Manejo

O tratamento da eructação consiste, primeiro, no esclarecimento de que se trata de um transtorno comportamental, devendo haver a implementação de terapia específica, como psicoeducação, fonoterapia (auxilia na alteração do ato inconsciente de respirar e engolir para um mais intencional e consciente, melhora a coordenação dos músculos da língua, laríngeo e cricofaríngeo, relaxando a maxila, além de manipulação laríngea para facilitar qualquer movimento da língua, laringe e esfíncter superior do esôfago). Quando necessário, contudo, pode-se utilizar terapia farmacológica, como o baclofeno, que atua na espasticidade muscular e inibição do relaxamento transitório do EEI (ANDRADE, 2022; ANDRADE, 2020).

Referências

ANDRADE, V.L.A. Aerofagia e eructações. In: ANDRADE, V.L.A. Manual de terapêutica em gastroenterologia e hepatologia. 1a Ed. Rúbio, 2022.

ANDRADE, V.L.A. Eructações. In: ANDRADE, V.L.A. Casos Comentados de Gastroenterologia e Hepatologia. 1a Ed. Rúbio, 2020.

BRENOORD, A. J. Management of Belching, Hiccups, and Aerophagia. Clinical Gastroenterology And Hepatology, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 6-12, jan. 2013.

REICHENBACH, Z. W.; PIECH, G. M.; MALIK, Z. Chronic Hiccups. Current Treatment Options In Gastroenterology, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 43-59, 23 jan. 2020.

ROUSE, S.; WODZIAK, M. Intractable Hiccups. Current Neurology And Neuroscience Reports, [S.L.], v. 18, n. 8, 22 jun. 2018.

STEGER, M.; SCHNEEMANN, M.; FOX, M. Systematic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, [S.L.], v. 42, n. 9, p. 1037-1050, 25 ago. 2015.

POPA, S. L. *et al.* Supragastric belching: Pathogenesis, diagnostic issues and treatment. *The Saudi Journal of Gastroenterology*, v. 28, n. 3, p. 168-174, jun. 2022.

SAWADA, A.; FUJIWARA, Y.; SIFRIM, D. Belching in Gastroesophageal Reflux Disease: Literature Review. *Journal Clinical Medicine*, v. 9, n. 10, out. 2020.

LANG, I. M. The Physiology of Eructation. *Dysphagia*, v. 31, n. 2, p. 121-133, abr. 2016.

5.

Disgeusia

Carlos Alexandre Antunes de Brito
Jones Silva Lima
Andreza Moreira Nogueira de Melo

Introdução

Os humanos possuem cinco sentidos tradicionalmente conhecidos: visão, audição, paladar, olfato e tato. O paladar permite a interação com o ambiente e garante o reconhecimento e consumo de alimentos e protege contra a ingestão de alimentos nocivos ou difíceis de digerir. O paladar permite identificar cinco sabores básicos incluindo o doce, azedo, salgado, amargo e umami (também conhecido como glutamato monossódico).

Os distúrbios do paladar (disgeusias) podem ser classificados em distúrbios qualitativos e quantitativos. Os distúrbios qualitativos incluem parageusia (percepção inadequada ou errada do paladar provocada por um estímulo) e fantogeusia (presença de um sabor persistente e desagradável na ausência de qualquer estímulo). Os distúrbios quantitativos incluem ageusia (perda completa da capacidade de saborear), hipogeusia (perda parcial da capacidade de saborear) e hipergeusia (sensibilidade gustativa aumentada). A síndrome da boca ardente (BMS), também conhecida como glossodinia ou estomatodinia, é uma sensação de dor espontânea e contínua em queimação na língua ou mucosa oral, comumente

observada em mulheres na pós-menopausa e que não será abordada em detalhe nesse capítulo

As taxas de prevalência de distúrbios do paladar entre os estudos variam de 0,6% a 20% na literatura e uma Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES) 2011-2012 nos Estados Unidos relatou que mais de 5% de entrevistados experimentaram distúrbios do paladar. Com a pandemia do COVID a prevalência de disgeusia aumentou substancialmente (SYED Q, 2016; THOMAS D, 2022).

Células receptoras gustativas estão presentes nas papilas gustativas dorsal e superfícies laterais da língua, no palato mole, úvula, laringe, faringe, epiglote e esôfago. Essas células receptoras são inervadas por neurônios aferentes. As sensações gustativas são transportadas por 3 nervos cranianos: o nervo craniano VII inerva o terço anterior da língua e o palato; nervo craniano IX inerva a parte posterior da língua; e o nervo craniano X inerva a orofaringe e a porção faríngea da epiglote. Receptores gustativos adicionais são encontrados no intestino delgado. O nervo trigêmeo (nervo craniano V) também está envolvido na transferência de sensações como temperatura, textura e tempero dos alimentos. O tronco cerebral, o tálamo e a ínsula anterior desempenham um papel fundamental no processamento da informação gustativa pelo sistema nervoso central. Devido ao envolvimento de múltiplos tratos nervosos, é bastante difícil perder completamente o sentido do paladar (SYED Q, 2016).

Etiologia

A disgeusia pode ter múltiplas causas e decorrem de diferentes mecanismos. Os principais grupos etiológicos são as lesões neurais, estados de deficiência, efeitos colaterais de medicamentos, doenças pós-infecciosas, sistêmicas e idiopáticas que devem ser investigados durante a história do paciente (Figura 1).

FIGURA 1 | Causas de distúrbios do paladar

- Lesões nervosas diretas: pós-cirurgias (odontológicas, otológicas, amidelectomia), paralisia facial, acidente vascular encefálico, trauma facial, doenças neurológicas (esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, tumores);
- Deficiências nutricionais: desnutrição, caquexia, deficiência de ferro, zinco, cobre, hipovitaminose B (1,2,6,12);
- Efeitos adversos: medicamentos, radioterapia e quimioterapia;
- Doenças sistêmicas: câncer de boca, síndrome paraneoplásica (pulmão, timoma -> disgeusia para doces), insuficiência renal, insuficiência hepática, diabetes, síndrome da boca seca (ex. Sjögren), sarcoidose;
- Pós-infecciosas: infecções do trato respiratório superior
- Idiopática/psicogênica

FONTE: HSIEH JW, 2002

Entre as doenças infecciosas o COVID-19 tornou-se uma importante causa de disgeusia isolada e mais frequentemente associado a alterações do olfato. Alterações desses sentidos foi relatado em cerca de 80% das pessoas no início da pandemia. O neurotropismo periférico e a toxicidade das papilas gustativas ou do epitélio olfatório são as causas de disgeusia temporária no COVID-19. Uma grande parte dos pacientes se recuperam mas persistência de perda gustativa e de olfato atinge uma parcela não desprezível dos pacientes (JAFARI A, 2021; THOMAS D, 2022).

Uso de droga deve sempre ser investigado, uma vez que um número significativo de medicamentos podem ser a causa da disgeusia e sua retirada leva a controle da doença na maioria das vezes (Tabela 1).

TABELA 1 | . Drogas que podem alterar a percepção do paladar.

Grupo de Medicações	Drogas
Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)	Captopril, Enalapril
Medicamentos antiarrítmicos	Amiodarona

Grupo de Medicções	Drogas
Antibióticos	Ciprofloxacina, Levofloxacina, Metronidazol, Tetraciclina, Ampicilina
Medicamentos anticolinérgicos	Agentes antimuscarínicos
Medicamentos antiepilépticos	Fenitoína, Carbamazepina, Topiramato
Anti-histamínicos	Azelastina
Anti-inflamatórios	Lifitgrast
Antimitóticos	Resina Podophyllum
Antimicóticos	Anfotericina B, Terbinafina
Medicamentos antirretrovirais	Atazanavir, Ritonavir, Darunavir
Agentes antitireoidianos	Iodeto
Quimioterápicos	Docetaxel, Paclitaxel, Ciclofosfamida, 5-Fluorouracil, Cisplatina, Vismodegibe
Diuréticos	Acetazolamina
Medicamentos endócrinos	Levodopa
Precusores da dopamina	Corticosteroides, Levotiroxina
Medicamentos para gota	Alopurinol, Colchicina
Estatinas	Atorvastatina, Sinvastatina
Relaxantes musculares	Baclofeno
Inibidores da bomba de prótons (IBPs)	Omeprazol, Lansoprazol
Medicamentos psiquiátricos	Loxapina
Inibidores de proteína quinase	Sunitinibe, Bevacizumabe
Antidepressivos tricíclicos	Nortriptilina

FONTE: JAFARI A, 2021

Diagnóstico

Uma história clínica e exame físico geral detalhado é a primeira etapa na avaliação do paciente com queixas de disgeusia para identificação das causas que levam a desordens gustativas.

Exames subjetivos e objetivos para avaliar a presença e grau da disgeusia tem sido desenvolvido e podem auxiliar na avaliação da

evolução e terapias instituídas, apesar de falta de padronização na avaliação. As baixas correlações entre os testes de função gustativa, propõe-se que mais de um teste de função gustativa seja realizado para validar e melhorar a precisão da avaliação da função gustativa. Os testes abaixo têm sido propostos com diferentes técnicas e objetivos:

1. Teste do limiar gustativo: geralmente quatro tipos de sabores são avaliados usando os seguintes estímulos: ácido cítrico (azedo), cloreto de sódio (salgado), hidrocloreto de quinina (amargo) e sacarose (doce). Utiliza-se tiras de sabor ou gotas para determinar a menor concentração de um estímulo que um participante pode detectar
2. Teste supralimiar do paladar: correspondência de magnitude (comparando o comprometimento de uma modalidade sensorial com a disfunção de outra modalidade sensorial)
3. Teste do quadrante gustativo: neste procedimento, quatro quadrantes da língua e dois lados do palato mole foram examinados com altos níveis de cada sabor. O paciente define o sabor (sal, açúcar, ácido ou quinino) e dá um número igual à sua intensidade. A disfunção de cada nervo sensorial pode ser revelada pela falta de sensibilidade em cada um dos seis quadrantes. Testando diferentes áreas anatômicas da língua para determinar nervo sensorial, gânglios ou patologia do SNC
4. Eletrogustometria: estimulação das papilas gustativas por corrente de baixa voltagem
5. Potenciais de eventos gustativos: exames de EEG realizados enquanto submetidos a um estímulo gustativo

Os médicos da atenção primária podem usar estímulos facilmente disponíveis, como açúcar (doce), ácido cítrico (ácido), cloreto de sódio (salgado) ou cafeína ou quinino (amargo) para fazer uma avaliação rápida e objetiva do sabor em seu consultório. Um encaminhamento para um otorrinolaringologista pode ser justificado para avaliação detalhada. Confirmado a disgeusia deve investigar causas secundárias.

Tratamento

A abordagem terapêutica deve ser voltada para o tratamento das causas secundárias, devendo estar sempre atento a identificação de drogas que possam ser a causa da disgeusia que devem ser retiradas e substituídas.

Há poucos estudos com medicamentos para o tratamento da disgeusia idiopática, sendo descrito em alguns artigos uso anedotal de zinco, antidepressivos, incluindo amitriptilina, valproato e gabapentina.

Referências

SYED Q, HENDLER KT, KONCILJA K. The Impact of Aging and Medical Status on Dysgeusia. *Am J Med.* 2016 Jul;129(7):753.e1-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.02.003. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26899755.

JAFARI A, ALAEE A, GHODS K. The etiologies and considerations of dysgeusia: A review of literature. *J Oral Biosci.* 2021 Dec;63(4):319-326. doi: 10.1016/j.job.2021.08.006. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34487857.

THOMAS DC, CHABLANI D, PAREKH S, PICHAMMAL RC, SHANMUGASUNDARAM K, PITCHUMANI PK. Dysgeusia: A review in the context of COVID-19. *J Am Dent Assoc.* 2022 Mar;153(3):251-264.

MAHMOUD MM, ABUOHASHISH HM, KHAIRY DA, BUGSHAN AS, KHAN AM, MOOTHEDATH MM. Pathogenesis of dysgeusia in COVID-19 patients: a scoping review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Jan;25(2):1114-1134.

SYED Q, HENDLER KT, KONCILJA K. The Impact of Aging and Medical Status on Dysgeusia. *Am J Med.* 2016 Jul;129(7):753.e1-6.

HSIEH JW, DASKALOU D, MACARIO S, VORUZ F, LANDIS BN. How to Manage Taste Disorders. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2022;10(4):385-392. doi: 10.1007/s40136-022-00428-z. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36158900; PMCID: PMC9490708.

6.

Sialorreia

João Manoel Neves Casa Nova
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Alice de Almeida Alcântara
Ariane Aragão Alves

Introdução e Definições

As glândulas salivares são glândulas túbulo-acinares exócrinas, formadas pelas glândulas salivares maiores (parótidas, submandibulares e sublinguais) e numerosas glândulas chamadas de menores. A saliva é um produto das glândulas salivares e possui diferentes funções que inclui auxiliar na digestão, manter a cavidade oral úmida além de possuir propriedades antimicrobianas mediadas pela ação de lisozimas, imunoglobulinas e lactoferrina.

O volume total de saliva secretada diariamente em um adulto é de 600-1000 ml. A secreção salivar é uma ação reflexa decorrente dos centros salivares dependentes de estimulação aferente.

As patologias das glândulas salivares são classificadas em neoplásicas (benignas e malignas) e não neoplásicas, podendo estas últimas serem decorrentes de lesões não neoplásicas que incluem desordens de desenvolvimento, funcionais, lesões inflamatórias, autoimunes, infecciosas, traumáticas, obstrutivas, induzidas por drogas e metabólicas.

A sialorréia ou hipersalivação ou ptialismo, é a salivação excessiva associada a distúrbios neurológicos ou anormalidades

anatômicas localizadas na cavidade oral. A sialorreia pode ser classificada em posterior quando o fluxo de saliva é da língua para a faringe. A sialorreia anterior resulta em incontinência salivar ou derramamento involuntário de saliva sobre o lábio inferior, conhecido como “baba”.

A manifestação ocorre pela produção excessiva de saliva (como a induzida por droga) ou incapacidade de reter saliva na boca devido a distúrbios neuromusculares da língua, tecidos orais e comprometimento no mecanismo de deglutição, todos necessários para mover a saliva da cavidade oral para a orofaringe. A coordenação dessas estruturas compreende três fases; a fase oral está sob controle voluntário, seguida pelas fases faríngea e esofágica, que são involuntárias. No distúrbio neuromuscular portanto decorre do escape de saliva e não por hipersalivação.

Na criança o escape de saliva anterior é habitual e faz parte da imaturidade neurológica que reduz com o desenvolvimento e é considerado patológico após os quatro anos de idade, sendo mais comum em casos de paralisia cerebral. No adulto a sialorreia decorre de distúrbios neurológicos e por efeitos adversos de drogas, especialmente pela Doença de Parkinson.

A sialorreia pode ser devida ao aumento da produção de saliva (idiopática ou induzida por drogas) ou relacionada à falha dos mecanismos que limpam e removem a saliva da cavidade oral.

Etiologia

A sialorreia pode ser decorrente de causas sistêmicas, locais ou fisiológica (Quadro 1). As causas que cursam com produção excessiva de saliva são mais frequentemente decorrentes de processos inflamatórios como infecções dentárias e da cavidade oral. Efeitos colaterais de medicamentos (Quadro 2) e doença do refluxo gastroesofágico podem também levar a hipersalivação.

QUADRO 1 | Causas de sialorreia

Causas sistêmicas
Disfunção neuromuscular/sensorial - paralisia cerebral, paralisia facial, doença de Parkinson, retardo mental, doença do neurônio motor (ALS), paralisia pseudobulbar/bulbar, acidente vascular cerebral, Miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, esclerose lateral amiotrófica (ELA), síndrome de Moebius, Paralisia suprabulbar congênita, Hidrocefalia, Síndrome de Freeman-Sheldon, Psicose, Tumores cerebrais, síndrome de Down, síndrome de Worster-Drought, síndrome de Landau-Kleffner, Encefalite, Síndrome de Angelman
Efeitos colaterais de medicamentos: Antipsicóticos (clozapina), tranquilizantes, anticonvulsivantes, anticolinesterásicos, lítio
Exposição a toxinas: vapor de mercúrio, pesticidas, envenenamento por cobras, cogumelos
Infecção - raiva
Gástrico - refluxo gastroesofágico
Causas locais
Inflamação e trauma oral: pulpíte, periodontite, estomatite, líquen plano ulcerativo, ulceração traumática e dentição
Infecção - cárie dentária, infecção da cavidade oral, amigdalite, abscesso peritonsilar, ulceração herpética
Anatômicas - macroglossia, obstrução nasal, incompetência oral, má oclusão dentária, problemas ortodônticos, defeitos cirúrgicos de cabeça e pescoço
Causas fisiológicas
Gravidez

FONTE: adaptado de GÜVENÇ I, 2018 e MIRANDA-RIUS J, 2015

QUADRO 2 | Drogas capazes de induzir sialorreia

Agonistas muscarínicos/colinérgicos diretos	Betanecol, pilocarpina, arecolina, cevimeline
Agonistas colinérgicos/muscarínicos indiretos (inibidores da acetilcolinesterase)	Edrofônio, neostigmina, fisostigmina, piridostigmina, metrifonato, donepezil, galantamina, rivastigmina, tacrina
Antipsicóticos	Antipsicóticos típicos (de primeira geração): haloperidol, flufenazina
	Antipsicóticos atípicos (segunda geração): clozapina, risperidona, olanzapina
	Reserpina
Medicamentos sedativos	Anticonvulsivantes-antiepilépticos
	Benzodiazepínicos
Antagonistas adrenérgicos (periféricos)	Ioimbina
Medicamentos que irritam o estômago	Doxiciclina, tetraciclina, preparações de ferro, quinidina, potássio, anti-inflamatórios não esteroides
Venenos e toxinas	Metais pesados: arsênio, manganês, mercúrio (inorgânico volátil), tálio
	Organofosforados: inseticidas, gases nervosos (sarin, tabun, soman, VX)
	Intoxicação alimentar: Amanita muscaria
	Drogas ilícitas: fenciclidina (PCP)
Preparações à base de ervas e frutas	Noz de betel, jaborandi, ioimbina, ácido cítrico, pimenta vermelha

FONTE: MIRANDA-RIUS J, 2015

Diagnóstico

O essencial para se diagnosticar qualquer patologia e sintoma ainda continua sendo a anamnese detalhada e exame físico direcionado.

A gravidade e o impacto da sialorreia podem ser avaliados por meio de métodos objetivos ou subjetivos. Os métodos objetivos incluem medição do fluxo salivar e observação direta da perda de saliva, que incluem técnicas como contar o número de guardanapos usados diariamente para conter a produção excessiva de saliva, medindo o peso das toalhas ou rolos de algodão dental ou a sialometria um exame que avalia, em mililitros (ml) por minuto, a quantidade total de saliva secretada.

As escalas subjetivas são métodos práticos e úteis para medir a intensidade e especialmente a resposta a terapêutica instituídas. Diferentes escalas subjetivas para avaliar sialorreia. A escala de Thomas-Stonnel e Greenberg avalia a frequência e gravidade da salivação utiliza uma escala de cinco pontos: 1 - Lábios secos (sem sialorréia); 2 - Lábios úmidos (sialorréia leve); 3 - Lábios e queixo úmidos (sialorréia moderada); 4 - Roupa molhada no pescoço (sialorreia grave); 5 - Roupas, mãos e objetos molhados (sialorréia profusa).

Tratamento

Para tratar a sialorreia tem-se duas abordagens terapêuticas: a conservadora e a invasiva, dependendo do caso tratado se estuda qual seria a melhor alternativa.

Na terapia conservadora pode-se fazer:

- Alterações posturais, através de fisioterapia e pilates;
- Biofeedback, a medicina comportamental que surgiu nos anos 60, o método consiste na monitoração de diversas funções involuntárias do corpo, de modo que a pessoa seja treinada e passe a ter mais controle sobre seu organismo, com a ajuda da tecnologia e aparelhos minimamente invasivos e com profissionais, como o fisioterapeuta e o fonoaudiólogo;

- Retirar ou ajustar medicamentos que causam ou agravam o distúrbio;

Já na terapia mais invasiva, as opções são:

- Toxina botulínica;
- Radiação das glândulas salivares;
- Terapia cirúrgica;

Terapias farmacológicas

Os antagonistas dos receptores muscarínicos, como atropina, escopolamina (hioscina), glicopirrolato, benzotropina e triexifenidil inibem a secreção salivar e podem, ser empregados no tratamento da sialorreia. Essas drogas são contra-indicadas em pacientes com problemas cardíacos, glaucoma, hipertrofia prostática, íleo paralítico e obstrução pilórica. Efeitos colaterais incluem, boca seca excessiva, constipação, retenção urinária, visão turva, irritabilidade, confusão.

Referências

SHASHIKALA KRISHNAMURTHY, SUBASH BELOOR VASUDEVA, SANDHYA VIJAYASARATHY. Salivary gland disorders: A comprehensive review. *World J Stomatol* 2015 May 20; 4(2): 56-71

LAKRAJ AA, MOGHIMI N, JABBARI B. Sialorrhea: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins (Basel)*. 2013 May 21;5(5):1010-31.

IŞIL ADADAN GÜVENÇ. Sialorrhea: A Guide to Etiology, Assessment, and Management. 2018. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.82619>

MIRANDA-RIUS J, BRUNET-LLOBET L, LAHOR-SOLER E, FARRÉ M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci*. 2015 Sep 22;12(10):811-24.

DIAS BL, FERNANDES AR, MAIA FILHO HS. Sialorrhea in children with cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Nov-Dec;92(6):549-558.

7.

Pirose e Dispepsia

Severino Barbosa dos Santos
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Thiago Vinícius Paulo Paiva
Rafael Tavares Ramos
Israel Oliveira

Pirose

Introdução

A pirose se constitui numa das principais queixas esofágicas de um ambulatório de clínica médica na atualidade. Esse sintoma se caracteriza, principalmente, pela sensação de queimação na região retroesternal que se irradia do manúbrio do esterno até a base do pescoço. Geralmente, tem o caráter intermitente como forma de apresentação.

A pirose pode piorar após refeições, exercícios físicos ou quando o paciente assume a posição de decúbito dorsal. Os sintomas poderão melhorar com o uso de antiácidos e inibidores da bomba de prótons podem auxiliar na melhora deste sintoma.

Fisiopatologia da Pirose

O principal mecanismo aceito é que a pirose esteja relacionada à resposta sensitiva da mucosa gastroesofágica ao conteúdo de

secreções, alimentos e medicamentos, provenientes do retorno do conteúdo gástrico para o esôfago.

Além desse fato, é válido recordar a existência da pirose funcional, cujo mecanismo, muitas vezes, é explicado pela presença de fatores psicológicos e momentos de tensão ou estresse vivenciados pelo paciente, promovendo uma reação de hipersensibilidade e originando o sintoma indesejado. Apesar dessa nomenclatura ser bastante utilizada na medicina, a sua fisiopatologia ainda é pouco conhecida.

Semiologia

É importante compreender como esse sintoma é apresentado pelo paciente, através de uma boa anamnese. A pirose, como referida anteriormente, é relatada pelo paciente como um sintoma intermitente, que aparece, geralmente, após algum fator provocativo e desaparece depois de algum tempo. É descrito como uma “azia” ou uma sensação de “queimação”.

Com frequência, surge após ingestão de alimentos, principalmente aqueles ricos em gorduras e condimentos, ou após ingestão de cafeína e bebidas gaseificadas. Além disso, o paciente relata que o fato de deitar após as refeições pode intensificar o sintoma, pelo aumento da pressão intra-abdominal ao assumir a posição de decúbito dorsal. Geralmente esse sintoma não se apresenta de forma isolada; a regurgitação, a tosse e a sensação de plenitude pós-prandial podem vir acompanhadas da pirose.

O exame físico costuma ser inespecífico e pouco esclarecedor no diagnóstico. Achados como o aumento do índice de massa corporal (IMC) e o aumento da circunferência abdominal, que corroboram para o diagnóstico da obesidade, podem nos auxiliar na descoberta do problema, já que esta condição predispõe, com frequência, à presença deste sintoma.

Diagnóstico

Após anamnese cuidadosa, exame físico e relato de pirose como queixa principal do paciente, é importante relacionar as principais patologias que podem cursar com esse sintoma.

A Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) deve ser a primeira hipótese diagnóstica, quando o principal sintoma é a pirose. Ela se caracteriza pelo relaxamento transitório do esfíncter esofágico inferior, o que ocasiona um retorno do conteúdo gástrico para o esôfago e promove a liberação de citocinas inflamatórias, gerando lesão da mucosa deste órgão. O diagnóstico dessa doença é geralmente clínico e endoscópico e, para tratamento, pode ser usado o teste terapêutico, que consiste na administração de inibidores da bomba de prótons em dose plena, sendo a resposta adequada preditivo positivo para a DRGE.

Podemos ainda suspeitar de esofagopatia medicamentosa e esofagite eosinofílica, que se caracterizam por lesão esofágica causada por solução ácida, alcalina ou hiperosmolar e pela infiltração de eosinófilos, respectivamente. Outras patologias relacionadas são a acalasia, espasmo esofágico difuso, polimiosite e dermatomiosite.

Exames Diagnósticos

O teste terapêutico e exames complementares, como a endoscopia digestiva alta (EDA), a pHmetria e manometria esofágicas, podem ser úteis no diagnóstico diferencial quando bem indicados.

O teste terapêutico, quando indicado, deve ser realizado em pacientes com menos de 40 anos de idade e sem sinais de alerta, tendo em vista que a pirose é o principal sintoma da doença do refluxo gastroesofágico. Os principais medicamentos utilizados nesse tratamento são os inibidores da bomba de prótons.

Quando o paciente apresenta mais de 40 anos e fatores de riscos associados a DRGE ou outra patologia, é necessária a realização da endoscopia digestiva alta para afastar a presença de lesões e/ou possíveis complicações, além de diagnósticos diferenciais.

Por fim, quando o paciente apresenta endoscopia digestiva alta sem alterações e o teste terapêutico não produz melhora clínica, poderá ser indicada a realização da pHmetria esofágica, com monitorização do pH do suco gástrico, possibilitando o diagnóstico da DRGE.

O tratamento da pirose, portanto, irá variar em função do diagnóstico etiológico da patologia que a provocou e será iniciado após cuidadoso rastreamento de neoplasias esôfago-gástricas associadas às queixas.

Dispepsia

Introdução

A dispepsia representa um domínio sintomático, e não uma condição diagnóstica, abrangendo diversos níveis de complexidade e fisiopatologias subjacentes que ainda não são bem compreendidas. De acordo com o Colégio Americano de Gastroenterologia (ACG: American College of Gastroenterology), a dispepsia é definida como dor epigástrica predominante, com duração de pelo menos um mês. Essa dor pode estar associada a qualquer outro sintoma gastrointestinal superior, como plenitude epigástrica, náusea, vômito ou pirose, desde que a dor epigástrica seja a principal preocupação do paciente.

A dispepsia é um sintoma comum com um extenso diagnóstico diferencial e ocorre em até 20% da população, embora as prevalências sejam menores usando diferentes aplicações dos critérios de ROMA (Tabela 1). Um fato marcante em relação à dispepsia é que indivíduos que apresentam esse sintoma não costumam buscar auxílio médico. Mesmo assim, é responsável por custos substanciais de cuidados de saúde, e por importantes prejuízos à qualidade de vida dos pacientes afetados.

Etiologia

Aproximadamente 20 a 25% dos pacientes com dispepsia têm uma causa orgânica subjacente. Por outro lado, até 75 a 80% dos pacientes têm dispepsia funcional (idiopática ou não-ulcerosa), sem causa evidente na avaliação diagnóstica. A seguir, apresentaremos informações relativas à dispepsia funcional, já que a dispepsia não funcional ou orgânica tem um amplo espectro de diagnósticos diferenciais, cuja análise extrapolaria os objetivos deste capítulo.

Dispepsia funcional: É a causa dos sintomas em mais de 60% dos pacientes dispépticos, sendo definida como plenitude pós-prandial incômoda por ≥ 3 meses, saciedade precoce, dor ou queimação epigástrica com aparecimento de sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico na ausência de causa orgânica.

A fisiopatologia desse distúrbio não é bem compreendida, embora diversos mecanismos pareçam estar envolvidos, seja de maneira independente ou simultânea. Dentre os fatores a serem considerados, pode-se citar dismotilidades (esvaziamento gástrico lentificado, acelerado, hipomotilidade antral, etc), má acomodação gástrica em resposta à alimentação e disfunção vagal. A hipersensibilidade visceral também parece desempenhar um papel na gênese dos sintomas em uma parcela dos pacientes, sendo caracterizada por um limiar mais baixo para a indução de dor mediante níveis fisiológicos de dilatação gástrica.

TABELA 1 | Critérios de Roma IV para dispepsia funcional

Presença de um ou mais dos seguintes sintomas:
1. Empachamento pós-prandial incômodo
1. Saciedade precoce incômoda
1. Dor epigástrica incomodativa
1. Queimação epigástrica
Além disso:
Falta de evidência de doença estrutural capaz de explicar os sintomas

FONTE: STANGHELLINI V, CHAN FKL, HASLER WL, et al. Gastrointestinal disorder. *Gastroenterology* 2016; 150:1380.

A infecção pelo *H. pylori* tem um papel incerto em tal patogênese, embora uma minoria dos pacientes relate melhora nos sintomas após a terapia de erradicação desse microrganismo. Alterações na microbiota do trato gastrointestinal superior também podem estar envolvidas no surgimento da dispepsia, de modo que esse sintoma surge mais comumente após episódios de gastroenterite. Diferenças estruturais na mucosa, com aumento no número de eosinófilos, mastócitos, linfócitos residentes, e aumento do espaçamento entre células epiteliais (alterações que parecem decorrer de uma resposta inadequada ao contato com ácido gástrico e ácidos biliares) também podem ser observadas, o que mostra um quadro de inflamação de baixo grau resultando em neuroregulação gastrointestinal anormal e portanto, na presença de sintomas.

Por fim, é importante ressaltar a relação entre dispepsia funcional e disfunções psicossociais, como distúrbio de ansiedade generalizada, somatização e depressão. Há também uma prevalência mais elevada de distúrbios gastrointestinais funcionais em pacientes que sofreram abuso durante a infância. A identificação de fatores psicológicos envolvidos na dispepsia funcional é essencial para que os clínicos saibam determinar a melhor escolha de tratamento e, assim, melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

A dispepsia funcional é agrupada em síndrome do desconforto pós-prandial, caracterizada por plenitude induzida pela refeição, saciedade precoce e desconforto, e síndrome da dor epigástrica, que se apresenta com queimação epigástrica não relacionada às refeições. Na maioria dos casos, o quadro tem uma evolução benigna.

Avaliação Inicial

Inicialmente, deve-se colher a história clínica do paciente de forma detalhada, visando identificar a provável etiologia e possíveis sinais de alarme. Uma história dominante de azia ou regurgitação sugere a doença do refluxo gastroesofágico, reconhecendo que alguns pacientes têm sobreposição de DRGE e dispepsia funcional. Outro exemplo: o uso de aspirina e outros AINES levanta a possibilidade

de gastropatias e doença ulcerosa péptica. Perda significativa de peso, anorexia, anemia, vômito, disfagia, odinofagia, e um histórico familiar de cânceres gastrointestinais sugerem a presença de uma malignidade gastroesofágica subjacente.

O exame físico em pacientes com dispepsia funcional é geralmente pouco alterado ou normal, exceto por, frequente, hipersensibilidade epigástrica. A presença de tensão epigástrica não pode distinguir com precisão a dispepsia orgânica da dispepsia funcional. A tensão abdominal à palpação deve ser avaliada para a presença do sinal de Carnett, para esclarecer se a dor é proveniente da parede abdominal ou da inflamação das vísceras subjacentes.

Os exames de hemograma de rotina e a bioquímica do sangue, incluindo testes de função hepática, lipase e amilase séricas, devem ser realizados para identificar pacientes com sinais de alarme (por exemplo, anemia por deficiência de ferro) e doenças metabólicas subjacentes que podem causar dispepsia, além de pancreatite aguda.

Estratégias diagnósticas e manejo inicial

A abordagem e a avaliação diagnóstica do paciente com dispepsia é baseada na apresentação clínica, idade do paciente e presença de sinais de alarme. A idade limite para indicação de endoscopia digestiva alta (EDA) varia entre os países, mas no Brasil considera-se tal limiar como sendo de 40 anos, embora essa avaliação deva ser individualizada, considerando-se, por exemplo, etnia, incidência regional de câncer gástrico e histórico familiar.

Pacientes com idade maior ou igual a 40 anos: realiza-se uma EDA para avaliar esses pacientes. Biópsias do estômago devem ser obtidas para excluir infecção por *H. pylori* e, caso o paciente esteja infectado, este deve receber a terapia de erradicação, além do tratamento para a condição de base. Além disso, pelo menos 4 semanas após a antibioticoterapia, deve-se verificar se a erradicação de fato ocorreu. Isso pode ser feito por meio de testes como o da ureia respiratória, dos antígenos fecais ou EDA, dependendo da necessidade

desta última e da disponibilidade. A maioria dos pacientes com EDA e testes laboratoriais de rotina normais pode ter dispepsia funcional, mas, a depender dos sintomas, avaliações adicionais poderão ser necessárias.

Pacientes com idade menor que 40 anos: estes pacientes devem receber testes e tratamento (caso o teste seja positivo) para *H. pylori*, e a EDA deve ser realizada em pacientes com sinais de alarme. Pacientes *H. pylori* negativos ou que continuam a ter sintomas após erradicação da infecção devem receber terapia anti-secretora com inibidor de bomba de prótons (IBP).

Para pacientes que não obtiveram melhora dos sintomas 8 semanas após terapia com IBP, poderá se iniciar tratamento com antidepressivos tricíclicos. Em caso de falha terapêutica destes, podem ser administrados procinéticos, embora com limitada evidência de sua eficácia.

Os sinais de alarme, mediante os quais recomenda-se a realização de EDA em pacientes com menos de 40 anos, são os seguintes:

- Perda de peso significativa (>5% da massa corporal dentro de 6-12 meses) não intencional.
- Sangramento gastrointestinal evidente.
- Disfagia.
- Odinofagia.
- Anemia ferropriva não explicada.
- Vômitos persistentes.
- Massa palpável ou linfadenopatia.
- Histórico familiar de câncer gastrointestinal superior.

Em tais pacientes, a EDA deve ser realizada precocemente, preferencialmente dentro de 2 a 4 semanas. Biópsias do estômago devem ser obtidas para excluir infecção por *H. pylori*, e pacientes infectados devem ser submetidos a terapia de erradicação. Na ausência de sinais de alarme, é pouco provável que a EDA revele alguma causa preocupante em pacientes jovens.

Avaliação de sintomas persistentes: pacientes com sintomas persistentes podem se encontrar em uma das 3 categorias: Infecção

persistente por *H. pylori*, diagnóstico equivocado e dispepsia funcional.

Estes pacientes devem ser cuidadosamente reavaliados, com atenção aos tipos, intensidades e melhoras ou pioras de sintomas, bem como adesão terapêutica. Uma EDA deve ser realizada em pacientes com dispepsia persistente, caso não tenha sido feita anteriormente. Durante a EDA, biópsias devem ser coletadas para teste de *H. pylori*, caso este não tenha sido realizado. Em pacientes com EDA normal, avaliações posteriores devem ser feitas de acordo com os sintomas apresentados.

Referências

KASPER, DENNIS L. Medicina interna de Harrison. 19 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017. v. 1.

MACEDO, S. S. A. P. Meios de Diagnóstico na Doença de Refluxo Gastro-Esofágica. 2011. 36 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biomedicas, Universidade do Porto, Porto, 2011.

MARTINEZ, RODRIGO *et al.* Anatomia do tubo digestivo. In: ORIÁ, REINALDO BARRETO; BRITO, GERLY ANNE DE CASTRO (Org.). Sistema digestório: integração básico-clínica. Brasil: Blucher, 2016. Cap. 2. p. 61-88.

NETTER, FRANK H..Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

OCHMAN, V. S. Pirose funcional: estudo de caso utilizando uma análise funcional do comportamento, Brasília, 2009.

PORTO, C.C. Semiologia Médica. 8ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara, 2019.

RICHTER, JOEL E.; RUBENSTEIN, JOEL H. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, [s.l.], v. 154, n. 2, p.267-276, jan. 2018. Elsevier BV.

TEIXEIRA, R. M. D. et. al. Principais fatores de risco relacionados à sintomatologia da pirose. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.5, p. 18909-18920 sep./oct. 2021.

MCPHEE, STEPHEN J; PAPADAKIS, MAXINE A. Current Medical Diagnosis and Treatment. 62 ed. McGraw Hill Editora, 2022.

LONGSTRETH, GEORGE F.; LACY, BRIAN E (2022). Approach to the adult with dyspepsia. Acesso em 10 de janeiro de 2023. Approach to the adult with dyspepsia - UpToDate

LONGSTRETH, GEORGE F.; LACY, BRIAN E (2022). Functionaldyspepsia in adults. Acesso em 10 de janeiro de 2023. Functionaldyspepsia in adults - UpToDate

8.

Disfagia e Odinofagia

Claudia Cristina de Sá

Carlos Henrique Nascimento Domingues da Silva

Introdução

A disfagia é uma condição médica que afeta a capacidade de uma pessoa deglutir alimentos sólidos e/ou líquidos de forma segura e eficiente. Embora seja mais frequentemente encontrada em idosos e em indivíduos com condições neurológicas e musculoesqueléticas, a disfagia pode ocorrer em pessoas de todas as idades e com uma ampla variedade de diagnósticos médicos. O impacto da disfagia vai além da dificuldade na deglutição, incluindo questões nutricionais, sociais e emocionais (STEELE; CICHERO, 2014). Este capítulo abordará a fisiopatologia da disfagia, as causas e quadros clínicos associados, o diagnóstico e o tratamento.

Fisiologia da deglutição

A deglutição é um processo complexo que envolve a coordenação de músculos e estruturas anatômicas da boca, faringe e esôfago. Dessa forma, a fisiologia da deglutição pode ser dividida em três fases principais: fase oral, fase orofaríngea e fase esofágica. Seu mecanismo fisiológico pode ser visto na tabela 1 (MALAGELADA *et al.* 2015).

Durante a fase oral, os alimentos são triturados e misturados com saliva antes de serem engolidos. Os palatos mole e duro funcionam juntos para fechar a cavidade nasal durante a deglutição, evitando que os alimentos regurgitem para a nasofaringe. A língua empurra os alimentos para trás, na direção da faringe e dos músculos desta, que por sua vez, trabalham em conjunto para empurrar os alimentos para o esôfago, ao mesmo tempo que garantem a segurança da via aérea e evitam a entrada de alimentos ou líquidos no trato respiratório.

TABELA 1 | Mecanismos fisiológicos envolvidos nas diferentes fases da deglutição

Fase da deglutição	Mecanismo Fisiológico
Fase Oral	Alimento entra na cavidade oral
	Mastigação do alimento e formação do bolo alimentar
Fase Orofáringe	Palato mole se eleva fechando a nasofaringe
	Laringe e o osso hióide se movem para cima e para frente
	Epiglote se move posteriormente e para baixo ocluindo a glote
	Esfíncter superior do esôfago relaxa e se abre
	Língua projeta o bolo alimentar para dentro do esôfago
	Faringe se contrai depurando a laringe e fechando o esfíncter superior
	Laringe retorna e se abre
Fase Esofágica	Contração sequencial (peristalse) do esôfago
	Esfíncter esofágico inferior relaxa
	O bolo alimentar alcança o estômago

FONTE: MALAGELADA, 2015.

Se considerarmos que o processo fisiológico da fase orofáringe da deglutição mobiliza mais de 50 pares de músculos estriados craniais, e que requer uma ação conjunta refinada, pode-se ter em mente que o desequilíbrio neuromuscular dessas estruturas leva a prejuízo na capacidade que vai desde a mastigação, propulsão do bolo alimentar para faringe, elevação da faringe e fechamento da glote, com conseqüente disfagia orofáringe (PANEBIANCO *et al.* 2020).

Na fase esofágica, o bolo se propaga graças ao movimento peristáltico, porém este pode estar comprometido, seja por lesões do plexo neural ou comprometimento da musculatura lisa, resultando em obstruções, retenção de bolo alimentar, regurgitação e consequente surgimento da disfagia esofágica.

Disfagia orofaríngea

Dentre as causas mais comuns de disfagia orofaríngea temos os Acidentes Vasculares Encefálicos (AVEs), Doença de Parkinson, Demências e doenças neuromusculares inflamatórias ou degenerativas.

Alterações estruturais tais como neoplasias de cabeça e pescoço, infecções de faringe, osteófitos vertebrais, radioterapia cervical, anéis de esôfago proximal ou divertículo de Zenker podem levar a disfagia orofaríngea (CHILUKURI *et al* 2018). Para o diagnóstico clínico da disfagia orofaríngea é necessário ter em mente os sinais e sintomas cardinais que podem estar presentes quando se responde sim às seguintes perguntas: A disfagia ocorre no início da deglutição? Há regurgitação pós nasal, durante a deglutição, associado a tosse? Necessita deglutições sucessivas para eliminar resíduos da faringe? Há mudança de voz durante a alimentação?

Outra queixa comum na disfagia orofaríngea é a dificuldade em deglutir a saliva, causando salivação excessiva.

É importante salientar que a localização referida pelo paciente pode não corresponder ao local anatômico-funcional do problema. Assim, pacientes comumente apontam para região cervical ou fúrcula, podendo, no entanto, estar relacionado a disfagia esofágica, ao invés de disfagia orofaríngea (ROEDER *et al* 2004).

O exame físico é importante a começar pela avaliação da fala, da voz (“voz úmida”), ausência de elementos dentários, presença de xerostomia, fasciculações da língua, dificuldade de elevação da laringe e presença de lesões na boca ou orofaringe. A avaliação do tipo de alimento também suscita a possível origem da disfagia. A disfagia para líquidos ocorre mais comumente na disfagia orofaríngea de causa neuromuscular, podendo progredir para alimentos sólidos e pastosos com o avançar da doença de base.

Diante da suspeita de disfagia orofaríngea deve-se solicitar avaliação do Fonoaudiólogo e vídeo-endoscopia da deglutição que permite a detecção de anormalidade durante a deglutição tais como penetração faríngea ou aspiração traqueal. Por outro lado, o método diagnóstico como a vídeo-fluoroscopia da deglutição permite avaliar todas as fases, incluindo esofágica, bem como a deglutição de diferentes consistências.

O tratamento começa com atenção na doença de base e alterações nos hábitos alimentares, tais como mudança na consistência dos alimentos, uso de espessantes para líquidos, fracionamento da dieta, exercícios de fonoterapia, exercícios posturais durante deglutição e manobras para facilitar abertura da laringe, sempre acompanhados por profissionais especializados. Nos casos mais graves, a ingestão oral se torna contraindicada, necessitando de Gastrostomias.

O mais importante na disfagia orofaríngea é seu diagnóstico precoce, evitando a deterioração clínica do paciente com risco de má nutrição e aspiração pulmonar que representam os principais problemas associados, com consequente aumento no risco de morte em idosos e pacientes debilitados, sendo a pneumonia aspirativa a principal causa de mortalidade em paciente com disfagia orofaríngea (PANEBIANCO *et al.* 2020). É necessário, portanto, plano de tratamento interdisciplinar, envolvendo médicos, fonoaudiólogos, nutricionistas e outros profissionais de saúde.

Embora outras condições possam ocorrer simultaneamente, é importante o diagnóstico diferencial com odinofagia (deglutição dolorosa), que pode ocorrer em processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos, bem como o diagnóstico diferencial com *Globus pharyngeus* (sensação de “secreção” grudada na faringe) e *phagophobia* (medo de deglutir).

Disfagia esofágica

A disfagia esofágica é uma condição na qual há dificuldade na condução dos alimentos sólidos e/ou líquidos do esôfago até o estômago. As principais etiologias incluem a doença do refluxo gastroesofágico, esofagite eosinofílica, estenoses esofágicas, lesão do plexo mioentérico tais como na Acalásia (Chagásica e Idiopática), divertículos, doenças autoimunes como a esclerodermia, além de fatores externos, como a ingestão de substâncias corrosivas e radio-terapia para tratamento de tumores de cabeça e pescoço (FELDMAN *et al*, 2020). A disfagia esofágica pode ocorrer em conjunto com a disfagia orofaríngea, o que torna o diagnóstico e o tratamento ainda mais desafiadores.

Os sintomas da disfagia esofágica incluem: Dificuldade em engolir alimentos sólidos e líquidos; sensação de alimentos presos no esôfago; dor torácica; regurgitação e vômitos durante a refeição ou pós prandiais imediatos; diminuição do apetite ou redução na ingestão de alimentos sólidos e/ou secos e perda de peso involuntária.

FIGURA 1 | Possíveis diagnósticos da disfagia esofageana segundo aspectos clínicos:



MAR: Manometria de alta resolução; DRGE: Doença do refluxo gastroesofágico

FONTE: MALAGELADA 2015

Na história clínica é fundamental caracterizar se a disfagia é só para sólidos ou para sólidos e líquidos; o tempo de duração dos sintomas: agudo, intermitente ou progressivo (lenta ou rapidamente); se há associação, atual ou pregressa, de sintomas de pirose, regurgitação ou dor torácica; se há perda de peso em curto período de tempo (MALAGELADA *et al.* 2015).

É importante também obter informações sobre a presença de outras condições médicas associadas, como doenças neurológicas ou musculoesqueléticas, gastrintestinais ou o uso de medicamentos que possam causar sintoma de disfagia, entre eles o uso de opioides, em especial a codeína. E por fim, deve-se também questionar sobre hábitos alimentares, mudanças no apetite, e outros fatores como histórico de aspiração pulmonar ou hospitalizações por pneumonias de repetição e se já precisou remover corpo estranho por endoscopia. Questionar sobre a qualidade de vida, hábitos sociais e alimentares também é importante para avaliar o impacto da disfagia na vida do paciente.

No exame físico desse paciente, perda de peso, anemia, presença de massas cervicais (bócio), restrição na mobilização da coluna cervical e torácica, quadros cutâneos alérgicos, quadros pulmonares podem ser alguns sinais de possíveis etiologias associadas, ou sequelas da disfagia.

Além da avaliação clínica, uma série de exames complementares devem ser realizados para o adequado diagnóstico da causa da disfagia esofágica. Considerando a disfagia esofágica um sinal de alarme, a endoscopia digestiva alta (EDA) deve ser realizada para descartar neoplasias, estenoses, e auxiliar no diagnóstico e terapêutica (ZERBIB; OMARI, 2015).

No caso de homens jovens e de meia idade, com disfagia para sólidos, intermitente, com episódios de impactação, esses devem ser submetidos a EDA com biópsias de corpo proximal e distal (3 a 4 amostras em cada segmento) para o diagnóstico de esofagite eosinofílica.

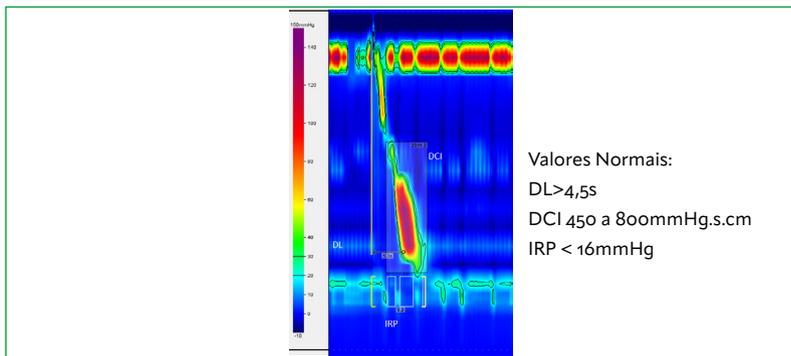
Para esclarecimento diagnóstico da disfagia esofágica temos a Radiografia simples contrastada do esôfago: também conhecida como radiografia baritada, que permite a visualização do contorno esofágico,

dilatações, estreitamentos do esfíncter inferior. O exame pode ser cronometrado, no qual se infere o esvaziamento esofágico a partir da altura da coluna residual de bário, após ingestão de 200ml de bário líquido e avaliação da radiografia no primeiro, segundo e no quinto minuto após deglutição. Com este exame é possível ainda classificar os casos de dilatação do esôfago (Megaesôfagos) em 4 Graus, segundo classificação de Resende (SILVA-FIGUEIREDO *et al*, 2002).

A vídeo-fluoroscopia da deglutição: permite avaliar em tempo real a deglutição de alimentos em diferentes consistências, desde a fase oral até a fase esofágica, observando a movimentação intraesofágica e sua depuração.

A Manometria esofágica de alta resolução é considerada hoje o método padrão ouro para avaliar a motilidade esofágica. Permite avaliar o esfíncter esofágico inferior e corpo esofágico através dos seguintes parâmetros (Figura 1): integral da pressão de relaxamento (IRP: *integrated relaxation pressure*) do esfíncter esofágico inferior e detectar distúrbios de relaxamento, como na obstrução de via de saída e na acalásia; integral de contração do esôfago distal (DCI *distal contractile integral*) que avalia amplitude de contração do esôfago distal e a latência distal (DL – *Distal Latency*) e com isso a peristalse do esôfago. Outras observações que podem ser obtidas na manometria são a pressão intrabolus e peristalse fragmentada que podem estar presentes nos distúrbios motores como no espasmo e na motilidade esofágica ineficaz, respectivamente.

FIGURA 2 | Parâmetros avaliados na Manometria esofágica de alta resolução:



IRP: *integrated relaxation pressure*, DCI : *distal contractile integral*, DL – *Distal latency*

O Endoflip é um método que utiliza impedâncio-planimetria para avaliar imagem tridimensional do lúmen esofágico, medindo a distensibilidade esofágica através dos parâmetros de pressão e área seccional do lúmen esofágico (DONNAN; PANDOLFINO, 2020). Auxilia nos casos de pacientes com disfagia, cuja manometria não evidenciou alterações do esfíncter esofágico inferior, porém apresentam achados clínicos e radiológicos que sugeriram acalásia.

Em alguns casos, pode ser necessária a realização de mais de um exame complementar para um diagnóstico preciso. É importante destacar que a escolha dos testes complementares a serem realizados dependerá da apresentação clínica específica de cada paciente e dos resultados da avaliação clínica inicial.

O tratamento da disfagia esofágica varia de acordo com a sua etiologia específica. Entre as principais causas estão quadros obstrutivos como nas neoplasias, estenoses pépticas como na doença do refluxo e esclerodermia sistêmica, na acalásia e outras doenças neuromusculares (PASRICHA; PARKMAN, 2015).

No caso de obstruções complicadas, o tratamento pode envolver dilatação endoscópica, colocação de *stent* ou cirurgia. A dilatação endoscópica envolve a inserção de um balão no esôfago para alargar a área estreitada, enquanto o *stent* envolve a inserção de um tubo de metal ou plástico para manter o esôfago aberto. A cirurgia é realizada em casos mais graves, onde há necessidade de remoção de obstruções ou de lesões tumorais.

Nos distúrbios motores, tais como na acalásia idiopática ou Chagásica, existem três grandes propostas terapêuticas principais: a dilatação endoscópica, a cardiomiectomia a Heller e a Miotomia endoscópica (POEM – *per oral endoscopy myotomy*), apresentando as três modalidades boa resposta terapêutica, e podem ser intercambiáveis, ou seja, se um método não respondeu plenamente, pode-se tentar o outro (BARBIERI *et al*, 2015). Outras propostas terapêuticas como medicamentos (ex. inibidores de canais de cálcio) e a toxina botulínica podem ser usadas como ponte terapêutica, isto é, enquanto se avalia outros métodos mais definitivos (endoscópicos ou cirúrgico), ou nos casos que se contraindique os métodos já citados. Orientações gerais como mudanças na alimentação, aumento

da frequência, redução do volume, mastigação lenta, uso de dieta branda, pastosa e/ou semilíquida e uso de suplementos podem ser necessários para manter uma boa nutrição. A esofagectomia, com transposição gástrica, é reservada para casos mais avançados e graves.

Referências

- BARBIERI, L.A. *et al.* Systematic review and meta-analysis: efficacy and safety of POEM for achalasia. *United European gastroenterology journal*, v. 3, n. 4, p. 325-334, 2015.
- CHILUKURI, PRIANKA ; ODUFALU, FLORENCE; HACHEM, CHRISTI NE. Dysphagia. *Missouri Medicine*, v.115, n. 3, p. 206-210, 2018.
- DONNAN, ERICA N.; PANDOLFINO, JOHN E. EndoFLIP in the esophagus: assessing sphincter function, wall stiffness, and motility to guide treatment. *Gastroenterology Clinics*, v. 49, n. 3, p. 427-435, 2020.
- FELDMAN, MARK; FRIEDMAN, LAWRENCE S.; BRANDT, LAWRENCE J. (Ed.). *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management*. Elsevier healthsciences, 2020.
- FIGUEIRÊDO, S.S *et al.* Caracterização radiográfica das manifestações esofagogas-trointestinais da doença de Chagas. *Radiologia Brasileira*, v. 35, p. 293-297, 2002.
- LAGES, RAFAEL B. Classificação de Chicago 4.0: o que há de novo na manometria de alta resolução? Endoscopia Terapêutica, 2023. Disponível em: <https://endoscopyterapeutica.com.br/assuntosgerais>.
- MALAGELADA, JUAN-R. *et al.* World gastroenterology organisation global guidelines: dysphagia—global guidelines and cascades update September 2014. *Journal of clinical gastroenterology*, v. 49, n. 5, p. 370-378, 2015.
- PANEBIANCO, M. *et al.* Dysphagia in neurological diseases: a literature review. *Neurological Sciences*, v. 41, p. 3067-3073, 2020.
- PASRICHA, P.J.; PARKMAN, H. P. Gastroparesis: definitions and diagnosis. *Gastroenterology Clinics*, v. 44, n. 1, p. 1-7, 2015.
- ROEDER, B.E.; MURRAY, J.A.; DIERKHISING, R. A. Patient localization of esophageal dysphagia. *Digestive diseases and sciences*, v. 49, p. 697-701, 2004.
- STEELE, C.M.; CICHERO, J.A.Y. Physiological factors related to aspiration risk: a systematic review. *Dysphagia*, v. 29, p. 295-304, 2014.
- ZERBIB, F.; OMARI, T. Oesophageal dysphagia: manifestations and diagnosis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, v. 12, n. 6, p. 322-331, 2015.

9.

Dor abdominal

Constância Maria Constant Barros do Nascimento

Gabriela Oliveira Chaves

João Marcelo Fernandes Zanata

Definição

A dor abdominal é uma condição comum e desafiadora. Cerca de 2,5% das pessoas necessitam de consultas anualmente devido a esta queixa. Com uma boa anamnese e exame físico, aliados à habilidade de comunicação, o médico pode ser resolutivo em até 80% dos casos de dor abdominal. Os 20% restantes poderão permanecer sem um diagnóstico preciso (TRINDADE, 2012).

Este sintoma continua a representar desafio diagnóstico para os médicos de emergência, em muitos casos, o diagnóstico diferencial é amplo, variando de condições benignas a potencialmente fatais. A demora em estabelecer o diagnóstico correto, retarda a instituição do tratamento adequado podendo gerar complicações e representar risco de vida para o paciente. Por isso, torna-se importante para o profissional da área médica saber investigar e manejar tal sintoma (HUSTEY, 2005).

Classificação

O abdômen é o local mais frequente das síndromes dolorosas agudas ou crônicas, de dor referida de origem em estruturas distantes ou de dor decorrente de lesões sistêmicas (ZAKKA, 2013).

A dor abdominal pode ser classificada de várias formas. Quanto à origem, podemos dividi-la em: somatossensorial, visceral e funcional (MACHADO, 2012).

A dor visceral abdominal ocorre por tensão ou estiramento da parede das vísceras ocas ou da cápsula das vísceras parenquimatosas e pela tração ou estiramento peritoneal (ZAKKA, 2013). Esta se apresenta como dor mal caracterizada e difusa, geralmente associada a outros sintomas como: náusea, vômitos e sudorese. Pode ser resultado de processo inflamatório (pancreatite, colecistite, doença inflamatória intestinal); alterações vasculares como a isquemia mesentérica e por fatores mecânicos (cálculos renais e/ou cálculos biliares, por exemplo) que causam distensão do órgão, desencadeando a dor (MACHADO, 2012).

Por outro lado, a dor somatossensorial, por se originar de receptores de tecidos mais superficiais (pele) ou músculo esquelético, se caracteriza por ser bem localizada, muitas vezes desencadeada pelo movimento (MACHADO, 2012).

Por fim, a dor de origem funcional, surge devido à hipersensibilidade visceral, e nesse caso os receptores viscerais são sensibilizados por um estímulo que normalmente não geraria sensação dolorosa. Um dos exemplos importantes dessa classe de dor é a dispepsia funcional e síndrome do intestino irritável (MACHADO, 2012).

Outra forma de classificar a dor abdominal é quanto ao tempo de duração da dor, ou seja se aguda ou crônica, sendo esta se a dor persistir por 12 ou mais semanas (CARDOSO, 2022).

Causas de dor abdominal

Várias são as possíveis causas da dor abdominal, desencadeadas por diferentes mecanismos, que podem ser vistas na tabela 1.

Em caso de peritonite, a dor pode ser caracterizada como constante e localizada sobre a área inflamada, podendo ser agravada durante a palpação ou pela movimentação, por isso a tendência é que o paciente permaneça quieto e imóvel no leito. Já na obstrução de vísceras ocas, a dor tende a ocorrer em cólica de modo intermitente, porém a distensão prolongada da víscera acometida pode produzir uma dor constante, geralmente mal localizada (TRINDADE, 2012).

Nos distúrbios vasculares, a dor abdominal inicia-se de modo difuso e com intensidade leve, até ocorrer o colapso vascular, a partir dessa etapa a dor passa a ser intensa, dissociada do exame físico, que geralmente não apresenta grandes achados. Já a dor referida no abdômen pode ser desencadeada por estruturas torácicas, coluna vertebral ou órgãos genitais, entre outros. Logo, o examinador necessita realizar propedêutica completa para identificar a origem do estímulo da dor.

TABELA 1 | Dor Abdominal de acordo com mecanismo causador

Mecanismos de Dor	Condição associada
Obstrução	Obstrução total ou parcial de vísceras ocas (estômago, intestinos)
Irritação peritoneal	Infecção, perfuração de vísceras ocas, processo inflamatório sistêmico
Insuficiência Vascolar	Oclusão arterial, trombose venosa esplâncica, dissecação ou aneurisma da aorta e seus ramos intra-abdominais
Ulceração da mucosa	Úlcera péptica e neoplasias do trato gastrointestinal
Alteração de motilidade	Gastroenterocolite aguda, Doença inflamatória Intestinal, Síndrome do intestino irritável
Distúrbios metabólicos	Cetoacidose Diabética, porfiria, intoxicações exógenas
Lesão Nervosa	Herpes Zoster, compressão de raiz nervosa, cicatriz cirúrgica
Lesão de parede abdominal	Trauma, miosite, celulite, hematoma
Dor referida	Pneumonia, Síndrome coronariana aguda, tromboembolismo pulmonar
Causas psicogênicas	Ansiedade, Depressão

FONTE: Os autores com base em GOROLL, 2012.

Abdome agudo é uma condição caracterizada por dor abdominal de aparecimento súbito, não traumático, que pode necessitar de intervenção cirúrgica ou não. A classificação mais utilizada do abdome agudo é de acordo com o seu processo desencadeante: inflamatório, perfurativo, obstrutivo, vascular e hemorrágico (CARDOSO, 2022).

No abdome agudo inflamatório a dor inicia-se subitamente e vai evoluindo com piora progressiva, geralmente pode cursar com sintomas sistêmicos como febre, anorexia e náuseas. Várias condições podem levar a esse quadro, como por exemplo: apendicite, diverticulite, pancreatite e colecistite (CARDOSO, 2022).

Já no abdome agudo perfurativo, a dor tem início súbito com intensidade muito elevada. No exame físico o examinador deve se atentar para os sinais de irritação peritoneal. Essa condição pode ser desencadeada por úlcera péptica perfurada, diverticulite, neoplasias ou mesmo pela presença de corpos estranhos (CARDOSO, 2022).

Por outro lado, o abdome agudo obstrutivo é desencadeado por quadro obstrutivo da luz intestinal, de natureza física ou funcional, como aderências em pacientes com histórico de cirurgia prévia, hérnias, neoplasias e invaginação intestinal, por exemplo. Nesse caso, o paciente pode referir uma dor do tipo cólica, geralmente mal localizada. Os sintomas comumente associados são: náuseas, vômitos e distensão abdominal (CARDOSO, 2022).

Em contrapartida, no abdome agudo vascular o paciente pode referir uma dor de localização difusa, podendo ser desencadeado por trombose mesentérica e embolia arterial, por exemplo. É importante enfatizar que nesses casos, pode não haver uma boa correlação entre a dor intensa que o paciente refere e os achados do exame físico (CARDOSO, 2022).

Por fim, no abdome agudo hemorrágico, o qual pode ser desencadeado por ruptura de aneurisma, gravidez tubária rota, por exemplo, a dor referida pelo paciente é intensa. No exame físico, o examinador pode se deparar com rigidez da parede abdominal e dor a descompressão da parede abdominal. Além disso, esse processo pode cursar com sinais de choque (hipotensão, taquicardia, palidez e sudorese) (CARDOSO, 2022).

Diagnóstico

A história clínica e o exame físico são essenciais na investigação da dor abdominal. Apesar da baixa sensibilidade de ambos, há de se destacar que eles podem direcionar a investigação. É essencial caracterizar a dor, procurando saber quando se iniciou, a localização, o caráter (cólica, queimação, facada, pontada etc.), intensidade, se há irradiação para outras regiões do corpo, evolução do quadro, além dos fatores agravantes/atenuantes e outros sintomas associados. Também é fundamental avaliar a história pregressa cirúrgica e clínica, além de boa revisão quanto ao uso de medicamentos (GOROLL e MULLEY, 2012).

É importante saber o local e a irradiação da dor abdominal, pois ajudam a direcionar a hipótese diagnóstica e investigação. Por exemplo, dor no abdome superior pode surgir de patologia biliar, pancreática, gástrica e duodenal. Já a dor abdominal no terço médio do abdome pode ser atrelada ao intestino delgado. Por fim, se estiver localizada na região mais inferior, pode estar relacionada ao intestino grosso e órgãos do sistema genitourinário. Outro aspecto da história clínica do paciente o qual o examinador deve se atentar é para a presença de sintomas coexistentes como náuseas, vômitos, diarreia, sangue nas fezes e sintomas sistêmicos como febre, perda de peso, sudorese noturna, anorexia ou despertar noturno, os quais, quando presentes, são considerados sinais de alarme e demanda uma investigação mais célere. Além disso, é de suma importância durante a anamnese questionar sobre a história clínica pregressa do paciente, questionando sobre comorbidades, medicamentos em uso, cirurgias prévias e o aspecto biopsicossocial, pois fatores emocionais podem desencadear ou ampliar a sensação de dor (SABO, 2021).

O exame físico geral pode correlacionar a presença da dor com uma série de doenças sistêmicas e o exame físico do abdome pode direcionar a investigação clínica. Nesse aspecto, o exame abdominal deve ser composto pela inspeção, pela ausculta (a presença de um sopro na ausculta pode indicar distúrbios vasculares crônicos) e pela palpação, sendo que nessa última etapa é importante analisar melhor a localização da dor, se há presença de massas, ascite,

hérnias ou alguma organomegalia. É importante observar também a resposta do paciente à palpação e em determinadas situações, exame de toque retal será necessário, como na suspeita de abdome agudo obstrutivo. Um aspecto importante nesse contexto, é a verificação do sinal de Carnett, útil para distinguir a dor abdominal somática da dor visceral mais profunda. Nesse teste é solicitado ao paciente para que levante a cabeça da cama sem usar os braços. O teste é considerado positivo se a dor aumentar com a contração da musculatura abdominal. O resultado positivo neste teste é indicativo de dor com origem na parede abdominal (SABO, 2021).

Já o toque retal não é feito de rotina na prática, o examinador avalia a necessidade dessa etapa conforme o quadro clínico apresentado pelo paciente. Por exemplo, se um paciente apresentar constipação, dor abdominal e sangramento é útil fazer esse exame, pois o toque retal pode oferecer informações importantes, como se há sangramento ativo, presença de massas e sinais de disfunção do assoalho pélvico, por exemplo (SABO, 2021).

Depois de realizada a etapa da história clínica e o exame físico, o examinador, na maioria dos casos, pode ter um direcionamento para a origem da dor, podendo solicitar exames laboratoriais e de imagem conforme a necessidade do caso, fazendo um uso desses meios de maneira racional. Dentre os exames laboratoriais que podem ser realizados estão: hemograma completo, painel bioquímico, lipase sérica, proteína C reativa e sumário de urina. Já dentro dos exames de imagem que podem ser solicitados inclui: ultra-som, tomografia computadorizada, ressonância magnética (SABO, 2021).

Tratamento

O tratamento deve ser específico para a provável causa subjacente. Deve-se lembrar sempre da técnica da “demora permitida”, que permite, em pacientes sem sinais de alerta, a observação cuidadosa do quadro por algumas horas e até dias, até que um diagnóstico possa ser mais bem pensado e firmado. Deve-se ter atenção redobrada com pacientes idosos, em que a percepção da dor é alterada (há uma redução de 10% a 20% na intensidade da dor por década, acima

dos 60 anos). Complicações potencialmente graves neste grupo incluem: diverticulite, isquemia mesentérica e aneurisma de aorta abdominal (TRINDADE, 2012; CARTWRIGHT e KNUDSON, 2008).

Exames complementares devem ser orientados após suspeita clínica e dependem de acesso e possibilidade de coleta domiciliar ou transporte do paciente. O paciente deve ser referenciado quando houver sinais de alerta, quadros de dor abdominal que necessitem de elucidação diagnóstica ou casos emergenciais que possam requerer cirurgia (SABO, 2021).

Referências

CARDOSO, FERNANDA VIEIRA *et al.* Manejo e conduta do abdome agudo: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 5, p. e10226-e10226, 2022.

CARTWRIGHT, SARAH L.; KNUDSON, MARK P. Evaluation of acute abdominal pain in adults. American family physician, v. 77, n. 7, p. 971-977, 2008.

GOROLL, ALLAN H.; MULLEY, ALBERT G. Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

HUSTEY, FREDRIC M. *et al.* The use of abdominal computed tomography in older ED patients with acute abdominal pain. The American journal of emergency medicine, v. 23, n. 3, p. 259-265, 2005.

MACHADO, MICHELL MARIOTTI; ANSELMINI, ARTHUR; VILHORDO, DANIEL WEISS; SOUZA, HAMILTON PETRY DE. Abordagem Clínica Semiológica Da Dor Abdominal Aguda. Biblioteca Virtual em Saúde, [s. l.], 21 dez. 2012.

SABO, CRISTINA MARIA; GRAD, SIMONA; DUMITRASCU, DAN L. Chronic Abdominal Pain in General Practice. Digestive Diseases, [s. l.], 25 fev. 2021.

TRINDADE, T.G. Dor abdominal. In: GUSO G.; LOPES, J.M.C. (Org.) Tratado de Medicina de Família e Comunidade: princípios, formação e prática. Porto Alegre: Artmed, 2012. p. 1321-1328.

ZAKKA, TELMA MARIOTTO; TEIXEIRA, MANOEL JACOBSEN; YENG, LIN TCHIA. Dor visceral abdominal: aspectos clínicos. Revista Dor, v. 14, p. 311-314, 2013.

10.

Flatulência e distensão abdominal

Gustavo André Silva Lima
Douglas Coelho de Oliveira
Marina Magalhães Sales
Gabriela Caracilo Carvalho Bivar

Gases, inchaço e distensão abdominal são sintomas frequentemente relatados por grande parte da população. Para a maioria, essas são sensações transitórias que ocorrem após a alimentação e desaparecem espontaneamente, não necessitando de atendimento médico. Entretanto, para alguns, tais achados se cronificam, afetando negativamente a vida cotidiana com impacto substancial na qualidade de vida.

Gases e distensão abdominal: definições e sintomas

O inchaço abdominal é descrito como uma sensação subjetiva de gases, gases em aprisionamento ou pressão sem distensão abdominal visivelmente observada. Tais sensações de plenitude ou pressão, são descritas em quaisquer das partes do abdome: região epigástrica, média, inferior ou, até mesmo, globalmente. Já a distensão abdominal é a manifestação física objetiva, visivelmente observada, do aumento da circunferência abdominal. Tanto o inchaço quanto a distensão abdominal podem ocorrer de forma independente um do outro, embora frequentemente coexistam.

Quando cronificados tais sintomas impactam substancialmente na qualidade de vida (SPIEGEL *et al.*, 2008). Estudo realizado nos Estados Unidos elencou que 70% da população não portadora de Síndrome do Intestino Irritável (SII), descreve como moderados a graves seus sintomas de inchaço abdominal (SANDLER *et al.*, 2000) e desses, 50% relatam impacto em suas atividades diárias.

Embora não precisem estar presentes para que um paciente atenda aos critérios de Roma para o diagnóstico de SII ou constipação funcional (LACY *et al.*, 2016), tanto o inchaço quanto a distensão abdominal, estão frequentemente presentes em ambos os distúrbios e podem corroborar como critérios de suporte diagnóstico.

Fisiopatologia

É complexa, muitas vezes de natureza multifatorial e não completamente compreendida a etiologia tanto do inchaço, quanto da distensão abdominal crônica. Os diagnósticos diferenciais podem incluir distúrbios orgânicos como doença celíaca, insuficiência pancreática, parasitoses, hipotireoidismo, intolerância a carboidratos. Assim como distúrbios funcionais como a SII.

Estudos com tomografia computadorizada demonstraram que o gás luminal aumenta em apenas 25% dos pacientes com doença gastrointestinal funcional (DGIF) durante um episódio espontâneo de distensão abdominal ou após o consumo de uma dieta de “alta flatulência” composta, por exemplo, de leguminosas, ovos cozidos, açúcares, doces concentrados e bebidas gaseificadas (BENDUZU *et al.*, 2015).

Supercrescimento bacteriano do intestino delgado e intolerância a carboidratos

O supercrescimento bacteriano do intestino delgado e a intolerância a carboidratos (como lactose e frutose) são causas comuns de inchaço e distensão crônica. O excesso de bactérias no intestino delgado pode provocar sintomatologia decorrente da fermentação de carboidratos com subsequente produção de gás, estiramento e

distensão do intestino delgado. Do mesmo modo, a intolerância a carboidratos pode causar inchaço e distensão abdominal devido ao aumento da carga osmótica, a retenção excessiva de líquidos e a fermentação excessiva no cólon (GRACE *et al.*, 2013).

A verdadeira prevalência da intolerância alimentar a carboidratos não é clara, pois não corresponde necessariamente à má absorção de carboidratos diagnosticada através do teste respiratório. A deficiência de lactase por si só, pode não causar má absorção, já que nem todas as pessoas com deficiência de lactase, tornam-se sintomáticos após a ingestão de lactose. A ausência de tal achado demonstra que podem ser necessários outros fatores como a predisposição genética para o aparecimento de sintomas em determinado grupo de pacientes (WILDER – SMITH *et al.*, 2013).

Alteração de microbiota

Numerosos estudos descreveram o papel da microbiota em distúrbios da motilidade e permeabilidade gastrointestinal (SHIN *et al.*, 2019).

Motilidade gastrointestinal anormal

O inchaço é um sintoma comumente encontrado nos pacientes com gastroparesia, onde costuma atingir mais de 50% desses (CAMILLETTI *et al.*, 2018) e naqueles com dismotilidade do intestino delgado. Um estudo prospectivo realizado com mais de 2.000 pacientes com constipação funcional e SII crônica demonstrou que mais de 90% deles relataram sintomas de inchaço (NERI *et al.*, 2016). Nos pacientes com SII crônica e trânsito colônico prolongado, houve maior distensão abdominal em comparação aos pacientes com trânsito normal (AGRAWAL *et al.*, 2009).

Disfunção motora anorretal

Os pacientes com disfunção motora anorretal, podem apresentar inchaço e distensão abdominal devido a um prejuízo da capacidade evacuatória efetiva de flatos e fezes.

Dissinergia abdômino-frênica

Os pacientes com inchaço e distensão abdominal crônica podem desenvolver uma resposta abdômino-frênica paradoxal, denominada dissinergia abdômino-frênica. Na ocorrência da dissinergia o diafragma se contrai, descendo, e os músculos da parede abdominal anterior relaxam ficando protruídos (VILLORIA *et al.*, 2011). Essa resposta difere da fisiologia normal quando ocorre o aumento do gás intraluminal, pelo qual o diafragma relaxaria e os músculos abdominais anteriores contrairiam para o aumento da capacidade abdominal crânio-caudal sem a ocorrência da protrusão abdominal (ACCARINO *et al.*, 2009).

A dissinergia abdômino-frênica foi também identificada em pacientes com dispepsia funcional (DF) e sintomas de distensão abdominal pós-prandial (BURRI *et al.*, 2014).

Hipersensibilidade visceral

Os pacientes com SII que apresentam unicamente sintomas de inchaço possuem hipersensibilidade visceral aumentada quando comparados àqueles com sintomas de inchaço e distensão abdominal (AGRAWAL *et al.*, 2008) (ZHU *et al.*, 2013).

A percepção consciente do conteúdo intraluminal e a distensão abdominal podem contribuir para o inchaço sintomático, que pode ser amplificado por vias neurais complexas cérebro-intestinais e, ainda influenciadas por fatores como ansiedade, depressão, somatização e hipervigilância (MALAGELADA *et al.*, 2017).

Diagnóstico e papel dos testes

Para a melhor compreensão das causas subjacentes de inchaço e distensão abdominal a coleta de uma história clínica detalhada e o exame físico são fundamentais. Devem ser obtidos detalhes sobre o início e o momento do inchaço e da distensão, a existência de relação com a ingestão de determinados alimentos, com as evacuações, o histórico cirúrgico, além da atenção ao uso de medicamentos,

suplementos e hábitos alimentares (COTTER *et al.*, 2016; KAMBOJ *et al.*, 2018) exame físico deve ainda incluir um toque retal na tentativa de identificar distúrbios de evacuação naqueles pacientes com constipação (MERTZ *et al.* 1999).

Testes diagnósticos de parasitoses intestinais

Parasitoses intestinais como ascaridíase, tricuriase, infecções por ancilostomídeos e algumas helmintíases intestinais são consideradas doenças negligenciadas, apesar de prevalentes no Brasil. Atualmente, a maior prevalência se concentra nas populações de países emergentes e apesar de muitas delas não evoluírem com alta taxa de mortalidade, apresentam alta taxa de morbidade, apresentando diversos sintomas gastrointestinais como anorexia, irritabilidade, distúrbios do sono, náuseas, vômitos, diarreia, cólicas e distensão abdominal nos indivíduos infectados. Evidências afirmam que estes representam até 20% da população das Américas, infectados por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* ou *ancilostomídeos* e *Schistosoma mansoni* (HOLVECH *et al.*, 2007).

Teste de tolerância a lactose

É o teste diagnóstico mais utilizado no Brasil, realizado no paciente em jejum de 8 a 10 horas, a partir da administração oral de lactose na concentração de 2g/kg, com a dose limite de 50 gramas, seguida da dosagem das concentrações de glicose. Esse teste apresenta sensibilidade de 94% e especificidade de 96%, sua interpretação é baseada na diferença entre a glicemia de jejum e o pico da curva pós administração de lactose, em que se menor que 20mg a curva é denominada plana, representando má absorção da lactose, que causa sintomas de distensão abdominal e gases (ZAPATA-CASTILLEJA *et al.*, 2017; ZYCHAR; OLIVEIRA, 2017).

Testes de respiração

Os testes de respiração são uma alternativa segura e não invasiva para identificar a má digestão de carboidratos, como a glicose, lactose, frutose, sorbitol, sacarose e inulina (REZAIE *et al.*, 2017). No cólon, ocorre a fermentação de carboidratos não absorvíveis a qual produz gases absorvidos pela circulação sistêmica e posteriormente excretados pelo processo respiratório, em que podem ser quantificados na expiração. Os gases produzidos exclusivamente pela fermentação microbiana no TGI são o metano e hidrogênio (GASBARRINI *et al.*, 2009).

Teste de respiração com administração de lactose

A lactose, dissacarídeo composto por glicose e galactose, depende da atividade correta da lactase para sua absorção (ENATTAH *et al.*, 2002). A má digestão da lactose produz sintomas de inchaço, cólicas abdominais, flatulência e diarreia. O teste é realizado com a dose padrão de 25g de lactose administrada e posteriormente, observa-se a excreção dos gases, em que um aumento maior ou igual a 20 ppm, em relação a quantidade basal associado aos sintomas no TGI, caracteriza um teste positivo. O teste de respiração para lactose tem excelente especificidade (em média 97,6%) e boa sensibilidade (em média 77,5%) (NEWCOMER *et al.*, 1975; HIELE *et al.*, 1988).

Teste de respiração com administração de frutose

A frutose é um açúcar natural, presente em diversas frutas, alimentos e adoçantes, entretanto, a capacidade de absorção no intestino delgado é mínima, fator que pode causar sintomas de inchaço e diarreia. A quantidade de frutose a ser administrada para realização do teste de respiração é controversa (KYAW; MAYBERRY, 2011). A dose mais utilizada é de 25g, em que, assim como no teste de respiração com lactose, o aumento maior ou igual a 20 ppm de hidrogênio, em relação a quantidade basal associado aos sintomas no

TGI, caracteriza um teste positivo, quando associado com sintomas gastrointestinais.

Teste de respiração para supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SIBO)

O supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SIBO) pode causar inchaço, cólica abdominal, distensão abdominal, gases, diarreia e menos frequentemente, deficiência vitamínica (RIORDAN *et al.*, 1996). O teste diagnóstico padrão-ouro para a SIBO é a aspiração com cultura do líquido jejunal, entretanto, devido ao caráter invasivo e seu alto custo, esse teste é raramente utilizado, enquanto o teste de respiração é amplamente disponível, apesar das limitações de padronização e interpretação dos resultados.

A glicose e lactose são os substratos mais aceitos para realização do teste (GASBARRINI *et al.*, 2009; SAAD; CHAD, 2014). O teste de respiração utilizando lactose é positivo quando há um aumento na excreção acima de 20 ppm de hidrogênio. Ademais, o teste respiratório de glicose é considerado positivo quando há o aumento igual ou maior que 12 ppm de hidrogênio acima da linha de base ou uma linha de base > 20 ppm de hidrogênio (REZAIIE *et al.*, 2017).

Sorologias celíacas

Em pacientes com doença celíaca não tratada, a má absorção do glúten pode causar inchaço, distensão abdominal e trânsito gastrointestinal acelerado (PINTO-SANCHEZ *et al.*, 2015). O teste sorológico usando tecido transglutaminase (TTG) e imunoglobulina A deve ser utilizado em pacientes com alta probabilidade pré-teste de doença celíaca (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2013). Em casos com sorologias celíacas positivas, deve ser feita a endoscopia digestiva alta com biópsia do intestino delgado para confirmação diagnóstica.

Endoscopia digestiva alta

Em pacientes com sintomas de alarme no trato gastrointestinal como náuseas e vômitos recorrentes, anemia sem etiologia definida, hematótese, perda de peso maior que 10% do peso corporal e história familiar de câncer no TGI, alterações da motilidade intestinal como gastroparesia, obstrução intestinal em porção inicial do intestino e dispepsia funcional (DF) é recomendada a realização da endoscopia digestiva alta, em que pode ser realizada a biópsia de estômago e intestino delgado para exclusão de disfunções orgânicas que possam causar inchaço.

Exames de imagem

A radiografia abdominal reserva-se para avaliação de obstrução intestinal coexistente ao inchaço e distensão abdominal, já a enterografia por tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, tomografia computadorizada do abdome com ou sem contraste, podem ser utilizadas em pacientes com passado de cirurgia abdominal, doença abdominal conhecida ou suspeita, doença de Crohn e dismotilidade intestinal.

Exames de função gastrointestinal

O inchaço é um sintoma prevalente em pacientes com gastroparesia (HASLER *et al.*, 2011). A cintilografia gástrica de 4 horas é o teste padrão-ouro para diagnosticar transtornos de motilidade gástrica como gastroparesia ou esvaziamento gástrico rápido (ABELL *et al.*, 2008). A avaliação do trânsito gastrointestinal completo pode ser realizada por cintilografia (KIM *et al.*, 2005) ou por cápsula sem fio (TRIADAFILOPOULOS, 2016). Podem ser utilizados em pacientes com dismotilidade ou constipação secundária a trânsito lento do TGI. O barostato gástrico ou SPECT do estômago são indicados para diagnóstico de distúrbios gástricos de acomodação, entretanto, esses exames não são amplamente disponíveis (BOURAS *et al.*, 2002).

Exames de função anorretal

Pacientes com constipação grave e inchaço associados ao exame físico com achados sugestivos de disfunção do assoalho pélvico devem realizar testes de função anorretal (ABRAHAM *et al.*, 2012; SHIM *et al.*, 2010). A manometria anorretal com expulsão de bala é o teste mais utilizado para avaliar os distúrbios anorretais (CARRINGTON *et al.*, 2018; GROSSI *et al.*, 2016). Já a defecografia é útil na avaliação de alterações anatômicas e funcionais do esfíncter anal e assoalho pélvico (FLETCHER *et al.*, 2003).

Tratamento

A abordagem terapêutica do inchaço e distensão abdominal envolve diversas terapêuticas, listadas na sequência geralmente utilizada na prática clínica, reconhecendo a individualidade do paciente e acesso aos tratamentos.

Antiparasitários

Diante da importância das parasitoses intestinais como uma hipótese da etiologia do inchaço e distensão abdominal, a terapia medicamentosa após o diagnóstico deve ser realizada. O tratamento da giardíase e amebíase pode ser feito utilizando os derivados nitroimidazólicos: metronidazol, tinidazol ou secnidazol. O metronidazol é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a droga mais utilizada no Brasil. É importante se atentar ao tempo de tratamento por sete dias e aos efeitos colaterais, como cefaléia, vertigem, náuseas e gosto metálico na boca.

O albendazol é outro derivado benzimidazólico com amplo espectro antiparasitário, sendo pouco absorvido. Portanto, sua ação larvicida e ovicida ocorre diretamente no trato gastrointestinal, é utilizado em dose única em adultos e crianças. É amplamente utilizado na ascariíase e enterobíase. Já na teníase, recomenda-se o uso do praziquantel, na dose de cinco a 10 mg/kg em dose única e a niclosamida, na dose única de 2 g (DUNCAN *et al.*, 2004).

A nitazoxanida é utilizada no tratamento de parasitose intestinal por helmintos e protozoários, foi bem tolerada em ensaios clínicos e em ensaios controlados, a droga não exibiu mais efeitos colaterais que os controles (placebo, metronidazol, albendazol e praziquantel), apresentando-se como uma boa alternativa de tratamento (STOCKIS *et al.*, 2002), pois o efeito adverso mais relatado da droga foi a mudança na cor da urina, que não tem significado clínico importante no tratamento (ANDRADE, 2009).

Dieta

Alimentos que contêm adoçantes artificiais pouco absorvíveis como sorbitol, manitol, xilitol e glicerol podem aumentar a produção de gases (STOREY *et al.*, 2006). A restrição desses açúcares levou a melhora dos sintomas de 81% dos pacientes com distensão abdominal associada a má absorção de açúcares (FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2006).

Em média 70% dos pacientes com sensibilidade não-celiaca ao glúten relatam inchaço (VOLTA *et al.*, 2012). Entretanto, o papel do glúten como principal fator dietético de influência no inchaço e distensão abdominal é controverso. Alguns estudos sugerem que frutanos e FODMAPs (oligo fermentáveis, di e monossacarídeos) são os maiores causadores dietéticos de inchaço, distensão e gases (BIESIEKIERSKI *et al.*, 2013; HALMOS *et al.*, 2013; KHAN *et al.*, 2019; SKODJE *et al.*, 2017).

Destacam-se como FODMAPs presentes na dieta brasileira os galactanos, que incluem feijão, arroz, pimentão e repolho, alimentos que quando restritos na dieta são associados com a melhora dos sintomas gastrointestinais em uma parcela de pacientes com SII (ANDRADE *et al.*, 2015).

Probióticos

Probióticos contém bactérias benéficas a microbiota intestinal, conferindo benefício ao hospedeiro e assim podem contribuir com a melhora dos sintomas intestinais. Entretanto, existem poucas evidências relacionando alguns tipos de bactéria com a melhora

do inchaço e distensão abdominal. Estudos com os microorganismos *Lactobacillus casei* cepa GG, *Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus reuteri* não mostraram benefício do uso em pacientes com SII com inchaço e distensão abdominal (O'SULLIVAN *et al.*, 2000; NOBAEK *et al.*, 2000; NIV *et al.*, 2005).

Já os pacientes com SII randomizados em uso de probióticos com *Lactobacillus sporogenes*/*Bacillus coagulans* tiveram melhorias significativas em seus escores de gravidade de inchaço (HUN, 2009) assim como estudos com espécies de *Bifidobacterium* que também demonstraram eficácia (O'MAHONY *et al.*, 2005; WHORWELL *et al.*, 2006).

Antibióticos

O antibiótico com mais evidências no tratamento do inchaço é a rifaximina. A melhora sintomática global de pacientes com SII tratados com antibióticos foi correlacionada com a normalização dos níveis de hidrogênio expirado no teste respiratório de hidrogênio com lactulose (SHARARA *et al.*, 2006; PIMENTEL *et al.*, 2003). Portanto, conclui-se que a justificativa para o uso de antibióticos é a modificação da microbiota intestinal, a fim de reduzir a proliferação bacteriana prejudicial e conseqüentemente a produção de gases.

Antiespasmódicos

O tratamento com antiespasmódicos do músculo liso pode melhorar os sintomas provenientes da distensão do TGI (FORD *et al.*, 2014). Um estudo prospectivo, randomizado, com pacientes com SII (Roma III; n = 285) descobriu que a combinação de brometo de pinavério e simeticona foi mais eficaz no alívio dos sintomas de dor abdominal e inchaço do que placebo (SCHMULSON *et al.*, 2020).

Secretagogos

Diversos estudos randomizados demonstram o benefício do uso de secretagogos nos sintomas de inchaço e distensão abdominal. Um

estudo randomizado, controlado por placebo de 1.171 pacientes com SII-C (critério de Roma II) evidenciou que lubiprostona duas vezes ao dia (8 mcg) melhorou os sintomas globais da SII e também o inchaço ($p < 0,05$), como desfecho secundário.

Dois estudos cegos randomizados controlados com placebo avaliaram a eficácia e segurança da linaclotida (145 mcg ou 290 mcg) em 1.276 pacientes com constipação intestinal crônica (CIC) (LEMBO *et al.*, 2011). Ambas as doses melhoraram os sintomas de inchaço durante as 12 semanas de estudo ($p < 0,001$). Já em um estudo prospectivo e randomizado de 483 pacientes com CIC (critério de Roma II) com inchaço moderado a grave, a linaclotida uma vez ao dia (145 e 290 mcg) mostrou melhora nos sintomas de inchaço abdominal em comparação com o placebo (LACY *et al.*, 2015).

Agentes procinéticos

Os agentes procinéticos são usados principalmente no tratamento dos sintomas da DF, gastroparesia, CIC e SII (NAVAS *et al.*, 2017). A utilização no tratamento de inchaço e distensão possui evidências limitadas. Um estudo concluiu que a neostigmina, um inibidor da colinesterase, melhorou a eliminação de gases em pacientes que foram submetidos à infusão de gás jejunal (PITTAYANON *et al.*, 2019), já a piridostigmina foi discretamente mais efetiva que o placebo na melhora dos sintomas de inchaço em um pequeno estudo randomizado, controlado com placebo, de pacientes com SII ($n = 20$) (ACCARINO *et al.*, 2008).

Acotiamida, um antagonista muscarínico e inibidor da colinesterase, melhorou os sintomas de inchaço relacionado à refeição em pacientes japoneses com DF, entretanto, não houve eliminação dos sintomas (MATSUEDA *et al.*, 2011). Uma análise de 4 estudos randomizados controlados por placebo envolvendo 1.596 mulheres asiáticas e não asiáticas descobriram que 2 mg de prucaloprida, um agonista 5-HT₄, na dosagem de uma vez ao dia melhorou a frequência de evacuações e reduziu os sintomas de inchaço (KE *et al.*, 2014).

Assim como um estudo randomizado, placebo, cruzado controlado envolvendo 34 pacientes com gastroparesia descobriu que a

prucaloprida (2 mg q.d.) melhorou os sintomas globais de gastroparesia, incluindo os de inchaço e distensão ($p < 0,0005$) (CARBONE, *et al.*, 2019).

Por fim, o tegaserode, outro agonista 5-HT₄, foi recentemente aprovado pela FDA para o tratamento da SII com constipação em mulheres < 65 anos sem fatores de risco cardiovascular.

Neuromoduladores

Medicações que agem no cérebro e no intestino estão sendo classificadas como "neuromoduladores" (A DROSSMAN *et al.*, 2016). Um grande estudo de dispepsia funcional demonstrou que tanto a amitriptilina (50 mg ao dia) como o escitalopram (10mg ao dia) demonstraram uma melhora importante do bloating pós-prandial comparado ao placebo ($p = 0,03$ e $p = 0,02$, respectivamente) (J TALLEY *et al.*, 2015; LACY *et al.*, 2018).

Um estudo randomizado com 17 pacientes dispépticos funcionais demonstrou que a buspirona (10 mg três vezes ao dia), um receptor agonista 5-HT_{1A}, melhorou significativamente a intensidade geral do bloating (TACK *et al.*, 2006).

Biofeedback

Em um estudo de 45 pacientes com desordens gastrointestinais funcionais, a distensão abdominal foi associada a um reflexo víscero-somático anormal. O tratamento biofeedback em 26 pacientes, utilizando guia visual proporcionado por sinais eletromiográficos, permitiu que todos os pacientes efetivamente controlassem a atividade muscular e melhorassem a distensão (BARBA *et al.*, 2014).

Num estudo com 52 pacientes com constipação por trânsito intestinal lento, a terapia por biofeedback demonstrou uma significativa redução dos sintomas de bloating nos pacientes com dissinergia pélvica e obstrução pélvica de saída. Estudos adicionais de pacientes com constipação idiopática, com várias combinações de disfunção do assoalho pélvico e/ou trânsito lento colônico também

demonstraram redução significativa dos sintomas de bloating com o seguimento da terapia biofeedback (WANG *et al.*, 2003).

Medicina complementar e alternativa

Estudos em medicina alternativa envolvem principalmente a DF e SII. O Iberogast pode melhorar os sintomas dispépticos, embora o inchaço não seja um desfecho específico analisado neste trabalho (VON ARNIM *et al.*, 2023). Em um estudo randomizado de 72 pacientes com SII, óleo de hortelã-pimenta (180 mg t.i.d.) resultou em melhora significativa nos sintomas de inchaço ou distensão em comparação com placebo (CASH *et al.*, 2023). Rikkunshito, um medicamento fitoterápico japonês, apresentou melhora do inchaço no tratamento de 4 a 8 semanas em comparação com placebo como um desfecho secundário em um estudo randomizado de 125 pacientes com DF (TOMINAGA *et al.*, 2018).

A hipnoterapia apresenta dados a partir de uma auditoria de 250 pacientes com SII que realizaram 12 sessões de hipnoterapia durante um período de 3 meses, com melhora dos sintomas da SII, incluindo inchaço (GONSALKORALE *et al.*, 2002).

Conclusão

Inchaço e distensão abdominal são sintomas prevalentes, que impactam negativamente pacientes com um espectro de distúrbios médicos e cirúrgicos subjacentes. Entretanto, os sintomas de inchaço e distensão são inerentemente inespecíficos, com etiologias variadas.

Portanto, o médico tem uma série de desafios ao avaliar um paciente com sintomas de inchaço e distensão, seguindo uma anamnese objetiva: Primeiro, identificar a etiologia subjacente, pois isso pode ajudar a identificar os testes de diagnóstico. Segundo, reconhecer os sinais de alerta de outros distúrbios orgânicos ou mais graves. Terceiro, avaliar fatores dietéticos, medicamentosos, médicos, cirúrgicos e comportamentais que possam contribuir para a patogênese do inchaço e distensão abdominal.

E por último, considerar os principais processos fisiológicos subjacentes que fundamentam inchaço e distensão, com o objetivo de iniciar tratamentos específicos (por exemplo, intervenções dietéticas para intolerância a carboidratos e terapia comportamental para um reflexo víscero-somático anormal). Portanto, os médicos devem ter uma discussão cuidadosa sobre os riscos e benefícios de diferentes terapias, sempre embasadas em evidência científica, com um diálogo envolvendo custos, eficácia e segurança.

Referências

A DROSSMAN, DOUGLAS. *Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV*. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27144617/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

ABELL, THOMAS L; CAMILLERI, MICHAEL; DONOHOE, KEVIN, *et al*. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol*. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18028513/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

ABRAHAM, SUZANNE; LUSCOMBE, GEORGINA M; KELLOW, JOHN E. Pelvic floor dysfunction predicts abdominal bloating and distension in eating disorder patients. *Scand J Gastroenterol*. 2012, p. 625-631. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486766/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

ACCARINO, A. *et al*. Abdominal distention results from caudo-ventral redistribution of contents. *Gastroenterology*, v. 136, n. 5, p. 1544-1551, 2009. Acesso em: 14 jan. 2023.

ACCARINO, ANNA *et al*. Intestinal gas and bloating: effect of prokinetic stimulation. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18802999/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

AGRAWAL, A. *et al*. Bloating and distension in irritable bowel syndrome: the role of gastrointestinal transit. *The American journal of gastroenterology*, v. 104, n. 8, p. 1998-2004, 2009. Acesso em: 14 jan. 2023.

AGRAWAL, A. *et al*. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of visceral sensation. *Gastroenterology*, v. 134, n. 7, p. 1882-1889, 2008. Acesso em: 14 jan. 2023.

ANDRADE, ELISABETH CAMPOS DE. Ensaio clínico randomizado da nitazoxanida no tratamento de poliparasitoses intestinais em municípios da Zona da Mata, Minas Gerais. 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufff.br/jspui/handle/ufff/3946>. Acesso em: 10 jan. 2023.

ANDRADE, VERA LÚCIA ANGELO *et al*. Dieta restrita de FODMEPs como opção terapêutica na síndrome do intestino irritável: revisão sistemática / FODA Psrestricted

diet as a treatment option in irritable bowel syndrome: systematic review. 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-764921>. Acesso em: 10 jan. 2023.

BARBA, ELIZABETH *et al.* Abdominothoracic mechanisms of functional abdominal distension and correction by biofeedback. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500424/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

BENDEZÚ, R. A. *et al.* Intestinal gas content and distribution in health and in patients with functional gut symptoms. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, v. 27, n. 9, p. 1249–1257, 2015. Acesso em: 10 jan. 2023.

BIESIEKIERSKI, JESSICA R *et al.* No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. 2013. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/23648697>. Acesso em: 10 jan. 2023.

BOURAS, E P; DELGADO-AROS, S; CAMILLERI, M, *et al.* SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. Single photon emission computed tomography. *Gut*. 2002, p. 781-786. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12427776/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

BURRI, E. *et al.* Mechanisms of postprandial abdominal bloating and distension in functional dyspepsia. *Gut*, v. 63, n. 3, p. 395–400, 2014. Acesso em: 14 jan. 2023.

CAMILLERI, M. *et al.* Gastroparesis. *Nature reviews. Disease primers*, v. 4, n. 1, p. 41, 2018. Acesso em: 12 jan. 2023.

CARBONE, FLORENCIA *et al.* Prucalopride in Gastroparesis: A Randomized Placebo-Controlled Crossover Study. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295161/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

CARRINGTON, EMMA V.; SCOTT, S.M.; BHARUCHA, A., *et al.* Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018, p. 309-323. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29636555/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

CASH, BROOKS D; EPSTEIN, MICHAEL S; SHAH, SYED M. A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26319955/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

COTTER, THOMAS G; GURNEY, MARK; LOFTUS, CONOR G. GAS AND BLOATING-CONTROLLING EMISSIONS: A Case-Based Review for the Primary Care Provider. *Mayo Clin Proc*. 2016, p. 1110-1113. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27492915/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

DUNCAN, BRUCE BARTHOLOW; SCHMIDT, MARIA INES; GIUGLIANI, ELSA R. J. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências / Ambulatory medicine: primary healthcare. 2004. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-398440>. Acesso em: 10 jan. 2023.

ENATTAH, NABIL S.; SAHI, TIMO; SAVILAHTI, ERKKI. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Naturegenetics*. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11788828/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

FERNÁNDEZ-BAÑARES, FERNANDO *et al.* Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16410032/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

FLETCHER, J.G.; BUSSE, R.F.; RIEDERER, S.J., *et al.* Magnetic resonance imaging of anatomic and dynamic defects of the pelvic floor in defecatory disorders. *Am J Gastroenterol*. 2003, p. 399-411. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12591061/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

FORD, ALEXANDER C *et al.* American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25091148/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

GASBARRINI, A.; CORAZZA, G.; GASBARRINI, G. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19344474/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

GONSALKORALE, WENDY M; HOUGHTON, LESLEY A; WHORWELL, PETER J. Hypnotherapy in irritable bowel syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12003432/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

GRACE, E. *et al.* Review article: small intestinal bacterial overgrowth--prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, v. 38, n. 7, p. 674-688, 2013. Acesso em: 10 jan. 2023.

GROSSI, U.; CARRINGTON, EMMA V.; SCOTT, S.M.; BHARUCHA, A., *et al.* Diagnostic accuracy study of anorectal manometry for diagnosis of dyssynergic defecation. *Gut*. 2016, p. 447-455. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25765461/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

HALMOS, EMMA P *et al.* A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24076059/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

HASLER, WILLIAM L.; WILSON, LAURA A.; PARKMAN, HENRY P., *et al.* Bloating in gastroparesis: severity, impact, and associated factors. *Am J Gastroenterol*. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3137717/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

HIELE, M.; GHOOS, Y.; RUTGEERTS, P. *et al.*, 13CO2 breath test using naturally 13C-enriched lactose for detection of lactase deficiency in patients with gastrointestinal symptoms. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1988. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3135364/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

HOLVECH, JOHN C; EHRENBERG, JOHN P; AULT, STEVEN K, *et al.* Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: pathways to integrated, in-

ter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. BMC Public Health. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17229324/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

HUN, LARYSA. Bacillus coagulans significantly improved abdominal pain and bloating in patients with IBS. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19332970/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

J WHORWELL, PETER *et al.* Efficacy of an encapsulated probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16863564/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

KAMBOJ, ARMIT K; OXENTENKO, AMY S; LOFTUS, CONOR G. Workup and management of bloating. Clin GastroenterolHepatol. 2018. 1030-1033 p. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29306037/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

KE, MEIYUN *et al.* Effect of Prucalopride in the Treatment of Chronic Constipation in Asian and Non-Asian Women: A Pooled Analysis of 4 Randomized, Placebo-controlled Studies. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4204404/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

KHAN, ANAM; SUAREZ, MILENA GOULD; MURRAY, JOSEPH A. Nonceliac Gluten and Wheat Sensitivity. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30978535/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

KIM, H J; VAZQUEZ ROQUE, M I; CAMILLERI, M, *et al.* A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society .2005, p. 687-696. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16185307/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

KYAW, MOE H.; MAYBERRY, JOHN F. Fructose malabsorption: true condition or a variance from normality. J Clin Gastroenterol. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20818234/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

LACY, BE *et al.* Effects of Antidepressants on gastric function in patients with functional dyspepsia. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29257140/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

LACY, BRIAN E *et al.* Linaclotide in Chronic Idiopathic Constipation Patients with Moderate to Severe Abdominal Bloating: A Randomized, Controlled Trial. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26222318/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

LEMBO, ANTHONY J *et al.* Long-term safety and effectiveness of lubiprostone, a chloride channel (CLC-2) activator, in patients with chronic idiopathic constipation. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21769655/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

LEMBO, ANTHONY J *et al.* Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21830967/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

MALAGELADA, J. R.; ACCARINO, A.; AZPIROZ, F. Bloating and abdominal distension: Old misconceptions and current knowledge. *The American journal of gastroenterology*, v. 112, n. 8, p. 1221–1231, 2017. Acesso em: 17 jan. 2023.

MATSUEDA, KEI *et al.* A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22157329/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

MEARIN, F. *et al.* Bowel disorders. *Gastroenterology*, v. 150, n. 6, p. 1393–1407.e5, 2016. Acesso em: 10 jan. 2023.

MERTZ, H; NALIBOFF, B; MAYER, E A. Symptoms and physiology in severe chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9934743/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

NAVAS, CHRISTOPHER M; PATEL, NIHAL K; LACY, BRIAN E. Gastroparesis: Medical and Therapeutic Advances. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721575/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

NERI, L.; IOVINO, P. Laxative Inadequate Relief Survey (LIRS) GROUP. Bloating is associated with worse quality of life, treatment satisfaction, and treatment responsiveness among patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome and functional constipation. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, v. 28, n. 4, p. 581–591, 2016. Acesso em: 12 jan. 2023.

NEWCOMER, A. D.; MCGILL, D. B.; THOMAS, P. J. Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency. *The Journal of laboratory and clinical medicine.* 1975. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1186802/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

NIV, EVA *et al.* The efficacy of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the treatment of patients with irritable bowel syndrome--a double blind, placebo-controlled, randomized study. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16051399/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

NOBAEK, S *et al.* Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10811333/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

O'MAHONY, LIAM *et al.* *Lactobacillus* and *bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15765388/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

O'SULLIVAN, M A; O'MORAIN, C A. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11515626/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

PIMENTEL, MARK *et al.* Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12591062/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

PIMENTEL, MARK *et al.* Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208106/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

PINTO-SANCHEZ, MARIA INES; BERCIK, PREMYSL; VERDU, ELENA F.. Motility alterations in celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *Digestivedisease*. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25925923/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

PITTAYANON, RAPAT *et al.* Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30337705/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

REZAIE, ALI; BURESI, MICHELLE; LEMBO, ANTHONY, *et al.* Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *The American journal of gastroenterology*. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28323273/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

RIORDAN, S. M.; MCIVER, C. J.; WALKER, B. M., *et al.* The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth. *The American journal of gastroenterology*. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8792701/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

RUBIO-TAPIA, ALBERTO; HILL, IVOR D.; KELLY, CIÁRAN P., *et al.* ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23609613/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

SAAD, RICHARD J; CHAY, WILLIAM D. Breath testing for small intestinal bacterial overgrowth: maximizing test accuracy. *Clin GastroenterolHepatol*. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24095975/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

SANDLER, R. S. *et al.* Abdominal pain, bloating, and diarrhea in the United States: prevalence and impact. *Digestive diseases and sciences*, v. 45, n. 6, p. 1166-1171, 2000. Acesso em: 10 jan. 2023.

SCHMULSON, MAX J *et al.* Efficacy of the Combination of Pinaverium Bromide 100 mg Plus Simethicone 300 mg in Abdominal Pain and Bloating in Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Placebo-controlled Trial. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385885/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

SHARARA, ALA I *et al.* Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16454838/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

SHIM, L; PROTT, G; HANSEN, R. D., *et al.* Prolonged balloon expulsion is predictive of abdominal distension in bloating. *Am J Gastroenterol*. 2010, p. 883-887. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20179695/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

SHIN, A. *et al.* The gut microbiome in adult and pediatric functional gastrointestinal disorders. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, v. 17, n. 2, p. 256-274, 2019. Acesso em: 11 jan. 2023.

SKODJE, GRY L. *et al.* Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29102613/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

SPIEGEL, B. *et al.* Predictors of patient-assessed illness severity in irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, v. 103, n. 10, p. 2536–2543, 2008. Acesso em: 10 jan. 2023.

STOCKIS, A *et al.* Nitazoxanide pharmacokinetics and tolerability in man using single ascending oral doses. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12051573/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

STOREY, D *et al.* Gastrointestinal tolerance of erythritol and xylitol ingested in a liquid. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16988647/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

TACK, J *et al.* A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16401691/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

TALLEY, NICHOLAS J *et al.* Effect of Amitriptyline and Escitalopram on Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized Controlled Study. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25921377/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

TOMINAGA, K; SAKATA, Y; KUSUNOKI, H. Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: A randomized clinical trial (the DREAM study). 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29498457/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

TRIADAFILOPOULOS, GEORGE. Utility of wireless motility capsule and lactulose breath testing in the evaluation of patients with chronic functional bloating. *BMJ Open Gastroenterol.* 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27648298/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

VILLORIA, A. *et al.* Abdomino-phrenic dyssynergia in patients with abdominal bloating and distension. *The American journal of gastroenterology*, v. 106, n. 5, p. 815–819, 2011. Acesso em: 14 jan. 2023.

VOLTA, UMBERTO; GIORGIO, ROBERTO DE. New understanding of gluten sensitivity. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22371218/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

VON ARNIM, Ulrike *et al.* STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17531013/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

WANG, JUN *et al.* Prospective study of biofeedback retraining in patients with chronic idiopathic functional constipation. 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4656685/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

WILDER-SMITH, C. H. *et al.* Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Ali-*

mentarypharmacology&therapeutics, v. 37, n. 11, p. 1074-1083, 2013. Acessoem: 11 jan. 2023.

ZAPATA-CASTILLEJA, CARLOS A.; MONTES-TAPIA, FERNANDO F.; TREVIÑO-GARZA, CONSUELO, *et al.*. Comparison of an increased waist circumference with a positive hydrogen breath test as a clinical predictor of lactose intolerance. *Archivos argentinos de pediatria*. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28318180/>. Acessoem: 12 jan. 2023.

ZHU, *v. et al.* Bloating and distention in irritable bowel syndrome: The role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *The American journal of gastroenterology*, v. 108, n. 9, p. 1516-1525, 2013. Acessoem: 17 jan. 2023.

ZYCHAR, BIANCA C.; OLIVEIRA, BEATRIZ A.. Fatores Desencadeantes da Intolerância à Lactose: Metabolismo Enzimático, Diagnóstico e Tratamento. *Atas de Ciências da Saúde*. 2017. Disponível em: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/1349/1109>. Acesso em: 12 jan. 2023.

11.

Diarreia

Valéria Ferreira Martinelli
Douglas Coelho de Oliveira
José Daniel Chaves de Menezes

Introdução

Do grego, a palavra *diárrhoia* significa fluir, escorrer. Com base nisso, pode-se entender diarreia como a diminuição na consistência e aumento na fluidez das fezes nas evacuações (MARTINS *et al.*, 2016, p. 151). Na verdade, a maioria dos pacientes relatam alteração na consistência, com fezes mais aquosas. Porém, esse constitui apenas um aspecto, sendo o aumento do número de evacuações para 3 evacuações diárias um corte estabelecido que define diarreia, não sendo número absoluto, devendo sempre ser levado em conta a regularidade intestinal de cada paciente, com um claro aumento da frequência de evacuações o suficiente para um quadro diarreico. Ainda, outra queixa comum que pode significar diarreia é o aumento do volume fecal, com outra definição não recomendada e menos prática que trata diarreia como volume fecal maior que 200 a 250g por dia (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 204; FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 536; MARTINS *et al.*, 2016, p. 151; VELASCO *et al.* 2022, p. 813). Frente a isso, diarreia é um sintoma, e não uma doença, com variados diagnósticos diferenciais.

Por outro lado, é importante distinguir diarreia de disenteria e incontinença fecal (IF), termos que levam à confusão. Disenteria é forma específica de diarreia, com dor abdominal e fezes com sangue, muco ou pus. Logo, nem toda diarreia é uma disenteria. Já a IF se refere à perda fecal involuntária e/ou à incapacidade de controlar a eliminação de fezes por disfunção muscular na evacuação, podendo se sobrepor à diarreia. Assim, muitos pacientes com diarreia ainda conseguem controlar a evacuação, diferentemente daqueles com IF, os quais não necessariamente apresentam quadro diarreico (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 204; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1243, 9139-40; ZATERKA; EISIG, 2016, p. 279).

A diarreia é a 5ª principal causa de mortalidade mundial em países em desenvolvimento, com elevada incidência no mundo e maior risco de infecção em locais com condições sanitárias precárias e em espaços coletivos, como creches. Em crianças < 1 ano, a incidência e o risco de mortalidade são maiores. Dos casos agudos, > 80% são autolimitados, com 90% de etiologia infecciosa, sendo água ou alimentos contaminados a principal fonte de transmissão. Dos casos crônicos, afeta > 5% da população mundial por ano, com cerca de 40% dos pacientes estando > 60 anos, e afetando mulheres 2x mais (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 204; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1235-36; VELASCO *et al.*, 2022, p. 813; WHO, 2020). Sua classificação está resumida no quadro 1.

QUADRO 1 | Classificações da Diarreia

Tempo de duração	• Aguda	< 7 dias	• Persistente > 14 dias
	• Prolongada	Entre 7 e 13 dias	• Crônica > 4 semanas
Localização	• Alta	• Origem do Intestino Delgado ao Ceco	
	• Baixa	• Origem do Cólon ao Reto	
Característica da Diarreia	• Não inflamatória	• ↑ Volume + Aquosa + Febre baixa	
	• Inflamatória	• ↑ Freq. de evacuações + ↓ Volume + Muco/Pus/Sangue + Febre + Dor abdominal intensa e/ou Tenesmo	
Fisiopatologia	• Osmótica	-	
	• Secretora	-	

FONTE: Elaboração própria a partir de dados de VELASCO *et al.* (2022, p. 813-15).

Fisiologia e fisiopatologia

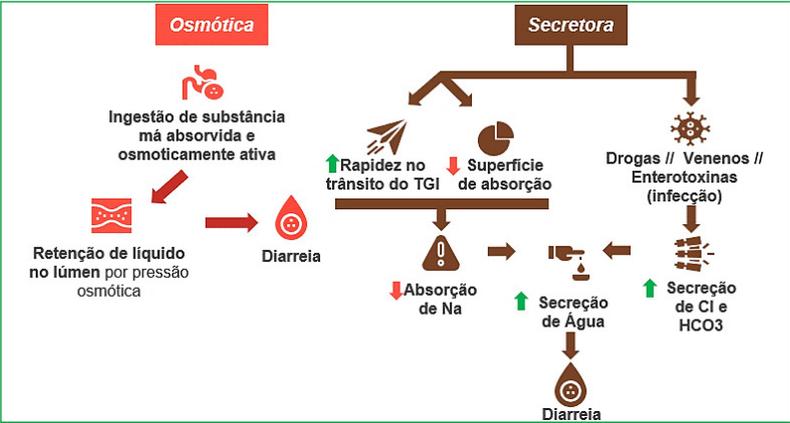
Ao longo do trato gastrointestinal (TGI), água e íons são absorvidos e secretados, com a água transportada por gradiente osmótico constantemente modificado pelo transporte de íons. Cerca de 10L de líquido passam pelo TGI, com só 1 a 2L nativos da ingestão de água, e o restante de secreções, como saliva, suco gástrico, etc., com 1,5L chegando ao cólon, e apenas 100ml evacuados. Logo, o equilíbrio no transporte de íons é vital à saúde intestinal, afetando a propulsão intestinal, a hidratação e absorção de nutrientes (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 204-07).

Nos mecanismos de transporte de moléculas e íons, há fatores que, se alterados, provocam diarreia, como a absorção de carboidratos, dependente da digestão em monossacarídeos. A falha nessa digestão causa a presença indevida de substância má absorvida e osmoticamente ativa que causa secreção/retenção de água no lúmen intestinal por pressão osmótica, como a lactose em um intolerante à lactose. Esse é o mecanismo fisiopatológico da diarreia do tipo osmótica (D_{osm}).

Já a alteração no transporte de íons incita a diarreia secretora (D_{Sec}). Nela, a má absorção de Na⁺, por aumento do trânsito intestinal ou por prejuízos diretos que reduzem a superfície de absorção, torna o lúmen hiperosmótico, com secreção de líquido e alteração da consistência do bolo fecal. Ainda, maior secreção de íons Cl⁻ e HCO₃⁻, aliados de Na⁺, pode decorrer da agressão da mucosa intestinal por drogas, venenos ou enterotoxinas de uma infecção local. A Cólera é um exemplo, pois a enterotoxina do *Vibrio cholerae* estimula a secreção de Cl⁻, com perda massiva de até 20L/dia de água pelas fezes, com alta mortalidade (CAMILLERI; SELLIN; BARRETT, 2017, p. 518-23; FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 204-07).

Assim, como é visível, pode-se classificar a diarreia em osmótica ou secretora. Os diferentes mecanismos dos dois tipos estão dispostos na figura 1 (CAMILLERI; SELLIN; BARRETT, 2017, p. 518-23; FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 204-07).

FIGURA 1 | Mecanismos fisiopatológicos da diarreia osmótica e secretora



FONTE: Elaboração própria a partir de dados de CAMILLERI, SELLIN e BARRETT (2017, p. 518-23); FELDMAN, FRIEDMAN e BRANDT (2021, p. 204-207).

Etiologia

O espectro etiológico da diarreia é bastante variado (vide quadro 2). No quadro agudo, as etiologias infecciosas predominam em 90% dos casos (VELASCO *et al.*, 2022, p. 813). Na diarreia crônica, tendem-se a etiologias inflamatórias e não infecciosas, apesar de infecções crônicas serem comuns (HAMMER, 2021, p. 617).

QUADRO 2 | Principais etiologias da Diarreia.

Diarreia Aguda	
Drogas	• Biguanidas • Quimioterápicos • Metoclopramida • Laxativos osmóticos • Antibióticos • Anti-inflamatórios não esteroideais • Inibidores de Bombas de Prótons
Bactérias	• <i>Vibrio cholera</i> • <i>Shigella spp.</i> • <i>Klebsiella oxytoca</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Salmonella spp.</i> • <i>Clostridioides difficile</i> e <i>Clostridium perfringens</i>
Protozoários e Parasitas	• <i>Cryptosporidium spp.</i> • <i>Giardia lamblia</i> • <i>Strongyloides stercoralis</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Schistosoma mansoni</i>
Vírus	• Norovírus • Rotavírus • Adenovírus • Citomegalovírus (CMV) • Astrovírus
Diarreia Crônica	
DOsm	• Má absorção de carboidratos • Laxativo osmótico (Mg ²⁺ , PO ₄ ³⁻)
Esteatorreia	• Síndrome Má Absortiva • Síndrome do Intestino Curto • Supercrescimento Bacteriano do Intestino Delgado (SIBO) • Isquemia mesentérica • Insuficiência pancreática

QUADRO 2 | Principais etiologias da Diarreia.

D _{Sec}	• Abuso de laxativos • Má Absorção de Ácidos Biliares		
	Desordens de motilidade	• Síndrome do Intestino Irritável • Neuropatia diabética	
	Endocrinopatias e Neoplasias	• Gastrinoma • Hipertireoidismo • Carcinoma de Cólon	
Causas Inflamatórias	• Diverticulite • Colite Isquêmica, Linfocítica e Microscópica • Doença Inflamatória Intestinal (DII) • Jejunoleite ulcerativa		
Causas Infecciosas	Infecção	• Bacteriana invasiva	• <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Yersinia spp.</i>
		• Parasitária invasiva	• <i>E. histolytica</i> • <i>S. stercoralis</i> • <i>S. mansoni</i>
		• Viral ulcerativa	• CMV • Herpes-Vírus
	Colite Pseudomembranosa	• Infecção Crônica pelo <i>C. difficile</i>	

FONTE: Elaboração própria a partir de dados de ARASARADNAM *et al.* (2018, p. 1385); DUNLAP e PATTERSON (2020, p. 391); FELDMAN, FRIEDMAN e BRANDT (2021, p. 209-10); FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.* (2016, p. 537-40); VELASCO *et al.* (2022, p. 814-15); WGO (2012, p. 4-7).

Avaliação clínica

Na consulta, a anamnese compreende identificação e o descrito no quadro 3, sendo a descrição da diarreia acompanhada pela Escala de Bristol (ARASARADNAM *et al.*, 2018, p. 1383). Avaliam-se alarmes vermelhos por alertarem risco de doenças importantes (como neoplasias, etc.) e orientar avaliação mais cuidadosa e referenciamento a especialista. Porém, apenas 1 sinal vermelho não tem boa predição, necessitando cautela diante desse cenário (HAMMER, 2021, p. 617).

No exame físico (EF), avalia-se o estado geral, com nutrição; temperatura; pulso, frequência cardíaca (FC) e respiratória e pressão arterial (WGO, 2012, p. 9); e a hidratação (quadro 4). O EF abdominal direcionado é fundamental, com avaliação de ruídos hidro-aéreos e sinais de peritonite. Sinais extra-abdominais são valiosos: hipotensão, prolongamento do tempo de reperfusão capilar e alteração de FC sugerem desidratação; dermatite herpetiforme aponta Doença Celíaca (D_{Ce}); tremor/*LidLag* sugerem hipertireoidismo; etc. (DUNLAP; PATTERSON, 2020, p. 392; FELDMAN; FRIEDMAN;

BRANDT, 2021, p. 212; HAMMER, 2021, p. 617; VELASCO *et al.*, 2022, p. 816; ZATERKA; EISIG, 2016, p. 295).

QUADRO 3 | Anamnese e alertas vermelhos na investigação da diarreia

História Atual da Doença e Sintomas associados	
Caráter da Diarreia	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de muco, sangue ou pus • Volume • Consistência • Duração • Forma de instalação • Frequência diária • Fatores de melhora e de piora
<ul style="list-style-type: none"> • Perda de Peso? • Febre? • Náusea ou Vômito? • Sensação de que precisa evacuar, mesmo que o intestino esteja vazio (Tenesmo)? • Diminuição na ingestão de líquidos? • Diminuição na diurese? 	
Histórico Pessoal e Familiar	
Pessoal	Comorbidades <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • Doença pancreática, tireoidiana ou gástrica • Doença colagenosa • Doença psiquiátrica • Neoplasias
	Cirurgias ou internações prévias
	Drogas em uso ou tratamento recente <ul style="list-style-type: none"> • Antibioticoterapia (ATB) nos últimos 3 meses é fator de risco para infecção por <i>C. difficile</i>.
Familiar	<ul style="list-style-type: none"> • Casos de neoplasias, doenças inflamatórias ou doença celíaca • Pessoas com quadro semelhante em casa pode fortalecer hipótese de diarreia aguda infecciosa
Hábitos Pessoais	
<ul style="list-style-type: none"> • Dieta (fontes de infecção ou possíveis causas disabsortivas) • Etilismo • Tabagismo • Uso de ervas • Comportamentos de risco • Transfusão sanguínea • Viagens recentes 	
Alertas vermelhos	
<ul style="list-style-type: none"> • Início dos sintomas em indivíduos > 50 anos • Sangue nas fezes • Sintomas noturnos • Perda de peso não intencional • Câncer colorretal na família • Massa abdominal palpável • Estado Geral Ruim ou se deteriorando • Olhos fundos • Taquipneia e Taquicardia • Baixa ingestão de líquidos 	

FORTE: Elaboração própria a partir de dados de ARASARADNAM *et al.* (2018, p. 1384); CAMILLERI, SELLIN e BARRETT (2017, p. 523-24); CHU, ROTONDO-TRIVETTE e MICHAIL (2020, p. 2); DUNLAP e PATTERSON (2020, p. 391-92); FELDMAN, FRIEDMAN e BRANDT (2021, p. 211-17); FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.* (2016, p. 536-38); GUSO, LOPES e DIAS (2019, p. 4415-17); HAMMER (2021, p. 617); LOSCALZO *et al.* (2022, p. 1247, 1261); VELASCO *et al.* (2022, p. 816-22); WGO (2012, p. 7-9); ZATERKA e EISIG (2016, p. 292-94).

QUADRO 4 | Avaliação do grau de desidratação

Estado Geral	Sede/ ingestão de líquidos	Olhos	Sinal da Prega Cutânea	Interpretação do grau de desidratação		
<ul style="list-style-type: none"> • Bom • Alerta 	<ul style="list-style-type: none"> • Bebe normalmente • Sem sede 	Normais	Ausente	Sem sinais de desidratação		
<ul style="list-style-type: none"> • Irritável • Inquieto 	<ul style="list-style-type: none"> • Com sede • Ávido por água 	Fundos	Presente	Presença de ≥ 2 sinais	=	Alguma desidratação
<ul style="list-style-type: none"> • Ruim • Letárgico, Inconsciente 	<ul style="list-style-type: none"> • Bebe pouco ou é incapaz 	Fundos	Presente e acentuado	Presença de ≥ 2 sinais	=	Desidratação severa

FORNTE: Elaboração adaptada a partir de dados de BRANDT, ANTUNES e SILVA (2015, p. 38); GUSSO, LOPES e DIAS (2019, p. 4420).

Ainda, a avaliação pode ser complementada por exames (quadro 5). Porém, no quadro agudo, exames laboratoriais regularmente são desnecessários, só indicados diante de: comorbidades, imunocomprometidos, ATB ou hospitalização recente; toxemiado, hipotenso, hipovolêmico, inábil para ingerir líquidos ou de faixas etárias extremas; diarreia persistente ou inflamatória importante ou > 6 evacuações líquidas em 24h; vômitos frequentes e/ou dor articular ou muscular debilitantes e/ou febre > 38,5 °C ou dor abdominal intensa (DUNLAP; PATTERSON, 2020, p. 392; FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 212; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1247-48; VELASCO *et al.*, 2022, p. 823-24; WGO, 2012, p. 11; ZATERKA; EISIG, 2016, p. 295-96).

QUADRO 5 | Exames complementares na diarreia

Diarreia Aguda		
Tipo	Análises a serem solicitadas	Correlação clínica
Laboratório	<ul style="list-style-type: none"> • Glicemia • Eletrólitos • PCR/VHS • Hemograma • Função renal • Hemocultura em < 3 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Desvio à esquerda sugere infecção bacteriana • Neutropenia (<i>Salmonella spp.</i>, <i>E. coli</i>) • Eosinofilia (<i>Strongyloides</i>) • Reação leucemóide (<i>C. difficile</i>)

Diarreia Aguda		
De Fezes	<ul style="list-style-type: none"> • Pesquisa de Sangue Oculto, Lactoferrina, Calprotectina fecal e Leucócitos • Pesquisa de toxina para <i>C. difficile</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Positivam frente à diarreia inflamatória
	<ul style="list-style-type: none"> • Coprocultura 	<ul style="list-style-type: none"> • Indicada em imunodeprimidos, hipotensos, toxemiados, refratários à ATB ou na disenteria
	<ul style="list-style-type: none"> • Protoparasitológico 	<ul style="list-style-type: none"> • Frente à diarreia persistente e à sanguinolenta com pesquisa de leucócitos negativa
Diarreia Crônica		
Laboratório	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma completo • PCR/vhs • Glicemia • Marcadores de Função e Lesão hepática • Sorologia para HIV • Proteínas Totais • Amilase e Lipase 	<ul style="list-style-type: none"> • Neutrofilia sem desvio, em infecções crônicas • Anemia (processo crônico ou sangramento oculto) • Trombocitose (sugere reativação de doença inflamatória intestinal em paciente portador)
	<ul style="list-style-type: none"> • TSH e T4 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspeita de Hipertireoidismo
	<ul style="list-style-type: none"> • Função renal e Eletrólitos séricos 	<ul style="list-style-type: none"> • Frente a diarreia severa, desidratação ou suspeita de distúrbios eletrolíticos
	<ul style="list-style-type: none"> • Ferro sérico e TIBC • Vit. B12 e Vit. D • Ca e Mg 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspeita de Disabsorção
De Fezes	<ul style="list-style-type: none"> • Sorologia para Dce (Antiendomísio e Antitransglutaminase) 	<ul style="list-style-type: none"> • Suspeita de Dce
	<ul style="list-style-type: none"> • Sangue Oculto, Lactoferrina, Calprotectina fecal e Leucócitos • [Na+/K+] • Teor de Gordura e de Laxante • pH • Parasitológico 	<ul style="list-style-type: none"> • Sangue oculto → Infecção crônica / DII • Na+ e K+ → Diferencia DSec de DOsm • pH ácido → Carboidrato não digerido • Calprotectina > 50 ou Lactoferrina → DII

FONTE: Elaboração própria a partir de dados de ARASADNAME *et al.* (2018, p. 1385-86); CAMILLERI, SELLIN e BARRETT (2017, p. 525-26); CHU, ROTONDO-TRIVETTE e MICHAIL (2020, p. 3); DUNLAP e PATTERSON (2020, p. 392); FELDMAN, FRIEDMAN e BRANDT (2021, p. 212-17); FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.* (2016, p. 538, 539, 543); GUSSO, LOPES e DIAS (2019, p. 4421-23); HAMMER (2021, p. 618); VELASCO *et al.* (2022, p. 822-23); WGO (2012, p. 9-11); ZATERKA e EISIG (2016, p. 295-99).

Também, exames de imagem apoiam a investigação clínica, sendo mais indicados em quadros crônicos. A Endoscopia Digestiva Alta com biópsia do intestino delgado está indicada nos seguintes cenários: na investigação de Dce, Giardíase (MARTINS *et al.*, 2017, p. 494) ou Síndrome de Behçet (ZATERKA; EISIG, 2016, p. 299); na investigação de síndrome disabsortiva ou inflamatória, após

avaliação por exames laboratoriais (BURNS *et al.*, 2017, p. 735); e em pacientes com esteatorreia, na avaliação de problemas estruturais (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 217). Já a Colonoscopia está indicada praticamente diante de todos os quadros diarreicos crônicos (ARASARADNAM *et al.*, 2018, p. 1388), incluindo:

- Pacientes com alteração dos hábitos intestinais + sangramento retal, para excluir possível câncer colorretal (ARASARADNAM *et al.*, 2018, p. 1382; CAMILLERI; SELLIN; BARRETT, 2017, p. 526; FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 539; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1264), com diarreia noturna, com diarreia crônica de início recente em pessoas > 50 anos ou refratários aos tratamentos (FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 549). Ou ainda, Retossigmoidoscopia em pessoas < 40 anos com suspeita de diarreia funcional (ARASARADNAM *et al.*, 2018, p. 1388);
- Na suspeita de diarreia inflamatória (BURNS *et al.*, 2017, p. 735; FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 540; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1265), em pacientes com Calprotectina > 150 µg/g (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 216; FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 555; HAMMER, 2021, p. 618; MARTINS *et al.*, 2017, p. 494), com sangue oculto em fezes ou ainda com sinais de alarme (FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 555; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1265). E, na suspeita de etiologias infecciosas ou neoplásicas (MARTINS *et al.*, 2017, p. 494).

Também, solicita-se Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética de abdome na diarreia crônica após incerteza em exames anteriores, diante de: dor abdominal importante com sintomas constitucionais; suspeita de pancreatite crônica ou de tumores abdominais; esteatorreia ou diarreia inflamatória não esclarecidas (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 216-17; FERNÁNDEZ-BAÑARES *et al.*, 2016, p. 543; MARTINS *et al.*, 2017, p. 494; ZATERKA; EISIG, 2016, p. 297).

Já em quadros agudos, considera-se: radiografia de abdome em toxemiados (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 213) ou em abdome agudo (MARTINS *et al.*, 2017, p. 490); retossigmoidoscopia naqueles com alertas vermelhos (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2021, p. 213) ou refratários ao tratamento (DUNLAP; PATTERSON,

2020, p. 392) e ainda métodos endoscópicos em imunocomprometidos com risco de infecção oportunista e na suspeita de colite isquêmica ou pseudomembranosa (VELASCO *et al.*, 2022, p. 823).

Conduta

A avaliação clínica bem direcionada constrói o manejo. Avaliar, prevenir e corrigir a desidratação em um quadro diarreico são essenciais, independente da etiologia, por ser a principal complicação e causa de morte da diarreia (WHO, 2005, p. 3). Assim, a conduta é principalmente de suporte, sendo a Terapia de Reidratação Oral (TRO) mais apropriada e eficaz, pois reduz necessidade de internação. Ela é feita através dos sais de reidratação oral caseiros ou comercializados sob diferentes nomes, indicados para qualquer idade ou tipo de diarreia e efetivos no alívio de vômito e diarreia, atenuando complicações (BURNS *et al.*, 2017, p. 729-30; GUSSO; LOPES; DIAS, 2019, p. 4424-26; LOSCALZO *et al.*, 2022, p. 1250; VELASCO *et al.*, 2022, p. 824; WHO, 2005, p. 7). Deve ser realizada no serviço de atendimento em pacientes que apresentem pelo menos algum grau de desidratação, com início de 50ml/kg, em quantidades pequenas e frequentes (até 750ml/hora), suspendendo alimentos por até 4 horas, uma vez que náuseas e vômitos são frequentes no início da TRO. A TRO está contraindicada apenas diante de: desidratação severa; suspeita de íleo paralítico; vômitos frequentes (> 4 /hora); e lesões bucais dolorosas. Só na impossibilidade/contraindicação da TRO, e em pacientes hipotensos, taquicárdicos ou refratários à TRO por 24h, a hidratação parenteral está indicada, com Ringer Lactato ou Soro Fisiológico 0,9%, 15 a 30ml/kg em 30min e, depois, 70ml/kg em 2,5h (BRANDT; ANTUNES; SILVA, 2015, p. 38-40; BURNS *et al.*, 2017, p. 729-30; GUSSO; LOPES; DIAS, 2019, p. 4425-26; VELASCO *et al.*, 2022, p. 824).

A desnutrição é outra complicação possível (WHO, 2005, p. 5), principalmente na diarreia crônica. Assim, orienta-se manter a alimentação normal, com refeições frequentes (6x/dia) e leves (BRANDT; ANTUNES; SILVA, 2015, p. 40-41; BURNS *et al.*, 2017, p. 730; WGO, 2012, p. 14-15). Orienta-se evitar possíveis agravantes,

como: laticínios; café ou produtos cafeinados; álcool; sucos e refrigerantes; carnes vermelhas; alimentos apimentados ou com muito tempero (DUNLAP; PATTERSON, 2020, p. 392). Ainda, orientar buscar assistência médica, se: vômitos frequentes; sede incessante; alimentação ou ingestão de líquidos reduzidas.

Assim, a conduta da diarreia é fortemente focada ao suporte contra desidratação e desnutrição, além do manejo sintomático (vide quadro 6). O manejo da causa-base costuma se dar mais em quadros crônicos ou agudos complicados. Por esse ângulo, a ATB é uma conduta bastante cogitada, porém com indicação limitada (quadro 6), principalmente na diarreia aguda. Já as condutas direcionadas às variadas etiologias da diarreia crônica não serão abordadas aqui, por adentrarem em um campo profundo e específico que foge ao escopo desse livro. Por fim, a conduta também inclui a notificação compulsória diante de quadros diarreicos que levantem suspeita de surtos comunitários, como diante de, no mínimo, 2 casos diarreicos agudos semelhantes por ingesta de mesmo alimento ou fonte de água (GUSSO; LOPES; DIAS, 2019, p. 4428).

QUADRO 6 | Terapias medicamentosas e suas indicações clínicas na diarreia.

Antibioticoterapia (ATB)	
Terapia de acordo com suspeita	<ul style="list-style-type: none"> • Doxiciclina, 300mg, dose única (<i>V. cholerae</i>) • Ciprofloxacino, 500mg, 2x/d, por 3 dias (<i>Shigella spp.</i> ou Disenteria) • Metronidazol, 750mg, 3x/d (<i>E. histolytica</i>) ou 250mg, 3x/d por 5 dias (<i>G. lamblia</i>) ou 500mg, 3x/d por 5 dias (<i>C. difficile</i>) • Azitromicina, 500mg, 1x/d, por 3 dias (<i>Campylobacter</i>sp) • Sulfametoxazol/trimetoprima, 800/160mg, 2x/d, por 5 dias (Disenteria)
Nota	<ul style="list-style-type: none"> • Na suspeita de <i>Shigella</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>V. cholerae</i> • Na sepse • Diag. de <i>G. lamblia</i> ou <i>E. histolytica</i> • Diarreia prolongada • Disenteria • Diarreia do viajante moderada/severa • Imunocomprometidos, idosos, lactentes < 4 meses
Agentes antieméticos	
Terapia	<ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida • Ondansetrona (preferível) • Prometazina
Nota	<ul style="list-style-type: none"> • Atentar ao efeito sedativo que possa atrapalhar a TRO • Metoclopramida é contraindicada em crianças • A boa hidratação já pode aliviar a êmese

Probióticos		Suplementação com Zinco
Terapia	<i>Lactobacillus reuteri</i> , <i>L. rhamnosus GG</i> e <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (boulardii)	<ul style="list-style-type: none"> • Zn, 20mg/dia, por 10 dias *Em lactentes ≤ 2 meses, 10mg/dia
Nota	Em crianças: <ul style="list-style-type: none"> • Estimula a imunidade intestinal • ↓ gravidade e duração da diarreia 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ gravidade e duração, em < de 5 anos • Indicada em toda diarreia infantil, principalmente a diarreia persistente • Evidências desmotivam uso em < 6 meses
Antiperistálticos		Analgesia e Antitérmicos
Terapia	Loperamida 2-4mg até 4x/dia no máx. 16mg/dia Codeína 15-60mg, 4x/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Glicocorticoides/AINES (para DII) • Dipirona • Hiosciamina • Paracetamol
Nota	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ peristaltismo • Contraindicada na diarreia sanguinolenta, inflamatória e infantil 	

FONTE: Elaboração própria a partir de dados de BRANDT, ANTUNES e SILVA (2015, p. 41-42); BURNS et al. (2017, p. 730, 736); CAMILLERI, SELLIN e BARRETT (2017, p. 525-26); CHU, ROTONDO-TRIVETTE e MICHAIL (2020, p. 3); FELDMAN, FRIEDMAN e BRANDT (2021, p. 217-18); GUSO, LOPES e DIAS (2019, p. 4427-29); HAMMER (2021, p. 619); LAZZERINI e WANZIRA (2016, p. 22); LOSCALZO ET AL. (2022, p. 1250, 1260); VELASCO et al. (2022, p. 825-26); WGO (2012, p. 14-19).

Referências

ARASARADNAM, R. P. et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: british society of gastroenterology, 3rd edition. Gut, [s.l.], v. 67, n. 8, p. 1380-1399, 13 abr. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29653941/>. Acesso em: 20 dez. 2022.

BRANDT, K. G.; ANTUNES, M. M. de C.; SILVA, G. A. P. da. Acute diarrhea: evidence-based management. Jornal de Pediatria, [s.l.], v. 91, n. 6, p. 36-43, nov. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/xBGFDKmhQZZ/mh9LGbhRw/?lang=pt>. Acesso em: 27 dez. 2022.

BURNS, D. A. R. et al. (org.). Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2017. 2v.

CAMILLERI, M.; SELLIN, J. H.; BARRETT, K. E. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Chronic Watery Diarrhea. Gastroenterology, [s.l.], v. 152, n. 3, p. 515-532, fev. 2017. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)35237-4/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)35237-4/fulltext). Acesso em: 19 nov. 2022.

CHU, C.; ROTONDO-TRIVETTE, S.; MICHAIL, S. Chronic diarrhea. Current Problems In Pediatric And Adolescent Health Care, [s.l.], v. 50, n. 8, p. 100841,

ago. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1538544220301073?via%3Dihub>. Acesso em: 18 dez. 2022.

DUNLAP, J. J.; PATTERSON, S. Assessingacutediarrhea. *Gastroenterology Nursing*, [s.l.], v. 43, n. 5, p. 390-393, set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33003026/>. Acesso em: 31 dez. 2022.

FELDMAN, M.; FRIEDMAN, L. S.; BRANDT, L. J. *Sleisenger e Fordtran Gastrointestinal and Liver Disease*. 11. ed. Elsevier, 2021.

FERNÁNDEZ-BAÑARES, F. *et al.* Chronic diarrhoea: definition, classification and diagnosis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, [s.l.], v. 39, n. 8, p. 535-559, out. 2016. Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-chronic-diarrhoea-definition-classification-diagnosis-S2444382416300724>. Acesso em: 22 dez. 2022.

GUSSO, G.; LOPES, J. M. C.; DIAS, L. C. *Tratado de medicina de família e comunidade: princípios, formação e prática*. Porto Alegre: Artmed, 2019. 2v. E-book.

HAMMER, H. F. Management of Chronic Diarrhea in Primary Care: the gastroenterologist's advice. *DigestiveDiseases*, [s.l.], v. 39, n. 6, p. 615-621, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33588424/>. Acesso em: 19 nov. 2022.

LAZZERINI, M.; WANZIRA, H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, [s.l.], v. 2017, n. 4, p. 1-94, 20 dez. 2016. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005436.pub5/full>. Acesso em: 30 dez. 2022.

LOSCALZO, J. *et al.* (ed.). *Harrison's principles of internal medicine*. 21. ed. McGraw-Hill Education, 2022. E-book.

MARTINS, M. DE A. *et al.* (ed.). *Clínica médica, vol. 4: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais*. 2. Ed. Barueri, SP: Manole, 2016.

MARTINS, M. DE A. *et al.* (ed.). *Manual do Residente de Clínica Médica*. 2. Ed. São Paulo: Manole, maio 2017.

VELASCO, I. T. *et al.* (ed.). *Medicina de emergência: abordagem prática*. 16. ed. Santa na de Parnaíba [SP]: Manole, 2022. E-book.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION (WGO). *Diarreia aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial*. World Gastroenterology Organisation, fev. 2012. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-portuguese>. Acesso em: 02 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The treatment of diarrhea: a manual for physicians and other senior health workers*. 4. ed. Geneva: WHO, 2005. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43209>. Acesso em: 02 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Top 10 causes of death*. WHO's Newsroom. 9 dez. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 28 dez. 2022.

ZATERKA, S.; EISIG, J. N. *Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação*. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.

12.

Constipação

Renata Carvalho de Miranda Chaves
Júlia Maria Fernandes Vasconcellos
Pedro Martinelli Barbosa

Introdução

Constipação intestinal é uma queixa bastante frequente na população, popularmente conhecida pelo termo 'prisão de ventre'. Esta queixa está associada intimamente à frequência diminuída das evacuações e outros sintomas, como dificuldade para evacuar, fezes endurecidas/fragmentadas, sensação de obstrução anorretal, necessidade de manobras digitais para evacuar e sensação de evacuação incompleta. Há uma maior prevalência na população acima dos 60 anos e do sexo feminino, além da existência de alguns fatores de risco que aumentam a incidência, como obesidade e sedentarismo.

Pode-se haver uma causa clara para essa queixa, sendo caracterizada como constipação orgânica ou secundária, ou pode não ser possível correlacionar com nenhuma causa bioquímica, sendo então classificada como constipação funcional ou primária. Esta última é a mais comum e, quando feito seu diagnóstico, todos os pacientes devem ser estimulados a melhorar seu estilo de vida por meio da dieta, atividade física, antes mesmo de realizar qualquer exame complementar. Aos pacientes que não responderam às mudanças comportamentais, estes podem ser submetidos ao uso de

remédios e exames complementares como seguimento da abordagem etiológica e terapêutica.

Definição

Além da diminuição da frequência evacuatória, outros aspectos também estão atrelados à definição de constipação intestinal, como esforço evacuatório, aspecto das fezes, necessidade de manobras digitais, sensação de obstrução e evacuação incompleta. Esses sinais e sintomas estão presentes nos critérios de ROMA IV (Tabela 1).

TABELA 1 | Critérios diagnósticos de constipação funcional (ROMA IV)

-
1. Deve incluir dois ou mais dos seguintes sintomas:
 - A. Esforço evacuatório em mais do que 25% das evacuações
 - B. Fezes endurecidas ou fragmentadas em mais do que 25% das evacuações
 - C. Sensação de evacuação incompleta em mais do que 25% das evacuações
 - D. Sensação de obstrução anorretal em mais do que 25% das evacuações
 - E. Manobras digitais para evacuar em mais do que 25% das evacuações
 - F. Menos de três evacuações por semana
 2. Fezes amolecidas ocorrem raramente sem o uso de laxativos
 3. Presença de critérios insuficientes para o diagnóstico de síndrome do intestino irritável

Critérios preenchidos nos últimos 3 meses com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico.

FONTE: LACY, B - 2016.

Epidemiologia e fatores de risco

- **Epidemiologia:** A constipação intestinal é uma queixa bastante comum nas diversas faixas etárias e acarreta um elevado impacto econômico (VAN KERKHOVEN, 2008, p. 18-22). A sua prevalência nos países ocidentais gira em torno de 15-25%, sofrendo bastante influência da metodologia do estudo (BARBERIO, B, 2021). Geralmente, os estudos que utilizam

como critério de inclusão a auto queixa do paciente apresentam maior prevalência quando comparados àqueles que utilizam algum critério, como os de Roma (LACY, 2016, p. 1393-1407; BARBERIO, B, 2021; PARE, P, 2001, p. 3130-3137). No Brasil, ainda há dados limitados e os estudos realizados mostraram uma prevalência em torno de 9-25% na população (SCHMIDT, 2015, p. 440-449; CHINZON, 2014, p. 57-64).

- Fatores de risco: Os fatores de risco podem ser de origem demográfica, do estilo de vida e ainda relacionado à saúde do indivíduo.
- Idade: embora seja um fator de risco bem difundido na prática médica, é notório um conflito de dados importante sobre o tema. A maioria dos estudos concordam em um aumento do risco a partir dos 65 anos, porém há ainda muito debate quanto aos mais novos à essa idade (WERTH, 2021, p. 2795-2817).
- Sexo feminino: o sexo feminino é um fator de risco bem estabelecido e comprovado na maioria das revisões sistemáticas. Quando comparado ao sexo masculino, o feminino representa cerca de 2-3 vezes mais queixas associadas à constipação (SANDLER, 1990, p. 185-189).
- Nível social e educacional: Há algumas controvérsias na literatura, porém alguns estudos apontam para que o baixo nível social e educacional seja um fator de risco para constipação intestinal (WERTH, 2021, p. 2795-2817).
- Dieta e atividade física: embora haja evidência suficiente que aumento do consumo de fibras aumenta a frequência evacuatória, não há ainda dados muitos convincentes de que a baixa ingestão de fibras é um fator de risco para constipação intestinal. Além disso, há dados na literatura que demonstram que o sedentarismo e a baixa atividade física estão associados à maior prevalência de queixas de constipação intestinal, porém nem sempre a correção desses fatores resulta na melhora da constipação (DUKAS, 2003, p. 1790-1796).

Classificação

- Funcional ou primária: quando não é possível estabelecer uma causa bioquímica que justifique. Predomina na população jovem, geralmente com início não bem definido, evoluindo de forma insidiosa, progressiva e apresenta uma longa duração. Não há comprometimento do estado geral e nutricional do indivíduo, assim como os sinais de alerta estão ausentes. Pode-se subclassificar a constipação funcional em 3 tipos:
- Trânsito cólico normal: esses pacientes apresentam o teste funcional normal e a grande maioria dos casos estão associados a erros dietéticos e comportamentais, como a baixa ingestão de fibras e de água, além de horário inconstante de evacuação, não atendimento ao reflexo gastrocólico, postura inadequada, desconcentração no ato evacuatório e sedentarismo. Os pacientes podem ainda apresentar um componente de estresse psicossocial associado que atrapalhe ainda mais na constipação.
- Trânsito cólico lento: é caracterizada pelo tempo prolongado de passagem das fezes do cólon até o reto, o qual pode ser evidenciado pelos testes funcionais. A base fisiopatológica para seu surgimento ainda não é bem estabelecida, mas se acredita na relação do comprometimento das células de Cajal e dos neurotransmissores gastroentéricos no desenvolvimento da hipomotilidade colônica.
- Disfunção do assoalho pélvico ou dissinergia: nesta condição, as fezes chegam ao reto sem dificuldade, porém há uma incapacidade de coordenação dos músculos responsáveis pela defecação de exercerem seus papéis com efetividade. Os músculos responsáveis são os abdominais, retoanais e os que formam o assoalho pélvico, como o puborretal. As características que chamam a atenção e devem levantar a suspeita de dissinergia são: sensação de evacuação incompleta, necessidade de manobras digitais e/ou uso de supositórios/

enemas para evacuar, distensão abdominal, além da falha terapêutica ao tratamento habitual da constipação.

- **Orgânica ou secundária:** ao contrário da constipação funcional, a secundária apresenta uma causa que justifique, do ponto de vista bioquímico, a constipação intestinal. Entretanto, nem sempre é fácil de diagnosticar e requer do médico assistente estar atento a sinais e sintomas que possam levantar a suspeita de uma doença orgânica. Os pacientes podem apresentar sinais de alarme e outras queixas além da constipação. A constipação pode ser secundária a uma doença obstrutiva, metabólica, neurológica e medicamentosa.
- **Obstrução mecânica:** deve-se estar atento a sinais de obstrução, como distensão abdominal e náusea/vômito, bem como às possíveis causas de estenose inflamatória (doença inflamatória intestinal, tuberculose) e tumorais. Devido a isso, os pacientes devem ser rastreados para câncer colorretal se houver indicação pela idade e/ou sinais de alarme que justifiquem, como perda de peso e sangue nas fezes. O médico assistente deve ainda estar atento ao passado cirúrgico do paciente, pesquisando a possibilidade de aderências pós-operatórias.
- **Metabólicas e endocrinológicas:** dentre as causas metabólicas que podem evoluir com constipação intestinal temos: diabetes mellitus, hipo/hipertireoidismo, hipocalcemia, gestação.
- **Doenças ou sequelas de afecções neuromusculares sistêmicas:** deve-se estar atento às causas neurológicas que podem evoluir para constipação intestinal, como acidente vascular encefálico, doença de Chagas, pseudo-obstrução intestinal, parkinsonismo, entre outras.
- **Medicamentosa:** diversos medicamentos podem ter como efeito colateral a constipação. Devido a isso, deve-se avaliar a lista de medicamentos utilizados pelo paciente, assim como aumento da dose ou troca de classe medicamentosa. Os fármacos mais comumente relacionados são: opióides,

antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos, antipsicóticos e anticonvulsivantes. O critério de Roma IV incluiu como nova classificação de constipação aquela induzida pelo opioide (Tabela 2), na qual a constipação possui relação direta com o início do uso de opioide ou até mesmo do aumento de dose do mesmo.

TABELA 2 | Critérios diagnósticos de constipação induzida por opióides (Roma IV)

-
1. Sintomas novos, ou piora da constipação após início, mudança ou aumento de terapia com opióides que deve incluir dois ou mais dos seguintes sintomas:
 - A. Esforço evacuatório em mais do que 25% das evacuações
 - B. Fezes endurecidas ou fragmentadas em mais do que 25% das evacuações
 - C. Sensação de evacuação incompleta em mais do que 25% das evacuações
 - D. Sensação de obstrução anorretal em mais do que 25% das evacuações
 - E. Manobras digitais para evacuar em mais do que 25% das evacuações
 - F. Menos de três evacuações por semana
 2. Fezes amolecidas ocorrem raramente sem o uso de laxativos
-

FORTE: LACY, B - 2016.

Síndrome do intestino irritável x Constipação funcional

Quando se compara a síndrome do intestino irritável com padrão constipativo (SII-C) com a constipação intestinal, percebe-se a sobreposição de alguns sinais e sintomas. Esforço para evacuar, fezes fragmentadas e endurecidas, < 3 evacuações por semana e sensação de evacuação incompleta são características bastante predominantes em ambas as etiologias. Entretanto, o sintoma que mais chama atenção para a SII-C é a presença de dor abdominal, queixa pouco frequente na constipação funcional. Essa dor costuma apresentar uma relação de alívio ou piora com o ato evacuatório.

Investigação

- AVALIAÇÃO CLÍNICA
- A avaliação clínica ao paciente constipado é de suma importância para a investigação etiológica e para o manejo correto. O médico assistente deve buscar sempre a classificação etiológica, descartando a possibilidade de causas secundárias.
- ANAMNESE:
- Uma anamnese bem realizada deve ser feita estando atento aos seguintes aspectos:
- Tempo: quadros mais arrastados estão mais associados a causas primárias, enquanto constipação de início súbito e recente chama atenção para causas secundárias.
- Fatores desencadeantes: deve-se investigar possíveis fatores desencadeantes, tais como: implementação de novos fármacos, doenças metabólicas mal controladas, surgimento de doenças neurológicas, entre outros.
- Queixas associadas: há alguns sinais e sintomas que influenciam no diagnóstico, como a dor abdominal tão característica da SIR-C, a distensão abdominal associada à vômitos, a qual fala a favor de obstrução intestinal, e o auxílio de manobras digitais, que são mais comuns em doenças dissinérgicas.
- Sinais de alarme: o médico assistente deve se atentar para os seguintes sinais de alarme: presença de sangue nas fezes, perda de peso, história pessoal ou familiar de câncer colorretal e dor abdominal de forte intensidade. O médico deve ter uma conduta mais ativa quanto à investigação etiológica quando há algum desses sinais/sintomas, solicitando o exame de colonoscopia, mesmo em pacientes com idade inferior a 45 anos, aquela preconizada para início do rastreamento para câncer colorretal.
- Consistência das fezes: Essa é uma característica que permite ao médico ter uma melhor compreensão do padrão das

fezes do paciente. Deve-se utilizar a escala de Bristol (Tabela 3), que varia do tipo 1 ao tipo 7, sendo o tipo 1 mais relacionado à constipação e o tipo 7 associado a um padrão diarreico.

TABELA 3 | Escala de Bristol de consistência de fezes

TIPO 1: Pedacos duros separados, como nozes (difícil de sair)
TIPO 2: Formato de linguiça encaroçada
TIPO 3: Formato de salsicha com rachaduras na superfície
TIPO 4: Alongada em formato de salsicha ou cobra, lisa e macia
TIPO 5: Pedacos macios e separados, com bordas bem definidas (fáceis de sair)
TIPO 6: Massa pastosa e fofa, com bordas irregulares
TIPO 7: Totalmente líquida, sem pedacos sólidos

FORNTE: HEATON, K. W, 1992.

Exame físico:

O exame físico do paciente constipado pode levantar diversas suspeitas etiológicas e auxiliar na conduta terapêutica.

- Inspeção: deve-se fazer uma inspeção minuciosa a fim de avaliar presença de hemorroidas, fissuras e massas na região perianal.
- Toque retal: o toque retal é uma ótima ferramenta para avaliar a sinergia do assoalho pélvico. É possível analisar o tônus anal, o relaxamento do esfíncter anal externo e do músculo puborretal, além de verificar a presença de estenose anal e massa retal que podem estar presentes, causando a constipação.

Exames complementares

Os pacientes que não apresentaram melhora da constipação com as medidas iniciais, como melhora dos hábitos de vida e uso de laxantes, deverão ser investigados por meio de exames complementares (WALD, 2016, p. 185).

- Testes funcionais: os testes funcionais permitem a avaliação de sinergia pélvica. Os testes mais utilizados são a manometria anorretal e o teste de expulsão do balão. A manometria avalia a pressão anorretal em repouso e durante a defecação, diagnosticando se há algum processo de desordem defecatória. O teste de expulsão do balão por sua vez pode ser realizado no mesmo momento da manometria e consiste em inserir um balão com cerca de 50 ml e avaliar se o paciente consegue expulsá-lo dentro de 1 minuto.
- Testes de trânsito colônico: são exames que avaliam se há uma lentificação no tempo de trânsito colônico. O exame mais utilizado é o teste de marcador radiopaco, o qual consiste na ingestão de cápsulas radiopacas seguida de radiografia de abdome após cinco dias. É indicativo de trânsito lento quando há >20% de marcadores retidos na radiografia.

Tratamento

O tratamento inicial é o mesmo para todos os pacientes antes mesmo de qualquer exame complementar, com exceção daqueles que apresentaram algum sinal de alarme, como citado anteriormente. Esse tratamento empírico é baseado em dieta rica em fibras, ingestão hídrica adequada e realização de atividade física regular (YANG, 2012, p. 7378).

- Dieta: o aumento no consumo de fibras deve ser estimulado, visando cerca de 20-35g/dia. Caso o paciente não consiga atingir essa meta por meio apenas da alimentação, deve-se fazer a suplementação com fibras solúveis, como o psyllium (3-5g três vezes ao dia). Somado a isso, deve-se estimular uma ingestão hídrica adequada (1,5-2L/dia) pois as fibras necessitam de uma boa quantidade de água para ter a melhor ação possível (BHARUCHA, 2013, p. 218-238).
- Laxantes osmóticos: são a primeira escolha para os pacientes com constipação crônica funcional, que não responderam às mudanças no estilo de vida. Seu mecanismo de ação

é baseado na retenção de água no lúmen intestinal proporcionando um aumento no teor hídrico do bolo fecal. Devido a isso, é muito importante a ingestão hídrica adequada. Os principais representantes dessa classe são o polietilenoglicol (PEG), o qual deve ser iniciado na dose de 17g/dia podendo progredir até 34g/dia, e a lactulose na dose entre 10 e 20 g/dia (BHARUCHA, 2013, p. 218–238; SHARMA, 2021, p. 1250–1267; WALD, 2019, p.185).

- Laxantes estimulantes: Os laxantes estimulantes são uma opção aos laxantes osmóticos e podem ser utilizados como resgate quando o paciente não apresenta resposta após 3 dias de uso do laxante osmótico. A sua ação é baseada na estimulação da motilidade colônica, além da inibição da reabsorção de água e eletrólitos agindo, portanto em dois mecanismos distintos. Os principais fármacos dessa classe são a base de sene na dosagem de 15-30mg/dia, e outra opção é o bisacodil na dose de 10-30g/dia (KAMM, 2011, p. 577–583; SHARMA, 2021, p. 1250–1267; WALD, 2019, p. 185).

Caso o paciente não tenha resposta adequada ao uso dos laxantes, a constipação é classificada como refratária a laxantes e deve ser investigada por meio de testes funcionais e de trânsito colônico (se houver indicação) e tratada de forma direcionada.

- Biofeedback: é baseado em técnicas de fisioterapia visando o retreinamento do assoalho pélvico para efetuar de forma coordenada a evacuação. Ele pode ser por eletromiografia de superfície ou pressórico, através da introdução pelo ânus de uma sonda específica, o equipamento é capaz de fornecer uma resposta visual durante o exercício permitindo que o paciente perceba e tenha consciência do seu corpo e musculatura. É o tratamento de escolha para dissinergia pélvica (NARAYANAN, 2019; RAO, 2010, p. 890–896).
- Neuroestimulação sacral: estímulos elétricos emitidos pelo implante irão permitir a recuperação da sensibilidade e função do esfíncter anal. Pacientes que não responderem

às medidas iniciais podem apresentar benefícios com essa técnica.

- Probióticos: faltam evidências robustas que comprovem o benefício do uso de probióticos nos pacientes constipados. Entretanto, há estudos que sugerem a melhora da frequência e consistência das evacuações com o uso de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, *Bifidobacterium lactis* DN-173010, entre outros (CHMIELEWSKA, 2010, p. 69–75; RIEZZO, 2018, p. 51–60).

Conclusão

A constipação intestinal é uma doença com alta prevalência e impacto econômico significativo. Seus fatores de risco mais conhecidos são: sexo feminino, idade avançada, sedentarismo, entre outros. Quando há uma causa clara, a constipação é caracterizada como secundária ou orgânica, e nos casos que não é possível estabelecer uma causa bioquímica a constipação é dita como funcional ou primária. A constipação funcional pode ser classificada de acordo com o tempo de trânsito colônico em: trânsito colônico normal, trânsito colônico lento e disfunção do assoalho pélvico ou dissinergia. A constipação secundária pode ser decorrente de diversas causas, como: medicamentos, obstrução mecânica, distúrbios metabólicos, doenças neuromusculares sistêmicas, entre outros. A investigação do paciente constipado é realizada por meio de uma anamnese minuciosa e exame físico bem direcionado. Os exames complementares devem ser realizados para elucidação diagnóstica de acordo com a suspeição clínica, podendo ser realizado testes funcionais e testes de trânsito colônico. A base do tratamento é a mudança do estilo de vida para todos os pacientes, baseado em uma dieta rica em fibras, ingestão hídrica adequada e realização de atividade física regular. Além das mudanças comportamentais, outras opções para o manejo da constipação são: suplementação de fibras, uso de laxantes osmóticos e estimulantes, biofeedback para os pacientes portadores de dissinergia pélvica, neuroestimulação sacral, probióticos, entre outras alternativas.

Referências

BARBERIO, B. *et al.* Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology&Hepatology*, jun. 2021.

BHARUCHA, A. E.; PEMBERTON, J. H.; LOCKE, G. R. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation. *Gastroenterology*, v. 144, n. 1, p. 218-238, jan. 2013.

CHMIELEWSKA, A.; SZAJEWSKA, H. Systematic review of randomised controlled trials: Probiotics for functional constipation. *World JournalofGastroenterology* : *WJG*, v. 16, n. 1, p. 69-75, 7 jan. 2010.

CHINZON, D. *et al.* Epidemiology of constipation in São Paulo, Brazil: a population-based study. *Current Medical Researchand Opinion*, v. 31, n. 1, p. 57-64, 31 out. 2014.

HEATON, K. W. *et al.* Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut*, v. 33, n. 6, p. 818-824, 1 jun. 1992.

KAMM, M. A. *et al.* Oral Bisacodyl Is Effective and Well-Tolerated in Patients With Chronic Constipation. *Clinical GastroenterologyandHepatology*, v. 9, n. 7, p. 577-583, jul. 2011.

LACY, B. E. *et al.* Bowel Disorders. *Gastroenterology*, v. 150, n. 6, p. 1393-1407.e5, maio 2016.

NARAYANAN, S. P.; BHARUCHA, A. E. A Practical Guide to Biofeedback Therapy for Pelvic Floor Disorders. *CurrentGastroenterology Reports*, v. 21, n. 5, 23 abr. 2019.

PARE, P. *et al.* An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *The American Journalof Gastroenterology*, v. 96, n. 11, p. 3130-3137, nov. 2001.

RAO, S. S. C. *et al.* Long-Term Efficacy of Biofeedback Therapy for Dyssynergic Defecation: Randomized Controlled Trial. *The American JournalofGastroenterology*, v. 105, n. 4, p. 890-896, 23 fev. 2010.

RIEZZO, G. *et al.* Randomiseddouble blind placebo controlled trial on *Lactobacillus reuteri* DSM 17938: improvement in symptoms and bowel habit in functional constipation. *Beneficial Microbes*, v. 9, n. 1, p. 51-60, 29 jan. 2018.

SANDLER, R. S.; JORDAN, M. C.; SHELTON, B. J. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *American JournalofPublic Health*, v. 80, n. 2, p. 185-189, 1 fev. 1990.

SCHMIDT, F. M. Q. *et al.* Prevalence of self-reported constipation in adults from the general population. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 49, n. 3, p. 440-449, jun. 2015.

SHARMA, A. *et al.* Review article: diagnosis, management and patient perspectives of the spectrum of constipation disorders. *AlimentaryPharmacology&Therapeutics*, v. 53, n. 12, p. 1250-1267, 28 abr. 2021.

VAN KERKHOVEN, L. A. S. *et al.* Gastrointestinal symptoms are still common in a general Western population. *The Netherlands Journal of Medicine*, v. 66, n. 1, p. 18–22, 1 jan. 2008.

WALD, A. Constipation. *JAMA*, v. 315, n. 2, p. 185, 12 jan. 2016.

WERTH, B. L.; CHRISTOPHER, S.-A. Potential risk factors for constipation in the community. *World Journal of Gastroenterology*, v. 27, n. 21, p. 2795–2817, 7 jun. 2021.

13.

Hemorragia digestiva

Suênia Tavares de Machado França
Gabriela Oliveira Chaves
David Emanuel Alves Teixeira

Introdução

Definição

A hemorragia digestiva é a urgência mais comum da gastroenterologia, considerada uma manifestação particularmente grave e associada a uma taxa de mortalidade que varia de 5-10% (GAIANI *et al.*, 2018). A topografia do sangramento - trato digestivo superior, médio ou inferior - pode ser suspeitada pelo quadro clínico e exame físico, sendo confirmado pela endoscopia digestiva alta (EDA), enteroscopia, colonoscopia ou outros métodos de imagem (DA SILVA, SILVA, SILVA, 2016, p. 313-379).

Quando a fonte do sangramento encontra-se proximalmente à ampola de Vater (esôfago, estômago, bulbo e segunda porção duodenal) é denominada hemorragia digestiva alta (HDA) e pode ser dividida em varicosa e não varicosa. Por outro lado, quando o sangramento é localizado da válvula íleo-cecal ao reto, trata-se de hemorragia digestiva baixa (HDB) (DA SILVA, SILVA, SILVA, 2016, p. 313-379). Alguns autores separam os sangramentos localizados

entre a ampola de Vater e a válvula íleo-cecal (terceira e quarta porções duodenais, jejuno e íleo), denominando-os de hemorragia digestiva média (HDM) (GAIANI *et al.*, 2018).

Atendimento inicial

A abordagem inicial deve ser rápida e orientada à estabilização hemodinâmica do paciente e manutenção de via aérea pérvia, com oxigenação e ventilação adequadas associada à garantia de acesso venoso para ressuscitação volêmica. A reposição volêmica inicial deve ser realizada de acordo com a avaliação clínica e enquanto aguarda os parâmetros laboratoriais (hemograma, coagulograma e tipagem sanguínea). É importante estimar as perdas volêmicas, e conseqüentemente a gravidade do quadro, através da análise das condições hemodinâmicas do paciente (pressão arterial e frequência cardíaca) no atendimento inicial e planejar monitorização cuidadosa (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379; SAVIDES, JENSEN, 2021, p.276-312).

Assegurada estabilização hemodinâmica, o diagnóstico endoscópico e, conseqüentemente, as intervenções que visem tratar as causas do sangramento agudo tornam-se imprescindíveis para prevenir possíveis recidivas, minimizar o risco de complicações e reduzir a mortalidade (DA SILVA, SILVA, SILVA, 2016, p. 313-379; GAIANI *et al.*, 2018).

Na ausência de contraindicações, o uso de eritromicina como agente procinético auxilia na depuração do estômago, facilitando a realização da endoscopia. É bastante utilizado na hemorragia digestiva não-varicosa ou quando ainda não se sabe a etiologia do sangramento (MALLET, RUDLER, THABUT, 2017). Além disso, na suspeita de um sangramento alto, não há evidências na literatura que suportem a recomendação de realizar lavagem gástrica com soro fisiológico por sonda nasogástrica com o objetivo de confirmar presença de sangramento, visto que quase 17% dos pacientes apresentam lavado gástrico negativo (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090).

Hemorragia digestiva alta (HDA)

Hemorragia digestiva alta não varicosa

Etiologia

O sangramento de úlcera péptica representa a etiologia mais frequente de hemorragia digestiva alta (HDA), sendo que as úlceras gástricas sangram mais frequentemente que as duodenais. Os principais fatores associados ao desenvolvimento de úlceras incluem: infecção pelo *Helicobacter pylori*; uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs); hipersecreção ácida; estresse fisiológico, sepse e choque (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379). A esofagite erosiva representa a segunda maior causa de HDA, na maior parte das séries publicadas na literatura. As angiodisplasias do trato gastrointestinal alto são etiologias raras de HDA, cursando com sangramento de pequena monta e geralmente diagnosticado a partir de sangue oculto positivo nas fezes ou na investigação de anemia ferropriva. As neoplasias do trato gastrointestinal representam menos de 3% das causas de HDA e nesses casos, habitualmente, as taxas de complicações são maiores do que nos casos de hemorragias causadas por úlceras pépticas. Outra causa frequente, porém pouco grave, é a síndrome de Mallory-Weiss, que é caracterizada por lacerações da mucosa do esôfago distal à junção gastroesofágica que envolve o plexo venoso ou arterial esofágico após esforços decorrentes de náuseas ou esforços para vomitar, ocorre mais comumente em gestantes e etilistas (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090; GAIANI *et al.*, 2018).

Diagnóstico

A anamnese minuciosa é de fundamental importância na investigação inicial de HDA, sendo comum a queixa de hematêmese e/ou melena em sangramentos localizados até a segunda porção do duodeno. Entretanto, mesmo com menor frequência, pode haver casos que se apresentem com enterorragia, muitas vezes associado a hemorragia significativa. Deve-se questionar sobre: presença de

epigastralgia; uso de AINES, salicilatos, anticoagulantes; histórico de doença do refluxo gastroesofágico; infecção por *Helicobacter pylori*; etilismo e histórico de cirurgias e comorbidades (BARKUN *et al.*, 2019). Tais dados dirigem a suspeita diagnóstica, com o propósito de identificar de forma precoce os pacientes considerados de alto risco, para os quais devem-se realizar medidas diagnósticas e terapêuticas de modo mais breve (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379).

A endoscopia digestiva alta (EDA) é o método de escolha para o diagnóstico etiológico da HDA, devendo ser realizada de forma precoce, idealmente 12 horas após o início do quadro, não devendo ultrapassar o intervalo de 24 horas do atendimento inicial, tão logo se obtenha a estabilização hemodinâmica do paciente. Em caso de doente com instabilidade, a despeito da adoção de medidas adequadas, deve-se tentar agilizar a investigação diagnóstica e instituir as medidas terapêuticas cabíveis, lançando mão, inclusive, de outros métodos diagnósticos e terapêuticos (radiológicos, por exemplo) (BARKUN *et al.*, 2019; STANLEY; LAINE, 2019).

Quando o sangramento é decorrente de úlcera hemorrágica gastroduodenais, o aspecto endoscópico da lesão tem importância para a intervenção terapêutica e para o prognóstico da hemorragia. A classificação de Forrest (tabela 1) foi desenvolvida para descrever a evolução do sangramento nesses casos e os divide em lesões com hemorragia ativa, com sinais de sangramento recente e sem sinais de sangramento. Baseados no aspecto da úlcera, pode-se estimar também o risco de ressangramento (tabela 1) (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090; CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379; YEN *et al.*, 2022).

TABELA 1 | Classificação de Forrest

Classificação	Descrição	Risco de ressangramento sem tratamento endoscópico (%)
IA	Sangramento ativo em jato	90
IB	Sangramento ativo em porejamento	50
IIA	Coto vascular visível	33
IIB	Coágulo aderido na base da úlcera	10
IIC	Fundo com pontos hematina	7
III	Fundo limpo sem sinais de sangramento	3

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em WILKINS *et al.*, 2012 e YEN *e et al.*, 2022.

Nos casos em que a fonte de sangramento não foi detectada pelo exame endoscópico, pode ser realizada a cintilografia com mapeamento de hemácias marcadas pelo tecnécio. Entretanto, o exame é positivo em apenas 45% dos casos em que a EDA foi negativa (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090). A angiotomografia computadorizada (angio TC) pode demonstrar precisamente o local do sangramento e a etiologia subjacente, sendo útil também para planejamento e direcionamento do tratamento definitivo. Sua principal vantagem é a de possuir natureza minimamente invasiva (DA SILVA, SILVA, SILVA, 2016, p. 313-379). Outra opção diagnóstica e terapêutica é a arteriografia, que pode identificar sangramentos com difícil visualização pela EDA ou cujo tratamento endoscópico foi ineficaz (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379).

Tratamento

Os pacientes com sangramento agudo devem ser avaliados no pronto socorro em caráter de urgência e devem ser instituídas as medidas que garantam a proteção de vias aéreas e estabilidade hemodinâmica para então seguir com a avaliação diagnóstica. O suporte transfusional deve ser oferecido de forma individualizada, baseando-se nas condições clínicas, status hemodinâmico e marcadores de hipóxia tecidual de fase aguda (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379). A base do tratamento clínico do sangramento ulceroso é a administração intravenosa de inibidor de bomba de prótons (IBP)

(BARKUN *et al.*, 2019). O uso de ácido tranexâmico na HDA é um tema bastante controverso. A maioria das evidências demonstram que apesar da melhora de desfechos, o ácido tranexâmico aumenta o risco de eventos tromboembólicos, não sendo indicado de forma rotineira (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090; DIONE *et al.*, 2022; GRALNEK *et al.*, 2021).

O tratamento endoscópico está relacionado à redução da necessidade de hemotransfusões, mortalidade e tempo de hospitalização (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379). O endoscopista pode optar entre as várias modalidades terapêuticas hemostáticas na HDA não varicosa (ex: injeção de substâncias, métodos mecânicos, métodos térmicos ou terapia tópica), conforme expertise e disponibilidade de materiais (BARKUN *et al.*, 2019; BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090). Uma segunda EDA de revisão geralmente é necessária apenas em pacientes com úlcera péptica complicada (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379). Na falha dos métodos endoscópicos ou radiológicos, transfusões de mais de quatro concentrados de hemácias nas primeiras 24 horas - ou seja, persistência do sangramento - e na impossibilidade diagnóstica ou terapêutica, pode haver indicação para intervenção cirúrgica (KIM, LEE, 2018).

Hemorragia digestiva varicosa

Etiologia

Em pacientes com cirrose hepática ou hipertensão portal de outras causas, presume-se que o sangramento seja por varizes esofágicas (MALLET, RUDLER, THABUT, 2017). O grau de disfunção hepática, tamanho dos cordões varicosos e a presença de marcas avermelhadas ou “*red spots*” estão diretamente relacionados com o risco de sangramento pelas varizes. A taxa de mortalidade a cada episódio de sangramento varicoso varia de 15 a 20%, sendo maior entre os pacientes com doença hepática crônica Child C. Além disso, idade superior a 60 anos, instabilidade hemodinâmica, presença de comorbidades, uso de AINES e anticoagulantes, sangramento volumoso

ou persistente, necessidade de hemotransfusões e recidiva precoce de HDA são os principais fatores preditivos de mortalidade nesses pacientes (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379).

Diagnóstico

Habitualmente manifesta-se como sangramento clinicamente relevante associado ou não a instabilidade hemodinâmica, muitas vezes com necessidade de transfusão de hemoderivados, especialmente de plasma fresco (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090). A história clínica direciona para a etiologia, identificação de comorbidades e critérios de gravidade. O diagnóstico endoscópico de sangramento varicoso é baseado na presença de cordões varicosos de grosso ou médio calibre, com coágulos superpostos ou com sangramento ativo. Também é possível identificar a presença de sangue no estômago sem outra etiologia além de varizes. É importante salientar que a EDA deve ser realizada da maneira mais precoce possível - idealmente dentro de 12 horas - após ressuscitação inicial nesses pacientes (MALLET, RUDLER, THABUT, 2017).

Tratamento

Após a avaliação e estabilização clínica e hemodinâmica, os indivíduos com sangramento varicoso devem ser submetidos à EDA precocemente. Cabe destacar a necessidade de garantir acesso periférico calibroso para infusão de expansores de volume e hemoderivados antes do procedimento, porém não se deve realizar ressuscitação volêmica muito vigorosa pelo risco de aumento da pressão portal, aumentando a chance de ressangramento devido a hipervolemia. Transfusões de plaquetas e plasma fresco congelado devem ser consideradas em indivíduos com coagulopatia e trombocitopenia graves. Nos casos de rebaixamento do nível de consciência, encefalopatia hepática ou nas situações de hematêmese volumosa, quando há aumento do risco de broncoaspiração, deve-se efetuar a proteção de vias aéreas com intubação orotraqueal (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1078-1090; MALLET, RUDLER, THABUT, 2017; CAVALCANTE

et al., 2016, p. 313-379). A lavagem gástrica não possui valor terapêutico e não há indicação para o uso de IBP no sangramento varicoso (MALLET; RUDLER; THABUT, 2017).

Deve-se iniciar precocemente a administração de vasoconstritores esplâncnicos em pacientes com suspeita de hemorragia varicosa, antes mesmo da realização da EDA. A administração precoce de análogos da somatostatina - terlipressina, somatostatina ou octreotida -, por no máximo 72 horas -, pode levar à parada temporária de sangramento, facilitando a execução do exame endoscópico, reduzindo necessidade de transfusões e melhorando o prognóstico. É válido salientar que, apesar da eficácia do tratamento medicamentoso, todos os pacientes com suspeita de sangramento varicoso devem ser submetidos à EDA para diagnóstico e tratamento com a utilização de técnicas que incluem a ligadura elástica, injeção de agentes esclerosantes ou adesivos teciduais. A ligadura elástica é a que apresenta maior eficácia, no caso do tratamento das varizes esofágicas. Porém, para as varizes gástricas, o uso de adesivos de tecidos é mais seguro e eficaz. Pacientes com cirrose hepática admitidos por sangramento digestivo devem receber profilaxia de infecções com antibioticoterapia de acordo com o perfil de resistência local (FRANCHIS *et al.*, 2022; MALLET; RUDLER; THABUT, 2017).

Para os sangramentos não resolvidos pode ser aplicado o tamponamento por balão que fornece pressão direta sobre a variz sangrante, devendo ser utilizado por um tempo máximo de até 24 horas. Apesar de ser um tratamento que pode salvar a vida do indivíduo quando realizado por profissional experiente, possui taxa de recorrência do sangramento de 50% após a descompressão, sendo portanto uma intervenção provisória visando estabilização do status hemodinâmico (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379).

Pelo risco de recidivas, as varizes gastroesofágicas muitas vezes necessitam de vigilância endoscópica e retratamento. A EDA deve ser realizada, em média, a cada duas semanas, até a obliteração completa das varizes, quando se institui o tratamento das varizes através da ligadura elástica (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379; FRANCHIS *et al.*, 2022).

Não há benefício de realização de terapia endoscópica em caso de ressangramento de varizes gástricas. Assim, deve-se considerar o tamponamento por balão como uma terapia de resgate e ponte para a abordagem definitiva com a passagem de derivação portossistêmica transjugular (TIPS) ou procedimentos cirúrgicos, nos casos de hemorragia refratária aos tratamentos anteriores (CAVALCANTE *et al.*, 2016, p. 313-379; FRANCHIS *et al.*, 2022; MALLET, RUDLER, THABUT, 2017).

Hemorragia digestiva baixa (HDB)

Etiologia

A hemorragia digestiva baixa (HDB) é definida como sangramento intraluminal localizado da válvula íleo-cecal ao reto e pode manifestar-se como sangramento oculto, melena ou enterorragia. É mais frequente entre as mulheres e em idosos (AOKI *et al.*, 2019). A HDB pode ser classificada entre aguda (início recente e duração de até três dias) e crônica (sangramento prolongado e de forma mais lenta). Dentre as etiologias, destacam-se: doença diverticular, câncer colorretal, colites, pólipos e lesões orificiais (hemorróidas e fissuras). Em sua forma aguda, o paciente pode apresentar-se com instabilidade hemodinâmica e dor abdominal (MOREIRA *et al.*, 2016, p. 349-356).

Diagnóstico

Como uma emergência médica, na hemorragia digestiva baixa (HDB) aguda o diagnóstico preciso é imprescindível para o melhor prognóstico, possuindo efeito direto na redução da mortalidade intra-hospitalar (COSTA *et al.*, 2020). Dessa forma, na avaliação do paciente deve-se determinar o início e duração da HDB, comorbidades, medicações em uso e sintomas associados. Perda de peso significativa bem como alterações no hábito intestinal podem sugerir malignidade. Atentar para os sinais de hipovolemia - taquicardia,

hipotensão ortostática, hipotensão arterial ou choque - que podem indicar perda de até 40% do volume circulatório. O exame minucioso da ampola retal/ânus deve ser sempre realizado, pois pode revelar uma fonte de sangramento orifical (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1091-1099).

A colonoscopia é o método padrão-ouro para diagnóstico de HDB. Em pacientes nos quais a sua realização não foi possível ou tal exame não foi capaz de identificar a fonte do sangramento, a angiografia, cintilografia ou angiotomografia podem ser realizados (MOREIRA *et al.*, 2016, p. 349-356). Pela maior prevalência de causas altas para os sangramentos gastrointestinais, alguns autores recomendam iniciar a investigação diagnóstica pela EDA (BRANDÃO NETO, 2022, p. 1091-1099).

Tratamento

O tratamento deve ser individualizado. O foco inicial é a ressuscitação hemodinâmica do paciente. A maioria dos sangramentos têm remissão espontânea e a conduta é conservadora. Entretanto, nos indivíduos que apresentam sangramento contínuo e recorrente, há a necessidade de intervenção hemostática e transfusões sanguíneas (COSTA *et al.*, 2020). Após a estabilização do paciente, a condução do quadro clínico depende de sua etiologia e gravidade. O tratamento endoscópico é realizado de forma semelhante ao tratamento da HDA (MOREIRA *et al.*, 2016, p. 349-356). Nos quadros crônicos de HDB, a talidomida surgiu como possível tratamento preventivo para ressangramento quando a etiologia é vascular (ectasias). O tratamento cirúrgico é reservado para pacientes com HDB grave, cujo diagnóstico ou tratamento não foi possível através dos outros métodos disponíveis ou naqueles que apesar da instituição das medidas terapêuticas adequadas, o sangramento persiste (COSTA *et al.*, 2020).

Hemorragia digestiva média (HDM)

A hemorragia digestiva média (HDM) ou hemorragia obscura do intestino médio é definida como o sangramento persistente ou recidivante que não possui fonte de sangramento esclarecida após avaliação endoscópica das porções alta e baixa do trato gastrointestinal. Na sua investigação, deve-se enfatizar o intestino delgado por meio de cápsula endoscópica ou enteroscopia. Há ainda a possibilidade de enterografia por TC ou RM nos casos nos quais não foi possível diagnosticar a etiologia do sangramento, através desses métodos. Nos indivíduos com sinais de hemorragia ativa, antes de qualquer tipo de intervenção, deve-se considerar a cintilografia, angiotomografia e arteriografia para fazer o diagnóstico topográfico e etiológico da lesão. O tratamento desse tipo de hemorragia, na maior parte das situações, não é possível através dos métodos endoscópicos, porém as técnicas radiológicas e cirúrgicas são de grande valor, além da terapêutica sistêmica (como o uso da talidomida) (DA SILVA, SILVA, 2016, p. 313-379).

Referências

- AOKI, T. *et al* . Initial management for acute lower gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.*, [s.l.], v. 7, n. 25, p. 69-84, 2019.
- BARKUN, A. N. *et al* . Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Annals of Internal Medicine*, [s.l.], v. 171, p. 805-822, 2019.
- BRANDÃO NETO, R. A. Hemorragia digestiva alta. In: VELASCO, I. T. *et al* . *Medicina de Emergência: Abordagem Prática*. 16. ed. Barueri: Manole, 2022, cap. 84, p. 1078-1090.
- BRANDÃO NETO, R. A. Hemorragia digestiva baixa. In: VELASCO, I. T. *et al* . *Medicina de Emergência: Abordagem Prática*. 16. ed. Barueri: Manole, 2022, cap. 85, p. 1091-1099.
- CAVALCANTE, L. N. *et al* . Hemorragia digestiva alta. In: ZATERKA, S; EISIG, J.N. *Tratado de Gastroenterologia: da graduação à pós-graduação*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016, cap. 28, p. 325-348.
- COSTA, A. F. *et al* . Diagnóstico e tratamento da hemorragia digestiva baixa: revisão sistemática. *Para Res Med J.*, Belém, v. 4, n. 36, p. 1-7, 2020.

DIONNE, J. C. *et al* .Tranexamic Acid in Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.*, [s.l], v. 50, n. 3), p. 313-319, 2022.

FRANCHIS, R. *et al* .Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*, Milan, v. 76, p. 959-974, 2022.

DA SILVA, E. P.; SILVA, D. F. S.; SILVA, P. E. S. Hemorragias digestivas. In: ZATERKA, S; EISIG, J.N. *Tratado de Gastroenterologia: da graduação à pós-graduação*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016, cap. 27, p. 313-379.

GAIANI, F. *et al* .Clinical approach to the patient with acute gastrointestinal bleeding. *Acta Biomed.*, [s.l], v. 89, n. 8, p. 12-19, 2018.

GRALNEK, I. M. *et al* .Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy*, [s.l], v. 53, p. 300-332, 2021.

KIM, J. S.; LEE, I. S. Role of surgery in gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Intervention*, [s.l], v. 7, n. 3, p. 136-141, 2018.

MALLET, M.; RUDLER, M.; THABUT, D. Variceal bleeding in cirrhotic patients. *Gastroenterology Report*, Paris, v. 5, n. 3, p. 185-192, 2017.

MELLO, C. E. B.; ALVARIZ, R. C. Hemorragia digestiva: abordagem clínica. *Anais da Academia Nacional de Medicina*, Rio de Janeiro, v. 193, n. 1, p. 84-95, 2022.

MOREIRA, E. F. *et al* . Hemorragia digestiva baixa. In: ZATERKA, S; EISIG, J.N. *Tratado de Gastroenterologia: da graduação à pós-graduação*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016, cap. 29, p. 349-356.

SAVIDES, T. J.; JENSEN, D. M. Gastrointestinal Bleeding. In: FELDMAN, M. *et al* .*Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 11. ed. Canada: Elsevier, 2021, cap. 20, p. 276-312.

STANLEY, A. J.; LAINE, L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *The BMJ*, [s.l], v. 10, n. 364, p. 1-13, 2019.

WILKINS, T. *et al* . Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician.*, [s.l], v. 85, n. 5, p. 469-476, 2012.

YEN, H. H. *et al* . Forrest Classification for Bleeding Peptic Ulcer: A New Look at the Old Endoscopic Classification. *Diagnostics (Basel)*, [s.l], v. 12, n. 05, p. 01-09, 2022.

14.

Ascite

Lílian Rose Maia Gomes
Athos Gabriel Vilela Queiroz
Leonardo Imada Geraldo

Definição e Epidemiologia

Ascite é definida como o acúmulo patológico de líquido na cavidade peritoneal. É uma manifestação presente em diferentes patologias, sendo a cirrose hepática a causa mais frequente e foco do estudo deste capítulo. Outras causas menos frequentes são neoplasias malignas, insuficiência cardíaca e tuberculose (HOU, W.; SANYAL, A. J., 2009). Aproximadamente 60% dos pacientes com diagnóstico de cirrose compensada desenvolvem ascite em um período de até 10 anos, sendo esse comumente, o primeiro evento definidor de descompensação hepática (GINÉS, P. *et al*, 1987). O desenvolvimento de ascite está associado a uma redução na sobrevida em 05 anos de 80% para 30% quando comparado com pacientes com cirrose compensada (D'AMICO, G.; GARCIA-TSAO, G.; PAGLIARO, L., 2006).

Fisiopatologia

As anormalidades arquiteturais hepáticas resultantes da cirrose ocasionam o aumento da resistência vascular intra-hepática, responsável pela hipertensão portal, o que estimula a liberação

de substâncias vasodilatadoras, como o óxido nítrico, gerando assim uma vasodilatação esplâncnica. Desse modo, há uma redução do volume sanguíneo arterial efetivo e uma queda da resistência vascular periférica. Essa redução, em estágios iniciais da doença, é compensada pelo aumento do débito cardíaco (DC). Todavia, em estágios mais avançados da cirrose, o aumento do DC não é suficiente para compensar tamanha redução do volume sanguíneo arterial efetivo. Consequentemente, tal cenário provoca a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático (SNS) (SOLÀ, E.; GINÈS, P., 2010).

A atuação desses sistemas na fisiopatologia da cirrose contribui para manter a pressão arterial e o volume sanguíneo arterial em níveis limítrofes, contudo a função renal fica prejudicada. A redução da filtração glomerular faz com que ocorra aumento do volume circulante, que associado à hipertensão no território mesentérico-portal junto com a hipoalbuminemia da insuficiência hepática, fazem com que ocorra extravasamento de líquido dentro da cavidade abdominal. De fato, observa-se aumento da pressão hidrostática e redução da pressão oncótica na veia porta e suas colaterais, fazendo com que o líquido passe do intra para o extravascular e acumule na cavidade peritoneal, dando origem a ascite (BERNARDI, M. *et al.*, 2017).

Em estágios mais severos da ascite, a ativação do SRAA e do SNS fica exacerbada ao ponto de desenvolver vasoconstrição renal, com a deterioração da taxa de filtração glomerular e desenvolvimento da síndrome hepatorrenal (BERNARDI, M. *et al.*, 2015).

Clínica

Anamnese

Pacientes com ascite apresentam história de ganho de peso e distensão abdominal, que pode ser indolor ou pode estar associada a desconforto abdominal, saciedade precoce e dispneia devido ao aumento da pressão intra-abdominal (OEY, R.C., *et al.*, 2016). Pacientes

com ascite secundária à cirrose, também podem apresentar outros sinais de descompensação da doença hepática, como confusão mental e hemorragia digestiva.

Durante a história clínica é importante investigar fatores de risco de doença hepática crônica, como uso abusivo de álcool, histórico de hepatites virais, uso de drogas hepatotóxicas, obesidade, diabetes e antecedentes familiares. Além disso, devem ser investigados sinais clínicos de neoplasias, tuberculose e insuficiência cardíaca (IC) (FAISAL, M. S, *et al*, 2021).

Dor abdominal, perda de peso e febre podem indicar complicações, como a peritonite bacteriana espontânea (PBE), bem como sugerir outras etiologias (p.ex., tuberculose e neoplasia). Pacientes com ascite decorrente de insuficiência cardíaca podem apresentar ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema periférico significativo.

Exame Físico

Alguns sinais podem ajudar a definir a doença de base, como as aranhas vasculares, eritema palmar, rarefação de pelos, ginecomastia e circulação colateral nos pacientes cirróticos. O exame físico minucioso pode ajudar a diferenciar o aumento do volume abdominal decorrente da ascite, daqueles causados por obesidade, tumores abdominais e obstrução intestinal (PORTO, C. C., 2019).

Com o paciente ascítico em decúbito dorsal, é possível observar na inspeção o abdome em forma de ventre de batráquio, no qual o diâmetro transversal é maior que o ântero posterior, uma vez que o líquido ascítico (LA) ocupa preferencialmente os flancos abdominais. Com paciente em posição ortostática, o abdome adquire forma globosa com o diâmetro ântero posterior maior que o transversal, uma vez que o líquido ascítico se localiza principalmente em hipogástrio e fossas ilíacas (FILGUEIRA, N. A.; *et. al.*, 2012).

A ascite de pequeno volume, com presença de LA inferior a 500 ml, é de difícil avaliação no exame físico, sendo ideal o uso de métodos de imagem (PORTO, C. C., 2019).

Na ascite de médio volume, a avaliação ocorre majoritariamente pela pesquisa pela macicez móvel, nas situações cujo piparote não é detectado. Com o paciente em decúbito dorsal, o LA se acumula nos flancos e as alças intestinais ficam mais centrais no abdome, desse modo é possível observar macicez nos flancos e timpanismo no mesogástrio. Com o paciente em decúbito lateral direito, o LA se direciona para a parte mais baixa, assim a macicez é encontrada do lado direito do abdome, enquanto as alças intestinais ficam localizadas principalmente do lado esquerdo, onde será encontrado o timpanismo (CATTALUCCI, E. L., JR *et al.*, 1982).

Na ascite de grande volume, em geral acima de 1500 ml de LA, a avaliação principal é a percussão por piparote. Nesse método pede-se ao paciente, ou a algum auxiliar, que posicione uma mão na região mediana do abdome ascítico, enquanto o avaliador poussa a palma de uma de suas mãos em um dos flancos do abdome do paciente e no flanco contralateral se faz uma percussão. O exame é dito positivo quando o examinador sente a propagação da percussão no lado oposto. Esse método evita que a onda se propague pela pele e cause má interpretação do exame (PORTO, C. C., 2019).

Outra importante manobra no exame físico é a dos semicírculos de Skoda, na qual é possível diferenciar a ascite de outros acometimentos abdominais. Com o paciente em decúbito dorsal, na ascite a macicez é obtida na periferia do abdome, com o centro mais timpânico, o que resulta em um semicírculo com concavidade para cima. A exemplo de cistos abdominais, o semicírculo adquire concavidade para baixo, com o centro mais maciço e a periferia mais timpânica (FILGUEIRA, N. A.; *et al.*, 2012).

Diagnóstico

O diagnóstico da ascite se faz na combinação da história clínica, exame físico, exames laboratoriais, exames de imagem do abdome e análise do líquido ascítico.

Exames Laboratoriais

Em relação aos testes laboratoriais, a avaliação da função hepática auxilia na identificação dos pacientes cirróticos e permite realização dos escores prognósticos nessa população. É indispensável realizar avaliação da função renal, assim como dosar eletrólitos para posterior condução do tratamento diurético. A dosagem do sódio urinário pode ajudar a identificar os pacientes refratários ao tratamento, logo, com pior prognóstico (BIGGINS, S. W. *et al.*, 2021).

Exames de Imagem

A ultrassonografia (USG) abdominal é o exame mais utilizado no diagnóstico de ascite, podendo identificar volume de líquido acima de 100 ml. Também é capaz de fornecer informações importantes sobre a causa da ascite, detectar sinais de hipertensão portal ou de tumores malignos associados e ainda auxilia na realização da paracentese. É um exame amplamente disponível, de baixo custo e sem os inconvenientes do uso de radiação ou contraste. Nos casos onde permanece incerta a etiologia da ascite, ou quando permanece elevada a suspeita de neoplasia, convém progredir a investigação com exames de imagem mais específicos (FILGUEIRA, N. A.; *et al.*, 2012).

Análise do líquido ascítico

A análise do líquido ascítico é crucial para o diagnóstico, definição etiológica e diagnóstico de complicações (p.ex., peritonite bacteriana espontânea). Durante a paracentese há a remoção de líquido ascítico da cavidade peritoneal para fins diagnósticos e/ou terapêuticos. As complicações relacionadas ao procedimento são raras, podendo envolver hematomas de parede abdominal, hemoperitônio e perfuração visceral (BIGGINS, S. W. *et al.*, 2021).

A paracentese diagnóstica está indicada na primeira apresentação da ascite sem diagnóstico definido. Nos pacientes cirróticos, convém repetir o procedimento quando evoluem com deterioração

clínica, nas admissões hospitalares, bem como nos casos de hemorragia digestiva (FILGUEIRA, N. A.; *et. al.*, 2012).

Na análise do líquido, os principais parâmetros avaliados são: macroscopia, gradiente de albumina soro-ascite (GASA), celularidade e proteínas totais. Outros parâmetros que podem contribuir com a análise em situações específicas são: cultura, glicose, DHL, Gram, amilase, adenosina deaminase (ADA), triglicerídeos, teste para peritonite tuberculosa, bilirrubinas, citologia oncótica.

Macroscopia

A avaliação macroscópica do LA permite inferir possíveis causas. A coloração amarelo translúcida (citrina) implica uma etiologia cirrótica; o líquido turvo mostra sinais de infecção, a exemplo da peritonite bacteriana espontânea; o líquido leitoso sugere alta concentração de triglicerídeos, representando uma possível etiologia neoplásica (ascite quilosa); o líquido sanguinolento sugere punção traumática, peritonite tuberculosa e neoplasias (a exemplo do carcinoma hepatocelular); o líquido amarronzado pode representar uma situação de icterícia intensa, perfuração de vesícula biliar ou uma úlcera duodenal perfurada; enquanto que o líquido preto é raro e pode ser encontrado em melanoma maligno com disseminação peritoneal (FILGUEIRA, N. A.; *et. al.*, 2012).

- Gradiente de albumina soro-ascite (GASA)

O GASA se refere à subtração da albumina dosada no soro por aquela dosada no líquido ascítico. Seu cálculo ajuda a direcionar o diagnóstico etiológico. Valores maiores que 1,1 g/dL falam a favor da hipertensão portal. Valores menores que 1,1 g/dL identificam a ascite sem hipertensão portal. (FILGUEIRA, N. A.; *et. al.*, 2012).

As etiologias referentes ao GASA maior que 1,1 g/dL são cirrose hepática, metástases hepáticas, hepatite alcoólica, trombose de veia porta, insuficiência cardíaca congestiva, mixedema, ascites mistas e síndrome de Budd-Chiari. Enquanto que etiologias encontradas no GASA menor que 1,1 g/dL são peritonite tuberculosa, ascite nefrogênica, ascite biliar, ascite pancreática, carcinomatose

peritoneal, obstrução intestinal e infarto intestinal (BIGGINS, S. W. et al., 2021).

- **Celularidade**

A análise da celularidade é fundamental para avaliação da existência de infecção no líquido ascítico. A peritonite bacteriana espontânea é a principal causa de aumento da celularidade no líquido ascítico na cirrose, sobretudo com predomínio de polimorfonucleares (mais de 250 células por milímetro cúbico). O aumento da celularidade com o predomínio de linfócitos sugere outras causas, como tuberculose e neoplasias (BIGGINS, S. W. et al., 2021).

- **Cultura**

As indicações de realizar cultura são na admissão hospitalar do paciente ascítico e em pacientes com deterioração clínica (ex: febre, dor abdominal, confusão mental, acidose, azotemia). Entretanto, naqueles que fazem paracenteses de alívio, porém sem sinais claros de infecção, não tem uma indicação de coleta de cultura (RUNYON, B. A., 2022).

- **Proteínas totais**

A classificação do líquido ascítico em transudato e exsudato atualmente foi substituída pelo GASA (RUNYON, B. A. et al., 1992). O nível de proteínas elevado (acima de 2,5 g/dL), somado com o GASA elevado sugere uma ascite cardíaca, enquanto que na ascite cirrótica o nível de proteínas está abaixo de 2,5 g/dL. Pacientes com nível de proteínas abaixo de 1 g/dL possuem maior risco de desenvolver PBE (BIGGINS, S. W. et al., 2021).

- **Diagnóstico diferencial**

A cirrose, como causa mais frequente (cerca de 80% dos casos), tem como achados clínicos frequentes a icterícia, edema de membros inferiores, eritema palmar, aranhas vasculares e encefalopatia. No líquido ascítico, o GASA possui valor maior que 1,1g/dL, com valor de proteínas reduzido e celularidade normal. Dentre outras

etiologias, pacientes ascíticos com insuficiência cardíaca (cerca de 5% dos casos) podem apresentar edema de membros inferiores, dispneia, turgência jugular, hepatomegalia e refluxo hepato-jugular. No líquido ascítico desses pacientes o valor das proteínas está aumentado, com o GASA maior que 1,1g/dL (FILGUEIRA, N. A.; et. al., 2012).

Neoplasias representam cerca de 10% dos casos de ascite, podem ser caracterizadas pela perda de peso significativa, deterioração do estado geral e astenia. O GASA possui valor menor que 1,1g/dL e a citologia oncológica pode identificar células tumorais. Tuberculose peritoneal é uma causa infrequente, que pode apresentar abdome doloroso à palpação, febre, perda de peso, GASA menor que 1,1g/dL, celularidade com predomínio de linfomononucleares e ADA elevado (AITHAL, G. P. et al., 2021).

- Complicações

Peritonite bacteriana espontânea (PBE)

A PBE representa a infecção do líquido ascítico sem um foco intra-abdominal evidente, tal infecção é majoritariamente devido a bactérias gram negativas e além de ter alta recorrência, é a principal complicação da ascite. Ocorre devido a migração de bactérias do lúmen intestinal para os linfonodos mesentéricos (translocação bacteriana). Os sintomas incluem dor abdominal, vômitos e diarreia, podendo também seguir com febre, taquicardia, deterioração da função hepática e renal, alteração do estado mental e choque séptico (FILGUEIRA, N. A.; et. al., 2012).

É fundamental sua pronta identificação e início precoce do tratamento, em razão de sua alta mortalidade no contexto de atraso do diagnóstico. Na maioria dos casos, está bem indicado o uso de quinolonas ou cefalosporina de terceira geração. Após o tratamento, deve-se iniciar profilaxia secundária até resolução da ascite. Alguns pacientes necessitarão de profilaxia primária (antes mesmo do primeiro caso de PBE), como os cirróticos com hemorragia digestiva (BIGGINS, S. W. et al., 2021).

Hidrotórax hepático

Representa o acúmulo de líquido ascítico no espaço pleural em pacientes ascíticos com cirrose descompensada. Ocorre devido a defeitos diafragmáticos que permitem a passagem do líquido para o espaço pleural, por conta da pressão negativa no tórax com a inspiração. Essa complicação pode ocasionar falência respiratória e também infecção bacteriana espontânea (XIOL, X. *et al.*, 2005).

Hérnias abdominais

No geral, as hérnias por complicações da ascite costumam ser umbilicais (podendo ser inguinais, incisionais e femorais). Os maiores riscos envolvem encarceramento e perfuração intestinal (RUNYON, B. A.; JULER, G. L., 1985).

- Tratamento

Nos pacientes cirróticos com ascite, o tratamento envolve dieta com restrição de sódio (em torno de 80-120 mEq/dia), terapia com diuréticos, paracenteses de alívio para ascites de grande volume e o cuidado com determinadas medicações, como IECA, BRA, AINE e beta-bloqueadores (BIGGINS, S. W. *et al.*, 2021).

O tratamento diurético tem como base o uso de espironolactona (diurético poupador de potássio) e furosemida (diurético de alça) habitualmente na dose inicial de 100mg/dia e 40mg/dia, respectivamente. Essa posologia deve ser ajustada objetivando-se a redução de aproximadamente 500 g de peso corporal ao dia, podendo alcançar até 1 kg ao dia em pacientes com edema periférico associado. Em relação à paracentese de alívio, caso seja necessária a retirada de mais de 5 litros de LA, faz-se necessária também a administração endovenosa de 6 a 8g de albumina para cada litro de líquido retirado, com finalidade de evitar disfunção circulatória e renal (BERNARDI, M. *et al.*, 2017)

Aproximadamente 10% dos pacientes com ascite cirrótica vão se mostrar refratários ou intolerantes aos diuréticos, culminando em pior prognóstico. Esses pacientes necessitarão de suspensão do

tratamento diurético e frequentes paracenteses de grande volume (D'AMICO, G.; GARCIA-TSAO, G.; PAGLIARO, L., 2006). Tratamento alternativo envolve a realização de derivação portossistêmica intra-hepática por via transjugular (TIPS). O transplante hepático é o tratamento curativo, eventualmente o único possível nesses pacientes (BIGGINS, S. W. *et al.*, 2021).

Referências

AITHAL, G. P. *et al.* Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*, v. 70, n. 1, p. 9–29, 2021.

BERNARDI, M. *et al.* Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *Journal of hepatology*, v. 63, n. 5, p. 1272–1284, 2015.

BERNARDI, M. *et al.* Does the evidence support a survival benefit of albumin infusion in patients with cirrhosis undergoing large-volume paracentesis? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. v.11, 191-192, 2017.

BIGGINS, S. W. *et al.* Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases. *Hepatology* (Baltimore, Md.), v. 74, n. 2, p. 1014–1048, 2021.

CATTAU, E. L., J. *et al.* The accuracy of the physical examination in the diagnosis of suspected ascites. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, v. 247, n. 8, p. 1164–1166, 1982.

D'AMICO, G.; GARCIA-TSAO, G.; PAGLIARO, L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *Journal of hepatology*, v. 44, n. 1, p. 217–231, 2006.

FAISAL, M.S., *et al.* A guide to diagnosing and managing ascites in cirrhosis. *J Fam Pract* v. 70(4), p.174-181; . 2021.

FILGUEIRA, N. A; *et al.* *Medicina Interna de Ambulatório*, 1. ed. 2012, Medbook.

GINÉS, P. *et al.* Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* (Baltimore, Md.), v. 7, n. 1, p. 122–128, 1987.

HOU, W.; SANYAL, A. J. Ascites: diagnosis and management. *The Medical clinics of North America*, v. 93, n. 4, p. 801–17, 2009.

OEY, R.C, VAN. B.H.R., DE MAN, R.A. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med*. V. 74, p.330-335, 2016.

PORTO, C. C. *Semiologia Médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

RUNYON, B. A. *et al.* The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Annals of internal medicine*, v. 117, n. 3, p. 215-220, 1992.

RUNYON, B. A.; JULER, G. L. Natural history of repaired umbilical hernias in patients with and without ascites. *The American journal of gastroenterology*, v. 80, n. 1, p. 38-39, 1985.

SOLÀ, E.; GINÈS, P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *Journal of hepatology*, v. 53, n. 6, p. 1135-1145, 2010.

XIOL, X. *et al.* Liver transplantation in patients with hepatic hydrothorax. *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation*, v. 18, n. 6, p. 672-675, 2005.

15.

Icterícia

Norma Arteiro Filgueira
Athos Gabriel Vilela Queiroz
Lucas Muller dos Santos Oliveira

Definição

Icterícia é o sinal clínico do aumento dos níveis séricos de bilirrubina que determina coloração amarelada em pele e mucosas (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ZATERKA; EISIG, 2016). Para que possa ser visualizada em regiões de mucosa, os níveis séricos de bilirrubina devem ser maiores que 2-2,5 mg/dL, já na pele essa concentração deve ser ainda mais elevada, atingindo valores acima de 3 mg/dL para que seja perceptível ao exame clínico (FILGUEIRA *et al.*, 2012).

A icterícia pode surgir às custas da elevação de bilirrubina indireta (não conjugada) ou direta (conjugada) e diferenciar essa origem, seja através de análises clínicas ou laboratoriais, é essencial para o seguimento do paciente icterico (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Metabolismo da bilirrubina

A bilirrubina é um metabólito proveniente da degradação do grupo heme, presente, em sua maioria, na hemoglobina. O metabolismo da bilirrubina pode ser dividido em 3 fases: pré-hepática

(que corresponde à fase de formação da bilirrubina), intra-hepática (na qual ocorre a metabolização propriamente dita) e a pós-hepática (fase de excreção) (FILGUEIRA *et al.*, 2012; HALL, 2011; SILVERTHORN, 2017).

A fase pré-hepática tem início com a degradação (lise) das hemácias senescentes fagocitadas pelas células do retículo endotelial do fígado e baço. Nesse processo de lise, o grupo heme da hemoglobina é liberado e, por meio da ação da enzima heme-oxidase, degradado em biliverdina, que é então reduzida em bilirrubina indireta (BI) através da ação da biliverdina-redutase. Como a BI é insolúvel no plasma, para ser transportada ela precisa estar ligada a proteínas séricas, principalmente à albumina (FILGUEIRA *et al.*, 2012; HALL, 2011; SILVERTHORN, 2017).

A BI é transportada para o fígado e captada pelo hepatócito, dando início à fase hepática, que consiste primordialmente na conjugação da BI no retículo endoplasmático liso, através da ligação ao ácido glicurônico por meio da enzima uridil difosfato glucuronil transferase (UGT), originando a bilirrubina direta (BD). Esta forma de bilirrubina, agora solúvel, é transportada ativamente da superfície canalicular dos hepatócitos para os ductos biliares, dando início à fase pós-hepática (FILGUEIRA *et al.*, 2012; HALL, 2011; SILVERTHORN, 2017).

Dos ductos biliares a bilirrubina é transportada para a vesícula biliar ficando armazenada na forma de bile, que será liberada em resposta a estímulos fisiológicos neuro-hormonais através da ampola hepatopancreática para a luz duodenal, onde será transformada, através de enzimas produzidas por bactérias, em urobilinogênio e estercobilina. A estercobilina é eliminada nas fezes, determinando sua coloração característica. O urobilinogênio, por sua vez, é parte reabsorvido e parte excretado na urina na forma de urobilina, que é o pigmento responsável pela coloração amarelada desta excreta (FILGUEIRA *et al.*, 2012; HALL, 2011; SILVERTHORN, 2017).

Compreender o processo de metabolização da bilirrubina é essencial para o entendimento da fisiopatologia de diversas causas de icterícia que serão comentadas no decorrer deste capítulo.

Etiopatogenia

As causas de icterícia são diversas e a diferenciação dessas pode ser um desafio para o profissional médico. Dessa forma, as etiologias da icterícia podem ser divididas didaticamente a partir da fração predominante da bilirrubina. Assim, as icterícias podem ser classificadas como: hiperbilirrubinemia com predomínio de BI e hiperbilirrubinemia com predomínio de BD (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016). Os mecanismos fisiopatológicos predominantes em cada um dos grupos podem ser observados na Tabela 1.

TABELA 1 | Mecanismos fisiopatológicos de hiperbilirrubinemia

Hiperbilirrubinemia com predomínio de indireta	Hiperbilirrubinemia com predomínio de direta
Superprodução de bilirrubina	Defeito no transporte de ânions orgânicos canaliculares
Captação hepática prejudicada	Defeito na recaptação sinusoidal de bilirrubina conjugada
Anormalidades na conjugação da bilirrubina	Colestase intra-hepática
	Colestase extra-hepática

FONTE: Os autores com base em ROY-CHOWDHURY, 2022.

Causas de hiperbilirrubinemia indireta

Superprodução de bilirrubina

Neste mecanismo há uma produção excessiva de bilirrubina devido à quebra excessiva do grupo heme a partir da degradação da molécula de hemoglobina (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016). As principais causas são relacionadas a hemólise, eritropoiese ineficaz e reabsorção de hematomas volumosos.

Captação hepática prejudicada

A captação hepática prejudicada de bilirrubina pode surgir pela entrega prejudicada de bilirrubina aos sinusóides hepáticos, secundária à diminuição da circulação sanguínea nessas células, ou por algum distúrbio de internalização da bilirrubina pelo hepatócito. Como causas deste mecanismo destacam-se shunts porto-sistêmicos, insuficiência cardíaca congestiva, uso de medicamentos como rifampicina, ácido flavaspídico e ciclosporina (devido a inibição dos receptores de captação por um efeito competitivo) e Síndrome de Gilbert. Quando o prejuízo na captação hepática de bilirrubina for ocasionado por drogas, em geral, a icterícia é resolvida em até 48 horas após a descontinuação da droga (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Anormalidades na conjugação da bilirrubina

As causas destaques de comprometimento da conjugação da bilirrubina são: lesão hepatocelular difusa, devido à liberação antecipada da bilirrubina captada pelos hepatócitos na circulação (vide tabela 2); e diminuição ou ausência de atividade da UGT, como na icterícia fisiológica do recém-nascido, em pacientes usuários de drogas como pregnanediol, cloranfenicol, gentamicina, inibidores da protease usados no tratamento do HIV (vírus da imunodeficiência humana), benzoato de estradiol e em algumas síndromes genéticas como Gilbert e Crigler-Najjar (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

A Síndrome de Gilbert é uma doença genética comum, acometendo de 5 a 10% da população geral, na qual há uma redução na atividade da UGT. Os pacientes com esta síndrome apresentam uma icterícia flutuante benigna, sem repercussões clínicas e que surge durante momentos de estresse metabólico, como febre, atividade física exaustiva e privação de sono. Já a Síndrome de Crigler-Najjar, é uma doença genética rara em que a atividade da UGT é quase ausente, fazendo com que o recém nascido já apresente icterícia

persistente desde o nascimento que pode levar a complicações fatais como kernicterus (ZATERKA; EISIG, 2016).

TABELA 2 | . Causas de lesão hepatocelular difusa

Causas de lesão hepatocelular difusa	
Hepatites virais agudas e crônicas	Hepatites tóxicas (por álcool e drogas)
Hepatites medicamentosas	Cirrose hepática
Infecções bacterianas (leptospirose, tuberculose)	Causas hepatovenosas (fígado da insuficiência cardíaca, Síndrome de Budd-Chiari, doença veno-oclusiva)
Hepatite autoimune	

FONTE: Os autores com base em FILGUEIRA et al., 2012.

Causas de hiperbilirrubinemia direta

Defeito no transporte de ânions orgânicos cananiculares

As síndromes de Dubin-Johnson e Rotor são condições genéticas raras e de comportamento benigno, caracterizadas por icterícia recorrente, mantendo os níveis séricos de bilirrubina direta entre 2 e 5 mg/dL (FILGUEIRA et al., 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Colestase intra-hepática

O termo “colestase” representa a estagnação da bile, ou seja, a interrupção do fluxo da bile do fígado ao duodeno. Diversas podem ser as causas de colestase e, no caso da colestase intra-hepática a falha na excreção de bilirrubina ocorre por fatores intra-hepáticos, fazendo com que essa substância se acumule e produza a icterícia. Ou seja, nas colestases de causas intra-hepáticas os grandes ductos biliares são patentes. Elas podem ser divididas em dois subgrupos: causas hepatocanaliculares, em que o problema está na excreção

da BD dos hepatócitos para os canalículos; e causas ductais, em que ocorre destruição dos pequenos ductos biliares, levando a ductopenia (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016). Na Tabela 3 pode-se observar as principais causas de colestase intra-hepática.

TABELA 3 | Principais causas de colestase intra-hepática

Causas de colestase intra-hepática	
HEPATOCANALICULARES	DUCTAIS
Icterícia transfecciosa	Doenças infiltrativas (sarcoidose, tuberculose)
Nutrição parenteral prolongada	Colangite biliar primária
Doenças metabólicas (hipertiroidismo)	Congênitas (atresia de vias biliares e síndrome de Alagille)
Colestase intra-hepática benigna recorrente	Colangite esclerosante primária
Colestase da gravidez	Rejeição crônica após transplante
Colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC)	Ductopenia idiopática do adulto
Hepatite A e hepatite alcoólica	Linfoma de Hodgkin
	Ductopenia medicamentosa

FONTE: Os autores com base em ROY-CHOWDHURY, 2022

Colestase extra-hepática

Na colestase extra-hepática, o acúmulo de bile na árvore biliar ocorre fora do fígado, principalmente por condições que comprometem a perviedade dos grandes ductos biliares. Desse modo, as icterícias desse grupo podem também ser chamadas de obstrutivas (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

O diagnóstico diferencial da colestase extra-hepática é variável, a depender da idade do paciente. Em adultos, inclui a litíase biliar, tumores intrínsecos e extrínsecos, colangite esclerosante primária, infecções por parasitas, dentre outras (ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016). Já em crianças, as litíases e os cistos de cóledoco se destacam, porém não se pode deixar de descartar, também, a compressão por tumores (ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

A icterícia colestática (seja intra ou extra-hepática) cursa, muitas vezes, com prurido (ZATERKA; EISIG, 2016). A causa do prurido não é clara, sendo, mais provavelmente, associada à irritação da pele por depósitos de sais biliares e à presença de moléculas com semelhança estrutural à histamina. O prurido é uma queixa muito comum na presença de colestase e que pode ser bastante incômodo para o paciente (FILGUEIRA *et al.*, 2012).

Na Tabela 4 estão descritas as principais causas de colestase extra-hepática.

TABELA 4 | Principais causas de colestase extra-hepática

Colangiopatia e distúrbios de vias biliares	Causas extrínsecas
Coledocolitíase	Pancreatite (aguda e crônica)
Estenose biliar após procedimento invasivo (CPRE)	Carcinoma pancreático
Colangiocarcinoma	Adenopatia portal
Colangite esclerosante primária	Metástases
Cisto de colédoco	Tuberculose
Disfunção do esfíncter de Oddi	Carcinoma de papila
Infecções parasitárias (<i>Ascaris lumbricoides</i>)	Síndrome de Mirizzi

FONTE: Os autores com base em ROY-CHOWDHURY, 2022.

História Clínica e Sintomas

A icterícia pode ser um achado acidental ou pode ser trazida como queixa pelo paciente. Por ter causas com mecanismos muito variados, pode ter comportamento totalmente benigno, como na síndrome de Gilbert, ou ser prenúncio de condições de extrema gravidade como na hemólise maciça, insuficiência hepática fulminante ou tumor de cabeça de pâncreas. Essa variedade de significados clínicos exige uma investigação clínico-laboratorial minuciosa para levar ao esclarecimento diagnóstico com exatidão e assim à programação de terapia adequada (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

A história pode fornecer pistas importantes acerca da causa da icterícia. Uma abordagem lógica apropriada envolve seguir alguns passos. Faz-se necessária a coleta detalhada da história do paciente, incluindo interrogatório sintomatológico, seus antecedentes e hábitos de vida, além de um exame físico minucioso. Os próximos passos implicam a realização de testes laboratoriais iniciais, passando pela formulação do diagnóstico diferencial, seleção de testes especializados para estreitar as possibilidades diagnósticas e por fim, a realização de exames aprofundados caso sejam levantadas hipóteses pouco frequentes (FELDMAN *et al.*, 2021).

Algumas características do quadro podem sugerir obstrução biliar. Acolia ou hipocolia fecal é a perda/diminuição da pigmentação das fezes. É um indício de interrupção da chegada de bilirrubina direta nas fezes, para ser convertida em estercobilina. A bilirrubina direta é, então, liberada na corrente sanguínea e posteriormente eliminada na urina, sendo este liberado na corrente sanguínea e posteriormente eliminado na urina, justificando também o aparecimento de colúria (urina escurecida). A hiperbilirrubinemia indireta não causa colúria por não ser hidrossolúvel (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Com mecanismo não bem estabelecido, o prurido também pode ser uma manifestação da colestase, ocorre difusamente e com intensidade nem sempre proporcional à icterícia, podendo inclusive precedê-la. Algumas vezes ele é muito intenso, comprometendo o sono e podendo levar o paciente ao desespero, com até tentativas de suicídio. Dor abdominal significativa, particularmente em hipocôndrio direito, é frequente na obstrução biliar extra-hepática, podendo significar colangite quando associada a febre e calafrios (PORTO, 2019). Em pacientes com perda de peso significativa associada ao quadro de icterícia devemos levantar a suspeita de colestase por obstrução neoplásica. É necessário suspeitar de causa iatrogênica nos pacientes com antecedente de cirurgia abdominal, ao se excluir outras etiologias (ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Por outro lado, sintomas compatíveis com pródromos virais (p.ex: anorexia, mal-estar e mialgia), apesar de não serem

específicos, elevam a suspeita de hepatite viral aguda, especialmente se existirem fatores de risco de exposição (FELDMAN *et al.*, 2021). O tempo de evolução da icterícia também deve ser questionado. Início abrupto sugere hepatites agudas ou desordens relacionadas a infecções e medicações. De outro modo, icterícia lentamente progressiva pode significar hepatite crônica, cirrose ou obstrução biliar. Episódios prévios de icterícia são característicos de cirrose hepática ou desordem familiar do metabolismo da bilirrubina (MARKOVIC *et al.*, 2022).

Deve-se procurar informações adicionais durante a pesquisa dos antecedentes e hábitos de vida, como o uso de medicamentos, tratamentos fitoterápicos, suplementos dietéticos e drogas recreativas (incluindo álcool) (FELDMAN *et al.*, 2021). Viagens recentes, possíveis exposições parenterais e sexo desprotegido são fatores de risco para hepatites virais (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Não obstante, faz-se necessário questionar sobre o histórico clínico. A infecção pelo HIV, assim como seu tratamento, podem estar associadas à colangiopatia. Colangite esclerosante primária se associa frequentemente com outras patologias como doenças inflamatórias intestinais, espondilite anquilosante e hepatite autoimune (BITTENCOURT, 2009). O histórico familiar de doenças hepáticas também pode auxiliar no diagnóstico de causas hereditárias (ZATERKA; EISIG, 2016).

Exame Físico

Os pacientes tendem a chegar ao consultório com a queixa de “pele amarelada”, porém a icterícia só deve ser confirmada diante de escleras e mucosas conjuntival e/ou sublingual com tonalidade amarelada. E essa confirmação deve ser preferencialmente feita na luz do dia ou em ambientes com luz branca, devido a possibilidade de falsos-positivos e negativos de acordo com a iluminação do ambiente (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Além disso, é importante diferenciar icterícia de carotenemia, condição benigna associada ao consumo frequente de frutas e legumes ricos em caroteno, que é caracterizada por coloração alaranjada na palma das mãos, planta dos pés, região frontal e nasolabial, tipicamente poupando as mucosas (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

No exame físico do paciente com icterícia é necessário identificar a intensidade da icterícia que deve ser descrita em prontuário na forma de cruzes que vão de 1 a 4 (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Pesquisar, também, a presença de sinais associados a outras patologias, como sinais de hepatopatia crônica (ascite, telangiectasias, ginecomastia, eritema palmar, etc) e sinais de hipertensão portal (circulação colateral, esplenomegalia alterações à palpação de fígado) (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016). A presença de vesícula palpável (massa arredondada e de consistência elástica na projeção do ponto cístico) e indolor em um paciente icterico sugere obstrução neoplásica do colédoco (sinal de Courvoisier Terrier). Deve-se investigar, ainda, sinais de sepse de foco biliar, que pode surgir em casos de colangite supurativa, por exemplo, como febre, taquipnéia, taquicardia, hipotensão, etc (FILGUEIRA *et al.*, 2012).

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais são essenciais no diagnóstico e condução de pacientes ictericos e a dosagem da bilirrubina sérica total e suas frações são os primeiros exames solicitados diante desses casos. A concentração sérica de bilirrubina total é de até 1-1,5 mg/dL e somente 5% desse total é de BD (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Além da dosagem de bilirrubina, a dosagem de aminotransferases (TGO/AST - aspartato aminotransferase e TGP/ALT - alanina aminotransferase) e enzimas canaliculares (FA - fosfatase alcalina e GGT- gamaglutamiltransferase) é esclarecedora na diferenciação da origem, se hepatocelular ou colestática, da icterícia. Um predomínio

de aminotransferases fala a favor de uma icterícia por lesão hepatocelular, enquanto o predomínio de enzimas canaliculares fala a favor de uma icterícia de origem colestática e quando ambas estão em níveis séricos normais, deve-se suspeitar de causas genéticas de icterícia (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

O escore R é uma ferramenta de fácil execução que auxilia no diagnóstico diferencial entre a hiperbilirrubinemia de causa hepatocelular e de causa colestática. Para realizá-lo é necessário a dosagem sérica de TGP e de FA (CHALASANI *et al.*, 2014), sendo ele o resultado da razão entre o número de vezes acima do valor de referência da TGP sobre o número de vezes acima do valor de referência da FA. Um R menor que 2 fala a favor de uma hiperbilirrubinemia de origem colestática, um R entre 2 e 5 fala a favor de uma hiperbilirrubinemia de origem mista e um R maior que 5 fala a favor de uma icterícia de origem hepatocelular (CHALASANI *et al.*, 2014).

Tomando como base o valor de referência da TGP (homem: 10-55 UI/L, mulher: 7-30 UI/L) e FA (homem: 45-115 UI/L, mulher 30-100 UI/L), a Figura 1 apresenta dois exemplos práticos do uso do Escore R (ROY-CHOWDHURY, 2022).

FIGURA 1 | Exemplos de uso do Escore R no diagnóstico diferencial das causas de hiperbilirrubinemia.

Exemplo 1: Homem, TGP: 165; FA: 230

$R=3/2 \rightarrow R=1.5 \rightarrow$ Origem colestática

Exemplo 2: Mulher, TGP 270; FA: 100

$R=7/1 \rightarrow R=7 \rightarrow$ Origem hepatocelular

FONTE: Os autores.

Na suspeita de lesão hepatocelular, a solicitação de outros exames laboratoriais é quase sempre necessária, para o esclarecimento da etiologia dessa lesão. Pode-se lançar mão de testes sorológicos, dosagem de anticorpos e outros exames laboratoriais, sempre guiados pela suspeita clínica (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Exames de imagem

Os exames de imagem são importantes ferramentas complementares na avaliação de pacientes ictericos, principalmente na suspeita de hiperbilirrubinemia de origem colestática. Além disso, podem ser úteis na identificação de hipertensão portal e alterações anatômicas no fígado, como as presentes no paciente cirrótico (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

A ultrassonografia (US) é o exame de escolha no início da investigação devido ao fato de ser uma modalidade de imagem prática, disponível e barata, contudo possui limitações por ser um exame operador-dependente e possuir baixa sensibilidade em pacientes obesos e com grandes distensões abdominais, por exemplo. A US possui boa sensibilidade para o diagnóstico de dilatação de vias biliares, presente em causas obstrutivas (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ZATERKA; EISIG, 2016).

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são métodos que permitem uma boa definição da causa da obstrução, porém são menos disponíveis e mais caros (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ZATERKA; EISIG, 2016).

A colangiressonância é um método não-invasivo de estudo da árvore biliar importante na diferenciação das doenças colestáticas de padrão obstrutivo daquelas sem dilatações. Apresenta boa sensibilidade e especificidade na detecção de microcálculos, de dilatação de vias biliares periféricas, além de pequenos tumores, sendo cada vez mais difundido como método de imagem de escolha para avaliação da icterícia de causa obstrutiva suspeita, após US normal (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ZATERKA; EISIG, 2016).

Minúsculos cálculos de colédoco distal e pequenas lesões de localização pancreática ou periampulares podem causar icterícia obstrutiva e passarem despercebidas nos exames de imagem convencionais. Permanecendo essa suspeita, a ecoendoscopia passa a ser uma boa opção, podendo ter uma maior sensibilidade que a colangiressonância (MEERALAM *et al.*, 2017). Sua desvantagem

reside no fato de ser um exame pouco disponível, invasivo e com riscos associados à sedação.

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) além de método diagnóstico também é terapêutico. Método essencial no tratamento de pacientes com obstrução dos ductos biliares, atuando na retirada de cálculos, colocação de stents, realização de papilotomias, dentre outros. Atualmente o seu papel diagnóstico tem perdido lugar para a colangiorressonância, sendo reservado somente para tratamento, devido a um maior risco de complicações como sangramentos, colangite e pancreatite (FILGUEIRA *et al.*, 2012; ZATERKA; EISIG, 2016).

Tratamento e indicações de internamento

A icterícia é um sinal clínico que possui uma vasta gama de diagnósticos diferenciais, com isso o tratamento deve ser direcionado a partir da identificação da causa base para o seu surgimento. Dessa forma, a etiologia da icterícia deve ser identificada com precisão e rapidez para que o tratamento, seja ele clínico ou cirúrgico, seja instituído (COELHO, 2012; FILGUEIRA *et al.*, 2012; ROY-CHOWDHURY, 2022; ZATERKA; EISIG, 2016).

Além disso, é importante tratar sintomas associados, como o prurido que pode ser altamente incapacitante. O tratamento do prurido no paciente icterício é um desafio para o profissional médico, uma vez que sua causa base ainda não é completamente compreendida. Resinas sequestradoras de sais biliares, como a colestiramina, anti-histamínicos e antagonistas opióides são medicamentos utilizados no controle dessa manifestação clínica, porém apresentam mecanismo de ação incerto e resultados variáveis em cada paciente. A internação pode ser necessária em casos graves e refratários, quando há risco de suicídio (FILGUEIRA *et al.*, 2012).

Além do prurido com risco de suicídio, são indicações de *internamento em pacientes icterícios*: Sinais de sepse (febre, aumento das frequências cardíaca ou respiratória, do leucograma) ou indícios de má perfusão periférica (hipotensão, alteração de níveis de consciência); Sinais clínico-laboratoriais de insuficiência hepática aguda;

Icterícia associada a dor abdominal intensa e inexplicada; e hemólise maciça (FILGUEIRA *et al.*, 2012).

Referências

BITTENCOURT, PAULO LISBOA. Colangite esclerosante primária. In: Federação Brasileira De Gastroenterologia. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Programa de Educação Médica Continuada. Colangite esclerosante primária. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2009.

CHALASANI, NAGA P. *et al.* ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol.* v. 109, n. 7, p. 950-966, 2014.

COELHO, JÚLIO CEZAR U. *Aparelho digestivo: clínica e cirurgia.* 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.

FELDMAN, MARK *et al.* *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease - Vol. 2 Set: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* 11ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.

FILGUEIRA, NORMA A.; DINIZ, LUCAS R. Icterícia. In: FILGUEIRA, NORMA A. *et al.* *Medicina Interna de Ambulatório.* 1ª ed. Rio de Janeiro: Medbook Editora Científica, p. 128-135, 2012.

HALL, JOHN E. *Tratado de Fisiologia Médica.* 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

MARKOVIC, ALEKSANDRA PAVLOVIC *et al.* Jaundice as a Diagnostic and Therapeutic Problem: A General Practitioner's Approach. *Dig Dis.* v. 40, p. 362-369, 2022.

MEERALAN Y *et al.* Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc.* v. 86, n. 6, p. 986-993, 2017.

PORTO, CELMO CELENO. *Semiologia médica.* 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koo- gan, 2019.

ROY-CHOWDHURY, NAMITA *et al.* Classification and causes of jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. *UpToDate*, 2022.

ROY-CHOWDHURY, NAMITA *et al.* Diagnostic approach to the adult with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. *UpToDate*, 2022.

SILVERTHORN, DEE U. *Fisiologia humana: Uma abordagem integrada.* 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ZATERKA, SCHLIOMA; EISIG, JAIME N. *Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação.* 2ª ed. São Paulo : Editora Atheneu, 2016.

16.

Avaliação de enzimas hepáticas

Andréa Dória Batista
Gabriela Oliveira Chaves
Luís Felipe de Melo Silva

As enzimas hepáticas

As enzimas hepáticas são importantes marcadores de lesão hepática. Vale destacar que há diferença entre os marcadores de função hepática e os de lesão hepatobiliar. Os últimos incluem as enzimas Aspartato Aminotransferase (AST), Alanina Aminotransferase (ALT), Fosfatase Alcalina (FA) e Gamaglutamiltransferase (GGT). Já os marcadores de função hepática incluem albumina e tempo de protrombina/INR (NEWSOME *et al.*, 2018). Neste capítulo serão abordados os marcadores de lesão hepatobiliar.

A AST é uma aminotransferase que regula os níveis de glutamato participando da síntese hepática de glicose e da gliconeogênese nos adipócitos. Já a ALT apresenta papel importante no metabolismo intermediário da glicose e dos aminoácidos. As aminotransferases estão distribuídas em diversos órgãos do corpo, como fígado, coração e músculos esqueléticos. Elas não possuem atividade metabólica na corrente sanguínea. A meia-vida da AST é cerca de 20 horas, enquanto a da ALT é de aproximadamente 50 horas (REUTEMANN; GORDON, 2023).

A FA é uma enzima presente em muitos tecidos, incluindo ossos, fígado e intestino delgado. No fígado, é encontrada na superfície externa da membrana canalicular, sendo, por isso, importante para o diagnóstico da colestase, quando seu nível sérico se eleva (REUTEMANN; GORDON, 2023).

TABELA 1 | Localização tecidual e observações acerca das enzimas hepáticas.

Marcador de injúria hepática	Aspartato Aminotransferase (AST)	Alanina Aminotransferase (ALT)	Fosfatase Alcalina (FA)	Gama-GT (GGT)
Localização tecidual	Principalmente nas mitocôndrias das células do fígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, rim e cérebro.	Principalmente no citoplasma das células do fígado, mas em baixa concentração em outros tecidos.	Principalmente nos ossos e no fígado (na membrana canalicular dos hepatócitos), mas presente também no intestino, rim e placenta.	Principalmente no trato hepatobiliar. Está presente em outros tecidos, como nos rins, cérebro e pâncreas.
Observação	Especialmente importante na doença hepática grave e na doença hepática por álcool, devido a lesão mitocondrial. Sua elevação isolada é sugestiva de lesão do tecido cardíaco ou muscular esquelético	É um marcador mais específico de lesão hepatocelular.	A causa mais comum extra-hepática de elevação é do sítio ósseo. Gestantes no 3º trimestre apresentam elevação (2 a 4X LSN) devido a produção placentária. Na infância os níveis são fisiologicamente mais elevados devido o crescimento ósseo.	A elevação de GGT quando acompanhada da elevação de FA sugere origem hepatobiliar. Consumo de álcool eleva sua concentração.

Legenda: LSN: Limíte superior normal.

FONTE: os autores, com base em CORTI e colegas (2020), GUARINO, COSSIGA e MORISCO (2020) e REUTMAN e GORDON (2023).

A GGT é uma enzima presente em diversos tecidos, porém mais abundante no trato hepatobiliar (CORTI *et al.*, 2020). A elevação da GGT, quando acompanhada da elevação da FA, é útil para confirmar que a fosfatase alcalina elevada é de origem hepática e não óssea. A tabela 1 revela algumas características das enzimas hepáticas, que são importantes para o raciocínio clínico.

Causas de elevação de aminotransferases

Os valores de referência das aminotransferases podem variar de acordo com o kit laboratorial utilizado (figura 1). Por essa razão, existe um Limite Superior Normal (LSN) a partir do qual consideramos seus níveis elevados (REUTEMANN; GORDON, 2023). É importante salientar que a utilização do LSN na descrição de elevação enzimática é relevante, no sentido de normatizar a magnitude da alteração, uma vez que considera o valor de referência utilizado na dosagem. Por exemplo, um homem cuja aferição da AST resultou 120 U/L, com valor de referência de 40 U/L, possui nível sérico da enzima 3 vezes o LSN.

QUADRO 1 | Valores de referência considerados para as aminotransferases (FRIEDMAN, 2022):

Valores de referência para AST:	Valores de referência para ALT:
Homens: 10 a 40 U/L	Homens: 29 a 33 U/L
Mulheres: 9 a 31 U/L	Mulheres: 19 a 25 U/L

FONTE: adaptado de FRIEDMAN (2022).

O aumento predominante de AST quando comparado a ALT ocorre na doença hepática alcoólica, que tende a apresentar uma proporção de AST:ALT acima de 2:1. Este padrão também é visto na cirrose, hepatopatia congestiva e nutrição parenteral. Desta forma, o cenário clínico contribui na diferenciação das etiologias (KWO; COHEN; LIM, 2017).

QUADRO 2 | Causas hepáticas de elevação de aminotransferases conforme padrão (ALT>AST; AST>ALT) e causas não hepáticas.

Causas hepáticas (ALT>AST):	Causas hepáticas (AST>ALT):	Causas não hepáticas:
Hepatites virais		
Doença hepática gordurosa não alcoólica		Lesão musculoesquelética/rabdomiólise
Lesão hepática induzida por drogas	Doença hepática alcoólica	Injúria ao miocárdio
Hepatite autoimune	Cirrose de qualquer etiologia	Tireoideopatia
Sepse	Hepatite isquêmica	Exercícios extenuantes
Deficiência de	Hepatopatia congestiva	Hemólise
alfa-1-antitripsina	Síndrome de Budd-Chiari aguda	Insuficiência adrenal
Hemocromatose	Oclusão artéria hepática	Insolação
Síndrome HELPP	Nutrição parenteral	Doença celíaca
Doença de Wilson		
Outras		

FONTE: os autores, com base em KWO, COHEN, LIM (2017)

Por outro lado, algumas etiologias costumam cursar com aumento predominante da ALT. São exemplos as hepatites virais, a doença hepática gordurosa não alcoólica e a lesão hepática induzida por drogas (REUTEMANN; GORDON, 2023). Medicamentos também podem induzir lesão hepática, como por exemplo alguns antibióticos, anti-epiléticos, anti-inflamatórios não esteroidais, estatinas, drogas anti-tuberculose, antirretrovirais, imunobiológicos e quimioterápicos. Além dessas classes de drogas, um medicamento hepatotóxico de grande importância é o paracetamol (acetaminofeno), cujo uso em superdosagem pode resultar em insuficiência hepática aguda ou morte (KWO; COHEN; LIM, 2017). Na figura 2 são descritas as causas mais frequentes de elevação de aminotransferases.

Causas de elevação de fosfatase alcalina

Assim como as aminotransferases, a fosfatase alcalina também é encontrada em diversos tecidos, principalmente no fígado e no tecido ósseo. Desta forma, a FA é mais elevada nas crianças que nos adultos, em razão do crescimento ósseo. Adicionalmente, os

valores séricos da FA variam entre os sexos, sendo mais elevados em homens. É importante lembrar que mulheres gestantes possuem produção placentária de fosfatase alcalina, que pode elevá-la a cerca de quatro vezes o LSN (GUARINO; COSSIGA; MORISCO, 2020). Os valores de normalidade da FA são: 45 a 115 U/L (homens) e 30 a 100 U/L para mulheres (FRIEDMAN, 2022). Em processos colestáticos, a produção de FA é regulada positivamente na membrana canalicular, com conseqüente aumento da enzima circulante no sangue (REUTEMANN; GORDON, 2023). A figura 3 elenca as principais causas da elevação de FA.

QUADRO 3 | Causas de elevação de fosfatase alcalina.

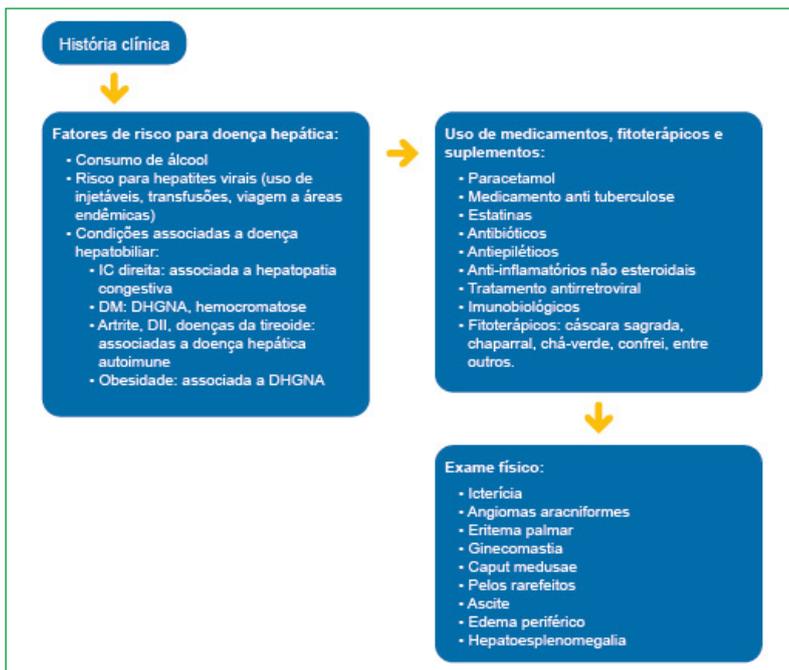
Causas hepatobiliares:	Causas não hepáticas:
Obstrução do ducto biliar: Coledocolitíase Obstrução maligna	Doenças ósseas Malignidade óssea Metástase óssea
Estenose do ducto biliar	Hipertireoidismo
Colangiopatia da AIDS	Diabetes mellitus
Doenças hepáticas infiltrativas	Doença renal crônica
Hepatites virais	Hiperparatireoidismo
Cirrose	Linfoma
Insuficiência cardíaca congestiva	Úlcera gástrica
Sepse	Outros
Carcinoma hepatocelular	
Outras	

FONTE: os autores, com base em KWO, COHEN, LIM (2017).

Avaliação clínica inicial do paciente com alterações de enzimas hepáticas

A avaliação do paciente com elevação de enzimas hepáticas inicia-se com anamnese cuidadosa, investigação de fatores de risco para doença hepática, como o consumo de álcool ou uso de medicamentos, fitoterápicos e suplementos. Já no exame físico devemos ficar atentos aos estigmas de doença hepática crônica (figura 4).

FIGURA 1 | Fluxograma da avaliação clínica do paciente com alteração das enzimas hepáticas.



Legenda: DHGNA: Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica; DII: Doença Inflamatória Intestinal; DM: Diabetes Mellitus; IC: Insuficiência Cardíaca. Fonte: os autores, com base em KWO, COHEN, LIM (2017) e REUTMAN e GORDON (2023).

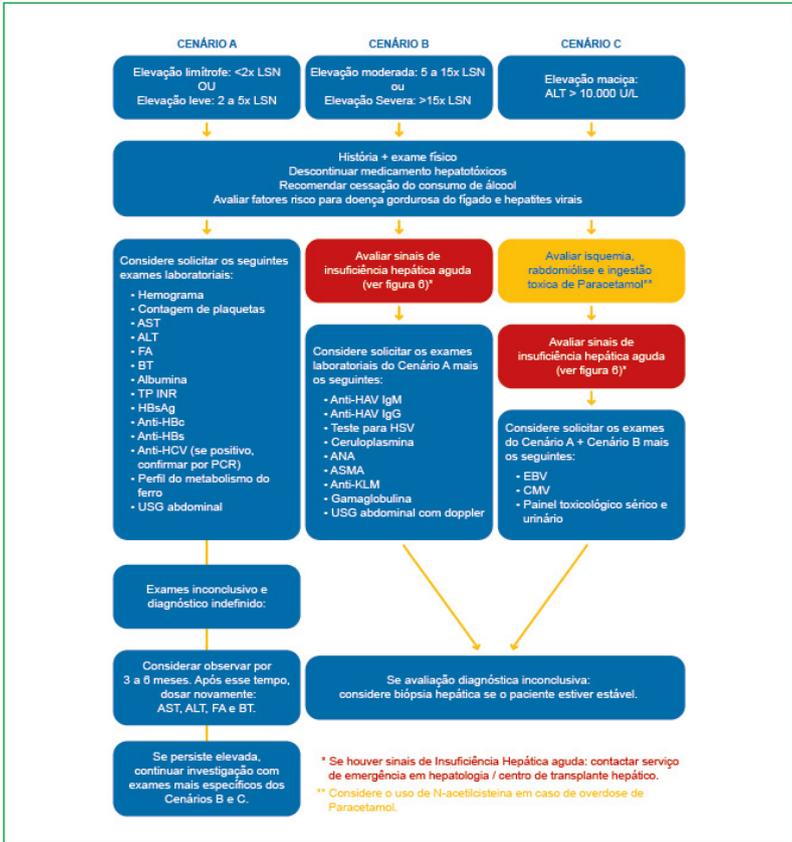
Avaliação da elevação de aminotransferases (AST / ALT)

Diante de um paciente com elevação das aminotransferases é importante verificarmos a magnitude desta elevação. Podemos classificar o nível da alteração em: limítrofe (até 2x o LSN); leve (2 a 5x o LSN); moderada (5 a 15x o LSN); severa (acima de 15x o LSN) e maciça, caracterizada por $ALT > 10.000$ U/L (KWO; COHEN; LIM, 2017).

As elevações limítrofes e leves tendem a compartilhar etiologias que podem ser hepáticas ou não. Dentre as causas não hepáticas estão: rabdomiólise, insolação, hemólise, doenças da tireoide e doença celíaca. Etiologias hepáticas incluem: doença hepática alcoólica, doença hepática gordurosa não alcoólica, lesão hepática

induzida por drogas, hepatite viral aguda, obstrução das vias biliares, síndrome HELLP, metástase hepática e doença de Wilson, entre outras (KWO; COHEN; LIM, 2017).

FIGURA 2 | Fluxograma para avaliação da elevação das aminotransferases.



Legenda: ALT: Alanina aminotransferase; ANA: Anticorpo antinuclear; ASMA: Anticorpo anti músculo liso; Anti-HAVIgM: Anticorpo IgM contra vírus hepatite A; Anti HAV IgG: Anticorpos IgG contra vírus hepatite A; Anti-LKM: Anticorpo contra fração mitocrossomal de fígado e rim; AST: Apartado aminotransferase; Anti-HBc: Anticorpos Imunoglobulina G contra antígeno do núcleo do vírus hepatite B; Anti-HBs: Anticorpos contra o antígeno da superfície do vírus hepatite B; bt: Bilirrubina Total; cmv: Citomegalovírus; ebv: Vírus Epstein-Barr FA: Fosfatase alcalina; HBSAg: Antígeno de superfície hepatite B; hcv: Anti-hcv: Anticorpo contra vírus hepatite C; hsv: Vírus Herpes Simplex; LSN: Limite superior normal; pcr: Reação da cadeia da polimerase; INR: Razão normalizada internacional; TP: Tempo de protrombina; usg: Ultrassonografia.

FONTE: adaptado de KWO, COHEN, LIM (2017).

Causas de elevação moderada e severa vão incluir aquelas já citadas anteriormente adicionadas à outras etiologias, como: reativação aguda de hepatite B crônica, doença hepática auto imune aguda, hepatotoxicidade e hepatites agudas por vírus não hepatotrópicos, como vírus herpes simplex, vírus Epstein-Barr, e citomegalovírus.

Já na elevação maciça deve-se ter atenção à possibilidade de hepatite tóxica por medicamentos e hepatite isquêmica. Deve-se suspeitar de isquemia hepática principalmente nos pacientes críticos, internados em UTI ou com instabilidade hemodinâmica. A má perfusão do tecido hepático poderá elevar expressivamente as aminotransferases, por necrose tecidual maciça (REUTEMANN; GORDON, 2022; KWO; COHEN; LIM, 2017).

Naqueles pacientes que apresentem elevação importante de aminotransferases associada à alteração da coagulação e do estado mental, na ausência de doença hepática crônica prévia, deve-se suspeitar de insuficiência hepática aguda (STRAVITZ; LEE, 2019). A figura 5 descreve o diagnóstico diferencial de acordo com o grau de elevação das aminotransferases e a figura 6 o diagnóstico de insuficiência hepática aguda (KWO; COHEN; LIM, 2017).

QUADRO 6 | Definição de insuficiência hepática aguda.

Insuficiência hepática aguda

Rápido desenvolvimento de lesão hepática em paciente sem doença hepática óbvia e prévia, com comprometimento da função sintética, manifestada por:

- Prolongamento do Tempo de Protrombina
- Encefalopatia hepática (classificada pelos critérios de West Haven)

FONTE: OS AUTORES, COM BASE EM STRAVITZ E LEE (2019).

Avaliação da elevação da fosfatase alcalina

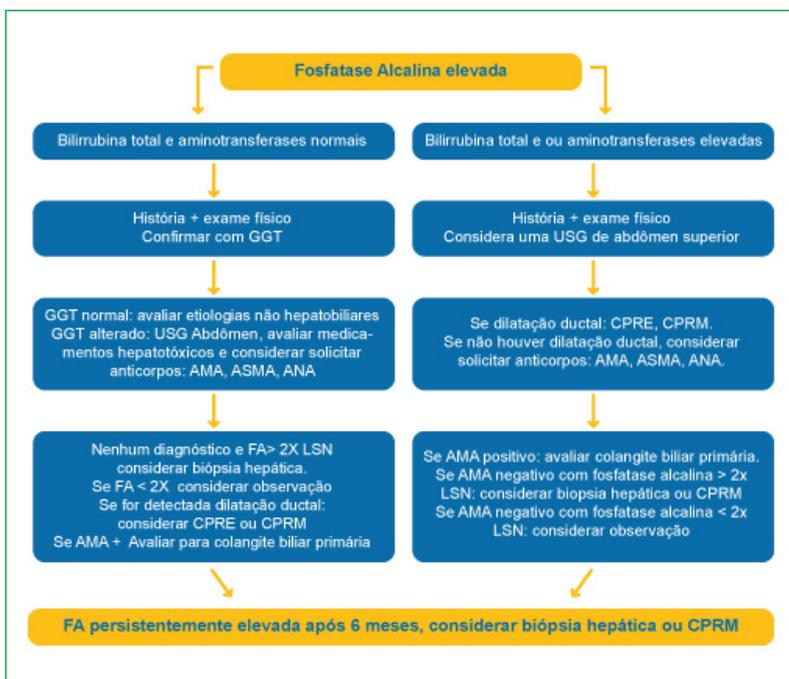
Já na investigação da elevação de FA é imprescindível saber se ocorre elevação concomitante da GGT, bilirrubinas e/ou aminotransferases. Isso é importante para direcionar a investigação para causas hepatobiliares. Elevação predominante de FA, quando comparadas à AST e ALT, indica padrão colestático, embora possa haver aumento concomitante das aminotransferases, configurando um padrão de lesão mista (KWO; COHEN; LIM, 2017).

Na investigação etiológica de quadro colestático é necessário realizar exame de imagem do fígado e vias biliares, sendo a ultrasonografia o exame inicial de escolha. A presença de dilatação da via biliar sugere obstrução extra-hepática. A coledocolitíase e a obstrução maligna configuram importantes causas de colestase extra-hepática. Outras causas menos comuns são: colangite esclerosante primária e colangiopatia por HIV/AIDS (KWO; COHEN; LIM, 2017; REUTEMANN; GORDON, 2022).

Caso não haja dilatação da via biliar extra hepática, deve-se investigar colestase intra-hepática. Nesse caso, é importante investigar etiologias autoimunes como colangite biliar primária (avaliar presença de anticorpo antimitocondrial e fator antinuclear) e colangite esclerosante primária.

Os exames de imagem que podem ajudar a elucidar a etiologia da elevação da FA de origem hepática são a colangiorressonância nuclear magnética e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, que, além de diagnóstica, pode ser terapêutica, e a ultrasonografia endoscópica (REUTEMANN; GORDON, 2022; KWO; COHEN; LIM, 2017). O fluxograma da figura 7 apresenta a avaliação do paciente com elevação da fosfatase alcalina.

FIGURA 3 | Fluxograma para avaliação da elevação da fosfatase alcalina.



Legenda: ANA: Anticorpo antinuclear; AMA: Anticorpo antimitocondrial ASMA: Anticorpo anti músculo liso; CPRE: Colangiopancreatografia endoscópica; CPRM: Colangiopancreatografia por ressonância magnética; FA: Fosfatase alcalina; GGT: Gamaglutamiltransferase; LSN: Limite superior normal; USG: Ultrassonografia. Fonte: adaptado de KWO, COHEN, LIM (2017).

Conclusão

A avaliação da alteração de enzimas hepáticas é complexa, podendo ser decorrentes de condições hepáticas e não hepáticas. O grande leque de doenças que podem cursar com alterações do perfil enzimático hepático, torna importante a realização de uma investigação bem feita, com história clínica completa, exame físico minucioso e solicitação de exames complementares guiados pela suspeita clínica. Essa propedêutica é necessária para que as possíveis causas da alteração laboratorial sejam corretamente diagnosticadas, possibilitando tratamento adequado.

Referências

CORTI, ALESSANDRO *et al.* The dark side of gamma-glutamyltransferase (GGT): Pathogenic effects of an 'antioxidant'enzyme. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 160, p. 807-819, 2020.

FRIEDMAN, LAWRENCE S. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. *UpToDate*. 2022.

GUARINO, MARIA; COSSIGA, VALENTINA; MORISCO, FILOMENA. The interpretation of liver function tests in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, v. 44, p. 101667, 2020.

KWO, PAUL Y.; COHEN, STANLEY M.; LIM, JOSEPH K. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG*, v. 112, n. 1, p. 18-35, 2017.

NEWSOME, PHILIP N. *et al.* Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*, v. 67, n. 1, p. 6-19, 2018.

REUTEMANN, BETHANY; GORDON, FREDRIC D. Evaluation of the Patient with Markedly Abnormal Liver Enzymes. *Clinics in Liver Disease*, v. 27, n. 1, p. 1-16, 2023.

STRAVITZ, R. TODD; LEE, WILLIAM M. Acute liver failure. *The Lancet*, v. 394, n. 10201, p. 869-881, 2019.

17.

Marcadores das hepatites virais

Edmundo Pessoa de Almeida Lopes
Imirá Machado Magalhães
David Emanuel Alves Teixeira

Introdução

As hepatites virais são doenças provocadas por agentes etiológicos que possuem tropismo primário pelo fígado, representados pelos vírus A, B, C, D e E. Apresentam distribuição universal, constituindo grande importância para a saúde pública, devido ao elevado número de pessoas acometidas e à possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas (FERRAZ, 2016, p. 1071-1077; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016, p. 287-298).

As principais manifestações clínicas e laboratoriais estão relacionadas às alterações hepáticas decorrentes do processo inflamatório e da fibrose parenquimatosa. A depender da competência imune do indivíduo infectado, pode ser aguda, manifestada e resolvida em até 6 meses; fulminante, resultante de exagerada resposta imune/agressividade viral; e crônica, manifestada e não resolvida após os 6 meses (LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016, p. 287-298).

Conforme Portaria vigente, todas as hepatites virais (agudas e crônicas) são doenças de notificação compulsória no Brasil, devendo a notificação ser feita em até 7 dias (BRASIL, 2018, p. 19).

Elas são semelhantes em muitos aspectos, porém apresentam diferenças epidemiológicas, evolutivas, imunológicas, clínicas e patológicas. Dessa forma, é de grande relevância determinar o fator etiológico específico, considerando suas implicações prognósticas. Para tanto, os marcadores virais são fundamentais (BRASIL, 2018, p. 17; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016, p. 287-298).

Quadro Clínico

Não há um quadro clínico patognomônico das hepatites virais e não é possível distinguir os cinco vírus hepatotrópicos apenas com dados clínicos. Dentro de um contexto clínico apropriado, a suspeita diagnóstica depende da relação entre os antecedentes, o quadro clínico e os testes laboratoriais (LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016, p. 287-298).

Pode se apresentar como infecção assintomática ou sintomática, ictérica ou anictérica. Quando sintomática, o curso clínico geralmente é semelhante em todos os tipos de hepatites virais. Menos de 1% dos casos podem evoluir de forma extremamente grave, levando à insuficiência hepática aguda grave (FERRAZ, 2016, p. 1071-1077; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016, p. 287-298).

Testes diagnósticos

O diagnóstico laboratorial é baseado nas alterações das aminotransferases séricas, que podem estar associadas às alterações nas dosagens das bilirrubinas. A alanina-aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) e a aspartato-aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) elevam-se de forma precoce, muitas vezes antes do início dos sintomas, podendo atingir níveis séricos acima de 10 vezes o limite superior da normalidade, não sendo relacionadas com a gravidade da doença. A bilirrubina conjugada (direta) ou não conjugada (indireta) também pode se elevar em 1/3 dos casos, entretanto, há predomínio da bilirrubina direta (BRASIL, 2018, p. 23; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016, p. 287-298).

O diagnóstico etiológico só é possível com a detecção de marcadores virais presentes no sangue, soro, plasma ou fluido oral por meio de exames sorológicos e/ou de biologia molecular (BRASIL, 2018, p. 23).

Os testes imunológicos ou imunoenaios são baseados na detecção do antígeno viral e/ou anticorpos específicos como as imunoglobulinas do tipo M (IGM) que caracterizam infecção aguda e as imunoglobulinas do tipo G (IGG) que surgem após as IGM e servem como marcador de infecção crônica ou passada - contato prévio com o vírus - ou resposta vacinal (BRASIL, 2018, p. 25-31).

Os testes rápidos são imunoenaios cromatográficos de execução simples, realizados em até 30 minutos no sangue, soro ou plasma, sem a necessidade de técnicas laboratoriais. Permitem a detecção precoce dos vírus das hepatites B e C e, conseqüentemente, o rápido encaminhamento para os serviços de atendimento e confirmação diagnóstica (BRASIL, 2018, p. 25-31).

Os vírus hepatotrópicos possuem diferentes períodos de janela diagnóstica, ou seja, o intervalo entre o contágio e a positividade dos testes diagnósticos (tabela 1) (BRASIL, 2018, p. 33).

TABELA 1 | Janela diagnóstica dos principais testes para diagnóstico das hepatites virais disponíveis no Brasil

Agente etiológico	Detecção de anticorpos	Detecção de antígeno	Detecção de ácidos nucleicos
HAV	5-10 dias	-	-
HBV	30-60 dias	30 dias (HBsAg)	25 dias
HCV	33-129 dias	22-30 dias	22 dias
HDV	84 dias	-	-
HEV	14 dias	-	-

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em BRASIL, 2018, p. 33.

Diagnóstico da Hepatite A

O vírus da hepatite A (HAV) contém em seu genoma uma fita única de RNA, classificado entre os picornavírus. É frequente na vigência de condições sanitárias precárias, sendo a via fecal-oral sua

principal forma de transmissão, afetando principalmente crianças e adolescentes de regiões menos desenvolvidas, como o Nordeste e Norte do Brasil (ABUTALEB KATTILIL, 2020, p. 191-199; BRASIL, 2021, p. 9-14). O período de incubação dura em média 28 dias e o vírus é excretado nas fezes por 1 a 2 semanas após o aparecimento da sintomatologia, sendo esta a fase em que se observa maior transmissibilidade. Na maioria dos casos ocorre evolução para cura espontânea (FERRAZ, 2016, p. 1071-1077; SHIN; JEONG, 2018).

O diagnóstico da hepatite A pode ser realizado através da detecção dos anticorpos contra o vírus em amostras de soro por imunoenaios. Também é possível identificar as partículas virais e antígenos nas fezes, porém, é uma prática pouco utilizada na rotina. A detecção do anticorpo do tipo IGM coincide com o início do quadro clínico e dura cerca de 6 a 12 meses, indicando infecção aguda. Após esta fase, o IGM desaparece do soro e o anti-HAV IGG passa a ser detectável, caracterizando infecção progressiva. A infecção pelo HAV não evolui para a forma crônica (BRASIL, 2018, p. 39-46; FERRAZ, 2016, p. 1071-1077).

Os testes para anti-HAV total (IGM e IGG) e o anti-HAV IGG permanecem reagentes por toda a vida após a infecção ou imunização, conferindo imunidade à doença. Os anticorpos do tipo IGG também servem como forma de investigação de exposição e também se há indicação para vacinação. A vacinação contra hepatite A está indicada para os indivíduos suscetíveis (BRASIL, 2018, p. 39-46; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016).

Diagnóstico da Hepatite B

O vírus da hepatite B (HBV) é do tipo DNA, classificado entre os hepadnavírus. Pode ser transmitido por via parenteral, vertical e sexual, sendo considerada uma infecção sexualmente transmissível. Pode determinar um espectro amplo de doença, de infecção aguda e crônica. Possui elevada chance de evoluir para hepatite crônica quando adquirida durante o período perinatal ou na infância precoce. Por ser um vírus de DNA, tem o potencial de mesclar seu DNA com o do hepatócito, promovendo desarranjos hepatocitários, podendo

evoluir para carcinoma hepatocelular sem passar obrigatoriamente pela fase de cirrose (DUARTE *et al.* 2020, p. 1-16; EASL, 2017).

Na suspeita de hepatite aguda pelo vírus B, a presença no soro do antígeno de superfície (HBsAg) pode confirmar o diagnóstico desde as primeiras manifestações clínicas, mantendo-se positivo na infecção aguda e declinando após 3 meses (tabela 2). O antígeno core (HBcAg) encontra-se na região central do HBV e não pode ser detectado no sangue periférico, apenas no tecido hepático por imunohistoquímica. Dá origem ao anticorpo (anti-HBc), que circula no sangue periférico. Na fase aguda, o anti-HBc é formado pela IGM e na fase crônica ou na infecção pregressa pela IGG, permanecendo durante toda a vida, mesmo após a cura. O antígeno “e” (HBeAg) constitui um fragmento do HBcAg e está relacionado à replicação do vírus. Sua persistência na fase aguda indica a tendência à cronicização. Na forma crônica, em geral, quando há atividade o HBeAg está presente, e nas formas com pouca atividade ou nos portadores inativos o anti-HBe está positivo. O anticorpo contra o HBsAg (anti-HBs) indica infecção passada ou marcador de vacinação, conferindo imunidade, por ser um anticorpo neutralizante contra o antígeno de superfície (BRASIL, 2018, p. 49-69; FERRAZ, 2016, p. 1071-1077; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016).

TABELA 2 | Interpretação dos marcadores laboratoriais da hepatite B

MARCADOR	AGUDA	CRÔNICA	CURA	VACINAÇÃO
HBsAg	+	+	-	-
Anti-HBcIgM	+	-	-	-
Anti-HBc IgG	- (início) + (tardia)	+	+	+
Anti-HBs	-	-	+	+

FONTE: Elaborada pelos autores, baseada em BRASIL, 2018, p. 58.

A vacinação contra o HBV é a maneira mais eficaz para prevenção da infecção aguda ou crônica e também para eliminar a transmissão em todas as faixas etárias (LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 2016).

Diagnóstico da Hepatite C

O vírus C da hepatite (HCV) é do tipo RNA, classificado atualmente como hepacivírus. É transmitido por via parenteral, através do sangue ou de seus derivados e instrumentos perfurocortantes. A transmissão por via sexual ou vertical pode ocorrer, porém com menor importância epidemiológica. A sua incidência diminuiu após a introdução dos testes para detecção do HCV em bancos de sangue (HOLMES; CHUNG, 2021, p. 1243-1282). A ocorrência de casos agudos de infecção pelo HCV é pouco frequente na atualidade e a cronificação da doença pode ocorrer em até 85% dos casos, e ¼ desses pacientes podem evoluir para formas graves ou cirrose, no período de 15 a 20 anos, caso não ocorra intervenção terapêutica. Através do tratamento com os novos antivirais de ação direta, obtêm-se a cura da infecção pelo HCV e a interrupção da evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular (BRASIL, 2018, p. 72-85; FERRAZ, 2016, p. 1071-1077).

Não há um teste que permita a diferenciação entre hepatite C aguda e a forma crônica. Dessa forma, como a documentação da sorroconversão nem sempre é possível, o diagnóstico da infecção aguda é baseado na história clínica, epidemiologia compatível, elevação das aminotransferases e o aparecimento do anticorpo anti-HCV. O anti-HCV aparece cerca de 8 a 12 semanas após a contaminação. Porém, o diagnóstico na fase aguda pode ser feito de forma mais precoce com a pesquisa no soro do HCV RNA pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). A persistência do HCV-RNA após 6 meses indica cronificação da doença. Ainda não há vacina contra o HCV nem profilaxia eficaz pós-infecção (BRASIL, 2018, p. 72-85; FERRAZ, 2016, p. 1071-1077).

Diagnóstico da Hepatite D

O vírus da hepatite Delta (HDV) é do tipo RNA, sendo o único membro da família *Deltaviridae*. É um vírus defectivo, necessitando do vírus B para a sua replicação e sobrevivência. Sua transmissão ocorre por via parenteral e ocorre com mais frequência entre usuários

de drogas injetáveis em países desenvolvidos e nas populações que habitam a região da Amazônia ocidental. Há duas formas de infecção pelo HDV: coinfeção, na qual adquirem-se em um mesmo momento o HBV e o HDV, em geral resultando em clareamento de ambos os vírus; e superinfecção, quando um portador crônico de HBV adquire infecção pelo HDV, acarretando evoluções mais graves da doença (FERRAZ, 2016, p. 1071-1077).

O diagnóstico pode ser realizado com a identificação do antígeno Delta e anticorpo anti-HDV. Nos casos de coinfeção, além desses marcadores de hepatite aguda Delta, há também a identificação dos marcadores de infecção aguda pelo HBV - HBsAg e anti-HBcIgM. Por outro lado, na superinfecção estão presentes os marcadores da forma crônica da hepatite B - HBsAg, anti-HBc IGG e em geral o anti-HBe também está positivo, indicando a inibição do processo de replicação do HBV ocasionada pela superinfecção com o HDV (BRASIL, 2018, p. 87-89; FERRAZ, 2016, p. 1071-1077; LYRA; PACHECO; GUIMARÃES PESSOA, 201).

Diagnóstico da Hepatite E

O vírus da hepatite E (HEV) é do tipo RNA, único representante da família *Hepeviridae*. Sua principal forma de transmissão é fecal-oral (EASL, 2018, p. 1256–1271). Não há relatos de epidemias pelo HEV no Brasil (FERRAZ, 2016, p. 1071-1077).

Até então, a infecção pelo HEV em países industrializados era considerada rara, sendo observada apenas nos viajantes que retornavam de áreas endêmicas da África e Ásia. Os casos autóctones nos países desenvolvidos foram provocados pelos genótipos HEV-3 e HEV-4, que revelaram possuir características epidemiológicas e clínicas distintas dos genótipos HEV-1 e HEV-2, que circulam em países em desenvolvimento (MORAES *et al.*, 2021; KAMAR *et al.*, 2012). Geralmente evolui de forma assintomática em imunocompetentes, mas pode progredir para hepatite crônica e cirrose hepática em indivíduos imunocomprometidos. Pode estar associada a manifestações extra-hepáticas: neurológicas e hematológicas (KAMAR, 2014).

A infecção aguda pelo HEV pode ser detectada com a presença de anticorpos anti-HEV_{IGM} no soro, permanecendo positivos por cerca de 4 a 6 meses, e após isso dar lugar a anticorpos da classe IGG, conferindo ao paciente imunidade definitiva (BRASIL, 2018, p. 91-97; FERRAZ, 2016, p. 1071-1077).

Referências

- ABUTALEB, A. KATTILIL, S. Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention. *Gastroenterol Clin North Am.*, Baltimore, v. 2, n. 49, p. 191-199, 2020.
- BRASIL. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais: jul. 2021. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRASIL. Manual técnico para o diagnóstico das Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- DUARTE, G. *et al* . Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: hepatites virais. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 1, n. 30, p. 1-16, 2021.
- EASL. Clinical Practice Guidelines on hepatitis E vírus infection. *Journal of Hepatology*, Genebra, v. 68, p. 1256-1271, 2018.
- EASL. Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, Genebra, v. 67, p. 370-398, 2017.
- FERRAZ, M. L. G. In: ZATERKA, S; EISIG, J.N. *Tratado de Gastroenterologia - da graduação à pós-graduação*. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016, cap. 93, p. 1071-1077.
- HOLMES, J. A.; CHUNG, R. T. In: FELDMAN, M. *et al* . *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 11. ed. Canada: Elsevier, 2021, cap. 80, p. 1243-1282.
- KAMAR, N. Hepatitis E Virus Infection. *Clin Microbiol Rev.*, [s.l.], v. 27, p. 116-138, 2014.
- KAMAR, N. *et al* . Hepatitis E virus and the kidney in solid-organ-transplant patients. *Transplantation*, [s.l.], v. 93, p. 617-623, 2012.
- LYRA, A. C.; PACHECO, M. P.; GUIMARÃES PESSOA, M. In: MARTINS, M. A. *et al* . *Clínica médica: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais*. 2. ed., v. 4, Barueri, SP: Manole, 2016, cap. 22, p. 287-298.
- MORAES, D. F. D. S. D. Systematic Review of Hepatitis E Virus in Brazil: A One Health Approach of the Human-Animal-Environment Triad. *Animals*, [s.l.], v. 11, 2290-2318, 2021.
- SHIN, E. C.; JEONG, S. H. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med.*, Seongnam, v. 8, n. 9, p. 1-13, 2018.

Título *Sinais e sintomas em gastroenterologia*
Autores *Gláides Maria Torres de Lima*
Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
Formato *E-book (PDF)*
Tipografia *Tisa Pro (texto), Apparát (títulos)*
Desenvolvimento *Editora UFPE*



Rua Acadêmico Hélio Ramos, 20 | Várzea, Recife-PE
CEP: 50740-530 | Fone: (81) 2126.8397
editora@ufpe.br | editora.ufpe.br



PROGRAD
PRÓ-REITORIA
DE GRADUAÇÃO