BMJ Best Practice

Angiodisplasia de cólon

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 09, 2019

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Diagnóstico	6
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	8
Exames diagnóstico	9
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	16
Acompanhamento	20
Recomendações	20
Complicações	20
Prognóstico	21
Diretrizes	22
Diretrizes de diagnóstico	22
Diretrizes de tratamento	22
Referências	23
Imagens	27
Aviso legal	33

Resumo

- ♦ A segunda causa mais comum de hemorragia digestiva baixa em pacientes >60 anos de idade.
- As lesões podem ser únicas ou múltiplas e suas localizações mais comuns são no cólon ascendente e no ceco.
- O sangramento cessa espontaneamente em >90% dos casos.
- ♦ Geralmente, os pacientes queixam-se de hemorragia digestiva intermitente indolor.
- O tratamento é inicialmente coagulação endoscópica; casos graves podem exigir embolização angiográfica e ressecção cirúrgica.

Definição

Uma malformação vascular degenerativa do trato gastrointestinal caracterizada por fragilidade e vasos sanguíneos vazantes. Posteriormente, ocorrem hemorragia digestiva e anemia. As lesões, únicas ou múltiplas, localizam-se mais comumente no cólon ascendente e no ceco.

Epidemiologia

A angiodisplasia cólica é a malformação vascular mais comum do trato gastrointestinal e é a segunda causa mais comum de hemorragia digestiva baixa em pacientes >60 anos de idade. A angiodisplasia cólica é incomum entre pessoas assintomáticas saudáveis, com prevalência de 0.83%.[3] Dois por cento dos pacientes idosos assintomáticos, na autópsia, apresentaram angiodisplasia cólica.[4] A angiodisplasia é responsável por cerca de 6% dos casos de hemorragia digestiva baixa e 1.2% a 8% das hemorragias digestivas altas. A angiodisplasia do intestino delgado, com prevalência de 1% a 2%, é responsável por 30% a 40% dos casos de hemorragia digestiva de origem obscura, sendo a causa mais comum de hemorragia nessa categoria.[1] Não há diferenças documentadas entre países ou regiões nem predominância étnica ou de gênero.

Etiologia

A causa é desconhecida, mas diversos fatores etiológicos foram sugeridos. Provavelmente, a maioria das lesões é adquirida como resultado de um processo degenerativo associado ao envelhecimento, sendo dois terços dos pacientes >70 anos de idade.[5]

Foi relatado que a angiodisplasia ocorre com maior frequência em pacientes com as seguintes comorbidades:

- Doença renal em estágio terminal: a angiodisplasia tem maior prevalência em pacientes em diálise e é uma causa comum de hemorragia digestiva nesse grupo[6] [7] [8]
- Doença de von Willebrand: a associação entre a angiodisplasia e a doença de von Willebrand foi descrita pela primeira vez em 1967.[9] A hemorragia digestiva pode ser grave e multifocal[10]
- Estenose aórtica: a síndrome de Heyde é uma síndrome de estenose da valva aórtica com hemorragia digestiva decorrente de angiodisplasia cólica.[11] Os estudos não encontraram nenhuma associação entre a estenose aórtica e a angiodisplasia, mas alguns relatos documentam a cessação da hemorragia digestiva após a substituição cirúrgica da valva[12] [13]
- Esclerodermia: relatos de caso documentam maior incidência de angiodisplasia em pacientes com esclerodermia.[14] [15] [16]

Fisiopatologia

A angiodisplasia localiza-se predominantemente no cólon proximal (77%), mas também é encontrada no jejuno, no íleo (15%) e no cólon transverso. Histologicamente, as lesões compreendem agrupamentos de vasos dilatados, em sua maioria veias, na mucosa e na submucosa do ceco e do cólon ascendente.[17]

Pouco se sabe a respeito do mecanismo exato do desenvolvimento da doença, existindo apenas teorias. Uma das teorias defende que ocorre um enfraquecimento da parede vascular associado ao envelhecimento. Outra teoria baseia-se na predominância de angiodisplasia no cólon direito, sugerindo que episódios

repetidos de pressões intraluminais elevadas nessa área levam ao aumento da tensão mural, obstruindo o fluxo sanguíneo venoso da submucosa. A dilatação crônica das veias da submucosa, por fim, leva à dilatação das vênulas e das unidades capilares arteriolares que as alimentam, resultando em shunt arteriovenoso.[18]

Na síndrome de Heyde, que é uma síndrome de estenose da valva aórtica com angiodisplasia cólica, um possível mecanismo é a indução da doença de von Willebrand do tipo IIA pela estenose valvar.[19]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 70 anos de idade apresenta uma história de 8 meses de hematoquezia autolimitada intermitente e indolor. Ele percebeu uma dificuldade cada vez maior de caminhar distâncias mais longas, tornando-se dispneico rapidamente. Segundo familiares, ultimamente ele vem apresentando extrema palidez e abatimento.

Outras apresentações

O quadro clínico varia conforme a localização da lesão e a frequência do sangramento. As lesões podem se localizar em qualquer parte do trato gastrointestinal, a apresentação pode variar de melena e hematêmese a hematoquezia, anemia ferropriva e uma amostra positiva de sangue oculto nas fezes. Geralmente, a apresentação é um sangramento crônico, leve e intermitente, mas, ocasionalmente, pode se manifestar com hemorragia maciça (15% dos pacientes).[1] O sangramento cessa espontaneamente em >90% dos casos.[2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Em geral, a história característica e os achados do exame físico são insuficientes, e a endoscopia é necessária para se estabelecer o diagnóstico definitivo.

História

Foi reportado que a angiodisplasia ocorre com maior frequência em pacientes com as seguintes comorbidades: doença renal em estágio terminal, doença de von Willebrand, estenose aórtica e esclerodermia.

Geralmente, os pacientes têm >60 anos de idade e exibem sangramento de baixo grau, crônico, indolor e intermitente, com sangramento retal de sangue vivo na doença do trato gastrointestinal inferior ou melena na doença do trato gastrointestinal superior. Pode haver longos períodos entre os episódios de sangramento e sintomas de anemia, como fadiga, fraqueza, palidez e dispneia. Raramente, os pacientes podem apresentar hemorragia maciça (hematoquezia ou hematêmese) e resultante hipotensão postural e taquicardia.

Exame físico

É recomendada uma avaliação física completa, inclusive do estado circulatório, além da documentação dos sinais vitais (pressão arterial [PA], frequência cardíaca). O exame físico retal pode revelar sangue vermelho vivo ou melena.

Exames laboratoriais

Na internação, é recomendável realizar hemograma completo para identificar e quantificar a anemia (níveis de hemoglobina [Hb], microcitose e hipocromia). A bioquímica sérica também é realizada para revelar qualquer comprometimento renal concomitante. Ureia elevada pode indicar sangramento do trato gastrointestinal superior e, a presença de uma relação ureia/creatinina elevada, pode indicar

desidratação. Serão realizadas tipagem sanguínea e prova cruzada se houver indicação clínica de uma possível transfusão sanguínea. O sangue oculto nas fezes é usado para identificar a presença de sangue nas fezes no caso de dúvidas quanto ao diagnóstico (por exemplo, sangramento subclínico).

Endoscopia

Geralmente, é necessário exame de imagem para o diagnóstico. Primeiro é recomendada endoscopia, incluindo endoscopia digestiva alta (EDA) e colonoscopia, para descartar hemorragia digestiva alta e avaliar a parede do trato gastrointestinal inferior. A angiodisplasia é visualizada como lesões vermelhas brilhantes, de 5 a 10 mm de diâmetro, com uma rede ramificada de vasos sanguíneos finos e dilatados na superfície partindo de um vaso central. Pode ser necessário repetir os exames para identificar algumas lesões, pois uma preparação intestinal inadequada ou uma redução transitória do fluxo sanguíneo da mucosa em virtude de medicamentos opioides sedativos pode dificultar a identificação.[21] A injeção de naloxona durante o procedimento pode melhorar a visualização, mas deve contrabalançar o efeito no conforto do paciente.[21]

Em casos de lesões que causam sangramento agudo (equivalente a 3 unidades de sangramento por dia) ou quando a colonoscopia não é diagnóstica, é indicada a angiografia mesentérica seletiva.[22]

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-5]

A enteroscopia por cápsula sem fio é uma técnica que está evoluindo rapidamente e está afetando significativamente a investigação em pacientes com hemorragia digestiva obscura e detecção de lesões no intestino delgado e no ceco.[22] A posição da American Gastroenterological Association sobre a avaliação e o manejo da hemorragia digestiva oculta e obscura estabelece que, se os achados em exames físicos padrão (endoscopia digestiva alta, colonoscopia e angiografia mesentérica) forem negativos, pode-se assumir que o intestino delgado seja a origem do sangramento. Portanto, a endoscopia por cápsula deve ser o próximo exame na avaliação de pacientes com hemorragia digestiva.[22]

Se a lesão sangrante for localizada no intestino delgado proximal (e não for uma massa), a enteroscopia convencional pode ser usada para identificar novamente a lesão e cauterizá-la. A enteroscopia convencional envolve a passagem de um endoscópio fino e longo (geralmente, com 2.6 m de comprimento e 11.2 mm de diâmetro) pelo estômago e pelo duodeno, em direção ao jejuno. No entanto, ela ainda é considerada um exame novo.

A endoscopia, embora seja de primeira linha, geralmente é insuficiente sem estudos de imagem.

Exames por imagem

Cintilografias com radionuclídeos usando tecnécio Tc-99m-sulfúrico coloidal ou eritrócitos marcados com Tc-99m podem ser usadas para detectar sangramento leve a moderado, embora a localização possa ser insatisfatória. As séries do intestino delgado, a enteróclise, as imagens transversais e as cintilografias

nucleares perderam substancialmente a função na avaliação de hemorragia digestiva obscura com o advento da endoscopia por cápsula devido a seu rendimento diagnóstico extremamente baixo.[22]

Novos exames:

- Foi relatado que a tomografia computadorizada (TC) helicoidal com injeção intra-arterial de contraste melhora a detecção da hemorragia digestiva em comparação com a colonoscopia e a angiografia padrão.[23] A TC multidetectores para hematoquezia mostrou potencial para a investigação clínica e o diagnóstico.[24]
- A ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste intravascular ainda está em fase experimental.[25] [26]

Fatores de risco

Fracos

doença renal em estágio terminal

 Não há mecanismo confirmado. Angiodisplasia em números mais elevados em pacientes de diálise e uma causa comum de hemorragia digestiva nesse grupo de pacientes.[6] [7] [8]

Doença de von Willebrand

- · Não há mecanismo confirmado.
- Vários relatos de caso documentam a maior incidência em pacientes de doença de von Willebrand.[10]
- O sangramento decorrente de angiodisplasia gastrointestinal é observado somente em pacientes com doença de von Willebrand do tipo II ou III; esses pacientes carecem de multímeros de alto peso molecular do fator de von Willebrand.[20]

estenose aórtica

- Um possível mecanismo é a indução da doença de von Willebrand do tipo IIA pela estenose valvar [19]
- Os estudos não encontraram associação entre estenose aórtica e angiodisplasia.[12]
- Alguns relatórios documentaram a cessação da hemorragia digestiva após a substituição cirúrgica da valva.[13]

esclerodermia

 Relatos de casos documentam maior incidência de angiodisplasia em pacientes com esclerodermia.[14] [15] [16]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico hemorragia digestiva (comum)

- Geralmente, os pacientes exibem sangramento de baixo grau, crônico, indolor e intermitente, com sangramento retal de sangue vivo na doença do trato gastrointestinal inferior ou melena na doença do trato gastrointestinal superior.
- Pode haver longos períodos entre os episódios de sangramento, que geralmente são autolimitados.
- Raramente, os pacientes podem apresentar hemorragia maciça (hematoquezia ou hematêmese).
- Geralmente, as fezes são vermelhas brilhantes, mas podem ter cor castanho-avermelhada.

Outros fatores de diagnóstico

idade >60 anos (comum)

• A angiodisplasia é considerada resultado de um processo degenerativo associado ao envelhecimento.

dispneia (comum)

• Como o sangramento pode ser de baixo grau e crônico, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas de anemia.

fadiga (comum)

 Como o sangramento pode ser de baixo grau e crônico, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas de anemia.

fraqueza (comum)

• Como o sangramento pode ser de baixo grau e crônico, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas de anemia.

palidez (comum)

 Como o sangramento pode ser de baixo grau e crônico, os pacientes podem apresentar sinais e sintomas de anemia.

taquicardia (incomum)

• Pode ocorrer se a velocidade e o volume do sangramento forem maiores.

hipotensão (incomum)

• Pode ocorrer se a velocidade e o volume do sangramento forem maiores.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado	
Hemograma completoSempre necessário.Pode revelar anemia ou deficiência de ferro.	hemoglobina (Hb) baixa, microcitose, hipocromia	
tipagem sanguínea e prova cruzada • Recomendada se for necessária transfusão.	tipagem sanguínea	

Exame	Resultado
 bioquímica sérica Pode demonstrar comprometimento ou insuficiência renal. Pode revelar ureia elevada secundária à hemorragia digestiva alta e/ ou desidratação. 	relação ureia/creatinina elevada; ureia elevada
 Endoscopia digestiva alta (EDA) Método mais comum para descartar uma hemorragia digestiva alta. Não diagnóstica em 10% dos casos.[27] Se o sangramento for muito intenso ou nenhuma lesão for identificada, recomenda-se realizar uma angiografia mesentérica seletiva. 	epitélio anormal; pequenas lesões com bordas irregulares e veia de drenagem
 colonoscopia Método mais comum para estabelecer o diagnóstico. Não diagnóstica em 10% dos casos.[27] Em 40% dos casos, a colonoscopia de emergência pode não estabelecer o diagnóstico.[28] Se o sangramento for muito intenso ou nenhuma lesão for identificada, recomenda-se realizar uma angiografia mesentérica seletiva. 	epitélio anormal; pequenas lesões com bordas irregulares e veia de drenagem
 sangue oculto nas fezes Identifica meramente a presença de sangue nas fezes, mas é incapaz de determinar o local do sangramento. 	positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
 angiografia mesentérica seletiva Indicada na hemorragia maciça, quando a endoscopia não é diagnóstica, ou para controlar o sangramento se houver falha da endoscopia terapêutica.[29] [30] [Fig-1] 	sangramento ativo, com contraste no lúmen intestinal; tufos ou emaranhados vasculares de uma massa local formada
[Fig-2] [Fig-3] [Fig-4]	por vasos irregulares; enchimento precoce e intenso da veia, em virtude da comunicação arteriovenosa direta, e opacificação persistente além da fase venosa
 [Fig-5] A acurácia na detecção de hemorragia digestiva baixa varia entre 40% e 92%.[31] [32] [33] [34] Tem potencial para controlar o sangramento (por meio de técnicas de embolização ou vasopressina) e localizar o sangramento a fim de facilitar a ressecção do intestino. 	normal

Exame	Resultado
cintilografia com o radionuclídeo tecnécio Tc-99m	positiva
 Resultado positivo quando é identificado o foco da atividade e ocorre aumento da intensidade com o tempo. Indicada para detectar e localizar sangramento leve a moderado. Pode detectar taxas de sangramento de 0.05 a 0.1 mL/minuto.[35] Os eritrócitos marcados com Tc-99m permanecem na corrente sanguínea por 24 horas; se o resultado da cintilografia inicial for negativo, ela pode ser realizada novamente nos pacientes 24 horas depois, sem reinjeção.[36] [37] São relatadas sensibilidade de 93% e especificidade de 95%.[38] Embora sensível na detecção do sangramento, não é adequada para determinar o local. 	
enteroscopia por cápsula sem fio	epitélio anormal
 Está se tornando rapidamente uma importante estratégia terapêutica, de investigação diagnóstica e para avaliação clínica de longo prazo em pacientes com hemorragia digestiva obscura. Foi relatado desfecho favorável em 66.3% dos pacientes após terapia guiada por endoscopia por cápsula.[39] Pode detectar lesões selecionadas do ceco. 	

Novos exames

Exame	Resultado	
 enteroscopia convencional Está se tornando a abordagem padrão para avaliação da hemorragia digestiva alta obscura. 	epitélio anormal	
 A disponibilidade de equipamento e a qualificação local são fatores limitantes. O momento ideal para realizar a enteroscopia na sequência diagnóstica ainda não foi estudado em ensaios clínicos randomizados. 		
tomografia computadorizada (TC) helicoidal multidetectores com contraste intra-arterial	sangramento ativo com contraste no lúmen intestinal	
 Relatou-se que ela melhora a detecção da hemorragia digestiva.[23] [40] Uma revisão da TC multidetectores na avaliação da hematoquezia demonstra uma possível contribuição para o diagnóstico, com capacidade de identificar acuradamente pontos de sangramento ativo nos intestinos delgado e grosso.[24] 		
ressonância nuclear magnética (RNM) com contraste intravascular	sangramento ativo com contraste no lúmen intestinal	
 Trabalhos experimentais sugerem que a RNM pode detectar e localizar hemorragia digestiva.[25] [26] 		

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença diverticular	Cólica abdominal, constipação, dor e diarreia são sintomas característicos.	 A tomografia computadorizada (TC) identifica divertículos cólicos, acúmulo de gordura pericólica, espessamento da parede intestinal, edema de tecidos moles e abscessos na doença diverticular. Com o abrandamento da diverticulite, é possível realizar colonoscopia para determinar a extensão da doença e auxiliar na diferenciação.
Câncer colorretal	 Mudança no hábito intestinal, tenesmo e perda de peso são mais comuns em pacientes com câncer de cólon e, ocasionalmente, esses sintomas estão associados à presença de uma massa abdominal. 	A colonoscopia identifica lesões em massa, que, em seguida, podem ser submetidas a biópsia.
Tumores estromais gastrointestinais (TEGI) e leiomiomas:	 Esses tumores ocorrem principalmente no trato gastrointestinal superior e apresentam-se com disfagia, hemorragia digestiva ou metástases (principalmente no fígado). 	Na maioria dos casos, a endoscopia digestiva alta (EDA) possibilita a identificação e a biópsia.
Hemorroidas	 Prurido anal, hemorroidas sem hematoquezia ou melena no exame físico. 	A proctoscopia revela hemorroidas.
Pólipos cólicos	 Não há sinais e sintomas de diferenciação. 	 A colonoscopia identifica lesões polipoides.
Doença de Crohn	 Dor abdominal, perda de peso, febre, úlceras aftosas, alteração do hábito intestinal e urgência são sintomas característicos. 	 A colonoscopia identifica inflamação difusa e ulcerações.
Colite ulcerativa	 Dor abdominal, perda de peso, febre, manifestações extraintestinais, alteração do hábito intestinal e urgência são sintomas característicos. 	A colonoscopia revela eritema contínuo, friabilidade e ulceração da mucosa, além de pseudopólipos no cólon e no reto.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença intestinal isquêmica	Início súbito de dor abdominal desproporcional aos sinais físicos, mudança no hábito intestinal, náuseas, vômitos e febre.	 Leucocitose e baixo nível de bicarbonato sérico ajudam a identificar a doença intestinal isquêmica. A colonoscopia identifica hemorragias petequiais, com áreas da mucosa pálidas e edemaciadas no estágio inicial da isquemia. A isquemia grave está associada a mucosa cinza, cianótica ou negra.
Divertículo de Meckel	 Dor e distensão abdominais e sintomas de obstrução intestinal. 	Um teste com pertecnetato de tecnécio Tc-99m é a investigação preferencial.
Colite infecciosa	Dor abdominal, febre, vômitos, náuseas e diarreia são sintomas característicos.	 Na colonoscopia, a colite infecciosa pode exibir tecido pseudomembranoso. São recomendadas culturas para detecção de Clostridium difficile, além de patógenos convencionais, como salmonela e campylobacter.

Abordagem passo a passo do tratamento

Uma vez identificada a origem do sangramento, pode dar-se início ao tratamento. No caso de angiodisplasia cólica, os métodos diagnósticos geralmente estão combinados com o tratamento. O encaminhamento para um cirurgião gastrointestinal é recomendado durante ou após a estabilização.

Cuidados de suporte

Após a avaliação do estado hemodinâmico do paciente (sinais vitais), dependendo do grau de sangramento, o paciente pode precisar de proteção e suporte das vias aéreas por meio de intubação. O estado circulatório do paciente é avaliado com atenção ao grau de sangramento, pressão arterial (PA) e pulso. Os cuidados de suporte incluem, conforme indicado, a administração de fluidoterapia intravenosa e transfusões de sangue, e é necessário continuar com os cuidados, conforme necessário, em pacientes hemodinamicamente estáveis.

Pacientes hemodinamicamente instáveis

Em pacientes com sangramento angiodisplásico instável, é necessário realizar, inicialmente, uma endoscopia digestiva alta a fim de descartar uma origem proximal ao duodeno distal. Se o resultado for negativo e o sangramento continuar, então, uma angiografia mesentérica com ou sem embolização será utilizada a fim de identificar e controlar a origem do sangramento. Essa técnica pode ser terapêutica, utilizando-se embolização ou injeção de vasoconstritores.

Se a angiografia não estiver disponível, a colonoscopia ou uma cirurgia pode ser adequada. Durante a colonoscopia, podem ser indicados procedimentos como eletrocauterização, fotocoagulação, grampos ou injeção de adrenalina para tratar a lesão. É recomendável tratamento cuidadoso do cólon direito devido às paredes mais finas e ao risco mais elevado de perfuração. A eletrocauterização usa sondas quentes para coagular as lesões sangrantes. A fotocoagulação usa laser Yag e argônio e requer um equipamento caro e treinamento específico. A fotocoagulação com argônio é uma tecnologia nova no potencial tratamento da angiodisplasia. No entanto, deve-se observar que há poucas evidências da eficácia em curto prazo da fotocoagulação com argônio no tratamento de lesões vasculares, e a segurança e a eficácia em médio e longo prazos são desconhecidas.[41]

Somente os pacientes com hemorragia maciça com risco de vida e que obtenham pouco alívio com a endoscopia intervencionista ou a embolização são apropriados para cirurgia. Na cirurgia, o paciente pode ser submetido a uma enteroscopia na mesa a fim de localizar o sangramento, antes de uma colectomia subtotal cega. Preferencialmente, o local do sangramento deve ser identificado antes da ressecção. O sangramento recorrente ainda é comum após a hemicolectomia direita, na medida em que lesões não identificadas podem ainda estar presentes. Por fim, a cirurgia apresenta um alto índice de mortalidade; portanto, ela é realizada apenas quando todas as outras opções já se esgotaram.

Pacientes hemodinamicamente estáveis

Se o paciente tiver sinais vitais e vias aéreas estáveis, a maioria dos sangramentos cessa espontaneamente. É recomendável a realização de uma colonoscopia eletiva a fim de identificar a origem do sangramento. Durante o procedimento, podem ser indicados eletrocauterização, fotocoagulação, grampos ou injeção de adrenalina para tratar a lesão. Se o resultado da endoscopia for negativo e o sangramento continuar, a angiografia mesentérica com ou sem embolização é ideal para

o diagnóstico e o tratamento do sangramento. A enteroscopia por cápsula sem fio também é uma boa alternativa para identificar a origem do sangramento, quando houver recursos disponíveis.

Se a angiografia não estiver disponível ou não for eficaz, e o paciente for candidato à cirurgia, a cirurgia pode ser apropriada. Se a cirurgia não for adequada para o paciente, a terapia medicamentosa é uma opção, mas poucas pesquisas dão suporte ao seu uso e os resultados são variados.[42] Estrogênio, talidomida e octreotida,[43] com doses variáveis, são todos usados de forma intercambiável como terapias possíveis. Estudos demonstraram que análogos da somatostatina (incluindo octreotida) são eficazes para lesões angiodisplásicas.[44]

Ressangramento

Se ocorrer um novo sangramento, recomenda-se uma repetição da colonoscopia com intervenção.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Agudo		(resumo)
pacientes hemodinamicamente instáveis (hemorragia intensa)		
	1a	endoscopia alta intervencionista associada a cuidados de suporte
	2 a	angiografia com embolização associada a cuidados de suporte
	3a	colonoscopia e/ou hemicolectomia direita associada a cuidados de suporte
pacientes hemodinamicamente estáveis		
	1a	endoscopia intervencionista
	2a	angiografia com embolização
	3a	enteroscopia por cápsula sem fio
	4a	cirurgia
	4a	terapia farmacológica

Em curso		(resumo)
sangramento recorrente		
	1a	repetir endoscopia intervencionista

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. Ver aviso legal

Agudo

pacientes hemodinamicamente instáveis (hemorragia intensa)

1a endoscopia alta intervencionista associada a cuidados de suporte

- » Em pacientes com sangramento angiodisplásico instável, é necessário realizar inicialmente uma endoscopia digestiva alta. É importante descartar uma origem proximal ao duodeno distal. Durante esse procedimento, podem ser indicados eletrocauterização, fotocoagulação, grampos ou injeção de adrenalina para tratar a lesão.
- » É necessário obter acesso intravenoso, preparando para a reposição de fluidos e de sangue com fluidoterapia intravenosa e transfusões de sangue. A tipagem sanguínea e a prova cruzada com hemogramas completos seriados são recomendados para avaliar o status de fluido.

2a angiografia com embolização associada a cuidados de suporte

- » Se o resultado da endoscopia alta for negativo e o sangramento continuar, a angiografia mesentérica com ou sem embolização será ideal para o diagnóstico e o tratamento do sangramento.
- » É necessário obter acesso intravenoso, preparando para a reposição de fluidos e de sangue com fluidoterapia intravenosa e transfusões de sangue. A tipagem sanguínea e a prova cruzada com hemogramas completos seriados são recomendados para avaliar o status de fluido.

3a colonoscopia e/ou hemicolectomia direita associada a cuidados de suporte

» Se a angiografia não estiver disponível ou for ineficaz, a colonoscopia ou uma cirurgia pode ser adequada. A colonoscopia é recomendada para identificar uma origem gastrointestinal inferior do sangramento e promover o tratamento. Durante esse procedimento, podem ser indicados eletrocauterização, fotocoagulação, grampos ou injeção de adrenalina para tratar a lesão.

Agudo

- » É recomendável tratamento cuidadoso do cólon direito devido às paredes mais finas e ao risco mais elevado de perfuração.
- » A eletrocauterização usa sondas quentes para coagular as lesões sangrantes. A fotocoagulação usa laser Yag e argônio e requer um equipamento caro e treinamento específico. [Fig-6]
- » Somente os pacientes com hemorragia maciça com risco de vida e que obtenham pouco alívio com a endoscopia intervencionista ou a embolização são apropriados para cirurgia.
- » Na cirurgia, se o paciente estiver instável, uma enteroscopia na mesa ou uma colectomia subtotal cega pode ser adequada.
- » É necessário obter acesso intravenoso, preparando para a reposição de fluidos e de sangue com fluidoterapia intravenosa e transfusões de sangue. A tipagem sanguínea e a prova cruzada com hemogramas completos seriados são recomendados para avaliar o status de fluido.

pacientes hemodinamicamente estáveis

1a endoscopia intervencionista

- » Durante a endoscopia, podem ser indicados procedimentos como eletrocauterização, fotocoagulação, grampos ou injeção de adrenalina para tratar a lesão.
- » É recomendável tratamento cuidadoso do cólon direito devido às paredes mais finas e ao risco mais elevado de perfuração.
- » A eletrocauterização usa sondas quentes para coagular as lesões sangrantes. A fotocoagulação usa laser Yag e argônio e requer um equipamento caro e treinamento específico.

2a angiografia com embolização

» Se o resultado da endoscopia for negativo e o sangramento continuar, a angiografia mesentérica com ou sem embolização é ideal para o diagnóstico e o tratamento do sangramento.

3a enteroscopia por cápsula sem fio

» A enteroscopia por cápsula sem fio é uma alternativa segura e bem-tolerada no diagnóstico de pacientes com sangramento recorrente

Agudo

e colonoscopia e endoscopia com resultado negativo, quando houver recursos disponíveis.

4a cirurgia

» Se a angiografia for ineficaz ou não estiver disponível, e o paciente for candidato à cirurgia, um procedimento cirúrgico pode ser apropriado. O procedimento exato a ser empregado depende dos locais prováveis do sangramento com base nas investigações pré-operatórias e intraoperatórias.

4a terapia farmacológica

Opções primárias

» octreotida: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» estrogênios conjugados: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- » talidomida: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose
- » Se a angiografia for ineficaz ou não estiver disponível, e o paciente não for candidato à cirurgia, a terapia farmacológica pode ser considerada.
- » Estrogênio, octreotida e talidomida são medicamentos usados por especialistas, mas o uso dessas substâncias é controverso e seu lugar na terapia ainda não está claro.[42] A octreotida pode ser benéfica devido à capacidade para promover angiogênese[43] e estudos demonstraram que análogos da somatostatina (incluindo octreotida) são eficazes para lesões angiodisplásicas.[44]

Em curso

sangramento recorrente

1a repetir endoscopia intervencionista

» Se o sangramento persistir, é recomendável uma repetição da endoscopia com intervenção terapêutica. Durante o procedimento, podem ser indicados eletrocauterização, fotocoagulação, grampos ou injeção de adrenalina para tratar a lesão.

Em curso

- » É recomendável tratamento cuidadoso do cólon direito devido às paredes mais finas e ao risco mais elevado de perfuração.
- » A eletrocauterização usa sondas quentes para coagular as lesões sangrantes. A fotocoagulação usa laser Yag e argônio e requer um equipamento caro e treinamento específico. [Fig-6]

Recomendações

Monitoramento

A programação do acompanhamento é controversa, mas são recomendados colonoscopia, hemograma completo e um exame de sangue oculto nas fezes. Se ocorrer novo sangramento, o paciente deve retornar para avaliação, exame de sangue e endoscopia.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser aconselhados a procurar ajuda profissional se voltarem a sangrar. Eles devem ser aconselhados a limitar o seu uso de álcool e anti-inflamatórios não esteroidais.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad	
perfuração do intestino	curto prazo	baixa	
Embora a ocorrência seja rara, o intestino pode ser perfurado durante o tratamento endoscópico, particularmente em áreas com paredes relativamente finas, como o ceco e o cólon direito.			
nefrotoxicidade decorrente do meio de contraste	curto prazo	baixa	
O material de contraste iodado pode causar nefrotoxicidade. Insuficiência renal, hipovolemia e reações prévias ao contraste são fatores de risco para nefrotoxicidade.			
reações alérgicas devido ao meio de contraste	curto prazo	baixa	
Se for utilizada angiografia com contraste, o material de contraste pode induzir erupção cutânea, crise asmática ou, raramente, anafilaxia generalizada em pacientes alérgicos.			
ressangramento	variável	baixa	
Uma vez ocorrido o sangramento das lesões, a tendência de ressangramento também é desconhecida, mas cerca de 50% podem não apresentar ressangramento. O sangramento cessa espontaneamente em >90% dos casos.[2] Episódios frequentes de sangramentos anteriores e necessidade de transfusão predizem sangramento recorrente.			
doença intestinal isquêmica	variável	baixa	
Raramente, o tratamento angiográfico com embolização ou vasopressina intra-arterial pode induzir infarto ou isquemia intestinal, particularmente se a circulação colateral for insuficiente.			

Prognóstico

Ressangramento

A história natural da angiodisplasia é pouco compreendida.[22] Calcula-se que <10% de todos os pacientes com angiectasia acabarão por apresentar sangramento. Uma vez ocorrido o sangramento das lesões, a tendência de ressangramento também é desconhecida, mas cerca de 50% podem não apresentar ressangramento. Episódios frequentes de sangramentos anteriores e necessidade de transfusão predizem sangramento recorrente. O sangramento cessa espontaneamente em >90% dos casos.[2]

Mortalidade

A mortalidade em decorrência das complicações de sangramento é de cerca de 10%.[22] Um prognóstico desfavorável está associado a cirurgia de emergência, choque hemorrágico na apresentação e presença de comorbidades.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technical review

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:

2018

Wireless capsule endoscopy for investigation of the small bowel

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:

2004

América do Norte

Medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:

2007

Technical review on obscure gastrointestinal bleeding

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:

2007

Diretrizes de tratamento

Europa

Guidelines for the management of iron deficiency anaemia

Publicado por: British Society of Gastroenterology

Última publicação em:

2011

América do Norte

Medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:

2007

Technical review on obscure gastrointestinal bleeding

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:

2007

Artigos principais

- Lieberman D. Gastrointestinal bleeding: initial management. Gastroenterol Clin North Am. 1993 Dec;22(4):723-36.
- Leitman IM, Paull DE, Shires GT III. Evaluation and management of massive lower gastrointestinal hemorrhage. Ann Surg. 1989 Feb;209(2):175-80. Texto completo

Referências

- 1. Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. Am J Gastroenterol. 993 Jun;88(6):807-18.
- 2. Annamalai G, Robertson I. Acute gastrointestinal haemorrhage: investigation and treatment. Imaging. 2004;16:264-70.
- 3. Foutch PG, Rex DK, Lieberman DA. Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. Am J Gastroenterol. 1995 Apr;90(4):564-7.
- 4. Baer JW, Ryan S: Analysis of cecal vasculature in the search for vascular malformations. AJR Am J Roentgenol. 1976 Feb;126(2):394-405. Texto completo
- 5. Wandono H. Diagnosis and treatment of hematochezia: guideline for clinical practice. Acta Med Indones. 2007 Oct-Dec;39(4):202-6. Texto completo
- 6. Charfeddine K, Kammoun K, Kharrat M, et al. Asymptomatic gastric angiodysplasia in chronic hemodialysis patients: case reports. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2003 Jan-Mar;14(1):57-60.
- 7. Chang IT, Chen TW, Ng YY, et al. Recurrent intestinal angiodysplastic bleeding in a patient on hemodialysis ceasing spontaneously with CAPD. Perit Dial Int. 1998 May-Jun;18(3):342-3.
- 8. Tudor S, Dima B, Herlea V, et al. Colonic angiodysplasia in a chronic renal failure patient [in Romanian]. Chirurgia (Bucur). 2006 Nov-Dec;101(6):629-31.
- 9. Quick AJ. Telangiectasia: its relationship to the Minot-von Willebrand syndrome. Am J Med Sci. 1967 Nov;254(5):585-601.
- 10. Bush RW, Huff JW. Von Willebrand's disease and severe gastrointestinal bleeding: report of a kindred. West J Med. 1984 May;140(5):781-3. Texto completo
- 11. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. N Engl J Med. 1958;259:196.
- 12. Imperiale TF, Ransohoff DF. Aortic stenosis, idiopathic gastrointestinal bleeding, and angiodysplasia: is there an association? A methodologic critique of the literature. Gastroenterology. 1988 Dec;95(6):1670-6.

- 13. Morishima A, Marui A, Shimamoto T, et al. Successful aortic valve replacement for Heyde syndrome with confirmed hematologic recovery. Ann Thorac Surg. 2007 Jan;83(1):287-8.
- 14. Vautier G, McDermott E, Carty JE, et al. Small bowel telangiectasia in scleroderma. Ann Rheum Dis. 1995 Jan:54(1):78. Texto completo
- Holt JM, Wright R. Anemia due to blood loss from the telangiectases of scleroderma. Br Med J. 1967 Aug 26;3(5564):537-8. Texto completo
- 16. Duchini A, Sessoms SL. Gastrointestinal hemorrhage in patients with systemic sclerosis and CREST syndrome. Am J Gastroenterol. 1998 Sep;93(9):1453-6.
- 17. Athanasoulis CA, Galdabini JJ, Waltman AC, et al. Angiodysplasia of the colon: a cause of rectal bleeding. Cardiovasc Radiol. 1977-1978;1:3-13.
- 18. Baum S, Athanasoulis CA, Waltman AC, et al. Angiodysplasia of the right colon: a cause of gastrointestinal bleeding. AJR Am J Roentgenol. 1977;129:789-794. Texto completo
- Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. N Engl J Med. 2003;349:343-349. Texto completo
- 20. Fressinaud E, Meyer D. International survey of patients with von Willebrand disease and angiodysplasia. Thromb Haemost. 1993 Sep 1;70(3):546.
- 21. Brandt LJ, Spinnell MK. Ability of naloxone to enhance the colonoscopic appearance of normal colon vasculature and colon vascular ectasias. Gastrointest Endosc. 1999 Jan;49(1):79-83.
- 22. Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology. 2007 Nov;133(5):1697-717. Texto completo
- 23. Ettorre GC, Francioso G, Garribba AP, et al. Helical CT angiography in gastrointestinal bleeding of obscure origin. AJR Am J Roentgenol. 1997 Mar;168(3):727-31. Texto completo
- 24. Tew K, Davies RP, Jadun CK, et al. MDCT of acute lower gastrointestinal bleeding. AJR Am J Roentgenol. 2004 Feb;182(2):427-30. Texto completo
- 25. Gupta H, Weissleder R, Bogdanov AA Jr, et al. Experimental gastrointestinal hemorrhage: detection with contrast-enhanced MR imaging and scintigraphy. Radiology. 1995 Jul;196(1):239-44.
- 26. Hilfiker PR, Zimmermann-Paul GG, Schmidt M, et al. Intestinal and peritoneal bleeding: detection with an intravascular contrast agent and fast three-dimensional MR imaging preliminary experience from an experimental study. Radiology. 1998 Dec;209(3):769-74.
- 27. Lieberman D. Gastrointestinal bleeding: initial management. Gastroenterol Clin North Am. 1993 Dec;22(4):723-36.
- 28. Jensen DM, Machiado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia: the role of urgent colonoscopy after purge. Gastroenterology. 1988 Dec;95(6):1569-74.

- 29. Lefkovitz Z, Cappell MS, Kaplan M, et al. Radiology in the diagnosis and therapy of gastrointestinal bleeding. Gastroenterology Clin North Am. 2000 Jun;29(2):489-512.
- 30. Kadir S. Diagnostic angiography. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1986:361.
- 31. Leitman IM, Paull DE, Shires GT III. Evaluation and management of massive lower gastrointestinal hemorrhage. Ann Surg. 1989 Feb;209(2):175-80. Texto completo
- 32. Nath RL, Sequeira JC, Weitzman AF, et al. Lower gastrointestinal bleeding: diagnostic approach and management conclusions. Am J Surg. 1981 Apr;141(4):478-81.
- 33. Whitaker SC, Gregson RH. The role of angiography in the investigation of acute or chronic gastrointestinal haemorrhage. Clin Radiol. 1993 Jun;47(6):382-8.
- 34. Zuckerman DA, Bocchini TP, Birnbaum EH. Massive hemorrhage in the lower gastrointestinal tract in adults: diagnostic imaging and intervention. AJR Am J Roentgenol. 1993 Oct;161(4):703-11. Texto completo
- 35. Gupta H, Luna E, Kingsley S, et al. Detection of gastrointestinal bleeding by radionuclide scintigraphy. Am J Gastroenterol. 1984 Jan;79(1):26-31.
- 36. Bentley DE, Richardson JD. The role of tagged red blood cell imaging in the localization of gastrointestinal bleeding. Arch Surg. 1991 Jul;126(7):821-4.
- 37. Bunker SR, Lull RJ, Tenasescu DR, et al. Scintigraphy of gastrointestinal hemorrhage: superiority of 99mTc red blood cells over 99mTc sulphur colloid. AJR Am J Roentgenol. 1984 Sep;143(3):543-8.

 Texto completo
- 38. Bunker SR, Brown JM, McAuley RJ, et al. Detection of gastrointestinal bleeding sites: use of in vitro technetium Tc99m-labeled RBCs. JAMA. 1982 Feb 12;247(6):789-92.
- 39. Hindryckx P, Botelberge T, De Vos M, et al. Clinical impact of capsule endoscopy on further strategy and long-term clinical outcome in patients with obscure bleeding. Gastrointest Endosc. 2008 Jul;68(1):98-104.
- 40. Junquera F, Quiroga S, Saperas E, et al. Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. Gastroenterology. 2000 Aug;119(2):293-9.
- 41. Pichon Riviere A, Augustovski F, Garcia Marti S, et al. Argon plasma usefulness for the treatment of gastrointestinal lesions. Buenos Aires, Argentina: Ciudad de Buenos Aires, Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS); 2005.
- 42. Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. Gastroenterology. 2007 Nov;133(5):1697-717. Texto completo
- 43. Brown C, Subramanian V, Wilcox CM, et al. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies. Dig Dis Sci. 2010 Aug;55(8):2129-34.

44. Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014 Apr;109(4):474-83. Texto completo

Imagens



Figura 1: Artéria ileocólica na angiografia mesentérica. Presença de tufos e emaranhados vasculares de massa local formada por vasos irregulares

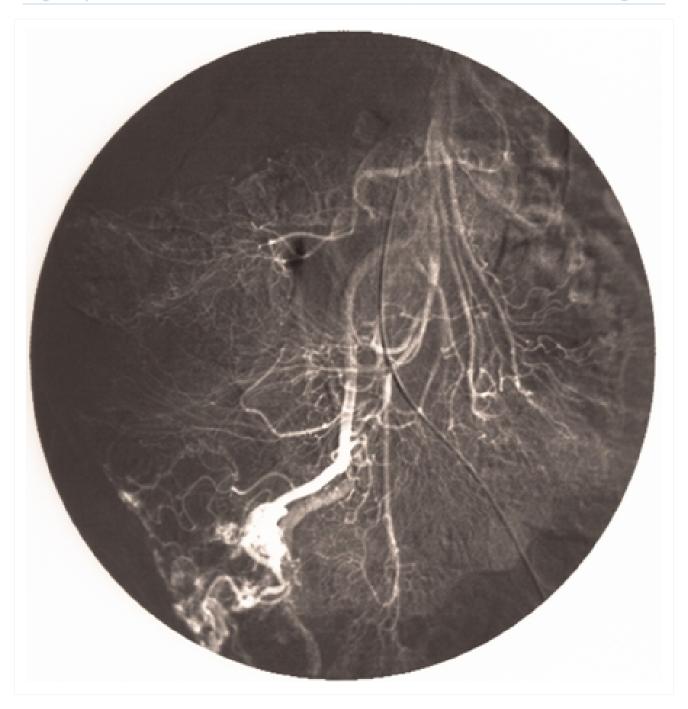


Figura 2: Artéria ileocólica na angiografia mesentérica

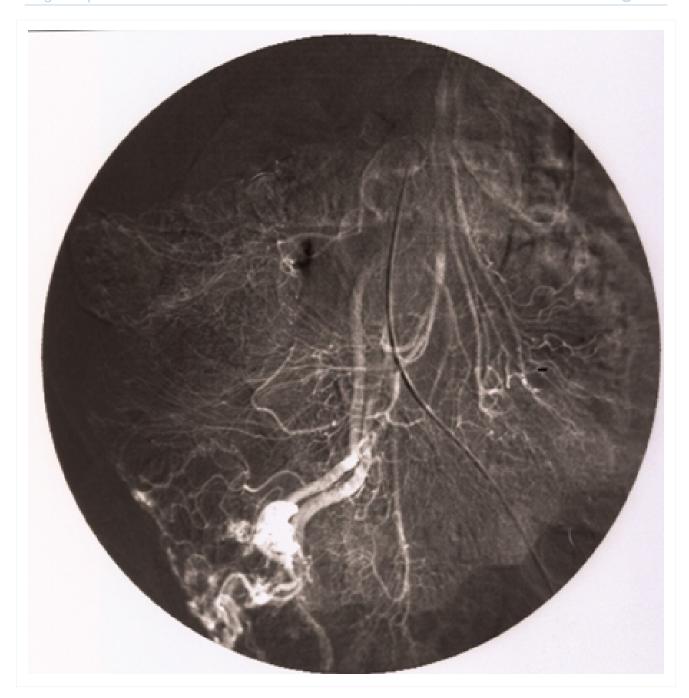


Figura 3: Angiografia mesentérica. Enchimento precoce e intenso da veia resultante da comunicação arteriovenosa direta

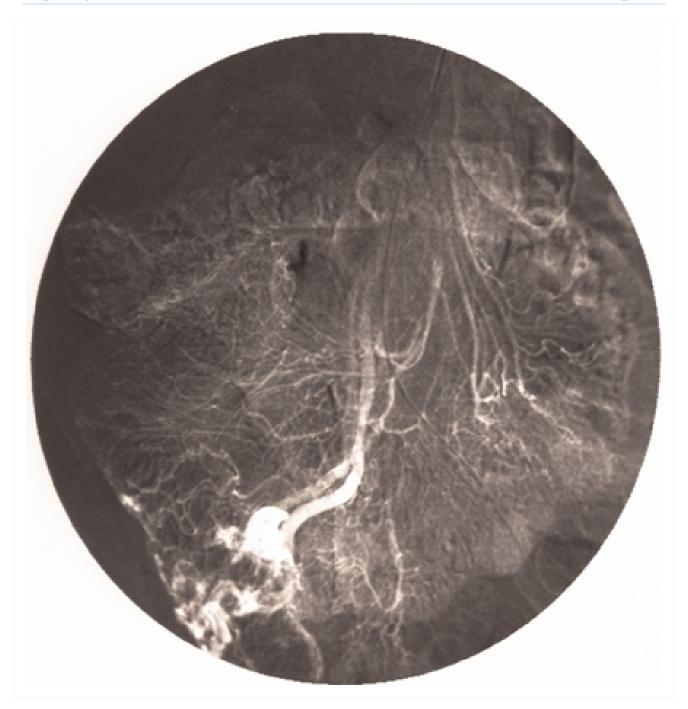


Figura 4: Angiografia mesentérica. Opacificação persistente além da fase venosa normal

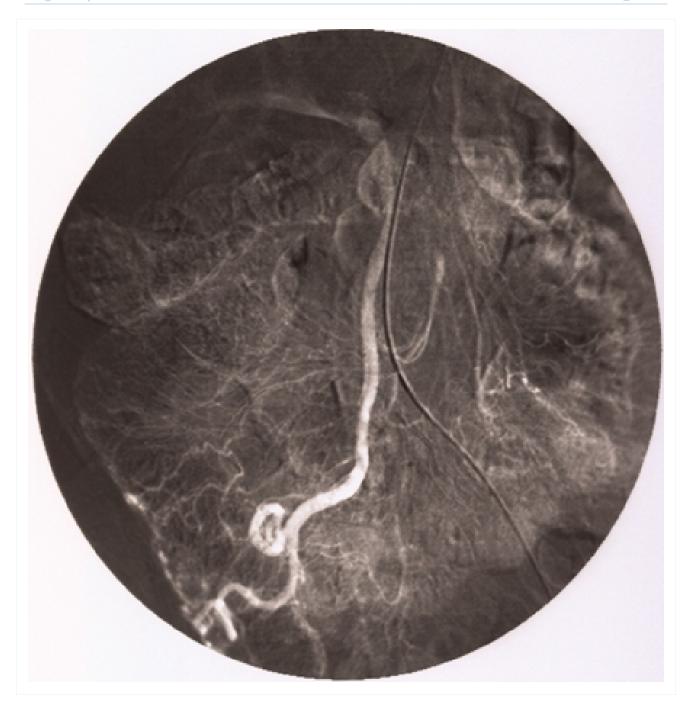


Figura 5: Angiografia mesentérica. Opacificação persistente além da fase venosa normal



Figura 6: Imagem endoscópica de coagulação de angiodisplasia cólica com plasma de argônio

Permissão obtida do paciente; Licença de Documentação Livre do GNU

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK



Colaboradores:

// Autores:

Aidan Shaw, MRCS, FRCR (IR)

Consultant Interventional Radiologist Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust, Kent, UK DIVULGAÇÕES: AS declares that he has no competing interests.

Heather Hoi Ching Lee, MBBC/BSc

Clinical radiology specialist registrar Radiology, Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust, Maidstone, UK DIVULGAÇÕES: HL declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Aidan Shaw and Dr Heather Lee would like to gratefully acknowledge Dr William Speake, a previous contributor to this monograph. WS declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Alessandro Fichera, MD, FACS, FASCRS

Assistant Professor

Department of Surgery, University of Chicago, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: AF declares that he has no competing interests.

David J. Hackam, MD, PhD

Associate Professor of Pediatric Surgery University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA DIVULGAÇÕES: DJH declares that he has no competing interests.