



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

**JOÃO PAULO MENDES LOURO**

**VIDEO-CÁPSULA ENDOSCÓPICA: PASSADO,  
PRESENTE E FUTURO**

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE GASTROENTEROLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**PROF. DOUTOR CARLOS SOFIA**

**DR. HERMANO GOUVEIA**

**MARÇO 2011**

# ÍNDICE

Agradecimentos

Resumo/Abstract

1. Introdução.....	1
2. Vídeo-Cápsula do Intestino Delgado.....	5
2.1. A Vídeo-Cápsula Endoscópica e o Sistema de Gravação.....	5
2.2. Tipos de Vídeo-Cápsula Endoscópica.....	6
2.3. Descrição do Procedimento.....	9
2.4. Outras Tecnologias Adicionais da VCE.....	12
2.5. Aplicação Clínica.....	14
2.5.1. Hemorragia de causa obscura.....	14
2.5.2. Doença de Crohn.....	21
2.5.3. Doença celíaca.....	24
2.5.4. Síndromes de polipose hereditários.....	25
2.5.5. Tumores do intestino delgado.....	27
2.5.6. Outras indicações clínicas.....	28
2.6. Risco de Retenção da Vídeo-Cápsula Endoscópica.....	30
2.7. Limitações.....	34
2.8. Contra-indicações.....	37
3. Vídeo-Cápsula Endoscópica do Esófago.....	39
4. Vídeo-Cápsula Endoscópica de Cólon.....	41
5. Novos Avanços e Futuro da Vídeo-Cápsula Endoscópica.....	43
6. Conclusões.....	41
7. Referências bibliográficas.....	47

## **AGRADECIMENTOS**

Para a realização deste trabalho, pude contar com o apoio de uma equipa multidisciplinar a quem gostaria de prestar o mais sincero agradecimento, e sem o qual este trabalho não teria sido possível realizar.

Assim, as primeiras palavras de agradecimento dirijo-as ao Professor Doutor Carlos Sofia, querendo testemunhar um reconhecimento profundo, não só pelas ideias e sugestões, como também pela qualidade de ensino que me foi transmitida ao longo do curso de Medicina, nomeadamente no âmbito da disciplina de Gastrenterologia.

Ao Dr. Hermano Gouveia, agradeço o apoio, disponibilidade e conhecimentos na área da Vídeo-cápsula Endoscópica, que foram fundamentais e preciosos ao longo da elaboração deste trabalho.

Gostaria de agradecer à Dr<sup>a</sup>. Clotilde Lérias, pela colaboração crítica dada desde sempre a este trabalho. Todo o apoio, carinho, e compreensão dispensados, foram fundamentais e contribuíram decisivamente para a concretização deste trabalho.

Aos meus pais e toda a minha família, a maior gratidão por todo o apoio, confiança e orgulho que sempre demonstraram. Espero que este trabalho simbolize o reconhecimento dessa confiança.

## RESUMO

A Vídeo-cápsula Endoscópica (VCE) é uma técnica não invasiva e segura que permite estudar uma área do tubo digestivo, o Intestino Delgado (ID), até então considerada a fronteira da endoscopia convencional. O seu aparecimento modificou de forma drástica a abordagem diagnóstica da patologia do ID, principalmente no que diz respeito a hemorragia de causa obscura (HDCO), a sua principal indicação. O seu papel na doença de Crohn (DC), na vigilância de síndromes polipóides, na doença celíaca e nos tumores do ID também está bem determinado. Tem sido avaliada a sua utilização na presença de outras patologias como o divertículo de Meckel, a dor abdominal crónica, a avaliação pós-operatória de transplante intestinal, entre outros, sendo no entanto necessários estudos, nomeadamente prospectivos, que permitam esclarecer o papel da VCE nestas patologias. A técnica consiste na deglutição de uma cápsula revestida por material gastro-resistente, que contém no seu interior uma câmara que regista imagens ao longo da sua progressão intestinal, facilitada pelo peristaltismo natural, atingindo o cólon em cerca de 5 a 8h. Estas imagens são enviadas e armazenadas num disco rígido externo que o doente carrega à volta da sua cintura. Estas imagens são posteriormente analisadas num computador com *software* próprio.

A VCE tem vindo a ser testada para a avaliação do esófago (presença de varizes esofágicas e esófago de Barrett) e, mais recentemente, do cólon (no rastreio de carcinoma colo-rectal e colite de causa indeterminada), embora, actualmente o seu uso nestes segmentos do tubo digestivo estejam reservados a estudos de investigação.

Não obstante as características positivas que a VCE nos apresenta actualmente, também existem limitações e riscos que não podem deixar de ser referenciadas, tais como a possibilidade de retenção da cápsula, a ocorrência de falsos negativos pela presença de lesões não detectadas nas imagens captadas e a não visualização completa do intestino-delgado em cerca de 16% dos exames. Uma das grandes limitações da VCE é a impossibilidade de atitudes terapêuticas. Estas limitações e riscos podem ser colmatados com a utilização de uma



outra técnica que surgiu posteriormente, mas com igual importância no âmbito das patologias do ID, que é a Enteroscopia assistida por Balão (EB). A EB combina tanto a vertente diagnóstica como a terapêutica. Assim, a utilização complementar destas duas técnicas veio permitir uma abordagem mais completa do ID e resolver paradigmas que no passado não eram ultrapassáveis, principalmente no âmbito da HDCO.

No futuro, a VCE poderá ser uma ferramenta de primeira abordagem em várias patologias intestinais (esofágicas, do delgado ou do cólon), com a melhoria das suas características de autonomia, número de imagens por segundo, controlo da orientação da cápsula pelo utilizador, e o acoplamento de características que permitam atitudes terapêuticas, como o laser ou a aplicação local de fármacos.

**Palavras-chave:** Video-cápsula Endoscópica, hemorragia de causa obscura, doença de Crohn, enteroscopia assistida por balão.

## **ABSTRACT**

The Videocapsule endoscopy (VCE) is a noninvasive and safe technique that allows us to study an area of the digestive tract, the small intestine, until then considered the frontier of conventional endoscopy. His appearance changed drastically the diagnosis of small bowel pathology, particularly with regard to obscure gastrointestinal bleeding, his main indication. Its role in Crohn's disease, surveillance of polyposis syndromes, celiac disease and tumors of the small intestine is also well established. Has been evaluated its use in the presence of other diseases such as Meckel's diverticulum, chronic abdominal pain, postoperative assessment of intestinal transplantation, among others, but we need more studies, including prospective ones, to clarify the role of VCE in these pathologies. The technique consists of swallowing a coated gastro-resistant capsule, which contains inside a camera that records images along the intestinal progression, facilitated by natural peristalsis, reaching the colon at about 5 to 8 hours. These images are sent and stored in an external hard drive that the patient carries on a belt around his waist. These images are then analyzed with computer software itself. The VCE is being tested to evaluate the esophagus (esophageal varices, and Barrett's esophagus) and, more recently, the colon (the screening of colorectal carcinoma and colitis of undetermined cause), although at present its use in these segments are reserved for research studies.

Despite the positive features in the VCE stands, there are also limitations and risks such as the possibility of retention of the capsule, lesions that can be missed and the non-visualization of the entire small bowel in approximately 16% of patients. One of the major limitations of the VCE is the impossibility of therapeutic maneuvers. These limitations and risks can be surpassed with the use of another technique that emerged later but with equal importance in the pathologies of the small bowel, which is the Double Balloon Enteroscopy (DBE). The DBE combines both aspects, diagnostic and therapeutic. Thus, the complementary use of these two techniques has allowed a more comprehensive approach to solving the diagnostic

challenges of the small bowel, namely in the setting of obscure gastrointestinal bleeding. In the future, VCE may be the first approach in various intestinal diseases (esophageal, small bowel or colon), with the improvement of its characteristics of autonomy, number of images per second, capsule orientation control by the user, and coupling characteristics that allow therapeutic approaches such as laser or local application of drug.

**Keywords:** Videocapsule endoscopy, obscure gastrointestinal bleeding, Crohn's disease, double-balloon enteroscopy.

Coimbra 2011

## 1. INTRODUÇÃO

Ao longo da história da medicina, o Intestino Delgado (ID) sempre foi um órgão de difícil avaliação. Durante muitos séculos, a história clínica e os sintomas subjectivos eram os únicos elementos de diagnóstico disponível. As informações recolhidas eram posteriormente comparadas com resultados de autópsias, com técnicas radiográficas, no bloco operatório, e finalmente em forma de biopsia *in-vivo*, que normalmente era efectuada por meio de técnicas controversas e complexas.

A visualização do ID com técnicas radiográficas, incluindo o trânsito intestinal e a enteroclise do ID, é limitada, uma vez que não são eficazes na detecção de lesões superficiais da mucosa. Actualmente, as técnicas radiográficas contrastadas convencionais foram substituídas pelas técnicas seccionais, enterografia por tomografia computadorizada (TC) e a enteroclise por ressonância magnética (RM), que permitem não só avaliar o lúmen intestinal mas também detectar patologias da parede intestinal. No entanto, estas técnicas podem ser desconfortáveis para o doente, de difícil interpretação e envolvem a exposição, a radiação exepuando a RM. [1].

A enteroscopia por métodos endoscópicos permite não só diagnosticar a patologia que envolve o ID, mas também atitudes terapêuticas, como a realização de biopsias e a terapêutica hemostática.

A enteroscopia por pulsão (EPP) apenas permite observar os 150 cm proximais do ID, devido ao desconforto provocado e ao enrolamento do endoscópio no estômago e nas ansas intestinais.

Actualmente é uma técnica pouco utilizada no estudo da patologia do ID. A enteroscopia intra-

Coimbra 2011

operatória (EIOP) consiste na introdução de um endoscópio através de uma enterectomia durante uma cirurgia, ou, também, em alguns casos, por via oral ou anal, permitindo o estudo de todo o ID com a ajuda do cirurgião em mais de 90% dos doentes, embora o seu uso esteja associado a uma morbidade e mortalidade não desprezível [1].

No ano 2000, a apresentação da VCE veio abrir um novo capítulo na história da endoscopia do ID, mas a sua aplicação clínica foi adiada até Agosto de 2000 nos Estados Unidos da América, após aprovação pela *Food and Drugs Administration* (FDA), e apenas em Maio de 2001 na Europa [2 e 3]. A primeira VCE tinha o nome de M2A (*Mouth to Anus*) e foi produzida pela *Given Imaging Ltd* (Yoqneam, Israel) [4]. Na mesma altura foi desenvolvida uma outra técnica complementar à VCE, a Enteroscopia assistida por Balão (EB) (*Double Baloon Technology, Fujinon, Inc, Wayne, NJ*), embora só introduzida formalmente no mercado em 2003. A EB permite uma observação profunda do ID, através da utilização de técnicas de inserção que vão plissando o ID dentro de um *overtube*, evitando assim o alongamento do ID (como acontece no caso da enteroscopia por pulsão), permitindo desta forma o posicionamento da ponta do aparelho de forma estável. Surgiram mais tarde dois outros modelos, o enteroscópio de balão único em 2007 (*Single Baloon System, Olympus, Inc., Tokyo, Japan*) e o enteroscópio em espiral em 2008 (*Spirus Endo-Ease Discovery SB System, Spirus Medical Inc., Stoughton, MA*). Existe ainda uma outra opção, o sistema NaviAid (*Smart Medical Systems, Ra'aana, Israel*). O EB é o mais utilizado e aquele que apresenta mais estudos na literatura internacional, com uma taxa de complicações inferior a 2%. A VCE e a EB têm vindo a revelar-se complementares e imprescindíveis no âmbito do estudo das doenças do ID.

Coimbra 2011

Em Julho de 2003, a vídeo-cápsula M2A deixou de ser uma técnica co-adjuvante na avaliação das doenças do ID, e passou a ser um exame de primeira linha com indicações específicas. Inicialmente a sua indicação primordial era na avaliação da hemorragia de causa obscura (HDCO) [5] e, actualmente, já se somam outras patologias que anteriormente eram indicações relativas, ou mesmo contra-indicações, nomeadamente na doença de Crohn. Embora seja uma técnica utilizada cada vez mais no arsenal diagnóstico do estudo do ID, o seu uso não está isento de complicações, nomeadamente a retenção da cápsula em estenoses (2%). Existem também limitações decorrentes da própria técnica, visto que o processo de aquisição de imagens não é controlado pelo operador, a interpretação é efectuada em diferido, sem possibilidade de intervenção na optimização das condições de visualização e, finalmente, porque a VCE não alcança o cego em aproximadamente 15% dos doentes..

A vídeo-cápsula M2A mudou de nome para PillCam SB (*Small Bowel*) devido à introdução de outras duas vídeo-cápsulas para estudo do esófago e do cólon: a PillCam ESO e a PillCam COLON, respectivamente, embora o uso destas duas últimas estejam reservados, actualmente, a estudos de investigação. Existem actualmente comercializadas outras três VCE: a EndoCapsula (*EndoCapsule, Olympus Corporation, Alientown, PA*), desde 2007, cuja experiência é mais curta, embora os estudos demonstrem que a acuidade diagnóstica é semelhante, e que a qualidade das imagens seja superior nesta última versão de VCE, a MiroCam (IntroMedic<sup>®</sup>) e a OMOM (*Chongqing Jinshan Science and Technology Group<sup>®</sup>*) [6]. No futuro poderão surgir outros modelos comercializados com possibilidade de intervenção terapêutica, embora actualmente apenas existam protótipos com estas características para estudos de investigação.

Coimbra 2011

Este artigo de revisão tem como objectivo o estudo do passado, presente e futuro da VCE na população adulta, abordando os aspectos mais relevantes na prática clínica. Foi feita uma pesquisa bibliográfica exaustiva no PubMed e levantamento bibliográfico dos artigos mais relevantes do ponto de vista científico.

O artigo tem um realce particular para a VCE do ID, uma vez que é actualmente a sua indicação primordial, embora reserve um capítulo separado para a VCE do esófago e outro para a do cólon.

A maioria dos estudos contemplados na literatura foi realizada com a VCE da *Given Imaging*, nos seus diversos modelos, pelo que quando nos referimos à VCE estamos a falar deste tipo de modelo.

Coimbra 2011

## 2. VIDEO-CÁPSULA DO INTESTINO DELGADO

### 2.1. Descrição da Vídeo-Cápsula Endoscópica e o Sistema de Gravação

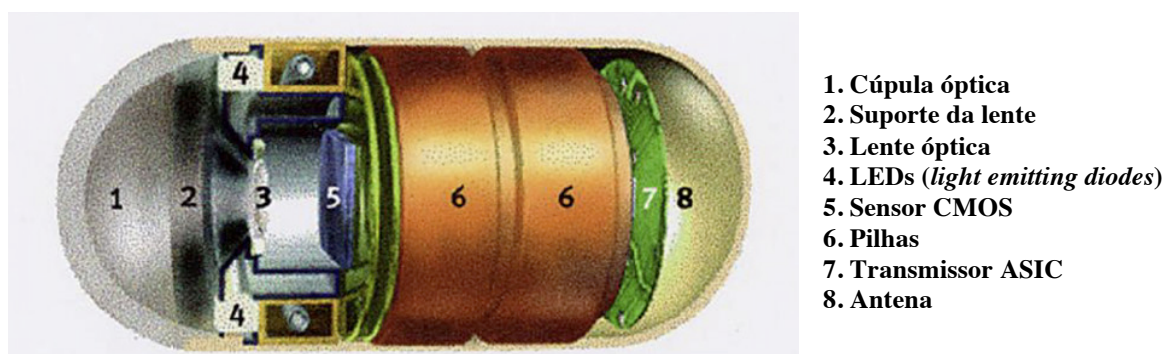
O sistema da PillCam SB é constituído por quatro componentes: a cápsula propriamente dita, um sistema de 8 sensores externos fixos entre eles e distribuídos pelo abdómen, um gravador externo portátil colocado à volta da cintura do doente (onde são gravadas as imagens) e um *software* específico (RAPID: *reading and processing images and data*) que permite a leitura da informação obtida no disco externo [7].

A cápsula PillCam SB tem um formato cilíndrico e mede 11X26mm e pesa 3,4g. Tem uma câmara com um chip semicondutor de óxido de metal (CMOS - *metal oxide silicon chip imager*), um conjunto de lentes, seis luzes brancas de iluminação (LED - *light-emitting diode*), duas baterias de relógio, um transmissor específico de circuito integrado (ASIC) e uma antena (**figura 1**). A cápsula é revestida por um material biocompatível e resistente aos fluidos intestinais. As imagens obtidas têm um campo de visão de 140° (na SB1; a SB2 permite obter imagens a 156°), uma ampliação de 1:8, uma profundidade de visão de 1-30mm e um tamanho mínimo de detecção de imagens de 0,1 mm. A vídeo-cápsula capta e transmite duas imagens por segundo através de uma antena localizada na extremidade convexa em posição oposta à da câmara. Estas imagens são transmitidas por radiofrequência para o disco externo, colocado num cinto à volta da cintura do doente, através dos sensores implantados estrategicamente na parede abdominal. As baterias têm uma duração de 8h permitindo adquirir e armazenar cerca de 50000 imagens em



Coimbra 2011

formato JPEG durante este período de tempo. Ao fim deste tempo os sensores são removidos da parede abdominal, assim como o cinto com o disco externo, e nessa altura o disco externo é conectado ao computador e a informação é gravada e processada com o software RAPID. Este processo dura em média meia hora a 1 hora [7].



Adaptado de Delvaux M and Gay G. *Capsule endoscopy: Technique and indications*. Clinical Gastroenterology (2008) [7]

**Figura 1** - Visualização do interior da vídeo-cápsula e dos seus elementos constituintes, acima legendados.

## 2.2. Tipos de Vídeo-Cápsula Endoscópica

Actualmente existem quatro vídeo-cápsulas disponíveis no mercado para estudo do intestino-delgado. A primeira foi construída pela *Given Imaging Ltd.* e a sua comercialização foi autorizada pela FDA em Agosto de 2000 [2 e 3]. Foi posteriormente substituída pela cápsula M2A *plus* e, mais recentemente, passou a chamar-se PillCam (PillCam SB, para o ID, PillCam Eso, para o esófago e PillCam Colon, para o cólon). Actualmente está disponível uma versão melhorada da PillCam SB, a PillCam SB2 (**figura 2**). Esta segunda geração da PillCam apresenta um indicador de presença de sangue, o qual pode auxiliar na identificação do local de hemorragia, embora o seu valor do ponto de vista clínico seja escasso. A PillCam SB2 continua a

Coimbra 2011

ser incapaz de localizar a VCE no interior do abdómen. Por outro lado, apresenta, ainda assim, algumas características melhoradas: o ângulo de visão aumentou para 156°, apresenta um sistema de iluminação dinâmico que permite uma melhor adaptação à profundidade de campo (0-30mm) e uma melhor resolução de imagem (65,636 pixéis). No entanto, ainda não foi possível apurar se esta cápsula de segunda geração veio aumentar a acuidade diagnóstica das doenças do ID. As outras vídeo-cápsula existentes no mercado são a EndoCapsule (*Olympus corporation*®), a MiroCam (IntroMedic®) e a OMOM (*Chongqing Jinshan Science and Technology Group*®). A **tabela 1** apresenta as comparações técnicas entre as quatro VCE disponíveis para o estudo do ID. A EndoCapsula foi aprovada pela FDA em Outubro de 2007. Apresenta características semelhantes à PillCam SB, mas apresenta um chip com um dispositivo de carga associado (CCD) em vez de um chip semiconductor de óxido de metal complementar (CMOS). A aprovação da FDA foi baseada num estudo randomizado e multicêntrico em doentes com HDCO [6]. Neste estudo, no qual os doentes deglutiam a EndoCapsula e a PillCam SB com um intervalo de 40 minutos, de forma randomizada, os autores concluíram que as acuidades diagnósticas de ambas as cápsulas são semelhantes, embora a qualidade das imagens da EndoCapsula fossem melhores. As vídeo-cápsulas MiroCam e OMOM surgiram no mercado há relativamente pouco tempo, são mais baratas que a PillCam e a EndoCapsula; alguns centros em Portugal têm mais experiência com a MiroCam. De salientar o sistema inovador de transmissão da vídeo-cápsula MiroCam, propagação por campo eléctrico, que utiliza o corpo humano como meio condutor para transmitir as imagens. Este sistema tecnológico utiliza menos energia, aumentando assim o tempo útil da cápsula e o número de imagens adquiridas [8].

Coimbra 2011



Adaptado do sitio da internet <http://www.given.com>

**Figura 2** – Video-cápsulas da marca Given® existentes no mercado.

A – PillCam SB2, B – PillCam ESO2, C – PillCam COLON

**Tabela 1** - Especificações técnicas das cápsulas para o ID.

	PillCam SB2	EndoCapsule	MiroCam	OMOM
Comprimento, mm	26	26	24	27,9
Diâmetro, mm	11	11	11	13
Peso, g	3,4	3,8	3,4	6
Imagens por segundo	2	2	3	0,5-2
Sensor de imagem	CMOS	CCD	CCD	CCD
Campo de visão	156°	145°	150°	140°
Iluminação	6 luzes LED	6 luzes LED	6 luzes LED	NA
Antenas, nº	8	8	9	14
Visualizador em tempo real (TR)	Visualizador em TR	Visualizador VE-1	Micro-Viewer	Monitor em TR
Tempo de gravação, horas	8	9	11	7-9

Adaptado das recomendações da Sociedade Europeia de Endoscopia Digestiva (2009) [11]

CMOS, semicondutor de óxido metálico complementar; CCD, dispositivo de carga agrupado; LED, diodo de emissão de luz; NA, não aplicável,

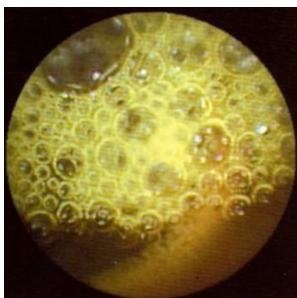
### 2.3. Descrição do Procedimento

O exame do ID com a VCE tem a vantagem de poder ser efectuado sem necessidade de internamento hospitalar, ou seja o doente após deglutir a vídeo-cápsula poderá fazer o seu dia-a-dia, embora com algumas restrições (inerentes ao facto dos sensores e o gravador externo estarem à volta da cintura do doente limitando os movimentos), durante as 8h do exame. É por isso que a VCE é considerada uma técnica cómoda e de fácil aceitação para os doentes que necessitam de ser estudados.

Relativamente à preparação intestinal é consensual que o doente deve fazer jejum nas 12 horas anteriores ao exame e dieta líquida na véspera. A preparação intestinal mais rigorosa, como a utilizada na colonoscopia, e o uso de procinéticos é discutível [7 e 9].

Numa meta-análise que reuniu 12 estudos nos quais se comparava a VCE com e sem o uso prévio de um purgante como forma de preparar o intestino, os autores concluíram que o uso prévio de um purgante para preparar o ID melhorava a qualidade de visualização e a acuidade diagnóstica [10]. No entanto, existe uma grande heterogeneidade entre os diferentes estudos [11].

A utilização de simeticone também parece aumentar a visibilidade do lúmen intestinal durante a VCE (**figura 3**).



*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 3** – Bolhas de ar por falta de simeticone

Coimbra 2011

Dois estudos controlados publicados na literatura sugerem que o uso de simeticone aumenta a visibilidade [12, 13]. No entanto, num outro estudo os autores concluem que a associação de citrato de magnésio à preparação intestinal foi superior ao simeticone relativamente ao aumento da transparência dos fluidos intestinais e da acuidade diagnóstica [14].

O uso de procinéticos, como a metoclopramida, também é discutível. Num estudo randomizado que incluiu 95 doentes foram estudadas as diferenças entre a administração ou não de metoclopramida 15 minutos antes do exame [15]. Neste estudo os autores não encontraram nenhuma vantagem relativamente ao uso de metoclopramida.

Segundo as recomendações da Sociedade Europeia de Endoscopia Digestiva de 2009 [16] não há ainda consenso na utilização de uma preparação intestinal prévia, apesar de, em alguns casos, o jejum de 12h e a dieta líquida no dia anterior não serem suficientes para obter uma óptima/razoável limpeza intestinal. Obviamente que a qualidade diagnóstica baixa nos casos em que a preparação intestinal é insuficiente (a visualização de pelo menos 75% da mucosa é um indicador de qualidade), principalmente importante quando se pretende excluir patologia do íleon terminal.

No dia do exame são colados os 8 sensores na parede abdominal anterior do doente, numa distribuição padronizada de modo a garantir que a localização da cápsula possa ser estimada (**figura 4**). O cabo que reúne o conjunto dos sensores é acoplado ao gravador externo o qual é colocado num cinto à volta da cintura. Por outro lado, o cinto onde se localizam os sensores é lavável reduzindo desta forma o risco de infeções nosocomiais. Com este sistema não é possível

Coimbra 2011

localizar a vídeo-cápsula no abdómen, embora, como já referido, tal capacidade de localização tem pouca utilidade.



*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 4** – Guia para colocação dos sensores.

Após activação e ingestão da cápsula o doente pode beber água 2h depois e ingerir uma refeição ligeira 4h depois. Durante as 8h de exame o doente é instruído a registar num diário quaisquer eventos que possam surgir, como por exemplo dor abdominal, e que dê especial atenção à luz lateral do gravador externo, que garante que estão a ser recebidas as imagens enviadas pela câmara da VCE.

Após as 8h do exame o material é todo removido, à excepção da cápsula. A VCE já não regista imagens, apesar de continuar em trânsito, sendo expulsa naturalmente em 24-48h. O gravador externo é ligado a um computador com software apropriado para a leitura e processamento das imagens. Em média as imagens demoram cerca de 30 minutos a 1h a serem descarregadas [7].

O médico tem que posteriormente analisar o vídeo. Para o efeito o programa dispõe de várias aplicações que permitem ajustar o número de imagens por segundo (podendo desta forma o vídeo

Coimbra 2011

ser observado mais depressa, até um máximo de 25 imagens por minuto, ou mais lentamente), a disposição de leitura da imagem do vídeo (uma, duas ou em mosaico) e seleccionar as imagens patológicas e legendá-las, entre muitas outras opções. Em média a leitura do vídeo demora cerca de 40 a 90 minutos. É importante salientar que, por vezes, a única imagem patológica fica registada apenas numa imagem, pelo que a leitura cuidadosa do vídeo deve ser uma prioridade.

## **2.4. Outras Tecnologias Adicionais da VCE**

### *Sistema de visualização externa em tempo real*

A PillCam SB (Given Imaging ®) e a EndoCapsule (Olympus ®) permitem acompanhar em tempo real o percurso da cápsula pelo ID graças a um sistema acoplado ao receptor externo. No caso da Given Imaging ® o sistema funciona com a ligação por USB entre um computador portátil e o receptor externo. A qualidade de imagem é superior no sistema da Given Imaging ®. Nenhum destes sistemas permite a obtenção directa das imagens para outro suporte de armazenamento, sendo portanto apenas de acompanhamento em tempo real [7].

Ainda não está determinada a utilidade deste sistema, mas pode ser importante para avaliar a passagem da cápsula pelo duodeno (normalmente 30 minutos após a ingestão da cápsula) ou a confirmação da sua chegada ao cólon. Outra utilidade importante inclui a possibilidade de acompanhar em tempo real os casos de hemorragia activa e poder saber de imediato o local aproximado do foco hemorrágico. Outra utilidade surge na localização de estenoses no íleon distal nos doentes com DC.

Coimbra 2011

### Multivisualização

Foi desenvolvido recentemente uma característica no software de leitura que permite a visualização de 2 a 4 imagens de uma só vez. Este sistema poderá ajudar a poupar tempo na análise das imagens obtidas. Mesmo assim, há que ter em conta que por vezes a visualização mais rápida das imagens pode influenciar a qualidade da interpretação das mesmas, logo há que ter bom senso e adaptar a multivisualização de acordo com a experiência do médico que as analisa [7].

### Indicador de suspeita de sangue

O software pode ter a capacidade de identificar as características cromáticas da imagem e indicar quais as imagens obtidas com maior probabilidade de terem registado possíveis locais de hemorragia activa ou de um coágulo. O sistema baseia-se nos comprimentos de onda da luz reflectida que estejam dentro do vermelho (calibrado para o vermelho que o sangue reflecte). A sua utilidade é duvidosa atendendo ao grande número de falsos positivos e falsos negativos [7].

### Sistema de localização

A localização da imagem é feita principalmente através do tempo de trânsito intestinal. Os locais anatómicos de referência são a primeira imagem gástrica, a primeira imagem duodenal e a primeira imagem do cego, determinando assim o tempo de trânsito gástrico e intestinal. A distância medida desde o piloro a uma determinada lesão dá uma medida muito pouco fidedigna da localização das lesões no ID.



Coimbra 2011

O sistema de localização da cápsula é efectuado através de um processo que utiliza a posições dos 3 sensores mais próximos da cápsula e o computador cria uma imagem em duas dimensões da localização da cápsula. Este método tem-se revelado pouco útil. A PillCam SB2 dispõe apenas de três sensores no cinto à volta da cintura do doente e não permite localizar a VCE no abdómen.

## **2.5. Aplicação clínica**

### **2.5.1. Hemorragia de causa obscura**

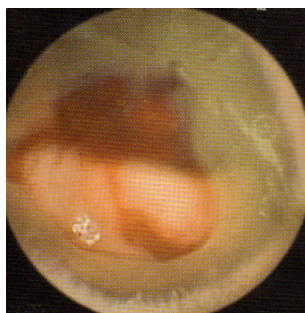
A Hemorragia digestiva de causa obscura (HDCO) é sem dúvida alguma a principal indicação da VCE [17,18]. No entanto, como veremos seguidamente, nem sempre se consegue identificar causa da hemorragia no intestino delgado. A VCE apresenta a vantagem de permitir o estudo de todo o intestino delgado, na maioria dos casos, de forma segura, não invasiva e cómoda para o doente.

Em 2007 a Associação Americana de Gastreenterologia propôs uma nova terminologia para definir as perdas hemáticas crónicas gastrointestinais, o que significou um esforço da comunidade científica no sentido de homogeneizar os critérios inespecíficos e arbitrários usados até então [19]. Assim, podemos falar de hemorragia de causa obscura, quando as perdas do tracto digestivo persistem ou recidivam sem uma causa identificável após realizar uma endoscopia digestiva alta (EDA) e colonoscopia total. A hemorragia obscura é subdividida em:

Coimbra 2011

- visível na presença de perdas hemáticas visíveis (melenas, hematoquézias, hematemeses);
- oculta, quando o doente não apresenta perdas hemáticas visíveis mas sim uma pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) positiva e/ou anemia por défice de ferro.

A HDCO representa cerca de 5% de todos os casos de hemorragia digestiva. Em cerca de 75% destes casos a causa localiza-se no ID. Nos restantes casos a causa de hemorragia deve-se a lesões que passaram despercebidas nos segmentos do tubo digestivo ao alcance da endoscopia convencional ou do colonoscópio. Na **tabela 2** estão enumeradas as causas mais frequentes de HDCO. A frequência relativa de cada uma destas causas ainda não foi convenientemente validada em estudos populacionais, embora, provavelmente, a idade seja um factor importante. Nos doentes com menos de 40 anos de idade as alterações mais frequentes são a doença inflamatória intestinal, o divertículo de Meckel, a lesão de Dieulafoy e os tumores do intestino delgado (adenocarcinomas, tumores do estroma gastrointestinal, linfomas, carcinóides ou pólipos). Nos doentes com idade superior a 40 anos, as lesões vasculares (principalmente as angiodisplasias – **figura 5**), as erosões ou as úlceras relacionadas com a toma de AINE's são bastante frequentes [19, 20].



*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 5** – Angiodisplasia do jejuno.

Coimbra 2011

**Tabela 2** Causas mais frequentes de hemorragia de causa obscura.

Hemorragia Digestiva Alta	Hemorragia Digestiva Intermédia	
Varizes do fundo gástrico	<b>Idade inferior a 40 anos</b>	Tumores
Úlcera péptica		Divertículo de Meckel
Angiodisplasias		Lesão de Dieulafoy
Lesão de Dieulafoy		Doença de Crohn
Ectasia vascular do antro gástrico		Doença celíaca
Hemorragia Digestiva Baixa	<b>Idade superior a 40 anos</b>	Angiodisplasias
Angioectasia		Enteropatia por AINE's
Neoplasia		Doença celíaca
	<b>Causas incomuns</b>	Hemobilia
		<i>Hemosuccus pancreaticus</i>
		Fístula aortoentérica

Adaptado de American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Obscure Gastrointestinal Bleeding, 2007 [19]  
 AINE's – anti-inflamatórios não esteróides.

Todos estes conceitos revolucionaram também algumas definições, como é o caso da hemorragia digestiva alta, média e baixa. Quando falamos em hemorragia digestiva alta, referimo-nos actualmente às lesões que se localizam até à papila de Vater, média quando as lesões de localizam entre a papila e o íleon terminal e baixa, entre o cego e o ânus. Actualmente, com o aparecimento da VCE e da EB a definição de HDCO deveria ser reformulada e incluir a ausência de lesões nestes exames.

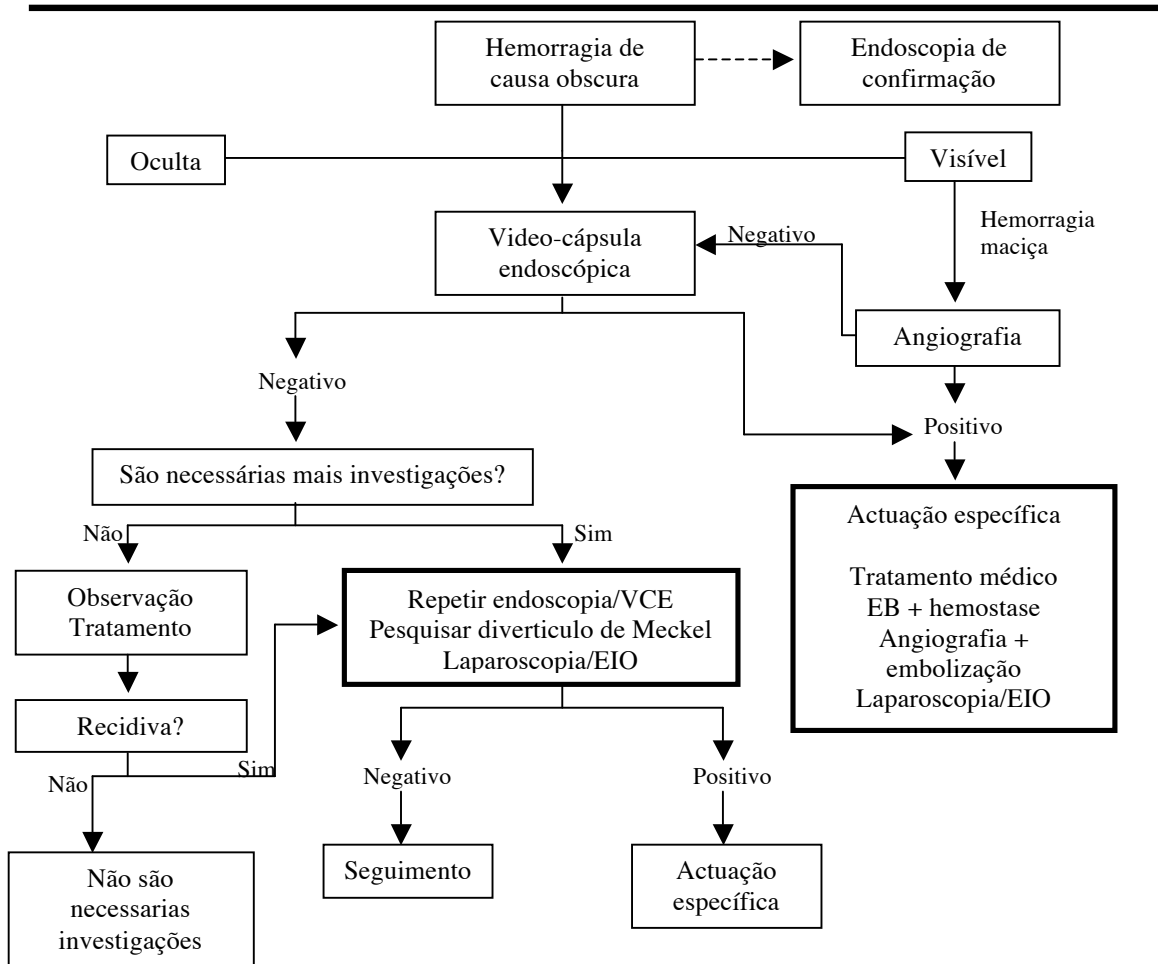
Na avaliação da HDCO é importante a conjugação da história clínica, do exame objectivo e do resultado dos exames anteriores. Só assim poderemos escolher, de forma criteriosa, a melhor

Coimbra 2011

abordagem para cada doente (consultar **gráfico 1**). É importante realçar a exaustiva repetição de testes a que estes doentes são, por vezes, submetidos. Por outro lado, a alteração do estilo de vida dos doentes, relacionada com as frequentes hospitalizações, e as despesas económicas adicionais são aspectos da maior importância.

Nos doentes com HDCA a repetição da EDA ou da colonoscopia deve sempre ser considerada, particularmente nos casos de anemia por défice de ferro ou nos doentes com perdas hemáticas visíveis persistentes ou recidivantes. As lesões que mais frequentemente passam despercebidas durante a EDA são as úlceras de *Cameron* ou erosões numa hérnia do hiato, a úlcera péptica ou as angiodisplasias [21]. As angiodisplasias da segunda porção do duodeno são dificilmente visíveis pela endoscopia convencional pelo que o uso de um endoscópio de visão lateral pode ser importante, até mesmo para o diagnóstico, embora raro, de hemobilia. A repetição da colonoscopia neste contexto tem um valor mais reduzido, a não ser nos casos em que a colonoscopia inicial não tenha sido conclusiva (preparação deficiente, colonoscopia não total, sangue no lúmen que impediu a observação). Alguns autores recomendam que o exame seja executado por um endoscopista diferente do primeiro [22].

**Gráfico 1** – Proposta de algoritmo para diagnóstico e conduta da hemorragia de causa obscura



Adaptado de American Gastroenterological Association (AGA) Insitute Technical Reriew on Obscure Gastrointestinal Bleeding, 2007 [19]

EB – Enteroscopia assistida por Balão, VCE – Video-cápsula endoscópica, EIO – Enteroscopia intra-operatória

A capacidade diagnóstica da VCE nos doentes com HDCO é bastante variável nos diferentes estudos publicados, oscilando entre os 45 e os 70% [16,17,23].

Na abordagem dos doentes com HDCO foram efectuados vários estudos com o objectivo de comparar a acuidade diagnóstica entre VCE e outras técnicas imagiológicas (enteroscopia por

Coimbra 2011

pulsão, radiografia simples abdominal, enteroclise, enteroscopia por TC, enterografia por RM e angiografia mesentérica) e a VCE é claramente superior, como foi demonstrado numa meta-análise publicada em 2005 que reuniu 14 estudos observacionais [24].

A acuidade diagnóstica da VCE é maior quando o exame é executado próximo da altura do episódio hemorrágico. Num estudo que envolveu 100 doentes consecutivos com HDCO, os autores dividiram os doentes em 3 grupos e a acuidade diagnóstica foi superior nos doentes com hemorragia visível activa (92%), comparativamente aos doentes com hemorragia visível prévia (13%) ou aos que apresentavam anemia por défice de ferro ou PSOF positiva. Os achados mais frequentes foram as angiodisplasias e a DC. A Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo foi de 89, 95, 97 e 83%, respectivamente. Os autores concluem que a VCE é eficaz na avaliação diagnóstica da HDCO e que os melhores candidatos para o procedimento são aqueles com hemorragia visível activa ou com hemorragia obscura oculta [25]. A acuidade diagnóstica aumenta também nos casos em que o exame é efectuado até 48h após o episódio hemorrágico [16].

Pelo menos um estudo randomizado e controlado envolvendo 89 doentes sugere que a realização de VCE primeiro que a EPP é uma estratégia mais eficaz nos doentes com HDCO, comparativamente à realização da EPP primeiro. Neste estudo os autores verificaram uma redução no número de doentes que necessitaram de enteroscopias por pulsão com este tipo de abordagem (25% vs 79%) [26].

Alguns autores têm sugerido a repetição da VCE nos doentes nos quais a primeira VCE foi negativa [27]. Num estudo retrospectivo que envolveu 676 doentes, 82 doentes (12%) tinham

Coimbra 2011

mais do que um exame por VCE. A acuidade diagnóstica no global foi de 55% e a orientação com sucesso dos doentes foi alcançada em 39% [28]. A acuidade diagnóstica foi superior nos doentes com um estudo positivo prévio (77%) e mais baixa nos doentes ainda com sintomas ou com um estudo negativo prévio (32%). Estes valores elevados não são assim tão surpreendentes se pensarmos que a VCE não visualiza o intestino delgado num só ângulo, mas sim de vários ângulos, com uma orientação cefálica ou caudal [29]. Poderá porventura ser justificável o uso da EB ou de um segundo exame por vídeo-cápsula quando a anemia é resistente à terapêutica ou a suspeita de HDCO é alta.

Com o aparecimento da EB surgiram vários estudos sobre o seu uso na HDCO. Num estudo retrospectivo japonês, a EB detectou lesões potencialmente sangrantes em 155 de 200 doentes com HDCO (78%) [30]. As lesões mais frequentes foram as erosões e as úlceras. A acuidade diagnóstica foi superior nos doentes que realizaram o exame no primeiro mês após o episódio de hemorragia digestiva visível comparativamente com os que não o fizeram (84% vs 53%). No global, a hemorragia foi controlada em 64% dos doentes. Nos doentes com angiodisplasias, a recidiva hemorrágica foi mais frequente nos que necessitaram de maior número de transfusões antes da realização da EB, naqueles com angiodisplasias múltiplas ou nos doentes em que a sede hemorrágica apenas foi suspeitada e não definitiva.

Existem também estudos que comparam a VCE com a EB na HDCO. A EB tem a grande vantagem de permitir diagnosticar e tratar a causa da hemorragia digestiva e mais do que duas técnicas independentes a VCE e a EB devem ser consideradas complementares uma da outra. Existem várias meta-análises publicadas recentemente cujos resultados em termos de acuidade

Coimbra 2011

diagnóstica não mostram diferenças entre as duas técnicas [31]. Contudo, numa análise de custo-benefício, comparando a EB e a VCE em doentes com hemorragia obscura com perdas visíveis, os autores verificaram que o custo-benefício é a favor da abordagem inicial com EB, contudo, a utilização da VCE em primeiro lugar permite avaliar a necessidade ou não de EB e neste caso, qual a melhor via de abordagem (oral ou *per ânus*). Esta última estratégia está associada a melhores resultados a longo prazo devido a um menor número de complicações e de recursos desnecessários [32].

### **2.5.2. Doença de Crohn**

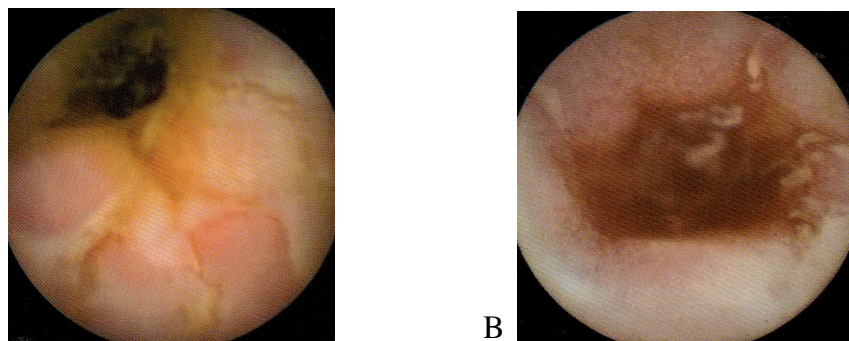
Para estabelecer o diagnóstico de DC é importante a conjugação da clínica com os achados endoscópicos, radiológicos, serológicos e histológicos. Actualmente dispomos de uma série de métodos imagiológicos para avaliar o intestino delgado que, ainda assim, se revelam insuficientes para detectar as alterações iniciais da DC.

A VCE tem uma elevada acuidade diagnóstica na detecção de lesões no ID em doentes com suspeita de DC ou naqueles em que o diagnóstico de DC já está estabelecido [17, 33]. Nos doentes com DC a realização de uma VCE pode ser importante por vários motivos. Por um lado, para avaliar a actividade, extensão e severidade da doença, assim como a resposta ao tratamento. Por outro lado, nos doentes com colite indeterminada nos quais existem dúvidas se estamos perante uma DC ou uma colite ulcerosa, estas dúvidas poderão ser esclarecidas com a VCE, evitando desta forma terapêuticas desadequadas para os doentes, embora os estudos apresentem resultados pouco animadores [16, 34, 35, 36]. A VCE também é de suma importância nos



Coimbra 2011

doentes com suspeita de DC, nos quais a endoscopia e colonoscopia com ileoscopia e biópsias no íleon não mostraram alterações (**figura 6**).



*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 6** – Doença de Crohn: A) aspecto típico empedrado; B) estenose ileal com úlcera e mucosa atrófica

Existem vários estudos na literatura que comparam a capacidade diagnóstica da VCE na DC com outras técnicas de diagnóstico [37, 38, 39, 40]. Dionísio P.M. e colaboradores [41], numa meta-análise publicada recentemente que reuniu 13 estudos, concluíram que a acuidade diagnóstica da VCE era, no global, de 50-70%. A eficácia diagnóstica da VCE foi superior à dos estudos radiológicos baritados (22%), à ileocolonosopia (48%), à enteroscopia por pulsão (8%) e à enterografia por TC/RM (31%). Nos doentes com DC conhecida, nos quais se suspeitava de recorrência da doença, a acuidade diagnóstica oscilou entre os 66 e os 71%. No caso de doentes com suspeita de DC a acuidade diagnóstica da VCE foi mais baixa (33 a 68%).

Figueiredo P. e colaboradores [42] levaram a cabo um estudo envolvendo 78 doentes com suspeita de DC, nos quais a VCE estabeleceu o diagnóstico de DC em 31 destes doentes. A sensibilidade e especificidade foram de 93 e 83%, respectivamente. A VCE encontrou lesões em 56% dos doentes com ileoscopia negativa com uma acuidade diagnóstica de 93%. Os autores

Coimbra 2011

concluem que a VCE é o exame de eleição para o estudo de doentes com suspeita de DC e ileoscopia negativa.

Na avaliação da resposta clínica dos doentes à terapêutica, relativamente à cicatrização das lesões, a VCE não tem demonstrado grande utilidade [43]. De igual forma, o valor da VCE na avaliação da recidiva precoce da DC nos doentes operados também não se tem revelado particularmente interessante. A sensibilidade da VCE na detecção de recidiva ileal pós-cirurgia é inferior à colonoscopia com ileoscopia, embora a VCE consiga detectar mais lesões proximais que a ileoscopia [44].

Nem todas as lesões ulcerativas que são encontradas no ID são diagnósticas de DC, havendo outras possíveis etiologias, como é o caso da toma crónica de anti-inflamatórios não esteróides (AINE's), a hiperplasia linfóide, o linfoma, a enterite ráctica, as vasculites ou uma doença infecciosa do ID. Todas estas entidades podem causar lesões semelhantes às da DC no ID. É importante neste contexto informar os doentes que vão efectuar VCE para não tomarem AINE's nas 4 a 8 semanas que antecedem o exame. Como podemos constatar, a baixa especificidade das lesões que podemos encontrar durante a VCE em doentes com DC levanta alguns problemas, nomeadamente nos critérios habitualmente utilizados, três ou mais úlceras ou dez ou mais erosões ou atrofia segmentar das vilosidades, que carecem de validação. Foi proposto e publicado um índice de severidade das lesões de DC encontradas na VCE precisamente na tentativa de harmonizar a nomenclatura usada [45]. O índice final é composto por três parâmetros: edema das vilosidades, presença de úlcera e estenose. Se a pontuação for inferior a 135 então as alterações podem ser consideradas normais ou clinicamente não significativas, uma pontuação entre 135 e

Coimbra 2011

790 indica alterações leves e uma pontuação superior ou igual a 790 é considerada moderada a grave. O impacto desta classificação na abordagem dos doentes com DC ainda está por definir. As lesões encontradas na VCE devem ser avaliadas de forma adequada e correlacionadas com o contexto clínico individual, uma vez que o diagnóstico incorrecto de DC pode ter consequências clínicas devastadoras.

A VCE não deve ser realizada em doentes com DC com estenoses conhecidas ou em doentes em que a sua presença seja claramente suspeita, sem uma avaliação prévia do risco de retenção da cápsula (*ver secção 2.6. Risco de retenção da video-cápsula endoscópica*). Este risco é claramente superior nos doentes com DC conhecida (5-13%) comparativamente aqueles com suspeita de DC (1-2%) [39,46].

### **2.5.3. Doença celíaca**

As alterações endoscópicas típicas da Doença Celíaca (DCE) podem ser facilmente detectadas por VCE. A sensibilidade e especificidade da VCE no reconhecimento da atrofia das vilosidades foram de 70 e 100%, respectivamente, num estudo publicado por Petroniene R. e colaboradores [47]. Rondonotti E. e colaboradores [48] estudaram 43 doentes com sinais/sintomas sugestivos de DCE, com anticorpos anti-gliadina e/ou anti-endomísio e/ou anticorpos anti-transglutaminase positivos. Os doentes foram submetidos a EDA com biopsias duodenais e VCE. Foi avaliada a presença de lesões compatíveis com DCE (recorte das pregas duodenais, fissuras, atrofia vilositária, padrão em mosaico) na VCE. Neste estudo, a sensibilidade e a especificidade da VCE no diagnóstico de DC foram de 87,5% e 90,9%, respectivamente. Existem outros trabalhos

Coimbra 2011

publicados com resultados semelhantes [49,50]. Numa meta-análise publicada em 2009, El-Matary W. e colaboradores [51] verificaram que a sensibilidade global da VCE foi de 83% e a especificidade de 98%. Apenas um dos três estudos incluídos apresentavam uma avaliação dos custos. Os autores concluem que o uso da VCE no diagnóstico da DCE, embora com bons resultados quando executado por médicos experientes, não justifica o seu uso na prática clínica como uma alternativa à biopsia duodenal. É importante, contudo, que os médicos estejam atentos às alterações que podemos observar na VCE em doentes com DCE, uma vez que o diagnóstico pode ser feito com base nestes achados em doentes submetidos a VCE por anemia ou outros motivos. [52, 53].

A VCE e a EBD podem ter um papel importante na avaliação e caracterização de lesões na mucosa do ID em doentes com doença celíaca e sinais de alarme (perda de peso, anemia, dor abdominal), mesmo nos doentes que seguem uma dieta rigorosa sem glúten. A VCE poderá também ser importante na vigilância de neoplasias do ID nos doentes com DCE. [54, 55].

#### **2.5.4. Síndromes de polipose hereditários**

A polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma doença autossómica dominante caracterizada pela presença de centenas de pólipos ao longo do cólon e recto. A colectomia profilática é recomendada numa idade jovem uma vez que 100% dos doentes irão apresentar um tumor coloretal antes dos 40 anos. Para além da presença de pólipos no cólon, os doentes com PAF podem desenvolver pólipos adenomatosos noutras segmentos do tubo digestivo, nomeadamente no ID (60-90%), com potencial de malignização elevado [56-68]. A localização mais frequente é no

Coimbra 2011

duodeno (60%), principalmente na zona peri-ampular, sendo o adenocarcinoma duodenal a principal causa de morte nos doentes colectomizados profilaticamente [59].

Contudo, a VCE apresenta baixa sensibilidade na detecção de pólipos duodenais/peri-ampulares e não é útil na identificação da papila de Vater [57, 58, 60, 61]. Em doentes com fenótipos mais agressivos, como nos casos de mutação no exão 15, nos quais os doentes apresentam múltiplos pólipos duodenais, a VCE poderá ser equacionada [56, 57, 59]. Portanto, a utilidade da VCE nestes doentes não é clara e são necessários mais estudos para avaliar o seu impacto na avaliação do ID. Nestes casos, o estudo do duodeno com duodenoscopia de visão lateral é imprescindível.

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é uma doença genética autossómica dominante caracterizada pelo desenvolvimento de pólipos benignos hamartomatosos no tracto gastrointestinal e máculas hiperpigmentadas nos lábios e na mucosa oral. Apresenta uma incidência de aproximadamente 1 em cada 25.000 a 300.000 nascimentos. Os pólipos hamartomatosos são habitualmente pediculados e grandes, podendo originar quadros de obstrução intestinal por invaginação intestinal, principalmente íleo-cólica. O seu potencial de malignidade é muito baixo.

Existem vários estudos publicados que sugerem que a VCE é superior à enteroclise e ao trânsito simples com bário no diagnóstico e vigilância dos pólipos do ID dos doentes com SPJ, embora na avaliação do tamanho os resultados não sejam satisfatórios [56, 57, 62, 63].

Caspari R. e colaboradores [64] compararam a acuidade diagnóstica da VCE e da RM na detecção de pólipos do ID de doentes com PAF e SPJ. Os autores concluíram que os pólipos maiores que 15 mm foram detectadas de forma semelhantes pela VCE e RM, enquanto os pólipos pequenos foram observados mais frequentemente com a VCE (os pólipos com menos de 5 mm

Coimbra 2011

apenas foram visualizados exclusivamente com a VCE). No entanto, a localização dos pólipos e determinação exacto do tamanho foi mais preciso por RM.

Assim, actualmente todos os doentes com SPJ devem realizar uma VCE na altura do diagnóstico e posteriormente, como forma de vigilância, cada 2 anos a partir dos 10 anos de idade. Também deverá ser usada a VCE na investigação diagnóstica dos doentes com sintomas. Para avaliar o tamanho e localização dos pólipos no ID, aspectos importantes no planeamento da terapêutica a implementar, deverá ser solicitada uma RM ou TC. A EB (com recurso à polipectomia endoscópica) associada à VCE poderá constituir uma abordagem interessante no seguimento e tratamento destes doentes, evitando, assim, o recurso à cirurgia.

### **2.5.5. Tumores do intestino delgado**

Após a introdução da VCE na prática clínica verificou-se um aumento na taxa de detecção de tumores do ID. Nos estudos existentes na literatura, nos quais os doentes são submetidos a VCE pelos mais variados motivos, a taxa de tumores do ID passou de 2% para quase 9%, em alguns trabalhos. Nestes doentes com tumores do ID detectados na VCE, a indicação principal foi, em cerca de 70%-90% dos casos, a HDCO [65, 66]. Cerca de 2/3 dos tumores do intestino delgado identificados pela VCE são malignos. Os tumores mais frequentemente detectados pela VCE são os adenocarcinomas, seguidos pelos tumores carcinóides, linfomas, sarcomas (incluindo os tumores GIST) e hamartomas [67-71]. Seguem-lhe em frequência os pólipos inflamatórios, linfangiomas, linfoangioectasias, hemangiomas, hamartomas, adenomas e lipomas [66]. Existem também casos, embora pouco frequentes, de metástases no ID. O melanoma é o tumor que mais

Coimbra 2011

frequentemente metastiza para o ID [72], mas também tem havido alguns casos descritos na literatura de metástases de carcinoma hepato-celular, colo-rectal e renal (tumor de Wilms) [66, 68, 71]. Estudos recentes sugerem que a VCE pode ser útil na investigação de determinado tipo de tumores, como é o caso dos linfomas e os tumores neuro-endócrinos [73, 74]. Os tumores do ID são mais frequentes no jejuno (40%-60%) e íleon (25%-40%), e mais raros no duodeno (15%-20%) [16].

A VCE permite obter uma estimativa satisfatória da localização do tumor, quando comparada com a cirurgia e com a autópsia, e parece influenciar o planeamento terapêutico, fornecendo informação da localização, dimensão e o aspecto da lesão [66,70]. Este tipo de lesões não é, na grande maioria das vezes, detectada por outros métodos e, segundo alguns autores, o recurso prévio a outros meios de diagnóstico com resultados negativos foi de 3,6 a 5 por doente antes da VCE [65, 66, 69, 71]. A EB, nos doentes em que haja dúvidas relativamente à natureza benigna ou maligna das lesões, é um exame de extraordinária importância e que complementa os achados da VCE. Alguns autores são da opinião que a EB é o exame de referência neste tipo de lesões [75].

### **2.5.6. Outras indicações clínicas**

Embora a VCE seja cada vez mais uma técnica acessível às populações, o seu uso deve ser criterioso. O papel da VCE relativamente à avaliação das lesões no ID ocasionadas pelo uso crónico de AINE's está por determinar. Vários estudos têm demonstrado que é frequente a presença de lesões no ID neste grupo de doentes, desde a presença de erosões, úlceras e estenoses

Coimbra 2011

(sob a forma de membranas). Não existe qualquer tipo de correlação entre as lesões gástricas e intestinais. Por outro lado, o significado da presença de algumas erosões ou pequenas úlceras no ID necessita de ser esclarecido, uma vez que este tipo de lesões pode ser encontrado em 22% de voluntários saudáveis submetidos a VCE [76]. O quadro clínico pode caracterizar-se por HDGO (oculta ou com perdas hemáticas visíveis), dor abdominal ou obstrução intestinal. Devido ao risco de retenção da cápsula, é aconselhável nestes casos, a realização prévia de um estudo imagiológico do ID por TC/RM para avaliar o risco de estenose (*ver secção 2.6. Risco de retenção da vídeo-cápsula endoscópica*) [76, 77, 78].

Existem estudos na literatura sobre a aplicação desta técnica em várias outras patologias cuja utilidade clínica está por apurar. Neste sentido, e para além das indicações anteriormente referidas, existem outras de interesse mais dúbio e o seu uso deve ser reservado a centros de investigação onde se realizem ensaios clínicos.

Em seguida, estão enumeradas algumas dessas indicações mais controversas [72]:

- Dor abdominal crónica
- Colite de etiologia indeterminada
- Transplante de ID
- Doença de enxerto *versus* hospedeiro
- Enteropatia com perda proteica
- Linfangectasia primitiva
- Doença de Whipple
- Síndrome do intestino irritável.

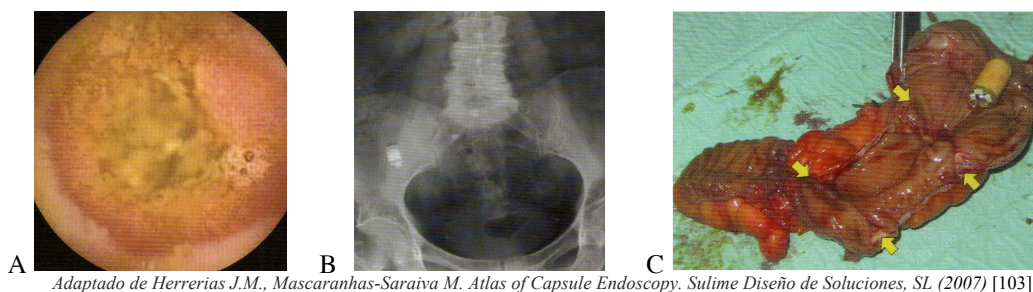


## 2.6. Risco de Retenção da Vídeo-Cápsula Endoscópica

A complicação mais frequente decorrente do uso da VCE é a sua retenção numa obstrução intestinal desconhecida (**figura 7**). Por outro lado, a bateria da VCE pode terminar, em alguns casos, antes de a cápsula passar a válvula íleo-cecal. Nestes casos é difícil assegurar a sua passagem pelo tubo digestivo, até porque a maioria dos doentes não detecta a sua saída *per anus*.

A retenção da VCE pode ocorrer de três formas:

- Retenção a longo prazo, que poderá ser suspeita nos casos em que a cápsula não passa a válvula íleo-cecal antes de a bateria terminar. É a este tipo de retenção que nos referimos quando falamos em retenção da VCE e que vamos abordar seguidamente.
- Trânsito incompleto da cápsula durante as 8h do exame, por vezes com retenção transitória, do engenho na válvula íleo-cecal. Em cerca de 16% dos exames podemos constatar a presença deste fenómeno sem qualquer implicação clínica [17].
- Retenção transitória ou permanente numa obstrução intestinal, classificada em função da passagem ou não da cápsula, documentada radiograficamente por radiografias seriadas do abdómen.



Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]

**Figura 7** – Retenção da VCE: A) estenose; B) radiografia da cápsula retida; C) peça operatória da estenose

Coimbra 2011

A percentagem de retenção da VCE é variável na literatura e depende, essencialmente, do contexto em que a cápsula é usada. O risco de retenção da cápsula ocorre numa percentagem inferior a 2% [79], em doentes com HDCO. Numa meta-análise que incluiu 22 840 exames a retenção da cápsula ocorreu em 1,4% dos doentes [17]. As cápsulas foram retiradas em 59% dos casos por cirurgia e endoscopicamente em 16% dos doentes. Van Weyenberg e colaboradores [80] reportaram, num estudo que envolveu 904 doentes, uma taxa de retenção de 0,9% (8 doentes). Em todos estes 8 casos a cápsula foi retirada por EB. Cinco doentes necessitaram de cirurgia electiva (relacionada com a patologia que ocasionou a retenção da VCE) e um doente cirurgia urgente devido à presença de múltiplas perfurações intestinais. Em termos gerais, as intervenções cirúrgicas realizadas para remover a VCE estão relacionadas com a patologia subjacente à retenção. As retenções persistentes da cápsula estão quase sempre associadas a patologia, quer sejam estenoses ou tumores. A causa mais frequente de retenção da VCE é a DC [17]. Normalmente, os doentes com a cápsula retida no ID não apresentam qualquer tipo de queixas de obstrução intestinal. A cápsula, nestes casos, pode permanecer no intestino durante meses ou anos, embora se desconheça o tempo máximo que podemos deixar a cápsula sem ocasionar problemas.

Devemos ter particular atenção antes de executar uma VCE nos doentes com estenoses conhecidas ou naqueles em que a probabilidade de retenção é grande. Nos doentes com DC conhecida a percentagem de retenção da VCE pode ir dos 5 aos 13% [1, 39]. Nos doentes com suspeita de DC o risco de retenção da cápsula é menor, cerca de 1% [39]. Os doentes com sinais e sintomas intermitentes de obstrução intestinal secundária a aderências, nos doentes com

Coimbra 2011

enterite r dica, ou naqueles que apresentam altera es severas da motilidade ou divertículo de Zenker, o risco de reten o da cápsula   significativo.

A decisão de realizar um estudo do ID por VCE em doentes com potencial risco de reten o da cápsula deve ser avaliada de forma multidisciplinar, envolvendo o médico assistente, o gastroenterologista e o cirurg o (poderá ser necessário o seu apoio nos casos em que a patologia subjacente necessite de ser tratada de forma cirúrgica, electiva ou urgente) [25, 39, 72]. A verdade   que um número significativo de doentes com a cápsula retida iriam necessitar de cirurgia para tratar a patologia subjacente, embora existam outros em que a cirurgia não seja, de todo, benéfica para o doente (nos doentes com DC com cápsula retida numa estenose assintomática). Nestes casos a remo o da cápsula por EB pode ser uma op o. A administra o de um ciclo de corticosteróides poderá ser outra estratégia [65].

A VCE não deve ser realizada em doentes com suspeita de estenoses ou estenoses conhecidas sem um estudo prévio que avalie o risco de reten o. A realiza o prévia de um trânsito baritado ou de uma enterografia por TC não exclui a possibilidade de reten o, particularmente nos casos de estenoses assintomáticas [37, 47, 81, 82, 83].

A cápsula de patência (Agile  Given Imaging Ltd – **figura 8**) foi desenhada para determinar o calibre das estenoses e avaliar o risco de reten o da VCE. Consiste numa cápsula biodegradável, do mesmo tamanho que a PillCam SB, constituída por lactose e bário (permite a sua identifica o radiológica), e um pequeno identificador de radiofrequência (que pode ser detectado por um scanner externo colocado sobre o abd men). A cápsula dissolve-se ao fim de 40-80 horas após a sua ingestão, permitindo, assim, a sua passagem mesmo na presença de uma estenose. A cápsula

Coimbra 2011

apresentava inicialmente apenas uma das extremidades permeável ao conteúdo intestinal. Isto dificultava o início do processo e tornava-o muito lento. Assim, a experiência inicial foi decepcionante porque a degradação da cápsula demorava bastante tempo, o suficiente para ocasionar sintomas de obstrução em estenoses.



*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 8** – Agile® (Given Imaging Ltd): cápsula de patência intacta.

No estudo de Delvaux e colaboradores [84], utilizando o modelo inicial, 25% dos doentes com estenoses desenvolveram dor abdominal e dois doentes necessitaram de cirurgia urgente. Após esta experiência negativa a cápsula de patência foi revista e optou-se por assegurar a permeabilidade da mesma nas duas extremidades dissolução em estenoses acentuadas. A cápsula Agile® tem demonstrado permitir analisar a patência funcional do tracto gastrointestinal em doentes com suspeita ou confirmação de estenoses intestinais. A patência funcional do trato GI é confirmada pela expulsão natural de cápsula Agile® intacta, sem alteração das suas dimensões originais na altura da sua expulsão, ou, se o identificador de radiofrequência não é detectado no doente passadas 32-38h após a sua ingestão. Herrerias e colaboradores [85] avaliaram a cápsula de patência Agile® em 106 doentes com estenoses conhecidas. Os autores concluíram que os

Coimbra 2011

doentes de alto risco que referem dores abdominais durante o exame de patência não são bons candidatos para fazer o exame com VCE.

Assim, nos casos de DC com risco elevado de estenose (estenoses conhecidas não tratadas, sintomas de obstrução intermitente) os doentes deverão ser avaliados previamente com a cápsula de patência [16]. Nos doentes com DC e risco baixo de estenoses (doentes assintomáticos com DC) a avaliação prévia por enterografia por TC ou RM são duas alternativas aceitáveis ao uso da cápsula de patência.

## **2.7. Limitações**

As limitações da VCE relacionam-se, na esmagadora maioria das vezes, com o próprio sistema técnico da vídeo-cápsula. Assim, num exame que decorra normalmente, a VCE não identifica 0,5% das doenças ulcerativas e 18,9% das doenças neoplásicas. No global, 11% das doenças intestinais não são visualizadas pela VCE. Apesar destes valores, a VCE continua a ser uma técnica que apresenta uma percentagem de falsos negativos inferior às outras técnicas [86]. Estes falsos negativos podem ser explicados por vários factores inerentes à técnica tais como: a orientação cefálica/caudal da cápsula na altura da passagem pelo local da lesão e a visualização incompleta do intestino (ocorre em 15-20% dos exames), como por exemplo nos doentes que apresentam um esvaziamento gástrico prolongado. A deficiente preparação intestinal, principalmente no íleon distal, é também um aspecto particularmente nefasto no que concerne não só ao aumento do número de lesões não identificadas pela VCE, como também ao aumento

Coimbra 2011

de lesões falsamente positivas. A duração limitada da bateria da cápsula, 8h de gravação de imagens, pode condicionar a acuidade diagnóstica ao aumentar o risco de enteroscopia incompleta, nos exames em que os tempos de trânsito gástrico e/ou intestinal são mais longos que o desejado. [79].

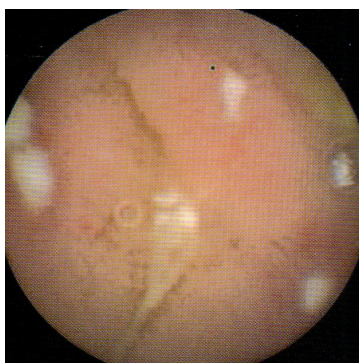
A VCE não dispõe de nenhum mecanismo que permita o seu controlo direccionado, a obtenção de biópsias ou qualquer tipo de atitude terapêutica, sendo o seu papel exclusivo no âmbito do diagnóstico [87]. No entanto, este tipo de situações poderá ser colmatado, no contexto adequado, através da utilização da EB. Sendo esta uma técnica controlada pelo operador permite não só orientar o enteroscópio para locais específicos do segmento intestinal, como também efectuar biópsias e actos terapêuticos (polipectomias, hemostase endoscópica, entre outros) [88].

Outra limitação da VCE está relacionada com a localização exacta das lesões e a estimativa das suas dimensões. A localização da cápsula é efectuada através de um processo que utiliza a posições dos 3 sensores mais próximos da cápsula, de acordo com a força do sinal recebido. O computador faz um cálculo e cria uma imagem em duas dimensões da possível localização da cápsula. Este método tem-se revelado muito impreciso. Em suma, a melhor técnica para estabelecer a putativa localização da cápsula continua a ser a referência da passagem no piloro, contabilizada em minutos, assim como a sua chegada ao cego, no caso das lesões observadas se localizarem a poucos minutos destas marcas anatómicas. A observação do padrão de apresentação da mucosa intestinal também ajuda, embora, como sucede com a distância da VCE ao piloro e ao cego, são métodos imprecisos e pouco fiáveis.

Coimbra 2011

Uma outra limitação da VCE é o cálculo do tamanho das lesões observadas durante o exame. Obviamente que nos casos de lesões subepiteliais ou tumores da parede intestinal o estudo complementar por métodos de imagem, como a TC ou a RM, ou a utilização da EB (quando é necessário biopsar a lesão e esta se encontra ao alcance do enteroscópio), permitem avaliar de forma mais rigorosa as dimensões das lesões intestinais. Numa tentativa de colmatar esta limitação da VCE, Ractz e colaboradores [89] sugeriram que a ingestão de grânulos de Mesalazina 20 minutos antes do exame poderia ser usada para que as suas dimensões pudessem servir de referência dimensional. Obviamente que esta abordagem não está isenta de críticas e não é claramente uma linha de orientação a seguir.

Uma outra limitação da VCE prende-se, não com especificidades inerentes a própria cápsula, mas sim à ausência de terminologia padronizada na descrição das lesões e do padrão de alterações encontrado em algumas patologias específicas (como é o caso da doença de Crohn e as angiodisplasias). O mesmo sucede em doentes sem patologia mas com achados na VCE (doentes com 3-4 úlceras no ID assintomáticos - **figura 9** - e pontos vermelhos, por exemplo). Existe actualmente um esforço enorme no sentido de padronizar o vocabulário utilizado na descrição de lesões e patologias durante a realização da VCE, aumentando assim a qualidade do relatório.



AINE's – anti-inflamatórios não esteróides

*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 9** – Úlceras jejunais causadas por uso crónico de AINE's.

Coimbra 2011

Por último, convém referir que uma das principais limitações está relacionada com o facto de a interpretação das imagens ocorrer em tempo diferido relativamente ao momento da sua captação. Deste modo, não só o Gastrenterologista não tem qualquer possibilidade de interferir/optimizar o processo de captação como também, a visualização cuidadosa das imagens é laboriosa e dispendiosa. Podem decorrer períodos de tempo significativos entre a realização do exame e a obtenção do relatório definitivo. As tecnologias de visualização em tempo real podem ajudar em casos muito específicos (situações de hemorragia digestiva média activa, por exemplo) mas é impensável a sua utilização sistemática.

## **2.8. Contra-indicações**

Existem várias situações nas quais o uso de VCE está contra-indicado, embora nem sempre de forma absoluta. A VCE é um método seguro na avaliação do ID e até hoje nenhum caso de morte associado ao seu uso foi reportado.

A VCE está contra-indicada em doentes com obstrução intestinal conhecida ou suspeita, bem como nos casos de estenoses ou fístulas, salvo em situações concretas, as quais foram extensamente discutidas anteriormente. Nos doentes que recusem cirurgia ou que sejam maus candidatos cirúrgicos o seu uso também está limitado.

Nos doentes com alterações da deglutição a realização de VCE não constitui, por si só, uma contra-indicação, uma vez que existem dispositivos próprios que permitem a introdução da cápsula no ID. O sistema AdvanCE (US Endoscopy®) ou a PillCam Express (Given Imaging®)



Coimbra 2011

são dois dispositivos que permitem acoplar a VCE à ponta do endoscópio, podendo a cápsula ser introduzida no lúmen gástrico ou duodenal, dependendo dos casos. Este sistema é particularmente vantajoso nos doentes com gastroparésia o suficientemente grave que impeça a passagem da cápsula para o lúmen duodenal. Também nos doentes com estenoses esofágicas ou divertículo de Zenker o seu uso está contra-indicado.

Nos doentes com gastrectomia parcial com montagem em BII não existe qualquer contra-indicação para a utilização da VCE, uma vez que a cápsula segue o seu percurso normal com a ajuda dos movimentos peristálticos intestinais.

O uso da VCE em doentes com desfibriladores ou outros dispositivos eléctricos implantados está contra-indicado. Inicialmente o uso da VCE em doentes com pace-maker estava também contra-indicado. Mais tarde surgiram vários artigos e séries na literatura que demonstraram que a VCE é um exame seguro mesmo nestes casos: o sinal de radiofrequência da VCE não parece interferir com este tipo de dispositivo [16,79].

Nas mulheres grávidas o seu uso está claramente contra-indicado, uma vez que o perfil de segurança da VCE neste grupo de doentes ainda não está esclarecido.

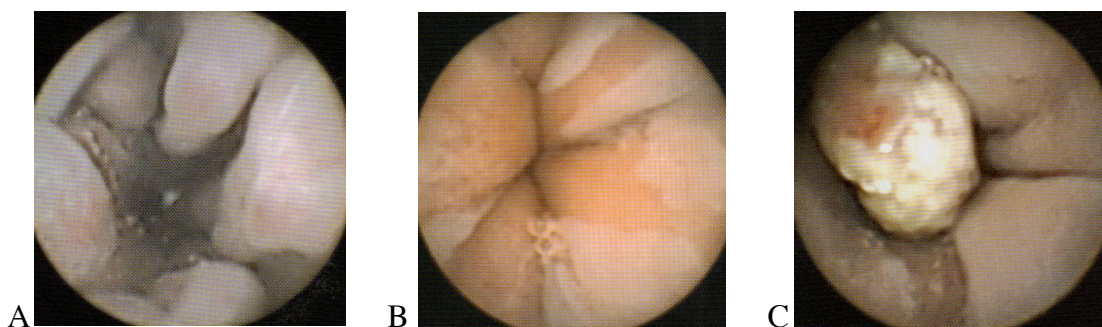
### 3. VIDEO-CÁPSULA DO ESÓFAGO

A cápsula PillCam ESO foi criada em 2004 pela *Given Imaging Ltd* para o estudo não invasivo do esófago. As suas dimensões são semelhantes à da PillCam SB mas com duas lentes, uma em cada um dos extremos da vídeo-cápsula, permitindo captar 14 imagens por segundo, 7 de cada lado [90]. O exame dura cerca de 20 minutos. Em 2007 a *Given Imaging Ltd.* criou a PillCam ESO2 com quase o dobro do campo de visão em relação à sua antecessora e um aumento de 50% na profundidade de campo [91]. Esta segunda geração da PillCam ESO é capaz de captar 15 imagens por segundo e permite obter imagens de melhor qualidade devido à capacidade de dinamismo do ângulo de visão e à iluminação ajustada em tempo real. É necessário um protocolo específico de ingestão para permitir um trânsito mais lento da cápsula através do esófago e aumentar assim o tempo de contacto à mucosa esofágica. O doente deita-se para o lado direito, ingerindo pequenos goles de água de 15 em 15 segundos durante 3 minutos, após a ingestão da cápsula [16].

As indicações clínicas para o uso da PillCam ESO ainda estão por determinar, principalmente porque o número de doentes estudados até à data tem sido reduzido. O uso da PillCam ESO tem sido proposto na avaliação não invasiva dos doentes com pirose, particularmente no âmbito do rastreio do esófago de Barret. Aliás, a FDA aprovou o uso da PillCam ESO2 precisamente neste âmbito [92].

Coimbra 2011

Existem alguns estudos publicados na literatura e alguns ensaios em curso sobre o uso da Pillcam ESO2 na avaliação de varizes esofágicas (**figura 10 – A**) em doentes com cirrose. Nenhum destes estudos foi capaz de demonstrar a superioridade da VCE relativamente à endoscopia convencional [93, 94].



*Adaptado de Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007) [103]*

**Figura 10** – A) varizes esofágicas; B) Esófago de Barrett; C) tumor esofágico.

#### 4. VIDEO-CÁPSULA ENDOSCÓPICA DO CÓLON

A cápsula do cólon PillCam Colon®, foi lançada no mercado em 2006 pela *Given Imaging Ltd.* Apresenta algumas diferenças relativamente à PillCam SB: é 5mm mais comprida (31X11mm), tem duas câmaras (uma em cada um dos extremos), que captam, cada uma, duas imagens por segundo e um ângulo de visão semelhante ao da nova versão da PillCam SB2. A cápsula após 5 minutos da sua activação entra em hibernação durante 2 horas. Após este período de tempo a cápsula “desperta” e inicia novamente a captação de imagens durante cerca de 10 horas [95, 96, 97]. Surgiu recentemente uma nova versão deste engenho, a PillCam Colon 2®, já sem período de hibernação e com velocidade de captação de imagens variável, sendo ajustada automaticamente em função da velocidade de deslocação da cápsula.

Em relação à preparação intestinal do cólon, esta é igual à da colonoscopia convencional, recomendando-se a adição de Domperidona antes da ingestão da cápsula [16].

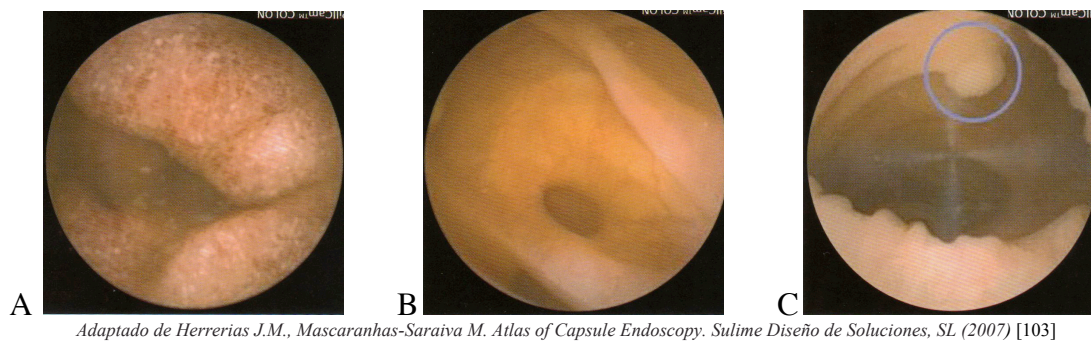
O tempo de trânsito médio da cápsula do cólon é bastante variável nos estudos existentes, sendo em média de  $157 \pm 132$  min. Nestes estudos, cerca de 85-90% das cápsulas são eliminadas durante o tempo de gravação, permitindo o estudo completo do cólon. Contudo, 15-20% permanecem no cólon ao fim de 10h de gravação, a maioria na sigmóide [95, 96, 98].

A VCE do cólon surgiu essencialmente para o rastreio do carcinoma colo-rectal. Contrariamente à colonoscopia, é um método simples, não invasivo, indolor, que não necessita de sedação ou admissão hospitalar para a sua execução. Obviamente que os doentes que apresentem lesões

Coimbra 2011

durante o exame terão que ser submetidos a colonoscopia para avaliação complementar e/ou tratamento endoscópico.

A eficácia da cápsula do cólon comparativamente à colonoscopia convencional é bastante variável nos diferentes ensaios clínicos com resultados já publicados [95, 96, 98, 99, 100, 101]. Numa meta-análise recente que incluiu 626 doentes, os autores verificaram que na detecção de “pólipos significativos” (pólipo com > de 6mm ou 3 ou mais pólipos) – **figura 11** - a cápsula do cólon apresentava uma sensibilidade e especificidade de 69 e 86%, respectivamente. Quando todos os pólipos eram incluídos a sensibilidade foi de 73% e a especificidade de 89% [100].



**Figura 11** – A) colite ulcerosa; B) diverticulose; C) pólipo.

## **5. NOVOS AVANÇOS E FUTURO DA VIDEO-CÁPSULA ENDOSCÓPICA**

Apesar de inovadora, a VCE continua a ser uma técnica com algumas limitações, embora no futuro algumas delas poderão, eventualmente, ser resolvidas.

A qualidade da imagem transmitida pela câmara da vídeo-cápsula ainda não está ao nível de outras técnicas endoscópicas, portanto é preciso ter em conta que por vezes esta situação revela-se pela incapacidade de afirmar diagnósticos nos casos duvidosos. Além da qualidade de imagem, as características da captação podem ser optimizadas de forma a permitir um melhor ângulo de captação, uma maior profundidade de campo, maior número de imagens por segundo. Um aspecto particularmente importante prende-se com a autonomia da bateria e as características de iluminação [102]. A questão da autonomia da cápsula poderá ser resolvida com o desenvolvimento de métodos de transmissão de energia por via externa como a indução de campo eléctrico, a radiofrequência, a transmissão por micro-ondas e os ultra-sons. Desta forma seria possível libertar a cápsula das baterias e, no seu lugar, colocar tecnologias adicionais que aumentem as suas potencialidades, tais como a capacidade de efectuar biópsias, aplicação local de fármacos ou a colocação de material de endocirurgia microscópica.

No futuro poderá ser possível fixar, por períodos prolongados, a vídeo-cápsula num local específico a estudar, permitindo uma avaliação mais prospectiva da patologia em estudo, como no caso de úlceras hemorrágicas ou até mesmo de varizes ectópicas. É lógico realçar que a

Coimbra 2011

necessidade de um sistema de controlo *on/off* via rádio seria importante de modo a conservar a bateria e aumentar o tempo de estudo.

De momento é impossível efectuar biópsias, lavagens da mucosa com soluções e fazer esfregaços celulares com a VCE. No futuro, a criação de um método de visualização em tempo real, com controlo externo da cápsula por radiofrequência e acoplagem de técnicas de “*biopsia óptica*” ou marcadores tecidulares, direccionados a patologias específicas, podem vir a tornar esta técnica menos passiva e mais interventiva. Já existe um protótipo da VCE que permite efectuar termo-coagulação através de uma reacção química exotérmica (produção de calor utilizando a interacção entre óxido de cálcio e água). A utilização do laser poderá ser o passo seguinte.

A incapacidade de controlar a orientação da cápsula é uma limitação que levou os investigadores a desenvolverem protótipos nos quais a VCE é dirigida de forma externa pelo operador. Alguns estudos referem que a utilização de um íman externo é uma técnica plausível, embora outros estudos mais recentes remetam para a utilização de electro-estimulação. Neste caso, a colocação de dois eléctrodos bipolares, um em cada uma das extremidades da cápsula, permitiriam a sua manipulação autónoma. Foi já testada em animais a possibilidade de utilização de um mecanismo de propulsão por jacto de água nas cápsulas mais leves (3,7g).

Existem no mercado várias empresas que fabricam vídeo-cápsulas e que competem entre elas para assegurar o seu lugar no mercado. Esta competitividade e necessidade de inovação associada são importantes para a optimização futura da VCE. A VCE permanecerá uma técnica inacabada, indefinidamente, até que, num futuro mais o menos próximo, os avanços técnicos necessários permitam a sua transformação num autêntico mini-robot.

Coimbra 2011

## 6. CONCLUSÕES

1. A VCE é um método seguro e não invasivo para a avaliação do ID. As cápsulas mais usadas no mercado para o estudo do ID são duas: a PillCam SB (*Given Imaging*<sup>®</sup>) e a EndoCapsula (*Olympus Corporation*<sup>®</sup>), embora a experiência descrita na literatura seja mais extensa para a PillCam SB. Existem no entanto alguns centros que utilizam outras cápsulas como a MiroCam.

2. O uso da VCE está claramente indicado nos doentes com suspeita de Crohn, com ileocolonosopia negativa e sem sintomas de processo obstrutivo, na avaliação dos doentes com hemorragia de causa obscura (principalmente nas primeiras horas, nos casos de hemorragia visível e grave) e na avaliação de doentes com síndromes de polipose familiar. Nestes casos a VCE tem um impacto significativo na sua abordagem. Nos doentes com suspeita de DC a VCE demonstra a presença de lesões numa percentagem significativa de doentes. Contudo, o risco de retenção da cápsula não é desprezível. A cápsula de patência Agile<sup>®</sup> poderá prevenir, em alguns casos, a retenção da VCE, ao avaliar o calibre das estenoses com a desvantagem de encarecer o estudo desse doente.

3. A VCE do esófago poderá ter um papel no rastreio de doentes com esófago de Barret e controlo de varizes esofágicas e no diagnóstico de esofagite.



Coimbra 2011

4. O uso da VCE no diagnóstico da doença Celíaca ou das suas complicações e nos tumores do ID é mais limitado, mas, ainda assim com um papel importante em casos seleccionados.

Existem outras situações em que o uso da VCE não está actualmente indicado, como é o caso da dor abdominal de etiologia não esclarecida ou no seguimento de doentes transplantados de ID.

A VCE do cólon está actualmente reservada a ensaios clínicos e o seu uso ainda não foi aprovado pela FDA, a não ser no rastreio de cancro colo-rectal.

5. O papel futuro da VCE está ainda por esclarecer, embora se espere que ela deixe de assumir uma postura passiva perante as lesões e, progressivamente, se torne mais interventiva. A médio prazo antevê-se uma cápsula dirigível, com capacidade de otimizar o campo de visão, e com potencialidades diagnósticas e terapêuticas. Esta cápsula permitirá ao Gastreterologista observar todo o tracto gastrointestinal, da boca ao ânus, com o conforto inerente a esta tecnologia, tanto para o examinador como para o examinando.

Coimbra 2011

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pennazio M. Capsule Endoscopy: Where are we after 6 years of clinical use? *Digestive and Liver Disease* (2006); 38:867-878.
2. Iddan G. et al. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405:417.
3. Gong F. et al. Wireless endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:725-9.
4. Nakamura T, Terano A. Capsule endoscopy: past, present and future. *Journal of Gastroenterology* (2008); 43:93-99.
5. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): Guideline for Video Capsule Endoscopy. *Endoscopy* (2004); 36(7):656-658.
6. Cave DR. et al. A multicenter randomized comparison of the Endocapsule and the Pillcam SB. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(3):487-94.
7. Delvaux M and Gay G. Capsule endoscopy: Technique and indications. *Clinical Gastroenterology* (2008); 22(5):813-837.
8. Bang S. et al. First clinical trial of the “MiRo” capsule endoscope by using a novel transmission technology: electric-field propagation. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(2):253-9.
9. Rey J.-F. et al. Optimal preparation for small bowel examination with capsule endoscopy. *Digestive and Liver Disease* (2009); 41:486-493.
10. Rokkas T. et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy?: a meta-analysis. *Am J gastroenterol* 2009; 104:209.
11. Ladas S.D. e tal. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy* 2010;42:220.

Coimbra 2011

12. Albert J e tal. Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:487.
13. Wei W. et al. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:77.
14. Esaki M. et al. Bowel preparations for capsule endoscopy: a comparison between simethicone and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:94.
15. Almeida N. et al. The effect of metoclopramide in capsule enteroscopy. *Dig Dis Sci* 2010; 55:153.
16. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): Recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy* (2010); 42:220–227.
17. Liao Z. et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010;71:280.
18. Zuckerman GR. et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* (2000) 118:201-221.
19. Raju, GS et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133:1697.
20. Goddard AF. et al. Guidelines for the management of iron deficiency anemia for the British Society of Gastroenterology. *Gut* (2000); 46:1-5.
21. Zaman A, katon RM. Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standard endoscope. *Gastrointest endosc* 1998;47:372.
22. Spiller RC, Prkins RA. Recurrent gastrointestinal bleeding of obscure origin: report of 17 cases and a guide to logical management. *Br J Surg* 1993;70:489.

Coimbra 2011

23. Bradford H. et al. Yield of Repeat Wireless Video Capsule Endoscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *American Journal of Gastroenterology* (2005); 100:1058-1064.
24. Triester SL. et al. A meta- analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *American Journal of Gastroenterology* (2005); 100:2407-2418.
25. Pennazio M. et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126:643.
26. De Leusse A, Vahedi K, Edery J et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding?. *Gastroenterology* 2007;132:855.
27. Jones BH. et al. Yield of repeat of wireless videocapsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *American Journal of Gastroenterology* (2005); 100:1058-1064.
28. Svarta S, Segal B, Law J et al. Diagnostic yield of repeat capsule endoscopy and the effect on subsequent patient management. *Can J Gastroenterol* 2010;24:441.
29. Cave DR, Fleisher DE, Leighton JA et al. A multicenter randomized comparison of the endocapsule and the PillCam SB. *Gastrointest Endosc* 2008;68:487.
30. Shinozaki S, Yamamoto H, Yano T. et al. Long-term outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding investigated by double-balloon endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:151.
31. Pasha SF, Leighton JA, Das A. et al. Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:671-676.
32. Gerson L, Kamal A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008;68:920.
33. Girelli CM. et al. Clinical outcome of patients examined by capsule endoscopy for suspected small bowel Crohn's disease. *Digestive Liver Disease* (2007); 39:148-154.

Coimbra 2011

34. Mehdizadeh S. et al. Diagnostic Yield of capsule endoscopy in ulcerative colitis and inflammatory bowel disease of unspecified type. *Endoscopy* (2008); 40:30-35.
35. Lopes S., Figueiredo P., Portela F. et al. Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease type unclassified and indeterminate colitis serologically negative. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:1663-8.
36. Mow W.S., Lo SK, Targan SR et al. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:31-40.
37. Triester SL. et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn disease. *Am J Gastroenterol* (2006); 101:954-964.
38. Solem CA. et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective blinded, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointestinal Endoscopy* (2008); 68:255-266.
39. Cheifetz AS. et al. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn disease. *American J Gastroenterol* (2006); 101:2218-2222.
40. Pons Beltran et al. Evaluation of postsurgical recurrence in Crohns disease: a new indication for capsule endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* (2007); 66:544-540.
41. Dionisio PM. et al. Diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a metha-analysis. *American Journal of Gastroenterology* (2010); 105:1240-1248.
42. Figueiredo P. et al. Small bowel capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease – Diagnostic value and complications. *Diagn Ther Endosc* 2010.
43. Efthymiou A. et al. Does clinical response correlate with mucosal healing in patients with Crohn disease of the small-bowel? A prospective case-sensitivity study using wireless capsule endoscopy. *Inflammatory Bowel Disease* (2008); 14:1542-1547.
44. Bourreille A., Jarry M, D'Halluin PN et al. Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Gut* 2006;55:978-83.

Coimbra 2011

45. Gralnek IM, Defranchis R, Seidman E. et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:146-54.
46. Kornbluth A. et al. ICCE consensus for inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 2005;37:1051.
47. Petroniene R. et al. Given capsule endoscopy in celiac disease: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *Am J Gastroenterol* 2005;100:685-94.
48. Rondonotti E. et al. Video capsule enteroscopy in the diagnosis of celiac disease: a multicenter study. *American Journal of Gastroenterology* (2007); 102:1624-1631.
49. Hopper AD. et al. Capsule endoscopy: an alternative to duodenal biopsy for the recognition of villous atrophy in celiac disease? *Digestive Liver Disease* (2007); 39:140-145.
50. Murray JA. et al. Mucosal atrophy in celiac disease: extent of involvement, correlation with clinical presentation and response to treatment. *Clinical Gastroenterologic Hepatology* (2008). 6:186-193.
51. El-Matary W. et al. Diagnostic characteristics of given video capsule endoscopy in diagnosis of celiac disease: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19:815-20.
52. Cellier C. et al. ICCE consensus for celiac disease. *Endoscopy* 2005; 37:1055-9.
53. Green P.H. et al. Capsule endoscopy in celiac disease: diagnosis and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006;16:307-16.
54. Culliford A. et al. The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointestinal Endoscopy* (2005); 62:55-61.
55. Daum S. et al. Capsule endoscopy in refractory celiac disease. *Endoscopy* (2007); 39:455-458.
56. Burke CA. et al. The utility of capsule endoscopy small bowel surveillance in patients with polyposis. *American Journal of Gastroenterology* (2005); 100:1498-1502.

Coimbra 2011

57. Schulmann K. et al. Feasibility and diagnostic utility of videocapsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Am J Gastroenterol* (2005);100:27-37.
58. Ianquinto G. et al. Capsule endoscopy is useful and safe for small-bowel surveillance in familial adenomatous polyposis. *Gastrointestinal Endoscopy* (2008); 67:61-67.
59. Barkay O. et al. Inicial experience of videocapsule endoscopy for diagnosing small-bowel tumors in patients with GI polyposis syndromes. *Gastrointestinal Endoscopy* (2005); 62:448-452.
60. Clarke JO, et al. How good is capsule endoscopy for detection of periampullary lesions? Results of a tertiary-referral center. *Gastrointestinal Endoscopy* (2008); 68:267-272.
61. Wong RF. et al. Video capsule endoscopy compared with standard endoscopy for the evaluation of small-bowel polyps in persons with familial adenomatous polyposis. *Gastrointestinal Endoscopy* (2006); 64:530-537.
62. Mata A. et al. A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointestinal Endoscopy* (2005); 61:721-725.
63. Brown G. et al. Video-capsule endoscopy in Peutz-Jeghers syndrome: a blinded comparison with barium follow-through for detection of small-bowel polyps. *Endoscopy* 2006;38:385-90.
64. Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C. et al. Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for the detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy* (2004); 36:1054-1059.
65. Urbain D. et al. Video capsule endoscopy in small-bowel malignancy: a multicenter Belgian study. *Endoscopy* (2006); 38:408-411.
66. Rondonotti E. et al. Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study. *Endoscopy* (2008); 40:488-495.
67. Cobrin GM. et al. Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsule endoscopy. *Cancer* (2006); 107:22-27.

Coimbra 2011

68. Bailey AA. et al. Diagnosis and outcome of small bowel found by capsule endoscopy: a three-center Australian experience. *American Journal of Gastroenterology* (2006); 101:2237-2243.
69. Schwartz GD. et al. Small-bowel tumors detected by wireless capsule endoscopy. *Digestive Disease Science* (2007); 52:1026-1030.
70. Estevez E. et al. Incidence of tumoral pathology according to study using capsule endoscopy for patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Surgery Endoscopy* (2007); 21:1776-1780.
71. Spada C. et al. Video capsule endoscopy in small-bowel tumours: a single-center experience. *Scand J Gastroenterology* (2008); 43:497-505.
72. Prakoso E. et al. Capsule endoscopy in patients with malignant melanoma. *American Journal of Gastroenterology* (2007); 102:1204-1208.
73. Flieger D. et al. Capsule endoscopy in gastrointestinal lymphomas. *Endoscopy* 2005;37:1174-80.
74. Van Tuyl S.A. et al. Detection of small-bowel neuroendocrine tumors by video-capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;64:66-72.
75. Almeida N., Figueiredo P., Lopes S. et al. Double-balloon enteroscopy and small bowel tumors: a South-European single-center experience. *Dig Dis Sci* 2009;54:1520-4.
76. Assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:133-41.
77. Graham D.Y. et al. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:55-9.
78. Maiden L. et al. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology* 2005;128:1172-8.
79. Rondonotti E. et al. Complications, limitations and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastroenterology Endoscopy* (2005); 62:712-716.



Coimbra 2011

80. Van Weyenberg S.J. et al. Double Balloon endoscopy as the primary method for small-bowel video capsule endoscope retrieval. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:535.
81. Fireman Z. et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003;52:390.
82. Herrerias J.M. et al. Capsule endoscopy in patients with suspected Crohn's disease and negative endoscopy. *Endoscopy* 2003;35:564.
83. Chong A.K. et al. Capsule endoscopy vs. Push enteroscopy and enteroclysis in suspected Crohn's disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:255.
84. Delvaux M. et al. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy* 2005;37:801.
85. Herrerias JM. et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* (2008); 67:902-909.
86. Rondonotti E. et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: indications, risks and limitations. *World Journal of Endoscopy* (2007); 13(46):6140-6149.
87. Fireman Z. and Kopelman T. The role of video capsule endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia. *Digestive and Liver Disease* (2004); 36:97-102.
88. Bar-Meir S. et al. Video capsule endoscopy or double-balloon enteroscopy: are they equivalent? *Gastrointestinal Endoscopy* (2009); 69(4):875-876.
89. Racz I. et al. Measurement of small-bowel polyp size in patients with Peutz-Jeghers syndrome by using reference granules during video capsule endoscopy. *Endoscopy* (2007): suppl 1:E41.
90. Eliakim R. et al. A novel diagnostic tool for detecting oesophageal pathology: the PillCam oesophageal video capsule. *Aliment Pharmacology Therapeutics* (2004); 20:1083-1089.

Coimbra 2011

91. Gralnek IM. et al. Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: initial evaluation of the PillCam ESO 2. *Endoscopy* (2008); 40:275-279.
92. Eliakim R. et al. M2A esophageal capsule endoscopy is comparable to traditional upper endoscopy in detection of esophagitis and Barrett's esophagus in patients with GERD symptoms (abstract). *American Journal of Gastroenterology* (2004); 99:53.
93. Eisen G.M. et al. The accuracy of PillCam ESO capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy for the diagnosis of esophageal varices: a prospective three-center pilot study. *Endoscopy* 2006; 38:31.
94. Lapalus, M.G. et al. Esophageal capsule endoscopy versus esophagogastroduodenoscopy for evaluating portal hypertension: a prospective comparative study of performance and tolerance. *Endoscopy* 2006; 38:36.
95. Eliakim R. et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* (2006); 38:963-970.
96. Schoofs N. et al. A PillCam Colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* (2006); 38:971-977.
97. Van Gossum A. et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *New England Journal of Medicine* (2009); 16;361:264-270.
98. Gay G. et al. Could the colonic capsule PillCam Cólon efficiently be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy?: results of clinical comparison with colonoscopy in the perspective of the colorectal cancer screening. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1076.
99. Saurin JC. Capsule endoscopy. *Endoscopy* (2007); 39:986-991.
100. Rokkas T. et al. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. *Gastrointest Endosc* 2010;71:792.
101. Spada C. et al. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:516.

Coimbra 2011

102. Muñoz-Navas MA. The future of wireless capsule endoscopy. World Journal of Gastroenterology (2008);14(26):4142-4145.

103. Herrerias J.M., Mascaranhas-Saraiva M. Atlas of Capsule Endoscopy. Sulime Diseño de Soluciones, SL (2007).