

CÁPSULA ENDOSCÓPICA PARA O DIAGNÓSTICO DE SANGRAMENTO GASTROINTESTINAL OSCURO E DOENÇA DE CROHN

RESUMO

A cápsula endoscópica tem sido empregada para auxiliar o diagnóstico de doenças do intestino delgado, e possibilita a visualização de regiões do intestino que dificilmente são visíveis por meio de outras técnicas diagnósticas. A cápsula endoscópica apresenta outras vantagens sobre as técnicas convencionais, tais como a comodidade para o paciente e o fato de ser um método pouco invasivo.

Este boletim apresenta o resultado de seis meta-análises, que avaliaram a eficácia e a segurança da cápsula endoscópica em pacientes com sangramento gastrointestinal obscuro e doença de Crohn, em comparação às diversas tecnologias diagnósticas utilizadas atualmente. Considerando o resultado das metanálises, a cápsula apresenta um rendimento diagnóstico superior a algumas técnicas disponíveis, contudo, deve-se ressaltar que os estudos individuais possuem baixa qualidade metodológica.

Apesar dos resultados favoráveis observados na literatura, algumas questões necessitam ser elucidadas, no sentido de se estabelecer qual o real impacto da utilização da cápsula endoscópica no manejo clínico e terapêutico dos pacientes. Além disso, o procedimento com a cápsula apresenta algumas limitações, pois não permite a realização de biópsias e tratamento local. O custo dessa tecnologia também pode ser um fator limitante.

ABSTRACT

The capsule endoscopy has been used to support the diagnosis of small bowel disease. It reaches small bowel areas where others techniques reach with difficulties. The capsule endoscopy presents advantages when compared with conventional techniques, being less invasive and providing more comfort to the patient.

This bulletin presents the result from six meta-analysis, that measured the efficacy and safety from capsule endoscopy, in patients with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease, in comparison with others diagnostic techniques available nowadays. Considering the results from meta-analysis, the capsule endoscopy had a better diagnostic yield, in terms of diagnosis, in comparison with some techniques, however, low methodological quality found in individuals studies is an important issue.

Despite from favorable results, found on literature, some questions need to be answered, to know which would be the real impact of the introduction of capsule endoscopy in clinical practice. This technique not permits biopsy and local treatment. The cost can be another limitation.

TECNOLOGIA

A cápsula endoscópica (CE) é conhecida também como cápsula videoendoscópica, endoscópio em cápsula, endoscópio-cápsula, endoscópio encapsulado, videocápsula endoscópica ou videocâmera endoscópica¹. Trata-se de um método não invasivo de investigação diagnóstica, no qual uma cápsula descartável, contendo uma minicâmera, uma fonte luminosa e um transmissor, transmite imagens (via *wireless*) para um computador enquanto transita no tubo digestivo. A CE move-se passivamente pelo intestino por meio dos movimentos peristálticos².

Em 2003, a ANVISA aprovou o sistema de endoscopia por cápsula *Given Imaging M2A* e, em 2009, o Sistema de Endoscopia por cápsula Olympus EC -1. Comparados por meio de ensaio clínico, esses dispositivos foram semelhantes tanto na detecção de imagens normais e anormais, como na capacidade de detecção³.

Por meio da CE, é possível visualizar regiões do intestino delgado inacessíveis por meio da endoscopia convencional.

É útil na detecção de anormalidades do revestimento interno do intestino delgado e de inúmeras patologias gastrointestinais, tais como doenças inflamatórias, câncer, fontes de sangramento, infecções e até doenças mais raras³. A CE está contra-indicada em pacientes portadores de obstrução intestinal ou naqueles que apresentam impossibilidade de deglutir a cápsula.

Para a ingestão da CE, é necessário um jejum prévio de 8 a 10 horas. A preparação do intestino delgado é importante e, para melhorar a visualização da mucosa, é recomendado o uso de medicamentos para limpar o intestino e melhorar a visualização da parede intestinal 20 minutos antes da deglutição^{3,4}. Uma meta-análise de doze estudos comparou o procedimento com e sem uso de laxante prévio e concluiu que o uso de laxante melhora a visibilidade e o rendimento diagnóstico³. A administração da CE é ambulatorial e não requer sedação, permitindo que o paciente realize suas atividades diárias normalmente. Após 1 – 2 horas da ingestão, o paciente pode ingerir líquidos e, após 4 horas, pode fazer uma refeição leve⁴. A CE é excretada juntamente com as fezes do paciente.

Depois de ser ingerida com água, a CE obtém imagens do trato gastrointestinal e as envia, junto com os sinais de controle apropriados, ao gravador, uma unidade portátil externa que o paciente usa ao redor da cintura para captar e armazenar as imagens transmitidas pela CE⁴. A transmissão das imagens ocorre por meio de oito sensores conectados ao abdômen do paciente. Oito horas de duração geram 50 mil imagens⁵.

As reações adversas mais comuns associadas ao procedimento com a CE são dores abdominais, náuseas, vômitos e retenção da cápsula⁶.

SITUAÇÃO CLÍNICA

Sangramento Gastrointestinal Obscuro

O sangramento gastrointestinal obscuro (SGO) pode ser definido como o sangramento persistente ou recorrente, proveniente do trato gastrointestinal, que não possui etiologia conhecida mesmo após a avaliação do intestino por endoscopia digestiva, colonoscopia ou exames de imagem. O sangramento obscuro pode ser classificado em visível ou oculto, dependendo da presença ou ausência de sangramento clinicamente evidente⁷.

O desconhecimento da etiologia do sangramento, em geral, se deve a lesões que não foram identificadas no esôfago, estômago e cólon durante a avaliação inicial. O sangramento não é detectado pela endoscopia convencional (endoscopia digestiva alta ou colonoscopia) por dois motivos: no momento do exame não havia sangramento (caráter intermitente do

sangramento) ou evidência de sangramento anterior; o local do sangramento não foi abordado em virtude da limitação anatômica do intestino.

A etiologia da hemorragia do intestino delgado tem relação com a idade do paciente, desta forma, o tipo de manifestação clínica, associado com a idade, define o tipo de abordagem diagnóstica, bem como o prognóstico e resultados terapêuticos. Os pacientes mais jovens são mais acometidos por pequenos tumores intestinais, divertículo de Meckel, lesão de Dieulafoy e doença de Crohn (DC). Os pacientes com mais de 40 anos são mais propensos a hemorragia decorrente de lesões vasculares, que incluem até 40% de todas as causas. Além disso, a hemorragia também pode ocorrer como consequência de lesões gastrointestinais induzidas por fármacos anti-inflamatórios não esteroidais.

Devido à incapacidade de se identificar o local do sangramento no intestino delgado por meio de exames de imagem, é pouco freqüente o diagnóstico precoce deste tipo de sangramento⁷. O tempo médio estimado para o diagnóstico diferencial do paciente portador de sangramento de origem obscura é de 2 anos, variando de 1 mês a 8 anos⁷.

O SGO é responsável por cerca de 5% dos casos de hemorragia digestiva sendo que 90% dos casos têm origem no intestino delgado. As imagens dessa região são difíceis de obter, o que se deve às suas características anatômicas. As técnicas convencionais como o estudo radiológico com bário, a endoscopia digestiva e até mesmo técnicas de medicina nuclear e angiografia podem se mostrar limitadas^{7,8}.

Doença de Crohn

A doença de Crohn (DC) é uma doença crônica, de etiologia desconhecida, com características inflamatórias, que pode acometer qualquer parte do tubo digestivo. Seus sintomas incluem dor abdominal, diarreia, febre e sangramento gastrointestinal^{9,10}. Embora qualquer segmento intestinal possa ser acometido, o intestino delgado é o principal envolvido (cerca de 70%), sendo que mais de 30% dos pacientes têm sua doença limitada ao intestino delgado, particularmente ao íleo¹⁰. O diagnóstico da DC é difícil devido à diversidade de manifestações clínicas e à semelhança com outras patologias. É baseado em uma combinação de achados clínicos, endoscópicos, radiológicos e laboratoriais, seguidos de exame clínico e suspeita da região acometida^{11,12}. Para 38% dos pacientes que apresentam DC, o intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo da doença é de, aproximadamente, 1 ano¹³.

EPIDEMIOLOGIA

As taxas de hemorragia intestinal alta observadas na Europa, nos poucos estudos epidemiológicos realizados, variam entre 45 e 145 casos/100 mil hab^{14, 15}. Na Grã-Bretanha, um estudo indica que a incidência é de 23 casos/100 mil hab. na população com menos de 30 anos e 485 casos/100 mil hab em indivíduos com mais de 75 anos¹⁶. Os dados apontam que, em relação a estudos anteriores, a mortalidade tem diminuído e os óbitos ocorrem predominantemente em pacientes idosos, principalmente naqueles com comorbidades importantes¹⁶. Quanto à letalidade, as taxas variam consideravelmente de acordo com as causas do sangramento e aumentam com avançar da idade. Os estudos publicados estabelecem valores entre 5% e 15%¹⁷. Nos Estados Unidos, a incidência para esse tipo de agravo foi estimada em 20,5 casos/100 mil hab., com uma taxa de letalidade de 3,6 % em pacientes que desenvolveram a hemorragia antes da internação, e 23,1 % em pacientes nos quais o sangramento ocorreu após a hospitalização por causas secundárias. Esses números aumentam consideravelmente com a idade, e chegam a ser 200 vezes maior em pessoas acima de 80 anos, comparados aos indivíduos com menos de 30 anos¹⁸.

A DC e a Retocolite Ulcerativa Idiopática correspondem às formas mais frequentes da doença inflamatória intestinal. Representam um sério problema de saúde pública, pois cursam com recidivas freqüentes e assumem formas clínicas de alta gravidade, com possibilidade de desenvolvimento de câncer colorretal¹⁹. A DC repercute de forma importante na qualidade de vida dos doentes e ocorre em indivíduos de diferentes classes socioeconômicas, sexo e nacionalidade. A faixa etária mais atingida corresponde a indivíduos entre 10 e 40 anos^{20, 21, 22, 23}.

Informações epidemiológicas demonstram que a incidência de DC nos países do norte da Europa e nos Estados Unidos é cerca de 3 a 5 vezes maior do que na maioria dos países do Hemisfério Sul. Essa diferença tem sugerido que fatores ambientais, bem como diferentes estilos de vida, podem desempenhar um papel importante na etiologia da doença²⁴. A prevalência da DC em países desenvolvidos situa-se em torno de 50 casos por 100 mil hab. e a incidência, em 5 casos por 100 mil hab²⁵.

Nos Estados Unidos e na Europa são diagnosticados de 5.000 a 10.000 novos casos por ano de DC associada à Retocolite, afetando, aproximadamente, 1,4 milhões de pessoas nos Estados Unidos e mais de 2 milhões na Europa^{20, 22}.

O Brasil ainda é considerado uma área de baixa prevalência de doenças inflamatórias intestinais. Entretanto, estudo realizado em São Paulo, em 2009, baseado em dados

de internação hospitalar, apontou um aumento de casos de doenças inflamatórias intestinais, com predomínio de DC e da Retocolite Ulcerativa Idiopática²². A carga de casos registrada apresenta uma predominância de pessoas da raça branca, entre 20 e 40 anos, com um segundo pico em indivíduos a partir dos 55 anos de idade. A distribuição das doenças inflamatórias intestinais é semelhante quanto ao sexo, exceto para a doença de Crohn, que atinge mais a população feminina. Populações de áreas urbanas, de classes econômicas mais altas, fumantes e parentes de primeiro grau de indivíduos portadores são os mais acometidos por essas doenças²⁶.

OPÇÕES DIAGNÓSTICAS

Atualmente, várias técnicas são utilizadas para o diagnóstico de pacientes com SGO e DC. Endoscopias repetidas frequentemente identificam lesões/sangramentos que não puderam ser detectados ou que não foram percebidos inicialmente. De modo semelhante, colonoscopias repetidas também podem detectar o motivo de sangramento oculto.

A enteroscopia (*push endoscopy*) constitui a inserção de um endoscópio longo diretamente no jejuno por via oral, que pode avançar até 150 cm após o ângulo de Treitz. Esse método é seguro e apresenta um rendimento diagnóstico de 38% - 75%. O padrão ouro adotado para exame completo do intestino delgado é a enteroscopia intraoperatória, que permite tratamento e diagnóstico histológico, contudo, o caráter invasivo limita o seu uso⁴.

Outro método utilizado é a enteroscopia com duplo balão (EDB). É uma técnica de endoscopia que permite explorar, retirar amostras e intervir diretamente nas lesões em qualquer região do intestino delgado. Pode ser realizada tanto pela boca (via anterógrada) como pelo ânus (via retrógrada). O equipamento é capaz de se adaptar a todo o intestino delgado. Possui rendimento diagnóstico de 43% - 60%²⁷.

O quadro 1 apresenta características de algumas técnicas empregadas para o diagnóstico de doenças do intestino delgado.

Quadro 1. Características das técnicas utilizadas para visualização do intestino delgado

	Enteroscopia por impulsão	Enteroscopia por sonda	Enteroscopia intraoperatória	Enteroscopia por duplo-balão (EDB)
Rendimento diagnóstico	13%-78%	26%-77%	70%-100%	43%-60%
Invasividade	Invasiva	Muito invasiva	Muito invasiva	Invasiva
Incômodo para o paciente	Moderado	Severo	Extremo	Moderado
Condições para realização do exame	Paciente internado ou em consulta externa	Paciente internado	Paciente internado	Paciente internado ou em consulta externa
Visualização do intestino delgado	15-160° após o ângulo de Treitz	Todo o intestino delgado	Todo o intestino delgado	Todo o intestino delgado
Possibilidade de tratamento	Sim	Não	Sim	Sim
Possibilidade de biópsia	Sim	Não	Sim	Sim
Necessidade de sedação ou anestesia	Sim (leve)	Sim (moderada)	Sim (elevada)	Sim (leve)
Duração do exame	15-45 minutos	4 horas, em média	30-75 minutos	2 horas, em média
Complicações e limitações	Pouco freqüentes: dor abdominal, pancreatite aguda, síndrome de Mallory-Weiss com sangramento profuso e cortes faringoesofágicos	Pouco freqüentes: epistaxis, perfuração, sangramento e infecção	Complicações: 0-52% Laceração da mucosa, hematomas, perfuração, isquemia, obstrução, infecção, etc. Mortalidade: até 11%	Pouco freqüentes: dor abdominal, pancreatite, necrose intestinal

Fonte: adaptado de Varela *et al*, 2006²⁷.

EVIDÊNCIAS DE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Eficácia

A busca de evidências na literatura teve como objetivo identificar estudos, preferencialmente revisões sistemáticas, que comparassem o rendimento da CE ao de outras técnicas diagnósticas convencionais, em pacientes com doenças do intestino delgado, incluindo a DC e/ou SGO. As estratégias de busca utilizadas estão descritas na [Metodologia](#) (link)

A partir dos estudos identificados, foram selecionadas 6 revisões sistemáticas (4 com meta-análise). Todos os estudos tiveram como objetivo avaliar o rendimento diagnóstico e a segurança da cápsula endoscópica comparada a outras opções diagnósticas, tais como a enteroscopia por impulsão (*push enteroscopy*), EDB, enterólise, tomografia computadorizada, radiografia com bário, ressonância magnética, angiografia mesentérica e endoscopia intraoperatória.

No quadro 2 estão descritos os principais resultados observados nas revisões sistemáticas.

Quadro 2. Revisões sistemáticas com a cápsula endoscópica

Referência	Situação clínica da população	Comparadores	Nº de estudos incluídos	Resultados
Ruano-Ravina et al, 2004 ²⁸	Sangramento gastrointestinal obscuro e doença de Crohn	Enteroscopia por impulsão, angiografia mesentérica, enteró-clise e trânsito baritado	11 (n=304)	Rendimento diagnóstico SGO: 55%-75% CE vs 30% comparadores DC: 43%-73% CE vs 0-50% comparadores
Marmo et al, 2005 ²⁹	Doenças do intestino delgado	Enteroscopia por impulsão, tomografia computadorizada e raio X	17 (n=526)	Diferença absoluta na taxa de achados positivos Total: 40,8% (IC 95%, P<0,0001) OR 4,9 (IC 95%, P<0,001) NND=2
Leighton et al, 2006 ³⁰	Sangramento gastrointestinal obscuro	Enteroscopia	14 (n=396)	Rendimento diagnóstico global: 63% CE vs 28% enteroscopia, rendimento incremental de 35% (p<0,001, IC 95%, 26%-43%) NNT=3 (IC 95%, 2-4). Rendimento para achados com relevância clínica: 56% CE vs 26% enteroscopia (n=376), rendimento incremental de 30% (p<0,001; IC 95%, 21%-38%) NNT para CE=3 (IC 95%, 2-4)
	Sangramento gastrointestinal obscuro	Radiografia com bário	3 (n=88)	Rendimento diagnóstico global: 67% CE vs 8% radiografia, rendimento incremental de 59% (p<0,001, IC 95%, 48%-70%) NNT=2 (IC 95%, 1-3). Rendimento para achados com relevância clínica: 42% CE vs 6% radiografia com bário, rendimento incremental de 36% (p<0,001; IC 95%, 25%-48%) NNT=3 (IC 95%, 2-4)

Sangramento gastrointestinal obscuro	Endoscopia intraoperatória	1 (n=42)	Rendimento diagnóstico global: 83% CE vs 83% endoscopia, rendimento incremental de 0% (p>0,99 IC 95%, -16%-16%)
Sangramento gastrointestinal obscuro	Angiografia mesentérica	1 (n=17)	Rendimento diagnóstico global: 47% CE vs 53% angiografia, rendimento incremental de -6% (p=0,73 IC 95%, -39%-28%)
Sangramento gastrointestinal obscuro	Enteróclise por tomografia computadorizada	1 (n=8)	Rendimento incremental de 38% (p=0,08 IC 95%, -4%-79%)
Sangramento gastrointestinal obscuro	Ressonância magnética	1 (n=14)	Rendimento incremental de 36% (p=0,007 IC 95%, 10%-62%)
Doença de Crohn	Radiografia com bário	9 (n=250)	Rendimento para pacientes com achados consistentes com diagnóstico de DC 64% CE vs 24% radiografia com bário, rendimento incremental de 40% (p<0,001, IC 95%, 28%-51%); NNT=3 (IC 95%, 2-4)
Doença de Crohn	Colonoscopia + ileoscopia	4 (n=114)	Rendimento para todos os pacientes: 61% CE vs 46% colonoscopia + ileoscopia, rendimento incremental de 15% (p=0,02, IC 95%, 2%-27%) NNT=7 (IC 95% 2-11)
Doença de Crohn	Enterografia/enteróclise por tomografia computadorizada	3 (n=93)	Rendimento para todos os pacientes:69% CE vs 30% enterografia/enteróclise por tomografia computadorizada, rendimento incremental de 39% com modelo de efeitos fixos e 38% com modelo de efeitos randômicos (p=0,001, IC 95%, 15%-60%) NNT=7 (IC 95% 2-11)

	Doença de Crohn	Enteroscopia por impulsão	2 (n=84)	Rendimento para todos os pacientes: 46% CE vs 8% enteroscopia, rendimento incremental de 38% com modelo de efeitos fixos (p<0,001, IC 95%, 26%-50%)
	Doença de Crohn	Ressonância magnética	1 (n=18)	Rendimento para todos os pacientes: 72% CE vs 50% ressonância magnética, rendimento incremental de 22% (p=0,16, IC 95%, -9%-53%)
Chen et al, 2007 ³¹	Doenças do intestino delgado	Enteroscopia com duplo balão	8 (n=277)	ODDS RATIO 170/277 CE vs 156/277 EDB, OR 1,21 (IC 95% 0,64 - 2,29)
Pasha et al, 2008 ³²	Doenças do intestino delgado	Enteroscopia com duplo balão	11 (n=375)	Rendimento diagnóstico 60% CE vs 57% EDB, p=0,42 (IC 95% -0,4 - 10)

OD: odds ratio (razão de chances); EDB: enteroscopia com duplo balão; NND: *number needed to diagnose* (número necessário para diagnosticar); NNT: *number needed to treat* (número necessário para tratar)

Duas meta-análises^{31, 32} compararam a CE à EDB. Os resultados de ambos os estudos mostraram que o rendimento diagnóstico observado com a CE é comparável ao obtido com a EDB; contudo, a EDB possibilita intervenção terapêutica. Na meta-análise de Chen³¹, observou-se que o rendimento apresenta diferenças significativas quando o endoscópio é inserido por via anterógrada e retrógrada, pois na análise por subgrupo a CE apresentou rendimento superior (137/219 CE vs 110/219, OR 1,67, p<0,01) quando comparada à EDB com inserção apenas por uma das vias.

O estudo de Marmo *et al* (2005)²⁹ comparou a CE à enteroscopia por impulsão, raio-X (*small bowel followthrough*) e tomografia computadorizada, e o desfecho avaliado foi a diferença absoluta na taxa de achados positivos. Os resultados apontaram um rendimento superior para a CE, e as diferenças encontradas foram: 40,8% para todas as doenças do intestino delgado (IC 95%; 35,6-45,9); 36,9% para SGO (IC 95%; 29,6-44,1); e 44,5% para DC (IC 95%; 30,9-58). Os

NNDs calculados para SGO e DC foram, respectivamente, 3 e 2.

Em 12,9% (68/526; IC 95%, 10,2-16,1) dos pacientes que utilizaram a CE não foi possível visualizar o ceco. Desse grupo de 68 pacientes, 48 pacientes foram investigados para SGO (16,6%) e 20 para DC (8,4%). A diferença observada entre esses dois grupos foi estatisticamente significativa (p<0,006).

Na revisão sistemática de Ruano-Ravina *et al* (2004)²⁸, o rendimento diagnóstico encontrado para a CE em pacientes com SGO situou-se entre 55% a 75%, ao passo que com as outras técnicas o rendimento observado foi aproximadamente 30%. Para a DC, o rendimento variou de 43% a 70% para a CE e 0 a 50% para as outras técnicas.

Leighton *et al* (2006)³⁰ realizaram meta-análises separadas, uma para pacientes com SGO e outra para DC. De acordo

com cada doença, os autores também realizaram análises por subgrupo, comparando a cápsula a diferentes técnicas diagnósticas.

A CE apresentou melhores resultados em comparação à enteroscopia por impulso e radiografia com bário para diagnóstico de doenças do intestino delgado em pacientes com SGO; em comparação com a endoscopia intraoperatória, o rendimento da CE não apresentou diferenças significativas. O rendimento incremental da CE em relação à enteroscopia por impulso e à radiografia com bário é maior que 30% para achados com significância clínica, considerando que a visualização de lesões vasculares e inflamatórias adicionais é possível por meio da CE.

Para a DC, os rendimentos incrementais da CE observados foram: 40% em relação à radiografia com bário; 38% em relação à enteroscopia por impulso e enterografia por tomografia computadorizada; e 15% em relação à colonoscopia com ileoscopia. Esses resultados aplicam-se aos pacientes com suspeita de DC e aos com diagnóstico já estabelecido. Já na análise por subgrupo dos pacientes com suspeita de DC, não foi observado rendimento incremental significativo da CE em relação aos outros métodos diagnósticos.

A revisão sistemática de Varela *et al* (2006)²⁷ teve como objetivo avaliar a efetividade da CE em pacientes com SGO, e incluiu 2 meta-análises^{29,34}, 1 análise agrupada e 18 estudos originais.

A meta-análise de Triester *et al*⁴ incluiu 20 estudos prospectivos que compararam a CE a outras técnicas diagnósticas convencionais. Os resultados mostraram que o rendimento diagnóstico é estatisticamente superior ao observado com a enteroscopia por impulso e o trânsito baritado (radiografia contrastada com bário), com um rendimento incremental de 35% e de 59%, respectivamente.

A análise agrupada realizada por Lewis *et al* (2005)³⁵ se baseou nos resultados de 32 estudos sobre a cápsula endoscópica coletados na base de dados da Given Imaging (um dos fabricantes da cápsula). Foram selecionados 14 estudos prospectivos sobre sangramento (310 exames). Na avaliação por paciente, a CE detectou 50,3% de achados que não haviam sido previamente identificados por outras técnicas, e não diagnosticou 17,4% das lesões detectadas por outras técnicas. Na análise por lesão, 73,3% dos achados foram detectados exclusivamente pela CE e 15,9% foram detectados tanto pelas outras técnicas diagnósticas como pela CE.

Foram recuperados 18 estudos que tinham como objetivo avaliar a efetividade da cápsula em pacientes com sangramento gastrointestinal de origem obscura. Dos 18 estudos, 14 foram prospectivos e 4 retrospectivos. O tamanho das amostras

variou entre 20 e 100 pacientes para os estudos prospectivos. O estudo de maior tamanho foi de caráter retrospectivo, e incluiu 260 pacientes.

A CE permitiu a detecção de lesões em 42% a 80% dos pacientes com SGO. Os achados mais frequentes foram as angiodisplasias, responsáveis por 33,8% a 60% dos casos positivos. Nos estudos em que foram consideradas apenas as lesões relevantes ou as que explicam claramente os sintomas dos pacientes, o rendimento diagnóstico variou de 39% a 54%. Em 6 estudos, nos quais se considerou como resultado significativo a presença de sangramento sem identificação da causa, o rendimento oscilou entre 53% a 80%.

Com exceção de dois estudos, o rendimento diagnóstico da CE foi maior no subgrupo de pacientes com sangramento visível quando comparado ao de pacientes com sangramento oculto. A CE detectou entre 63% a 100% de todos os casos com sangramento visível, e 27% a 64,1% dos casos com sangramento oculto.

Em cinco das investigações revisadas se avaliou a sensibilidade (S) e a especificidade (E) da CE. A sensibilidade encontrada variou de 69% a 100%; a especificidade, de 48% a 100%, o VPP (Valor Preditivo Positivo) de 62-100%; e o VPN (Valor Preditivo Negativo), de 74% a 100%. A classificação dos indivíduos em verdadeiros positivos (VP) e em verdadeiros negativos (VN) foi realizada considerando a verificação dos resultados com outros testes diagnósticos e/ou a redução do sangramento durante o tempo de seguimento.

Segundo os resultados das diversas publicações da CE, foi possível obter a visualização completa do intestino delgado em 66% a 74% dos pacientes.

Em 10 dos estudos originais avaliados no trabalho de Varela *et al* (2006)²⁷ foi realizado o seguimento dos pacientes, para avaliar o impacto da CE na conduta clínica e tratamento dos mesmos. Três desses estudos são de caráter retrospectivo, e o tempo de seguimento variou de 1 a 31 meses. Apenas 2 estudos realizaram um seguimento superior a 1 ano em todos os pacientes.

Os resultados desses estudos mostraram que a conduta clínica sofreu alteração em 28,5% a 82,5% dos pacientes. Vários estudos incluídos nesta revisão avaliaram a resolubilidade do sangramento em pacientes submetidos à CE, e encontraram valores que oscilaram entre 35% a 71,6%.

Quanto ao tipo de sangramento, 2 estudos concordaram que a resolução foi significativamente maior nos pacientes com sangramento visível em relação ao sangramento oculto (81%-85,1% *vs* 58,3%-67%). Um estudo observou que a resolução do sangramento não diferiu significativamente entre os pacientes com visualização completa do intestino delgado

em relação àqueles nos quais a CE não alcançou a parte final do íleo (59,1% *vs* 50,7%). Quanto às consequências em longo prazo, 2 estudos demonstraram uma redução significativa do número de hospitalizações relacionadas ao sangramento, do número de transfusões e de procedimentos realizados após exame com a CE.

De um modo geral, apesar dos resultados favoráveis à CE, é importante destacar que os estudos individuais apresentam vieses importantes. No estudo de Ruano-Ravina (2004)²⁸, os próprios autores mencionam a baixa qualidade metodológica dos estudos com a CE, que incluem vieses de seleção, falta de cegamento dos pesquisadores em relação ao diagnóstico investigado e resultados, tempo decorrido entre um exame e outro, além da existência de conflitos de interesse.

Até o momento, não foram publicados estudos com uma metodologia adequada para avaliar as consequências clínicas em longo prazo derivadas da mudança do manejo clínico dos pacientes, como resultado da utilização da cápsula endoscópica.

Segurança

O evento adverso mais preocupante associado ao exame com a cápsula endoscópica é o risco de haver uma retenção da cápsula associada à obstrução intestinal resultante de estenose, estritura, divertículo ou fístula no lúmen intestinal³⁶. Esse fato é preocupante especialmente em pacientes com Doença de Crohn, que podem apresentar estenoses no intestino que não foram previamente identificadas por meio de exames de imagem.

Liao *et al*⁶ selecionaram 128 artigos e relataram a ocorrência de 104 casos de retenção de cápsula: 88 foram assintomáticas e 16 retenções se apresentaram com sintomas diretamente associados à obstrução (completa ou parcial). Os casos de retenção da cápsula foram mais frequentes nos casos onde o exame foi indicado para diagnóstico de doença de Crohn (35,3%, n = 48)³⁶.

O estudo de Cheifetz *et al* (2006)³⁷ avaliou a frequência de retenção da cápsula em uma coorte de pacientes com suspeita ou diagnóstico estabelecido de DC. Nesse estudo, os autores avaliaram retrospectivamente 983 registros de exames com a CE e selecionaram aqueles com suspeita ou diagnóstico de DC (N=102). Dos 102 casos selecionados, 64 tinham diagnóstico da doença já estabelecido e 38, suspeita.

A taxa de retenção total da cápsula foi de 5,9% (6/102). Foi observado um episódio de retenção no grupo com suspeita de DC (1/64) e 5 episódios no grupo com diagnóstico de DC (5/38). Dessa forma, a taxa de retenção foi maior em pacientes com diagnóstico da doença (13% *vs* 1,6%),

contudo, nenhum desses pacientes experimentou uma obstrução intestinal aguda. Em 4 casos, a cápsula foi removida por meio de cirurgia eletiva, fato que levou à resolução dos sintomas; 1 paciente se opôs à realização de cirurgia, sendo que a cápsula permaneceu *in situ* por um período superior a 38 meses, sem sintomas de obstrução intestinal.

O quadro a seguir apresenta alguns eventos adversos identificados em seis ensaios clínicos que avaliaram o uso da cápsula para investigação do intestino delgado³⁸:

Quadro 3 – Eventos adversos associados ao uso da cápsula endoscópica

Evento	Taxa de Falha	Fonte
Necessidade de intervenção para empurrar a cápsula através de esôfago	1 / 50 paciente (2%)	Mylonaki <i>et al</i> (2003) ³⁹
Inversão da cápsula do piloro	7/50 pacientes (14%)	Mylonaki <i>et al</i> (2003) ³⁹
Demora no trânsito da cápsula, com falha da bateria antes da CE chegar ao ceco	22/33 pacientes (67%) 15/47 pacientes (32%)	Hartmann <i>et al</i> (2005) ⁴⁰ Hartmann <i>et al</i> (2003) ⁴¹
Excreção retardada, mas natural	1/20 paciente (5%) 1/42 paciente (2%) 2/32 pacientes (6%)	Leighton <i>et al</i> (2006) ⁴² Mata <i>et al</i> (2004) ⁴³ Ell <i>et al</i> (2002) ⁴⁴
Remoção cirúrgica da cápsula	1 / 42 paciente (2%) 1 / 32 paciente (3%)	Mata <i>et al</i> (2004) ⁴³ Ell <i>et al</i> (2002) ⁴⁴
Gravação incompleta	3 / 42 pacientes (7%)	Mata <i>et al</i> (2004) ⁴³
Desconexão elétrica para o gravador causando perda de imagem	3 / 50 pacientes (6%)	Mylonaki <i>et al</i> (2003) ³⁹
Falha precoce da bateria	1 / 50 paciente (2%)	Mylonaki <i>et al</i> (2003) ³⁹
Falha do dispositivo técnico, que exija repetição do procedimento	1 / 32 paciente (3%)	Ell <i>et al</i> (2002) ⁴⁴

Esses estudos incluíram também a dificuldade de deglutição da cápsula e a demora – assintomática – na passagem desta pelo trato gastrointestinal.

No estudo de Marmo *et al* (2005)²⁹ foram registrados efeitos adversos em 5,5% dos pacientes (IC 95%, IC 3,7-7,8). Nos pacientes com SGO, foram registrados 15 efeitos adversos relacionados à CE (5,2%, IC 2,9-8,4). A retenção da cápsula ocorreu em 2 pacientes; em um paciente a CE foi retirada por meio de cirurgia e no outro, por endoscopia. Já nos indivíduos com DC, a taxa de eventos foi de 3%, todos relacionados à retenção da cápsula. Portanto, o risco de retenção da cápsula foi maior no subgrupo de indivíduos com DC (OR 4,37; IC 95%, 0,82-43,37).

De um modo geral, os ensaios clínicos mostram que o exame com a cápsula endoscópica é um procedimento seguro e apresenta efeitos adversos pouco frequentes. Os mais comuns estão associados ao procedimento, tais como dores abdominais, náuseas e vômitos. Contudo, alguns pacientes apresentam maior risco de retenção da cápsula, por exemplo, os portadores de DC. Nesses casos, exame com a CE deve ser bem indicado, e o paciente deve estar ciente do risco potencial de retenção, que pode culminar com a realização de uma cirurgia para a remoção da cápsula.

INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Foi realizada uma busca na base de dados *Medline* via *Pubmed* e no *Centre for Reviews e Dissemination* (CRD). Foram encontradas seis avaliações econômicas (AEs)^{45, 46, 47, 48, 49, 50} sobre o tema abordado no presente boletim. Destas, quatro AEs^{45,46, 47, 48} são para o diagnóstico do SGO e duas^{49,50} para o diagnóstico da DC. A estratégia de busca e seleção de estudos utilizada consta no item Metodologia (link).

Sangramento Gastrointestinal Obscuro

Em três^{46, 47, 48} das quatro AEs selecionadas, os dados de eficácia e de custos foram avaliados por meio de uma árvore de decisão, seguidas da modelagem da progressão da doença por um período de tempo que variou entre os estudos. Uma AE⁴⁵ foi conduzida junto com um estudo retrospectivo.

Por isso, todas as AEs selecionadas compararam a CE com um grande número de opções de testes, tais como enteroscopia intra-operatória, EDB, ressonância magnética por imagem, tomografia computadorizada, etc.

As principais diferenças na metodologia das AEs foram: a jurisdição, pois duas AEs^{46, 47} foram feitas para a realidade americana, uma para a Austrália⁴⁸ e a outra para a Itália⁴⁵; os dados de rendimento diagnóstico, onde duas das AEs^{47, 48} consideraram que as intervenções analisadas são equivalentes

e, por essa razão, realizaram análises de custo-minimização. A AE de Marmo *et al* (2007)⁴⁵ foi realizada junto a um estudo retr prospectivo, e Gerson e Kamal (2008)⁴⁶ extraíram os dados de rendimento diagnóstico da literatura.

As duas AEs^{46,47} americanas analisaram todas as estratégias diagnósticas e chegaram à conclusão de que a enteroscopia com duplo-balão é a melhor tecnologia para diagnosticar o sangramento, contudo, em um dos estudos⁴⁶ os autores ponderaram que a EDB associada à CE poderia levar a melhores desfechos no longo prazo.

As principais incertezas detectadas nas AEs foram a baixa qualidade da evidência científica quanto à acurácia do teste de diagnóstico, e a incerteza dos custos de administração das opções diagnósticas avaliadas.

Doença de Crohn

As duas AEs foram realizadas para o contexto dos EUA. Leighton *et al* (2009)⁴⁹ consiste em um aprimoramento metodológico de Goldfarb *et al* (2004)⁵⁰. Uma das diferenças entre as AEs são os desenhos dos seus modelos. Enquanto Goldfarb *et al* (2004)⁵⁰ supõem que a colonoscopia e o raio-X são terapias excludentes, Leighton *et al* (2009)⁴⁹ consideram dois cenários diferentes. No primeiro cenário, a colonoscopia é a técnica diagnóstica de primeira linha e é seguida do uso da CE ou do raio-X (*small bowel follow through*). No outro cenário, a primeira linha é a CE ou colonoscopia associada ao raio-X. Os autores alegam que esses cenários são os que mais se assemelham à prática clínica. Outra diferença é que na revisão sistemática de Leighton *et al* (2009)⁴⁹ os autores controlaram para heterogeneidade.

Os resultados reportados por Leighton *et al* (2009)⁴⁹ se contrapõem aos resultados da primeira AE, de que a cápsula endoscópica seria a alternativa diagnóstica menos custosa. Esta conclusão pode ser explicada pelas diferenças metodológicas e pelos dados de rendimento diagnóstico inseridos nos respectivos modelos. Goldfarb *et al* (2004)⁵⁰ reportaram um rendimento diagnóstico de 69,59% para a cápsula endoscópica *versus* 53,87% para as outras tecnologias (valor médio das tecnologias raio-X e colonoscopia). Os dados de acurácia usados em Leighton *et al* (2009)⁴⁹ foram especificidade de 0,87 para a cápsula endoscópica e 0,81 para raio-X, e sensibilidade de 0,96 para as duas tecnologias. Logo, a diferença de rendimento entre as alternativas diagnósticas é maior em Goldfarb *et al* (2004)⁵⁰, que concluiu que a cápsula endoscópica é a opção menos custosa.

Dois aspectos que podem ser destacados em todas as AEs é a incerteza nos dados de rendimento diagnóstico obtidos com a CE, e a pouca capacidade de transferir os resultados dos estudos realizados para outras jurisdições.

Dados de Preços

Não foram identificados os preços pelos quais as CEs são comercializadas no Brasil. Entretanto, foram obtidas duas fontes de custo do procedimento. Em uma clínica especializada é cobrado o valor de R\$ 5.305,84 quando o atendimento é particular (modalidade de atendimento em que o paciente paga o seu exame), que inclui o preço da CE, a amortização do custo da base instalada, os custos dos técnicos e médicos responsáveis pela realização do exame, entre outros⁵¹. Pelo mesmo procedimento, algumas operadoras associadas à União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) reembolsaram, nos últimos três anos, aos prestadores do exame de diagnóstico por CE o valor médio de R\$ 3.550,00, por procedimento, sendo que o valor mínimo foi R\$ 2.500,00 e o valor máximo foi R\$ 5.500,00.

Além disso, foram encontrados na literatura os preços comercializados em alguns países, que podem permitir uma estimativa dos custos de instalação da estrutura de apoio ao diagnóstico, assim como da própria CE. No quadro abaixo são apresentados alguns dos preços do sistema Given Imaging M2A (não foram encontradas referências para os preços para o sistema Olympus EC-1):

Quadro 4 – Custos Internacionais da Cápsula Endoscópica (em real)

	EUA ⁵³	Canadá ⁶	Austrália ⁴⁸	Reino Unido ⁵⁰	Alemanha ⁵²	França ⁵²	Suíça ⁵²	Bélgica ⁵²
Base instalada	R\$ 35.343,11	R\$ 68.529,20	R\$ 90.149,27	R\$ 53.883,42	R\$ 58.943,91	R\$ 78.345,09	R\$ 63.874,26	R\$ 66.653,97
CE	R\$ 797,21	R\$ 1.456,25	R\$ 1.416,00	R\$ 942,96	R\$ 1.155,94	R\$ 1.158,21	R\$ 1.355,79	R\$ 1.158,21

Nota: Quadro adaptado de Poelmans *et al* 2006⁵²

As taxas de câmbio usadas para a conversão para o real foram: USD 1,771584, CAD 1,71323, AUD 1,582121, GBP 2,694171, e EURO 2,271004. Estes valores se referem às médias das respectivas taxas de câmbio no período de 31/03/2010 a 29/09/2010.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados dos ensaios clínicos que avaliaram o rendimento diagnóstico da cápsula endoscópica, apresentados no presente boletim, sugerem que a CE pode ser uma técnica superior à enteroscopia por impulsão e outras técnicas convencionais quanto à detecção de lesões em pacientes com SGO e DC. Contudo, esses resultados dependem, em grande parte, das características dos pacientes incluídos nos estudos e dos critérios utilizados pelos investigadores para classificar os resultados como positivos ou negativos.

Além disso, estes estudos apresentam graves limitações metodológicas que comprometem a sua validade, tais como número pequeno de pacientes avaliados em cada estudo; desfecho avaliado, que não fornece dados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo. Tais parâmetros são importantes para a avaliação da efetividade de uma tecnologia diagnóstica e, conseqüentemente, para indicação de uso dessa tecnologia frente às outras já existentes.

Ainda, os trabalhos apresentados não fornecem dados sobre o impacto clínico ou mudança de conduta clínica com a utilização da CE. Dez estudos apresentam seguimento completo dos pacientes para avaliação do impacto clínicos da CE, mas seus resultados são discrepantes quanto à modificação na conduta médica e quanto à influência dos resultados do exame na resolução ou melhora do quadro de sangramento.

Dentre as técnicas diagnósticas atualmente disponíveis para identificação do SGO e da DC, a CE é a técnica menos invasiva. Não há necessidade de anestesia ou sedação e, após ingestão da cápsula, o paciente pode desempenhar normalmente a maioria de suas atividades. Essas características, somadas ao fato de que a técnica apresenta um bom perfil de tolerabilidade, conferem maior comodidade ao paciente. Entretanto, essas vantagens não são suficientes para embasar o uso da cápsula como primeira linha de diagnóstico.

É importante destacar que o exame com a cápsula endoscópica apresenta limitações importantes, tais como a qualidade da visualização fornecida, tendo em vista que alguns estudos têm relatado que o duodeno não é efetivamente visualizado³⁶. A área de superfície visualizada em cada imagem também pode variar, dependendo da orientação da cápsula para as paredes do lúmen; do estado de expansão ou contração do lúmen devido ao peristaltismo; do design ótico da cápsula³⁷. Ademais, as lesões identificadas são incapazes de serem retiradas, examinadas ou submetidas à biópsia no momento da passagem da CE, tampouco podem passar por intervenção terapêutica³⁶.

A análise econômica apresentada aponta que a eficiência da CE em relação às demais tecnologias diagnósticas é determinada pelo critério adotado para o estabelecimento da efetividade da tecnologia. Se o rendimento diagnóstico da CE for superior às demais tecnologias, ela pode ser uma alternativa poupadora de recursos (*cost-saving*), porém as AEs conduzidas até o momento possuem as mesmas limitações metodológicas encontradas nos estudos clínicos, o que impossibilita essa afirmação. Além disso, faltam estudos de avaliação econômica sobre a adoção da CE para o diagnóstico de SGO e DC para o Brasil, principalmente no âmbito do SUS. Outro ponto é a dificuldade de se obter os dados referentes aos preços da base instalada e da cápsula no contexto nacional. Ademais, o custo do procedimento pode ser considerado elevado, pois equivale a pouco mais de 10 salários mínimos. Sendo assim, aproximadamente 5% da população brasileira⁵⁴ têm condições de pagar por esse exame diagnóstico, considerando que a CE não está contemplada no rol de procedimentos cobertos pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

Por fim, tendo em vista que as evidências científicas existentes até o momento não são suficientemente robustas para garantir superioridade diagnóstica da cápsula em relação às técnicas convencionais, a CE pode ser considerada uma alternativa complementar para o diagnóstico do SGO e da DC. Destaque-se que a limitação de dados a respeito da efetividade dessa tecnologia e seu alto custo comparado ao dos exames convencionais restringem a sua utilização na prática clínica. A decisão clínica a respeito da melhor tecnologia diagnóstica a ser empregada deverá levar em conta a indicação clínica do exame, bem como as preferências do

paciente, que deverá ser bem orientado a respeito dos riscos relacionados ao procedimento com a cápsula endoscópica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Cave D. Wireless video capsule endoscopy. *Uptodate* 2010; 1 – 18.
- 2) Biblioteca Virtual em Saúde. Descritores em Ciências da Saúde. Termo de pesquisa: cápsula endoscópica, disponível em <http://decs.bvs.br/>, acesso em 29/07/2010.
- 3) Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil socio econômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. *Arquivos de Gastroenterologia* 2007; 44(2): 99-106.
- 4) Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Utilidad de la endoscopia por vídeo cápsula em sangrado digestivo de origen desconocido. *Informe de Resposta rápida* 2005; 56: 1 – 19.
- 5) Ministério de Sanidad y consumo. Utilidad clínica de la cápsula endoscópica en el sangrado gastrointestinal de origen oscuro. *Revisión sistemática. Informes, estudios e investigación* 2007; 1 – 95.
- 6) The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA). *Wireless Capsule Endoscopy. Issues in Emerging Health Technologies* 2004; 53: 1 – 4.
- 7) Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1697–1717.
- 8) Rantis PC Jr, Harford FJ, Wagner RH, Henkin RE. Technetium-labelled red blood cell scintigraphy: is it useful in acute lower gastrointestinal bleeding? *International Journal of Colorectal Disease* 1995; 10: 210-215.
- 9) Mekhjian HS, Switz DM, Melnyk CS, Rankin GB, Brooks RK. Clinical features and natural history of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979; 77: 898-906.
- 10) Lashner B. *Bowel disease*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 305-314.
- 11) Delvaux M, Fassler I, Gay G. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. *Endoscopy* 2004; 36: 1067-1073.

- 12) Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – Doença de Crohn. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- 13) Rath HC, Andus T, Caesar I, Scholmerich J. [Initial symptoms, extra-intestinal manifestations and course of pregnancy in chronic inflammatory bowel diseases] *Medizinische Klinik (Munich)* 1998; 93: 395-400.
- 14) Vreeburg EM, Snel P, Bruijne JW, Bartelsman JF, Rauws EA. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area. Incidence, diagnosis and clinical outcome. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92(2): 236-43.
- 15) Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy* 1990; 36 (suppl 5): S8-18.
- 16) Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *British Medical Journal* 1995; 311(699): 222-6.
- 17) Lewis JB, Bilker WB, Brensinger C, Farrar JT, Strom BL. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990's: Relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications. *Gastroenterology* 2002; 97: 2540-9.
- 18) Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population based study. *American Journal of Gastroenterology* 1997; 92: 419-24.
- 19) Caroll B M, Julia Guerrero P, Pedro Castro N, Alexis Peralta B, Carolina Figueroa C., Rodrigo Quera P, Jorge Valenzuela E. y Marcela A. Hermoso R. Papel del sistema inmune en el desarrollo de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Gastr Latinoam* 2005; 16 (3): 229-242.
- 20) Souza MM; Belasco AGS; Nascimento JE de A. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Revista brasileira de coloproctologia* 2008; 28 (3): 324-8.
- 21) Flávia MO; Emerick AP do C; Soares E G Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. *Ciência saúde coletiva* Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700009&lng=en. doi: 10.1590/S1413-81232010000700009.
- 22) Victoria CR; Sassak LY; Nunes H R de C Incidência e prevalência das doenças inflamatórias intestinais na região centro-oeste do Estado de São Paulo. *Arquivos de Gastroenterologia* 2009; 46 (1): 20-25.
- 23) Souza MHP, Troncon LE de A, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC, Martinelli ALC e Meneghelli UG. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil *Arquivos de Gastroenterologia*; 39(2): 98-105.
- 24) P. López-Serrano, J. L. Pérez-Calle, E. Carrera-Alonso1, T. Pérez-Fernández, G. Rodríguez-Caravaca2, D. Boixeda-de-Miguel3 and C. M. Fernández-Rodríguez Epidemiologic study on the current incidence of inflammatory bowel disease in Madrid *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas (Madrid)*; 101 (11): 768-772.
- 25) Hanauer SB, Sandborn W and The Practice Parameters Committee of The American College of Gastroenterology. Management of Crohn's Disease in Adults. *American Journal of Gastroenterology* 2001; 96: 635-43.
- 26) National Institute for Clinical Excellence. Interventional procedures overview of wireless capsule endoscopy. *NICE Interventional Procedures Overview* 2004; 1 – 26.
- 27) Varela LL, Puñal RJ, Ruano-Ravina A. Utilidad clínica de la cápsula endoscópica em el sangrado gastrointestinal de origen de origen obscuro. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. *Avalia-t n° 2006/02*.
- 28) Ruano-Ravina A, Rey-Liste T. Efectividad de la cápsula endoscópica em la detección de hemorragia Del intestino delgado y en la enfermedad de Crohn. *Med Clin (Barc)* 2004; 123 (2): 70-6.
- 29) Marmo R, Rotondano G, Piscopos R, Bianco MA, Cipolletta L. Meta-analysis: capsule enteroscopy vs. Conventional modalities in diagnosis of small bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 595-604.
- 30) Leighton JA, Triester SL, Sharma VK. Capsule Endoscopy: a meta-analysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics North American* 2006; 16: 229-250.
- 31) Chen X, Ran Z, Tong J. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to double-balloon enteroscopy in patients with small bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13 (32): 4372-4378.

- 32) Pasha SF, Leighton JA, Das A, Harrison ME, Decker GA, Fleischer DE, Sharma VK. Double-Balloon Enteroscopy and Capsule Endoscopy Have Comparable Diagnostic Yield in Small-Bowel Disease: A Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008; 6 (6): 671-676.
- 33) Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI 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(11): 2407-18.
- 34) Lewis BS, Eisen GM, Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials. *Endoscopy* 2005; 37(10): 960-5.
- 35) Mazzarolo, S. Brady, P. Small bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Southern Medical Journal*, Volume 100, number 3, March 2007.
- 36) Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 71(2): 280-6.
- 37) Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, Schmelkin I, Brown A, Lichtiger S, Lewis BS. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006 Oct;101(10):2218-22.
- 38) ECRI Institute. Disponível em <http://www.ecri.org/About/Pages/history.aspx>. Acesso em 10/12/2010.
- 39) Mylonaki M, Fritscher-Ravens A, Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding. *Gut*. 2003;52(8):1122-6.
- 40) Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, Huschner W, Moller K, Jakobs R, Reitzig P, Weickert U, Gellert K, Schultz H, Guenther K, Hollerbuhl H, Schoenleben K, Schulz HJ, Riemann JF. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005 Jun; 61(7):826-32.
- 41) Hartmann D, Schilling D, Bolz G, Hahne M, Jakobs R, Siegel E, Weickert U, Adamek HE, Riemann JF. Capsule endoscopy versus push enteroscopy in patients with occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol* 2003 May; 41(5):377-82.
- 42) Leighton JA, Sharma VK, Hentz JG, Musil D, Malikowski MJ, McWane TL, Fleischer DE. Capsule endoscopy versus push enteroscopy for evaluation of obscure gastrointestinal bleeding with 1-year outcomes. *Dig Dis Sci* 2006 May; 51(5):891-9.
- 43) Mata A, Bordas JM, Feu F, Gines A, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, Balaguer F, Pique JM, Llach J. Wireless capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: a comparative study with push enteroscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 Jul 15;20(2):189-94.
- 44) Ell C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002 Sep; 34(9):685-9.
- 45) Marmo R, Rotondano G, Rondonotti E, Frachis R, D'Inca R, Vettorato MG, Costamagna G, Riccioni ME, Spada C, D'Angella R, Milazzo G, Faraone A, Rizzetto, Barbon V, Occhipinti P, Saettone S, Iaquinio G, Rossini FP. Capsule enteroscopy versus other diagnostic procedures in diagnosing obscure gastrointestinal bleeding: a cost-effectiveness study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007; 19: 535-542.
- 46) Gerson L, Kamal A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 68(5): 920-936.
- 47) Somsouk M, Gralnek IM, Inadomi JM. Management of obscure occult gastrointestinal bleeding: a cost-minimization analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2008; 6(6): 661-670.
- 48) Medical Services Advisory Committee. M2A(R) capsule endoscopy for the evaluation of obscure gastrointestinal bleeding in adult patients. Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC) 2003: 159.
- 49) Leighton JA, Gralnek IM, Richner RE, Lacey MJ, Papatheofanis FJ. Capsule endoscopy in suspected small bowel Crohn's disease: economic impact of disease diagnosis and treatment. *World Journal of Gastroenterology* 2009; 15(45): 5685-5692.
- 50) Goldfarb N I, Pizzi L T, Fuhr J P, Salvador C, Sikirica V, Kornbluth A, Lewis B. Diagnosing Crohn's disease: an economic analysis comparing wireless capsule endoscopy with traditional diagnostic procedures. *Disease Management* 2004; 7(4): 292-304.

51) Fleury Medicina e Saúde. Exames e Orientações. Disponível em http://www.fleury.com.br/Sist/manual_exame/pages/pesquisa.aspx?usuario=cliente&exame=capsula. Acesso em 03/12/2010.

52) Poelmans J, Hulstaert F, Huybrechts M, Ramaekers D. Capsule endoscopy. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) 2006.

53) Goldfarb NI, Philips A, Conn M, Lewis B, Nash DB. Economic and health outcomes of capsule endoscopy: Opportunities for improved management of the diagnostic process for obscure gastrointestinal bleeding. *Disease Management* 2002; 5: 123-35.

54) Neri MC (coordenador). A nova classe média: o lado brilhante dos pobres. Rio de Janeiro, FGV/CPS: 2010.

METODOLOGIA DE BUSCA DAS EVIDÊNCIAS

Eficácia e Segurança

As buscas na literatura tiveram como objetivo identificar revisões sistemáticas que comparassem a acurácia da cápsula endoscópica em relação a outros exames diagnósticos empregados para identificar doenças do intestino delgado, incluindo, especificamente a doença de Crohn e o sangramento obscuro gastrointestinal.

Foram realizadas buscas nas bases eletrônicas MEDLINE (via PubMed) e na Cochrane Library (via BVS). As estratégias de busca utilizadas nessas bases de dados, bem como seus resultados, estão descritos a seguir:

MEDLINE (via PubMed)

Estratégia:

((("Gastrointestinal Hemorrhage"[Mesh] OR "Crohn Disease"[Mesh]) OR "Gastrointestinal Diseases"[Mesh]) OR "Intestinal Diseases"[Mesh]) AND "Capsule Endoscopy"[Mesh] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]))

Data da busca: 17/6/2010

Resultados: 24

Selecionados: 2

BIBLIOTECA COCHRANE (via BVS)

Estratégia 1:

capsule and endoscopy

Data da busca: 17/6/2010

Resultado: 143 encontrado(s)

Selecionados: 3

Estratégia 2:

wireless and capsule and endoscopy

Data da busca: 7/7/2010

Resultado: 31

Selecionados: 0

Informações Econômicas

Na análise econômica, optou-se por usar as informações disponíveis nos estudos de avaliação econômica (AE). Foi realizada uma busca por AE na base eletrônica *Medline*, acessada via PubMed, em maio de 2010. A estratégia de busca utilizada está apresentada abaixo.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma busca sensibilizada por AE na base eletrônica *Medline*, acessada via PubMed, em maio de 2010, sem limite de data, segundo a estratégia abaixo:

((Capsule Endoscopies) OR (Endoscopies, Capsule) OR (Endoscopy, Capsule) OR (Wireless Capsule Endoscopy) OR (Capsule Endoscopies, Wireless) OR (Capsule Endoscopy, Wireless) OR (Endoscopies, Wireless Capsule) OR (Endoscopy, Wireless Capsule) OR (Wireless Capsule Endoscopies) OR (Video Capsule Endoscopy) OR (Capsule Endoscopies, Video) OR (Capsule Endoscopy, Video) OR (Endoscopies, Video Capsule) OR (Endoscopy, Video Capsule) OR (Video Capsule Endoscopies)) AND ((Cost-Benefit Analysis[Mesh]) OR (Cost Savings[Mesh]) OR (Cost of Illness[Mesh]) OR (Drug Costs[Mesh]) OR (Economics, Pharmaceutical[Mesh]) OR (Technology Assessment, Biomedical[Mesh]) OR (Decision Trees[Mesh]) OR (Analyses, Cost-Benefit) OR (Analysis, Cost-Benefit) OR (Cost-Benefit Analyses) OR (Cost Benefit Analysis) OR (Analyses, Cost Benefit) OR (Analysis, Cost Benefit) OR (Cost Benefit Analyses) OR (Cost Effectiveness) OR (Effectiveness, Cost) OR (Cost-Benefit Data) OR (Cost Benefit Data) OR (Data, Cost-Benefit) OR (Cost Benefit) OR (Benefits and Costs) OR (Costs and Benefits) OR (Cost Saving) OR (Saving, Cost) OR (Savings, Cost) OR (Illness Cost) OR (Illness Costs) OR (Cost of Disease) OR (Sickness Cost) OR (Cost, Sickness) OR (Costs, Sickness) OR (Costs of Disease) OR (Disease Cost) OR (Cost, Disease) OR (Costs, Disease) OR (Disease Costs) OR (Burden of Illness) OR (Illness Burden) OR (Illness Burdens) OR (Cost of Sickness) OR (Sickness Costs) OR (Cost, Drug) OR (Costs, Drug) OR (Drug Cost) OR (Pharmacoeconomics) OR (Pharmaceutical Economics) OR (Assessment, Biomedical Technology) OR (Assessments, Biomedical Technology) OR (Biomedical Technology Assessments) OR (Technology Assessments, Biomedical) OR (Biomedical Technology Assessment) OR (Technology Assessment) OR (Assessment, Technology) OR (Assessments, Technology) OR (Technology Assessments) OR (Decision Tree) OR (Tree, Decision) OR (Trees, Decision) OR (Chains, Markov) OR (Markov Process) OR (Markov Processes) OR (Process, Markov) OR (Processes, Markov) OR (Markov Chain) OR (Chain, Markov))

Critérios de Inclusão

- População: pacientes com suspeita de Sangramento Gastrointestinal Obscuro ou de Doença de Crohn.
- Intervenção: cápsula endoscópica.
- Comparador: sem restrição.
- Desfechos: custo consequência, custos por anos de vida e/ou custos por anos de vida ajustados por qualidade.
- Idiomas: sem restrição.

Seleção dos artigos

Por meio da estratégia descrita, foram identificados 44 estudos. Após análise dos títulos e resumos, foram selecionados 6 estudos, sendo 4 AEs para o diagnóstico de Sangramento Gastrointestinal Obscuro e 2 AEs para o diagnóstico de Doença de Crohn.

Em destaque

Pesquisa de preços de produtos para a saúde

Com o intuito de reduzir a assimetria de informações do mercado de Produtos para a Saúde, foi publicada a RDC nº 185, de 13 de outubro de 2006, que determina, em seu Art. 1º, que as empresas detentoras de registros de produtos para saúde devem enviar informações econômicas de alguns Produtos para Saúde listados na RE 3385/2006.

Desde o final de 2006, o Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação avalia as informações recebidas por meio da RDC 185/2006 e, recentemente, encomendou estudos cujos resultados puderam auxiliar a análise e divulgação de dados recebidos por meio da supracitada Resolução.

Dessa forma, foi construído um banco de dados, divulgado em 14 de setembro de 2010 no sítio eletrônico da Anvisa, com vistas a relacionar dados provenientes de diferentes fontes de informações relacionadas a 250 produtos da área de cardiologia: preços divulgados em revista especializada, registro sanitário, RDC 185/2006, pesquisa de preços realizada por empresa especializada em auditoria médica e preços provenientes de duas operadoras de saúde.

Trata-se de um instrumento que tem o objetivo de subsidiar de forma prática decisões de gestores, profissionais de saúde ou interessados, em relação ao comportamento dos preços no mercado de produtos para a saúde, a fim de que sejam fornecidos subsídios para tomada de decisão. Tem-se o intuito de aumentar a transparência e a visibilidade no que se refere à utilização dos recursos para a aquisição de produtos para a saúde.

O acesso à ferramenta mencionada pode ser feito por meio do link *Pesquisa de Preços de Produtos para a Saúde*, constante no seguinte endereço eletrônico:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/posuso/regulacaodemercado>

Expediente

Redação

Ana Paula Cavalcante
Bruna Alessandra Vale Delocco
Cidley de Oliveira Guioti
Cíntia Maria Gava
Eduardo Coura Assis
Jorge Pinho
Mariama Gaspar Falcão
Misani Akiko Kanamota Ronchini
Nataly de Medeiros
Rochele Alberto Martins Santos

Núcleo Editorial

Alexandre Lemgruber Portugal
d'Oliveira
Clarice Alegre Petramale
Flávia Tavares Silva Elias
Martha Regina de Oliveira

Conselho Consultivo

Afrânio Lineu Kritsky
Andres Pichon-Riviere
Carlos José Coelho de Andrade
Cid Manso de Mello Vianna
Cláudia Garcia Serpa Osório
Giácomo Balbinotto Neto
Hillegonda Maria Dutilh Novaes
Lenita Wannmacher
Luís Guilherme Costa Lyra
Margareth Crisóstomo Portela
Marisa Santos
Otávio Berwanger
Ronir Raggio Luiz
Rosimary Terezinha de Almeida
Sebastião Loureiro
Suzana Alves
Thais Queluz

Projeto gráfico e diagramação

Assessoria de Divulgação e Comunicação

Institucional da Anvisa

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5, Área Especial 57
CEP: 71205-050
Brasília – DF

Anvisa Atende 0800 642 9782
Disque Saúde 0800 61 1997
Disque Intoxicação 0800 722 6001

E-mail: brats@anvisa.gov.br

www.anvisa.gov.br
www.ans.gov.br
www.saude.gov.br/sctie

Apoio
Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS

Envie sugestões de temas, críticas e questionamentos sobre o BRATS para o e-mail: brats@anvisa.gov.br

Secretaria de Ciência, Tecnologia
e Insumos Estratégicos



Ministério da
Saúde

