UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Rafael Pasqualini de Carvalho

Custo-efetividade da abordagem sistematizada do sangramento digestivo de origem obscura em hospital terciário e proposta de protocolo clínico e de regulação para rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente

Ribeirão Preto

2017

Rafael Pasqualini de Carvalho

Custo-efetividade da abordagem sistematizada do sangramento digestivo de origem obscura em hospital terciário e proposta de protocolo clínico e de regulação para rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do Título de Mestre. Área de concentração: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Sebastião dos Santos

Ribeirão Preto

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Rafael Pasqualini de Carvalho

88p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Sebastião dos Santos

Sangramento Intestinal Obscuro, Cápsula Endoscópica, Enteroscopia, Enteroscopia de Duplo Balão, Intestino Delgado, Protocolo, Protocolo Clínico e de Regulação, Análise de Custo, Sistema Único de Saúde.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Rafael Pasqualini de Carvalho

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do Título de **Mestre**. Área de concentração: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde.

Aprovado em: _____

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____

Instituição: _____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Maria Célia, Antônio, pelo incentivo sempre, pelo exemplo de trabalho e honestidade.

Aos meus irmãos, Leandro, Érica e Lívia, que sempre me apoiaram e aplaudiram minhas conquistas.

Aos meus sobrinhos, Luís Otávio e João Lucas, que me enchem de alegria.

À minha querida esposa, Caroline, e minha amada filha, Heloísa, razões da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por iluminar o meu caminho, pelas realizações diárias e por se fazer presente em todos os momentos da minha vida.

À minha querida família: minha mãe Maria Célia, meu pai Antônio, meus irmãos Leandro, Érica e Lívia, meus sobrinhos Luís Otávio e João Lucas, meus cunhados Felipe, Jorge e Isabela, meu tio Antônio Pascoalini e meus primos, alicerces de minha vida.

À Caroline, minha esposa, pela paciência, compreensão e apoio nos momentos mais difíceis.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Sebastião dos Santos, pelo incentivo e pelo exemplo de profissional.

Aos meus mestres que me ensinaram Endoscopia no Hospital das Clínicas e que hoje são meus colegas de trabalho: Prof. Dr. José Luiz Pimenta Módena, Prof. Dr. Rafael Kemp, Dr. José Eduardo Brunaldi, Dr. José Celso Ardengh, Dr. Getúlio Vargas E. Cortez, Dr. Celso Junqueira Barros, Dra. Rosamar Rezende e Dra. Suzeide B. Castanheira.

À Profa.Dra. Adriana Vaz Safatle-Ribeiro, pelo apoio dado à incorporação da enteroscopia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Ao Dr. Edmar Duarte Gomieiro, que também participou dos primeiros exames de enteroscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e a todos os demais médicos assistentes, pelo apoio.

A todos os meus amigos de infância e a todos os outros que conheci em minha trajetória, pela amizade e companheirismo.

A todos os funcionários do Centro de Endoscopia do Hospital das Clínicas, em especial ao Jairo Aureliano Silva, que esteve presente em todos os exames de enteroscopia e ao Fernando dos Santos e Maria Ângela P. Alves, pelo apoio.

A todos os funcionários e membros do Serviço de Arquivo Médico e Estatística e da Seção de Gestão de Custos do Hospital das Clínicas das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

À Fundação Waldemar Barnsley Pessoa, pelo apoio no financiamento dessa pesquisa.

"A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê".

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Pasqualini-Carvalho, R. **Custo-efetividade da abordagem sistematizada do sangramento digestivo de origem obscura em hospital terciário e proposta de protocolo clínico e de regulação para rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente.** 2017. 88 fls. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

Introdução: A abordagem sem sistematização dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura (SDOO) implica na realização e repetição de vários exames, múltiplas transfusões sanguíneas, internações recorrentes com aumento dos riscos e custos para os pacientes e para o sistema de saúde, que podem ser mitigados com adoção de protocolos para o acesso aos serviços de saúde, à investigação e ao tratamento. **Objetivos**: Estudar a relação custo-efetividade da abordagem sistematizada do sangramento digestivo de origem obscura em hospital terciário e propor protocolo clínico e de regulação para acesso ao sistema de saúde com rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente**.** **Método:** Estudo observacional, retrospectivo e longitudinal, com verificação dos prontuários de pacientes com SDOO tratados em hospital terciário, público e de ensino, no período de 2002 a 2016, antes e depois da implantação de unidade de gestão clínica, no ano de 2014, mediante sistematização da abordagem, com definição de equipe dedicada, disponibilização da cápsula endoscópica e da enteroscopia. Foram feitas análises de variáveis epidemiológicas, clínicas e assistenciais e dos custos. Adicionalmente, propôs- se um protocolo clínico e de regulação para sistemas de saúde que possuem redes de saúde de complexidade crescente, com acesso ordenado a partir da atenção básica e dos demais serviços pré-hospitalares fixos e móveis de urgência. **Resultados:** Dentre os 100 pacientes com SDOO estudados, 82 (82%) foram abordados sem protocolo (GNP) e 18 (18%) com emprego de protocolo clínico (GP). O número de exames específicos utilizados para o manejo do sangramento foi 7,2 por paciente no GNP e 5,17 no GP ($p<0,01$). As transfusões sanguíneas foram realizadas em 64 pacientes (78,05%) no GNP e em 9 pacientes (50%) no GP ($p=0,02$). As intervenções cirúrgicas foram realizadas em 25 pacientes (30,49%) do GNP e em um paciente (5,56%) do GP ($p=0,03$). As complicações ocorreram em 44 (53,66%) dos pacientes do GNP e em 3 pacientes (16,67%) do GP ($p<0,01$). A média de tempo para se alcançar o diagnóstico foi de 309,9 semanas (IC 248,3 ; 371,6) no GNP e 18,3 semanas (IC 11,2 ; 25,4) no grupo protocolo ($p<0,01$). Não houve diferença na quantidade de sangue e hemoderivados transfundidos por paciente, nem na mortalidade entre os grupos. O custo médio foi maior para o GNP, (R$ 45.715,85) em relação ao GP (R$10.422,08) ($p<0,01$)**.** **Conclusão:** A implantação de unidade de gestão clínica para abordagem sistematizada do SDOO em hospital terciário melhorou a relação custo/efetividade e especula-se, se a adoção do protocolo clínico e de regulação proposto para a rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente pode ampliar as vantagens já observadas.

Palavras-Chave: Sangramento intestinal obscuro, cápsula endoscópica, enteroscopia, enteroscopia de duplo balão, intestino delgado, protocolo, protocolo clínico e de regulação, análise de custo, sistema único de saúde.

ABSTRACT

Pasqualini-Carvalho, R. **Cost-effectiveness of the systematized approach of obscure gastrointestinal bleeding and proposal of clinical protocol with regulation of access to hierarchical care network and increasing complexity**. 2017. 88 fls. Dissertation (Master). Faculty of Medicine. University of Sao Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

Introduction: The non-systematized approach of patients with obscure gastrointestinal bleeding (SDOO) involves performing and repeating multiple exams, multiple blood transfusions, recurrent hospitalizations with increased risks and costs for patients and the health system, which can be mitigated through the adoption of protocols for access to health services, research and treatment. **Objectives:** To study the cost-effectiveness of the systematized approach of obscure gastrointestinal bleeding and propose a clinical and regulatory protocol for access to the health system with a hierarchical healthcare network and increasing complexity. **Method**: This is a retrospective observational study and longitudinal, with the verification of the medical records of patients with SDOO treated in a tertiary, public and teaching hospital), in the period from 2002 to 2016, before and after the implementation of the clinical management unit, in 2014, through systematization of the approach, the endoscopic capsule and enteroscopy. Analyzes of epidemiological, clinical and care variables and costs were made. Additionally, a clinical and regulatory protocol was proposed for health systems that have health networks of increasing complexity, with orderly access from basic care and prehospital emergency and fixed services. **Results:** Among the 100 patients with SDOO studied, 82 (82%) were approached without protocol (GNP) and 18 (18%) with clinical protocol (GP). The number of specific exams used to manage bleeding was 7.2 per patient in GNP and 5.17 in GP ($p < 0.01$). Blood transfusions were performed in 64 patients (78.05%) in the GNP and in 9 patients (50%) in the GP ($p = 0.02$). Surgical interventions were performed in 25 patients (30.49%) of GNP and in one patient (5.56%) of GP ($p = 0.03$). Complications occurred in 44 (53.66%) patients of the GNP and in 3 patients (16.67%) of GP ($p < 0.01$). The mean time to reach the diagnosis was 309.9 weeks (CI 248.3, 371.6) in the GNP and 18.3 weeks (CI 11.2, 25.4) in the protocol group ($p < 0, 01$). There was no difference in the amount of transfused blood and blood products per patient, nor in the mortality between groups. The average cost was higher for the GNP, (R$ 45.715,85) in relation to the GP (R$ 10.422,08) ($p < 0.01$). Conclusion: The implementation of a care management unit in a tertiary hospital was enough to obtain clinical results similar to those registered in referral services and at a lower cost, and it is therefore speculated whether the adoption of a clinical protocol and proposed regulation can advantages already observed.

Keywords: obscure gastrointestinal bleeding, capsule endoscopy, enteroscopy, double balloon enteroscopy, small intestine, protocol, clinical and regulatory protocol, cost analysis, single health system

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABC	“Activity Based Costing”
AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais
CE	Cápsula endoscópica
CMOS	“Complementary metal oxide sensor”
CR	Complexo regulador
EBU	Enteroscopia de balão único
EDA	Endoscopia digestiva alta
EDB	Enteroscopia de duplo-balão
EE	Enteroscopia espiral
ETC	Enterotomografia
FDA	“Foodand drugs aministration”
FMRP	Faculdade de medicina de Ribeirão Preto
GAVE	Ectasia vascular do antro gástrico
GISTs	Tumores estromais gastrointestinais
GNP	Grupo não protocolo
GP	Grupo protocolo
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HD	Hemorragia digestiva
HDA	Hemorragia digestiva alta
MFAV	Má formação arteriovenosa
N	Número de casos
PE	“push” enteroscopia
RNM	Ressonância nuclear magnética
RRAS	Rede Regional de Atenção à Saúde
R$	Reais
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SDOO	Sangramento digestivo de origem obscura
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
Tc99	Tecnécio 99
TGI	Trato gastrointestinal
THH	Teleangectasia hemorrágica hereditária
TI	Trânsito intestinal
UBS	Unidade Básica de Saúde
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição temporal dos casos de sangramento digestivo de origem obscura segundo a abordagem, sem protocolo (GNP) e com protocolo (GP), tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016. 58

Gráfico 2. Causas de exclusão do conjunto de pacientes inicialmente diagnosticado com sangramento digestivo de origem obscura, tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016. 59

Gráfico 3. Exames de imagem realizados nos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016. 61

Gráfico 4. Curva de Kaplan-Meier correlacionando probabilidade de diagnóstico x tempo para o diagnóstico dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016, ... 66

Gráfico 5. Custos para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016. 67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Causas de Sangramento de Origem Obscura..... 21

Tabela 2. Caracterização epidemiológica e clínica dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados com (GP) e sem protocolo (GNP) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 a 2016. 60

Tabela 3. Diagnóstico etiológico do sangramento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 a 2016..... 62

Tabela 4. Necessidade de intervenção cirúrgica para os pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 a 2016. 62

Tabela 5. Complicações relacionadas ao sangramento nos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 a 2016. 63

Tabela 6. número de exames para investigação e tratamento da SDOO, de indicação de hemoderivados e do tempo de internação, bem como a incidência de intervenções cirúrgicas, de complicações e a mortalidade para os GNP e GP, no HCFMRP-USP de 2002 a 2016. 64

Tabela 7. Tempo, em semanas, para definição do diagnóstico etiológico dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016..... 65

Tabela 8. Custos para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016, com (GP) e sem protocolo (GNP)..... 67

Tabela 9. TCE para o para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016, com (GP) e sem protocolo GNP..... 68

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Angioectasia em jejuno, paciente feminino de 87 anos, com SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2015). 23

Figura 2. Angioectasia em jejuno 23

Figura 3. MAV em jejuno de paciente feminino, 32 anos, com SDOO. Imagem Cápsula endoscópica (HCFMRP-USP, 2016) 24

Figura 4. MAV em jejuno de paciente feminino, 32 anos, com SDOO. Imagem Cápsula endoscópica (HCFMRP-USP, 2016) 24

Figura 5. MAV em jejuno pela laparoscopia (HCFMRP-USP, 2016) 24

Figura 6. MAV em jejuno de paciente feminina, 61 anos, com SDOO. Iamgem Cápsula Endoscópica (HCFMRP-USP, 2016). 24

Figura 7. Lesões vasculares em paciente com "Blue Rubber Bleb nevus syndrome", masculino, 51 anos, apresentando SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2014). 25

Figura 8. Paciente com "Blue Rubber Bleb nevus syndrome". Foco de sangramento no jejuno. Imagem CE (HCFMRP-USP,2014). 25

Figura 9. Pólipo em íleo. Paciente masculino, 46 anos, com síndrome de Peutz-Jeghers, apresentando SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2016). 27

Figura 10. Pólipo em jejuno. Paciente com síndrome de Peutz-Jeghers (HCFMRP-USP, 2016). 27

Figura 11. Lesão ulcerada em jejuno. Paciente 73 anos com SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2015). 28

Figura 12. Esquema de progressão do EDB, via anterógrada. Fonte: YAMAMOTO et al., 2004. 32

Figura 13. Enteroscópio de duplo-balão (HCFMRP-USP) 33

Figura 14. Esquema de enteroscopia com balão único. Fonte: SHIMATANI et al., 2014. 34

Figura 15. *Overtube* utilizado na EE. Fonte: LEIGHTON, 2011. 34

Figura 16. Cápsula Endoscópica (HCFMRP-USP) 36

Figura 17. Protocolo para SDOO visível. TESHIMA, 2012. 42

Figura 18. Protocolo para SDOO oculto e ou inativo. TESHIMA, 2012. 43

Figura 19. Fluxograma para seleção dos pacientes . 52

Figura 20. Metodologia para cálculo dos custos para cada paciente. 56

Figura 21. Doença hemorroidária em paciente encaminhado para avaliação do intestino delgado (HCFMRP-USP) 59

Figura 22. Pólipo ulcerado de grandes proporções com pedículo na terceira porção duodenal, encaminhado para avaliação do intestino delgado. O mesmo foi tracionado para o estômago (HCFMRP-USP). 60

Figura 23. Abordagem do paciente com sangramento digestivo 69

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 16

2. REVISÃO DA LITERATURA 17

2.1 Hemorragia Digestiva.....17

2.2 Causas de Sangramento de Origem Obscura 21

2.2.1 Lesões Vasculares:.....22

2.2.2 Tumores.....26

2.2.3 Divertículo de Meckel.....26

2.2.4 Doença de Crohn.....26

2.2.5 Causas menos frequentes 27

2.3 PROPEDEUTICA DO INTESTINO DELGADO 28

2.3.1 Métodos Radiológicos.....28

2.3.2 Métodos Endoscópicos.....30

2.4 A Análise Econômica em Saúde 44

3- OBJETIVO 49

4- METODOLOGIA..... 50

4.1 Desenho do estudo 50

4.2 Revisão da Literatura Sobre Sangramento Digestivo de Origem Obscura 50

4.3 Revisão da literatura sobre análise de custo 50

4.4 Triagem e seleção dos casos de SOO.....50

4.5 Constituição dos grupos, formulação do protocolo de pesquisa e coleta dos dados 53

4.6- Análise Econômica. 55

4.7 Análise Estatística.....56

4.8 Comitê de ética. 57

5- RESULTADOS 58

5.1 Caracterização geral dos grupos de estudo.....58

Não houve diferença estatística na quantidade de hemoderivados transfundidos por paciente. 64

5.5 Análise de sobrevida.....64

5.6 Custos 66
5.7 Recomendações 68

6- DISCUSSÃO 70

7. CONCLUSÃO 77

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 78

9. ANEXO 85

10. APÊNDICES 86

1. INTRODUÇÃO

A hierarquização na atenção à saúde e o ordenamento do acesso à rede assistencial por meio da regulação da assistência, em nosso meio (SANTOS et al.,2003; LOPES et al., 2007; FERREIRA et al., 2010; SANTOS et al., 2012), induziram, por consequência, o Setor de Endoscopia Digestiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRPUSP) a organizar-se para assistir às doenças e aos doentes mais complexos.

Nesse contexto, no ano de 2009, instalou-se o Centro de Endoscopia (CE) do HCFMRP-USP e sua consolidação em 2015, foi acompanhada do aumento da complexidade dos pacientes e intervenções, com introdução de novos procedimentos, sobretudo terapêuticos para atender à Rede Regional de Atenção à Saúde XIII (RRAS XIII), composta pelas regiões de Araraquara, Barretos, Franca e Ribeirão Preto, com cerca de 3.307.320 habitantes.

O Centro de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) que é referência para diagnóstico e tratamento das hemorragias varicosas e não varicosas e das afecções de abordagem endoscópica do pâncreas e da via biliar, no ano de 2014, implantou o serviço de diagnóstico e tratamento para sangramento digestivo de origem obscura (SDOO).

A incorporação de recursos tecnológicos (cápsula endoscópica e enteroscopia) mais a capacitação dos especialistas do Centro de Endoscopia possibilitaram a adoção, no âmbito do HCFMRP-USP, no ano de 2014, de protocolo para investigação e tratamento dos pacientes com SDOO.

Dessa forma, faz-se necessário avaliar o impacto dessas medidas na redução do tempo de acesso ao diagnóstico e tratamento, na utilização de recursos assistenciais e dos custos, bem como a melhoria nos resultados da atenção dos pacientes com SDOO. Adicionalmente, esses resultados podem subsidiar a elaboração de um protocolo clínico e de regulação para ordenar o acesso, a investigação e o tratamento dos pacientes com SDOO em rede de atenção à saúde hierarquizada, de complexidade crescente e regulada, visando à obtenção de melhor relação de custo efetividade na abordagem dessa afecção.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HEMORRAGIA DIGESTIVA

A hemorragia digestiva (HD) é um problema de saúde frequente com formas de apresentação clínica diversificadas. A avaliação e as medidas iniciais frente ao paciente com HD devem ser garantidas em todos os serviços de saúde, independente da sua densidade tecnológica. Da mesma forma, todo médico, independente da sua atuação especializada, tem a atribuição de manter a estabilidade clínica dos pacientes com HD até o acesso à avaliação e ao tratamento especializado (CASTANHEIRA et al., 2012, ROSENSTOCK et al., 2013).

A HD origina-se, habitualmente, das vísceras ocas proximais (esôfago, estômago e duodeno) e distais (colón, reto e ânus). Todavia, excepcionalmente, outras partes do trato digestivo como o intestino delgado e as vias biliares, incluindo vísceras maciças anexas, como o fígado e o pâncreas, podem ser fontes de HD (ROCKEY, 2005). A hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como sangramento originado das vísceras abdominais proximais ao ângulo de Treitz (BARKUN; BARDOU; MARSHALL; 2003) e a incidência varia de 48 a 160 casos para cada 100.000 habitantes, por ano (FRANCO et al., 2015).

Apesar dos avanços nas terapias farmacológica e endoscópica, as taxas de mortalidade na HDA não varicosa não melhoraram, permanecendo em torno de 10% (BEALES, 2017). Em estudo com 13.498 pacientes com sangramento por úlcera péptica entre 2004 e 2011, as taxas de sucesso da terapia endoscópica foram maiores entre 2010 e 2011 do que entre 2004 e 2006 (94% *versus* 89%) e as taxas de ressangramento foram menores (13 *versus* 18%). No entanto, a mortalidade não melhorou (11% para ambos os grupos), embora houvesse uma tendência para a diminuição da mortalidade após ajuste para potenciais fatores de confusão (risco relativo ajustado 0,89, IC 95% 0,78-1,00) (ROSENSTOCK et al., 2013).Já a mortalidade na HDA varicosa, que pode chegar a 30% em pacientes com cirrose avançada, sofreu redução importante com estabelecimento correto de medidas de suporte e avanço na terapia das varizes, com redução de até 28% na mortalidade intra-hospitalar (FRANCO et al., 2015).

A origem do sangramento no trato digestivo, se alta ou baixa, a sua natureza, se varicosa ou não, a velocidade das perdas sanguíneas e o perfil do doente são fatores que influenciam a adoção das medidas iniciais e definitivas bem como a escolha da unidade de saúde para avaliação e tratamento da HD (LAINE et al., 2012, CASTANHEIRA et al, 2012).

Nos Sistemas de Saúde com rede de serviços hierarquizados, a abordagem inicial para avaliação e a estabilização dos pacientes podem ser feitas em unidades fixas ou móveis pré-hospitalares. Na sequência, os casos com HD moderada ou grave devem ser encaminhados para serviços hospitalares de média e elevada complexidade. Esse processo pode envolver a participação de médicos que atuam na saúde da família, na urgência pré-hospitalar e hospitalar, na regulação, na gastroenterologia clínica, na endoscopia, na terapia intensiva, na radiologia intervencionista e na cirurgia digestiva (BARKUN, BARDOU, MARSHALL, 2003; DULAI et al., 2002, CASTANHEIRA et al., 2012).

Em função da influência do primeiro atendimento no prognóstico desses pacientes é preciso que a equipe da Unidade Básica de Saúde (UBS) esteja preparada para diagnosticar e conduzir situações diversificadas no manejo da HD (LAINE et al., 2012, CASTANHEIRA et al., 2012).

A HD cessa espontaneamente em cerca de 85% dos casos, o que permite, mediante avaliação criteriosa, a investigação em regime eletivo (ROCKEY, 2005). Aproximadamente 15% dos pacientes têm persistência do sangramento e requerem tratamento em hospitais terciários com equipes multidisciplinares. A intervenção cirúrgica faz-se necessária em cerca de 5 a 10% dos casos. O descompasso entre os avanços tecnológicos e a mortalidade na HD, por volta de 10 a 11% (ROSENSTOCK et al., 2013) podem decorrer do aumento da idade e da morbidez da população tratada (DULAI et al., 2002; ROCKEY, 2005).

A HD pode manifestar-se nas quatro formas clínicas que se seguem:

I - Sangramento do trato digestivo alto que representa mais de 80% dos casos de HD (FRANCO et al., 2015). Podem ser de origem não varicosa (geralmente decorrente de úlcera péptica) e varicosa (geralmente decorrente de varizes do esôfago).

II - Sangramento do trato digestivo baixo: a maioria dos casos tem origem no cólon e é causada por divertículos ou angioectasias (ROCKEY, 2005).

III - Sangramento obscuro: é recorrente ou persistente, mas a causa não é identificável mediante os exames endoscópicos habitualmente empregados, como: endoscopia digestiva alta e colonoscopia (RAJU et al., 2007a). Pode ser subdividido em visível, quando há exteriorização do sangramento ou oculto, quando não há. Quando a causa do sangramento encontra-se no intestino delgado utiliza-se a denominação **hemorragia do intestino médio** (RAJU et al., 2007b).

O diagnóstico da HD é prontamente realizado quando há exteriorização visual do sangramento, mas em casos onde o sangramento é de pequeno volume ou até mesmo microscópico necessita-se de investigação mais detalhada com exames complementares específicos.

Nos últimos 20 anos, não houve mudanças nas principais causas da HDA não varicosa. A úlcera péptica é o principal fator etiológico e responde por aproximadamente 37 a 55% dos casos, seguida da lesão aguda de mucosa gastroduodenal, laceração de Mallory-Weiss, angiodisplasias e tumores. Entre as causa mais raras estão: hemobilia, fístula aortoduodenal e vasculites (FRANCO et al., 2015). A infecção crônica pelo *Helicobacter pylori* e o uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), além de favorecerem o desenvolvimento das úlceras pépticas, isoladamente ou em sinergismo aumentam seu risco de sangramento (DULAI et al., 2002; ROCKEY, 2005).

O sangramento de origem obscura é caracterizado pela perda sanguínea persistente ou recidivante não esclarecida após avaliação endoscópica convencional das porções alta e baixa do trato digestivo, sendo responsável por cerca de 5% dos casos de hemorragia digestiva (DULAI et al., 2002; RAJU et al., 2007a; ROCKEY, 2005). Destes casos não esclarecidos, o sangramento, na grande maioria dos casos tem origem no intestino delgado (90%) e nos 10% restantes dos pacientes a lesão não foi detectada à endoscopia ou colonoscopia por motivo de falha técnica ou lesão inaparente (FOUTCH, SAWYER, SANOWSKI, 1990; RAJU et al., 2007a).

O diagnóstico da origem do sangramento em pacientes com hemorragia

digestiva de origem obscura é um grande desafio e o fluxograma de investigação e os critérios estão em consolidação, o que dificulta as comparações nos diferentes estudos disponíveis. A dificuldade de diagnóstico etiológico e o tratamento implicam na realização e repetição de vários exames endoscópicos e estudos de imagem. Há registro da realização de 277 procedimentos diagnósticos em 39 pacientes (média de 7,3/paciente), sem sucesso (FLICKINGER et al., 1989). Além do custo dos exames deve-se considerar que a ausência do diagnóstico etiológico inviabiliza a instituição do tratamento e, desta forma, múltiplas transfusões sanguíneas (46 unidades transfundidas por paciente) e repetidas internações (média foi de 5 por paciente) podem ser realizadas (RAJU et al., 2007a).

A dificuldade da abordagem endoscópica ao intestino delgado justifica o maior número de procedimentos diagnósticos ($p<0,001$), o maior número de transfusões sanguíneas ($p<0,001$), o maior número de dias de internação hospitalar ($p<0,05$) e, consequentemente, o maior custo de internação hospitalar ($p<0,001$) nos pacientes com SDOO, bem como o pior prognóstico, 10% de mortalidade (PRAKASH; ZUCKERMAN, 2003) quando comparados a portadores de outras causas de HD, como hemorragia do cólon que apresenta mortalidade de 2% a 4% (BARNERT et al., 2009).

Outro dado preocupante é o tempo médio estimado de 2 anos para o diagnóstico diferencial do paciente portador de sangramento de origem obscura (variando de 1 mês a 8 anos) (FOUTCH; SAWYER; SANOWSKI, 1990; RAJU et al., 2007b). Dessa forma, a sistematização para investigação pode melhorar o prognóstico e a relação custo/benefício da realização de cada procedimento propedêutico, uma vez que, exames de custo elevado como a cápsula endoscópica (CE) e a enteroscopia assistida podem abreviar o tempo despendido para o estabelecimento de diagnóstico efetivo, reduzindo gastos com repetição de outros exames, transfusões sanguíneas e internações (FOUTCH, SAWYER, SANOWSKI, 1990; RAJU et al., 2007b).

2.2 CAUSAS DE SANGRAMENTO DE ORIGEM OBSCURA

As causas possíveis de sangramento gastrointestinal de origem obscura em relação à localização no trato digestório estão representadas na tabela 1. Observa-se que a maioria das lesões está localizada no intestino delgado. As angioectasias são as lesões mais frequentes acompanhadas de outras má-formações artériovenosas (MFAV) e seguidas por tumores, úlceras provocadas por anti-inflamatórios, alendronato de sódio, fístulas aorto-entéricas, divertículos, endometriose e hemobilia.

Tabela 1. Causas de sangramento de origem obscura

Lesões vasculares 70% – 80 %
Angioectasias
Telangectasia hereditária hemorrágica
Hemangioma
Dieulafoy
Miscelânia 10% - 25%
Medicações
Infecções (tuberculose)
Doença de Cröhn
Divertículo de Meckel
Zollinger-Ellison
Vasculites
Enterite actínica
Divertículo jejunal
Isquemia mesentérica
Outras
Tumores 5% – 10%

Fonte: *American Gastroenterological Association (AGA). Gastroenterology 2007;133:1697–1717.*

2.2.1 Lesões Vasculares

As lesões podem ser adquiridas ou hereditárias.

As angioectasias adquiridas ou angiodisplasias são as causas mais frequentes de sangramento do intestino delgado, correspondendo a cerca de 50% dos casos. Tais achados contrastam com a baixa incidência de hemorragias por angioectasias no trato digestório alto (20%) e baixo (5%) (YANO et al., 2008).

As angioectasias são dilatações de veias submucosas pré-existentes e dos capilares mucosos suprajacentes (Fig. 1 e 2). Histologicamente consistem em vasos dilatados, distorcidos, limitados por endotélio e raramente por pequena quantidade de músculo liso. As lesões se assemelham mais a ectasias de vasos normais do que de verdadeiras malformações arteriovenosas. Portanto, o termo angioectasia é mais adequado que angiodisplasia (VAN GOSSUM, 2001).

A causa das angioectasias é desconhecida. As teorias sugeridas para a sua etiologia são: processo degenerativo associado à idade, hipoperfusão crônica angiogênese alterada e processo auto-imune (VAN GOSSUM, 2001).

Ao exame endoscópico, as angioectasias são planas ou levemente elevadas, avermelhadas, com cerca de 2 a 10 mm de tamanho. As angioectasias podem ser arredondadas, estreladas ou arboriformes. Um vaso proeminente pode ser visível e pode existir um halo claro correspondendo a uma área de desvascularização ao redor da lesão (YANO et al., 2008).

As angioectasias ocorrem mais freqüentemente nos cólons, e é causa frequente de sangramento digestório, especialmente em idosos. No trato gastrointestinal alto (TGI) as angioectasias ocorrem mais freqüentemente no estômago. Com o advento dos novos métodos endoscópicos para o exame do intestino delgado, houve aumento na incidência do diagnóstico das angioectasias. que também variam em número, tamanho e localização. O significado clínico e a necessidade de abordagem terapêutica das pequenas angioectasias ainda são controversos (OKAMOTO et al., 2016).

As angioectasias podem estar associadas a diversas condições clínicas, incluindo insuficiência renal crônica, estenose aórtica e doença de Von Willebrand, e

podem levar a quadros de sangramento vivo, melena ou sangue oculto positivo nas fezes (OKAMOTO et al., 2016).

A explicação para o sangramento nas angioectasias permanece desconhecida. Vários mecanismos são propostos: aumento da pressão nos capilares mucosos, abrasão da mucosa por alimentos, processos isquêmicos e aumento dos níveis do fator de crescimento do endotélio (OKAMOTO et al., 2016). Do mesmo modo, sua história natural também é pouco compreendida devido à falta de estudos prospectivos no longo prazo. A interrupção espontânea do sangramento já foi registrada em 44% dos pacientes com angioectasias do intestino delgado durante acompanhamento com duração média de 13 meses, taxa de ressangramento imprevisível e variável de acordo com a localização, número e ocorrência de sangramento prévio (LEWIS et al., 1992).

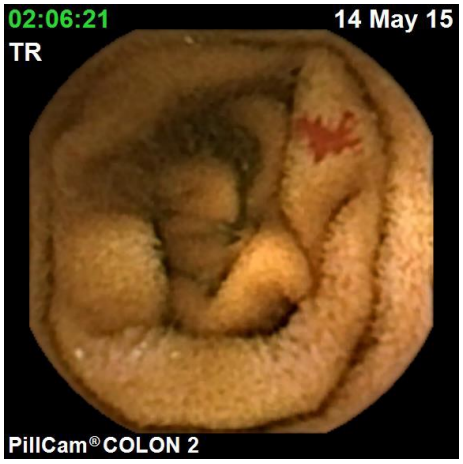

Figura 1. Angioectasia no jejuno. Paciente do sexo feminino, 87 anos, com SDOO. Imagem CE Fonte: (HCFMRP-USP, 2015).

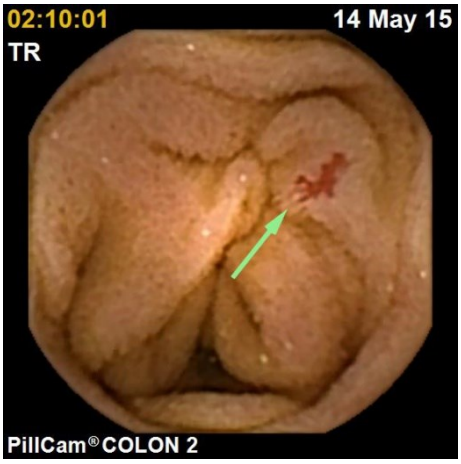

Figura 2. Angioectasia no jejuno Fonte: (HCFMRP-USP, 2015).

A síndrome de Osler-Weber-Rendu ou telangectasia hemorrágica hereditária (THH) é caracterizada por diminutas ectasias vasculares da pele e mucosa do trato digestório e por episódios recorrentes de epistaxe e sangramento digestório. O sangramento normalmente não ocorre antes da quarta década de vida, acometendo pelo menos 15% dos pacientes. A THH ocorre devido a um grupo de desordens autossômicas dominantes e, portanto, mutações em diversos locais diferentes do gene podem produzir a síndrome clínica (SHARATHKUMAR; SHAPIRO, 2008).

Os hemangiomas são tumores vasculares hamartomatosos que podem ocorrer ao longo de todo o trato digestório. Representam 5 a 10% dos tumores benignos do intestino delgado (GORDON; WATKINSON; HODGSON, 2001). Os hemangiomas surgem a partir de plexos vasculares submucosos e são classificados como capilares, cavernosos ou mistos. Os hemangiomas cavernosos são maiores, com vasos de parede fina, diferentemente das lesões capilares que possuem pequenos vasos envolvidos por tecido conjuntivo deficiente em elastina. O sangramento dos hemangiomas capilares tendem a ser de pequena monta, freqüentemente oculto, enquanto o dos hemangiomas cavernosos causam sangramentos visíveis. Outros tipos de lesões vasculares estão demonstradas nas figuras 3, 4, 5 e 6 (HAN et al., 2014; VAN GOSSUM, 2001).

Figura 3. MAV em jejuno de mulher com 32 anos de idade e SDOO. Imagem: cápsula endoscópica (HC FMRP-USP, 2016)

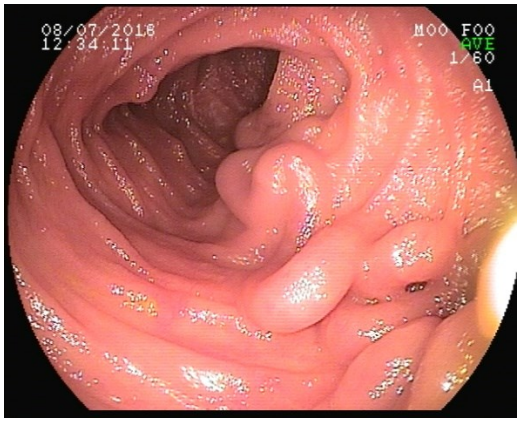

Figura 4. MAV em jejuno de mulher com 32 anos de idade e SDOO. Imagem: cápsula endoscópica (HCFMRP-USP, 2016)

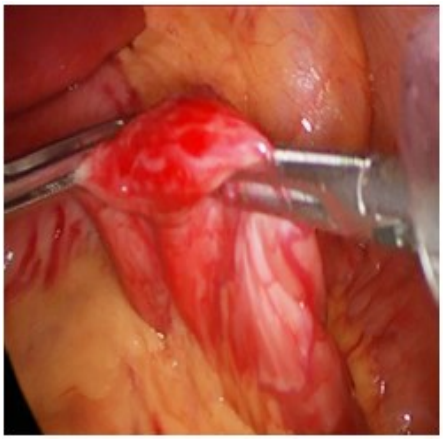

Figura 5. MAV em jejuno tratada mediante ressecção intestinal por vídeo-laparoscopia (HCFMRP-USP, 2016)

Figura 6. MAV em jejuno de mulher com 61 anos de idade, com SDOO. Imagem: cápsula endoscópica (HC FMRP-USP, 2016).

A *blue rubber blebnevus syndrome* é uma desordem sistêmica incomum caracterizada por hemangiomas cutâneos e no trato gastrointestinal com uma incidência aproximada de 1:14.000 (TEIXEIRA et al., 2003; XUE-LI JIN, ZHAO-HONG WANG, 2014) (Fig. 7 e 8).

Figura 7. Lesões vasculares "Blue Rubber Blebnevus syndrome" em homem com 51 anos de idade e SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2014).

Figura 8. Lesões vasculares "Blue Rubber Blebnevus syndrome" em homem com 51 anos de idade e SDOO.Foco de sangramento no jejuno. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2014).

A lesão de Dieulafoy é mais frequente em pacientes adultos e idosos. Trata-se de ulceração de uma artéria submucosa calibrosa, sem arterite, mas superficial, ectópica e de trajeto sinuoso. É rara, mas é observada em cerca de 2% dos pacientes com sangramento digestório alto maciço. Embora o estômago seja a localização mais frequente, também já foi encontrada no duodeno, jejuno e cólon. O diagnóstico é difícil principalmente se a lesão está localizada no intestino delgado. A lesão jejunal pode ser detectada por enteroscopia ou angiografia (se sangramento ativo). Mais recentemente, a CE e a enteroscopia assistida vem permitindo aumento no diagnóstico. Na maioria dos pacientes, a lesão não é endoscopicamente visível ou observa-se apenas área avermelhada puntiforme. A mortalidade da hemorragia por lesão de Dieulafoy é aproximadamente 25% (VAN GOSSUM, 2001, LARA et al., 2010).

2.2.2 Tumores

Somente 3% dos tumores do trato digestório ocorrem no intestino delgado. O leiomioma é o tumor benigno mais frequente do intestino delgado, e o carcinóide é o tumor maligno mais frequente. Entretanto os tumores estromais são os que sangram mais frequentemente.

Os tumores de intestino delgado correspondem a 5% a 10% dos casos de hemorragiado intestino delgado. A média de idade dos pacientes com tumores de delgado é inferior àqueles com angioectasias. O sangramento é a apresentação clínica em até 53% dos pacientes. A hemorragia abundante está mais relacionada aos tumores estromais, enquanto perda crônica e anemia são mais frequentes nos carcinoides, adenocarcinomas e linfomas. Devido à sua vascularização, os tumores estromais podem ser detectados com a cintilografia com tecnécio 99m (Tc99). A sensibilidade da angiografia foi descrita como 86% para estas lesões (SHYUNG et al., 2009).

2.2.3 Divertículo de Meckel

É a anomalia congênita mais prevalente, ocorre em 2% da população e é mais comum no homem do que na mulher. A complicação mais frequente é o sangramento maciço, normalmente na infância, mas é a causa do sangramento em dois terços dos homens com menos de 30 anos com sangramento gastrointestinal obscuro (HIGAKI et al., 2001; TANG; ZAIDI, 2009).

2.2.4 Doença de Crohn

É a causa mais frequente de lesões ulceradas no intestino delgado e normalmente manifesta-se por sangramento crônico de pequena quantidade e anemia. O sangramento maciço é raro. Em apenas 15% dos casos, as lesões sangrantes localizam-se no intestino, sendo o cólon o local mais comum. Em cerca de 20% dos pacientes com acometimento do intestino delgado, a hemorragia é a manifestação inicial da doença (PAULSEN; HUPRICH; HARA, 2007; PENNAZIO et al., 2015).

2.2.5 Causas menos frequentes

A síndrome de Zollinger-Ellison também pode ser causa de hemorragia devido às ulcerações associadas ao quadro de hipergastrinemia. As úlceras podem ocorrer na terceira porção duodenal e também no jejuno (VAN GOSSUM, 2001).

A síndrome de Peutz-Jeghers, também denominada síndrome da polipose hereditária intestinal é uma síndrome genética caracterizada pelo desenvolvimento de pólipos hamartomatosos no aparelho digestivo e manchas escuras nos lábios e na mucosa da boca (Fig. 9 e 10). É uma doença genética rara, autossômica e dominante. Tem incidência de aproximadamente 1 em cada 25.000 a 300.000 nascimentos (BEGGS et al., 2010). Além do risco aumentado para neoplasia estes pacientes podem cursar com sangramento gastrointestinal inexplicado (VASEN; TOMLINSON; CASTELLS, 2015).

Figura 9. Pólipo no íleo. Homem, 46 anos de idade, com síndrome de Peutz-Jeghers, apresentando SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2016).

Figura 10. Pólipo no jejuno. Homem, 46 anos de idade, com síndrome de Peutz-Jeghers (HCFMRP-USP,2016).

Infecções como a tuberculose, sífilis e histoplasmose podem também ser causa de sangramentos. No caso da tuberculose, a localização mais frequente é ileocecal e jejuno-ileal (VAN GOSSUM, 2001).

Diversas medicações como potássio, anti-inflamatórios não-esteroides (AINES) e mercaptopurina são causas de ulcerações e sangramento (Fig.11). Os AINES são certamente subestimados como causa de ulcerações do intestino

delgado e anemia por deficiência de ferro. Outras causas menos frequentes são os aneurismas mesentéricos, varizes ectópicas, fístulas aorto-entéricas, enterite actínica e vasculites (VAN GOSSUM, 2001).

Figura 11. Lesão ulcerada no jejuno. Mulher, 73 anos de idade com SDOO. Imagem CE (HCFMRP-USP, 2015).

2.3 PROPEDEUTICA DO INTESTINO DELGADO

2.3.1 Métodos Radiológicos

Os exames radiológicos, no geral, como trânsito intestinal (TI), têm baixo rendimento diagnóstico, variando de 0 a 20% uma vez que não permitem um estudo adequado da mucosa intestinal. Em busca de lesões associadas ou no diagnóstico de tumores, deve-se dar preferência à ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada (TC). A TC helicoidal, multislice permite cortes finos de 2,5 a 5 mm, técnicas de reconstrução e estudo das estruturas arteriais da cavidade abdominal (RAJU et al., 2007a).

A associação de estudo baritado e TC helicoidal ou RNM, angior-ressonância, enterotomografia (ETC) e angiografia provocativa (utilização de anticoagulantes, vasodilatadores e trombolíticos)apresentam melhores resultados.

A metanálise com 18 estudos (n = 660) demonstrou um rendimento da enterotomografia (ETC) na avaliação do SDOO de 40% (intervalo de confiança de

95% (IC: 33-49%). Dois estudos (n = 63) compararam o rendimento de ETC com EDB. O rendimento de ETC e DBE foi de 38% e 78%, respectivamente (IY = -40%, IC 95% = -55% a -25%). Três estudos (n = 49) compararam o rendimento de ETC com angiografia de subtração digital. O rendimento para ETC e angiografia de subtração digital foi de 64% e 60%, respectivamente (IY = 4%, IC 95% = -40% a 47%) (WANG et al., 2013).

A cintilografia para pesquisa de sangramento intestinal baseia-se no uso de radiofármacos que marcam o *pool* sanguíneo (hemácias autólogas são marcadas com o tecnécio (99m Tc-Hemácia), que nas imagens do abdome, apresentam acúmulos fisiológicos em trajetos vasculares, fígado, baço além de fração de excreção urinária. Nos casos de sangramento ativo, o padrão considerado positivo para hemorragia seria o radiofármaco presente na luz intestinal. A cintilografia consegue detectar hemorragias ativas com débito entre 0,1 a 0,4 ml/min. Apesar da alta sensibilidade do método na detecção do sangramento intestinal, a acurácia para localizar o sítio de sangramento varia de 75 a 80% e erro em torno de 20 a 25% dos casos. Isso se deve à presença de sangue na luz que produz aumento na peristalse, desloca o radiofármaco e pode resultar em localização incorreta ou em estudos falso-negativos. A cintilografia por empregar radiação ionizante é contraindicada na gravidez e na amamentação (HOWARTH, 2006; LEWIS et al., 1992).

Para o diagnóstico do divertículo de Meckel, a utilização do 99mTc-pertecnetato tem uma sensibilidade relatada de 75 a 100% e é o método de escolha, embora o resultado positivo indique apenas a presença de mucosa gástrica no intestino delgado, que pode ou não representar a fonte do sangramento (CLARK; PAZ; GHAHREMANI, 2014; LEWIS et al., 1992).

A arteriografia com subtração digital é capaz de detectar sangramentos de aproximadamente 0,5 ml/min. O sinal angiográfico clássico de hemorragia ativa é o extravasamento do meio de contraste para o lúmen da alça intestinal. Os sinais indiretos incluem a presença de pseudoaneurismas, hiperemia focal, amputação de ramos, alteração da velocidade e/ou sentido fluxo sanguíneo, irregularidades da parede arterial, nidusangiomatoso com drenagem venosa precoce (malformações arteriovenosas e angioectasias) (LOFFROY et al., 2010, 2015). A positividade da angiografia em se identificar o sangramento varia de 27% a 77% (média de 47%).

Esse número pode aumentar naqueles pacientes com sangramentos mais volumosos, com instabilidade hemodinâmica, queda do hematócrito e necessidade de hemotransfusões (RAJU et al., 2007b). A arteriografia tem como grandes desvantagens seus altos índices de complicações, em torno de 17% dos pacientes, por se tratar de estudo invasivo com uso de radiação e meio de contraste (LOFFROY et al., 2015; WALKER; SALAZAR; WALTMAN, 2012).

2.3.2 Métodos Endoscópicos

A localização intraperitoneal, seu comprimento (5 a 7 metros), diâmetro de 2,5 a 3,5 cm, fixações importantes no arco duodenal, e falta de fixações a seguir tornando as alças muito redundantes, a contratilidade, o escape do ar e a tortuosidade sempre dificultaram muito a avaliação do intestino delgado. Ademais, o intestino delgado tem incidência menor de doenças em comparação às outras partes do trato gastrointestinal, o que também contribuiu para o retardo no desenvolvimento de técnicas endoscópicas para sua avaliação e tratamento (Weaver, 1991).

A avaliação endoscópica do duodeno, jejuno e íleo é denominada de enteroscopia. Existem algumas formas de enteroscopia, tais quais: sonda (*non-push*),*push*-enteroscopia (PE), enteroscopia intra-operatória, cápsula e enteroscopia profunda ou assistida (duplo balão, balão único e enteroscopia com espiral) (PARADA, 2015).

Os primeiros relatos da PE datam de 1973 (WAYE, 2001). Inicialmente, eram utilizados os colonoscópios e, posteriormente, os enteroscópios com 200 a 250 cm foram desenvolvidos. Através de movimentos de progressão pode-se atingir de 30 a 120 cm além do ângulo de Treitz. APE permite a realização de biópsias, localizar precisamente o local das lesões e procedimentos terapêuticos. Contudo, através da push-enteroscopia não é possível alcançar todas as porções do jejuno ou mesmo o íleo (APPLEYARD et al., 2000; LANDI et al., 1998).

Na enteroscopia por sonda (*non-push*), introduzida na prática clínica em 1986, utilizava-se um endoscópio muito fino, com 5 mm de diâmetro, 270 a 400 cm de extensão, com balão na extremidade. Não possuía canal de biópsia e nem

comando para controle da ponta. O enteroscópio introduzido por via nasal, com progressão pela peristalse, torna-se um exame muito demorado e muito desconfortável para o paciente. O íleo e válvula ileocecal são alcançados em 75 % e em cerca de 10 % dos casos, respectivamente (WAYE, 2001). Esse método está praticamente em desuso.

A enteroscopia intraoperatória é realizada durante o ato cirúrgico, portanto, muito invasiva, com um endoscópio, colonoscópio ou enteroscópio. Permite examinar praticamente todo o intestino delgado, com uma grande acurácia (70 a 100%). O aparelho pode ser introduzido por via anal ou por enterotomia. Cuidados adicionais devem ser tomados com a desinfecção do aparelho e para evitar a distensão acentuada das alças. Podem ser realizadas biópsias e tem também capacidade terapêutica. É considerado método padrão para avaliação endoscópica do intestino delgado, porém não indicado na rotina diária devido aos altos índices de mortalidade e morbidade (5% e 17%, respectivamente)(BONNET et al., 2013; VORON et al., 2017).

A enteroscopia de duplo balão (EDB) foi introduzida por Yamamoto no ano de 2001. A técnica baseia-se na retificação das alças de intestino delgado, encurtando-se o trajeto a ser examinado. Tem um balão na porção distal do aparelho e um na porção distal do *overtube.* Com movimentos de vai e vem se consegue o engavetamento do intestino delgado, com retificação das alças e progressão mais eficiente (Fig. 12). Esse método permite a visualização de todo o intestino delgado, por meio da introdução do endoscópio por via anterógrada ou retrógrada, assim como possibilita a realização de biópsias e procedimentos terapêuticos (YAMAMOTO et al., 2001). O modelo utilizado no HCFMRP-USP é o EN 450T (Fujinon, Saitama, Japão) que possui 200 cm de comprimento, 9,4 mm de diâmetro, canal de trabalho de 2,8 mm de diâmetro associado a *overtube* com 145 cm de comprimento e 13,2 mm de diâmetro.

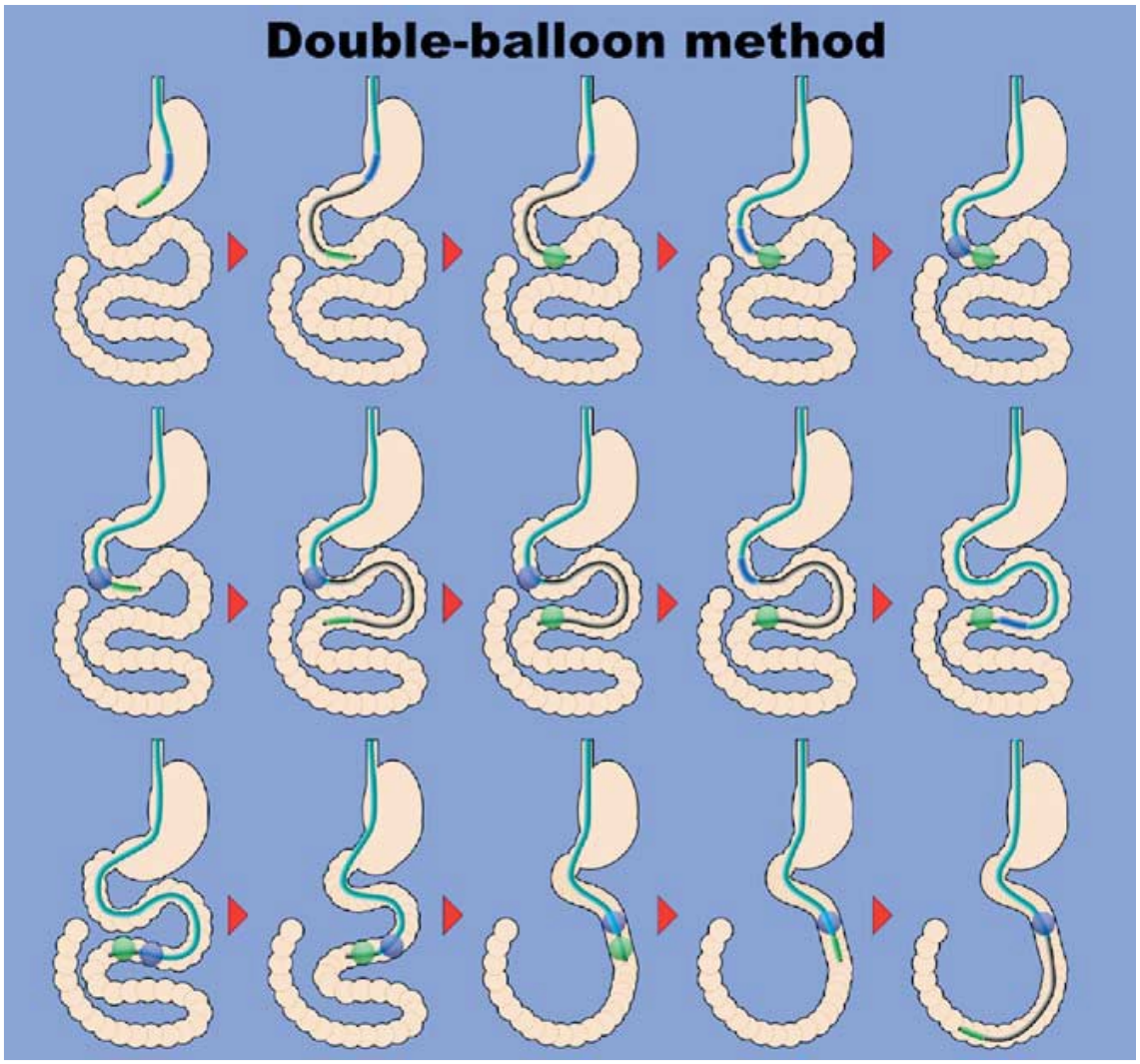

Figura 12. Esquema de progressão do EDB, via anterógrada. Fonte: YAMAMOTO et al., 2004.

A via preferencial para início da EDB, oral ou anal, não parece ter um consenso entre os autores. A decisão acerca da via mais adequada tem seu maior aliado na CE, que pode identificar lesões proximais, intermediárias ou distais. Em muitos casos, o procedimento é finalizado após o diagnóstico da lesão através de uma única via, evitando-se a segunda via (SAFATLE-RIBEIRO et al., 2007).

A sedação consciente e a analgesia, empregadas na endoscopia convencional, também podem ser aplicadas durante a enteroscopia. O procedimento muitas vezes é longo, atinge mais de uma hora de exame, necessitando de sedação profunda e auxílio de anestesista. Medicações para diminuir a peristalse durante procedimentos terapêuticos geralmente são necessárias.

A EDB permite cauterização de lesões hemorrágicas, retirada de pólipos, dilatações de estenoses, ressecções de tumores pequenos, dentre outros procedimentos (Fig. 13). Desta maneira, em muitos casos, o método pode evitar uma cirurgia ou mesmo orientar uma abordagem mais conservadora (SAFATLE-RIBEIRO et al., 2007). As complicações do método são raras, em torno de 1% (TANAKA et al., 2008; YAMAMOTO et al., 2004).

Figura 13. Enteroscópio de duplo-balão (HCFMRP-USP)

Uma classificação para lesões vasculares foi proposta por Yano et al., em 2008, baseada em achados endoscópicos do intestino delgado (YANO et al., 2008). Essa classificação é útil para determinar a conduta terapêutica, pois lesões classificadas como tipo 1 são venosas e passíveis de cauterização. Lesões tipo 2 caracterizadas como arteriais (Dieulafoy) e tipo 3 como má formações arteriovenosas com componente arterial e venoso deverão ser tratadas com *clips* hemostáticos ou até mesmo cirurgia (YANO et al., 2008).

A enteroscopia de balão único (EBU) foi lançada posteriormente, com intuito de simplificar o processo. O balão localiza-se no *overtube*e e a progressão é feita com enchimento e fixação do mesmo e a seguir progressão do aparelho. Fixa-se, então, o aparelho e se progride com o *overtube* (Fig. 14). Permite também biópsias e procedimentos terapêuticos (SHIMATANI, 2014).

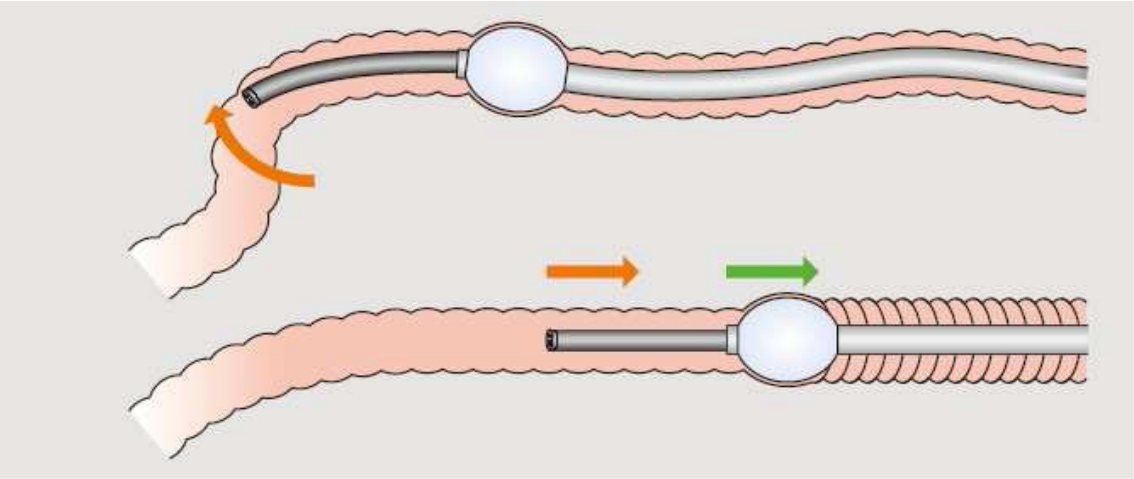

Figura 14. Esquema de enteroscopia com balão único. Fonte:SHIMATANI et al., 2014.

Foram realizados 37 procedimentos de EBU em 27 pacientes, demonstrando que a EBU permite intubação profunda do intestino delgado, além de biópsias e intervenção terapêutica, dentre os quais polipectomia e emprego de métodos térmicos (KAWAMURA et al., 2008).

A enteroscopia espiral (EE) também permite enteroscopias profundas e terapêuticas (Fig. 15). Utiliza-se um *overtube* com um material macio e com hélices dispostas em espirais em sua porção distal. A introdução e rotação permitem a progressão do aparelho, seguidas de retificações (AKERMAN; CANTERO, 2009).

Figura 15. *Overtube* utilizado na EE. Fonte: LEIGHTON, 2011

Estudo comparando EDB e EE demonstrou que o tempo médio do procedimento de diagnóstico e o comprimento médio explorado do intestino delgado

durante a EDB e EE foram, respectivamente, 60 min (45-80) e 55 min (45-80) (p = 0,74) e 200 cm (150-300) e 220 cm (200-300) (p = 0,13). O tratamento das lesões foi possível em 66% e 70% dos casos, respectivamente, demonstrando que não há diferença significativa entre os métodos (RAHMI et al., 2013).

Assim, a escolha das técnicas para enteroscopia deve ser baseada na disponibilidade, na experiência dos médicos e nas implicações clínicas. Os ensaios clínicos randomizados e controlados com um grande número de pacientes são necessários para identificar as sutilezas de cada método (LENZ; DOMAGK, 2012).

A cápsula endoscópica (CE) foi desenvolvida no ano de 2000 (IDDAN et al., 2000) com o objetivo de avaliação de segmentos não atingidos pela endoscopia digestiva alta e pela colonoscopia. O procedimento tem como base o registro de imagens do tubo digestivo. O sistema de iluminação e de transmissão é do tipo sem fio (*wirelles*), com envio das imagens (*Data Recorder*) para um sistema computadorizado compacto e portátil. Após o exame, as imagens são transferidas para um computador central com *software*, permitindo a leitura, anotações, confecção de relatório, arquivo de fotografias e filme digital (PARADA, 2015).

A CE permite a realização do exame endoscópico conhecido como “endoscopia fisiológica”, uma vez que é impulsionada pelo próprio peristaltismo, sem insuflação dos órgãos por onde passa, com melhor visualização das arteríolas e vênulas (PARADA, 2015).

A CE é recoberta por material biocompatível, resistente à ação da secreção digestiva e não absorvível. É composta por um sistema óptico: doma óptica (de formato convexo, que previne a reflexão da luz) e uma lente esférica curta, que captam as imagens e as focam, respectivamente, um sistema de iluminação que consiste de seis ”*Light Emitting Diodes*” que fornecem luz branca para a obtenção das imagens, um sistema de baterias que consiste de 2 baterias de óxido de prata, o qual fornece energia para todo o sistema durante cerca de 8 horas, um sistema de captação de imagens, que consiste de uma câmara CMOS (*Complementary Metal Oxide Sensor*), um sistema de transmissão: ASIC composto por uma antena que emite os sinais e os transmite por radiofrequência para os sensores. As Imagens obtidas pela Cápsula têm um campo visual de 156 graus,

com magnificação de 1:8, profundidade variando de 1 a 30 mm e uma capacidade de detecção de lesões de tamanho igual ou superior a 1mm de diâmetro (PARADA, 2015). Existem atualmente quatro modelos de CE para avaliação do intestino delgado (PARADA, 2015):

- PillCam SB2 (*GivenImaging*): formato cilíndrico, mede 11x26mm, pesa 3,7 gramas, obtém duas fotos por segundo e a bateria dura 8 horas.
- PillCam SB3 (*GivenImaging*): mesmas características da cápsula SB2, porém com melhora da resolução da imagem e velocidade de captura de 6 fotos por segundo quando em movimento rápido e 2 fotos por segundo quando parada ou em movimento lento. É o modelo utilizado no HCFMRP-USP (Fig. 16).
- Endocapsule (Olympus): mede 11x26mm, pesa 3,8 gramas com as mesmas características da SB 2 e apresenta ângulo de visão de 145 graus e capacidade de ajuste automático de iluminação.
- Mirocam: de tamanho menor que as anteriores (11x24mm), pesa 3,2g, ângulo de visão de 150 graus e capta mais fotos por segundo (três fotos) e sua bateria tem duração de 11 horas. Essa característica permite o estudo do intestino grosso após realização de preparo intestinal específico.

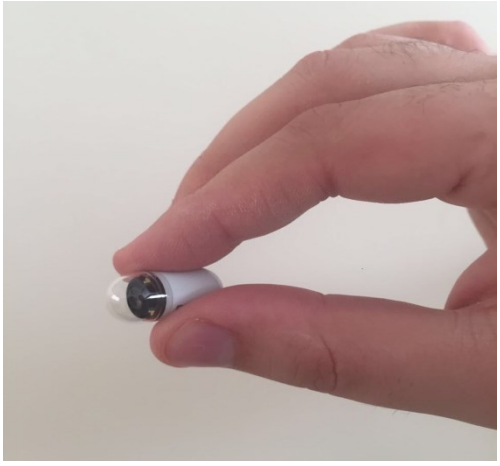

Figura 16. Cápsula endoscópica (HCFMRP-USP)

A técnica do exame é simples. O paciente é orientado a ficar em jejum por cerca de 10 a 12 horas. Após a instalação dos sensores na superfície abdominal ou torácica e conexão ao Recorder, o paciente deglute a CE com um copo de água (PARADA, 2015).

Logo que a cápsula é retirada de seu invólucro protetor dá-se início à captação de imagens até o final da capacidade de suas baterias (cerca de 8 a 12 horas), conforme o modelo, com fornecimento de 50.000 a 260.000 imagens adquiridas na sua passagem pelo tubo digestivo (PARADA, 2015).

Para a avaliação do intestino delgado, após a ingestão da cápsula, o paciente é orientado a manter suas atividades habituais, podendo ingerir líquidos claros e, após 2 horas, pode fazer uma dieta leve e clara. Decorridas 8 a 12 horas do exame, o paciente retorna ao Centro de Endoscopia, para retirada dos sensores e do *Recorder.*

A análise das imagens é realizada após a transmissão dos dados do *Recorder* para a *WorkStation*, que as processa e transforma em um filme digital com duração variável. A familiaridade do médico endoscopista com as imagens endoscópicas e seu conhecimento da gastroenterologia clínica e cirúrgica o capacitam a interpretar o filme digital.

A cápsula é eliminada através das fezes, na grande maioria das vezes sem que o paciente perceba, não havendo necessidade de recuperá-la.

A retenção da cápsula é a principal complicação deste método diagnóstico e pode ser definida como a presença comprovada da cápsula através de radiografia simples do abdome após 2 semanas da sua ingestão.

As taxas de retenção da cápsula variam de acordo com indicação do exame: em voluntários saudáveis, estas não ocorreram (0%); em pacientes com suspeita de doença de Cröhn do intestino delgado ocorreram em 1%; nos pacientes portadores de doença de Cröhn, 4 a 5%; em investigação para sangramento de origem obscura, em até 1,5% e, em pacientes com quadro suspeitos de suboclusão, em até 21% (RONDONOTTI et al., 2005). Usuários crônicos de AINES, pacientes

submetidos à radioterapia abdominal e pacientes com antecedentes de cirurgias abdominais e anastomoses entéricas são mais suscetíveis a esta complicação.

Há bons resultados na prevenção da impactação ou retenção da cápsula com a utilização do *AgilePatency System* (SPADA et al., 2007). O sistema consiste de uma cápsula com dimensões de 11 x 26 mm, constituída por material biodegradável, que após 30 horas de contato com os fluidos digestivos começa a se deformar e a se desintegrar. A cápsula de teste Agile possui um marcador que emite radiofrequência e é radiopaca, o que permite avaliar a sua eliminação. Quando a cápsula é eliminada dentro destas 30 horas e, portanto, sem evidências de deformidade, há segurança na realização do exame (SPADA et al., 2007).

A aspiração da CE para a árvore brônquica é uma complicação rara, com maior incidência em pacientes idosos. É aconselhável, em pacientes portadores de disfunções da deglutição, que a cápsula tenha sua passagem realizada por meio de orientação endoscópica, e de maneira mais segura, com intubação orotraqueal ou com *overtube* (PARADA, 2015)

O SDOO é a mais frequente e principal indicação da CE. Existem poucos estudos avaliando parâmetros de precisão (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razões de verossimilhança) para enteroscopia com CE em SDOO oculto e visível. Contudo, os dados atualmente disponíveis são suficientes para suportar a utilidade diagnóstica da CE para SDOO (PENNAZIO et al., 2004; RAJU et al., 2007a).

Neste contexto, o critério ideal seria a enteroscopia intra-operatória, mas esse procedimento está associado à mortalidade e morbidade significativas (5% e 17%, respectivamente) e não pode ser rotineiramente recomendado para diagnóstico em pacientes com SDOO (BONNET et al., 2013). Para a SDOO, há apenas um estudo que compara CE e enteroscopia intra-operatória (sensibilidade CE 95%, especificidade 75%) (HARTMANN, 2005).

Por todas estas razões, o rendimento diagnóstico (isto é, a detecção para o que se pensa ser achados clinicamente significativos) é tipicamente relatado em estudos de intestino delgado, como uma estimativa aproximada da capacidade de diagnóstico. Existem dados limitados sobre a diferenciação de SDOO em subtipos

ocultos e visível e, sendo assim, o rendimento diagnóstico para CE em SDOO é geralmente relatado como um valor global (PENNAZIO et al., 2015).

Uma metanálise comparou o rendimento diagnóstico da CE com outros métodos para avaliação do intestino delgado. Um total de 14 estudos (n = 396) demonstrou o rendimento de CE com PE para SDOO. O rendimento para CE e PE foi de 63% e 28%, respectivamente (IY = 35%, p <0,00001, IC95% = 26-43%) e para achados clinicamente significativos (n = 376) foi de 56% e 26%, respectivamente (IY = 30%, p <0,00001, IC 95% = 21-38%). Três estudos (n = 88) compararam o rendimento de CE com o TI. O rendimento da CE e TI do intestino delgado para qualquer achado foi de 67% e 8%, respectivamente (IY = 59%, p <0,00001, IC95% = 48-70%) e para achados clinicamente significativos foi de 42% e 6%, respectivamente (IY = 36%, p < 0,00001, IC 95% = 25-48%)(TRIESTER et al., 2005).

Em outra metanálise com sete estudos (n = 279) quando foram comparados o rendimento da ETC com a CE, o rendimento para todos os achados foi de 34% e 53%, respectivamente (IY = -19%, IC 95% = -34% a -4%). Ao considerar os tipos de lesões identificadas, o rendimento foi significativamente diferente para as lesões vasculares e inflamatórias, mas não significativamente diferente para neoplasias ou outras lesões (WANG et al., 2013).

Estudos comparativos da acurácia diagnóstica da CE em comparação com enterotomografia e arteriografia demonstraram resultados melhores para CE (72 x 24 x 56%) (RONDONOTTI et al., 2013).

Na avaliação de 227 estudos e 23.000 exames de CE na investigação do SDOO, a capacidade diagnóstica foi de 60,5% e possibilitou o estudo do intestino delgado em toda a sua extensão em 83,6%. A taxa de retenção da cápsula foi de 1,2%. No entanto, não houve análise em separado das diferentes formas de apresentação do SDOO, o que seguramente reflete na taxa diagnóstica encontrada (TESHIMA, 2012).

Na comparação entre CE e EDB, osestudos indicam um rendimento diagnóstico semelhante entre os métodos (NAKAMURA et al., 2006; PASHA et al., 2008). Quando se trata de lesões vasculares a capacidade da CE é ligeiramente melhor (RONDONOTTI et al., 2013).

O rendimento diagnóstico para CE foi de 62% (intervalo de confiança 95% [IC] 47,3-76,1) e para EDB foi de 56% (IC 95% 48,9-62,1), com um *odds ratio* para CE comparado com EDB de 1,39 (IC 95% 0,88-2,20; P = 0,16).O rendimento da enteroscopia guiada por balão realizada após a CE anteriormente positiva foi 75,0% (IC 95% 60,1-90,0), com *odds ratio* para o diagnóstico de sucesso com EDB após uma CE positiva, em comparação com EDB em todos os pacientes de 1,79 (IC de 95% 1,09-2,96; P = 0,02). Por outro lado, o rendimento para enteroscopia guiada por balão depois de um CE anteriormente negativa foi de apenas 27,5% (95% CI16,7-37,8) (TESHIMA et al., 2011).

Outro fator a ser mencionado é o papel da CE na escolha da rota inicial da enteroscopia guiada por balão quando a cápsula diagnostica lesão passível de tratamento endoscópico com valor preditivo positivo de 94,7 % e negativo de 98,3% (TESHIMA, 2012).

O emprego da CE no algoritmo da investigação do SDOO tem-se mostrado custo-efetivo à medida que, comprovadamente, há redução no tempo para o diagnóstico definitivo da doença responsável pelo quadro clínico, assim como do tempo de internação e do número de hemotransfusões (PENNAZIO et al., 2004, 2015; RONDONOTTI et al., 2013). O custo médio de um diagnóstico positivo com CE foi de 2.090,76 euros e o de outros procedimentos foi de 3.828,83 euros, demonstrando economia média de 1.738,07 euros ($p < 0,001$) para um diagnóstico positivo (MARMO et al., 2007).

Como a CE é um método não invasivo, mas sem possibilidade terapêutica, enquanto a enteroscopia guiada é invasiva, mas com possibilidade terapêutica, estes dois métodos são considerados complementares (PENNAZIO et al., 2015; RONDONOTTI et al., 2013; TESHIMA, 2012).

Uma consideração importante antes de prosseguir à avaliação do intestino delgado para qualquer tipo de SDOO, para alguns autores, é um segundo exame de EDA e/ou colonoscopia. Estudos com CE e EDB demonstraram que cerca de 25% dos locais de hemorragia são encontrados fora do intestino delgado ao alcance da colonoscopia convencional ou, em particular, endoscopia digestiva alta (EDA). As lesões frequentemente identificadas são úlceras gástricas e duodenais,

lesões de Dieulafoy, ectasia vascular antral (GAVE) e angioectasias (TEE; KAFFES, 2010). Por outro lado, outro estudo demonstrou que a repetição das endoscopias antes da CE em 50 pacientes encaminhados para a investigação de SDOO, foi positiva em apenas 2/50 (4%). Os autores concluíram que o rendimento de repetir EDA e colonoscopia imediatamente antes da CE é baixo quando estes procedimentos foram previamente negativos (GILBERT; O'MALLEY; SELBY, 2008). Por isso não há consenso na literatura e alguns protocolos indicam tal prática e outros não (PENNAZIO et al., 2015; RONDONOTTI et al., 2013).

De acordo com os dados da literatura, os protocolos para SDOO foram propostos e, em 2014, no HC-FMRP-USP, foi introduzido um protocolo modificado, divulgado em 2012 (TESHIMA, 2012) (Fig. 17 e 18).

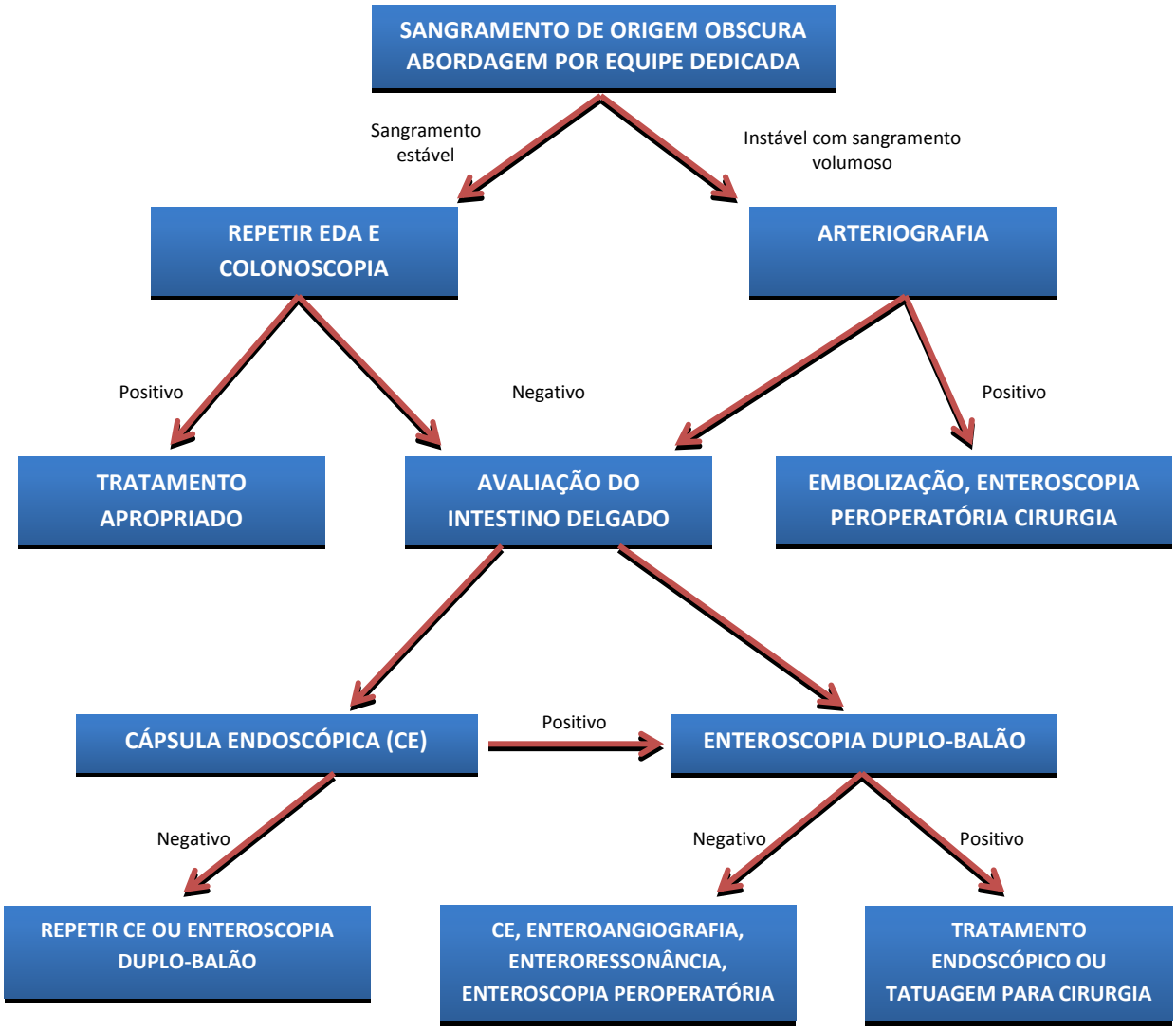

Figura 17. Protocolo para sangramento de origem obscura modificado. EDA (Endoscopia Digestiva Alta). TESHIMA, 2012.

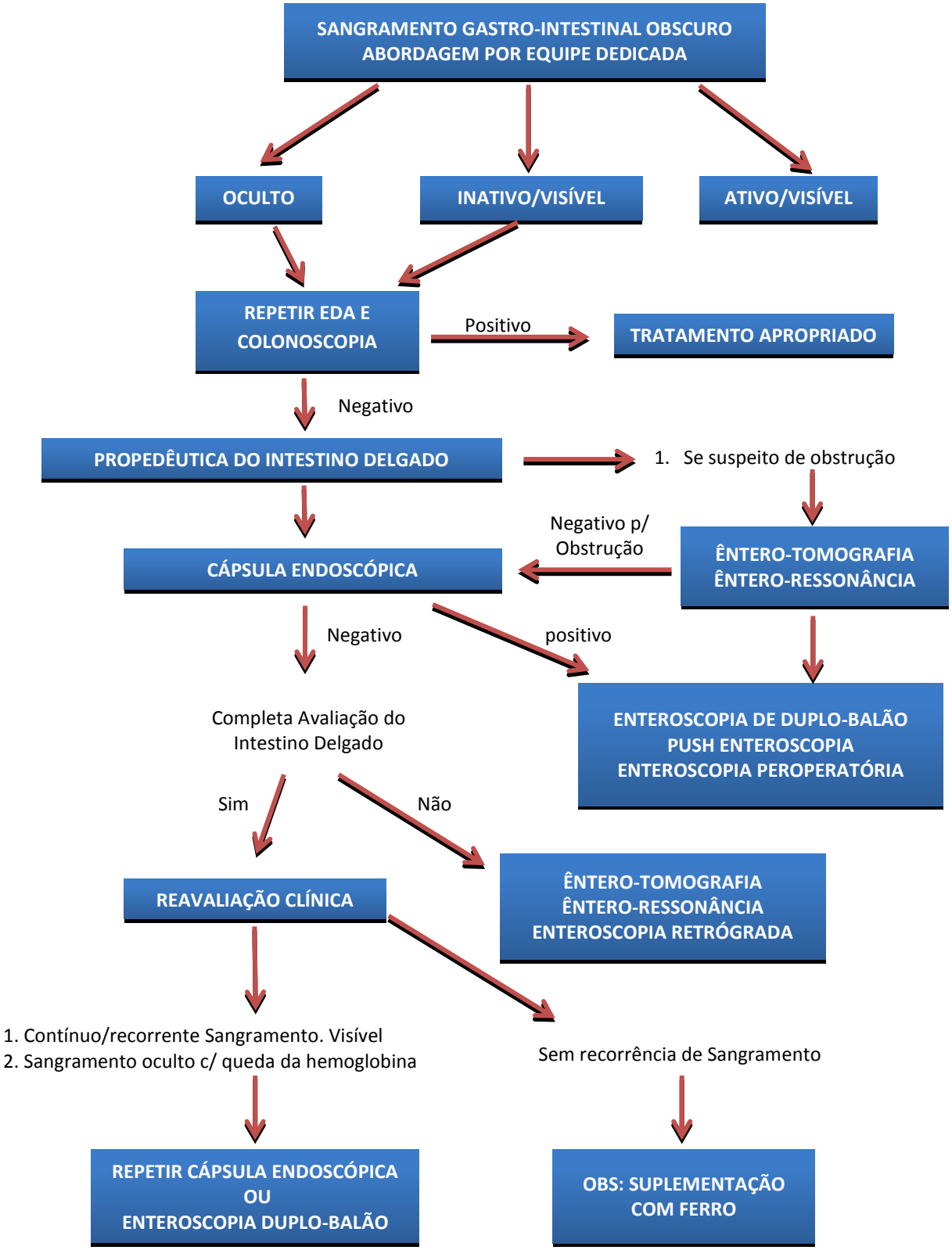

Figura 18. Protocolo para Protocolo para Sangramento de Origem Obscura oculto e ou inativo modificado. TESHIMA, 2012.

2.4 *ANÁLISE ECONÔMICA EM SAÚDE*

As avaliações econômicas na área da saúde buscam a melhor relação entre a economia e a tomada de decisões (LARANJEIRA; PETRAMALE, 2013). No caso do diagnóstico e tratamento do SDOO, assim como para outras condições de saúde, percebe-se que a análise econômica de suas diferentes táticas pode auxiliar e beneficiar no planejamento do melhor e mais eficiente método ou procedimento diagnóstico e terapêutico.

Há especificidades analíticas para cada estratégia em saúde ou tecnologia a ser considerada, porém ainda não é consensual qual o melhor estudo para cada situação em particular (ITRIA, 2012).

Há diversos recursos metodológicos para essas avaliações econômicas, dentre elas a análise de custo, que envolve o manejo dos custos e, geralmente, está focado na relação entre receitas e despesas. Além disso, concentra a relação entre recursos e processos (atividades), assim como recursos utilizados e resultados (como por exemplo, serviços prestados ou produtos gerados).

Nesse contexto, vale a ressalva de que os gastos e as despesas são muitas vezes entendidos como sinônimo de custos, no entanto, são conceitos diferentes. O termo “gasto” é aplicado a todos os bens e serviços adquiridos. Ele transforma-se em custo no momento da sua utilização, por exemplo, a matéria-prima para a fabricação de um bem é um gasto no momento da aquisição e transforma-se em custo no momento da sua utilização na produção. A despesa também é um tipo de gasto que está relacionada a um bem ou serviço consumido direta ou indiretamente para a obtenção de receitas; são relativos à administração, vendas e financiamento (MARTINS, 2003).

O estudo econômico em saúde mostra a importância da atenção a ser dada à validade de tais estimativas e dos métodos utilizados. Nessas avaliações, os custos e os resultados decorrentes da utilização de um determinado recurso, bem como da tecnologia empregada, devem ser identificados (ITRIA, 2012).

A utilização de recursos e seus custos variam de acordo com o tipo de doença e suas implicações sociais, culturais e seu impacto nas condições de saúde. Muitas vezes há a necessidade da utilização de recursos nos diferentes níveis de atenção (hospitalar e/ou ambulatorial) e os custos associados a cada nível (ITRIA, 2012).

A análise econômica deve refletir uma “perspectiva social” na qual todos os custos devem ser incorporados ao estudo, não se distinguindo quais os envolvidos (NEUMANN, 2009).

Entretanto, pode ser necessária a distinção entre os custos suportados pelo setor da assistência em saúde e aqueles referentes aos aspectos sociais e culturais dos pacientes, o que inclui a produtividade de cada indivíduo em seu contexto comunitário. Deve-se ainda ressaltar a importância da decisão sobre quais as estimativas a serem adotadas no estudo, o que depende da perspectiva de análise, a qual, por sua vez, é influenciada por seu contexto e impacto esperado (ITRIA, 2012).

Os custos podem ser diretos ou indiretos, sendo que os diretos relacionam-se aos procedimentos ou serviços e os indiretos não oferecem condição de uma medida objetiva e a alocação deve ser feita de maneira estimada. Podem também ser classificados em fixos e variáveis. Os fixos não variam com a quantidade produzida de produtos e serviços, já os custos variáveis dependem diretamente do volume produzido, como o consumo de materiais (MARTINS, 2003).

A análise de custos diretos em saúde, portanto, mede o valor dos recursos utilizados para o tratamento específico, enquanto que a análise indireta mede o valor dos recursos perdidos para a mesma terapêutica em particular. Por exemplo, a análise direta em saúde pode ser dividida em “assistencial” (diária de internação hospitalar, recursos humanos, materiais médicos, medicações, testes diagnósticos, dentre outros) e “não assistencial” (custos com transporte, dieta, pesquisa, treinamento de pessoal, dentre outros). Já a análise indireta dos custos considera os custos com mortalidade, morbidade, redução da produtividade da força de trabalho e outros (TARRICONE, 2006).

A estimativa do custo implica três etapas: a identificação dos custos relevantes à avaliação, a mensuração dos recursos utilizados e a valoração dos recursos (DRUMMOND et al., 2015).

Existem várias formas de apropriar os custos aos produtos ou serviços, este processo é denominado custeio. Os principais métodos de custeio são por absorção, variável e baseado em atividades (MARTINS, 2003).

O custeio por absorção envolve todos os custos absorvidos (alocados ou compartilhados) para a produção e operações, sem distinção entre aqueles fixos ou variáveis. Como seus objetos de análise geralmente são produtos (serviços ou trabalhos), o custeio por absorção geralmente é utilizado para avaliar os custos de manufaturados, assim como do setor de serviços em geral, inclusive para a saúde (DALLORA; FORSTER, 2008; MARTINS, 2003).

O custeio variável é um critério mais informativo à administração, pois agrega aos produtos somente seus custos variáveis e trata os custos fixos contabilmente como se fossem despesas. Mais utilizado para efeito interno nas empresas, visto que não é reconhecido pelos contadores, auditores independentes e fisco (MARTINS, 2003).

Já o custeio baseado em atividades ou custeio ABC (*Activity Based Costing*) é um método relativamente novo para o custeio por absorção. Tem sido mais amplamente utilizado nos serviços de saúde, como diagnóstico por imagem, laboratórios e unidades de cuidados intensivos. Procura reduzir as distorções provocadas pelo rateio arbitrário dos custos indiretos. Esse método não se limita ao custeio de produto visto que, nesta abordagem não se tem a visão tradicional de que os produtos e serviços consomem recursos, mas sim que os produtos e serviços consomem atividade e as atividades consomem recursos. Portanto, analisa-se o comportamento dos custos por atividade fazendo a relação dessas atividades com o consumo de recursos (DALLORA; FORSTER, 2008; MARTINS, 2003).

Essas três abordagens de custeio podem ser adotadas simultaneamente de forma harmoniosa, visto que não são excludentes entre si e possuem um conjunto de informações específicas às funções de controle e planejamento das

atividades de uma organização, inclusive em uma instituição de saúde (BONACIM; ARAUJO, 2010).

Nesse contexto, há estudos em economia da saúde com análises dos custos-utilidade, efetividade, minimização, consequência e benefício. O custo-efetividade, no âmbito da análise econômica em saúde, trata da comparação entre os custos e os benefícios clínicos e assistenciais. É uma estratégia de estudo em que se comparam os custos diante de diferentes alternativas para a execução de ações similares, ou seja, os diferentes recursos técnicos e tecnológicos aplicados em finalidades semelhantes, porém, muitas vezes, com resultados distintos (DALLORA; FORSTER, 2008; LARANJEIRA; PETRAMALE, 2013).

Nessa análise, os benefícios oriundos das diferentes intervenções são medidos em unidades naturais, como anos de vida ganhos ou eventos clínicos evitados (como complicações ou dias de internação hospitalar evitados). Com isso, as medidas de avaliação devem ser comuns a ambas alternativas, de maneira que serão estimadas a diferença de custos e a diferença em efeitos entre ambas as intervenções, o que finalmente gera um cálculo da razão ou taxa de custo-efetividade. Não é possível a comparação de opções que não apresentem uma finalidade em comum (LARANJEIRA; PETRAMALE, 2013).

Através dos estudos econômicos em saúde, dentre eles as análises de custo (com o custeio por absorção utilizado no âmbito da realidade institucional) e de custo-efetividade, torna-se possível o entendimento de alguns dos impactos assistenciais, clínicos, sociais e econômicos após a aplicação de diferentes intervenções e suas consequências nas condições de vida da população.

A realidade das instituições de saúde no Brasil, sejam elas privadas ou públicas, é de um sistema de gestão, muitas vezes, arcaico, com déficits em recursos humanos, técnicos e tecnológicos. Há uma situação de entraves éticos, financeiros e legais, que muitas vezes impedem a análise profunda da realidade da população, com a destinação dos recursos econômicos para melhores práticas de saúde, condizentes com a realidade socioeconômica daquela população.

A administração das instituições de saúde no país, durante muitos anos, foi executada por profissionais sem formação específica e focada em aspectos

multifatoriais que interferem em suas estratégias assistenciais. Atualmente, entretanto, já se pode observar diversos avanços da gestão e incorporação de novas técnicas no setor da saúde. No caso do HCFMRP-USP, utiliza-se o sistema de custeio por absorção, adaptado para a realidade da instituição e da população regional (BONACIM; ARAUJO, 2010).

3. OBJETIVO

Estudar a relação custo-efetividade da abordagem sistematizada do sangramento digestivo de origem obscura em hospital terciário e propor protocolo clínico e de regulação para acesso ao Sistema de Saúde com rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo é caracterizado como observacional, retrospectivo e longitudinal.

4.2 REVISÃO DA LITERATURA SOBRE SANGRAMENTO DIGESTIVO DE ORIGEM OBSCURA

Foram pesquisados artigos nos bancos de dados *MEDLINE e SCIELO* acerca dos aspectos epidemiológicos, etiológicos, fisiopatológicos, clínicos e assistenciais (métodos de diagnóstico) sobre o SDOO.

Para tanto, foram utilizados os seguintes descritores: “Obscure gastrointestinal bleeding”, “capsule endoscopy”, “enteroscopy”, “double-balloon enteroscopy”, “small-intestine”, “protocol” e clinical and regulatory protocol”.

4.3 REVISÃO DA LITERATURA SOBRE ANÁLISE DE CUSTO

Foi realizada a revisão da literatura na base de dados *SCIELO e MEDLINE* acerca dos conceitos que envolvem a análise de custo e suas aplicações no contexto da gestão em saúde. Foram utilizados os seguintes descritores: “costanalysis”, “costeffectiveness” e “cost”.

4.4 TRIAGEM E SELEÇÃO DOS CASOS DE SANGRAMENTO DIGESTIVO DE ORIGEM OBSCURA

Inicialmente, junto ao “Serviço de Arquivo Médico e Estatística” (SAME) do HCFMRP-USP, foram levantados todos os casos de hemorragia digestiva. Como não há CID específico para sangramento de origem obscura ou hemorragia do intestino médio, utilizamos os códigos:

- *K92.0: Hematêmese*
- *K92.1: Melena*
- *K92.2: Hemorragia gastrointestinal, sem outra especificação*

Dessa forma, foram levantados todos os casos de hemorragia gastrointestinal atendidos no complexo HCFMRP-USP, no período de janeiro de 2002 até julho de 2016. Os pacientes, com seu registro de prontuário, foram colocados em uma tabela do programa *excel* juntamente com os resultados de todos os exames de Endoscopia Digestiva Alta e Colonoscopia realizados por eles (Apêndice 1). Foram encontrados 4.780 pacientes.

Analisando cada um deles, foram sendo excluídos os pacientes em que se encontrava uma causa do sangramento nos exames de Endoscopia Digestiva Alta e ou Colonoscopia. Os pacientes cujas Endoscopias e Colonoscopias fossem negativas para sangramento eram selecionados, assim como aqueles que continham em seus laudos diagnósticos como: “Sangramento Digestivo Obscuro”, “Sangramento Digestivo Indeterminado”, “Sangramento de Intestino Delgado”. Assim restaram 159 pacientes considerados com diagnóstico sindrômico de SDOO (Organograma – Figura 19).

Em uma segunda etapa, foram feitas as revisões de prontuários dos 159 pacientes. Sendo assim, aplicando novamente os critérios de inclusão e exclusão, restaram 100 pacientes. Os 59 pacientes foram excluídos, pois em algum momento da evolução dos mesmos, identificou-se a causa do sangramento no trato gastrointestinal superior e/ou no inferior, seja repetindo exames dentro da própria Instituição, ou mesmo fora dela.

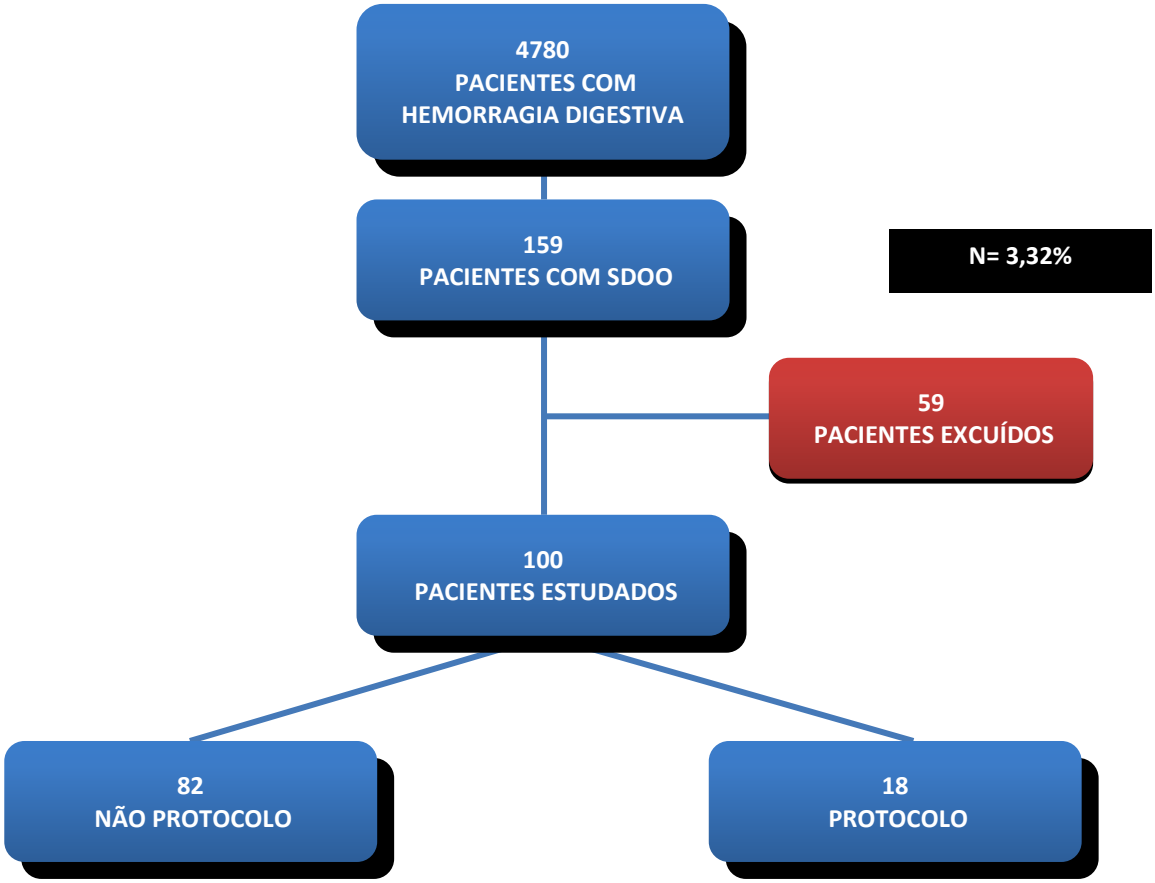

Figura 19. Fluxograma para seleção dos pacientes

Os 100 pacientes selecionados foram distribuídos em dois grupos: aqueles que foram investigados e tratados sem adoção de um protocolo (GSP) e o outro que seguiu as condutas do protocolo modificado proposto a partir da implantação do serviço de investigação e tratamento endoscópico do intestino delgado, no ano de 2014 (GP). A implantação do Serviço de Investigação e Tratamento Endoscópico das Afecções do Intestino Delgado do Centro de Endoscopia do HCFMRP-USP ocorreu mediante definição da equipe para gestão clínica composta por gastroenterologistas/endoscopistas e cirurgiões do aparelho digestivo, protocolo clínico e aquisição dos recursos tecnológicos, pelo hospital, para avaliação e tratamento endoscópico do intestino delgado (cápsula endoscópica e estereoscópio).

.

4.5 CONSTITUIÇÃO DOS GRUPOS, FORMULAÇÃO DO PROTOCOLO DE PESQUISA E COLETA DOS DADOS

Após a aplicação dos critérios para inclusão e exclusão foram estabelecidos dois grupos: “Grupo não protocolo” (GNP) e “Grupo protocolo” (GP), que foram analisados segundo os parâmetros para a coleta dos seguintes dados: nome (iniciais), sexo, idade, número do registro no HCFMRP-USP, apresentação clínica no momento da admissão, local do tratamento no momento dos sinais/sintomas, critérios de APACHE II, número de exames específicos, exames realizados, tempo para o diagnóstico, número de internações, tempo de internação, complicações, transfusões de hemácias, transfusões de plasma fresco congelado, transfusões de plaquetas/crioprecipitado, intervenções cirúrgicas, tipo de intervenção cirúrgica, diagnóstico final, evolução e custos por paciente (Apêndice 2).

Para caracterização epidemiológica dos grupos foram registradas as variáveis sexo (masculino ou feminino), idade (expressa em anos de vida completos) e escala de APACHE II, utilizando como índice de corte APACHE < 8 e APACHE > ou = 8 (Anexo I).

A variável qualitativa “apresentação clínica” expressa o principal sinal ou sintoma que o paciente apresentou na admissão referente à doença: melena, enterorragia e anemia com sangramento oculto nas fezes e/ou antecedente de exteriorização do sangramento.

O local de tratamento refere-se ao primeiro atendimento dado ao paciente mediante o diagnóstico sindrômico do SDOO. As opções foram:

1- Sala de urgência
2- Sala de estabilização clínica
3- Enfermaria
4- Centro de terapia intensiva
5- Ambulatório

O número de exames específicos foi caracterizado como uma variável qualitativa, ou seja, se o paciente realizou ou não, e também considerada quantitativa, quantos procedimentos realizados, sendo considerados os exames diagnósticos e terapêuticos para hemorragia gastrointestinal:

1. TC
2. RNM
3. EDA
4. Colonoscopia
5. Cintilografia
6. CE
7. EDB
8. Arteriografia
9. TI

O tempo para o diagnóstico foi calculado e expresso em semanas, traduzindo o intervalo de tempo do início dos sintomas até a descoberta do diagnóstico final. Utilizou-se a história clínica do paciente na admissão, associada à análise de prontuários.

O número de internações foi calculado identificando-se aquelas direcionadas ao SDOO. Foram excluídas internações por outras causas. Variável quantitativa, expressa em número de internações.

O tempo de internação, expresso em semanas, foi o resultado da soma de todas as internações por SDOO, realizadas por cada paciente.

O número de transfusões de sangue e hemoderivados para cada paciente foi calculado e separado em três categorias: transfusão de hemácias, transfusão de plasma fresco congelado e transfusão de plaquetas/crioprecipitado.

Em relação à intervenção cirúrgica, primeiramente foi pesquisada se houve ou não e a quantas intervenções os pacientes foram submetidos. Em seguida foram identificados os tipos de intervenção cirúrgica, como:

1- Laparotomia exploradora(LE)
2- Laparotomia exploradora com enterectomia
3- Laparotomia exploradora com enteroscopia intra-operatória

As complicações foram todas relacionadas à doença, ao tratamento, endoscópico ou cirúrgico e à internação hospitalar.

O diagnóstico foi expresso como uma variável qualitativa e de acordo com o achado endoscópico, radiológico, cirúrgico ou através da necropsia.

Por fim, a evolução demonstrou se o paciente permaneceu vivo ou se houve óbito pela doença em questão ou por complicações relacionadas à mesma.

4.6 ANÁLISE ECONÔMICA

A análise de custo foi desenvolvida sob a perspectiva dos custos incorridos dentro de uma Instituição Pública de nível terciário, de atenção à saúde, a qual é integrada ao Sistema Único de Saúde (SUS) e vinculada à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, com as finalidades de assistência, pesquisa e ensino à população do referido estado e de todo o país.

Para a avaliação dos custos que envolveram o diagnóstico e tratamento do SDOO, foi elaborado o micro custeio de todos os procedimentos diagnósticos e terapêuticos, de cada tipo de hemoderivados, dos procedimentos cirúrgicos realizados (baseado no preço da hora cirúrgica), além do período de internação hospitalar nos diversos setores de atendimento do HCFMRP-USP. Para cada uma dessas variáveis, foram considerados seus respectivos custos médios para o ano de 2015.

A metodologia utilizada baseou-se no custeio por absorção, em que são considerados os custos diretos e indiretos, de maneira que para esses últimos foram adotados critérios de rateio estabelecidos para a realidade da própria instituição (recursos técnicos, humanos, tecnológicos, energéticos e materiais) (DALLORA; FORSTER, 2008) (Fig. 20).

Tempo de internação hospitalar em cada setor
(Baseado nos valores das diárias)

+

Valor da soma de todos procedimentos diagnósticos e terapêuticos

+

Valor da soma de todas as bolsas de sangue e hemoderivados transfundidas

+

Valor dos procedimentos cirúrgicos
(Baseado no valor da hora cirúrgica)

=

Custo por paciente

Figura 20. Cálculo dos custos por paciente

Após a tabulação dos custos totais e específicos (Apêndice 3), optou-se pelo seu cálculo médio, mediano, de valores mínimos e máximos e "desvios-padrão" para cada um dos grupos.

Para o estudo de custo-efetividade, foi aplicada a razão entre as diferenças de custos médios de todo o diagnóstico e tratamento, sobre a diferença em efeitos (taxas de complicações, tempo médio de internação em regime hospitalar e tempo médio de diagnóstico entre ambos os grupos (OWEN et al., 2012; SILVA, 2003).

$$\textbf{Taxa de custo efetividade} = \frac{\textbf{Diferença de custos}}{\textbf{Diferença de efeitos}}$$

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises para as comparações envolvendo as variáveis qualitativas foram feitas através do teste qui-quadrado. A comparação dos grupos em relação às variáveis quantitativas foi feita através do teste de Mann-Whitney, técnica não paramétrica que permite a comparação de dois grupos independentes sem que haja suposições quanto à distribuição dos dados (LEE et al., 2003).

Para todas as comparações adotou-se um nível de significância de 5%.

A fim de relacionar o tempo de diagnóstico com os grupos, foram construídas curvas de Kaplan-Meier para as variáveis em estudo e para verificar se existem evidências de diferenças entre as curvas foi utilizado o teste de LogRank. O gráfico apresentado foi realizado com o auxílio do *software R*, versão 3.2.1 e as análises, através do SAS 9.2.

Para a análise dos custos, a comparação dos grupos foi feita através do teste de Mann-Whitney. O gráfico apresentado foi feito com o auxílio do *software R,* versão 3.2.1 e as análises, através do SAS 9.0.

Para a comparação adotou-se um nível de significância de 5%.

A taxa de custo efetividade foi calculada através da diferença dos custos (no numerador) entre as alternativas, dividida pela diferença da efetividade (no denominador) obtida com as alternativas analisadas. Com essa operação, obtêm-se a razão de custo-efetividade da intervenção e a possibilidade de mensurar o benefício para cada unidade de custo (SILVA, 2003).

4.8 COMITÊ DE ÉTICA

O estudo está inscrito na “Plataforma Brasil”, sob o número 60218316.8.0000.5440 e foi aprovado pelo “Comitê de Ética em Pesquisa” (CEP) do HCFMRP-USP (Parecer 1.809.835), em 2016.

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS GRUPOS DE ESTUDO

Após a triagem de 159 prontuários, foram selecionados e estudados 100 casos de pacientes com SDOO, onde 18 (18%) pacientes foram diagnosticados e tratados mediante protocolo clínico (GP) e 82 (82%) sem protocolo instituído (GNP).

Os pacientes pertencentes a esses dois grupos foram distribuídos quantitativamente e separados temporalmente, conforme demonstra o gráfico 1.

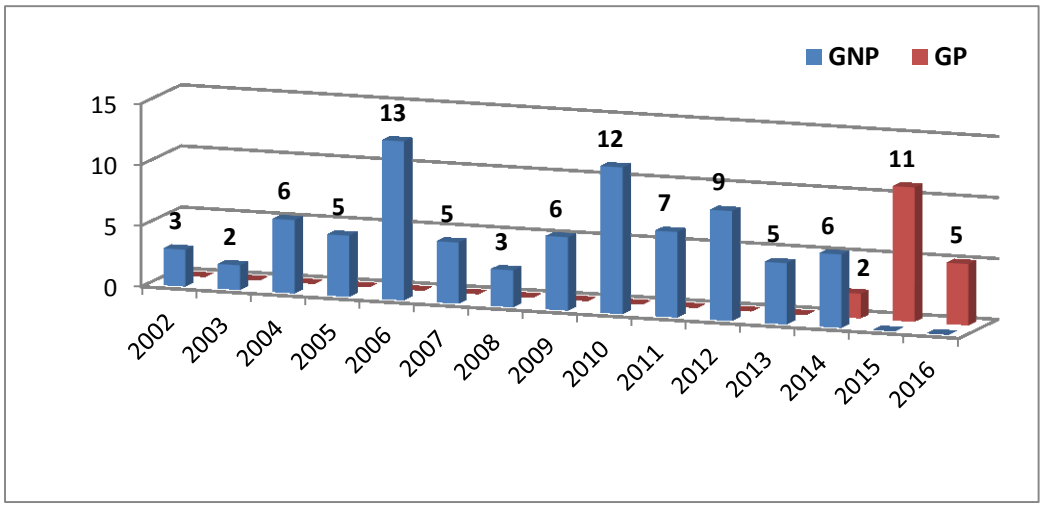

Gráfico 1. Distribuição temporal dos casos de sangramento digestivo de origem obscura segundo a abordagem, sem protocolo (GNP) e com protocolo (GP),tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016.

O número de pacientes com SDOO do GNP reduz-se abruptamente a partir do ano de 2014, ocasião em que se implantou o serviço de investigação e terapêutica endoscópica do intestino delgado.

Os pacientes que foram abordados inicialmente como SDOO, mas que posteriormente tiveram suas causas identificadas como sangramento do trato digestivo alto ou baixo, mediante revisão dos prontuários ou por meio de ligações telefônicas. Foram excluídos (59 casos) que estão relacionados no gráfico 2. As lesões mais frequentemente negligenciadas foram as angioectasias do cólon, 11

casos (18,64%), e as hemorroidas 6 casos (10,16%) (Fig. 21) e, mais raramente, os pólipos gastroduodenais (Fig. 22).

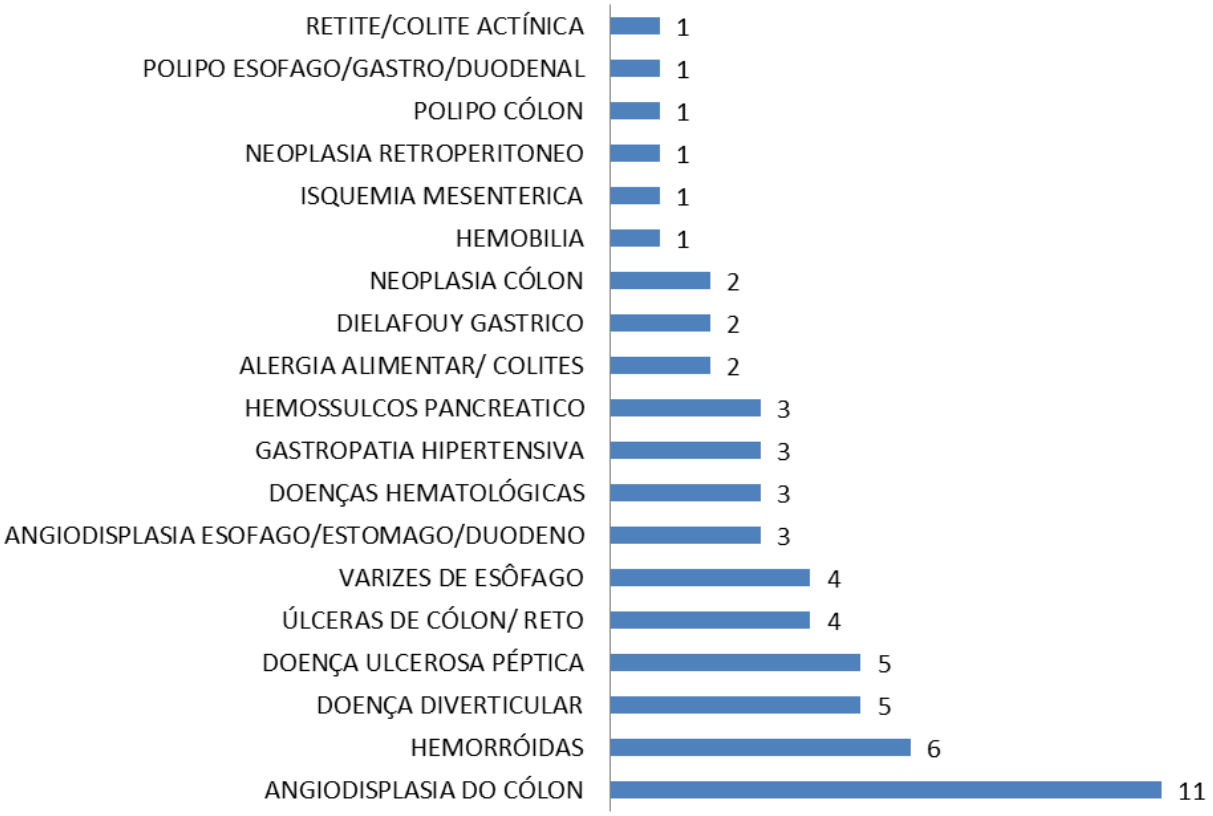

Gráfico 2. Causas de exclusão do conjunto de pacientes inicialmente diagnosticados com sangramento digestivo de origem obscura, tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016.

Figura 21. Doença hemorroidária em paciente encaminhado para avaliação do intestino delgado (HCFMRP-USP), no ano de 2016.

Figura 22- Pólipo ulcerado de grandes proporções com pedículo na terceira porção duodenal, que foi encaminhado para avaliação de SDOO. Nova EDA: mesmo sendo tracionado para o estômago e ressecado em 2014 (HCFMRP-USP).

As caracterizações epidemiológica e clínica dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura, tratados com protocolo (GP) e sem protocolo (GNP) e o local de tratamento estão na tabela 2.

Tabela 2. Caracterização epidemiológica e clínica dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados com (GP) e sem protocolo (GNP) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 a 2016.

		GNP	GP	Valor p
Sexo	**Masculino**	44 (54%)	6 (33%)	0,12
	Feminino	38 (46%)	12 (67%)	
Idade (média em anos)		50,7	56,5	0,51
APACHE	**<8**	23 (28,05%)	9 (50%)	0,07
	>= 8	59 (71,95%)	9 (50%)	
Apresentação clínica	**Anemia**	10 (12,2%)	5 (27,78%)	**0,01**
	Enterorragia	44 (53,66%)	3 (16,67%)	
	Melena	28 (34,15%)	10 (55,56%)	
Local de tratamento	**Sala de Urgência**	4 (4,88%)	1 (5,56%)	**<0,01**
	Enfermaria	61 (74,39%)	7 (38,89%)	
	Centro Terapia Intensiva	13 (15,85%)	1 (5,56%)	
	Ambulatório	4 (4,88%)	9 (50%)	

Os exames de endoscopia digestiva, tomografia computadorizada de abdome, RNM, trânsito intestinal, cintilografia com hemácias marcadas, arteriografia, *push* enteroscopia, cápsula endoscópica e enteroscopia de duplo balão realizados nos GNP e GP estão relacionados no gráfico 3.

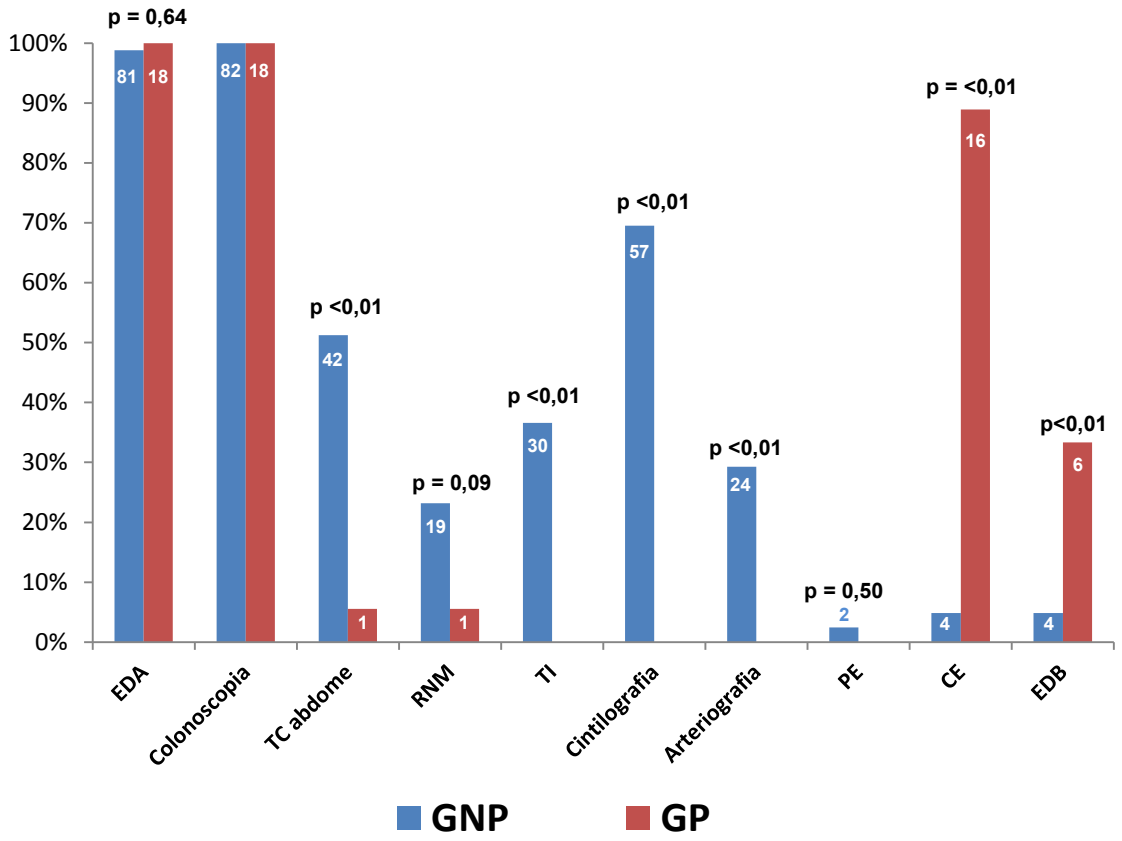

Gráfico 3. Exames de imagem realizados nos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016.

Os principais diagnósticos encontrados no GNP foram angioectasias em 7 casos (8,54%) e outras más formações arteriovenosas em outros 7 casos (8,54%). No GP houve predomínio das angioectasias em 10 pacientes (55,56%). Em 53 casos (64,63%) do GNP e em 3 casos (16,67%) no GP, não se conseguiu chegar a um diagnóstico final (tabela 3).

Tabela 3. Diagnóstico etiológico do sangramento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016

DIAGNÓSTICO	GNP N(%)	GP N(%)	Total N(%)
Indefinido	53 (64,63)	3 (16,67)	56 (56)
Angioectasia	7 (8,54)	10 (55,56)	17 (17)
Outras má formações arteriovenosas	7 (8,54)	3 (16,67)	10 (10)
Neoplasia	5 (6,1)	0	5 (5)
Úlcera de delgado	3 (3,66)	1 (5,56)	4 (4)
Doença inflamatória intestinal	3 (3,66)	0	3 (3)
Divertículo não Meckel	2 (2,44)	0	2 (2)
Divertículo de Meckel	1 (1,22)	0	1 (1)
Peritonite	1 (1,22)	0	1 (1)
Pólipos de delgado	0	1 (5,56)	1 (1)
Total	82 (82)	18 (18)	100 (100)

Os procedimentos cirúrgicos realizados nos pacientes do GNP e GP estão na tabela 4.

Tabela 4. Intervenção cirúrgica realizadas para os pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016.

TIPO DE INTERVENÇÃO	GNP N (%)	GP N (%)	Total N (%)
Nenhuma	57 (69,51)	17 (94,44)	74 (74)
LE + Enterectomia	15 (18,29)	1(5,56)	16 (16)
Laparotomia Exploradora (LE)	7 (8,54)	0	7 (7)
LE + Enteroscopia	2 (2,44)	0	2 (2)
LE + Enteroscopia + Enterectomia	1(1,22)	0	1 (1)
Total	82 (82)	18 (18)	100 (100)

As complicações clínicas relacionadas ao SDOO estão apresentadas na tabela 5.

Tabela 5. Complicações relacionadas ao sangramento nos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016.

COMPLICAÇÕES	GNP N (%)	GP N (%)	Total N (%)
Nenhuma	38 (46,34)	15 (83,33)	53 (53)
Pneumonia	12 (14,63)	1(5,56)	13 (13)
Insuficiência renal	9 (10,98)	0	9 (9)
Distúrbio hidroeletrolítico	8 (9,76)	0	8 (8)
Cardiopatias	6 (7,32)	1(5,56)	7 (7)
Infecção trato urinário	3 (3,66)	1(5,56)	4 (4)
Hepatopatias	3 (3,66)	0	3 (3)
Anafilaxia	2 (2,44)	0	2 (2)
Trombose venosa profunda	1(1,22)	0	1 (1)
Total	82 (82)	18 (18)	100 (100)

O número, em média, de exames para investigação e tratamento da SDOO, o número de pacientes que receberam transfusão de hemoderivados, o tempo, em média, de semanas de internação, bem como a incidência de intervenções cirúrgicas, de complicações e a mortalidade para os GNP e GP estão apresentados na tabela 6.

Tabela 5. Número de exames, em média, número de casos com transfusão de hemoderivados, tempo, em média, de semanas de internação, incidência de intervenções cirúrgicas, de complicações e mortalidade na investigação e tratamento da SDOO, no HCFMRP-USP, para os GNP e GP, entre os anos de 2002 e 2016.

	GNP	GP	Valor p
Exames	**7,2**	**5,17**	**<0,01**
Internação, em semanas	4,16	1,8	0,07
Transfusões de hemácias	**64 / 78,05%**	**9 / 50%**	**0,02**
Transfusão de plasma	23 / 28,05%	4 / 22,22%	0,61
Transfusões Plaquetas/Crioprecipitado	8 / 9,76%	1/ 5,56%	0,57
Intervenções cirúrgicas	**25 / 30,49%**	**1 / 5,56%**	**0,03**
Complicações	**44 / 53,66%**	**3 / 16,67%**	**<0,01**
Mortalidade	19 / 23,17%	2 / 11,11%	0,26

Não houve diferença significativa na quantidade de hemoderivados transfundidos por paciente entre os GNP e GP.

5.5 ANÁLISE DE SOBREVIDA

O diagnóstico não foi realizado em 53 pacientes (64,6%) do grupo não protocolo e em 3 pacientes do grupo protocolo (16,7%). O tempo, em média, para se chegar ao diagnóstico no grupo não protocolo foi de 309,9 semanas e 18,3 semanas para o grupo protocolo (Tabela7) e (Gráfico 4).

Tabela 6. Tempo, em semanas, para definição do diagnóstico etiológico dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados com (GP) e sem protocolo (GNP), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016.

	GNP	GP	TOTAL	Valor p*
Total	82	18	100	< 0,01
Falha (diagnóstico)	29	15	44	
Censura (não diagnóstico)	53	3	56	
Percentual censurado	64,6	16,7		
Tempo para diagnóstico, em média	309,9	18,3		
IC 95% para média	(248,3; 371,6)	(11,2; 25,4)		
Tempo de diagnóstico,em mediana	288	16		

***Teste de Log-rank**

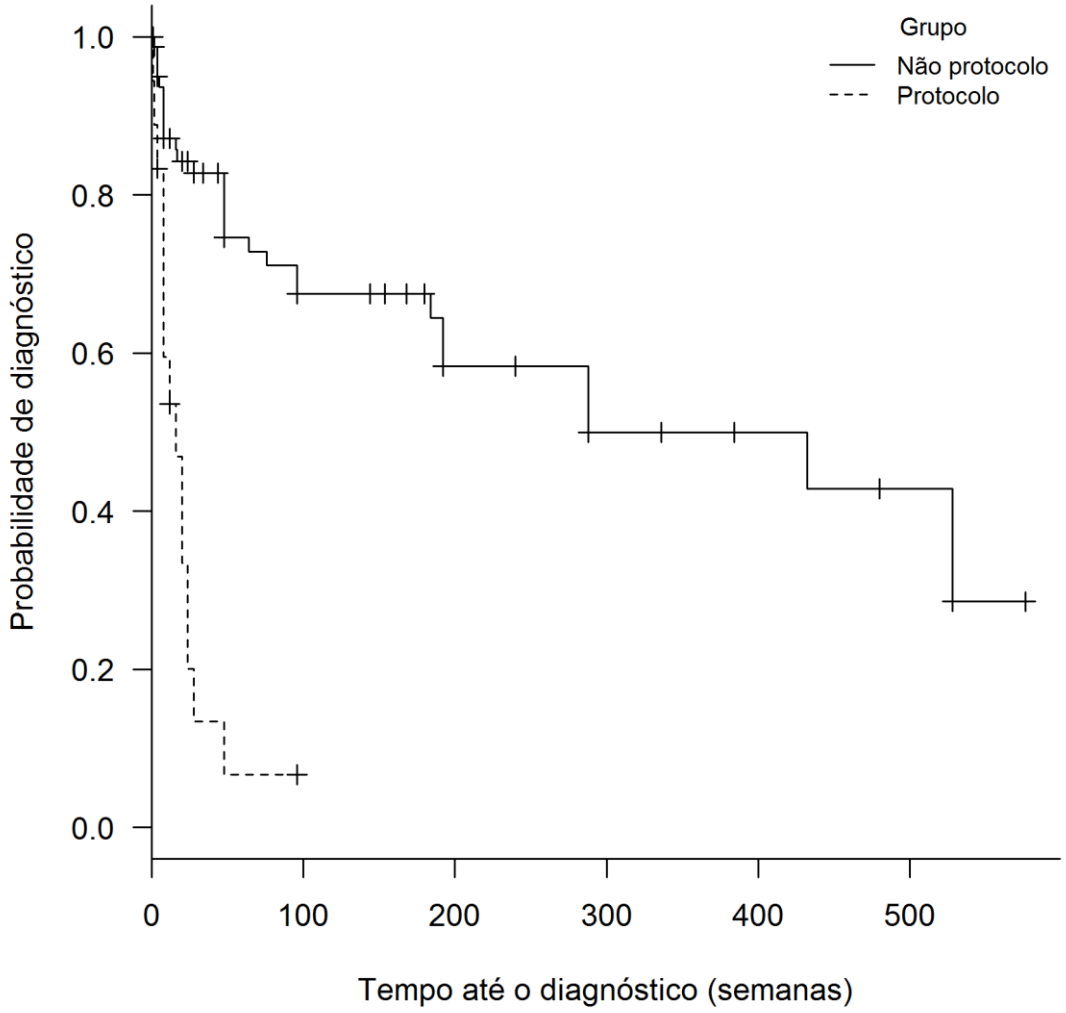

Gráfico 4. Curva de Kaplan-Meier correlacionando probabilidade de diagnóstico x tempo para o diagnóstico dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com (GP) e sem protocolo (GNP), entre os anos de 2002 e 2016,

5.6 Custos

Os valores médios obtidos para o diagnóstico e tratamento do SDOO, nos grupos foram de R$ 43715,85 no GNP e R$ 10870,15 no GP ($p < 0,01$) (Tabela 8) (Gráfico 5).

Tabela 7. Custos, em reais, para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados com (GP) e sem protocolo (GNP), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016.

	GNP	GP	Valor p*
N	82	18	<0,01
Média	45715,85	10422,08	
Desvio Padrão	46077,56	10870,15	
Mínimo	2702,28	3121,8	
1º QUARTIL	16082,41	3121,8	
Mediana	29055,69	7677,1	
3º QUARTIL	60237,68	9734,42	
Máximo	235601,08	44139,84	

***Teste de Mann-Whitney**

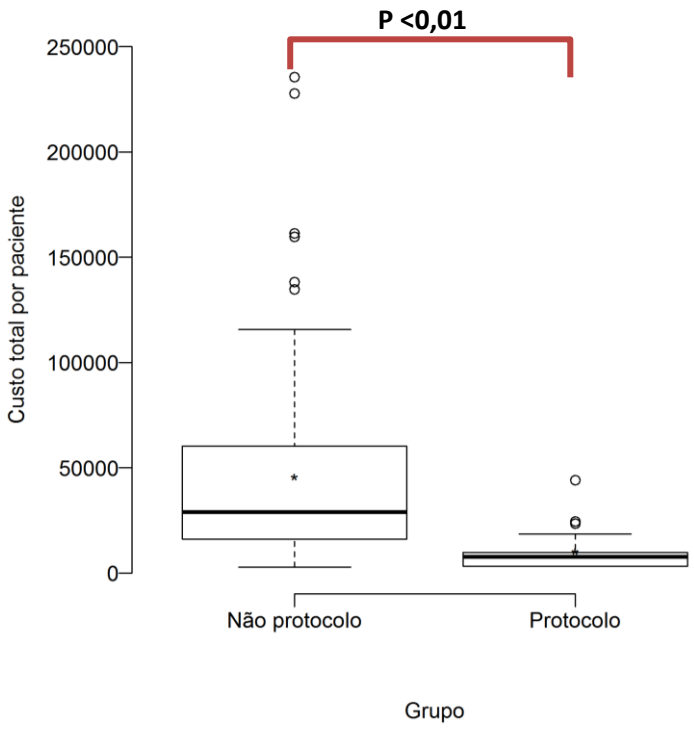

Gráfico 5. Custos para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados com (GP) e sem protocolo (GNP), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016.

O cálculo da taxa de custo-efetividade (TCE) obtido pela razão entre as diferenças de custos, para os grupos GNP e GP, sobre a diferença nos eventos de tempo de internação e diagnóstico e incidência de complicações, revela uma economia de R$ 14.954,98 para cada semana de internação evitada, economia de R$ 121,03 para cada semana evitada para se chegar a um diagnóstico e economia de R$954,14 para cada complicação evitada (Tabela 9).

Tabela 8. Taxa de custo-efetividade para o para o diagnóstico e tratamento dos pacientes com sangramento digestivo de origem obscura tratados, com (GP) e sem protocolo GNP no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre os anos de 2002 e 2016.

GNP	GP	Custo efetividade
45715,85	10422,08	-
4,16	1,8	14 954,98
309,9	18,3	121,03
53,66	16,67	954,14

5.7 RECOMENDAÇÕES

Tomando como base os resultados obtidos com a implantação do serviço para investigação e tratamento endoscópico das afecções do intestino delgado e a consequente sistematização para abordagem do SDOO, no âmbito de um hospital terciário, público e de ensino e, considerando que esse serviço está integrado a um sistema de saúde composto por uma rede assistencial com acesso hierarquizado e de complexidade crescente, especula-se se um protocolo para esse sistema de saúde poderia facilitar o acesso, a investigação e o tratamento desses pacientes ao hospital em tempo mais oportuno.

Assim, a proposta de um protocolo clínico e de regulação para a rede assistencial do Sistema Único de Saúde, considerando que o acesso dos pacientes com SDOO pode ser iniciado a partir da Unidade Básica de Saúde, da Unidade de Pronto Atendimento ou do Sistema de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU-192)/Complexo Regulador pode encurtar o tempo para o diagnóstico e do tratamento dessa afecção e, em perspectiva, melhorar ainda mais os resultados observados (Fig.23)

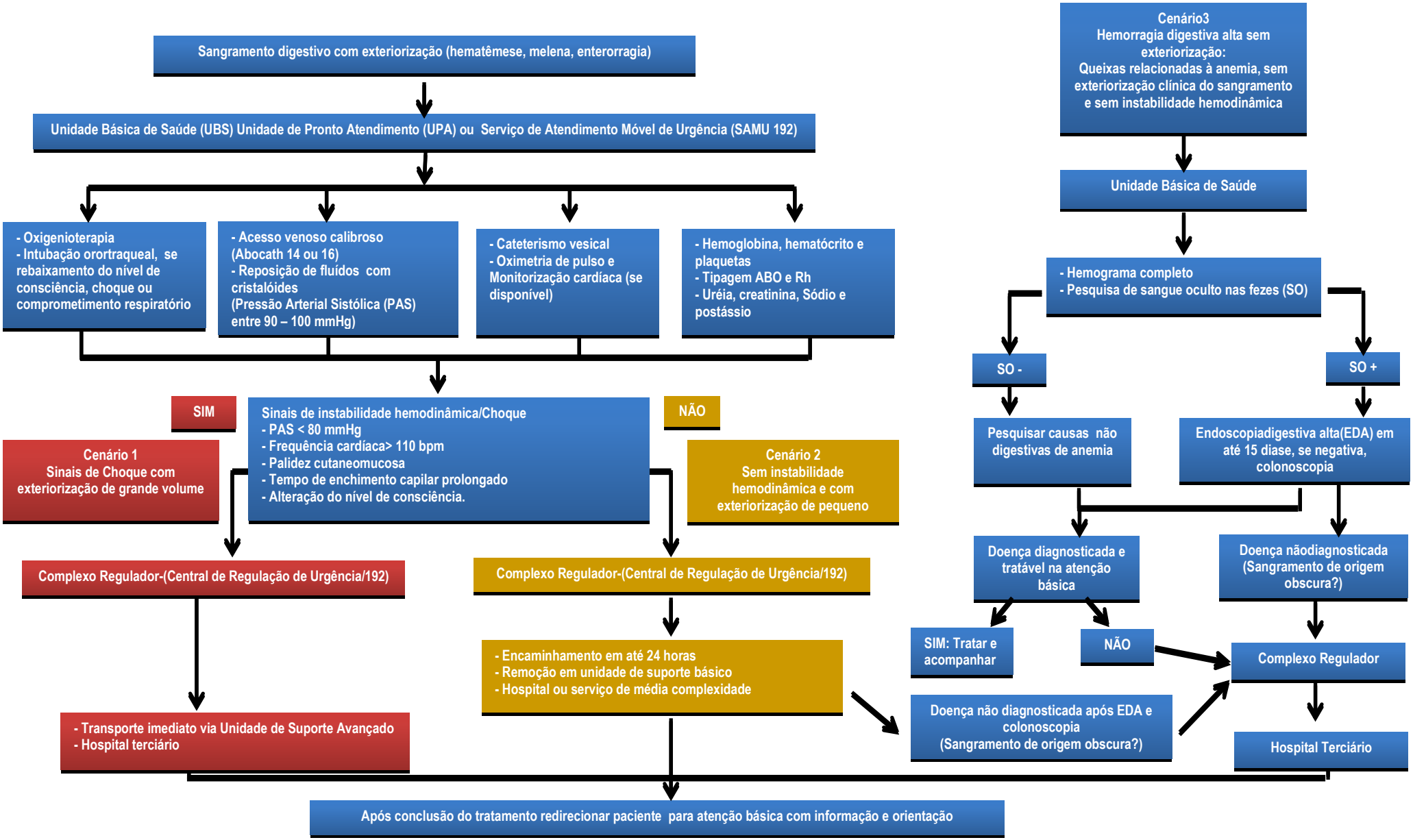

Figura 23

. Abordagem do paciente com sangramento digestivo em rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente

6. DISCUSSÃO

Os principais aspectos a serem avaliados na assistência à saúde são a qualidade da assistência, a produtividade e os custos. Todavia, a maioria dos serviços de saúde não avaliam suas atividades de produção, o que dificulta a disseminação de boas práticas e ampliação do atendimento, a redução de custos, a melhoria da qualidade dos serviços prestados e, consequentemente, os benefícios para os usuários e para o sistema de saúde (DALLORA; FORSTER, 2008; GERSON; KAMAL, 2008; TARRICONE, 2006). Esse fenômeno é ainda mais frequente para as afecções menos prevalentes, onde a abordagem é baseada no relato de experiências exitosas e consensos e, mais raramente, em metanálises, como ocorre no sangramento digestivo de origem obscura (SDOO).

O SDOO é uma afecção rara e representa cerca de 5 % dos casos de hemorragia gastrointestinal(ROCKEY, 2005). A incidência encontrada no HCFMRP-USP, no período de 2002 a 2016, também foi baixa (3,32%). Todavia, é comprovadamente uma afecção de difícil diagnóstico e tratamento, consome muitos recursos das instituições, o que justifica a organização de serviços de referência com a participação de recursos humanos capacitados para a gestão clínica e emprego racional dos recursos tecnológicos.

O HCFMRP-USP é a referência pública terciária e quaternária para a Rede Regional de Atenção à Saúde XIII (RRAS XIII), com cerca de 3307320 habitantes e participou ao longo da implantação do Sistema Único de Saúde de várias iniciativas para ordenar o acesso ao Hospital e aos demais serviços que compõem a rede assistencial, com base na avaliação dos riscos e das necessidade dos doentes e na sistematização da abordagem por meio da organização de serviços de referência (SANTOS et al., 2003, LOPES etal., 2007, FERREIRA et al., 2010, SANTOS et al., 2012).

Nesse contexto, foi organizado, no ano de 2008, o Centro de Endoscopia (CE) no HCFMRP-USP, mediante migração das Unidades de Endoscopia Digestiva Alta que inclui a Endoscopia das Vias Biliares e Pâncreas e a Ecoendoscopia, a

Colonoscopia, a Broncoscopia, as Endoscopias Urológica, Ginecológica, Perioral e Otorrinolaringológica, historicamente estruturadas em seus respectivos setores. No ano de 2014, foi implantado o Serviço de Investigação e Tratamento para as afecções do intestino delgado, onde se inclui o sangramento digestivo de origem obscura (SDOO).

A unidade de gestão clínica para investigação e tratamento do sangramento digestivo de origem obscura (SDOO) foi estruturada mediante definição de equipe dos profissionais a ela dedicados, incorporação e emprego racional das tecnologias específicas (cápsula endoscópica e enteroscopia de duplo-balão) e introdução de protocolo clínico e de regulação para abordagem do SDOO, no âmbito do HCFMRP-USP, baseado em diretrizes da literatura (TESHIMA, 2012). O protocolo teve sua aplicação iniciada no ano de 2014, praticamente 14 anos após desenvolvimento de tecnologias mais específicas para avaliação e terapêutica do intestino delgado.

Antes da instalação da unidade de gestão clínica para abordagem do SDOO, os pacientes foram avaliados por mais de uma equipe de profissionais. Na avaliação global dos resultados foram observados o emprego de grande quantidade de exames e procedimentos desnecessários, muitas vezes invasivos, tempo prolongado para o diagnóstico etiológico com menor relação custo-efetividade para as principais variáveis estudadas na abordagem dessa afecção.

O reflexo dessa abordagem, sem a devida sistematização, pode ser observado na incidência de casos rotulados inicialmente como SDOO. No presente estudo, dos 159 pacientes estudados no HCFMRP-USP demonstrou-se que o sítio de sangramento de 59 pacientes (37,10%), inicialmente classificados como SDOO, foi identificado repetindo-se os exames clínicos e os de imagem. Outro dado é a dificuldade de se alcançar o diagnóstico no GNP, sendo que em 53 pacientes (64.63%), o diagnóstico etiológico não foi definido.

A incidência elevada de enterorragia (53,6%) registrada no GNP, em comparação ao GP, onde a apresentação mais frequente foi na forma de melena e anemia (83,3%), pode estar associada ao aumento das discrasias sanguíneas decorrente do retardo na investigação e diagnóstico e, consequentemente, do

tempo de sangramento prolongado. Assim, como conseqüência, a abordagem inicial dos casos rotulados como SDOO no GNP foi realizada mais frequentemente sob regime de internação em enfermaria e centro de terapia intensiva (90,1%), diferentemente do que ocorreu no GP, onde 50% dos casos foram avaliados em regime ambulatorial.

A avaliação do intestino delgado deve ser precedida de avaliação criteriosa do trato gastrointestinal alto e baixo, assim como um exame proctológico completo, visto que cerca de 37% dos casos rotulados inicialmente como SDOO apresentaram doenças vasculares coloproctológicas (angiodisplasias e hemorroidas), no presente estudo. Muitos protocolos de diversas sociedades recomendam repetir exames de endoscopia digestiva alta e colonoscopia antes da propedêutica do intestino delgado (TESHIMA, 2012), o que reforça essa orientação, no nosso meio, diferentemente da recomendação de outras sociedades (PENNAZIO et al., 2015).

O advento da cápsula endoscópica transformou toda investigação do intestino delgado e, já a partir de 2003, foi considerada um recurso de primeira linha e o padrão ouro, pela agência americana, *Food and Drugs Administration (FDA)*, no diagnóstico de lesões do intestino delgado, permitindo um exame detalhado do duodeno distal, jejuno e íleo. O seu emprego em diversos protocolos mostrou-se custo-efetivo, permitindo a redução no tempo necessário para diagnóstico etiológico, assim como redução no tempo de internação e do número de hemotransfusões e, consequentemente, com impacto positivo na morbidade e mortalidade destes pacientes (TESHIMA, 2012), conforme foi constatado no presente estudo.

O papel da CE em pacientes estáveis já se encontra bem estabelecido. Porém há poucos estudos sobre o emprego da CE em pacientes com sangramento gastrointestinal agudo grave. Em um estudo prospectivo que considerou apenas pacientes instáveis após um exame de EDA inicial negativo, em que a CE era introduzida no duodeno no mesmo ato, demonstrou um rendimento diagnóstico de 75% (95% CI, 51%-91%), o que comprova que a CE, empregada na emergência pode ser útil para a detecção imediata do local de sangramento e é capaz de orientar a terapêutica adicional (SCHLAG et al., 2015).

Por outro lado, são descritas algumas limitações em relação à CE. Existem lesões que podem ser facilmente negligenciadas, como: lesões do duodeno e do jejuno proximal (porque a CE passa muito rapidamente nessas porções), lesões em alças aferentes de intestinos reconstruídos após a cirurgia (porque CE não pode entrar na porção), divertículo do intestino delgado (porque CE não pode insuflar ar), lesões vasculares maiores e com comprometimento predominantemente extraluminal, assim como algumas lesões subepiteliais, como os tumores estromais gastrointestinais (GISTs). Assim, a Sociedade Japonesa de Endoscopia recomenda que pacientes com SDOO sem anormalidades na endoscopia digestiva alta ou colonoscopia, devem primeiro realizar um exame de imagem de alta resolução, para detectar anormalidades nas estruturas intramurais e extramurais, bem como lesões extra-intestinais (YAMAMOTO, 2017). Essa orientação foi incorporada no protocolo empregado nesse estudo e pode orientar a realização de exames e procedimentos mais específicos.

A EDB surgiu como importante recurso para diagnóstico e terapêutica do intestino delgado. Seu rendimento diagnóstico é similar ao da cápsula endoscópica e atualmente é considerado um exame complementar e não excludente a CE, permitindo a identificação mais precisa da origem do sangramento, observação detalhada da lesão com endoscopia de alta resolução ou ultrassonografia endoscópica, biópsias e o tratamento endoscópico (YAMAMOTO, 2017).

Os resultados mostram que essa associação de métodos, principalmente quando organizados em um protocolo clínico, permitiu redução no número de internações por paciente, o tempo de internação, a necessidade de transfusões de sangue, diminuição do número de intervenções cirúrgicas e do número de complicações.

A partir de 2014 observou-se mudança no padrão dos exames realizados no HCFMRP-USP frente aos casos de SDOO. Os exames com baixo rendimento diagnóstico como transito intestinal foram excluídos da investigação, assim como procedimentos invasivos (arteriografia e cintilografia) foram empregados de forma mais racional.

No período estudado em que não se empregava a abordagem sistematizada utilizava-se em média 7,2 exames por paciente e a porcentagem de pacientes em que não se encontrava o diagnóstico etiológico chegava a 64,6%. Comparativamente, com uso de cápsula endoscópica e enteroscopia de duplo balão, a média de exames utilizados por paciente foi de 5,17 e a porcentagem de pacientes não diagnosticados foi de 16,7% ($p<0,01$). Os dados encontrados na literatura também demonstram que antes do advento de novas tecnologias para avaliação do intestino delgado, a média de exames por paciente, na investigação do SDOO era de 7,3 exames por paciente (FOUTCH; SAWYER; SANOWSKI, 1990).

Dentre os pacientes em que o sítio do sangramento foi identificado, as angioectasias foram as lesões mais frequentes, 8,54% no grupo não protocolo e 55,56% no grupo protocolo, seguido por outras malformações arteriovenosas, com 8,54% no grupo não protocolo e 16,67% no grupo protocolo. Esses achados coincidem com os registrados na literatura (RAJU et al., 2007a) e permitem afirmar que a apresentação do SDOO ocorre, na maioria dos casos, na forma de anemia e melena (hemorragia gastrointestinal branda ou moderada), onde a investigação e o tratamento, portanto, podem, também, ser realizados, na maioria dos casos, em regime ambulatorial e de internação, quando necessária, em enfermarias.

O tempo médio para realização do diagnóstico do sangramento foi de 309,9 semanas no GNP e 18,3 semanas no GP ($p<0,01$). Apesar da redução no tempo com uso do protocolo, o intervalo ainda permanece elevado. Estudos demonstram que quanto menor o intervalo entre o sangramento e a realização da cápsula endoscópica, maiores são as taxas de diagnóstico, com maior probabilidade de economia de recursos (CAREY et al., 2007; KATSINELOS et al., 2011; SINGH et al., 2013). Por isso, os protocolos mais recentes recomendam a realização da CE, idealmente, com intervalo de até 2 semanas do sangramento (PENNAZIO et al., 2015).

Em relação ao número de complicações relacionadas aos procedimentos e à internação por SDOO houve redução, após o emprego do protocolo, de 53,66% para 16,67%, com diferença entre os grupos analisados ($p<0,01$). Já a mortalidade, que antes do protocolo chegava a 23,17% dos casos, atualmente é de 11,11%,

comparável aos dados da literatura (10%)(PRAKASH; ZUCKERMAN, 2003), apesar de não ter havido diferença significativa entre os grupos estudados.

O estudo demonstrou menor custo para a abordagem dos pacientes com o protocolo adotado a partir de 2014, assim como custo-efetividade à medida que diminui o tempo de internação, o tempo de diagnóstico e o número de complicações. Além da diminuição do custo médio, houve redução do desvio-padrão e da variabilidade dos custos entre as diferentes estratégias de abordagem.

A variabilidade é uma medida do grau de dispersão dos resultados dos processos em torno do valor médio. As unidades de produção, por exemplo, buscam reduzir continuamente a variabilidade, pois eliminá-la é impossível. As formas mais frequentes de expressar a variabilidade são as medidas estatísticas da amplitude, da variância e do desvio-padrão. O emprego de técnicas estatísticas pode ajudar no entendimento da variabilidade e, desta forma, auxiliar as organizações a resolverem os problemas de melhoria na eficácia e eficiência. Muitas organizações medem e descrevem seus esforços em termos apenas de médias, mas as médias, como por exemplo: custo médio e tempo de ciclo médio, escondem problemas, ocultando a variação (RUTHES et al., 2006).

No presente estudo a redução da variabilidade nos indicadores de custo da investigação e tratamento dos casos com SDOO tratados de forma sistematizada foi significativa para os valores em média de R$ 46.077,56 para R$10.870,15, e medianos de R$ 29.055,69 para R$ 7 677,1. Todavia, a redução da variabilidade no estudo da média do GNP para o GP de R$16.082,41 para R$ 3.121,8 no 1º quartil e dos valores medianos de R$ 60.237,68 para R$ 9.734,42 no 3º quartil e dos valores máximos de R$ 235.601,08 para R$ 44.139,84 reflete o poder da sistematização da abordagem e, por consequência, os benefícios assistenciais já relatados. Adicionalmente, ficou evidente que o controle e redução da variabilidade dos processos são uma fonte de economia e deve ser a meta a ser pactuada para avaliação de desempenho das organizações e seus processos, bem como subsidiar os procedimentos de habilitação junto aos órgãos de regulação do sistema de saúde.

A abordagem do paciente com SDOO através de uma EDB somente é uma abordagem de melhor custo-efetividade, segundo a literatura. No entanto, a abordagem mediante cápsula endoscópica seguida por enteroscopia pode estar associada a melhores resultados em longo prazo devido ao potencial para menor taxa de complicações e diminuição da utilização de recursos endoscópicos (GERSON; KAMAL, 2008).

O presente estudo tem limitações metodológicas e, dentre outras, destacam-se o seu caráter retrospectivo, a experiência inicial com a cápsula endoscópica e a EDB, o tempo de seguimento entre os grupos e o número reduzido de pacientes do grupo protocolo, não permitindo o estudo separado de pacientes com SDOO visível e oculto. Por outro lado, a análise crítica dos resultados pode permitir a revisão de algumas práticas, a confecção de protocolos clínicos e de regulação para a rede assistencial, conforme já foi proposto (SANTOS et al, 2012) e será oferecido a partir do presente estudo. Adicionalmente, a melhor relação custo efetividade observada no tempo médio de internação, de diagnóstico e de complicações para a abordagem de pacientes com SDOO, mediante organização de serviços com equipe para gestão clínica e protocolo estabelecido, pode motivar gestores clínicos e de sistemas de saúde a implantar arranjos semelhantes.

Um protocolo de regulação que facilite o acesso dos pacientes com SDOO, com maior rapidez e segurança para o centro de referência terciária, como o proposto, baseado nos diferentes cenários de apresentação da doença e com as abordagens a partir da atenção básica, pode melhorar ainda mais os indicadores registrados no hospital terciário.

7. CONCLUSÃO

A implantação de Unidade de Gestão Clínica para abordagem sistematizada do SDOO em hospital terciário melhorou a relação custo/efetividade com obtenção de resultados clínicos semelhantes àqueles registrados em serviços de referência e especula-se, se a elaboração do protocolo clínico e de regulação proposto para a rede assistencial hierarquizada e de complexidade crescente pode ampliar as vantagens já observadas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKERMAN, P. A.; CANTERO, D. Spiral Enteroscopy and Push Enteroscopy. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America**, v. 19, n. 3, p. 357–369, 2009.

APPLEYARD, M. et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions. **Gastroenterology**, v. 119, n. 6, p. 1431–8, 2000.

BARKUN, A.; BARDOU, M.; MARSHALL, J. K. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. **Annals of internal medicine**, v. 139, n. 10, p. 843–857, 2003.

BARNERT , J. et al. Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding. **Gastroenterology and hepatology** v. 6, p. 637-46, 2009.

BEALES I. Recent advances in the management of peptic ulcer bleeding [version 1; referees: 2 approved] **F1000.Research**, 6(F1000 Faculty Rev):1763, 2017.

BEGGS, A D. et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. **Gut**, v. 59, n. 7, p. 975–986, 2010.

BONACIM, C. A. G.; ARAUJO, A. M. P. DE. Gestão de custos aplicada a hospitais universitários públicos: a experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP. **Revista de Administração Pública**, v. 44, n. 4, p. 903–931, 2010.

BONNET, S. et al. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding.**Digestive and Liver Disease**, v. 45, n. 4, p. 277-284, 2013.

BRAGA BARROS FERREIRA II, J. et al. The regulatory complex for healthcare from the perspective of its operational players. **Interface no.se Botucatu**, v. 5, 2010.

CAREY, E. J. et al. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. **American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 1, p. 89–95, 2007.

CLARK, J. K.; PAZ, D. A.; GHAHREMANI, G. G. Imaging of Meckel's diverticulum in adults: Pictorial essay.**Clinical Imaging**, v.38, n. 5, p. 557-64, 2014.

CASTANHEIRA SB; MOTA GA; ROSA GV; KEMP K; **SANTOS JS**. "Protocolo Clínico e de Regulação para Hemorragia Digestiva Alta". In: Santos JS; Pereira Jr. GA; Bliacheriene AC; Forster AC. Protocolo Clínico e de Regulação: Acesso a Rede de Saúde, Elsevier, p. 829-36, 2012

DALLORA, M. E. L. D. V.; FORSTER, A. C. The real importance of cost management in a teaching hospital - Theoretical considerations . **Medicina**, v. 41, n. 2, p. 135–142, 2008.

DRUMMOND, M. F. et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. **Oxford Univesity Press,** 2nd ed., Oxford, 1997.

DULAI, G. S. et al. Utilization of health care resources for low-risk patients with acute, nonvariceal upper GI hemorrhage: An historical cohort study. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 55, n. 3, p. 321–327, 2002.

FLICKINGER, E. G. et al. Intraoperative video panendoscopy for diagnosing sites of chronic intestinal bleeding. **The American Journal of Surgery**, v. 157, n. 1, p. 137–144, 1989.

FOUTCH, P. G.; SAWYER, R.; SANOWSKI, R. A. Push-enteroscopy for diagnosis of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 36, n. 4, p. 337–341, 1990.

FRANCO, M. C. Proposal of a clinical care pathway for the management of acute upper gastrointestinal bleeding. **Arq. Gastroenterol,** v. 52, n. 4, p. 283-92, 2015.

GERSON, L.; KAMAL, A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 68, n. 5, p. 920–936, 2008.

GILBERT, D.; O'MALLEY, S.; SELBY, W. Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? **Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)**, v. 23, n. 12, p. 1806–1809, 2008.

GORDON, F. H.; WATKINSON, A; HODGSON, H. Vascular malformations of the gastrointestinal tract. **Best practice & research. Clinical gastroenterology**, v. 15, n. 1, p. 41–58, 2001.

HAN, E. C. et al. Gastrointestinal hemangioma in childhood: A rare cause of gastrointestinal bleeding. **Korean Journal of Pediatrics**, v. 57, n. 5, p. 245–249, 2014.

HARTMANN, D. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 61, n. 7, p. 826–832, 2005.

HIGAKI, S. et al. Bleeding Meckel's diverticulum in an adult. **Hepato-Gastroenterology**, v. 48, n. 42, p. 1628–1630, 2001.

HOWARTH, D. M. The role of nuclear medicine in the detection of acute gastrointestinal bleeding. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 36, n. 2, p.133-46, 2006.

IDDAN, G. et al. Wireless capsule endoscopy. **Nature**, v. 405, n. 6785, p. 417, 2000.

ITRIA, A. A importância dos métodos de custeio e valoração nas avaliações econômicas em saúde: repercussões sobre os resultados de avaliação da vacina anti-meningocócica C. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 22, n. 2, p. 641–658, 2012.

KATSINELOS, P. et al. Diagnostic Yield and Clinical Impact of Capsule Endoscopy in Obscure Gastrointestinal Bleeding during Routine Clinical Practice : A Single-Center. **Med Princ Pract**, v. 20, n. 1, p. 60–65, 2011.

KAWAMURA, T. et al. Clinical evaluation of a newly developed single-balloon enteroscope. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 68, n. 6, p. 1112–1116, 2008.

LAINE, L.; JENSEN D. M.; Management of Patients With Ulcer Bleeding.**Am J Gastroenterol,** 107:345–360, 2012.

LANDI, B. et al. Diagnostic yield of push-type enteroscopy in relation to indication. **Gut**, v. 42, n. 3, p. 421–425, 1998.

LARA, L. F. et al. Dieulafoy lesions of the GI tract: Localization and therapeutic outcomes. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 55, n. 12, p. 3436–3441, 2010.

LARANJEIRA, F. O.; PETRAMALE, C. A. A avaliação econômica em saúde na tomada de decisão: a expeiência da CONITEC. **Boletim do Instituto de Saúde**, vol. 14, n. 2, p. 165-170, 2013.

LEE, E. et al. **Statistical methods for survival data analysis**. 2 ed., New York: John Wiley and Sons, 1992.

LEIGHTON, J. A. The role of endoscopic imaging of the small bowel in clinical practice. **The American journal of gastroenterology**, v. 106, n. 1, p. 27–36; quiz 37, 2011.

LENZ, P.; DOMAGK, D. Double- vs. single-balloon vs. spiral enteroscopy**. Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology**, v. 26, n. 3, p. 303-313, 2012.

LEWIS, B. S. et al. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? **Journal of clinical gastroenterology**, v. 15, n. 2, p. 99–103, 1992.

LOFFROY, R. et al. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: Results and predictors of recurrent bleeding. **CardioVascular and Interventional Radiology**, v. 33, n. 6, p.1088-100, 2010.

LOFFROY, R. et al. Transcatheter arterial embolization for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Indications, techniques and outcomes. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v. 96, n. 7–8, p. 731–744, 2015.

LOPES, S.L.B. ; SANTOS, J. S**.** ; SCARPELINI, Sandro . The implementation of the medical regulation office and mobile emergency attendance system and its impact on the gravity profile of non-traumatic afflictions treated in a University Hospital: a research study. BMC Health Services Research JCR, v. 7, p. 173, 2007.

MARMO, R. et al. Capsule enteroscopy vs. other diagnostic procedures in diagnosing obscure gastrointestinal bleeding: a cost-effectiveness study. **Eur J Gastroenterol Hepatol.**19(7):535-42, 2007.

MARTINS, E. Contabilidade de custos. 9 ed. São Paulo: Atlas, 2003.

NAKAMURA, M. et al. Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. **Endoscopy**, v. 38, n. 1, p. 59–66, 2006.

NEUMANN, P. Costing and perspective in published cost-effectiveness analysis. **Med Care**, v. 47, n. 7, p. S28–S32, 2009.

O'DWYER, G. A gestão da atenção às urgências e o protagonismo federal. **Ciência & saúde coletiva**, v. 15, n. 5, p. 2395–2404, 2010.

OKAMOTO, J. et al. Comparison of Risk Factors Between Small Intestinal Ulcerative and Vascular Lesions in Occult Versus Overt Obscure Gastrointestinal Bleeding. **Digestive diseases and sciences**, v. 61, n. 2, p. 533–541, 2016.

OWEN, L. et al. The cost-effectiveness of public health interventions. **Journal of public health (Oxford, England)**, v. 34, n. 1, p. 37–45, 2012.

PARADA, A. A.; SECCHI, T. F. "Cápsula Endoscópica - Visão Geral" In: PARADA, A. A., POLETI, P. B.; SECCHI, T. F. Intestino Delgado Cápsula Endoscópica e Enteroscopia - 1. ed. - Rio de Janeiro: Revinter, p. 1 - 10, 2015.

PASHA, S. F. et al. Double-Balloon Enteroscopy and Capsule Endoscopy Have Comparable Diagnostic Yield in Small-Bowel Disease: A Meta-Analysis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 6, n. 6, p. 671–676, 2008.

PAULSEN, S. R.; HUPRICH, J. E.; HARA, A. K. CT Enterography: Noninvasive Evaluation of Crohn's Disease and Obscure Gastrointestinal Bleed**. Radiologic Clinics of North America**, v. 45, n. 2, p. 303-15, 2007.

PENNAZIO, M. et al. Outcome of Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding after Capsule Endoscopy: Report of 100 Consecutive Cases. **Gastroenterology**, v. 126, n. 3, p. 643–653, 2004.

PENNAZIO, M. et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. **Endoscopy**, v. 47, n. 4, p. 352–376, 2015.

PEURA, D. A. et al. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. **The American journal of gastroenterology**, v. 92, n. 6, p. 924–928, 1997.

PRAKASH, C.; ZUCKERMAN, G. R. Acute small bowel bleeding: a distinct entity with significantly different economic implications compared with GI bleeding from other locations. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 58, n. 3, p. 330–5, 2003.

RAHMI, G. et al. Multicenter comparison of double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy. **Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)**, v. 28, n. 6, p. 992–998, 2013.

RAJU, G. S. et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute

Technical Review on Obscure Gastrointestinal Bleeding. **Gastroenterology**, v. 133, n. 5, p. 1697–1717, 2007a.

RAJU, G. S. et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Medical Position Statement on Obscure Gastrointestinal Bleeding. **Gastroenterology**, v. 133, n. 5, p. 1694–1696, 2007b.

ROCKEY, D. C. Gastrointestinal bleeding. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 34, n. 4, p. 581–588, 2005.

RONDONOTTI, E. et al. Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: A review of 733 cases. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 62, n. 5, p. 712–716, 2005.

RONDONOTTI, E. et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) diagnostic algorithm for obscure gastrointestinal bleeding: Eight burning questions from everyday clinical practice. **Digestive and Liver Disease**, v. 45, n. 3, p. 179–185, 2013.

ROSENSTOCK S. J. et al. Improving quality of care in peptic ulcer bleeding: nationwide cohort study of 13,498 consecutive patients in the Danish Clinical Register of Emergency Surgery. **Am J Gastroenterol.** v.108 n. 9, 1449-57, 2013.

RUTHES, S. et al. Seis sigma: melhoria da qualidade através da redução da variabilidade. **Revista Gestão Industrial.** v. 02, n. 02: p. 181-199, 2006.

SAFATLE-RIBEIRO, A. V. et al. Is double-balloon enteroscopy an accurate method to diagnose small-bowel disorders? **Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques**, v. 21, n. 12, p. 2231–2236, 2007.

SANTOS, J. S. et al. Avaliação do modelo de organização da Unidade de Emergência do HCFMRP-USP, adotando, como referência, as políticas nacionais de atenção às urgências e de humanização. **Medicina**, v. 36, n. 2/4, 2003.

SANTOS, J. S.; PEREIRA JR., G. A.; BLIACHERIENE, A. C.; FORSTER, A. C. Protocolo Clínico e de Regulação: Acesso a Rede de Saúde. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. v. 1. 1.311p .

SCHLAG, C. et al. Emergency video capsule endoscopy in patients with acute severe GI bleeding and negative upper endoscopy results. **Gastrointestinal Endoscopy,** v. 81, n. 4, p. 889- 895, 2015.

SHARATHKUMAR, A. A.; SHAPIRO, A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. **Haemophilia**, vol. 14, p. 1269-1280, 2008.

SHIMATANI, M. et al. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography using a newly developed short-type single-balloon endoscope in patients with altered gastrointestinal anatomy. **Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society**, v. 26, p. 147–155, 2014.

SHYUNG, L. R. et al. Proposed Scoring System to Determine Small Bowel Mass

Lesions Using Capsule Endoscopy. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 108, n. 7, p. 533–538, 2009.

SILVA, L. K. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 501–520, 2003.

SINGH, A. et al. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: Implications from a retrospective study. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 77, n. 5, p. 761–766, 2013.

SPADA, C. et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 41, n. 6, p. 576–82, 2007.

TANAKA, S. et al. Diagnostic yield of double-balloon endoscopy in patients with obscure GI bleeding. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 68, n. 4, p. 683–691, 2008.

TANG, S.; ZAIDI, A. The trouble with investigating anaemia in young adults: Bleeding from a giant Meckel's diverticulum without ectopic gastric mucosa. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, v. 91, n. 2, 2009.

TARRICONE, R. Cost-of-illness analysis. What room in health economics? **Health Policy**, vol. 77, n. 1, p. 51-63, 2006.

TEE, H. P.; KAFFES, A. J. Non-small-bowel lesions encountered during double-balloon enteroscopy performed for obscure gastrointestinal bleeding. **World Journal of Gastroenterology**, v. 16, n. 15, p. 1885–1889, 2010.

TEIXEIRA, M. G. et al. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report. **Revista do Hospital das Clínicas**, v. 58, n. 2, p. 109–12, 2003.

TESHIMA, C. W. et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 26, n. 5, p. 796–801, 2011.

TESHIMA, C. W. Small bowel endoscopy for obscure GI bleeding**. Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology**, vol. 26, n. 3, p.247-61, 2012.

TRIESTER, S. L. 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**, v. 100, n. 11, p. 2407–18, 2005.

VAN GOSSUM, A. Obscure digestive bleeding. **Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology**, v. 15, n. 1, p. 155–174, 2001.

VASEN, H. F. A.; TOMLINSON, I.; CASTELLS, A. Clinical management of hereditary colorectal cancer syndromes. **Nature reviews. Gastroenterology & hepatology**, v. 12, n. 2, p. 88–97, 2015.

VORON, T. et al. Intraoperative Enteroscopy: Is There Still a Role? **Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America**, vol. 27, n. 1, p. 153-170, 2017.

WALKER, T. G.; SALAZAR, G. M.; WALTMAN, A. C. Angiographic evaluation and management of acute gastrointestinal hemorrhage. **World journal of gastroenterology : WJG**, v. 18, n. 11, p. 1191–201, 2012.

WANG, Z. et al. R ADIOLO GY — CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding : A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology**, v. 57, p. 263–273, 2013.

WAYE, J. D. Small-intestinal endoscopy. **Endoscopy**, vol. 33, n. 1, p. 24-30, 2001.

WEAVER, L. T, et al. Small intestinal length: a factor essential for gut adaptation. **Gut**, v.32, n.11, p.1321-1323, 1991.

XUE-LI JIN, ZHAO-HONG WANG, X.-B. X. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report and literature review. **World J Gastroenterol**, v. 7, n. 20(45), p. 17254–17259, 2014.

YAMAMOTO, H. et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 53, n. 2, p. 216–220, 2001.

YAMAMOTO, H. et al.Clinical Outcomes of Double-Balloon Endoscopy for the Diagnosis and Treatment of Small-Intestinal Diseases. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 2, n. 11, p. 1010–1016, 2004.

YAMAMOTO, H. et al. Clinical Practice Guideline for Enteroscopy. **Dig Endosc**., vol. 29, n.5, p.519-546, 2017.

YANO, T. et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos). **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 67, n. 1, p. 169–172, 2008.

10. ANEXO

Anexo 1 -

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE APACHE II									
A	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T retal (ºc)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
PAM	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
FC	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
FR	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
$SatO_2$	> 499	350-499	200-349		< 200				
$SiFiO_2$ ≥0,5 $SiFiO_2$ ≤ 0,5					> 70	61-70		56-60	< 56
pH art.	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Cr (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Ht (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
GB (x1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Soma de pontos (A)= 0 a 4 pontos por cada item, consoante valores.									

ESCALA DE COMA DE GLASGOW (B)	ÍNDICE DA IDADE (C)
Avaliação da abertura ocular/ Avaliação da resposta verbal/ Avaliação da resposta motora	Idade em anos:
	<45 anos: 0 pontos
	45-54: 2 pontos
Soma de pontos (B)=15- Escala de coma de Glasgow atual	55-64: 3 pontos
	65-74: 5 pontos
	≥75: 6 pontos

CONDIÇÕES CRÔNICAS (D)
Comorbidades: - Sem história de condições crônicas: 0 pontos - Com história de condições crônicas, se o doente for admitido após cirurgia eletiva: 2 pontos - Com história de condições crônicas, se o doente for admitido por cirurgia de urgência ou por outro motivo: 5 pontos
ESCORE APACHE II= Somatório de A+ B+ C+ D

11. APÊNDICES

APÊNDICE 1 -

Unidade	Registro	Nome	Data	Procedimento	Impressão Diagnóstica	Relatório do Exame

APÊNDICE 2 –

Iniciais	Registro	Sexo	Idade	Apache	Apresentação Clínica	Local de Tratamento

Número De Exames Específicos	TC	RNM	EDA	Colonoscopia	Cintilografia	CE

EDB	TI	PE	Tempo para Diagnóstico	Número de Internações

Tempo de Internação	Transfusões de Hemácias	PFC	Plaquetas / Crio

Complicações	Intervenções Cirúrgicas	Tipo de Intervenção	Diagnóstico	Evolução

APÊNDICE 3 –

Iniciais	Registro	Sala Urgência	Estabilização Clínica	Enfermaria

CTI	Número TC	Número RNM	Número EDA	Número Colonoscopia

Número Cintilografia	Número CE	Número EDB	Número TI	Número PE

Concentrado de Hemácias	PFC	Plaquetas / Crio	Procedimentos Cirúrgicos	Valor por Paciente