



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: PATOLOGIA GERAL

Bolsista: Dafne Dayse Bezerra Macedo – Graduanda do 6º período

Orientada por: Dr. Davi Antas e Silva

SINDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

1. CONCEITO

A Síndrome de Zollinger-Ellison (SZE) caracteriza-se pela presença de tumores pancreáticos denominados gastrinomas, os quais são responsáveis por secretar grandes quantidades de gastrina. A hipersecreção do hormônio gastrina é responsável por promover o aumento da acidez gástrica, conseqüentemente gerando distúrbios gastrointestinais (PRITCHARD, 2011; FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2015).

2. HISTÓRICO

A SZE teve sua primeira descrição no ano de 1955 por Zollinger e Ellison, possuindo como características a hipersecreção de ácido gástrico no estado de jejum e hipergastrinemia, resultando em úlcera péptica grave, diarreia, entre outros sintomas (METZ, 2012).

3. EPIDEMIOLOGIA

Nos Estados Unidos, a ocorrência anual de casos de gastrinoma é de cerca de um a três casos por milhão de habitantes, sendo considerada uma doença rara. A SZE é responsável pela geração de úlcera péptica em aproximadamente 0,1 % a 1 % dos indivíduos acometidos pelo distúrbio (CARBALLO; BRENES, 2016).

A faixa etária média de surgimento da SZE é em torno de 41 anos, e uma minoria, 3% tem esse transtorno iniciado com idade inferior aos 20 (CHANG; LIAO; WU, 2009).

4. ETIOLOGIA

Estima-se que 20 a 25% dos indivíduos acometidos pela SZE são portadores de Neoplasia endócrina múltipla tipo I (NEM-1), e em uma grande parcela observa-se a ocorrência de hiperparatireoidismo antes do aparecimento dos gastrinomas (LONGO; FAUCI, 2013).

Pode ser caracterizada por fatores genéticos (30%), esporádicos e familiares (70%), e devido a uma série de tumores carcinoides gástricos (VARAS LORENZO, 2008).

5. FISIOPATOLOGIA

A gastrina é um hormônio sintetizado pelas células G da região antral, sendo considerada um dos maiores estimulantes da secreção de ácido gástrico. Sua liberação ocorre a partir da estimulação de várias vias, como distensão local, ativação do Sistema Nervoso Central (SNC) e agentes químicos existentes no estômago. Esse hormônio atua de maneira indireta no estímulo da secreção gástrica, através da indução da síntese de histamina pelas células enterocromafins (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2012).

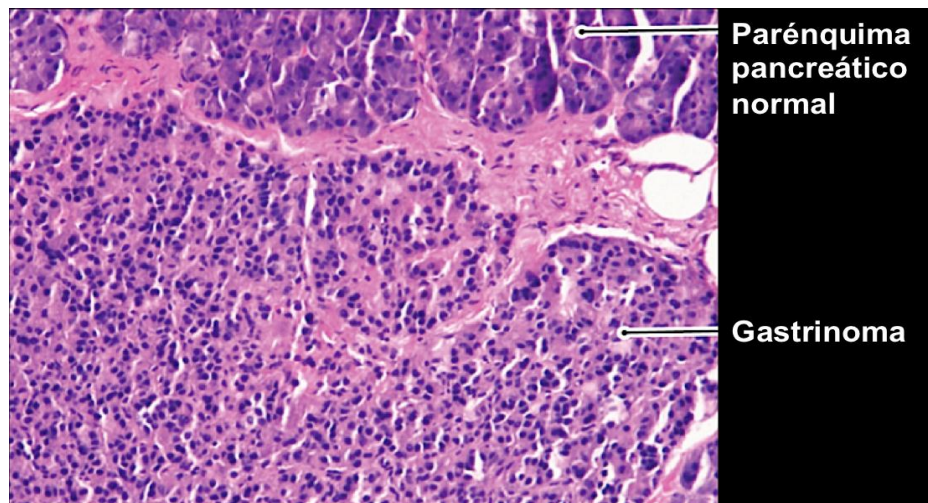
A gastrina é regulada a partir de um processo de retroalimentação negativa, dessa maneira, ao detectar um (pH <3) as células G são inibidas, assim, passando a não

liberar mais gastrina no meio (GOLAN, 2014). Contudo, na síndrome de Zolling-Ellison os indivíduos passam a secretar uma excessiva quantidade de gastrina, estando comumente associada à presença de tumores pancreáticos. Dessa forma, a hipersecreção desse hormônio no estômago sobrepõe-se aos mecanismos de proteção normais de feedback negativo, assim aumentando a acidez gástrica, e consequentemente gerando úlceras pépticas (SILVERTHORN, 2010).

Além disso, constata-se a presença de múltiplas úlceras duodenais e gástricas, que apesar de serem iguais àquelas recorrentes na população em geral, geralmente não respondem à terapia. Essas úlceras podem ser encontradas em locais incomuns, como no jejuno (KUMAR et al., 2010).

6. HISTOPATOLOGIA

A hipergastrinemia promove o aumento em 5 vezes da quantidade de células parietais, fator este responsável pela duplicação da espessura da mucosa oxíntica estomacal. Outrossim, desencadeia grande produção de mucinas, hiperplasia das células mucosas do colo e multiplicação das células endócrinas na mucosa oxíntica (KUMAR et al., 2010).



sosbiologiacyelularytisular.blogspot.com

7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A Síndrome de Zollinger-Ellison é responsável pela geração de uma série de complicações clínicas, tais como hipersecreção de ácido gástrico, melena, dores abdominais, êmese, hematêmese, diarreia e, em alguns casos, erosões no intestino delgado (VAN OS et al., 2012).

8. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da Síndrome de Zollinger –Elisson ocorre a partir do surgimento de hipergastrinemia, e alguns casos em associação com hipercloridria (JENSEN, 2005). Níveis de gastrina acima de 200 mg/ml é um valor de referência para o diagnóstico desse distúrbio (BÉLTRAN, 2016).

9. TRATAMENTO

Para o tratamento desse distúrbio utilizam-se atualmente os inibidores da bomba de prótons, tais como omeprazol, lansoprazol, entre outros (RANG et al., 2016). Além disso, são utilizados medicamentos da classe dos bloqueadores dos receptores H₂ de histamina (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2015).

O tratamento cirúrgico para tumores não metastáticos ocorre através da identificação e ressecção intra- operatória do tumor, sendo responsável por promover a cura em cerca de 50 % dos indivíduos acometidos (NORTON, 2005; NORTON et al., 2012).

REFERÊNCIAS

PRITCHARD, D. Zollinger–Ellison Syndrome: Still a Diagnostic Challenge in the 21st Century? **Gastroenterology**, v.140, p.1380-1398, 2011.

FELDMAN, M.; FRIEDMAN, L.; BRANDT, L. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10 ed. Estados Unidos: Saunders Elseviers, 2015.

METZ, D. C. Diagnosis of the Zollinger–Ellison syndrome. **Clinical gastroenterology and hepatology** : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, v. 10, n. 2, p. 126–30, 2012.

CHANG, F.; LIAO, K.; WU, L. An uncommon cause of abdominal pain and diarrhea — gastrinoma in an adolescent. p. 355–357, 2010.

LONGO, Dan.L.; FAUCI, Anthony.S. **Gastreenterologia e Hepatologia de Harrison**. 2 ed. New York: Artmed, 2013.

CARBALLO, F.F.; BRENES, A.A.U. Síndrome de Zollinger-Ellison. **Medicina legal de Costa Rica**, v. 33, n.1, 2016.

VARAS LORENZO, M.J. Manejo diagnóstico preoperatorio del síndrome de Zollinger-Ellison por gastrinoma. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, v. 100, n. 5, p. 305-313, 2008.

HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. L. **Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

KUMAR,V; ABBAS, A. K; FAUSTO, N. ASTER, J.C. **Robbins & Cotran:Patologia -Bases Patológicas das Doenças**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

VAN OS, E. et al. Abdominal pain and liver lesions in Zollinger-Ellison syndrome. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 54, n. 3, p. 435–7, 2012.

JENSEN, R.T. Endocrine tumors of the gastrointestinal tract and pancreas. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, (eds.): Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York, McGraw Hill,p.2220–3, 2005. .

BELTRÁN, M. A. Síndrome de Zollinger-Ellison: revisión del conocimiento actual. **Revista Colombiana de Cirugía**.v.31, p.197-211, 2016.

RANG, H.P. et al.**Farmacologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

NORTON, JA. Surgical treatment and prognosis of gastrinoma. **Best Practice & Research**

Clinical Gastroenterology, v.19, p.799-805, 2005.

NORTON, J.A. et al.. Value of surgery in patients with negative imaging and sporadic Zollinger-Ellison syndrome. **Annals of Surgery**, p.256:509, 2012.