

ARTIGO ORIGINAL

## Insuficiência renal crónica em hemodiálise: um fator de risco independente para angiodisplasias na enteroscopia por videocápsula na hemorragia digestiva obscura

Rita Herculano\*, Miguel Bispo, Pedro Barreiro, Gilberto Couto, Sofia Santos, Cristina Chagas e Leopoldo Matos

Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE, Hospital de Egas Moniz, Lisboa, Portugal

Recebido a 12 de fevereiro de 2012; aceite a 3 de outubro de 2012  
Disponível na Internet a 26 de janeiro de 2013

### PALAVRAS-CHAVE

Angiectasias;  
Enteroscopia por videocápsula;  
Hemodiálise;  
Hemorragia digestiva obscura;  
Insuficiência renal crónica

### Resumo

**Introdução:** O espectro clínico da patologia do intestino delgado nos doentes com insuficiência renal crónica (IRC) avançada está mal definido na literatura. Este estudo teve como objetivo avaliar o papel da enteroscopia por videocápsula (EVC) na abordagem da hemorragia digestiva obscura (HDO) em doentes com insuficiência renal crónica em hemodiálise, comparando com um grupo de doentes com depuração de creatinina (ClCr) > 60 mL/min.

**Material e métodos:** Estudo observacional prospetivo unicêntrico de 90 doentes com HDO: 12 doentes com ClCr < 30 mL/min, em programa de hemodiálise, e 78 doentes com ClCr > 60 mL/min, referenciados para EVC, num período de 12 meses. Foi determinada a ClCr (pelo método de Cockcroft-Gault) no dia do exame em todos os doentes. As características clínicas dos doentes, os achados na EVC e os dados de seguimento (realização de terapêutica específica, necessidades transfusionais e internamentos) foram comparados entre os 2 grupos.

**Resultados:** A idade dos doentes e a forma de apresentação da HDO (oculta ou visível) foi semelhante nos 2 grupos. Não se registaram diferenças significativas nos tempos de esvaziamento gástrico e trânsito do intestino delgado, bem como na proporção de exames incompletos/inconclusivos. Salienta-se a menor proporção de enteroscopias normais nos doentes em hemodiálise (17 vs. 46%, respetivamente,  $p=0,031$ ) e a elevada prevalência de angiectasias do intestino delgado diagnosticadas nestes doentes (58 vs. 23%, respetivamente,  $p=0,011$ ). Por análise multivariada, o único fator preditivo da ocorrência de angiectasias na EVC foi a IRC em hemodiálise ( $p=0,017$ , IC 95% 0,061-0,758). Os doentes em hemodiálise tiveram maiores necessidades transfusionais e maior número de internamentos por recidiva hemorrágica/anemia grave durante o período de seguimento (tempo médio, 7,5 meses).

**Conclusões:** Este estudo prospetivo revelou uma associação independente entre o diagnóstico de angiectasias na EVC e a insuficiência renal crónica em hemodiálise, em doentes com HDO.  
© 2012 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Artigo relacionado com:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpg.2012.12.003>

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: ritaherculano@hotmail.com (R. Herculano).

**KEYWORDS**

Angiodysplasia;  
Wireless capsule  
enteroscopy;  
Haemodialysis;  
Obscure  
gastrointestinal  
bleeding;  
Chronic renal failure

## Chronic renal failure in haemodialysis: An independent predictive factor for angiodysplasias on wireless capsule enteroscopy in obscure digestive bleeding

**Abstract**

*Introduction:* The spectrum of small bowel pathology in terminal renal failure (TRF) - dialysis patients is not well characterized in the literature. The aim of this study was to evaluate the role of the wireless capsule enteroscopy (WCE) in the management of obscure digestive bleeding (ODB) in patients with chronic renal failure (CRF) undergoing haemodialysis, in comparison to a group of patients with creatinine clearance (CrCl) >60 mL/min.

*Material and methods:* This prospective cohort study included 90 patients with ODB: 12 patients with CrCl <30mL/min undergoing haemodialysis and 78 patients with CrCl >60 mL/min, all referred for WCE in a single institution in a 12 month-period. Estimated CrCl using Cockcroft-Gault formula was determined in the day of WCE for all patients. Patient's demographic data and clinical characteristics, WCE findings and outcome (including specific therapy, transfusion requirements and hospital admissions due to recurrent bleeding or severe anemia) were assessed.

*Results:* Patients' age and the clinical presentation of ODB (occult/overt) were similar in the 2 groups. There were no significant differences in gastric emptying and small bowel transit times, or in the ratio of incomplete/inconclusive exams. In patients undergoing haemodialysis, there were fewer normal WCE procedures (17% versus 46%, respectively,  $p=0,031$ ) and a higher prevalence of small bowel angiodysplasias (58% versus 23%, respectively,  $p=0,011$ ). By logistic regression analysis, CRF in haemodialysis was found to be the only predictive factor for angiodysplasias in WCE ( $p=0,017$ , 95% CI 0,061-0,758). The group of patients undergoing haemodialysis also had greater transfusion requirements and hospital admissions due to bleeding recurrence/severe anaemia during the follow-up period (average time, 7,5 months).

*Conclusions:* This prospective study demonstrated that haemodialysis is an independent predictive factor for angiodysplasias in WCE for ODB.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introdução**

O espectro clínico da patologia do intestino delgado nos doentes com insuficiência renal crónica (IRC) avançada está mal definido na literatura. Vários estudos documentaram uma maior prevalência de angiectasias como causa de hemorragia digestiva nos doentes com IRC avançada<sup>1-4</sup>, tendo sido sugerida uma associação com a duração e gravidade da IRC<sup>4</sup>. No entanto, estes estudos limitaram-se à observação do tubo digestivo pelas técnicas convencionais (endoscopia digestiva alta e colonoscopia), maioritariamente em doentes com hemorragia digestiva manifesta<sup>1-4</sup>. A introdução e a generalização na prática clínica da enteroscopia por videocápsula (EVC) e da enteroscopia por mono/duplo balão teve um grande impacto na abordagem da hemorragia digestiva obscura (HDO) e no diagnóstico de angiectasias do intestino delgado. A avaliação do tubo digestivo médio em doentes com IRC foi realizada, até à data, apenas em 2 estudos de autópsias<sup>5,6</sup> e em 2 estudos recorrendo à EVC<sup>7,8</sup>. Tendo em consideração a escassez de dados relativos à avaliação do intestino delgado em doentes com IRC, o objetivo do presente estudo foi avaliar o papel da EVC na abordagem da HDO em doentes com IRC em programa de hemodiálise, procurando identificar fatores de risco associados à ocorrência de angiectasias no intestino delgado.

**Material e métodos**

Este estudo observacional prospetivo decorreu num período de 12 meses (entre 1 de fevereiro de 2009 e 1 de fevereiro de 2010) e incluiu doentes referenciados para EVC por HDO na instituição de trabalho dos autores. A HDO foi definida segundo as normas da American Gastroenterological Association<sup>9,10</sup>.

Foram caracterizados 2 grupos de doentes com HDO: doentes com insuficiência renal crónica (IRC) avançada, definida pela depuração de creatinina (ClCr) < 30 mL/min, em programa de hemodiálise (maioritariamente provenientes do Serviço de Nefrologia, Unidades de Hemodiálise e Transplantação Renal do Hospital de Santa Cruz); e doentes com função renal normal ou insuficiência renal ligeira, definida pela ClCr > 60 mL/min, constituindo o grupo de controlo. A ClCr foi determinada utilizando a fórmula de Cockcroft-Gault no dia do exame em todos os doentes, após consentimento informado. Foram excluídos do estudo os doentes que não preencheram os critérios de inclusão e os que apresentaram risco de retenção da videocápsula (sintomatologia oclusiva e/ou exames imagiológicos como trânsito do intestino delgado, enterografia por tomografia computadorizada ou enterografia por ressonância magnética sugestivos de patologia estenose do intestino delgado).

Foram definidas as seguintes variáveis de estudo:

- Características dos doentes [dados demográficos (idade e sexo); história de IRC em programa de hemodiálise e ClCr no dia da EVC; etiologia da IRC; medicação habitual com antiagregantes plaquetários, anti-inflamatórios não esteroides e anticoagulantes; comorbilidades associadas (estenose aórtica, cirrose hepática, hipertensão arterial e diabetes *mellitus*); forma de apresentação da HDO (oculta ou manifesta); valor de hemoglobina mínimo atingido e valor de hemoglobina no dia do exame; necessidade prévia de transfusões ou internamento hospitalar por hemorragia digestiva];
- Dados da EVC [tempo de esvaziamento gástrico; tempo de trânsito do intestino delgado; lesões diagnosticadas no intestino delgado (e presença de hemorragia ativa); exames normais e incompletos/inconclusivos];
- Dados de seguimento pós-EVC [necessidades transfusionais, internamentos por hemorragia digestiva ou necessidade de terapêutica com ferro].

Os dados de cada doente (dados da história clínica) foram inseridos no momento da EVC e os dados do exame imediatamente após a leitura do mesmo.

Foi usada a videocápsula PillCam™ SB2 (Given Imaging, Yoqneam, Israel). No protocolo de preparação, foi efetuada limpeza intestinal utilizando uma solução de 2 l de polietilenglicol, seguindo-se as orientações da *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* na preparação intestinal para o procedimento<sup>11</sup>.

Os resultados do exame foram interpretados por um Gastrenterologista experiente em EVC e os achados gravados foram posteriormente confirmados por um segundo Gastrenterologista (de forma independente e «cega»), também com experiência reconhecida em EVC. Os doentes foram seguidos regularmente durante o período do estudo (entre 1 de fevereiro de 2009 e 1 de fevereiro de 2010), registando-se as necessidades transfusionais e a ocorrência de internamentos por hemorragia digestiva.

Para análise comparativa, foram utilizados testes paramétricos (*Student t-test*, para variáveis contínuas) e não paramétricos (teste Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fisher, para variáveis categóricas). Por análise de regressão logística (*backward-LR*), procuraram-se identificar fatores preditivos independentes da ocorrência de angiectasias do intestino delgado (na amostra total e no subgrupo de doentes com IRC em hemodiálise). Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. A comparação entre variáveis com uma amostra pequena ( $n < 10$ ) não foi considerada. Para análise estatística foi utilizado o programa SPSS, versão 14,0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS, Inc., Chicago, IL).

## Resultados

Foram incluídos no estudo 90 doentes (43 homens e 47 mulheres), com idade média de 69 anos (limites, 30-91 anos), referenciados consecutivamente para EVC por HDO. Doze doentes apresentavam ClCr  $< 30$  mL/min, em programa de hemodiálise (grupo de estudo), e 78 doentes apresentavam ClCr  $> 60$  mL/min (grupo-controlo).

As etiologias mais prevalentes de IRC foram a nefrosclerose hipertensiva e a nefropatia diabética (apenas 4 doentes com outras etiologias de IRC). O tempo médio de hemodiálise antes da realização de EVC foi de 3,2 anos (limites, 0,5-8 anos).

A idade dos doentes, a forma de apresentação de HDO (oculta ou manifesta) e a necessidade de transfusões e/ou internamentos prévios por hemorragia digestiva foi semelhante no grupo de doentes com IRC avançada e no grupo-controlo (tabela 1). Não se registaram igualmente diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente às comorbilidades analisadas ou à realização de terapêutica com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes. Contudo, verificou-se uma maior tendência para doentes no grupo em estudo com estenose aórtica e hipertensão sob a terapêutica com antiagregantes e anticoagulantes (tabela 1).

As tabelas 2 e 3 resumem os resultados da EVC no grupo de doentes em hemodiálise e no grupo controlo. Salienta-se a menor proporção de enteroscopias normais nos doentes em hemodiálise comparativamente ao grupo controlo (17 vs. 46%, respetivamente,  $p = 0,031$ ). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos tempos de esvaziamento gástrico e trânsito do intestino delgado, bem como na proporção de exames incompletos/inconclusivos (tabela 2). No grupo de doentes em hemodiálise verificou-se uma elevada prevalência de angiectasias do intestino delgado comparativamente ao grupo controlo: 58 vs. 23%, respetivamente ( $p = 0,011$ ); salientando-se que 17% dos doentes em hemodiálise (2/12) apresentavam angiectasias com hemorragia ativa (exemplo na fig. 1). No grupo de controlo, observou-se um maior número de outros achados, nomeadamente úlceras/erosões (13 doentes, 6 dos quais sob terapêutica antiagregante plaquetária ou anticoagulante). Foram detetadas lesões polipoides/tumorais com potencial hemorrágico num doente em hemodiálise e em 2 doentes no grupo controlo. Foi identificada hemorragia ativa sem ser possível objetivar a lesão subjacente em 8,3% dos doentes em hemodiálise (1/12) e em 3,8% dos doentes no grupo controlo (3/78).

Por análise multivariada, tendo como variável dependente o diagnóstico de angiectasias na EVC, o único fator preditivo da sua ocorrência foi a presença de IRC em hemodiálise ( $p = 0,017$ , IC 95% 0,061-0,758). Isoladamente, no subgrupo de doentes em hemodiálise, não foram identificados fatores preditivos independentes para angiectasias.

Embora estatisticamente não significativo, observou-se nos doentes em hemodiálise maiores necessidades transfusionais e maior número de internamentos por recidiva hemorrágica/anemia grave durante o período de seguimento (tempo médio, 7,5 meses) (tabela 4).

A principal limitação do exame, no presente estudo, foi a preparação frequentemente deficiente, embora a qualidade objetiva das imagens e o seu impacto na acuidade diagnóstica não tenham sido medidos. Verificou-se um caso de retenção da videocápsula, com necessidade de cirurgia, correspondendo a um doente com função renal normal e HDO manifesta por enteropatia rídica (associada a estenose jejunal), que desenvolveu um quadro clínico de oclusão intestinal. De salientar que o doente não apresentava sintomatologia oclusiva, tendo efetuado previamente um trânsito do intestino delgado que não demonstrou risco oclusivo.

**Tabela 1** Características globais dos doentes em hemodiálise e no grupo-controlo (CrCl > 60 mL/min)

Parâmetro de caracterização	Grupo em hemodiálise (n = 12)	Grupo-controlo (CrCl > 60 mL/min) (n = 78)	p
<b>Dados demográficos</b>			
Idade (anos)	70,1 (± 11,9)	68,8 (± 13,1)	NS (0,744)
Sexo masculino	58% (n = )	42% (n = 33)	NS (0,339)
<b>Dados clínico-laboratoriais</b>			
HDO oculta/manifesta	58% (n = 7)/42% (n = 5)	69% (n = 54)/31% (n = 24)	NS (0,206)
<b>Comorbilidades</b>			
Estenose aórtica	33% (n = 4)	3% (n = 2)	NC
HTA	58% (n = 7)	32% (n = 25)	NS (0,118)
Diabetes mellitus	33% (n = 4)	27% (n = 21)	NS (0,890)
<b>Medicação</b>			
Antiagregantes plaquetários	50% (n = 6)	28% (n = 22)	NS (0,066)
Anticoagulantes	25% (n = 3)	12% (n = 9)	NS (0,202)
AINE	8% (n = 1)	9% (n = 7)	NC
Valor mínimo de Hgb (g/dL)	6,8 (± 2,3)	7,9 (± 2,2)	NS (0,074)
Valor de Hgb no dia da EVC (g/dL)	9,1 (± 2,0)	10,0 (± 1,9)	NS (0,281)

AINE: anti-inflamatórios não esteroides; EVC: enteroscopia por videocápsula; HDO: hemorragia digestiva obscura; Hgb: hemoglobina; HTA: hipertensão arterial; NC: não considerado (n < 10); NS: não significativo.

Este doente morreu no pós-operatório na sequência de uma intercorrência infecciosa complicada de choque séptico.

## Discussão

Este estudo observacional prospetivo analisou uma população de doentes submetidos a EVC por HDO, na maioria dos casos oculta (proporção HDO oculta/manifesta: 6:4 no grupo de estudo e 7:3 no grupo controlo; p não significativo), documentando que mais de metade (58%)

dos doentes em hemodiálise apresentava angiectasias do ID, um valor 2,5 vezes superior comparativamente ao grupo controlo (23%) (p=0,011). Salienta-se que a IRC em hemodiálise constituiu, neste estudo, o único fator de risco independente identificado para a presença de angiectasias na EVC. Esta associação entre o diagnóstico de angiectasias do tubo digestivo e a IRC avançada já tinha sido descrita em estudos prévios, recorrendo às técnicas endoscópicas convencionais (endoscopia digestiva alta e colonoscopia), maioritariamente em doentes com hemorragia digestiva visível<sup>1-4</sup>. Foi adicionalmente sugerida uma associação

**Tabela 2** Avaliação global da EVC nos doentes em hemodiálise e no grupo-controlo

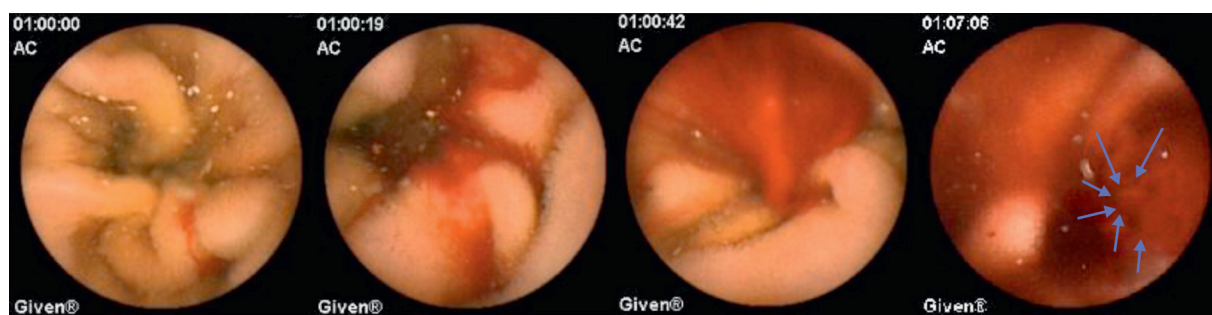
Parâmetro de caracterização	Grupo em hemodiálise (n = 12)	Grupo-controlo (CrCl > 60 mL/min) (n = 78)	p
Exames normais	17% (n = 2)	46% (n = 36)	0,031
Exames incompletos/inconclusivos	17% (n = 2)	12% (n = 9)	NS
Tempo de esvaziamento gástrico (min)	16 (± 7,3)	35 (± 6,0)	NS
Trânsito no intestino delgado (min)	274 (± 7,3)	239 (± 8,0)	NS

EVC: enteroscopia por videocápsula; NS: não significativo.

**Tabela 3** Achados no intestino delgado nos doentes em hemodiálise e grupo-controlo

Parâmetro de caracterização	Grupo em hemodiálise (n = 12)	Grupo-controlo (CrCl > 60 mL/min) (n = 78)	p
Achados positivos	67% (n = 8)	42% (n = 33)	NS (0,091)
Hemorragia ativa	17% (n = 2)	5% (n = 4)	NC
Angiodisplasias	58% (n = 7)	23% (n = 18)	0,011
Úlceras/erosões	8% (n = 1)	17% (n = 13)	NS (0,506)
Pólipos/tumor	8% (n = 1)	3% (n = 2)	NC
Outras lesões	8% (n = 1)	4% (n = 3)	NC
Hemorragia sem causa identificável	8% (n = 1)	4% (n = 3)	NC

NS: não significativo; NC: não considerado (n < 10).



**Figura 1** Enteroscopia por videocápsula. Hemorragia ativa por angiectasia do intestino delgado num doente com insuficiência renal crônica.

entre a presença de angiodisplasias no tubo digestivo alto e a duração e gravidade da IRC<sup>4</sup>.

Os estudos relativos à utilização da EVC na abordagem da HDO em doentes em hemodiálise são escassos, tendo sido salientada a relevância da EVC no diagnóstico de angiectasias isoladas do intestino delgado numa pequena série de 3 casos de doentes em hemodiálise<sup>7</sup>, Karagiannis et al.<sup>8</sup> documentaram, pela primeira vez, em doentes com HDO uma associação independente entre o diagnóstico de angiectasias na EVC e a IRC avançada, englobando um grupo heterogêneo de 17 doentes com IRC avançada, incluindo 7 doentes em pré-diálise, 4 doentes em hemodiálise e 6 receptores de transplante renal.

Os mecanismos fisiopatológicos que poderão conduzir à maior prevalência de angiectasias gastrointestinais nos doentes com insuficiência renal crônica avançada não estão definidos.

Uma hipótese colocada é de que a prevalência de angiectasias gastrointestinais não está realmente aumentada na IRC (comparativamente à população idosa com função renal normal), mas que a disfunção plaquetária induzida pela urémia possa aumentar o risco hemorrágico, tornando estas lesões evidentes (algo que não aconteceria no idoso com função renal normal)<sup>12</sup>. Foi adicionalmente proposta a hipótese de que a disfunção plaquetária nos doentes em hemodiálise poderá ser causada por uma doença de von Willebrand adquirida (tipo 11a), à semelhança do que foi estabelecido nos doentes com síndrome de Heyden (estenose aórtica e hemorragia por angiodisplasias gastrointestinais)<sup>13-15</sup>. Para além da maior incidência de estenose aórtica na insuficiência renal crônica, a turbulência ao fluxo sanguíneo, que está na origem da redução dos múltiplos de von Willebrand e na predisposição hemorrágica<sup>13,14</sup>, é frequente nos doentes em hemodiálise

por outros motivos (nomeadamente pela presença de fistulas arteriovenosas e catéteres de acesso para hemodiálise, com desvios ao fluxo sanguíneo)<sup>15</sup>. No entanto, não existem atualmente estudos que comprovem esta hipótese. Curiosamente, a terapêutica com estrogéneos conjugados, que se revelou eficaz na hemorragia por angiodisplasias gastrointestinais na doença de von Willebrand tipo 11b, também demonstrou resultados interessantes na hemorragia por angiodisplasias nos doentes em hemodiálise<sup>15</sup>, embora os estudos randomizados não o tivessem demonstrado<sup>16</sup>.

Na presente série, foi observada uma elevada proporção de exames normais (cerca de 42% da amostra total), em concordância com outros estudos de maior dimensão que incluíram essencialmente doentes com HDO oculta<sup>17,18</sup>. No entanto, salienta-se que a proporção de exames normais foi francamente inferior nos doentes em hemodiálise comparativamente ao grupo controlo (17 vs. 46%, respetivamente,  $p=0,031$ ), apesar de a forma de apresentação da HDO que motivou a EVC (oculta vs. manifesta), bem como os níveis de hemoglobina no dia do exame, serem semelhantes em ambos os grupos (tabela 1). Este dado sugere uma maior probabilidade pré-teste na identificação de lesões na EVC no grupo de doentes em hemodiálise referenciados por HDO, independente da forma de apresentação da HDO (manifesta ou oculta). A baixa proporção de exames em que foi identificada hemorragia ativa neste estudo pode ser explicada pela baixa proporção de doentes referenciados com HDO manifesta e pelo facto de muitos exames terem sido efetuados tardiamente, como se pode constatar pelo valor mais elevado de hemoglobina no dia da EVC comparativamente com o valor mínimo atingido (tabela 1).

Outro dado relevante deste estudo foi que os doentes em hemodiálise apresentaram maiores necessidades transfusionais e maior número de internamentos por recidiva

**Tabela 4** Evolução nos doentes em hemodiálise e grupo-controlo

Parâmetro de caracterização	Grupo em hemodiálise (n = 12)	Grupo-controlo (CrCl > 60 mL/min) (n = 78)	p
Perdas hemáticas visíveis	25% (n = 3)	4% (n = 3)	0,006
Terapêutica com ferro	92% (n = 11)	76% (n = 59)	NS (0,113)
Necessidade de transfusões	25% (n = 3)	9% (n = 7)	NS (0,092)
Necessidade de internamentos <sup>a</sup>	25% (n = 3)	5% (n = 4)	0,016

NS: não significativo.

<sup>a</sup> Por hemorragia digestiva/anemia grave.

hemorrágica/anemia durante o período de seguimento. Ou seja, a maior proporção de lesões (especificamente de angiectasias) diagnosticadas na EVC nos doentes em hemodiálise poderá ser acompanhada por uma evolução mais agressiva em termos de perdas hemáticas crônicas/recorrentes. Salienta-se, no entanto, que a presença de IRC avançada constitui isoladamente um cofator que potencia a gravidade da anemia.

Atualmente, a EVC assume-se definitivamente como o exame de primeira linha para estudo do intestino delgado na HDO<sup>11,19,20</sup>. Esta estratégia tem demonstrado ser custo-eficaz e ter impacto positivo na evolução clínica. Este estudo corrobora a elevada prevalência de angiectasias do tubo digestivo (especificamente, do intestino delgado) em doentes com HDO em hemodiálise, sendo que a hemodiálise demonstrou ser um fator de risco independente para a sua ocorrência. A EVC assume assim um papel determinante para o diagnóstico da HDO nesta população específica. Estão por definir quais os mecanismos fisiopatológicos subjacentes que explicam esta associação, no sentido de traçar estratégias de prevenção e tratamento específicas nos doentes com IRC.

## Responsabilidades éticas

**Proteção dos seres humanos e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsínki.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Zuckerman GR, Cornette GL, Clouse RE, Harter HR. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med.* 1985;102:588-92.
2. Marcuard SP, Weinstock JV. Gastrointestinal angiodysplasia in renal failure. *J Clin Gastroenterol.* 1988;10:482-4.
3. Navab F, Masters P, Subramani R, Ortego TJ, Thompson CH. Angiodysplasia in patients with renal insufficiency. *Am J Gastroenterol.* 1989;84:1297-301.

4. Chalasani N, Cosonis G, Wilcox CM. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure: role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2329-32.
5. Vaziri ND, Dure-Smith B, Miller R, Mirahmadi MK. Pathology of gastrointestinal tract in chronic hemodialysis patients: an autopsy study of 78 cases. *Am J Gastroenterol.* 1985;80:608-11.
6. Chachati A, Godon JP. Effect of haemodialysis on upper gastrointestinal tract pathology in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1987;1:233-7.
7. Brümmer U, Cappelli P, Laterza F, Di Liberato L, Siroli V, Milano A, et al. Wireless capsule endoscopy in the diagnostic of small intestine angiodysplasia in chronic uremic patient. *Minerva Urol Nefrol.* 2005;57:61-9.
8. Karagiannis S, Goulas S, Kosmadakis G, Galanis P, Arvanitis D, Boletis J, et al. Wireless capsule endoscopy in the investigation of patients with chronic renal failure and obscure gastrointestinal bleeding (preliminary data). *World J Gastroenterol.* 2006;12:5182-5.
9. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2000;118:197-201.
10. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2007;133:1697-717.
11. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy.* 2010;42:220-7.
12. Boley SJ, DiBiase A, Brandt LJ, Sammartano RJ. Lower intestinal bleeding in the elderly. *Am J Surg.* 1979;137:57-64.
13. Vincentelli A, Susen S, le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003;349:343-9.
14. Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Gastrointestinal angiodysplasia and aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2002;347:858-9.
15. Manzanera MJ, Gutiérrez E, Domínguez-Gil B, García JA, González E, Praga M. Digestive haemorrhage due to angiodysplasia in dialysis patients. Treatment with conjugated estrogens. *Nefrologia.* 2005;25:412-5.
16. Junquera F, Feu F, Papo M, Videla S, Armengol JR, Bordas JM, et al. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology.* 2001;121:1073-9.
17. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK, Post JK, et al. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:89-95.
18. Van Turenhout ST, Jacobs MA, van Weyenberg SJ, Herdes E, Stam F, Mulder CJ, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in a tertiary hospital in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Liver Dis.* 2010;19:141-5.
19. Sidhu R, Sanders DS, Morris AJ, McAlindon ME. Guidelines on small bowel enteroscopy and capsule endoscopy in adults. *Gut.* 2008;57:125-36.
20. Fisher L, Lee Krinsky M, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:471-9.