

DOENÇA DE CROHN

Rodolfo Luís Korte*

A doença de Crohn pode ser definida como um processo inflamatório inespecífico crônico do trato digestivo, podendo acometer desde a boca até a região anal. Ela apresenta outras denominações como enterite regional, ileíte terminal, ileocolite granulomatosa, colite segmentar ou colite transmural, dependendo de sua apresentação.

INCIDÊNCIA e ETIOLOGIA

A idade em que mais se verifica a doença é entre a terceira e quarta décadas, sendo que a incidência no sexo masculino é igual à do sexo feminino. A doença de Crohn pode ser encontrada desde em crianças recém nascidas até em indivíduos de idades bem avançadas. O prognóstico costuma ser tanto pior quanto mais jovem for o paciente. A incidência na população geral é desconhecida porém há evidências de que ela venha aumentando de 1960 para cá. Sabe-se que a incidência varia de região para região, sendo mais elevada em países do Norte da Europa, onde encontram-se até 6 casos por 100.000 habitantes (Suécia). A incidência nos Estados Unidos (estudo realizado em 15 áreas diferentes) é de 2,4 casos por 100.000 habitantes. Por essas grandes diferenças de incidência de região para região, torna-se muito difícil de se saber qual a incidência da Doença de Crohn na população em geral.

A incidência é mais elevada em indivíduos brancos e em elementos da mesma família. Foi constatado que em negros, orientais e índios americanos, a doença é bastante rara. Alguns autores (6) sugeriram que o aumento de ingestão de dietas ricas em fibras e açúcar pode favorecer o aumento da Doença de Crohn.

A etiologia da doença de Crohn ainda é desconhecida. As teorias mais comumente aceitas são as seguintes (6):

a) *Teoria infecciosa* — Embora não tenha sido isolado nenhum agente patogênico, já se tentou correlacionar a doença de Crohn à ação de uma micobactéria. Tal hipótese foi sugerida porque na cultura de tecidos reti-

rados de um paciente com a doença de Crohn desenvolveram-se colônias desse germe que, quando inoculadas em cabras jovens, determinaram o desenvolvimento de ileíte granulomatosa.

b) *Teoria imunológica* — As evidências a favor desta teoria são indiretas. A melhoria do quadro clínico frente ao uso de corticosteróides e a presença de anticorpos contra células epiteliais do cólon sugerem a presença de distúrbios imunológicos. Não existem dados conclusivos até o momento.

c) *Teoria genética* — A maior propensão ao aparecimento da afecção em membros da mesma família sugere a possibilidade de existirem mecanismos genéticos envolvidos. Na realidade tais evidências são indiretas e não excluem a participação de fatores ambientais ou outros.

HISTOPATOLOGIA

Aspecto Macroscópico (1)

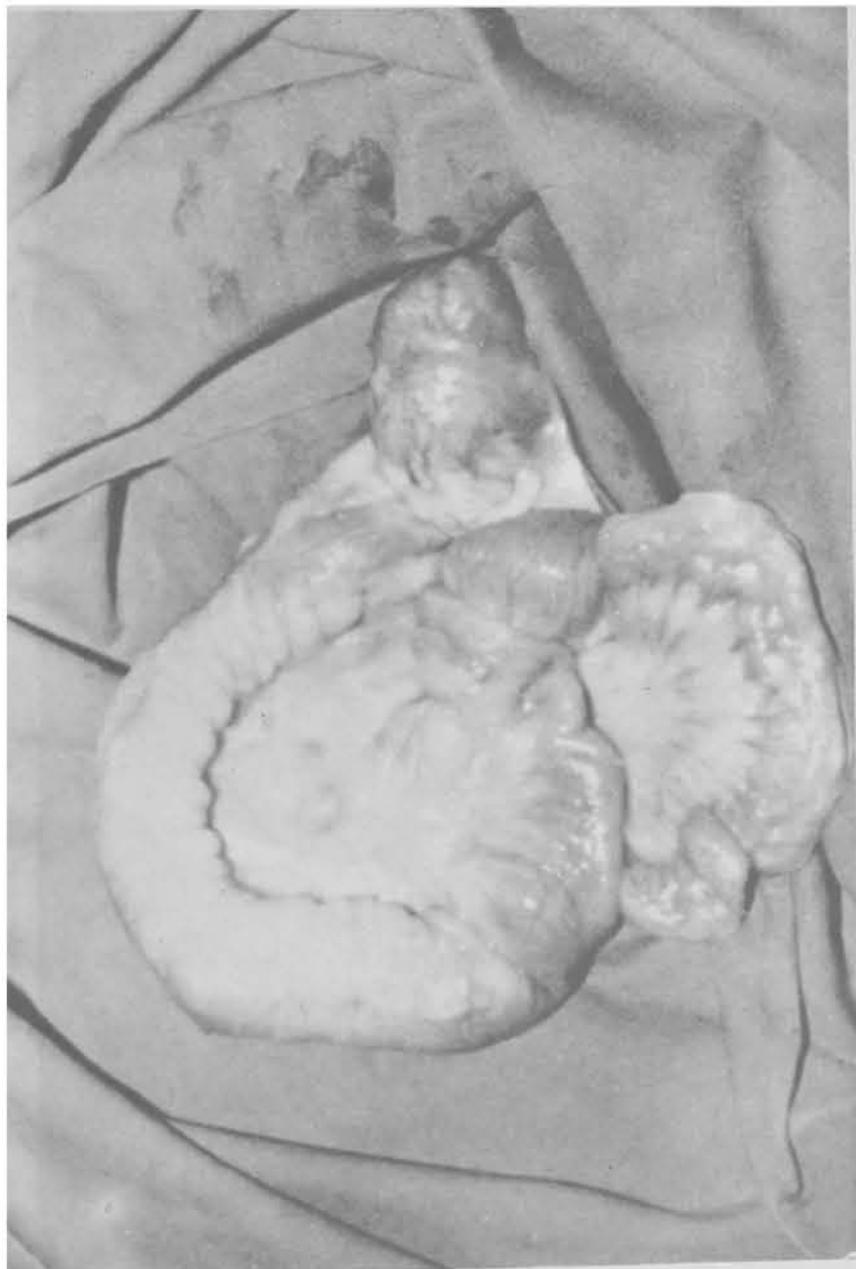
A doença de Crohn é caracterizada pelo comprometimento segmentar do intestino. Independente de qual for o segmento acometido, as áreas afetadas são demarcadas abruptamente e entremeadas por intestino normal. O segmento mais comumente lesado é o íleo terminal. A parede apresenta-se espessada e pouco flexível assemelhando-se a um "cano de borracha". A superfície serosa é granulosa e de cor cinza fosca. Existe espessamento da gordura mesentérica recobrendo quase toda a alça intestinal afetada (foto 1). O mesentério apresenta-se espessado e edemaciado, às vezes com presença de fibrose. O lume intestinal encontra-se diminuído, o que pode ser confirmado pelo Raio-X contrastado (enema opaco, trânsito) que evidencia o assim chamado "sinal da corda". Fig. 2. Ao exame da peça verifica-se a separação das camadas anatômicas costumeiras por tecido fibroso e de textura granulosa, comprometendo, classicamente, a subserosa e a submucosa. Graus variáveis de edema, ulcerações e descamação da mucosa podem ser encontrados. As úlceras, quando presentes, são longas e serpiginosas, às vezes bastante estreitas e escondidas entre as pregas da mucosa, conferindo-lhe o aspecto de estrada "calçada por paralelepípedo (foto 3). Em casos crônicos elas evoluem para

* Aluno do 6º ano da Faculdade de Medicina de Sorocaba da Pontifícia Universidade Católica — São Paulo.

a formação de fístulas para outras alças ou para o trato urinário ou para o trato genital no sexo feminino. Quando alcançam a cavidade peritoneal determinam a formação de abscessos.

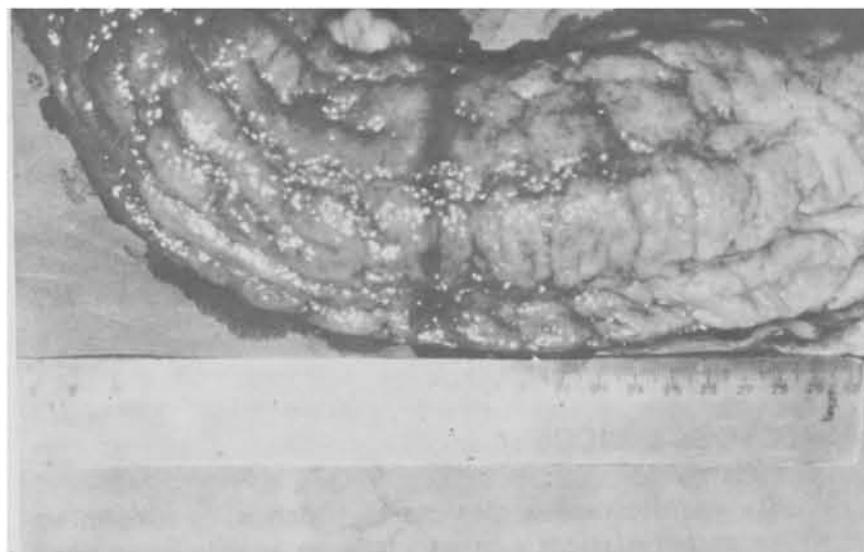
Aspecto Microscópico (1)

O infiltrado inflamatório e a fibrose afetam todas as camadas, até a serosa. Esta inflamação transmural e o aparecimento de granulomas não caseificantes são as características mais constantes da Doença de Crohn. Entretanto os granulomas estão ausentes ou pouco desenvolvidos em 50% dos casos. As ulcerações da mucosa são de graus variáveis. A mucosa ao redor das úlceras pode apresentar processo inflamatório difuso e inespecífico, e as glândulas podem estar distorcidas e com dilatações císticas. A fibrose da submucosa costuma ser acentuada, com reação inflamatória crônica. A túnica muscular está preservada e a subserosa costuma evidenciar intensa fibrose. Dentro das camadas submucosa e subserosa, os focos inflamatórios dispersos de células mononucleares estão sempre agregados dentro dos folículos linfóides e alguns destes contém os granulomas bem formados, lembrando



Aspecto cirúrgico do íleo terminal acometido por moléstia de Crohn. Nota-se o espessamento da gordura mesentérica que recobre a alça e a adnomegalia no mesentério.

o aspecto sarcóide. A resposta inflamatória é inespecífica e composta de neutrófilos, linfócitos, histiócitos e células plasmáticas.



Estudo do trânsito intestinal evidenciando o "sinal da corda" no íleo terminal. Nota-se dilatação do intestino à montante e espessamento da parede das alças que estão separadas entre si.

Diagnóstico Diferencial

A doença de Crohn pode ser confundida com outras afecções, em particular com a tuberculose do trato digestivo, a retocolite ulcerativa e a colite isquêmica.

- a) *Tuberculose* (1) pode atingir todo o trato digestivo, sendo mais comum, assim como na doença de Crohn, o acometimento do íleo terminal, seguido da região ileocecal. Em certos casos, nos quais a doença de Crohn se apresenta com resposta tecidual tuberculóide ou sarcóide, é impossível estabelecer o diagnóstico somente com a histopatologia. Os achados radiológicos, a cultura para o bacilo de Koch e o teste de Mantoux, podem contribuir para esclarecer o diagnóstico, assim como os antecedentes do paciente que permitem determinar se ele se situa em grupos de alto risco de apresentar tuberculose.
- b) *Retocolite Ulcerativa* (1) apresenta distribuição diversa da doença de Crohn, acometendo difusamente o intestino grosso e o reto sem que existam segmentos de intestino normal intercalados às áreas afetadas. A mucosa apresenta-se difusamente comprometida, granular, hemorrágica e sem fissuras. Existe frequentemente polipose inflamatória secundária, proeminente e extensa. A região lesada é intensamente irrigada, o que pode levar a episódios de hemorragias. Nunca ocorrem fístulas. A malignização é frequente, devendo-se por isso fazer o diagnóstico sem demora. Microscopicamente a inflamação atinge preferencialmente a mucosa e a submucosa, enquanto é transmural na doença de Crohn. É comum a presença de agregados celulares epiteliais com características pré-cancerosas. A vascularização é muito proeminente, principalmente se a doença estiver em atividade.

c) *Colite Isquêmica* (12) – Acomete mais frequentemente a flexura esplênica e o cólon descendente. O aspecto macroscópico da superfície serosa pode ser normal ou evidentemente isquêmico. A superfície mucosa mostra edema, escurecimento e ulcerações disseminadas. Em casos crônicos ou avançados pode-se encontrar estenose tubular. O padrão microscópico é o da perda de toda espessura mucosa. Nas áreas ulceradas são encontradas atrofia disseminada da mucosa remanescente, espessamento da submucosa com resposta inflamatória acentuada e necrose hemorrágica.

ASPECTOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas da doença de Crohn variam de características e intensidade de acordo com o segmento intestinal acometido pela afecção.

Segundo Farmer e colaboradores (2) a doença se localiza mais frequentemente no segmento ileocólico (45%), e a seguir no intestino delgado (26%), no cólon (25%), e na região ano-retal (4%).

As manifestações clínicas mais comuns são diarreia, perda de peso, dor abdominal, febre, complicações perianais e fístulas. É raro o sangramento. Artrite e espondilite podem ocorrer tão logo se iniciem as manifestações intestinais, especialmente se a área lesada for o cólon. Febre, hemorragia baixa e complicações perianais sugerem mais acometimento do cólon.

Em sua evolução não são raras as complicações particularmente a obstrução intestinal, as fístulas internas e externas e o comprometimento perianal.

A obstrução intestinal ocorre com certa frequência quando a doença acomete o íleo terminal e ceco.

As fístulas internas ou externas são mais frequentes quando o cólon e o reto são acometidos, mas podem estar presentes nas diversas localizações da Doença de Crohn.

As fístulas podem ser êntero-vaginais, êntero-cutâneas, êntero-enterais, êntero-urinárias ou para a cavidade peritoneal, resultando então na formação de abscessos.

O diagnóstico clínico da Doença de Crohn pode ser reforçado pelo estudo radiológico (enema opaco e trânsito intestinal).

Ao Raio-X sugerem o diagnóstico de Crohn as seguintes imagens (3):

- a) Envolvimento assimétrico da parede com massa tumoral adjacente.
- b) Separação das alças intestinais entre si (Foto 2 e 4).
- c) Estreitamento da luz intestinal (Foto 2 e 4).
- d) Padrão de edema de mucosa com espessamento das pregas intestinais (Foto 4).
- e) Áreas de falha de enchimento de contraste (Foto 4).
- f) Combinações de úlceras lineares e longitudinais com fissuras profundas e transversais, dando à mucosa um padrão de chão forrado com paralelepípedo (Foto 3).

TRATAMENTO

O tratamento da Doença de Crohn pode ser clínico ou cirúrgico, dependendo do grau de acometimento do intestino e da presença ou não de complicações.

O tratamento clínico fundamenta-se na adoção de um regime alimentar adequado que consiste de alimentos que estimulem o peristaltismo, como sucos, frutas e vegetais cozidos. Algumas bebidas que têm essa mesma ação, como o álcool, o café e outras podem ser indicadas. Alguns pacientes podem desenvolver alergias a certos alimentos, fato este que deve ser levado em consideração na elaboração da dieta.

Alimentos ricos em gorduras devem ser evitados por levarem a diarreia. Alimentos ricos em carboidratos e proteínas devem ser preferidos, e todo o reforço nutricional que puder ser feito deve sê-lo com elevados teores de proteínas e calorias.

A abordagem farmacológica inicia-se pelo tratamento sintomático. Dentre os sintomas, o mais importante é a diarreia. As drogas usadas para inibi-la

A abordagem farmacológica inicia-se pelo tratamento sintomático. Dentre os sintomas, o mais importante é a



Aspecto macroscópico de peça cirúrgica mostrando as lesões mucosas descritas no texto.

diarréia. As drogas usadas para inibi-la são os anticolinérgicos que devem ser ministradas 15 a 30 minutos antes das refeições. A dor, outro sintoma bastante frequente, deve ser tratada com compostos de beladona, em dose fisiológicas. Quando a dor é muito intensa pode indicar a conveniência do uso de imunossupressores e antibiótico. Se o paciente estiver tenso e ansioso, podem ser indicadas pequenas doses de fenobarbital, por período de tempo limitado. O uso terapêutico de drogas, isoladamente ou em combinação, é discutido. Os estudos neste campo estão em larga expansão.

Drogas Imunossupressoras – Segundo O'Donoghue (7) o uso de azothioprine (2 mg/kg/dia) pode ser eficaz, não tanto no tratamento, mas sim na profilaxia das recidivas da doença. O seu uso prolongado é restrito por poder acarretar sérios efeitos colaterais (pancitopenia, reações alérgicas).

Corticóides – (8) O seu uso é indicado quando todos os demais métodos empregados para o tratamento não surtiram efeito, na agudização da doença e na presença

de artrite, espondilite, uveíte e eritema nodoso. A combinação de outras drogas com os corticóides não parece aumentar seu efeito terapêutico (8).

Segundo estudos de Singleton e colaboradores (9) a combinação de prednisona e sulfasalazina (1,0 gr/cada 15 kg peso/dia), incontestável segundo alguns, não surtiu o resultado esperado, porque a sulfasalazina pareceu retardar a ação da prednisona e seus efeitos colaterais, notadamente os sintomas gastrointestinais, foram um fator adverso ao uso desta associação.

Metronidazole – O uso do metronidazole parece ser de muita valia no tratamento da Doença de Crohn. As doses ainda não foram padronizadas, variando de 3 mg/kg/dia a 40 mg/kg/dia. Gilat (4) – acredita que doses de 0,8 gr/dia sejam efetivas. Sabe-se que quanto maiores forem as doses, também maiores serão os efeitos colaterais, principalmente a neuropatia periférica que se traduz por parestesias. A neuropatia costuma ser progressiva e bastante prolongada, chegando a persistir até 6 meses após a parada do uso do medicamento.

Sulfasalazina – As doses terapêuticas dessa droga são elevadas variando de 4 a 6 gr/dia. Geralmente inicia-se o tratamento com 500 mg duas vezes ao dia, acrescentando-se 1 gr em dias alternados ou a cada dois dias, até que se chegue às doses terapêuticas.

Num estudo comparativo, Ursing e colaboradores (10) relataram ser o metronidazol (0,4 gr duas vezes ao dia via oral) levemente superior à sulfasalazina (1,5 gr duas vezes ao dia via oral) no tratamento da Doença de Crohn. É conveniente por isso, sempre que o tratamento com a sulfasalazina não surtir o efeito esperado, substituí-la pelo metronidazol. A recíproca, ou seja a substituição do metronidazol pela sulfasalazina não costuma trazer vantagens terapêuticas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Analisaremos as principais indicações cirúrgicas e métodos empregados. De modo geral reserva-se o tratamento cirúrgico para os pacientes que apresentam complicações da Doença de Crohn, tais como obstrução intestinal, fístulas e outras manifestações perianais.

Na experiência de Greenstein e colaboradores (5); as indicações cirúrgicas mais comuns foram as seguintes:

- a) Obstrução intestinal – 26%.
- b) Intratabilidade medicamentosa – 18%.
- c) Fístulas internas – 12%.
- d) Abscessos – 11%.
- e) Fístulas externas – 6%.
- f) Doenças perianal – 5%.
- g) Reconstrução da continuidade – 3%.
- h) Coto retal residual – 2%.
- i) Abscesso retroperitoncal – 3%.
- j) Carcinomas – 3%.
- k) Fístulas reto-vaginais – 3%.
- l) Hemorragias maciças – 2%.
- m) Megacólon tóxico – 2%.



O mesmo da foto 2 evidenciando separação das alças intestinais, estreitamento de lume, espessamento das pregas mucosas com formação de úlceras e fissuras.

- n) Perfuração em cavidade livre, peritonite disfunção da ileostomia e fístula próximo da ileostomia, cada uma com cerca de 1%.

Para o tratamento cirúrgico o paciente deve estar, sempre que possível em boas condições nutricionais. Laxativos e enemas podem ser usados para limpeza do intestino.

O procedimento mais empregado é a ressecção da área gravemente lesada, removendo exclusivamente o segmento de intestino que se apresente intensamente afetado pela doença. Não há indicação de manter margem de segurança macroscópica ao microscópica por não trazer nenhum benefício ao paciente e nem diminuir as possibilidades de recorrência, além de envolver ressecções mais extensas do intestino com futuro prejuízo para a absorção intestinal, em geral, já prejudicadas pela própria doença. ••

A mortalidade com o emprego desse procedimento é pequena, variando, no geral, de 5% a 10% (5).

Outra alternativa cirúrgica é o "Bypass" com exclusão da alça acometida. Esse procedimento pode ser realizado tanto por uma anastomose latero-lateral como por uma transecção do intestino seguida de uma reconstrução em "Y", deixando a alça acometida excluída do trânsito. Os inconvenientes dessa alternativa mais conservadora são de deixar uma alça desfuncionalizada e de não remover o segmento afetado. Compreende-se, assim, que, com o emprego do "Bypass", a incidência de reoperações e o aparecimento de câncer são maiores, como aliás referem Greenstein (5) e Trnka (11).

Por tudo isso a ressecção limitada em sua extensão vem sendo usada como a forma de tratamento cirúrgico de escolha.

PROGNÓSTICO

A mortalidade após procedimento cirúrgico pode ser dividida em precoce (período pós-cirúrgico imediato, até o 30º P.O) e tardia. Na casuística de Greenstein (5), a taxa de mortalidade precoce foi de 3,2%, e todos os óbitos foram secundários a processos sépticos que estavam presentes antes da cirurgia. A mortalidade tardia foi também de 3,2%. No total houve 8 mortes, 6 por câncer com metástase e 2 por recorrência de Crohn.

Segundo Trnka (10), a taxa global de mortalidade de seus pacientes acompanhados durante 30 anos foi de 23,4%. A recidiva de Crohn em 5 anos, foi de 29%; em 10 anos, 52%; em 15 anos, 64%; e em 25 anos 84%.

Tanto Greenstein como Trnka notaram maior incidência de progressão da moléstia com o emprego do "Bypass" sobre a ressecção.

A resposta ao tratamento clínico não é muito satisfatória, visto que quase 2/3 dos pacientes em algum momento da evolução da doença necessitarão tratamento cirúrgico devido ao aparecimento de complicações.

Independentemente do tratamento empregado, os pacientes poderão levar uma vida produtiva e razoavelmente estável na maioria dos casos.

Resumo e Conclusão

Esta é uma revisão bibliográfica que tem como objetivo descrever o que vem a ser a doença de Crohn, quais os métodos para sua identificação e diagnóstico, os diferentes modos de tratamento empregados e o seu prognóstico.

Concluímos ser a doença de Crohn uma afecção de incidência reduzida na população em geral, de etiologia ainda desconhecida, que apresenta como manifestações clínicas principais: diarreia, dor abdominal, febre, perda de peso e fístulas. Essas manifestações são inespecíficas impondo-se muitas vezes o diagnóstico diferencial com outras doenças do tubo digestivo, como tuberculose, retocolite ulcerativa e colites isquêmicas.

O tratamento pode ser clínico ou cirúrgico. O clínico fundamenta-se na adoção de dieta adequada, no uso de drogas como a sulfasalazina, já consagrada, e, mais recentemente o metronidazol, que segundo alguns autores vem se mostrando superior à sulfasalazina.

O tratamento cirúrgico empregado atualmente consiste na ressecção da área acometida pela doença.

O prognóstico não é muito bom, pois as taxas de recorrência são elevadas, independentemente do tratamento escolhido. O paciente, não obstante isso, poderá ter uma vida praticamente normal na maioria das vezes.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bockus, H.L. — Gastroenterology — 3 rd Ed. Philadelphia, Saunders 1976 — V2: 554-560.
- 2) Farmer, R.G. — The Protean Manifestation of Crohn's Disease Post Grad, Med 1975 — 57: 129-136.
- 3) Goldeberger, H. — Radiographic Findings of The National Cooperative Crohn's Disease Study. Gastroenterology 1979 — 77: 925-937.
- 4) Gilat, T. — Metronidazole in Crohn's Disease. Gastroenterology 1982 — 83: 702-704.
- 5) Greenstein S.A.; Meyers S.; Sher L.; Hermann T. & Aufser H.A. Jr. — Surgery and Its Sequelae in Crohn's Colitis and Ileocolitis, Arch, Surg. 1981 — 116: 285-288.
- 6) Mayberry, J.F. & Rhodes J. — Epidemiological Aspects of Crohn's Disease: a review of Literature, Gut 1984 — 8: 886-899.
- 7) O' Donoghue D.P.; Dawson A.M.; Powell — Tuch J.; Brown R.L. & Lennard — Jones J.E. — Double — Blind Withdrawal Trial of Azathioprine as Maintenance Treatment of Crohn's Disease 1978 — 2: 955-957.
- 8) Singleton J.W.: Corticosteroids for Crohn's Disease. Ann. Int. Med, 1979 — 90: 983-984.
- 9) Singleton J.W.; Summers W.R.; Kern F.Jr.; Becketl J.M.; Bést R.W.; Hansen N.R. & Winship H.D. — A Trial of Sulfasalazine as Adjunctive Therapy in Crohn's Disease. Gastroenterology 1979 — 77: 887-897.
- 10) Ursing B.; Alm T.; Bárány F.; Bergclín I.; Ganrot-Norlin K.; Hoevels J.; Huitfeldt B.; Järnerot G.; Krause V.; Krook A.; Lindström B.; Nordle O. & Rosén A. a Comparative Study of Metronidazole and Sulfasalazine for active Crohn's Disease The Cohoperative Crohn's Disease Study in Sweden: Results. Gastroenterology — 1982 — 83: 550-562.
- 11) Trnka Y.M.; Glotzer D.J.; Kadson E.J.; Goldmann H.; Steer M.L. & Goldman L.D. — The long Term Outcome of Restorative Operation in Crohn's Disease. Influence of Location, Prognostic Factors and Surgical Guidelines. Ann Surg 1982 — 196: 345-355.
- 12) Willians L.F.; Bosniak M.A.; Wittenberg J.; Manuel D.; Grimes & Dyrne J.J. — Ischemic Colitis Am J. Surg. 1969 — 117: 254.

(••) Habr — Gama, Angelita — Comunicação Pessoal 1986.

**Atividade
Antialérgica e
Antiinflamatória**

(Valerato de Betametasona)

Controla a inflamação e o prurido, ao mesmo tempo que domina as reações alérgicas.

**Atividade
Bactericida**

(Sulfato de Gentamicina)

Contra os principais patógenos da pele, sem os inconvenientes da sensibilização.

**Atividade
Antimicótica**

(Tolnaftato)

Agente fungicida na erradicação dos dermatófitos.

**Potente ação
contra Candida
albicans**

(Iodoclorohidroxiquina)

Resumindo:



QUADRIBIDERM

Um produto que vale por quatro.

Apresentado nas formas de Creme e Pomada, em bisnagas de 20 e 45 g.

Para maiores informações, consultar o DEF-Dicionário de Especialidades Farmacêuticas ou a Diretoria Médica da Schering.

Schering

Indicador Profissional	INDICADOR MÉDICO
<p align="center">LABORATÓRIO DURVAL ROSA BORGES</p> <p align="center">Todos os exames de laboratório Imunologia – Radioisótopos Vacinas Anti-Alérgicas Bioquímica, "Check-up" Colheitas a domicilio Estacionamento próprio</p> <p align="center">Av. Brasil, 1955 Fone: 282.7011</p>	<p align="center">Cirurgia Geral</p>
<p align="center">ATUALIZAÇÃO MENSAL EM CARDIOLOGIA E PEDIATRIA</p> <p>Receba em sua casa ou consultório os resumos dos trabalhos publicados nas mais conceituadas revistas nacionais e internacionais.</p> <p>PRODOC Fone (011) 884-2204 – São Paulo SP</p>	<p align="center">DR. NADIM F. SAFLATE</p> <p align="center">Cirurgia Geral – Aparelho Digestivo – Colo – Proctologia</p> <p align="center">Cons. – Rua 13 de Maio, 1.954 – São Paulo Tels.: 289-3541 – 284-3998</p>
<p>CLIMADIM – Clínica Médica Auxiliar de Diagnósticos Por Imagem</p> <p>R. Estela, 515 – Bloco "C" – 1º andar – Central Park – Ibirapuera – Tel.: 549-9433</p> <ul style="list-style-type: none"> • RADIOLOGIA GERAL E ESPECIALIZADA – PLANIGRAFIAS/TOMOGRAFIAS E MAMOGRAFIAS • ULTRASSONOGRRAFIA GERAL <p> CLÍNICA RADIOLÓGICA BRAFER CEP 04071 – Av. dos Bandeirantes, 2060 – Tels.: 61-0142/533-2851 – Brooklin Novo – São Paulo</p>	<p align="center">Oftalmologia</p>
	<p align="center">DR. LECH M. SZYMANSKI</p> <p>Oftalmologia personalizada – Hora Marcada, fone: 289-8566</p> <ul style="list-style-type: none"> * Clínica e cirurgia ocular – * Lentes de Contacto * Microcirurgia para miopia e astigmatismo * Implantes intra-oculares * Orientação de candidatos a cirurgia ocular. <p>Rua Itapeva, 366 – conj. 31 – 3º andar São Paulo – SP</p>
	<p align="center">Ginecologia</p>
	<p align="center">DRA. CATALINA CONSTANTINO DA VEIGA CRM 21203</p> <p>Diagnóstico das Moléstias da Mama e Ginecológicas Check Up – Radioterapia – Betaterapia – Crioterapia Cons: – Rua Dona Veridiana, 248 – Tel.: (011) 220-6894 CEP 01238 – São Paulo – Brasil</p>
	<p align="center">Endoscopia</p>
	<p align="center">PROF. ARNALDO J. GANC</p> <p>Endoscopia Digestiva Propedêutica e Terapêutica Proteses Biliares e Esofágicas Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 4557 Tel.: 853-5400</p>
	<p align="center">DR. ARTUR A. PARADA</p> <p>Esofagogastroduodenoscopia, Colonoscopia, Colangiopancreatografia, Polipectomia, Papilotomia.</p> <p align="center">Cons. – Av. Arnolfo Azevedo, 201 Tel.: 864-5722 – Pacaembú – S.P.</p>

**Dr., Prestigie a
REVISTA de MEDICINA
anunciando em
suas páginas**