

## SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA IDIOPÁTICA EM CÃO: UMA INSÓLITA DESCRIÇÃO NO NORDESTE DO BRASIL

Luã Barbalho de Macêdo<sup>1</sup>  
Muriel Magda Lustosa Pimentel<sup>1</sup>  
Ilanna Vanessa Prito de Medeiros Oliveira<sup>1</sup>  
Lidiane Mickaelle Soares de Oliveira<sup>1</sup>  
Kilder Dantas Filgueira<sup>1</sup>

### RESUMO

A síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) é uma mieloproliferação rara em cães, com intensa presença de eosinófilos circulantes e em órgãos. Há poucos relatos da SHI canina, e sem registro da doença no Nordeste do Brasil. Objetivou-se relatar a SHI em um cão do semiárido nordestino brasileiro, ressaltando a importância no diagnóstico da síndrome para outras causas de eosinofilia. Um canino, macho, quatro anos, sem raça definida, foi encaminhado ao Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil). Possuía histórico de eosinofilia crônica (por exames hematológicos progressivos). A vermifugação estava atualizada. Solicitaram-se hemograma completo, citologia da medula óssea, sorologia para leishmaniose visceral e ensaio imunocromatográfico para detecção de *Dirofilaria immitis*. Ocorria eosinofilia sistêmica e acentuada quantidade de eosinófilos na medula óssea. Não houve positividade para doenças infecciosas. Instituiu-se terapia com prednisolona. Transcorridos 15 dias, a hematologia exibiu eosinófilos nos valores de referência, assim como a contagem de eosinófilos intramedular. Após 112 dias do tratamento, o paciente retornou a manifestar eosinofilia sérica e no compartimento intraósseo, substituindo a prednisolona pelo deflazacort. Após 63 dias do início desse último, o cão possuía normalidade nos índices de eosinófilos circulantes e no padrão celular medular. Devido aos achados laboratoriais, resposta ao tratamento e exclusão de outras causas de eosinofilia, definiu-se o diagnóstico de SHI. Deve-se incluir a síndrome na distinção da eosinofilia crônica canina, principalmente no semiárido nordestino, onde geralmente associa-se a alteração hematológica com doenças infecciosas e/ou parasitárias.

**Palavras-chave:** Eosinofilia idiopática, *Canis familiaris*, Nordeste brasileiro.

### IDIOPATHIC HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME IN DOG: AN UNSUAL DESCRIPTION IN NORTHEASTERN BRAZIL

#### ABSTRACT

Idiopathic hypereosinophilic syndrome (HES) is a rare canine mioproliferation, with high quantity of eosinophils in peripheral blood and organs. There are few case reports of this disease in dogs, and no record of the disease in the Northeast of Brazil. This paper aimed to report the HES in a semi-arid Northeast dog, emphasizing the importance in the differential diagnosis of the other causes of eosinophilia. A 4 years old mixed breed male dog was referred to the Rural Federal University of Semi-Árid Hospital (Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil) present cronic eosinophilia (previously hematologic test). The deworming has been done. Complete blood count, marrow bone cytology, Leishmania serological test and immunochromatographic assay for the detection of *Dirofilaria immitis* were requested. The

<sup>1</sup> Hospital Veterinário, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil. UFERSA. Contato principal para correspondência.

laboratorial results showed systemic eosinophilia and marked amount of eosinophils in bone marrow. There was negative to infectious disease. Treatment with prednisolone was established. After 15 days, eosinophils count had returns to reference values as well as the bone marrow count. Lather than 112 days of treatment, the animal manifested serum and intraosseous compartment eosinophilia again, so prednisolona was replaced by deflazacort. After 63 days of the start this new treatment, the dog presented normal eosinophils count in blood and bone marrow. Considering complementary exams, response of treatment and absence of other eosinophils causes the diagnosis of HES was established. Veterinarians must include the syndrome in canine with chronic eosinophilia in differential diagnosis, especially in the northeastern region where there are usually hematological abnormalities associated with infectious disease or parasitic.

**Keywords:** Idiopathic eosinophilia, *Canis Familiaris*, Brazilian northeast.

## SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO IDIOPÁTICO EN EL PERRO: UNA DESCRIPCIÓN POCO COMÚN EN EL NORESTE DE BRASIL

### RESUMEN

Síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) es un mieloproliferación rara en perros con presencia intensiva de los eosinófilos y los órganos de circulación. Hay pocos informes de canino SHI, y sin antecedentes de la enfermedad en el noreste de Brasil. El objetivo fue informar el SHI en un perro semiárido del noreste, haciendo hincapié en la importancia en el diagnóstico del síndrome de otras causas de eosinofilia. Un canino, macho, cuatro años mestizo, fue remitido al Hospital Veterinario de la Universidad Federal Rural de la Zona Semiárida (Mossoro, Rio Grande do Norte, Brasil). Tenía una historia de eosinofilia crónica (por anterior hematología historia). Desparasitación actualiza. Solicitada para completar el recuento sanguíneo, la citología de la médula ósea, la serología para la leishmaniasis visceral y prueba de inmunoensayo para la detección de *Dirofilaria immitis*. Ocurrió eosinofilia sistémica y la cantidad marcada de eosinófilos en la médula ósea. No fue positivo para las enfermedades infecciosas. La terapia se instituyó-prednisolona. Después de 15 días, hematología mostró eosinófilos en los valores de referencia, así como el recuento de eosinófilos intramedular. Después de 112 días en el tratamiento, el paciente volvió a expresar eosinofilia suero y el compartimiento intraóseo mediante la sustitución de deflazacort prednisolona. Después de 63 días del inicio de la última, el perro tenía la normalidad en los niveles de eosinófilos circulantes y patrón de células de la médula espinal. Debido a los hallazgos de laboratorio, la respuesta al tratamiento y la exclusión de otras causas de eosinofilia, el diagnóstico se definió SHI. Debe incluir el síndrome en canina distinción eosinofilia crónica, especialmente en la región semiárida del noreste, donde por lo general se asocia con anomalías hematológicas con enfermedades infecciosas y/o parasitarias.

**Palabras clave:** Eosinofilia idiopática, *Canis familiaris*, el noreste de Brasil.

### INTRODUÇÃO

A denominação síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) designa uma situação hematológica inespecífica caracterizada pela elevada concentração absoluta de eosinófilos na circulação periférica, persistente por pelo menos seis meses, e infiltração dessas células em diversos órgãos, resultando na formação de nódulos inflamatórios, principalmente no coração, fígado, linfonodos e medula ósea, sem qualquer evidência de parasitas, processos alérgicos

ou neoplasias. Essa situação difere do complexo síndrome hipereosinofílica ou doença eosinofílica disseminada por não ter uma causa definida e ser provavelmente de origem primária (1-4).

É uma doença idiopática rara. Porém, quando descrita é mais comumente verificada nos gatos do que em cães. Dependendo do órgão predominantemente afetado, a condição recebe denominações próprias como enterite eosinofílica, infiltração pulmonar com eosinofilia e endocardite de Loffer. Nos felinos, o trato gastrointestinal é o órgão mais acometido, entretanto, em canídeos, essa doença afeta, principalmente, os sistemas respiratório e gastrointestinal, mas também a medula óssea (2-5).

A base fisiopatológica da SHI é o desequilíbrio na produção dos eosinófilos, mecanismo esse ainda sem causa conhecida. Entretanto, acredita-se que seja devido ao aumento da síntese de fatores que estimulam a produção de eosinófilos, secundário às anormalidades clonais dos linfócitos T; atividade aumentada ou prolongada das próprias citocinas eosinofiloipoéticas; defeitos na transmissão dos sinais dos receptores ou na regulação supressiva fisiológica da eosinofiloipoese (6). Até o presente momento há poucos relatos de cães acometidos pela SHI, sendo as descrições concentradas principalmente na literatura estrangeira (1,4,7) e no Brasil os registros são verificados isoladamente no eixo Sul e Sudeste (3,8), não sendo verificada a notificação da doença em outras regiões do País, como no Nordeste. Conforme o exposto, o trabalho objetivou relatar a SHI em um canino do semiárido nordestino brasileiro, contribuindo para os médicos veterinários locais na identificação da doença e tratamento adequado dessa afecção e ressaltando a importância da mesma para a distinção das causas de eosinofilia na espécie canina.

## RELATO DE CASO

Um canino, quatro anos de idade, sem raça definida, macho, castrado, foi encaminhado ao Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil). Possuía como histórico, intolerância ao exercício, apatia, tosse, perda de peso, prurido, poliúria, êmese, salivação e eosinofilia crônica (verificada por exames hematológicos consecutivos pregressos). O tempo de evolução correspondia há quatro meses. O animal encontrava-se com a vermifigação atualizada, com o uso de uma associação de praziquantel, pamoato de pirantel, febantel e ivermectina.

O paciente foi submetido ao exame físico. Foi verificada presença de ectoparasitas, estado nutricional caquético (Figura 1), atrofia dos músculos frontais e temporais, linfadenomegalia generalizada, mucosas hipocoradas, onicogrifose e onicomadese. Na auscultação cardiopulmonar, detectaram-se bulhas arrítmicas. Também, foi observada secreção ocular mucopurulenta (Figura 1) bilateral, congestão espiscleral e enoftalmia. Realizou-se o teste lacrimal de Schirmer e o uso do corante oftálmico de fluoresceína (em tiras), com resultados não dignos de nota.

Como exames complementares, solicitaram-se hemograma completo, perfil bioquímico sérico (alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gamaglutamiltransferase, proteínas totais/frações, ureia, creatinina, cálcio, fósforo e glicose), além de citologia aspirativa dos linfonodos e da medula óssea, sorologia para leishmaniose visceral (por imunofluorescência indireta e ensaio imunoenzimático) e ensaio imunocromatográfico para detecção de antígeno da *Dirofilaria immitis*.

Na hematologia e bioquímica sérica, observaram-se anemia normocítica normocrômica, eosinofilia relativa e absoluta (Tabela 1), hipoglicemia e aumento da alanina aminotransferase. O exame citológico dos gânglios linfáticos e medula óssea exibiram hiperplasia linfoide e acentuada quantidade de eosinófilos (Figura 1), respectivamente. Não

foram observadas células atípicas e/ou neoplásicas no compartimento medular. O teste sorológico e imunocromatográfico não detectaram a presença de doenças infecciosas.

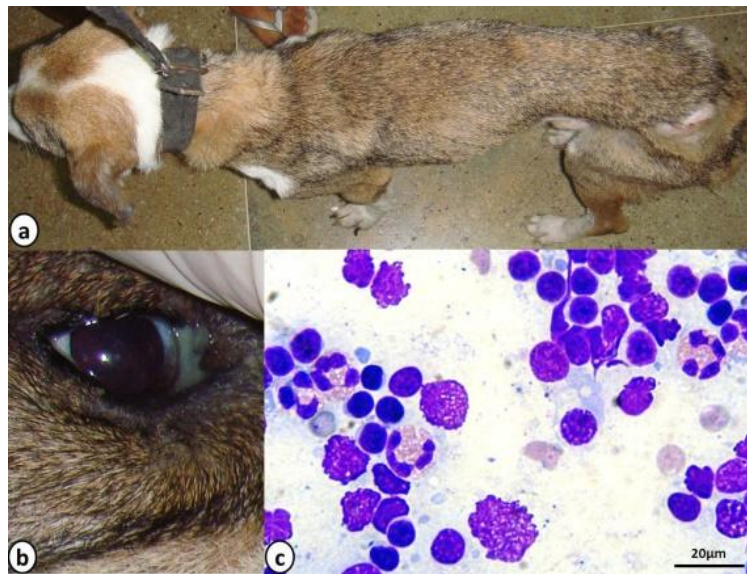


Figura 1. Aspecto clínico e citológico (medula óssea) anterior ao início da terapia. a: estado nutricional caquético (visão dorsal). b: presença de secreção ocular mucopurulenta. c: Fotomicrografia da medula óssea demonstrando infiltração eosinofílica. Coloração: Romanowsky (panótico).

Tabela 1. Contagem relativa e absoluta de eosinófilos durante todo o tratamento do animal.

Dias de tratamento	Eosinófilos	
	Relativo (VR: 2 – 10%)	Absoluto (VR: 120-1800/mm <sup>3</sup> )
Dia 0	46	8464
Dia 15	1	192
Dia 57	2	284
Dia 112	60	5280
Dia 175	4	432

VR: valor de referência.

Em virtude dos achados clínico-laboratoriais, instituiu-se terapia com prednisolona (2mg/kg, a cada 24 horas), omeprazol (1mg/kg, a cada 24 horas), ambos por via oral, além de solução oftálmica a base de prednisona a 0,12% (uma gota em cada olho, a cada quatro horas) e ectoparasiticida composto por fipronil, metopreno e amitraz (uma aplicação, a cada 30 dias).

Transcorridos 15 dias de tratamento o animal foi reavaliado. O mesmo apresentava melhora na intolerância ao exercício e no prurido, além de ausência da sintomatologia gastroentérica e com regressão linfonodal. Na auscultação cardíaca as bulhas estavam normoritmicas. Ainda persistia o estado de caquexia, atrofia da musculatura frontal e temporal e oftalmopatia. Nesse momento, a hematologia revelou redução considerável na contagem de eosinófilos, enquadrando-se nos valores de referência (Tabela 1), assim como a contagem de eosinófilos intramedular. Houve remissão da alteração na bioquímica sérica. Como ocorreu retrocesso significativo da sintomatologia clínica-laboratorial, a dose da prednisolona sistêmica foi reduzida gradativamente com o objetivo de encontrar a menor dose sem que houvesse a recorrência dos sintomas e/ou efeitos colaterais da glicocorticoideterapia. Continuou-se a administração dos demais medicamentos prescritos. O animal foi acompanhado periodicamente, onde o mesmo era submetido à avaliação física e coletadas amostras para monitoramento da quantidade de eosinófilos circulantes e na medula óssea.

Entretanto, transcorridos 112 dias da terapia, o paciente retornou a manifestar eosinofilia, tanto sistêmica (Tabela 1), quanto no interior do compartimento ósseo, substituindo a prednisolona pelo deflazacort (0,3mg/kg, a cada 24 horas). Esse último anti-inflamatório esteroide teve sua posologia posteriormente reduzida, de modo paulatino. Após 63 dias do início da administração do deflazacort (o que correspondeu ao 175º dia, desde o princípio de todo o tratamento esteroide), o cão possuía normalidade dos parâmetros vitais, ausência de alterações na semiologia dos diversos sistemas orgânicos, estado nutricional normal (Figura 2), com os índices de eosinófilos circulantes nos limites de referência (Tabela 1) e regularidade no padrão dos constituintes celulares da medula óssea (Figura 2). Assim, estabeleceu-se uma dose de manutenção para o deflazacort (0,1mg/kg, a cada 48 horas, até novas recomendações), sem a utilização de qualquer outro medicamento.

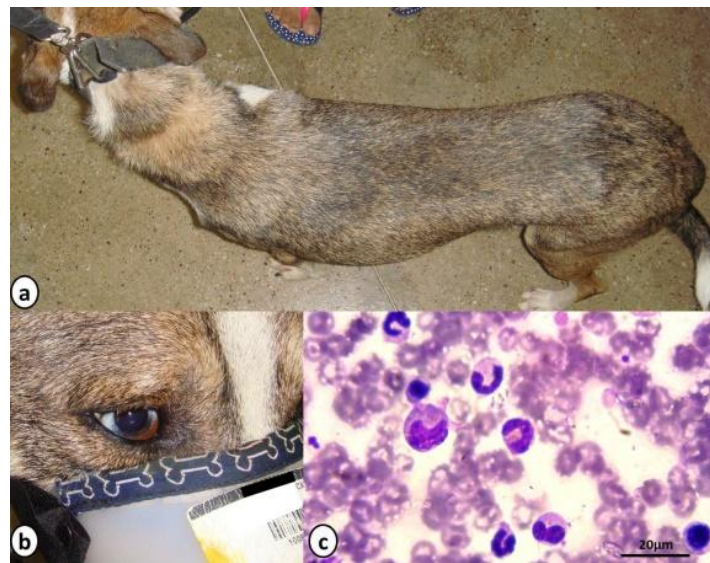


Figura 2. Aspecto clínico e citológico (medula óssea) posterior ao início da terapia. a: estado nutricional normal (visão dorsal). b: ausência de secreção ocular mucopurulenta. c: Fotomicrografia da medula óssea demonstrando normalidade. Coloração: Romanowsky (panótico).

Devido à resposta clínica e laboratorial do animal ao tratamento instituído e descartada a ocorrência de outras causas de eosinofilia, definiu-se o diagnóstico definitivo de SHI.

## DISCUSSÃO

Os cães da raça rottweiler são, de acordo com a literatura, os de maior predisposição a desenvolver a SHI, juntamente com os pastores alemães, uma vez que ambos apresentam respostas eosinofílicas exageradas após estimulação normal (4). Tal citação difere do animal relato, uma vez que o mesmo não possuía padrão racial definido embora com propensão para o distúrbio. As descrições para a SHI canina são verificadas no exterior (1,4,7) e em regiões mais desenvolvidas do Brasil (3,8), o que não ocorre nas unidades federativas nordestinas do País, como foi constatado no caso em questão.

Os sinais clínicos variam de acordo com a localização da concentração dos eosinófilos, porém existem achados que são comumente citados na literatura como eosinofilia periférica persistente, caquexia, dispneia, arritmia, uveíte e linfonodomegalia generalizada (1,3,6). Toda essa sintomatologia foi condizente com o paciente descrito. Tais sinais clínicos observados foram justificados devido à possível maciça infiltração tecidual de eosinófilos e consequente liberação de seus produtos.

Os mecanismos exatos para a síntese eosinofílica excessiva ainda são desconhecidos, mas sabe-se que a interleucina-3, interleucina-5 e o fator estimulante de colônia de granulócitos possuem receptores específicos nos eosinófilos e podem inibir a apoptose destes (4). Logo, ocorre lesão orgânica com liberação local do conteúdo tóxico dos grânulos das células eosinofílicas, incluindo proteínas catiônicas, radicais livres de oxigênio, citocinas pró-inflamatórias e mediadores derivados do ácido araquidônico. A gravidade não parece ter relação direta com a eosinofilia no sangue periférico, mas com o número de eosinófilos em degranulação nos tecidos (6). Essa afirmação poderia explicar a permanência da caquexia e da afecção ocular mesmo após o início do tratamento, em detrimento da remissão considerável dos outros achados clínico-laboratoriais.

O diagnóstico diferencial da SHI envolve diversas patologias relacionadas com eosinofilia periférica e persistente e que devem ser descartadas antes de confirmar o diagnóstico da síndrome (6). A dirofilariose foi uma enfermidade a ser considerada, pois além de ocasionar eosinofilia, esta doença parasitária já foi descrita na região de origem do cão em discussão (9). A leucemia eosinofílica é outra afecção que deve ser apontada no diagnóstico diferencial para SHI, pois apresenta grande número de eosinófilos imaturos no sangue periférico ou medula óssea, além de atipia nas células, com aspecto neoplásico. Já na SHI, há uma acentuada hiperplasia do componente eosinofílico, mas com ausência de anormalidades morfológicas nas células da medula óssea, inexistência de eosinófilos imaturos circulantes e resposta ao corticoide, auxiliando assim no diagnóstico diferencial de quadros leucêmicos (6). Logo, os achados obtidos na aspiração medular do canino em evidência, em associação ao satisfatório êxito terapêutico, foram essenciais para a detecção da SHI e exclusão da leucemia eosinofílica. Outra doença que deve se especular quando se depara com cães exibindo eosinofilia e anemia normocítica normocrômica, em associação a manifestação clínica de caquexia, onicogribose, secreção ocular e linfadenomegalia generalizada, é a leishmaniose visceral, a qual é endêmica na área geográfica em que o cão discutido estava situado (10). As endoparasitoses crônicas com baixos números de agentes intestinais não estão geralmente associadas com o número de eosinófilos circulantes elevados, exceto se o hospedeiro apresentar representantes dos gêneros *Ascaris* ou *Taenia* migrantes. Porém quando ocorre, a eosinofilia normalmente tem um curto período de tempo (4). Essa descrição foi incompatível para o animal em questão, uma vez que havia sido vermifugado recentemente. A eosinofilia pode também ser reconhecida em alguns cães com ectoparasitas, causando uma reação alérgica (2). Apesar da presença de carrapatos no animal em evidência, os mesmos foram eliminados por produto específico, descartando a relação da ectoparasitofauna com a eosinofilia constatada.

Cães com a SHI têm demonstrado envolvimento de algumas estruturas, como medula óssea, linfonodos, trato gastrintestinal, baço, pulmão, pele, fígado e coração (7,11,12). Os eosinófilos possuem uma grande capacidade de destruição tecidual, ocasionando injúrias em múltiplas vísceras. Proteínas dos grânulos de eosinófilos são citotóxicas e desencadeiam a degranulação dos mastócitos, incitam trombose e produzem grandes quantidades de leucotrienos (1,4). Assim, uma intensa infiltração de eosinófilos no parênquima hepático e cardiopulmonar do animal relatado poderia justificar o aumento sérico da alanina aminotransferase, sinais de intolerância ao exercício e arritmia a auscultação. A posterior normalidade provavelmente deveu-se a redução gradativa de eosinófilos no fígado, coração e pulmão, mediante a instituição da corticoideterapia.

O objetivo principal da terapêutica da SHI é o controle do número de eosinófilos para prevenir a progressão das lesões orgânicas (6). Logo, fármacos que possuam efeito sobre a produção de eosinófilos ou bloqueio da sua atividade, devem ser prescritos. Os medicamentos mais utilizados são os glicocorticoides. Esses são recomendados em humanos que apresentam a SHI, podendo ser utilizados de forma intermitente e em curto período de tempo (4).

Contudo, a principal modalidade terapêutica é a contínua, com boa resposta na maioria dos pacientes humanos e também em animais (1). Tal citação justificou a remissão de alguns sinais clínicos no animal do presente relato já na primeira quinzena do tratamento. Este resultado foi semelhante ao observado por outros autores, ao tratar um cão da raça rottweiler acometido por SHI, utilizando-se a prednisona, com remissão dos sintomas após 21 dias (1).

Uma das hipóteses para a posterior ausência de efeito terapêutico da prednisolona no paciente em discussão possivelmente decorreu-se ao desenvolvimento do mecanismo de taquifilaxia (ou seja, diminuição do efeito do fármaco). Essa situação conduziu a permuta do tipo de glicocorticoide, tendo-se optado pelo deflazacort. Este é um análogo da prednisolona, que é convertido em um metabólito com êxito esteroide semelhante, porém com menor ação no metabolismo dos carboidratos e os ossos (13). Assim, é considerado como um novo corticosteroide, com a mesma eficácia terapêutica de velhas formulações hormonais, tendo a vantagem de apresentar menos efeitos indesejáveis, mas com potente ação anti-inflamatória (14). A utilização deste último fármaco foi extremamente benéfica, pois, além de reestabelecer o controle da eosinofilia, permitiu ao cão atingir o seu peso corpóreo ideal. Provavelmente o deflazacort suprimiu uma presumível inflamação crônica intestinal, o que favoreceu uma melhor absorção de nutrientes e posterior ganho de massa corporal. Quando os pacientes não têm resultados adequados com os glicocorticoides, utilizam-se como outras opções terapêuticas, a hidroxiureia, sulfato de vincristina, interferon alfa ou ciclosporina (8), o que não foi necessário no caso referido.

## CONCLUSÃO

É importante a inclusão da SHI no diagnóstico diferencial das causas de eosinofilias crônicas na espécie canina, principalmente no semiárido nordestino, onde, geralmente, associa-se de imediato a alteração hematológica com doenças infecciosas e/ou parasitárias. Embora a SHI seja uma afecção rara, deve-se atentar para a sua ocorrência, independente do padrão racial do cão acometido ou de sua região de origem. O uso coerente do deflazacort pode despontar como um fármaco promissor para o controle da síndrome.

## REFERÊNCIAS

1. Sykes JE, Weiss DJ, Buoen LC, Blauvelt MM, Hayden DW. Idiopathic hypereosinophilic syndrome in 3 Rottweilers. *J Vet Intern Med.* 2001;15:162-6.
2. Lilliehöök I, Tvedten H. Investigation of hypereosinophilia and potential treatments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003;33:1359-78.
3. Figuera RA, de Souza TM, Kommers G, de Barros CSL. Síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada em um cão. *Cienc Rural.* 2004;34:939-42.
4. James FE, Mansfield CS. Clinical remission of idiopathic hypereosinophilic syndrome in a Rottweiler. *Aust Vet J.* 2009;87:330-3.
5. Takeuchi Y, Matsuura S, Fujino Y, Nakajima M, Takahashi M, Nakashima K, et al. Hypereosinophilic syndrome in two cats. *J Vet Med Sci.* 2008;70:1085-9.



6. Ronchi-Júnior I, Krebs CNV, Pietrovicz J, Nocera VB, Pedri LE, Fouani MM, et al. Síndrome hipereosinofílica idiopática. Relato de caso e revisão de literatura. Rev Bras Clin Med. 2010;8:177-82.
7. Perkins MC, Watson ADJ. Successful treatment of hypereosinophilic syndrome in a dog. Aust Vet J. 2001;79:686-9.
8. Godoy AV, Capua MLB, Calazans SG, Coleta FED, Miotto MR, Nakage APM, et al. Síndrome hipereosinofílica em rottweiler com linfoma multicêntrico: relato de caso. In: Anais do Congresso Brasileiro da Anclivepa; 2008; Maceió. Maceió: Anclivepa; 2008.
9. Suassuana ACD, De Paula VV, Feijó FMC. Ocorrência de cães parasitados por *Dirofilaria immitis* em Mossoró-RN. Rev Bras Med Vet. 2003;25:210-3.
10. Leite AI, Araújo LB. Leishmaniose visceral: aspecto epidemiológico relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. Rev Patol Trop. 2013;42:301-8.
11. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. Immunol Allergy Clin North Am. 2007;27:457-75.
12. Harris BJ, Constantino-Casas F, Archer J, Herrtage ME. Loeffler's endocarditis and bicavity eosinophilic effusions in a dog with visceral mast cell tumour and hypereosinophilia. J Comp Pathol. 2013;149:429-33.
13. Romanholi DJPC, Salgado LR. Síndrome de cushing exógena e retirada de glicocorticoides. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51:1280-92.
14. Sirimarco MT, Zucoloto S, Aprille F. Estudo comparativo dos efeitos de dois corticosteróides sintéticos, deflazacort e prednisona, na cicatrização de anastomoses colônicas de ratos. Rev Bras Coloproctol. 2001;21:167-95.

**Recebido em: 20/07/2015**

**Aceito em: 06/10/2016**