

DOENÇA DE CROHN GASTRO-DUODENAL ILEO-CÓLICA E PERI-ANAL

TERESA MARTINS, FERNANDA CORREIA, PIRES GONÇALVES, RUI PROENÇA,
SALAZAR DE SOUSA, RAMOS DIAS

Serviço de Medicina 1. Hospital de Curry Cabral. Serviços de Gastroenterologia e Cirurgia. Hospital Pulido Valente. Lisboa

RESUMO

Os autores apresentam um caso de D. Crohn que inicialmente envolveu localizações comuns, e mais tarde um envolvimento raro - gastro-duodenal. Na altura do diagnóstico definitivo deste último, havia já sinais de obstrução à saída do estômago. A terapêutica com Prednisolona IM e Omeprazole não teve qualquer sucesso, havendo necessidade de recorrer à Cirurgia, como último recurso para resolução da obstrução. Faz-se uma revisão teórica sobre os principais aspectos clínicos, de diagnóstico e terapêutica desta forma rara de envolvimento da D. Crohn.

SUMMARY

Gastro-duodenal, Ileo-cholic and Peri-Anal Crohn's Disease – Case Report and Review

The authors present a case of Crohn's disease that initially showed common localisations, and later a rare gastro-duodenal involvement. When the definitive diagnosis of the latter was reached there were already signs of obstruction at the exit of the stomach. Treatment with Prednisolone I.M. and Omeprazole was not successful, and surgery was necessary as a last recourse to resolve the obstruction. A theoretic revision of the main clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of this rare form of involvement of Crohn's disease is also presented.

INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn caracteriza-se por uma inflamação trans-mural, assimétrica, focal, que pode afectar qualquer porção do tracto gastro-intestinal, da boca à região peri-anal¹.

O ileon e o colon são as áreas mais afectadas. A natureza focal e trans-mural, e a capacidade de acometer a porção proximal do tracto gastro-intestinal distinguem a D. Crohn da Colite Ulcerosa^{1,2}. A presença de granulomas também a distingue, mas não é essencial para o diagnóstico.²

Casos isolados de D. Crohn foram descritos a partir de 1813, mas a doença não foi reconhecida como entidade própria até 1932, altura em que Crohn descreveu os achados clínicos e patológicos da *Ileite regional*³. Quando se tornou óbvio que a doença era capaz de envolver duodeno, estômago, esófago, passou a chamar-se *Enterite Regional*. A questão do envolvimento do colon permaneceu em suspenso até 1960, altura em que Lockart –

Mummery e Morson demonstraram que a D. Crohn era inequivocamente diferente da Colite Ulcerosa, e podia envolver exclusivamente o colon⁴. A doença tem uma incidência máxima na 2ª e 3ª décadas de vida, podendo contudo surgir em todas as idades¹. O sexo feminino é ligeiramente mais atingido que o sexo masculino (1,6 / 1). A etiologia definitiva permanece desconhecida¹⁻³.

A lesão mais precoce é a úlcera aftóide da mucosa, ulceração minúscula que ocorre sob um aglomerado linfóide, estendendo-se de maneira linear, isolando ilhotas de tecido normal produzindo aspecto de *pedra de calçada*, ou aprofundando-se sob a parede, produzindo fissuras que podem transformar-se em fístulas². São alterações trans-murais o que explica o estreitamento do lumen e o espessamento da parede^{1,2}. Quando as lesões cicatrizam a fibrose substitui a inflamação aguda originando estenose³. Aglomerados linfóides são comuns na mucosa, submucosa e serosa; aglomerados típicos compostos por histiocitos, formam granulomas não caseosos (20% dos casos)².

O envolvimento gastro-duodenal tem sido histologicamente documentado em 3% dos doentes com D. Crohn. O duodeno é envolvido mais vezes que o estômago, mas em 50% dos casos estão ambos afectados⁵.

Tipicamente o envolvimento gastro-duodenal ocorre em doentes com D. Crohn conhecida quer do intestino, quer do cólon, quer ileo-cólica, mas pode preceder o envolvimento do intestino por meses ou anos, ou a doença pode permanecer confinada à área gastro-duodenal^{5,6}.

A sintomatologia mais frequente é a dor epigástrica postprandial, náuseas e vômitos que aliviam a dor⁷. Alguns doentes apresentam sintomatologia mais semelhante à úlcera péptica com a dor aliviando com a ingestão de alimentos ou antiácidos⁵. Outros sintomas presentes são a perda de peso, anorexia, plenitude gástrica; diarreia é vista na maior parte dos doentes presumivelmente devido a doença concomitante do tracto gastro-intestinal baixo⁸. A complicação mais frequente é a obstrução^{5,9}. A hemorragia tem sido referida em 7% - 14% dos doentes⁵. A formação de fistulas como consequência do envolvimento primário do tracto gastro-intestinal alto é pouco comum¹⁰. Muitas fistulas duodenais ou gástricas geram-se secundariamente a partir do colon ou delgado^{10,11}. A pancreatite tem sido descrita nalguns casos, sugerindo refluxo através do esfíncter de Oddi atingido, ou conexões fistulosas entre o duodeno e a Ampola de Vater^{5,12}. Os achados radiológicos durante a fase não estenótica são: o espiculado da mucosa, pregas mucosas hipertrofiadas, úlceras aftóides, pseudo-divertículos, perda de padrão da mucosa. Na fase estenótica os aspectos radiológicos mais comuns são os achados característicos de doença íleo e/ou cólica, a obliteração do canal pilórico com antro rigidamente estreitado para o interior de um bulbo atingido, o sinal de pseudo-Bilroth I (antro abruptamente estreitado, sem piloro distinguível), o envolvimento isolado de um segmento de D2, o envolvimento do duodeno distal com envolvimento do jejuno proximal contíguo, e a estenose em funil na doença pós-bulbar^{5,7}.

Achados endoscópicos comuns são a nodularidade da mucosa *pedra de calçada*, ulcerações aftóides múltiplas, ulcerações lineares, espessamento das pregas do antro, e estreitamento do antro^{5,13}. Os achados histológicos incluem a inflamação crónica, granulomas (20%), linfangiectasia, folículos linfóides localizados profundamente na mucosa, completo espessamento da mucosa, displasia epitelial, abscessos das criptas, fibrose combinada da mucosa e submucosa^{5,13}.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 20 anos, caucasiana, solteira, estudante universitária. Saudável até Agosto de 88, altura em que inicia emissão de fezes líquidas 2-3 dejeções por dia, sem sangue muco ou pús, de cor amarelada, cheiro fétido e precedendo cólicas abdominais difusas. Referia igualmente febre de 38° de predomínio vespertino, emagrecimento de 16 Kg nos últimos 3 meses, anorexia e adinamia. Por estas queixas é internada em Novembro de 88. Negava alterações oculares, artralguas, alterações mucocutâneas nomeadamente icterícia ou nódulos sub-cutâneos, náuseas, vômitos ou outras queixas.

Os antecedentes pessoais eram irrelevantes, referindo apenas ser fumadora de cerca de 20 cigarros/dia.

Os antecedentes familiares eram igualmente irrelevantes, negando história de doença intestinal com carácter familiar.

Do ponto de vista objectivo o aspecto mais evidente era o de uma doente muito emagrecida com mau estado geral. A temperatura axilar era de 37,8°, com pulso radial de 100 ppm, rítmico, regular e amplo. A T.A. era de 100/50 mmHg. Apresentava-se anictérica com pele e mucosas descoradas. Cavidade oral, e orofaringe sem alterações. A auscultação cardio-pulmonar era normal. O abdómen era doloroso nos quadrantes superiores e inferiores direitos, sem massas anormais, sem organomegalias e com ruídos hidro-aéreos mantidos. O toque rectal não mostrava alterações. Os membros superiores e inferiores não mostravam alterações. O exame neurológico era normal.

Nos exames complementares salientava-se: uma anemia, microcítica (Hg: 9,6 gr/dl, G.V. 3 600 000 /mm³, Ht : 32% , VGM : 75), Leucocitose moderada (11.000 /mm³) com 60 % de Neutrófilos e V. S. 60 mm. As proteínas totais eram de 6,8 gr/dl com Albumina de 3 gr/dl. A função hepática e renal eram normais. A pesquisa de sangue oculto, foi positiva em 4 amostras de fezes. O grau de digestão das fezes evidenciou algumas fibras musculares não digeridas. A pesquisa de ovos, quistos e parasitas mostrou alguns quistos de Entamoeba Coli. A Colonoscopia apresentou algumas úlceras aftóides e pseudopolipos ao nível do colon transverso, não tendo sido possível visualização do colon restante por má colaboração da doente durante o exame. A biópsia do colon apresentou um infiltrado inflamatório por mononucleares na sub-mucosa, com fibrose moderada e hiperplasia verromatosa. A TAC abdominal evidenciou espessamento do colon transverso com reforço do padrão vascular e microgânglio no mesocolon correspondente. O clister do delgado mostrou uma persistente rigidez do bordo externo de última ansa do ileon (últimos 4 cm), marcada irregularidade e falta de distensibilidade do cego, com aspecto grosseiro da mucosa, esboçando *pedra de calçada*, trânsito muito rápido em todo o colon, mucosa grosseira e contorno crenado na região do transverso e colon ascendente.

Face ao achado combinado de úlceras aftóides e pseudopolipos, fibrose da sub-mucosa com hiperplasia verromatosa ao nível do colon transverso, rigidez persistente do bordo externo de última ansa do ileon, e aspecto grosseiro da mucosa do cego esboçando *pedra de calçada*, o diagnóstico foi de D. Crohn ileon-cólica.

A doente foi medicada com Prednisolona na dose de 30 mg/dia durante 2 meses, e Salazosulfapiridina 3 gr /dia durante 6 meses. Houve uma melhoria da sintomatologia a partir do 8° dia de terapêutica, melhoria progressiva do estado geral, recuperação ponderal e desaparecimento da anemia.

Em Agosto de 89, quatro meses após suspensão da terapêutica, surgiram cólicas abdominais nos quadrantes inferiores esquerdos, e emissão de fezes líquidas 2-3 dejeções /dia sem sangue, muco ou pús, emagrecimento de cerca de 6 kg, anorexia.

Do ponto de vista objectivo, a doente apresentava uma fistula peri-anal infectada.

Analicamente, uma anemia microcítica (Hg: 10,9 gr/dl) e VS: 51 mm.

Foi medicada com Metronidazol 500 mg 3 vezes por dia durante 15 dias, e Salazosulfapiridina 3 gr /dia durante 3 meses, havendo resolução da fistula, desaparecimento das queixas, e normalização dos valores hematológicos.

Entre Novembro de 89 e Outubro de 90 esteve completamente assintomática, e sem terapêutica.

Em Novembro de 90 surgiu dor epigástrica pós-prandial sem irradiação, náuseas e vômitos que aliviavam a dor, sensação de plenitude gástrica e emagrecimento de cerca de 5 kg em 2 meses. Analiticamente houve reaparecimento da anemia microcítica (Hg : 9,8 gr/dl) e VS: 55. A doente realizou Endoscopia Alta que mostrou: hérnia trans-diafragmática, refluxo gastro-esofágico e bulbite pseudo-polipóide com erosões. A biópsia efectuada mostrou apenas duodenite crónica activa ligeira. Foi medicada com Ranitidina 300 mg /dia. Houve uma melhoria, alternando com períodos de exacerbação das queixas.

Em Agosto de 91, nove meses após início das primeiras queixas a nível gástrico, houve reaparecimento da dor epigástrica pós-prandial e aparecimento de vômitos de estase. A doente realizou nova Endoscopia Alta que mostrou estase gástrica e estenose bulbar com úlcera junto ao vértice bulbar. Não foi possível efectuar biópsia, devido ao facto de a doente apresentar vômitos persistentes durante o exame. O Rx gastro-duodenal efectuado nesta altura mostrou um estômago de grandes dimensões, com abundantes detritos alimentares e uma estenose pilórica (Fig. 1).

Em Setembro de 91, cerca de 2 semanas após realização da última Endoscopia, a doente foi reinternada, submetida a dieta zero para realização de nova Endoscopia em melhores condições. Esta mostrou erosão / ulceração (5 mm) ao nível do cárdia, abundante lago mucoso gástrico com restos alimentares, algumas erosões confluentes no fundo gástrico. Na zona justa-pilórica, várias pregas pseudo-polipóides e marcada estenose do canal pilórico com erosões no contorno. A biópsia da zona pilórica mostrou diminuição do número de glândulas e infiltrado inflamatório denso misto no corion, com permeação epitelial, observando-se vários granulomas epitelióides - aspectos compatíveis com D. Crohn gastro - duodenal.

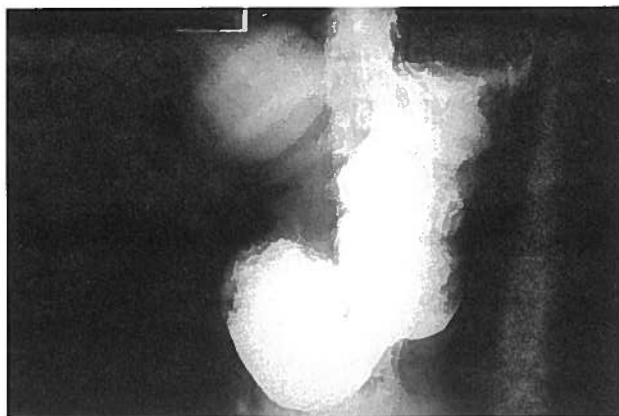


Fig. 1 -

A doente iniciou terapêutica com Prednisolona 60 mg /dia I.M., Omeprazole 40 mg /dia e Cisapride 10 mg 8/8 h.

Às 6 semanas de tratamento, mantinha obstrução (vômitos de estase com Rx mostrando estômago de estase e estenose pilórica).

Em reunião conjunta com colegas de Gastroenterologia e Cirurgia, decidiu-se pela intervenção cirúrgica face à persistência da obstrução.

Em Dezembro de 91 a doente foi internada no Serviço de Cirurgia do Hospital Pulido Valente sendo submetida a Vagotomia troncular, Gastrectomia sub-total e Gastro-Jejunostomia com Y Roux. O exame histológico da peça operatória mostrou hiperplasia das pregas do antro, infiltrado trans-mural linfocitário com alguns eosinófilos, fissuras múltiplas, múltiplos granulomas epitelióides sem caseificação em todas as camadas, raras células gigantes tipo Langhans e edema da sub-mucosa - aspectos compatíveis com D. Crohn.

Ao 3º dia do pós-operatório a doente apresentou um quadro de abdómen agudo, com vômitos, febre e pneumoperitoneu.

Foi reoperada, constatando-se perfuração da ansa jejunal do Y justa-gástrica. Foi feita nova Gastro-jejunostomia em Y Roux após desmontagem e ressecção do Y anterior. O exame histológico da peça operatória mostrou um infiltrado inflamatório trans-mural, granulomas epitelióides na serosa, formação de úlceras, congestão da serosa e edema da sub-mucosa - aspectos compatíveis com D. Crohn.

O pós-operatório decorreu sem complicações persistindo apenas um pequeno abcesso da parede que resolveu com esclerose.

O follow-up actual (Fevereiro de 95): sem recidivas da doença.

DISCUSSÃO

No caso que apresentamos, a D. Crohn atingiu progressivamente diversos segmentos do tracto gastro-intestinal inferior e superior, com intervalos livres a separar cada local de atingimento, como é habito nesta entidade¹⁻³.

Inicialmente, a história clínica, o atingimento ileal e cólico (ascendente e transverso) e a presença de granulomas não caseosos, só por si excluíram um possível diagnóstico de Colite Ulcerosa. Por sua vez os aspectos atrás referidos associados ao padrão radiológico e endoscópico de *pedra de calçada* foram determinantes para o diagnóstico de D. Crohn^{1-3,5,13}.

A ocorrência de fístulas, nomeadamente peri-anais é um achado característico da D. Crohn^{1-3,11}.

No caso da nossa doente, a fistula foi tratada com Metronidazol¹⁴⁻¹⁶, com resolução da mesma em aproximadamente 2 semanas. Embora o uso do Metronidazol esteja associado a recidiva de fistulização em grande parte dos doentes quando a terapêutica é suspensa^{2,14,15}, tal não se verificou na nossa doente.

Na doença de Crohn gastro-duodenal a sintomatologia é em tudo semelhante à da úlcera péptica, gastrite, processos malignos gástricos e duodenais.⁷

O diagnóstico diferencial inclui portanto a úlcera péptica, que normalmente apresenta dor mais intensa e em que a obstrução à saída é rara, a menos que doença severa tenha estado presente por muitos anos^{5,7}. Radiologicamente a úlcera duodenal é sugerida pela localização no bulbo, presença de cratera e presença de deformidade em trevo. Os carcinomas do estômago e duodeno tipicamente não envolvem o piloro¹. Outras situações a considerar no diagnóstico diferencial são: o linfoma, gastroenterite eosinofílica, infecções (Tuberculose, Sífilis, Fungos) que apresentam habitualmente granulomas caseosos, a infiltração granulomatosa do estômago (berílio, talco, etc), exposição da leixívia, sarcoidose gástrica (que na maior parte dos casos se associa a doença fora do tracto gastro-intestinal), e a gastrite granulomatosa primária, que atinge sobretudo doentes com idade maior que 60 anos e que em cerca de 60% dos doentes atinge os 2/3 superiores do estômago^{5,7}.

A indicação mais comum para intervenção cirúrgica no envolvimento gastro-duodenal da D. Crohn é a obstrução gástrica à saída, e aproximadamente 1/3 dos doentes vêm a necessitar de intervenção cirúrgica como último recurso^{5,7,9,17}, após terapêutica agressiva com Corticóides IM ou EV^{14,16}, e Omeprazole¹⁸ que não tenha tido resultado.

A gastro-jejunostomia é o tipo de cirurgia mais indicado porque quer a piloroplastia quer a ressecção do antro, levam normalmente à formação de fistulas^{5,17}. A vagotomia minimiza o risco de úlcera marginal e a vagotomia selectiva minimiza a diarreia pós-operatória^{5,17}.

No caso da nossa doente foi feita a gastro-jejunostomia com ansa em Y Roux, com o intuito de evitar o refluxo alcalino e a neoplasia da boca anastomótica que ocorre habitualmente 20 a 30 anos após cirurgia. Dado a doente ter apenas 23 anos na altura da cirurgia, pareceu mais racional utilizar a variante do Y Roux. Apesar das complicações imediatas no pós-operatório (pneumoperitônio), nova intervenção cirúrgica utilizando a mesma técnica não apresentou complicações significativas.

Após esta 2ª intervenção, a doente não apresentou qualquer recidiva da doença em qualquer ponto do tracto gastro-intestinal, nem fez qualquer terapêutica.

AGRADECIMENTOS

Ao colega Paiva Raposo pela sua preciosa colaboração neste caso.

BIBLIOGRAFIA

1. STEPHEN, H: Inflammatory Bowel Disease (103) Cecil Textbook of Medicine, Philadelphia, WB Saunders Company 1991; 713 - 723
2. JARNEROT G, TRUELOVE S: Inflammatory Bowel Disease. Malmo: Corona / Astra 1992; 352
3. GLICKMAN R: Inflammatory Bowel Disease (241) Harrison's Principles of Internal Medicine, International Edition, Mc Graw - Hill 1991; 1268- 1281
4. DONALDSON J: Regional Enteritis. (54) Sleisenger, M. Gastrointestinal disease. Philadelphia, Saunders Company 1982; 886 - 908
5. HARARY A, ROGERS A: *Gastro-Duodenal Crohn's Disease*. Postgrad. Med 1983; 74: 129 - 137
6. NUGENT F, RICHMOND M, PARK S: *Crohn's Disease of the Duodenum*. Gut 1977; 18 (2): 115 - 120
7. CARY E, TREMAINE W, BANKS P: *Isolated Crohn's Disease of the Stomach*. Mayo Clin Proc 1989; 64: 776-779
8. NUGENT F, ROY M: *Duodenal Crohn's Disease: an analysis of 89 cases*. Am J Gastroenterol 1989; 84: 249-254
9. LENAERTS M, ROY C, VAILLANTCOURT M: *High incidence of upper gastrointestinal tract involvement in children with Crohn Disease*. Pediat 1989; 83: 777 - 781
10. GREENSTEIN A, PRESENT D, SACHAR D: *Gastric fistulas in Crohn's Disease. Report of cases* Dis. Colon - rectum 1989; 32 (10): 888-892
11. SIMMONDS S, PITMAN R, MACHAN L: *Duodenopancreatic fistula accompanying Crohn's Disease of the distal Duodenum*. Am J, Gastroenterol 1989; 84: 800 - 8031
12. NIEMELA S, LEHTOLA J, KARTTUNEN T: *Pancreatitis in patients with Chronic Inflammatory Bowel Disease*. Hepato-Gastroenteral 1989; 36: 175 - 177
13. GAD A: *The diagnosis of gastroduodenal Crohn's Disease by endoscopic biopsy*. Scand. J. Gastroenterol 1989; 167: 23 - 28
14. ROGERS A, BORGES S: *Medical Therapy in Crohn's Disease*. Postgrad Med 1992; 92: 169 - 183
15. STARK M, TREMAINE W: *Subject Review: Maintenance of symptomatic remission in patients with Crohn's Disease*. Mayo Clin Proc 1993; 68 : 1183 - 1190
16. LINN F, PEPPERCORN, M: *Drug Therapy for Inflammatory Bowel Disease*. Am J Surg 1992; 164 (2): 178 - 185
17. MURRAY J, SCHOETZ D: *Surgical management of Crohn's Disease involving the Duodenum*. Am J Surg 1984; 147: 58 - 65
18. VALORI R, COCKEL R: *Omeprazole for Duodenal Ulceration in Crohn's Disease*. Br Med J 1990; 300: 438 - 439