

UM CASO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA POR DOENÇA DE WHIPPLE

A. CHAVES SERRAS, J. ALMEIDA RICARDO, M. A. LIBERATO, J. F. MOURA NUNES, A. MARTINS BARATA, A. C. ARRUDA

Departamento Clínico e Laboratorial do I.P.O.F.G. de Lisboa

RESUMO

A Fibroendoscopia Alta por hematemeses e melenas num doente com artralguas, anorexia, emagrecimento e diarreia revelou: mucosa duodenal sangrando em toalha e manchas branco-amareladas. O exame histológico mostrou células histiocitárias com material PAS positivo. A microscopia electrónica demonstrou existência de estruturas bacilares. A terapêutica com tetraciclina produziu cura clínica e endoscópica com desaparecimento das estruturas bacilares. Todavia ao fim de oito meses persistiam alterações histológicas e ultra-estruturais. A visualização do duodeno passou a ser rotina na Fibroendoscopia alta pelo que, presentemente, a doença de Whipple pode ser suspeitada por este meio de diagnóstico. A hemorragia digestiva é rara na doença de Whipple pois a duodenite hemorrágica é pouco frequente nesta entidade.

SUMMARY

A case of gastrointestinal tract hemorrhage attributed to Whipple's disease

Upper fiberoendoscopy performed owing to hematemesis and melena in a patient with joint pain, anorexia, weight loss and diarrhea uncovered: drape-like bleeding of the duodenal mucosa and white-yellowish spots. Histologic examination revealed histiocyte cells containing PAS positive inclusions. Electron microscopy disclosed bacillary structures. Tetracycline therapy induced clinical and endoscopic remission and disappearance of the bacillary structures. However, eight months hereupon, histologic and ultra-structural abnormalities were still lingering. Upper fiberoendoscopy routinely includes at present a view of the duodenum which makes Whipple's disease amenable to endoscopic diagnosis. Digestive tract hemorrhage seldom occurs in Whipple's disease since hemorrhagic duodenitis is a rare event in this setting.

CASO CLÍNICO

Homem de 45 anos de idade observado na consulta de gastroenterologia do I.P.O.F.G. em Fevereiro de 1979. Referia artralguas migratórias com anos de evolução, anorexia e emagrecimento de 20 kg num ano; diarreia de fezes pastosas, sem muco, pus ou sangue desde há quatro meses. A observação revelou doente de idade aparente superior à real e epigastro doloroso à palpação. Os exames laboratoriais revelaram: V.S. 42 mm; eritrocitos 5 300 000; hemoglobina

12 g%; hematócrito 34%; leucocitos 8800; Cl⁻ 98,7 mEq/L; Na⁺ 130 mEq/L; K⁺ 3,2 mEq/L; electroforese das proteínas séricas — proteínas totais 4,5 g/100 ml, albuminas 51%, globulinas α_1 6,5%, α_2 10%, β 16%, γ 16,5%, A/G 1,04; glicémia 62 mg/100 ml; urémia 23 mg/100 ml; taxa de protrombina 76%, T.G.O. 8 UI/L, Fosfatase alcalina 47 mU/ml; γ GT 33 U/ml; urina II, cor 3, dens. 1012, sedimento sem alterações; E.C.G. normal. O estudo radiológico do tubo digestivo revelou dilatação do duodeno e jejuno com espessamento das pregas da mucosa (Fig. 1). Um mês



Figura 1: Dilatação do duodeno e jejuno com espessamento das pregas da mucosa.

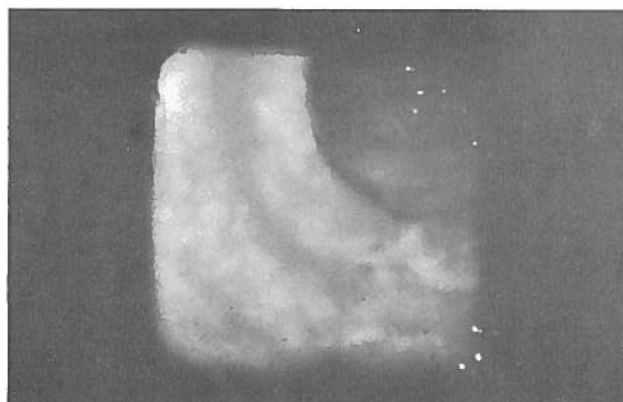


Figura 2: Duodeno com mucosa sangrando em toalha. Fibroscópio Olympus G I F P 2.

após a primeira consulta foi internado de urgência por hematemese e melenas tendo feito transfusão de sangue total — 2000 cc e fibroendoscopia de urgência que mostrou: esôfago, estômago e bulbo normais, 2.^a 3.^a porção do duodeno com mucosa sangrando em toalha e manchas de cor branco-amarelado difusas (Fig. 2).

O exame histológico da biópsia revelou vilosidades alargadas com corion edemaciado, linfáticos dilatados e células de tipo esponjoso com material P.A.S. positivo (Fig. 3a, 3b), dispostas em grupos ou pequenas toalhas. Fez-se o diagnóstico de doença de Whipple.

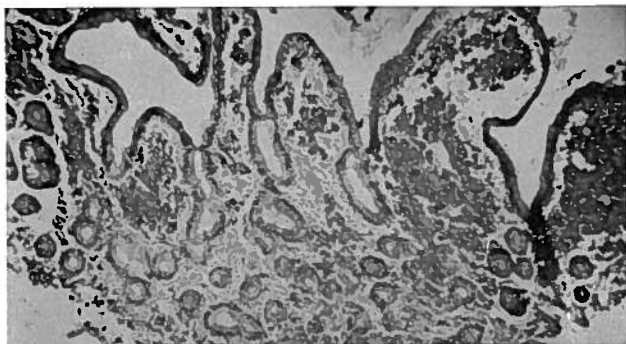


Figura 3a: Biópsia duodenal H.E. — vilosidades alargadas com corion edemaciado, linfáticos dilatados e células tipo esponjoso.

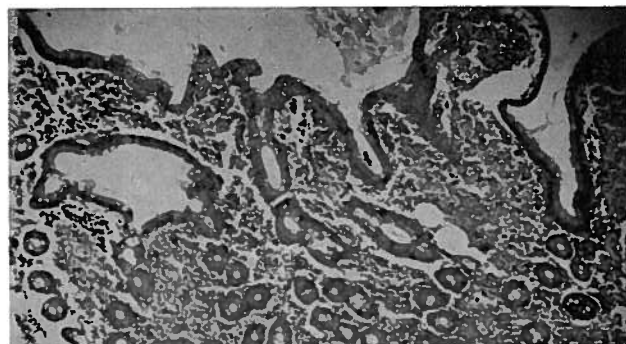


Figura 3b: Biópsia duodenal P.A.S. — células com material P.A.S. positivo dispostas em grupo ou pequenas toalhas.

Para confirmação diagnóstica procedeu-se a colheita de material para microscopia electrónica: observou-se a existência no corion da mucosa, de numerosas estruturas de provável natureza bacteriana, de forma alongada com localização extracelular. Encontraram-se também abundantes células fagocitárias com lisosomas de grandes dimensões onde se reconheceram estruturas baciliformes semelhantes às encontradas nos espaços extracelulares em diferentes graus de degradação (Fig. 4a, 4b, 4c). Havia alargamento dos espaços intercelulares do epitélio, mantendo-se no entanto as microvilosidades apicais.

Foi instituída terapêutica: penicilina G procaína 1 200 000 UI/dia + estreptomomicina 1 g/dia durante um mês; iniciou tetraciclina 1 g/dia dez dias após e que manteve durante quinze meses. O estudo da hipersensibilidade retardada revelou: T. tuberculina PPD — 5 UI — positivo +; T. candidina 1/1000 duvidoso ±; T. streptoquinase 100 UI positivo + + +. A imunolectroforese das proteínas séricas com os anti-soros habituais revelou diminuição da haptoglobina. O doente teve alta três semanas após o internamento e três meses depois fazia a sua vida habitual — recuperara o peso, o RX do intestino delgado e exames laboratoriais,

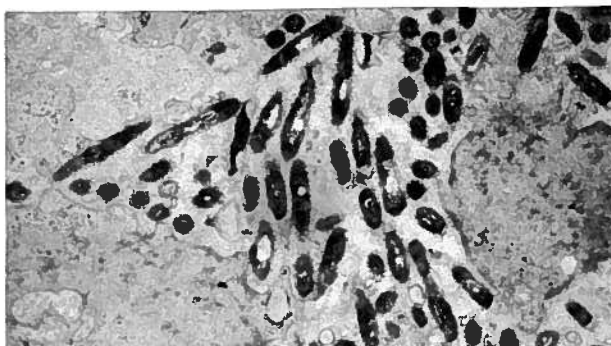


Figura 4a, 4b, 4c: Corion da mucosa duodenal obtida por biópsia antes do início da terapêutica antibiótica. (A) Presença de numerosas formas bacterianas extracelulares (b). x 15 000; (B) Maior ampliação das formas bacterianas extracelulares. Notar a existência da membrana e da parede celulares (setas). x 47 000; (C) Lisosomas de macrófagos do corion. À direita e em baixo (b1) formas bacterianas degradadas. x 47 000

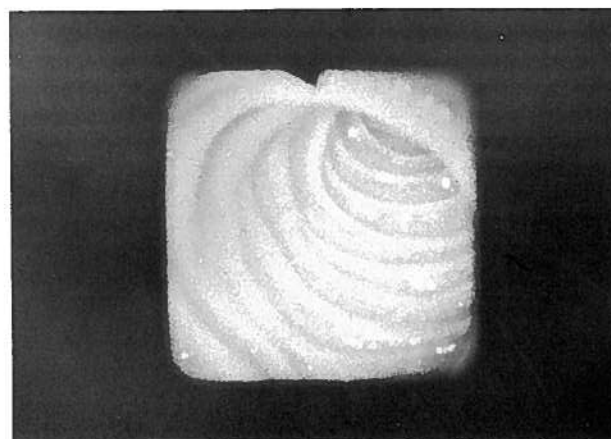


Figura 5: Duodeno normal. Fibroscopia Olympus G I F P 2.

nomeadamente, prova de Schilling, estudo das gorduras fecais, perdas proteicas pelo tubo digestivo, sangue oculto nas fezes, eram normais. A duodenoscopia feita 15 dias após início da terapêutica mostrava apenas mucosa friável; ao

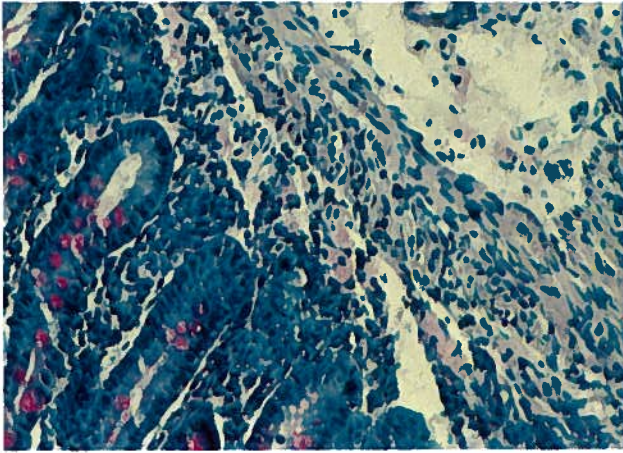


Figura 6a: Biópsia duodenal 8 meses após início da terapêutica — persistência de células com material P.A.S. positivo, mas em pequenos grupos.

DISCUSSÃO

A doença de Whipple é uma doença sistêmica^{1,2} mais frequente do que se suspeitava e que pode ter expressão clínica diversa — reumatismal, gastrointestinal, ganglionar, neurológica, cardíaca, etc.³⁻⁶

Embora a patogenia da doença continue desconhecida⁷⁻⁹ a descoberta de uma bactéria como agente etiológico veio permitir a terapêutica — tetraciclina — o que alterou o prognóstico desta situação. O problema clínico actual reside no diagnóstico precoce.

A fibroendoscopia com biópsia dirigida permite o diagnóstico de um modo fácil e seguro na maioria dos casos. O quadro endoscópico é tão característico que obriga a suspeitar desta entidade^{10, 11}.

A microscopia óptica faz o diagnóstico — material P.A.S. positivo dentro de macrófagos no corion — e a microscopia electrónica confirma-o pela demonstração de formas bacilares no corion da mucosa e de estruturas intramacrofágicas de aspecto característico.

No caso apresentado a hemorragia digestiva num quadro clínico compatível com doença de Whipple, até então não valorizado, permitiu o diagnóstico após fibroendoscopia.

As microscopias óptica e electrónica continuam a mostrar alterações após aparente cura clínica e endoscópica o que poderá estar relacionado com a persistência de material bacteriano dificilmente eliminado das células com capacidade fagocitária.

BIBLIOGRAFIA

1. BAYLESS, T. M., KNOX, D. L.: Whipple's disease. A multisystem infection. *The New England Journal of Medicine* 1979; 300: 920.
2. WINFIELD, J., DOURMASHKIN, R. R., GUMPEL, J. M.: Diagnostic difficulties in Whipple's disease. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1979; 72: 859.

fim de um mês o duodeno não apresentava alterações (Fig. 5). A microscopia óptica e a ultraestrutural mostraram melhora; todavia, oito meses após terapêutica ainda existiam alterações (fig. 6a, 6b).

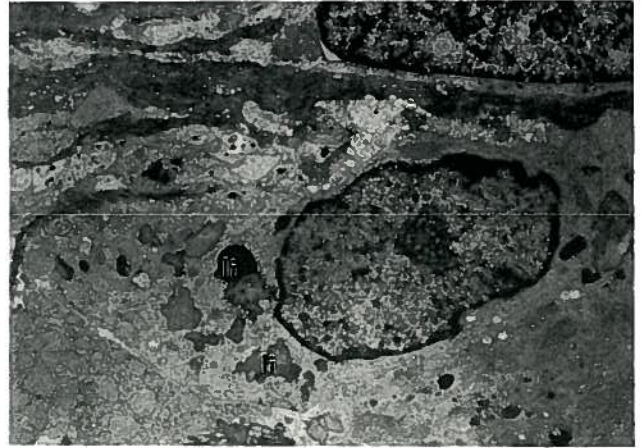


Figura 6b: Corion da mucosa duodenal obtida 8 meses após o início da terapêutica antibiótica. Macrófagos com lisomas grandes, de contorno irregular e com diversos graus de densidade aos electrões (Li). x 6200

3. AUBERT, L., QUILICHINI, R., GHARBI, G., DUMAS, B.: Les adénopathies de la maladie de Whipple. *La Nouvelle Presse Médicale* 1979; 8: 2986.
4. FEURLE, G. E., VOLK, B., WALDHERR, R.: Cerebral Whipple's disease with negative jejunal histology. *The New England Journal of Medicine* 1979; 300: 907.
5. ROSE, A. G.: Mitral stenosis in Whipple's disease. *Thorax* 1978; 33: 500.
6. THOMPSON, D. G.: LEDINGHAM, J. M., HOWARD, A. J., BROWN, C. L.: Meningitis in Whipple's disease. *British Medical Journal* 1978; 2: 14.
7. KAREN, D. F. WEIRIEB, I. J., BERTOVICH, M. J. and BRADY, P. G.: Whipple's disease. No consistent mitogenic or cytotoxic defect in lymphocyte function from three cases. *Gastroenterology* 1979; 77: 991.
8. KWITKO, A. O., SHEARMAN, D. J. C., MACKENZIE, P. E., LA BROOY, J. T., ROVLAND, R. and WOODROFFE, A. J.: Whipple's disease. A case with circulating Immune Complexes. *Gastroenterology* 1980; 79: 1318.
9. MORNINGSTAR, W. A.: Whipple's disease. An example of the value of the electron microscope in diagnosis, follow-up, and correlation of a pathologic process. *Human Pathology* 1975; 6: 443.
10. EWERS, H. R., GASCH, J., HAMBURGER, B., BROUWERS, H. - P.: Endoscopic documentation of Whipple's disease. *Endoscopy* 1976; 8: 169.
11. RIEMANN, J. F., ROCH, W.: Synopsis of Endoscopic and Related Morphological Findings in Whipple's disease. *Endoscopy* 1978; 10: 98.

Pedido de Separatas: Augusto Chaves Serras
Unidade de Endoscopia
Hospital da CUF
1300 Lisboa. Portugal