

Pneumatosis cystoides intestinalis provocada pela acarbose

Pneumatosis cystoides intestinalis induced by acarbose treatment

Barbosa J, Quintela C, Saiote J, Mateus Dias A

Resumo

A “*Pneumatosis cystoides intestinalis*” é uma situação clínica rara que se caracteriza pela presença de múltiplos quistos de conteúdo gasoso ao nível da submucosa ou subserosa na parede do tracto gastrointestinal.

A pneumatose intestinal classifica-se em idiopática e secundária. Na última forma admite-se uma relação causal com doença pulmonar obstrutiva crónica, conectivites, amiloidose, colites infecciosas, oclusão intestinal, isquémia, doença de Crohn, fármacos e iatrogenia cirúrgica e endoscópica.

O espectro de manifestações clínicas compreende dor abdominal, oclusão intestinal, diarreia e hemorragia digestiva. Todavia, é frequentemente assintomática ou constitui um achado incidental no decurso de uma investigação não relacionada.

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente com pneumatose quística intestinal associada à utilização terapêutica de um antidiabético oral – acarbose (inibidor da alfa-glucosidase).

Palavras chave: *pneumatosis cystoides intestinalis*, diabetes mellitus, inibidor da alfa-glucosidase, acarbose, hemorragia digestiva, colonoscopia.

Abstract

Pneumatosis cystoides intestinalis is a rare disorder with multiple submucosal or subserosal gas-filled cysts alongside the gastrointestinal wall.

Pneumatosis intestinalis can be classified as either primary (idiopathic) or secondary. *Pneumatosis cystoides intestinalis* has been described in association with chronic obstructive pulmonary disease, intestinal obstruction, collagen vascular diseases, systemic amyloidosis, infectious colitis, intestinal ischemia and infarction, Crohn's disease and iatrogenic conditions (drugs, surgery and endoscopy).

Most commonly reported presentations include abdominal pain, subacute intestinal obstruction, diarrhea and bloody stools. Nevertheless, it is usually asymptomatic and found incidentally during investigation of unrelated symptoms.

Nonoperative management should be pursued in most patients, consisting in oxygen therapy, namely hyperbaric oxygen therapy. Surgery should be considered for patients who develop complications such as bowel obstruction, perforation, peritonitis and severe hemorrhage.

The authors report a case of *pneumatosis intestinalis* associated with diabetes pharmacological treatment with acarbose.

Key words: *pneumatosis cystoides intestinalis*, diabetes mellitus, alfa-glucosidase inhibitor, acarbose, gastrointestinal bleeding, colonoscopy.

INTRODUÇÃO

A “*Pneumatosis cystoides intestinalis*” é uma patologia rara que se caracteriza pela presença de múltiplos quistos de conteúdo gasoso ao nível da submucosa ou subserosa na parede do tracto gastrointestinal, tendo sido descrita pela primeira vez em 1730 por DuVernoi.¹

Na maior parte dos casos ocorre sem razão conhecida enquanto que em algumas situações se admite uma relação causal com doença pulmonar obstrutiva crónica, conectivites, amiloidose, colites infecciosas, oclusão intestinal, isquémia, doença de Crohn e fármacos. As causas mecânicas e traumáticas com repercussão sobre o tubo digestivo podem também estar subjacentes ao aparecimento da pneumatose quística intestinal.^{2,3}

O espectro de manifestações clínicas compreende dor abdominal, obstipação, oclusão intestinal, diarreia, tenesmo, falsas vontades e hemorragia digestiva. Todavia, é frequentemente assintomática ou constitui um achado incidental no decurso de uma investigação

Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar de Lisboa Central – Hospital Santo António dos Capuchos

Recebido para publicação a 20.04.09

Aceite para publicação a 29.07.09



Mucosa cólica com aspecto difusamente nodular, revestido por mucosa normal, sugestivo de pneumatose cólica.

FIG. 1



Aspecto translúcido de uma lesão nodular, sugestivo da presença de ar na submucosa, característico desta entidade.

FIG. 2

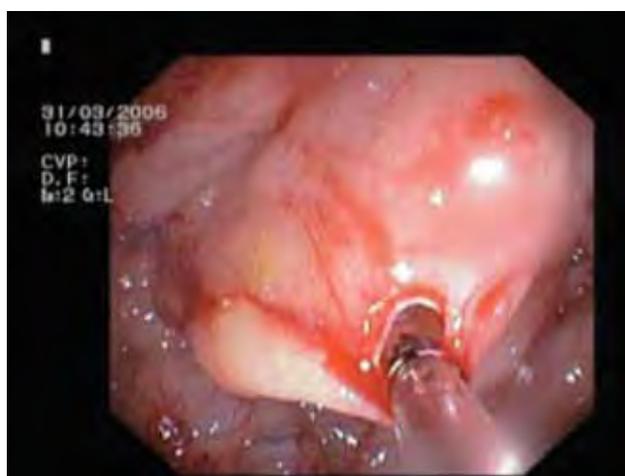
não relacionada. A Tomografia Computorizada é o exame que apresenta maior especificidade no diagnóstico, mas a radiografia simples do abdómen, a ecografia e a endoscopia digestiva com colheita de biópsias para estudo anatomo-patológico contribuem também para documentar a pneumatose intestinal.^{4,5}

O tratamento é médico e consiste no aumento da pressão parcial de oxigénio por oxigenoterapia hiperbárica, encontrando-se a cirurgia reservada para as formas complicadas com oclusão intestinal, perfuração, peritonite e hemorragia grave.^{2,4}

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente com pneumatose quística intestinal associada ao consumo de um antidiabético oral – acarbose (inibidor da alfa-glucosidase).

CASO CLÍNICO

Doente de 66 anos, sexo feminino, eurocaucasiana internada por diarreia. Referia desde 4 meses antes do internamento diarreia aquosa, com cerca de 6-10 dejectões diárias, diurnas/nocturnas, sem sangue, muco ou pus, associada a dor abdominal difusa, tipo cólica, sem factores de alívio ou agravamento, que surgia imediatamente antes das dejectões e se mantinha durante as mesmas, com agravamento progressivo. Entretanto, associaram-se episódios de rectorragias isoladas, após as dejectões, em pequena quantidade associadas a falsas vontades. Durante este período verificou-se anorexia não selectiva com perda pon-



Colapso da lesão nodular, após punção com pinça de biópsia, confirmando o diagnóstico.

FIG. 3

deral quantificada em 15 kg no período de 4 meses. Negou outras queixas, nomeadamente, febre, náuseas ou vômitos. Negou alterações cutâneas, articulares ou musculares e intolerâncias alimentares. Sem história prévia de iatrogenia cirúrgica ou endoscópica recente. Dos antecedentes pessoais: colecistectomia electiva por colelitíase aos 36 anos; histerectomia por fibroleiomioma aos 45 anos e Diabetes Mellitus tipo 2 desde essa altura, inicialmente controlada com medidas dietéticas, e desde há 6 meses, medicada com acarbose;

aparentemente com bom controlo metabólico e sem qualquer evidência clínica de neuropatia periférica e autonómica, nefropatia, retinopatia, doença arterial periférica e cardiovascular. Sem outra medicação habitual excepto o antidiabético oral. No exame objectivo destaca-se: peso 55 kg, altura 1,65 m, Índice de Massa Corporal – 20,2 kg/m², corada, hidratada, apirética; observação pulmonar, cardiovascular, abdominal e neurológica normais; toque rectal com palpação de neoformação polipóide, polilobulada de superfície lisa e de consistência elástica. Laboratorialmente sem alterações. Radiografia simples do abdómen, em pé, sem achados patológicos. A tomografia computadorizada abdomino-pélvica revelou: no recto formação polipóide, sésil e ausência de adenopatias. Coproculturas e pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes negativas. Realizou colonoscopia que mostrou: desde os 2 cm da margem do ânus, múltiplas formações polipóides sésseis com mucosa de superfície lisa e aspecto sugestivo de existir ar na submucosa, condicionando estenose e não permitindo a passagem do colonoscópio aos 20 cm, biopsou-se e perfuraram-se algumas lesões com agulhas de esclerose causando o seu esvaziamento imediato. Da histologia destaca-se: “mucosa do intestino distal com fibrose e inflamação crónica do córion associada a discreta distorção arquitectural e pequenos quistos revestidos por células inflamatórias compatível com pneumatose quística”. Suspendeu-se a medicação com acarbose tendo ocorrido remissão da diarreia e rectorragias ao fim de 1 semana. Repetiu-se a colonoscopia após 2 semanas tendo havido resolução das alterações endoscópicas.

DISCUSSÃO

A pneumatose intestinal é uma situação clínica pouco frequente. Ocorre em ambos os sexos e em qualquer faixa etária verificando-se uma maior frequência entre os 40 e os 50 anos.²

Morfológicamente caracteriza-se pela presença de múltiplos quistos de conteúdo gasoso ao nível da submucosa ou subserosa da parede do intestino, estômago, mesentério ou epiplons. Em termos endoscópicos a mucosa apresenta um aspecto difusamente nodular, revestida por mucosa normal, esboçando formações polipóides que colapsam após punção com agulha de esclerose ou pinça de biopsia revelando a natureza quística dos “falsos polipos”.⁶

Na pneumatose intestinal o segmento cólico esquerdo é o que se encontra mais frequentemente

afectado, todavia, pode verificar-se o envolvimento de qualquer porção do tracto gastrointestinal.²⁻⁴

Consideram-se dois tipos de pneumatose intestinal: a forma primária que é idiopática (15% dos casos) e, a secundária em que consegue-se estabelecer uma associação com condições subjacentes conhecidas (85% dos casos).^{7,8}

Foram identificadas situações associadas à pneumatose intestinal em que se admite uma intervenção causal (*Quadro I*). A literatura disponível documenta a associação entre estados de imunossupressão induzidos por quimioterapia e outros fármacos imunossupressores (eg, ciclosporina, prednisona) e a pneumatose intestinal, que terá na sua génese a perda de integridade estrutural da mucosa ao nível das placas de Payer e, um conseqüente aumento da permeabilidade da parede intestinal e entrada de gás. A ingestão de carboidratos como a lactulose e o sorbitol foi também identificada como factor predisponente para a pneumatose intestinal, na medida em que promove a produção de gás intestinal.^{9,10}

A etiopatogénese não se encontra ainda esclarecida, admitindo-se que o gás possa ser forçado a penetrar na parede intestinal por diversas vias (pulmonar – ruptura alveolar com dissecação gasosa perivascular; soluções de continuidade da mucosa ou aumento da pressão intra-luminal) – teoria mecânica. Existe também uma teoria bacteriana que postula que é o excesso de hidrogénio resultante da metabolização bacteriana dos hidratos de carbono no lúmen que vai ser absorvido e sequestrado pela parede do tubo digestivo e produzir as colecções quísticas gasosas características desta entidade.^{11,12}

No nosso caso clínico não existia evidência de doença pulmonar com carácter obstrutivo, pela história clínica, exame físico ou achados nos exames complementares de diagnóstico realizados. Da investigação efectuada destacam-se TC torácica, hemoculturas e secreções brônquicas sem achados relevantes, e biopsias do cólon negativas para lesões inflamatórias da mucosa. Coproculturas e pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes sem isolamento de agentes microbiológicos com contributo provável para pneumatose cólica neste caso. Estudo de auto-imunidade negativo. Não se documentaram alterações no doseamento sérico de vitamina B12 e folatos. Sem história recente de instrumentação gastrointestinal invasiva. Após excluídas as causas prováveis associadas durante o processo de inves-

QUADRO I

“Causas” de *Pneumatosis intestinalis***Doença Pulmonar**

Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
Asma
Fibrose quística
Traumatismo do torax

Disrupção da mucosa

Úlcera péptica
Ingestão de cáusticos
Obstrução intestinal
Ruptura de divertículo
Trauma abdominal, Volvo
Cirurgia
Endoscopia

Lesão da mucosa por inflamação ou isquémia

Enterocolite necrotizante
Isquémia e enfarte
Apendicite
Doença de Crohn
Colite ulcerosa
Amiloidose sistémica
Doenças colagénio – vascular

Doenças imunológicas

Doença “dador vs. hospedeiro”
Transplante de órgãos
Hemodiálise
Poliarterite nodosa
Dermatomiosite
Lúpus eritematoso sistémico

Infecção

Clostridium
Citomegalovírus
Vírus imunodeficiência humana
Cryptosporidium
Mycobacterium tuberculosis
Tropherima whippeli
Parasitas

Fármacos

Terapêutica com esteróides
Fármacos imunossupressores
Anestesia com óxido nítrico
Lactulose/Sorbitol

tigação, restou a suspeição do nexo de causalidade com o tratamento com acarbose.

Os inibidores da alfa-glicosidase interferem com a digestão dos hidratos de carbono e dificultam a sua absorção no intestino através da inibição da alfa-glicosidase da membrana celular do enterócito. A acarbose tem como efeitos adversos conhecidos a distensão abdominal e flatulência devido ao aumento da produção de gás intestinal decorrente da fermentação dos carboidratos ingeridos com formação de dióxido de carbono, metano e hidrogénio.^{4,11} Daqui resultam um aumento da pressão intraluminal no intestino e a produção em excesso de hidrogénio que podem estar na origem da pneumatose intestinal.

No caso descrito verificou-se início de tratamento recente com acarbose encontrando-se a doente medicada até à data em que foi diagnosticada pneumatose cólica. Duas semanas após a interrupção do tratamento, na ausência de outras intervenções terapêuticas, a situação clínica reverteu, isto é, a eliminação do factor etiopatogénico provável conduziu, subsequentemente, ao desaparecimento das lesões.

A remissão da sintomatologia obviou à necessidade de terapêutica médica, com recurso a oxigénio hiperbárico, e cirúrgica, que deve ficar reservada para os casos sintomáticos refractários e para a abordagem das complicações.⁴

Existe a possibilidade da doente ter sido acometida pela forma idiopática de pneumatose intestinal com remissão espontânea que coincidiu com a suspensão do fármaco. Todavia, se considerarmos que a probabilidade de ocorrência da forma idiopática de pneumatose intestinal é de apenas 15 % e de que uma remissão espontânea do quadro clínico coincidente com a interrupção da toma do fármaco é outra condição de baixa probabilidade, a combinação de ambos os eventos revela-se estatisticamente improvável.

Em conclusão, interpretamos o tratamento com acarbose na nossa doente, na ausência de outras causas reconhecidas, como o evento desencadeador de pneumatose cólica, sustentados pelo racional de ambas as teorias que tentam explicar a sua etiopatogenia.

A hipótese de pneumatose intestinal deve ser equacionada nos doentes diabéticos tratados com inibidores da alfa-glicosidase acometidos de queixas gastrointestinais e um plano de investigação neste contexto deve ser considerado. ■

Bibliografia

1. Pear BL et al. Pneumatosis intestinalis: a review. *Radiol* 1998; 207: 13-19.
2. Sartor RB et al. Miscellaneous inflammatory and structural disorders of the colon. In: Yamada T eds. *Textbook of gastroenterology*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003: 1809-1811.
3. Saito M, Tanikawa A et al. Additive contribution of multiple factors in the development of pneumatosis intestinalis: a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 601-603.
4. Shawn D, Maher A et al. The spectrum of pneumatosis intestinalis. *Arch Surg* 2003; 138: 68-75.
5. Caudill JL, Rose BS et al. The role of computed tomography in the evaluation of pneumatosis intestinalis. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9: 223-226.
6. Hoer J, Truong S et al. Pneumatosis cystoides intestinalis: confirmation of diagnosis by endoscopic puncture: a review of pathogenesis, associated disease and therapy and a new theory of cyst formation. *Endoscopy* 1998; 30: 793-799.
7. Hisamoto A, Mizushima T et al. Pneumatosis cystoides intestinalis after alpha-glucosidase inhibitor treatment in a patient with interstitial pneumonitis. *Intern Med* 2006; 45: 73-76.
8. Heng Y, Schuffler MD et al. Pneumatosis intestinalis: A review. *Am J Gastroenterol* 1997; 90:1747-1758.
9. Galm O, Fabry U et al. Pneumatosis intestinalis following cytotoxic or immunosuppressive treatment. *Digestion* 2001; 64: 128-132.
10. Cabrera GE, Scopelitis E et al. Pneumatosis cystoides intestinalis in systemic lupus erythematosus with intestinal vasculitis: treatment with high-dose prednisone. *Clin Rheumatol* 1994; 13: 313-316.
11. Christl SU, Gibson GR et al. Impaired hydrogen metabolism in pneumatosis cystoides intestinalis. *Gastroenterology* 1993; 104: 392-397.
12. Florin TH et al. Alkyl halides, super hydrogen production and the pathogenesis of pneumatosis cystoides coli. *Gut* 1997; 41: 778-784.