

Colite colagenosa – – um diagnóstico a considerar

Collagenous colitis – a diagnosis to remember

Isabel Pinheiro*

Resumo

A autora apresenta o caso raro de uma doente com diarreia crónica não sanguinolenta, sem efeitos sistémicos significativos e com exames laboratoriais e imagiológicos normais ou inconclusivos, sublinhando que, em face deste quadro, se deve insistir na realização de biópsias de forma a estabelecer o diagnóstico e instituir a terapêutica adequada.

Palavras chave: diarreia crónica, colite colagenosa, diagnóstico, tratamento, prognóstico

Abstract

In this article the author reports a rare case of chronic watery diarrhoea without significant systemic effects and with normal or inconclusive laboratory and endoscopic findings. The author highlights the need for biopsies, in order to establish this diagnosis and therefore to begin proper treatment, given this clinical picture.

Key words: chronic diarrhoea, collagenous colitis, diagnosis, treatment, prognosis

Caso Clínico

M. L. F., 46 anos, sexo feminino, cozinheira, natural e residente em Loures, dirigiu-se à consulta de Medicina em 13 / 12 / 1999, por diarreia crónica aquosa.

Dois meses antes, coincidindo com depressão reactiva, iniciara episódios recorrentes de diarreia, com um número de variável dejeções (três a 10 por dia), por vezes aquosa, sem sangue, muco ou pús, acompanhados de febrícula, astenia e dor abdominal difusa tipo cólica. Negava perda ponderal, consumo de água não potável, viagens recentes, anti-bioterapia ou cirurgias prévias, artrite e casos semelhantes de diarreia na família.

Como antecedentes pessoais havia a referir diagnóstico

de anemia perniciosa em 1998, hipertensão arterial, dislipidemia e menorragias por fibromioma uterino. A medicação habitual era vitamina B12 (mensal) propranolol, captopril e bromazepam.

Ao exame objectivo, apresentava humor deprimido, obesidade peso de 71 kg; altura de 1,60 m, discreta palidez, apirética, eupneica, hidratada, pressão arterial de 150-100 mmHg, pulso de 93 ppm / rra; auscultação cardíaca com S1-S2 audíveis, sem sopros ou atritos; auscultação pulmonar com murmúrio vesicular mantido, sem ruídos adventícios; abdómen globoso, ruídos hidro-aéreos aumentados, timpanizado, mole, com discreta dor à palpação profunda em todos os quadrantes, mas sem reacção peritoneal, sem organomegalias ou massas palpáveis; membros sem alterações.

Quanto aos exames complementares laboratoriais apresentava, em unidades internacionais, eritrocitos: 4 500 000; leucócitos: 5 100 (44, 3, 0, 45, 7); Hb: 12,1; plaquetas: 212 000; vs: 57, PCR: 0,5; ureia: 57; creatinina: 0,9; glicose: 97; Na+: 137; K+: 3,0; TGO: 25; TGP: 20; LDH: 217; bilirrubina total: 0,78; tempo de protrombina: 11,6 / 12; albumina / -globulina: 30/17; cálcio, fósforo e sideremia normais.

Foram também efectuadas diversas coproculturas e pesquisas de ovos, quistos e parasitas, serologias Widal, CMV, anti-HIV 1 e 2 e parasitoses, testes de função tiroideia e testes de má-absorção incluindo D-xilose, doseamento de gorduras fecais, grau digestão das fezes, marcadores de auto-imunidade (ANA, Anti-DNA, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-RNP, Anti-Sm, Anti-tiroideus, RA test, Waller-Rose, ANCA p / c), doseamento de metanefrinas e ácido vanilmandélico, tendo todos estes exames resultados normais.

Foram também efectuados exames complementares imagiológicos, tais como radiografia simples do abdómen e clister opaco, ambos sem alterações; rectosigmoidoscopia sem lesões até ao cólon descendente proximal, tendo as biópsias mostrado lâmina própria com ligeiro infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, alguns neutrófilos com permeação epitelial focal e um abscesso de cripta; colonoscopia até ao ângulo hepático, que evidenciou marcada espasticidade, biópsias com lâmina própria com moderado infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e alguns neutrófilos com permeação epitelial focal; endoscopia digestiva alta que foi normal, mas cujas biópsias gástricas evidenciaram gastrite atrofica não activa e metaplasia intestinal completa, sem *Helicobacter pylori* e biópsias de D2 apenas com ligeiro infiltrado linfoplasmocitário, sem formas de *Giardia lamblia*.

Por manutenção da diarreia repetiu colonoscopia até ao ângulo esplénico, que revelou recto com lesões petequiais dispersas e restante mucosa normal; trânsito do delgado sem alteração da arquitectura das ansas ou da sua relação. Repetiu também endoscopia digestiva alta, que mostrou esofagite de grau I, tendo as biópsias de D2 apenas continuado a mostrar ligeiro infiltrado linfoplasmocitário, sem formas

*Assistente hospitalar de Medicina Interna
Serviço Medicina 4 - B, Hospital de Santa Maria, Lisboa
Recebido para publicação a 25/11/2002

de *Giardia lamblia*.

Prescreveram-se sucessivamente dieta sem resíduos e sem leite, dieta sem glúten, loperamida, ciprofloxacina, co-trimoxazol e metronidazol, sem melhoria clínica.

Em resumo, tínhamos por resolver o caso de uma doente do sexo feminino, de 46 anos, com diarreia crónica aquosa recorrente, não sanguinolenta, sem significativos efeitos sistémicos, com múltiplos exames laboratoriais e imagiológicos normais ou inconclusivos.

Repetiu mais uma colonoscopia em 10/10/01, desta vez total, mostrando mucosa de aspecto normal sem lesões detectáveis, sendo efectuadas biópsias no cego, transverso, cólon descendente e recto, que revelaram moderado infiltrado linfoplasmocitário e, nalguns fragmentos, banda hialina subepitelial descontínua mas que chegava a atingir 25 m, positiva para colagéneo, compatível com o diagnóstico de colite microscópica, forma colagénica.

A doente iniciou terapêutica com ácido 5-aminosalicílico 500 mg três vezes por dia, oral, durante quatro semanas; depois, 250 mg duas vezes por dia, oral, durante seis meses. Evoluiu com franca redução dos episódios de diarreia, tendo, ao fim de um ano, repetido colonoscopia, que foi normal, e biópsias em que se verificou normalização do padrão histológico.

Revisão

A colite microscópica é uma doença inflamatória do cólon, de etiologia e patogénese desconhecidas, que se caracteriza por diarreia crónica aquosa, não sanguinolenta, escassos efeitos sistémicos e exames radiológicos e endoscópicos normais, sendo o diagnóstico histológico. Existem duas formas histológicas – colite linfocítica e colite colagénica – ambas com infiltração da lâmina própria por células inflamatórias e linfócitos intra-epiteliais, esta última com colagéneo subepitelial superior 7m,^{1,2,3} Este depósito de colagéneo não é limitado ao cólon e justifica a execução de biópsias gastro-duodenais e ileais, mesmo com mucosa normal⁴.

A etiologia é desconhecida mas têm sido responsabilizados fármacos tais como anti-inflamatórios não esteróides^{5,6}, ticlopidina⁷ e lansoprazole,^{8,9} e agentes infecciosos tais como *Yersinia enterocolítica*.¹⁰ No entanto, a mais aceite é a etiologia auto-imune, até pelas associações descritas com tireoidite auto-imune,¹¹ artrite reumatóide¹² e lupus eritematoso sistémico.¹³

A clínica traduz-se por manifestações digestivas que incluem dor abdominal, tenesmo e incontinência, podendo ocorrer manifestações sistémicas em 30% dos casos, com febrícula, astenia, perda ponderal e artralgia inflamatória. Quanto às manifestações laboratoriais, pode-se detectar vs aumentada, anemia discreta, hipoalbuminemia e hipogamaglobulinemia¹⁴.

A terapêutica recomendada visa eliminar secretagogos da dieta (caféina, lactose), descontinuar anti-inflamatórios não

esteróides, colestiramina se má-absorção de sais biliares, administrar agentes antidiarreicos não específicos (loperamida, atropina, codeína), antibacterianos (subsalicilato de bismuto, metronidazol, eritromicina), sulfasalazina e ácido 5-aminosalicílico (2-4 g/dia) e, nos casos resistentes, corticoterapia, eventualmente azatioprina e cirurgia, se refractária à terapêutica ou complicações.^{6,15,16}

A evolução observada é, em regra, benigna, sem necessidade de terapêutica de manutenção.^{2,14,17} No entanto, pode evoluir para colite ulcerosa ou doença de Crohn.^{18,19}

Discussão

No presente caso tínhamos uma doente com diarreia crónica não sanguinolenta, sem efeitos sistémicos significativos e com exames laboratoriais e imagiológicos normais ou inconclusivos, em que se insistiu na realização de biópsias que permitiram estabelecer o diagnóstico e instituir a terapêutica adequada.

A associação de colite colagénica e anemia perniciosa não está descrita, mas é aceite, quanto à colite colagénica, a etiologia auto-imune e a associação a algumas patologias auto-imunes, tais como tireoidite auto-imune,¹¹ artrite reumatóide¹² e lupus eritematoso sistémico,¹³ pelo que a anemia perniciosa talvez também possa ser aceite como mais uma associação possível. Não se verificou nesta doente envolvimento para além do cólon; nomeadamente, a nível gástrico não se detectou o típico depósito de colagéneo com as dimensões diagnósticas exigidas.

A evolução observada após a terapêutica com ácido 5-aminosalicílico é a usualmente observada, reflectindo o curso, em regra benigno, desta patologia, embora possa evoluir para colite ulcerosa ou doença de Crohn,^{18,19} O que permite questionar se a colite colagénica e a colite linfocítica não serão fases precoces destas. A doente mantém-se sob vigilância periódica, em ambulatório.

Conclusões

A colite colagénica é uma doença rara que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de diarreia crónica aquosa não sanguinolenta, e justifica a realização de biópsias ao longo do tubo digestivo, mesmo com mucosa macroscopicamente normal, devendo-se alertar o anátomo-patologista para essa hipótese diagnóstica.

Bibliografia

1. Tagkalidis P, Bhathal P, Gibson P. Department of Gastroenterology, The Royal Melbourne Hospital . Microscopic colitis J Gastroenterol Hepatol 2002; 17 (13):236-248.
2. Bohr J. Medicin kliniken, sektionen for gastroenterologi, Regionsjukhuset, 70185, Orebro.johan.bohr@orebroll.se Micoscopic colitis Ugeskr Laeger 2002 ; 164 (7):884-887.
3. D Marques, C Espírito Santo, S Ferreira, M Sampaio, R Godinho, I Medeiros, M Oliveira, H Pereira, M J Bettencourt, R Lopes, T Bentes, A Cruz Pinho. Colite linfocítica e colite colagénica: duas entidades a considerar Jornal Português de Gastroenterologia 2000; 7: 15-19.

4. Melki M, Perney P, Vandome A, Roques V, Durand L, Joomaye Z, L Bricquair, Parolini I, Beaufort P, Flejou JF, Blanc F. Collagen gastroenterocolitis *Presse Med* 2001; 30 (39-40): 1927-1929.
5. Yagi K, Nakamura A, Sekine A, Watanabe H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated colitis with histology of collagenous colitis *Endoscopy* 2001; 33 (7): 629-632.
6. Cruz Correia M, Giardello FM. Lymphoc and collagenous colitis *Curr Treat Options Gastroenterol* 2000; 3 (3): 243-248.
7. Rosa I, Nahon S, Cohen C, Abd Alsamad I, Flejou JF, Hagege H, Chousterman M. Ticlopidine-induced lymphocytic colitis *Ann Med Interne (Paris)* 1999; 150 (5): 437-439.
8. Macagaigne G Boivin JF, Simon P, Chaytte C, Cheaib S, Deplus R. Lansoprazole-associated collagenous colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25 (11): 1030.
9. Wilcox GM, Mattia A. Collagenous colitis associated with lansoprazole *J Clin Gastroenterol* 2002; 34 (2): 164-166.
10. Makinen M, Niemela S, Lehtola J, Karttunen TJ. Collagenous colitis and *Yersinia enterocolitica* infection. *Dig Dis Sci* 1998; 43 (6): 1341-1346.
11. Cindoruk M, Tuncer C, Dursun A, Yetkin I, Karakan T, Cakir N, Soykan I. Department of gastroenterology, gazi Medici University School, Ankara, Turkey Increased colonic intraepithelial Lymphocytes in patients with Hashimoto's thyroiditis *J Clin Gastroenterol* 2002; 34 (3): 237-239.
12. Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Haematology, University of Tu-bingen, Germany Collagenous colitis associated with rheumatoid arthritis and anticardiolipin antibodies *Clin Rheumatol* 1998; 17 (1): 79-80.
13. Bachevalier F, Lederlin P, Laugros A, Durr JF, Le Quang D. Collagenous colitis associated with systemic lupus erythematosus and circulating anticoagulant syndrome. *Rev Med Interne* 1997; 18 (11): 908-909.
14. Cacoub P, Sbai A, Toan SV, Bellanger J, Hoang C, Godeau P, Piette JC. Collagenous colitis. A study of 11 cases *Ann Med Interne (Paris)* 2001; 152 (5):299-303.
15. Baert F et al, The Belgian IBD Research Group.; Codali Brussels Imelda Hospital Bonheiden, Belgium Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo-controlled trial with histologic follow-up *Gastroenterology* 2002; 122 (1):20-25.
16. Marshall JK, Irvine EJ. Lymphocytic and collagenous colitis: medical management *Curr Treat Options Gastroenterol* 1999; 2 (2):127-133.
17. Miquel Plaza J et al. Evolution and treatment response in microscopic colitis *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24.
18. Pokorny Cs, Kneale KI, Henderson CJ. Progression of collagenous colitis to ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterology* 2001; 32 (5) 435-438.
19. Goldstein NS, Gyorf T. Focal lymphocytic colitis and collagenous colitis: patterns of Crohn's colitis *Am J Surg Pathol* 1999; 23 (9): 1075-1081.

