

## RELATO DE CASO

## RETICOLITE ULCERATIVA ASSOCIADA À COLANGITE ESCLEROSANTE E PANCREATITE AGUDA NA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO.

*Ulcerative colitis associated to sclerosing cholangitis and acute pancreatitis: a case report*

Cláudia Regina Nunes Eloi da Luz<sup>1</sup>, Ingrid Lima Albuquerque<sup>2</sup>, Valéria Meneses Sousa<sup>3</sup>, Leandro Saldanha Nunes Mouzinho<sup>4</sup>, Eline Rose Saldanha Nunes Reis<sup>5</sup>, Benito Júnior Santos Costa<sup>6</sup>.

 ACESSO LIVRE

**Citação:** Da Luz CRNE, Mouzinho LSN, Reis ERSN, Albuquerque IL, Sales SPMA, Costa BJS. (2020) Evolução do tratamento da reticolite ulcerativa em um paciente adolescente: relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 7(1): 27-30

**Instituição:** <sup>1</sup>Professora Adjunto IV da UFMA, doutora em Medicina pela UNIFESP, gastropediatra do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís (MA), Brasil. <sup>2</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brasil. <sup>3</sup> Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brasil. <sup>4</sup> mestrando de Saúde Coletiva da UFMA, psicólogo pela UFMA, São Luís (MA), Brasil. <sup>5</sup> Pediatra do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís (MA), Brasil. <sup>6</sup>Residente de Urologia do Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís (MA), Brasil. Pesquisa desenvolvida em São Luís, Maranhão, Brasil.

**Autor correspondente:** Ingrid Lima Albuquerque;  
[ingrid.limaa@hotmail.com](mailto:ingrid.limaa@hotmail.com)

**Editor:** Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 09 de junho de 2019.

**Direitos Autorais:** © 2020 Da Luz et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

## RESUMO

As Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), Doença de Crohn e Colite Ulcerosa, se caracterizam por inflamação crônica do intestino, de etiologia ainda não bem determinada. Apresentam distribuição universal, com picos de incidência na adolescência e vida adulta, sendo o Brasil considerado área de baixa prevalência de DII. Há vários fatores de riscos predisponentes, porém, a história familiar é o principal fator. Apesar de serem entidades clínicas distintas, ambas as DII possuem sinais e sintomas intestinais em comum e também estão associadas a um grande número de manifestações em outros órgãos e sistemas. A gravidade da doença não está relacionada à atividade. O diagnóstico é feito pela combinação entre imagem e biópsia hepática e o tratamento é feito com Ácido Ursodesoxicólico.

**Palavras chave:** doença de Crohn; colite ulcerativa; ácido ursodesoxicólico.

## ABSTRACT

Inflammatory Bowel Diseases (IBD), Crohn's Disease and Ulcerative Colitis, are characterized by chronic inflammation of the intestine, which is still not well determined. They present a universal distribution, with peaks of incidence in adolescence and adult life, being Brazil considered an area of low IBD prevalence. There are several predisposing risk factors, but family history is the main factor. Although they are distinct clinical entities, both IBDs have common bowel signs and symptoms and are also associated with a large number of manifestations in other organs and systems. The severity of the disease is not related to the activity. The diagnosis is made by combining image and liver biopsy and the treatment is done with Ursodeoxycholic Acid.

**Keywords:** Crohn's disease; ulcerative colitis; ursodeoxycholic acid

## INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC), a Colite Ulcerosa (CU) e a Colite Indeterminada (CI), habitualmente designadas por Doença Inflamatória Intestinal (DII), se caracterizam por inflamação crônica do intestino, de etiologia ainda não definitivamente esclarecida<sup>1</sup>. As DII apresentam uma distribuição mundial, com incidência crescente nas últimas décadas em todas as áreas geográficas, com dois picos de incidência, um na adolescência e outro na vida adulta. As crianças também são acometidas e a incidência nesta faixa etária vem aumentando<sup>2</sup>, podendo manifestar-se, em idade pediátrica, em cerca de 25 a 30% dos casos<sup>3</sup>.

O Brasil ainda é considerado área de baixa prevalência de DII, apesar do aumento significativo da incidência destas doenças nos registros da literatura nacional. Em nosso meio, estas doenças não são consideradas de notificação compulsória, o que nos leva a pensar que as DII podem não estar sendo diagnosticadas. Uma vez que os prontuários médicos registram altas taxas de diarreias de etiologia bacteriana ou parasitária<sup>4</sup>. Estudos realizados em populações pediátricas são escassos e os valores de incidência encontrados altamente variáveis, mesmo quando considerada a mesma área geográfica.

Há vários fatores predisponentes para o seu desencadeamento, tais como os genéticos, ambientais, imunológicos e um papel importante representado pelo desequilíbrio da microbiota intestinal, alterações na permeabilidade e na resposta imune da mucosa. O fator de risco a ser ressaltado é o relato de casos semelhantes na família, sobretudo em parentes de primeiro grau<sup>5,6</sup>. A presença de processo inflamatório acarreta elevado gasto energético para o organismo infantil, além de comprometer a absorção de nutrientes<sup>7,8</sup>.

Embora representem entidades clínicas distintas, ambas as DII possuem sinais e sintomas intestinais em comum e também estão associadas a um grande número de manifestações em outros órgãos e sistemas, conhecidas como manifestações extraintestinais (MEIs)<sup>9</sup>. Em estudo realizado no Hospital Universitário Presidente Dutra, em São Luís – MA, com 134 pacientes, 33% dos portadores de DII apresentaram manifestações extraintestinais. Entre estas, as mais prevalentes foram as articulares (artralgia e artrite), seguidas pelas dermatológicas (pioderma gangrenoso) e hepáticas (colangite esclerosante) – sendo esta última relativamente comum nas DII, porém subestimada, cuja clínica se caracteriza pela icterícia sem outros sintomas, causada pela inflamação intermitente das vias biliares, e sua evolução seguindo independente da doença intestinal<sup>10</sup>.

## RELATO DE CASO

J.G.S.C, 15 anos, masculino, negro, estudante, natural e procedente de São Luís (MA) e previamente hígido. Iniciou quadro clínico com 10 anos de idade com dor abdominal difusa, associada à diarreia com fezes líquidas e muco, evoluindo,

posteriormente, com hematoquezia e evacuações noturnas. Procurou atendimento médico em Unidade Mista onde foi realizado tratamento sintomático, atingindo melhora momentânea. Os episódios de diarreia mucossanguinolenta, urgência fecal, febre e, por vezes, desidratação, ocasionaram algumas internações. Foi encaminhado para ambulatório de gastroenterologia aos 12 anos de idade, em 2016.

Exames prévios, de agosto de 2015, revelavam anemia, esteatorreia, sangue oculto nas fezes positivo acompanhado de leucócitos fecais, componente imunológico envolvido (ANCA positivo), calprotectina fecal positivo, vitamina D diminuída, albumina baixa e gamaglobulina alta à eletroforese de proteínas, além de PCR elevado.

De maio a junho de 2016, realizou-se endoscopia digestiva alta, que demonstrou pangastrite enantematosa leve com componente micronodular em antro, refluxo duodeno-gástrico leve e pesquisa para *Helicobacter pylori* negativa. A colonoscopia revelou mucosas difusamente edemaciadas até no ângulo hepático, com perda do padrão vascular submucoso, ulcerações recobertas por fibrina e áreas de hiperemia do tipo sufusão hemorrágica, que sangravam ao toque do aparelho devido à fragilidade da mucosa. À biopsia, houve presença de esofagite crônica e gastrite crônica leve, além de colite crônica moderada ativa com microabscessos em criptas, fechando diagnóstico de retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI).

Após o diagnóstico, iniciou-se tratamento com Mesalazina em associação a prednisona por um mês, pelo qual não se obteve remissão clínica, sendo acrescentado Azatioprina. Após uma semana de uso desta última medicação o paciente iniciou quadro de vômitos, dores toracolombar e abdominal, febre, diarreia mucossanguinolenta e adinamia. Na Unidade de Pronto Atendimento, apresentou os seguintes exames laboratoriais: hemoglobina de 9,7 g/dl, hematócrito de 30,6%, leucócitos de 20.590/mm<sup>3</sup> (segmentados em 83,4%), plaquetas de 519.000/mm<sup>3</sup>, PCR 21,1 mg/dl, lipase de 886 U/l, amilase de 419 U/l, AST e ALT dentro dos limites de normalidade, albumina de 2,27 g/dl; além da tomografia de abdome total demonstrando grande quantidade de líquido livre na cavidade peritoneal, moderada distensão líquida do estômago ao cólon ascendente, associado a aumento em número e em dimensão de linfonodos mesentéricos no abdome superior, com aumento das medidas do pâncreas e hepatomegalia. Foi referido a um hospital de referência infantil, internando-se na UTI com diagnóstico de pancreatite aguda, onde realizaram drenagem de peritônio e apendicectomia, mantendo-se em nutrição parenteral total e em uso de Metilprednisolona e Piperacilina com Tazobactam. Paciente evoluiu com melhora após sete dias de internação. Exames de controle expressaram melhora laboratorial e de imagenologia, sendo a classificação PUCAI < 10.

No seguimento após a alta hospitalar, em novembro de 2016, observou-se distúrbio de coagulação, com alteração da função hepática (AST de 46 U/l, ALT de 88 U/l, gama-GT de 587 U/l e

fosfatase alcalina de 542 U/l). Iniciado a investigação de doença hepática associada a RCU. A colangiopatia revelou vesícula biliar hiperdistendida, sem cálculos; dilatação discreta em irregularidades parietais caracterizados por focos de estenose entremeados por dilatações dos ductos biliares centrais, com aspecto sugestivo de colangite esclerosante primária (CEP).

Iniciado Infiximab e Ácido Ursodesoxicólico. A biópsia hepática não foi realizada devido a persistência do TAP baixo mesmo após uso de vitamina K e plasma fresco. O paciente apresentou remissão da RCU somente após mudança do imunológico para Adalimumab.

Paciente permaneceu com distúrbio da coagulação (atividade e tempo de protrombina de 48,9% e 16,3s, respectivamente, em novembro de 2018), anemia, fosfatase alcalina e calprotectina fecal elevadas, vitamina D baixa e sangue oculto nas fezes positivo. Em abril de 2019, uma nova colonoscopia evidenciou mucosa granulosa em íleo terminal; cólon descendente e ceco com mucosa bastante edemaciada e friável com microulcerações, sangrando. À biópsia, ileíte crônica ativa exsudativa, diagnosticando colite crônica ulcerada exsudativa com abscessos crípticos.

## DISCUSSÃO

A doença inflamatória intestinal é uma patologia crônica, de etiologia desconhecida, que acomete o trato gastrointestinal, possuindo duas formas mais comuns de apresentação: a retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) e a doença de Crohn (DC)<sup>11</sup>.

O tipo de DII geralmente é determinada pela parte do trato gastrointestinal (TGI) que é afetada. A doença de Crohn acomete qualquer parte do TGI, da boca ao ânus, e região transmural. A inflamação associada a RCUI usualmente se inicia no reto e estende-se proximalmente, com padrão de continuidade; eventualmente pode acometer o cólon. As crianças, em geral, apresentam quadros iniciais mais graves e extensos da doença, maior prevalência de manifestações extraintestinais e importante comprometimento nutricional, além de particularidades como atraso do crescimento e do desenvolvimento, quando comparadas aos adultos<sup>12</sup>.

A suspeita de DII parte da combinação de dados clínicos e de exames complementares, incluindo exames radiológicos, endoscópicos e biópsias. Essa investigação ajuda a localizar a doença e a fazer distinção em DC ou RCUI. A RCUI é caracterizada por uma inflamação difusa das camadas mucosa e submucosa, que não se aprofunda na parede da mucosa, limitada ao cólon, geralmente com início no reto e avançando cranialmente, de forma contínua. A doença pode ser classificada pela extensão do acometimento da mucosa. De acordo com a Classificação de Montreal, essa patologia é considerada proctite quando está confinada ao reto, colite esquerda quando acomete até a flexura esplênica, e colite extensa quando envolve além do ângulo esplênico. Na população pediátrica, o quadro clínico é semelhante ao encontrado em adultos. Devido ao intenso quadro inflamatório

na mucosa, os sintomas mais prevalentes são sangramento retal, diarreia, dor abdominal, tenesmo e urgência fecal<sup>13</sup>.

Manifestações extraintestinais associadas a DII podem incluir entre 10 a 30% dos pacientes nos primeiros anos de diagnósticos. Essas MEIs são mais comuns na DC em relação à RCU, mas não firmemente relacionadas à atividade da doença. Ocasionalmente, pacientes podem apresentar tais sintomas antes de um quadro intestinal evidente<sup>14</sup>. Pacientes com DII podem apresentar elevação inespecífica das transaminases tanto pela esteatose hepática como pelo tratamento. Sua gravidade não está relacionada à atividade da DII. O diagnóstico é feito pela combinação entre imagem e biópsia hepática. O tratamento é feito com Ácido Ursodesoxicólico. Colangite esclerosante primária (CEP) e hepatite autoimune (HAI) são as principais doenças hepáticas imune mediadas que ocorrem em crianças além da infância. A CEP é principalmente uma doença colestática caracterizada por inflamação e fibrose periductais dos ductos biliares intra ou extra-hepáticos<sup>15</sup>.

Relatamos um caso de retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) em um paciente pediátrico, associado à pancreatite aguda possivelmente farmacoinduzida, e com manifestação extraintestinal de colangite esclerosante primária (CEP). Considerando o impacto na qualidade de vida e morbimortalidade dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal e suas repercussões, vê-se a importância do médico em valorizar o quadro e a condição de DII a fim de conduzir ao tratamento mais adequado, melhorando o prognóstico e formando uma rede de diagnóstico precoce das MEIs quando se manifestarem.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jewel DP. Ulcerative colitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease - pathophysiology, diagnosis and management. 6.ed. Philadelphia: W B Saunders; 1998. p. 1735-61.
2. M.S. Silverberg, J. Satsangi, T. Ahmad, I. Arnott, C.N. Bernstein, S.R. Brant, *et al.* Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease *Can J Gastroenterol*, 19 (Suppl A) (2005), pp. 5A-36<sup>a</sup>
3. Jess T, Riis L, Vind I *et al.*: Changes in Clinical Characteristics, Course, and Prognosis of Inflammatory Bowel Disease during the Last 5 Decades: A Population-Based Study from Copenhagen, Denmark. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:481-9
4. Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil socio econômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. *Arq. Gastroenterol.* 2007 Jun; 44(2):99-106
5. K. Vagianos, S. Bector, J. McConnell, C.N. Bernstein Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 31 (2007), pp. 311-319
6. B.K. Sandhu, J.M. Fell, R.M. Beattie, Mitton Sg, D.C. Wilson, H. Jenkins, *et al.* Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom *J Pediatr gastroenterol Nutr*, 50 (Suppl 1) (2010), pp. S1-S13
7. R.J. Hill Update on nutritional status, body composition and growth in paediatric inflammatory bowel disease *World J Gastroenterol*, 20 (2014), pp. 3191-3197
8. G.M. dos Santos, L.R. Silva, G.O. Santana Nutritional impact of inflammatory bowel diseases on children and adolescents *Rev Paul Pediatr*, 32 (2014), pp. 403-411

9. Zaterka S, Eisig JN. Tratado de Gastroenterologia: da graduação à pós-graduação. São Paulo: Atheneu; 2011.
10. Fonseca AR. Manifestações extraintestinais nas doenças inflamatórias intestinais em um hospital universitário de referência. [Dissertação]. São Luís (MA): Universidade Federal do Maranhão; 2015
11. Flora APL, Dichi I. Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal. Rev Bras Nutr Clin. 2006; 21(2):131-7
12. Marques MLA, Patrício MPF. Manifestações extraintestinais de espectros da doença inflamatória intestinal em crianças e adolescentes: artigo de revisão. Rev Med UFC. 2019;59(1):44-52
13. Silverberg MS, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel diseases: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. Can J Gastroenterol. 2005;19(Supl A):5A-36<sup>a</sup>
14. Jose FA, et al. Development of extra intestinal manifestations in pediatric patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2009; 15(1):63
15. Deneau M, Jensen MK, Holmen J, Williams MS, Book LS, Guthery SL. Primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, and overlap in Utah children: epidemiology and natural history. Hepatology. 2013;38(4):1392-400.
- 16.