

ENTEROCOLITE NEUTROPÊNICA: RELATO DE CASO

Autores

Júlio Maria Fonseca Chebli¹
Andréa de Magalhães Nicolato²
Aline Lima Oliveira³
Ana Andrade Capp³
Bianca de Almeida Pinheiro³

RESUMO

Enterocolite neutropênica, enterocolite necrotizante ou tífite compreende um processo necrotizante que envolve principalmente o ceco na presença de neutropenia. Geralmente, ocorre em associação com episódios prolongados de granulocitopenia ou uso prolongado de antibióticos de largo espectro em pacientes com leucemia aguda, embora qualquer paciente neutropênico apresente risco de desenvolvê-la. Relatamos o caso de uma paciente de 19 anos, com leucemia mielóide aguda, que, ao receber drogas quimioterápicas, evoluiu com piora do estado geral, dor, distensão abdominal e diarreia. A hipótese de tífite foi confirmada por meio de exames de imagem e antibioticoterapia adequada foi instituída prontamente. A paciente faleceu duas semanas após o diagnóstico, decorrente de outras complicações clínicas, apesar da resolução clínica da tífite.

UNITERMOS

Tífite, neutropenia, leucemia mielóide aguda.

INTRODUÇÃO

Enterocolite neutropênica, enterocolite necrotizante ou tífite compreende um processo necrotizante que envolve principalmente o ceco na presença de neutropenia. É uma condição multifatorial, envolvendo lesão inicial da mucosa intestinal, seguida por inflamação e edema, os quais progridem para ulceração, necrose e, às vezes, perfuração². O ceco é a área mais acometida por ser uma das regiões do cólon menos vascularizada e mais distensível². O início pode ser agudo ou subagudo, com dor abdominal, febre, diarreia e sepse em pacientes neutropênicos^{2,8}. A dor abdominal pode ser difusa ou localizar-se no quadrante inferior direito com posterior generalização. A tomografia computadorizada (TC) é a modalidade radiológica de escolha para o diagnóstico da enterocolite neutropênica². Pode demonstrar espessamento da parede cecal, edema e hemorragia intramural, alterações inflamatórias, ar livre na cavidade e formação de abscessos². Além disso, a mesma ajuda no estabelecimento dos outros diagnósticos diferenciais. Pacientes com câncer e uso de antibióticos ou agentes antineoplásicos possuem um risco aumentado para o desenvolvimento de colite pseudomembranosa⁹. Este é o principal diagnóstico diferencial da enterocolite neutropênica. O manuseio desses pacientes compreende terapias de suporte com reposição hidroeletrólítica, descompressão e repouso do trato gastrointestinal, antibioticoterapia de amplo espectro, para cobrir germes gram-negativos (G-) e anaeróbios, e, se necessário, intervenção cirúrgica precoce.

RELATO DE CASO

Paciente feminino, 19 anos, com diagnóstico de leucemia mielóide aguda desde julho de 2001. Apresentou recidiva da doença neoplásica em setembro de 2002 e foi internada com pancitopenia e febre. Foi iniciada antibioticoterapia para neutropenia febril (Cefepime). No quarto dia, foi acrescentada vancomicina. A paciente manteve-se febril e neutropênica, evoluindo com dor e distensão abdominal, piora do estado geral, diarreia e icterícia. Solicitados exames e avaliação de um gastroenterologista, a hipótese clínica de tífite foi reforçada pela história de uso de drogas quimioterápicas de altas doses (citarabina) e neutropenia significativa (30 polimorfonucleares por mm³). Realizada a TC abdominal, revelou-se dilatação do ceco com espessamento significativo de sua parede, coleção de pequena quantidade de líquido e borramento da gordura pericecal. Alterações nos esquemas antimicrobianos incluíram o acréscimo de metronidazol e vancomicina oral. Paciente apresentou melhora clínica, com desaparecimento da dor abdominal, respondendo ao tratamento da tífite. No entanto duas semanas após a paciente evoluiu com hemorragias difusas (incluindo SNC) decorrentes de plaquetopenia grave, indo a óbito.

DISCUSSÃO

Tífite, enterocolite necrotizante ou enterocolite neutropênica é uma síndrome de necrose intestinal, primariamente descrita em crianças sob quimioterapia para leucemia aguda. Posteriormente, foi descrita em crianças e adultos com mieloma múltiplo, síndrome mielodisplásica, anemia aplásica, SIDA, neutropenia induzida por drogas e após terapia imunossupressora para tumores malignos ou transplantes^{7,8}. A verdadeira incidência desta doença é desconhecida, mas tífite foi relatada em 46% dos casos de leucemia na infância à autópsia^{4,8}. A patogênese da tífite não está completamente entendida. É provável que seja multifatorial, mediada pelos efeitos tóxicos diretos da quimioterapia, produção de endotoxinas pelo *Clostridium sp.* ou outras bactérias⁵. A infecção leva à necrose de várias camadas da parede intestinal. O ceco é quase sempre afetado e o processo freqüentemente se estende ao cólon ascendente e íleo terminal⁸. A predileção pelo ceco se deve provavelmente à sua distensibilidade e sua baixa vascularização em relação ao restante do cólon.

Exames histológicos podem revelar parede intestinal espessada, úlceras discretas ou confluentes, perda de mucosa, edema intramural, hemorragia e necrose. Várias bactérias e/ou fungos, incluindo bacilos G-, cocos G+, anaeróbios (*Clostridium septicum*) e *Candida sp.* são freqüentemente vistos infiltrando a parede intestinal. A infecção polimicrobiana é freqüente. Apenas raramente são identificados infiltrados leucêmicos ou inflamatórios⁸. Bacteremia ou fungemia também são comuns, usualmente com organismos entéricos como *Pseudomonas*. Tífite deve ser considerada no diagnóstico diferencial de qualquer paciente com neutropenia profunda (contagem absoluta de neutrófilos < 500/mm³) que apresente febre e dor abdominal geralmente no quadrante inferior direito. Os sintomas geralmente surgem 10 a 14 dias após a quimioterapia, no momento em que a neutropenia é mais profunda. É necessário um alto índice de suspeita, já que a dor abdominal pode ser mascarada pelo uso de esteróides. Outros sintomas incluem distensão abdominal, náuseas, vômitos e diarreia aquosa ou sanguinolenta^{4,8}. Sinais de irritação peritoneal e choque sugerem perfuração intestinal.

1 - Professor Adjunto de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da UFJF - MG.
2 - Médica Hematologista do Hospital Monte Sinai.
3 - Alunas do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da UFJF.

O diagnóstico é feito usualmente por achados à ultra-sonografia (US) ou TC. A TC é o método diagnóstico preferido, pois tem baixos índices de falso negativo (15%) em relação a US (23%) ou radiografia simples de abdome (48%)¹. Todos os métodos mostram o ceco dilatado e repleto de secreções. Achados a TC podem incluir espessamento difuso da parede cecal, edema intramural, alteração inflamatória, perfuração localizada com ar livre na cavidade e formação de abscessos. A TC geralmente ajuda no diagnóstico diferencial entre tífite e apendicite, abscesso apendicular ou colite pseudomenbranosa, sendo essa última o principal diagnóstico diferencial da enterocolite neutropênica². No paciente estável com suspeita de tífite sem indicação de laparotomia de emergência, um diagnóstico laparoscópico pode ser considerado quando há dúvida, apesar da imagem visualizada por TC³.

O manuseio de pacientes sem complicações (peritonite, perfuração ou hemorragia grave) compreende terapias de suporte com reposição hidroeletrólítica, descompressão por sonda nasogástrica e repouso de trato gastrointestinal, antibioticoterapia de largo espectro para cobrir germes G- e anaeróbios. Recuperação leucocitária com fator estimulante de colônias de granulócitos é justificável, desde que a normalização de contagem leucocitária permita a contenção e a cura das lesões intestinais^{3,4,6}. Intervenção cirúrgica é recomendada para aqueles com peritonite, perfuração livre, sangramento gastrointestinal persistente ou deterioração clínica⁴. Relatos iniciais de pacientes com tífite descrevem mortalidade entre 40-50% com a maioria das mortes atribuídas à necrose intestinal transmural, perfuração e sepse⁴. Recentemente, os progressos no diagnóstico e na conduta vêm reduzindo essa taxa de mortalidade.



SUMMARY

NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS: CASE REPORT

Neutropenic enterocolitis, necrotizing enterocolitis or typhlitis comprehends a necrotizing process that involves mainly the cecum in the presence of neutropenia. Generally, it's associate with long episodes of granulocytopenia or prolonged use of wide spectrum antibiotics in patients with acute leukemia, although any neutropenic patient presents risk of developing

it. We report a case of a 19 year-old patient with acute myeloide leukemia, that when was receiving chemotherapeutic drugs, developed worsening of the general state, pain and abdominal distention and diarrhea. The hypothesis of typhlitis was confirmed through image exams and appropriate antibioticoterapy was instituted quickly. The patient died two weeks after the diagnosis, in spite of the clinical improvement of the typhlitis.

KEY WORDS

Typhlitis; neutropenia; acute myeloide leukemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - KATZ JA, WAGNER ML, GRESIK MV, et al. Typhlitis. An 18-year experience and postmortem review. *Cancer*, 65: 1041-7, 1990.
- 2 - KOUROUSSIS C, SAMONIS G, ANDROULAKIS N, et al. Successful conservative treatment of neutropenic enterocolitis complicating taxame-based chemotherapy: a report of five cases. *Am J Clin Oncol*, 23: 309-13, 2000.
- 3 - PESTALOZZI BC, SOTOS GA, CHOYKE PL, et al. Typhlitis resulting from treatment with taxol and doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. *Cancer*, 71: 1797-800, 1993.
- 4 - QUIGLEY MM, BETHEL K, NOWACKI M, et al. Neutropenic enterocolitis: A rare presenting complication of acute leukemia. *Am J Hematol*, 66: 213-9, 2001.
- 5 - SLOAS MM, FLYNN PM, KASTE SC, et al. Typhlitis in children with cancer: A 30-year experience. *Clin Infect Dis*, 17: 484- 90, 1993.
- 6 - URBACH DR, ROTSTEIN OD. TYPHLITIS. *Can J Surg*, 42: 415- 9, 1999.
- 7 - WADE DS, NAVA HR, DOUGLASS HO Jr. Neutropenic enterocolitis. Clinical diagnosis and treatment. *Cancer*, 69: 17- 23, 1992.
- 8 - WAGNER ML, ROSENBERG HS, FERNBACH DJ, et al: A complication of leukemia in childhood. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 109:341-50, 1970.