



DOENÇA DE CROHN EXTRA-INTESTINAL (ESOFÁGICA): RELATO DE CASO

Extra-intestinal Crohn's disease (esophageal): case report

Livia Maria Pacelli Marcon¹, Marina Fanelli Luchiari Milani², Mariana Gonçalves Ferreira³, Wendy do Carmo Aguiar⁴, Monique Raquel Barbosa de Queiroz Fonseca⁵, Igor Arantes de Oliveira Góes⁶, Isabella Gonçalves Carpanetti⁷, Daniel de Castilho da Silva⁸

¹⁻⁶Residentes do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista - SP. ⁷Universidade São Francisco (USF) – Bragança Paulista, SP. ⁸Chefe do Serviço de Cirurgia Geral e do Serviço de Coloproctologia do HUSF.

Resumo

Introdução: A doença de Crohn (DC) é caracterizada por um processo inflamatório transmural, que pode afetar qualquer parte do trato digestivo, principalmente o íleo terminal e os colos, com padrão de acometimento segmentar (áreas entrepostas por segmentos saudáveis e inflamados). O envolvimento esofágico na DC é raro, sendo a maioria dos pacientes diagnosticados com DC extra esofágica em média 3 anos antes do acometimento esofágico. **Objetivo:** Relatar um caso atendido no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. **Método:** Trata-se de um relato de caso único, atendido no Serviço de Cirurgia Geral do HUSF no ano de 2018. **Resultados e Conclusão:** Este relato descreveu o caso raro de uma paciente com DC de manifestação esofágica. O diagnóstico incluiu o exame físico, além dos resultados da endoscopia digestiva alta, da tomografia de abdome e pelve, e da videocolonoscopia, associados aos resultados do anatomopatológico de ambas as regiões. Por fim, o tratamento com Adalimumabe foi indicado para controlar os sintomas da DC esofágica. Sugerimos que a comunidade médica, na vigência de novos casos de DC esofágica, publique relatos de casos para orientar médicos na tomada da melhor decisão clínica relacionada ao diagnóstico e tratamento de pacientes portadores de DC esofágica.

Palavras-chave: Doença Inflamatória; Doença de Crohn; Trato Gastrointestinal; Esôfago.

Abstract

Introduction: Crohn's disease (CD) is characterized by a transmural inflammatory process, which can affect any part of the digestive tract, mainly the terminal ileum and the colon, with a segmental involvement pattern (areas interposed by healthy and inflamed segments). Esophageal involvement in CD is rare, with the majority of patients diagnosed with extra esophageal CD on average 3 years before esophageal involvement. **Aim:** To report a case attended at the General Surgery Service of Hospital Universitário São Francisco in Providência de Deus (HUSF), located in the city of Bragança Paulista – SP, Brazil. **Method:** This is a single case report, seen at the General Surgery Service of HUSF in 2018. **Results and Conclusion:** This report described the rare case of a patient with esophageal CD. The diagnosis included physical examination, in addition to the results of upper gastrointestinal endoscopy, abdominal and pelvis tomography, and videocolonoscopy, associated with the results of the microscopic anatomopathological findings of both regions. Finally, treatment with Adalimumab was indicated to control the symptoms of esophageal CD. We suggest that the medical community, in the presence of new cases of esophageal CD, publish case reports to guide



doctors in making the best clinical decision related to the diagnosis and treatment of patients with esophageal CD.

Keywords: Inflammatory Disease; Crohn's disease; Gastrointestinal tract; Esophagus.

Introdução

A doença de Crohn (DC) é caracterizada por um processo inflamatório transmural, que pode afetar qualquer parte do trato digestivo, principalmente o íleo terminal e os colos, com padrão de acometimento segmentar (áreas entrepostas por segmentos saudáveis e inflamados) (FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017). O envolvimento esofágico na DC é raro, sendo a maioria dos pacientes diagnosticados com DC extra esofágica em média 3 anos antes do acometimento esofágico (PIMENTEL; ROCHA; SANTANA, 2019).

O envolvimento esofágico na DC, assim como o envolvimento do estômago e do duodeno, tem prevalência de 0,5% a 4% em pacientes adultos sintomáticos, embora esses resultados possam ser subestimados, uma vez que a endoscopia digestiva alta não é realizada rotineiramente na avaliação inicial da DC em pacientes adultos. Na maioria dos casos, quando existe acometimento do trato gastrointestinal superior pela DC, esta ocorre junto a um acometimento do trato gastrointestinal inferior. O diagnóstico depende da avaliação clínica, endoscópica, histológica e radiológica (PIMENTEL; ROCHA; SANTANA, 2019).

A presença de úlceras aftoides, úlceras longitudinais, aspecto de articulação de bambu, estenoses e fístulas são achados endoscópicos sugestivos da doença, sendo importante excluir a presença de infecção por *Helicobacter pylori*. Os achados histológicos primários, que facilitam o diagnóstico, são a presença de processo inflamatório crônico com predomínio de células linfoplasmocitárias e gastrite focal ativa. A presença de granuloma epitelióide, embora menos frequente, é altamente sugestiva da doença na ausência de doença granulomatosa crônica (PIMENTEL; ROCHA; SANTANA, 2019).

Corroboram para o diagnóstico da DC colônica, a anamnese, o exame físico e os exames laboratoriais (hemograma, VHS, PCR), além de anticorpos específicos (ASCA, ANCA, calprotectina fecal e a lactoferrina). No entanto, estes exames não são indicadores confiáveis do envolvimento do trato gastrointestinal superior. Exames de imagem, como tomografia computadorizada e exames endoscópicos (endoscopia digestiva alta (EDA) e colonoscopia), podem auxiliar no diagnóstico. Estes exames permitem a coleta do material para estudo anatomopatológico e histológico da lesão, sendo considerados padrão-ouro para o diagnóstico.

Perante a raridade da DC esofágica, e considerando os poucos relatos existentes na literatura, especialmente a nacional, julgou-se importante relatar um caso atendido no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), localizado na cidade de Bragança Paulista – SP.

Objetivo

Relatar um caso de DC esofágica atendido no Serviço de Cirurgia Geral do HUSF.

Método

Trata-se de um relato de caso único, atendido no Serviço de Cirurgia Geral do HUSF no ano de 2018. O paciente autorizou a descrição do seu caso por meio da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nenhuma informação que permitisse a identificação do paciente foi divulgada, e o pesquisador se comprometeu a manter a confidencialidade dos dados por meio da assinatura de documento específico.



Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF segundo parecer substanciado número 4.462.383 de 14 de dezembro de 2020, por atender as diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos aspectos éticos e legais das pesquisas envolvendo seres humanos.

Relato do Caso

Tratou-se de uma paciente do sexo feminino, com 40 anos de idade, admitida no pronto socorro do HUSF com queixa de enterorragia há um dia, associada à epigastralgia há cerca de um mês. No mesmo período, apresentou diarreia e perda ponderal de 10 quilos (10% de seu peso). Referia quadro de enterorragia semelhante há quatro anos, sendo que não havia realizado investigação no período. Era portadora de hipercolesterolemia, sem tratamento, negava tabagismo e etilismo, e não relatou antecedentes familiares.

Ao exame físico na admissão, encontrava-se hemodinamicamente estável e em bom estado geral. Apresentava úlcera aftosa em glóssio, e eritema em articulações de membros inferiores. O abdome era globoso, com presença de ruídos hidroaéreos, flácido e indolor à palpação. À inspeção anal notou-se a presença de fissura anal anterior, assim como uma fissura lateral esquerda de aproximadamente 3 cm, distando 2 cm da borda anal. Ao toque retal foi possível identificar a presença de sangue vivo em dedo de luva, sem lesões retais e com esfíncter normotônico.

O resultado da endoscopia digestiva alta, realizada dois dias antes da consulta, revelou a presença de úlceras em esôfago médio (Figura 1). Foram então realizadas biópsias, e diagnosticada uma hérnia de hiato por deslizamento. O resultado do exame anatomopatológico descreveu três fragmentos de mucosa, revestidos por epitélio escamoso, mostrando focos de erosão e microabscessos neutrofílicos. Observou-se ainda a presença de espongiose e ausência de atipias celulares, permitindo chegar ao diagnóstico de esofagite erosiva.



Figura 1 – Úlceras em esôfago médio.
Fonte: Acervo pessoal dos autores.

Na internação, a paciente foi submetida a uma videocolonoscopia, assim como a uma tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve. O primeiro exame foi realizado com o colo em boas condições de preparo, permitindo a visualização até íleo terminal. Foram percorridos os 15 cm distais, com identificação de mucosa edemaciada e enantemática, apresentando algumas úlceras rasas, e fundo com fibrina (0,1 cm cada), sendo coletada biópsia no local. O óstio apendicular e papila ileal se mostravam com aspecto preservado. Nos colos ascendente, transverso, descendente e sigmoide foi



possível notar úlceras profundas, serpiginosas, fundo com fibrina espessa, bordas elevadas e enantemáticas, friáveis ao toque, saltedas, medindo de 1,5 cm a 4 cm, sendo também realizada biópsia no local. No reto distal, foram notadas algumas úlceras rasas, de 0,8 cm, fundo com fibrina, região também biopsiada.

As observações permitiram diagnosticar a presença de Doença de Crohn em atividade intensa, ulcerativa e pancolônica. Os resultados do exame anatomopatológico revelaram os resultados apresentados a seguir. A biópsia de íleo revelou fragmentos de mucosa gástrica, com edema e discreto infiltrado inflamatório crônico no cório. As biópsias dos colos ascendente, transverso e sigmoide revelaram mucosa colônica com ulceração, tecido de granulação e denso infiltrado inflamatório linfoplasmocitário permeado por neutrófilos. Já as biópsias de cólon descendente e reto revelaram mucosa colônica com edema e moderado infiltrado inflamatório crônico no cório. Estes resultados permitiram o diagnóstico de ileite crônica leve, colite crônica ulcerativa e retocolite crônica moderada.

A tomografia de abdome e pelve revelou espessamento parietal extenso em íleo terminal, e espessamento parietal no colo descendente com densificação da gordura adjacente. Foi instituída terapia inicial com corticoide (prednisona 20 mg/dia) e pantoprazol (40 mg/dia). A paciente foi então encaminhada para seguimento ambulatorial, e orientada a retornar com exames para avaliação de terapia imunobiológica. Ao retorno, e perante os resultados normais do hemograma, função hepática, função renal, sorologias, PPD e radiografia de tórax, optou-se por iniciar o tratamento com Adalimumabe.

Discussão

A prevalência de DC esofágica é de 0,3 a 10% em adultos, sendo estes portadores de DC intestinal. Nestes casos, o diagnóstico costuma ocorrer, em média, aos 34 anos de idade. A DC esofágica normalmente é caracterizada por três fases. A fase inicial envolve inflamação, edema, erosões e úlceras lineares, e evolui com lesões estenóticas com pontes de mucosa, seguidas de disfagia progressiva, odinofagia, vômito e perda de peso na fase final. A maioria dos casos é assintomática ou leve, com sintomas inespecíficos do trato gastrointestinal superior, semelhantes à doença do refluxo gastroesofágico. Os sintomas mais frequentes da DC esofágica são odinofagia, disfagia, azia, dor retroesternal e úlceras aftosas. Raramente, podem apresentar doença fistulizante envolvendo brônquios, estômago ou mediastino (LAUBE et al., 2018).

Ainda na fase inicial, observa-se endoscopicamente úlceras aftosas, mucosa granular e hiperêmica, esofagite e erosões superficiais, enquanto a doença mais avançada pode apresentar estenoses, fístulas e mucosa com aspecto em paralelepípedo. Granulomas estão presentes em 7 a 39% dos pacientes, sendo necessárias múltiplas biópsias para confirmação histológica. Dos pacientes com DC esofágica, 80% apresentam acometimento distal, 15% comprometimento distal e terço médio e 5% a doença acomete todo o esôfago (ALLI-AKINTADE et al., 2019; LEE et al., 2019).

Dos achados histológicos, a inflamação crônica inespecífica é a mais comum, com infiltrado linfocítico na lâmina própria. Granulomas são raros e "células rabiscadas" (linfócitos intraepiteliais densos) também podem estar presentes, embora não caracterizem um sinal patognomônico para a DC (LAUBE et al., 2018). A Figura 2 evidencia úlceras esofágicas, erosões e eritema devido à Doença de Crohn esofágica em toda sua extensão.

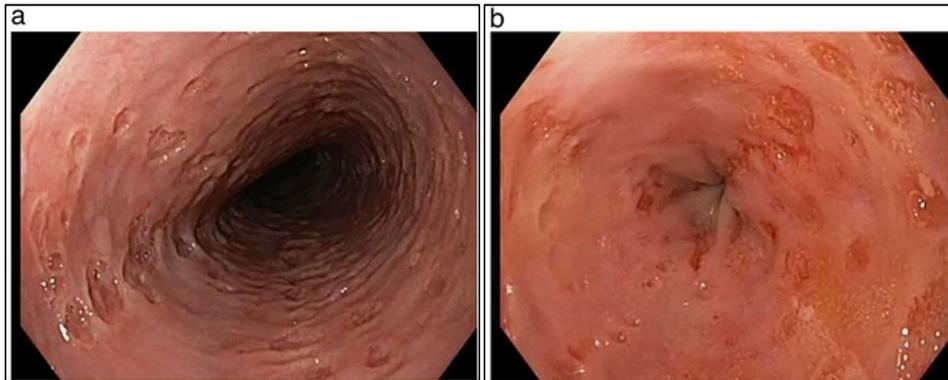


Figura 2 - Úlceras esofágicas, erosões e eritema devido à Doença de Crohn esofágica.
Fonte: Laube et al. (2018).

O tratamento da DC inclui terapia multidrogas, embora não existam resultados de estudos em longo prazo relacionados ao regime ideal para o referido tratamento. A primeira linha inclui o ácido 5-aminosalicílico, corticosteroides, antagonistas dos receptores de histamina-2 e inibidores da bomba de prótons (IBP). Cabe ressaltar que apenas metade dos pacientes tratados responde adequadamente à terapia instituída (FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017).

A DC esofágica apresenta resposta mais rápida aos corticosteroides em comparação à doença intestinal, com resolução completa dentro de duas a quatro semanas após o início da corticoterapia. Para controle da doença, os imunobiológicos são a linha de tratamento de escolha (FEUERSTEIN; CHEIFETZ, 2017; PIMENTEL; ROCHA; SANTANA, 2019; SCHWARTZBERG; BRANDSTETTER; GRUCELA, 2019). São quatro os principais biológicos utilizados para controle da DC, sendo eles o Infiximabe, o Vedolizumabe, o Certolizumabe, e o Adalimumabe (EINARSON et al., 2017). Cabe ressaltar que os produtos biológicos comumente empregados para tratar a DC podem perder seu efeito com o tempo, exigindo um aumento progressivo da dose prescrita (EINARSON et al., 2017).

O tratamento cirúrgico na DC esofágica, assim como a intervenção endoscópica, raramente são necessários. A cirurgia é indicada para estenose, obstrução, ulcerações, fistula ou malignidade esofágica. Para lesões estenóticas, a endoscopia avançada com dilatação por *bougie* ou balão tem sido eficaz, e pode atrasar ou evitar a necessidade de intervenção cirúrgica. A DC esofágica pode levar à formação fistulosa da árvore traqueobrônquica e do mediastino, trazendo complicações tais como problemas nas vias aéreas, pneumonias, abscesso paraesofágico e mediastinite. Dois em cada cinco pacientes operados por fistula das vias aéreas esofágicas morrem após a esofagectomia (SCHWARTZBERG; BRANDSTETTER; GRUCELA, 2019).

Conclusão

Este relato descreveu o caso raro de uma paciente com DC de manifestação esofágica. O diagnóstico incluiu o exame físico, além dos resultados da endoscopia digestiva alta, da tomografia de abdome e pelve, e da videocolonoscopia, associados aos resultados do anatomopatológico de ambas as regiões. Por fim, o tratamento com Adalimumabe foi indicado para controlar os sintomas da DC esofágica. Sugerimos que a comunidade médica, na vigência de novos casos de DC esofágica, publique relatos de casos semelhantes para orientar médicos na tomada da melhor decisão clínica relacionada ao diagnóstico e tratamento de pacientes portadores de DC esofágica.



Referências

- ALLI-AKINTADE, L. et al. It's What's Up Front That Counts-Part One: Endoscopic Diagnosis and Therapy of Esophageal Crohn's Disease. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 64, n. 11, p. 3100–3103, 2019.
- EINARSON, T. R. et al. Dose escalation of biologics in Crohn's disease: critical review of observational studies. **Current Medical Research and Opinion**, v. 33, n. 8, p. 1433–1449, 2017.
- FEUERSTEIN, J. D.; CHEIFETZ, A. S. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 92, n. 7, p. 1088–1103, 2017.
- LAUBE, R. et al. Oral and upper gastrointestinal Crohn's disease. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 33, n. 2, p. 355–364, 2018.
- LEE, M. H. et al. Clinical, Imaging, and Pathologic Features of Conditions with Combined Esophageal and Cutaneous Manifestations. **RadioGraphics**, v. 39, n. 5, p. 1411–1434, 2019.
- PIMENTEL, A. M.; ROCHA, R.; SANTANA, G. O. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. **World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics**, v. 10, n. 2, p. 35–49, 2019.
- SCHWARTZBERG, D. M.; BRANDSTETTER, S.; GRUCELA, A. L. Crohn's Disease of the Esophagus, Duodenum, and Stomach. **Clinics in Colon and Rectal Surgery**, v. 32, n. 4, p. 231–242, 2019.