

UMA CAUSA INCOMUM DE ENTEROPATIA

AN UNUSUAL CAUSE OF ENTEROPATHY

Autores:

Catarina Macedo¹, Rita Pinheiro²

RESUMO

Introdução: A diarreia crónica é um problema clínico comum, cujo diagnóstico etiológico se torna, muitas vezes, um desafio clínico. O olmesartan foi recentemente descrito como uma causa de enteropatia induzida por fármacos caracterizada por diarreia crónica e atrofia da mucosa duodenal semelhante à doença celíaca.

Descrição do caso: Doente do sexo masculino, 77 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial e dislipidemia, medicado com amlodipina + olmesartan (5 mg + 20 mg) 24/24h, desde há 15 anos, e sinvastatina 40 mg 24/24h, desde há 8 anos. Recorreu ao serviço de urgência por quadro de vômitos alimentares pós-prandiais, diarreia aquosa e perda ponderal com três semanas de evolução. Ficou internado no serviço de Medicina Interna por lesão renal aguda por componente pré-renal e acidose metabólica com hipocaliémia no contexto de provável gastroenterite aguda. Teve alta com resolução sintomática do quadro clínico. Por recorrência do quadro clínico associado a hipotensão ortostática recorreu aos cuidados de saúde primários, onde foi suspensa a terapêutica anti-hipertensora e pedidas as serologias para a doença celíaca, que se revelaram negativas. Endoscopicamente apresentava mucosa duodenal com atrofia vilositária. Após suspensão do anti-hipertensor, o doente revelou progressiva melhoria clínica com normalização do trânsito intestinal ao sexto dia após suspensão do fármaco. Realizou endoscopia digestiva alta de controlo seis meses depois, sem alterações histológicas.

Comentário: A enteropatia induzida por olmesartan constitui uma nova entidade clínica que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de atrofia vilositária seronegativa. Este caso clínico evidencia o papel do Médico de Família como pedra angular na prestação de cuidados continuados longitudinalmente, permitindo um diagnóstico antecipado e consequente impacto na melhoria da qualidade de vida do utente.

Palavras-chave: doenças gastrointestinais; atrofia; olmesartan medoxomil

Keywords: gastrointestinal diseases; atrophy; olmesartan medoxomil

INTRODUÇÃO

O olmesartan é um antagonista do recetor da angiotensina II aprovado para o tratamento da hipertensão arterial desde 2002.¹ O olmesartan foi recentemente descrito como uma causa de enteropatia induzida por fármacos caracterizada por diarreia crónica, perda ponderal significativa e atrofia vilositária da mucosa duodenal semelhante à doença celíaca. A enteropatia induzida pelo olmesartan foi descrita pela primeira vez em 2012, pela Clínica Mayo, quando reportaram 22 casos clínicos, e desde então, têm sido descritos casos semelhantes.²⁻¹²

Os autores apresentam um caso de enteropatia induzida pelo olmesartan num doente do sexo masculino, cujo objetivo é alertar para esta nova entidade clínica, uma vez que carece de elevado índice de suspeição associado a uma anamnese detalhada, podendo mimetizar clínica e endoscopicamente outras patologias.

DESCRIÇÃO DO CASO

Doente do sexo masculino, 77 anos de idade, raça caucasiana, reformado, pertencente a uma família nuclear, na fase VII do ciclo de Duvall (genograma representado na Figura 1). Como antecedentes pessoais apresentava hipertensão arterial e dislipidemia, medicado com amlodipina + olmesartan 5 mg + 20 mg 24/24h, desde há 15 anos, e sinvastatina 40 mg 24/24h, desde há 8 anos. De salientar a ausência de alergias medicamentosas conhecidas, hábitos tabágicos ou etílicos, bem como contactos com animais ou viagens recentes. De referir, ainda, hábitos de alimentação saudável, sem restrições e com predomínio de fruta, hortícolas e leguminosas.

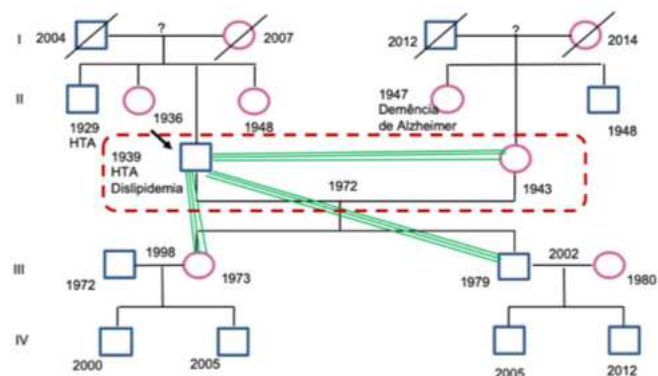


Figura 1. Genograma do doente (data de elaboração: 10/9/2018).

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Pró-Saúde, ACES Cávado II – Gerês/Cabreira

2. Assistente Graduada Sénior em Medicina Geral e Familiar, USF Pró-Saúde, ACES Cávado II – Gerês/Cabreira

Recorreu ao serviço de urgência do hospital da área de residência por quadro clínico de vômitos alimentares pós-prandiais, diarreia aquosa sem sangue ou muco com sete dejeções por dia e perda ponderal de 7,5 Kg, com três semanas de evolução. Ficou internado no serviço de Medicina Interna por lesão renal aguda (creatinina: 2,9 mg/dL) por componente pré-renal e acidose metabólica com hipocaliémia (3,1 mEq/L) no contexto de provável gastroenterite aguda. Durante o internamento realizou endoscopia digestiva alta com mucosa eritematosa de forma difusa, tendo sido realizada biópsia gástrica e duodenal, que posteriormente revelou gastrite crónica superficial do antro e corpo e mucosa com atrofia vilositária e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário. Realizou colonoscopia, sem alterações. Realizou tomografia computadorizada abdomino-pélvica que revelou discreta densificação difusa na raiz mesentérica com múltiplas adenopatias, bem como ecografia abdominal e renal sem alterações. Realizou, ainda, ressonância magnética abdomino-pélvica, exame parasitológico das fezes, bem como pesquisa de rotavírus, adenovírus e *clostridium* nas fezes, que se revelaram negativos. Foi suspenso o olmesartan, por tendência para quadro hipotensivo e por apresentar hipertensão arterial controlada. Após 12 dias de internamento, teve alta clínica, com resolução sintomática do quadro clínico e reintrodução do anti-hipertensor, tendo ficado orientado para a consulta externa de Medicina Interna. Aproximadamente 15 dias depois, o doente recorreu à consulta aberta dos cuidados de saúde primários por quadro clínico de lipotímia, vômitos pós-prandiais, diarreia aquosa sem sangue ou muco. Negava febre, toracalgia, dor abdominal ou sintomatologia genito-urinária. Ao exame objetivo apresentava-se consciente, apirético, com valores de pressão arterial de 90/61 mmHg e frequência cardíaca de 100 batimentos por minuto e com perda ponderal de 12 kg nos últimos 15 dias, após alta hospitalar. Perante o quadro clínico, optou-se por suspender a terapêutica anti-hipertensiva e solicitar estudo analítico com anticorpo anti-transglutaminase IgA, tendo ficado com consulta agendada na Unidade de Saúde Familiar. Na consulta subsequente, o doente referiu melhoria significativa do quadro clínico com normalização do trânsito intestinal, após o sexto dia da suspensão do fármaco. O resultado da serologia para a doença celíaca foi negativo. O quadro clínico foi interpretado como enteropatia induzida pelo olmesartan, semelhante à doença celíaca. Optou-se por substituir o anti-hipertensor pela amlodipina 5 mg 24/24h. O doente realizou endoscopia digestiva

alta de controlo seis meses após, com remissão completa da atrofia vilositária intestinal.

COMENTÁRIO

A enteropatia induzida por olmesartan constitui uma nova entidade clínica que deve ser incluída no diagnóstico diferencial de atrofia vilositária seronegativa. Os doentes com enteropatia induzida pelo olmesartan normalmente apresentam um quadro clínico de diarreia crónica, perda ponderal, vômitos, dor abdominal e fadiga.^{2,3,7} Nos casos mais graves podem apresentar-se com desidratação, insuficiência renal aguda e perfuração do cólon.^{2,5-7} De acordo com a descrição de outros casos reportados de enteropatia induzida pelo olmesartan, a duração da exposição ao olmesartan antes do início dos sintomas variou entre vários meses a anos.²⁻³ O mecanismo exato através do qual o olmesartan induz esta enteropatia permanece desconhecido. Em 2012, *Rubio-Tapia et al.* descreveram uma média de 3,1 anos entre o início de terapêutica com o olmesartan e o início dos sintomas, o que sugere uma reação de hipersensibilidade tardia mediada por células. No caso reportado aqui pelos autores, o tempo entre a exposição do olmesartan e o início dos sintomas foi de 15 anos. Assim, o médico deve considerar o diagnóstico de enteropatia induzida pelo olmesartan independentemente do tempo de exposição ao fármaco sem efeitos secundários. Apesar de o resultado da biópsia mimetizar a doença celíaca, os autores excluíram esta entidade nosológica pela presença das serologias normais para a doença celíaca. Outras entidades nosológicas são importantes considerar no diagnóstico diferencial de atrofia vilositária seronegativa. É importante inquirir sobre viagens recentes a países tropicais, de modo a excluir uma potencial enteropatia tropical ou giardíase. É igualmente necessário questionar sobre o uso de fármacos como o metotrexato, a azatioprina e o micofenolato de mofetil, uma vez que causam igualmente enteropatia induzida por fármacos. As características do resultado da biópsia duodenal também podem ser úteis no diagnóstico diferencial de enteropatia autoimune, linfoma e imunodeficiência comum variável.¹¹

Não obstante o tratamento, todos os doentes reportados previamente obtiveram uma remissão clínica após a descontinuação do olmesartan.²⁻¹² Ao contrário de outras enteropatias, tais como a doença celíaca que pode demorar anos até à recuperação histológica, apesar do tratamento instituído, a enteropatia induzida pelo olmesartan está associada a uma recuperação rápida da mucosa, com uma

mediana de oito meses após a suspensão do fármaco.² No caso clínico aqui apresentado a remissão histológica ocorreu seis meses após a suspensão do fármaco. A enteropatia induzida pelo olmesartan carece de elevado índice de suspeição associado a uma anamnese detalhada. As alterações clínicas e histológicas resolvem rápida e completamente após a suspensão do fármaco restaurando a qualidade de vida aos doentes e evitando, muitas vezes, investigações invasivas desnecessárias e dispendiosas. Este caso clínico evidencia o papel do Médico de Família como pedra angular na prestação de cuidados continuados longitudinalmente, de acordo com a sequência temporal da sintomatologia do doente, permitindo um diagnóstico clínico antecipado, com atitudes terapêuticas adequadas e consequente impacto na melhoria da qualidade de vida do doente.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 - National High Blood Pressure Education Program. The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. US Department of Health and Human Services; 2004.
- 2 - Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, Kelly DG, Mangan TF, Wu T-T, *et al*. Severe spruelike enteropathy associated with Olmesartan. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:732-8.
- 3 - Laniro G, Bibbò S, Montalto M, Ricci R, Gasbarrini A, Cammarota G. Systematic review: sprue-like enteropathy associated with Olmesartan. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40:16-23.
- 4 - Fiorucci G, Puxeddu E, Colella R, Reboldi GP, Villanacci V, Bassotti G. Severe spruelike enteropathy due to Olmesartan. *Rev Esp Enferm Dig*. 2104;106:142-4.
- 5 - Dreifuss SE, Tomizawa Y, Farber NJ, Davison JM, Sohen AE. Spruelike enteropathy associated with olmesartan: an unusual case of severe diarrhea. *Case Rep Gastrointest Med*. 2013;2013:e618071.
- 6 - Théophile H, David X-R, Miremont-Salamé G, Haramburu F. Five cases of sprue-like enteropathy in patients treated by olmesartan. *Dig Liver Dis*. 2014;46:465-9.
- 7 - Abdelghany M, Iii LG, Slater J, Begley C. Case report: Olmesartan associated sprue-like enteropathy and colon perforation. *Case Rep Gastrointest Med*. 2014;2014:e494098.
- 8 - Bhat N, Anupama NK, Yelsangikar A, Vizhi K. Olmesartan-related sprue-like enteropathy. *Indian J Gastroenterol*. 2014;33:564-7.
- 9 - Heerasing N, Hair C, Wallace S. Olmesartan-induced enteropathy. *Intern Med J*. 2015;45:117-8.
- 10 - Adike A, Corral J, Rybnicek D, Sussman D, Shah S, Quigley E. Olmesartan-induced enteropathy. *MDCVJ*. 2016;12(4):230-2.
- 11 - Silva BM, Neves SJ, Martínez AG, Geneux KJ, García JL, Entolín S *et al*. Enteropathy associated with olmesartan. *GE Port J Gastroenterol*. 2016; 23(2):96-100.
- 12 - Carneiro L, Moreira A, Pereira A, Andrade C, Soares J, Silva J. Olmesartan-induced sprue like enteropathy. *GE Port J Gastroenterol*. 2016;23(2):101-5.

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não possuir conflitos de interesses.

CORRESPONDÊNCIA:

Catarina Martins de Macedo
 catarinamartinsmacedo@gmail.com

RECEBIDO: 12 de julho de 2019 | ACEITE: 28 de setembro de 2019