

ANGIODISPLASIA GASTROINTESTINAL

Terapêutica Estroprogestativa

DORA PIRES, AMÁLIA LEANDRO, TERESA ELISEU, ZAIDA LUZ
LUIS MENDES, JULIO RAMOS, LACERDA NOBRE
Serviço de Medicina, Hospital de Santa Marta. Lisboa.

RESUMO

A propósito de um caso clínico, os autores fazem uma revisão da literatura sobre angiodisplasia gastrointestinal como causa comum de hemorragia oculta no idoso, sua associação com estenose aórtica e a eficácia da terapêutica estroprogestativa na sua prevenção e tratamento.

SUMMARY

Gastrointestinal angiodysplasia. Oestrogen- progesterone therapy.

As a result of a clinical case, the AA review and make a report on gastrointestinal angiodysplasia as a common cause of occult bleeding in the elderly, its association to aortic stenosis and efficacy of oestrogen-progesterone therapy on the prevention of bleeding.

INTRODUÇÃO

A angiodisplasia gastrointestinal é uma causa comum de hemorragia digestiva oculta em doentes com idade superior a 60 anos¹⁻⁴. Segundo alguns autores é responsável por cerca de 25% das hemorragias do Colon³. Foi pela primeira vez descrita por Goldabine⁵, caracterizando-se por anomalias microvasculares na mucosa e submucosa do tracto gastrointestinal.

Apesar da melhoria dos conhecimentos acerca da sua patogenia e da evolução das técnicas de diagnóstico, é, ainda, uma entidade patológica onde persistem problemas de ordem clínica, de avaliação topográfica para além dos relacionados com a decisão terapêutica.

CASO CLÍNICO

Mulher de 78 anos, raça caucasiana, internada por astenia e adinamia de instalação progressiva, sem perdas hemáticas conhecidas. Apresentava valores de Hb-5.9, VGM-60, Fe-28, TRFE-384.

Do exame objectivo salientava-se: pele e mucosas descoradas, TA-150-80 mmHg, pulso-100ppm, sopro cardiaco meso-sistólico audível em todo o pré-córdio com irradiação aos vasos do pescoço.

Realizaram-se vários exames complementares de diagnóstico dos quais se destacaram clister opaco que revelou múltiplos divertículos no colon esquerdo e endoscopia

digestiva alta que identificou duas lesões de angiodisplasia, uma localizada no antro gástrico e outra no bulbo duodenal. Para rastreio de patologia cardíaca associada efectuou-se ecocardiograma que revelou válvula aórtica com sigmoideias fibrosadas e presença de cálcio, redução da abertura durante a sístole, e insuficiência aórtica grau 1/3, com gradiente de 30mmHg.

Foi necessário transfundir 2U de concentrado de eritrócitos (CE) para compensação da anemia, tendo tido alta medicada com hematinicos.

Manteve-se assintomática durante 4 anos, após o que reiniciou quadro clínico sugestivo de anemia com valores de Hb-6.9, reticulocitos-20%, VGM-116, Fe-22, TRFE-284, que obrigaram a reinternamento e transfusão de 1 U CE.

Para reavaliação da situação clínica foi realizada endoscopia digestiva alta (EDA) que revelou lesões angiodisplásicas de características semelhantes às observadas no exame anterior. Fez então esclerose destas lesões e iniciou terapêutica com protectores da mucosa gástrica e inibidores dos receptores H2. A EDA de controle efectuada 3 semanas depois, mostrou diminuição do angioma do antro e desaparecimento da lesão bulbar. Teve alta assintomática sob terapêutica marcial.

Três dias após a alta, por episódio de melenas, astenia intensa e palpitações foi de novo internada com Hb-5.9, reticu.-6%, VGM-96.7, Fe-27, TRFE-259. Por recorrência de perdas hemáticas houve necessidade de ser transfundida com 6U de CE. Efectuou EDA que revelou 2

máculas de angiodisplasia - no estomago e bulbo - respectivamente com 1 e 2mm, tendo efectuado esclerose das lesões com polidocanol a 1%.

Admitida a possibilidade de existência de outras lesões angiodisplásicas a nível intestinal, como causa da persistência da hemorragia, fez angiografia digital do tronco celiaco e artéria mesentérica superior, que revelou aspectos compatíveis com a existência de angiodisplasia e eventual lesão sangrante a nível cecal.

Foi então submetida a hemicolecotomia direita.

Cerca de 1,5 mês após a cirurgia foi reinternada por hemorragias persistentes e graves Hb-5.3.

Ao longo deste internamento, por reaparecimento de sucessivos episódios de melenas, houve necessidade de múltiplas transfusões, que totalizaram 12 U CE. Apesar de ter efectuado esclerose de lesão angiodisplásica duodenal sangrante, foi ainda necessário fazer terapêutica com somatostatina com resolução parcial do quadro hemorrágico.

Posteriormente a EDA de controle, revelou na pequena curvatura duas máculas angiodisplásicas, sem hemorragia. Atendendo à frequente recorrência de hemorragia gastrointestinal, com anemia grave e por não haver contra-indicação ginecológica, decidiu-se iniciar terapêutica estroprogestativa para além da terapêutica habitual com inibidores H2 e protectores da mucosa.

A doente tem sido observada periodicamente, apresentando desde então valores de Hb não inferiores a 9,5. Concomitantemente tem sido submetida a avaliação ginecológica periódica, não se tendo verificado efeitos secundários nocivos da terapêutica hormonal.

Encontra-se actualmente assintomática tendo já completado o 1º ciclo de tratamento.

DISCUSSÃO

A angiodisplasia gastrointestinal é caracterizada por anomalias da microcirculação na mucosa e submucosa do tracto intestinal.

Estas lesões são mais frequentes no colon^{4,5} sobretudo no cego e colon proximal^{1,6}.

Macroscopicamente a lesão angiodisplásica é uma pequena neoformação vascular de coloração vermelha brilhante, plana ou ligeiramente elevada com alguns milímetros de diâmetro. Em alguns casos é possível visualizar uma pequena hemorragia no centro da lesão⁴. Podem, ainda, ser mais volumosas, formando tofos vermelhos de aspecto reticular.

A patogenia exacta destas lesões não é conhecida, mas, a sua prevalência no indivíduo idoso, faz pensar numa origem adquirida e não congénita⁴. A hipótese mais aceite é a de Boley et al, segundo a qual, as lesões começam a nível da submucosa e não ao nível da mucosa, sendo as ectasias vasculares consequência directa da obstrução crónica parcial e intermitente das veias submucosas que atravessam os feixes musculares da parede intestinal⁴.

Devido à pressão mais baixa no sistema venoso, este pode sofrer obstrução parcial, enquanto que a pressão mais elevada no sistema arterial permite manter o aporte arterial intacto.

Estes episódios repetidos de elevação transitória da pressão nas veias submucosas levam à dilatação e irregularidade dos vasos^{4,7,8}.

A prevalência destas lesões no colon direito está em relação com a tensão elevada que se verifica a nível da parede cecal em comparação com os outros segmentos do tubo digestivo^{1, 4,7}.

A estenose aórtica é encontrada em 15 a 25% dos doentes com angiodisplasia digestiva^{1,4,7}. Esta associação, em presença de hemorragia digestiva recorrente é denominada síndrome de Heyde que a descreveu pela primeira vez em 1958.^{7,9}

A razão desta associação permanece ainda desconhecida^{6,9}. Segundo alguns autores o aparecimento e crescimento de lesões angiodisplásicas é favorecido pela vasoconstricção periférica e pela redistribuição do fluxo sanguíneo esplâncnico, ligado ao baixo débito cardíaco que acompanha a estenose aórtica⁴.

As angiodisplasias digestivas (AD) são frequentemente assintomáticas. Nestes casos podem ser encontradas de maneira fortuita quando da execução de um exame endoscópico ou de uma arteriografia digestiva⁴.

A AD pode, no entanto, ser a origem de hemorragias digestivas visíveis ou não. Em cerca de 90% dos casos a hemorragia pára de forma espontânea com tratamento médico não específico^{1,4}, embora ocorra em 25% dos casos e nestes o risco de recidiva é de 50%¹. Para se estabelecer o diagnóstico recorre-se aos exames endoscópicos e angiográficos. No caso mais frequente, de hemorragia digestiva baixa, a colonoscopia detecta cerca de 50 a 75% das lesões, e quando associada ao laser, pode ter papel curativo. Quando em presença de hemorragia digestiva alta, a endoscopia deve ser o primeiro exame a realizar^{4,10}.

Se a colonoscopia não for conclusiva ou se se suspeitar de hemorragia do intestino delgado poder-se-á realizar um estudo angiográfico do tronco celiaco e artérias mesentéricas em período hemorrágico⁴.

A angiografia detecta apenas 36 a 70% das lesões do colon¹.

No tratamento da angiodisplasia gastrointestinal privilegia-se os métodos endoscópicos eficazes e pouco agressivos, que possibilitam a electrocoagulação, fotocoagulação ou injeção de produtos esclerosantes nas lesões. Pode, ainda, fazer-se infusão selectiva de vaso constritores ou embolização arterial selectiva (usados sobretudo no pré-operatório)^{1, 4,10-12}.

A infusão EV de somatostatina pode ser benéfica em doentes com hemorragia activa e com grande risco de recidiva¹³.

O tratamento cirúrgico, actualmente, justifica-se apenas nos casos de lesões múltiplas confinadas a um segmento com hemorragia grave e persistente, consistindo na recessão do segmento lesado^{1,4}.

Em caso de associação com estenose da válvula aórtica, o tratamento da angiodisplasia é idêntico.

Nestes casos se existir indicação cirúrgica para substituição valvular aórtica, não só a AD não é contra-indicação operatória, como, pelo contrário, melhorará substancialmente o quadro hemorrágico, sendo por alguns

autores referido como 90% de cura^{7,9,14}. Contudo, a inversa não é verdadeira e não existindo indicação operatória formal, é excessivo propor a substituição valvular como método terapêutico da AD.

Recentemente tem-se feito uso da terapêutica estroprogestativa no controle da hemorragia recorrente com origem em malformações vasculares gastrointestinais^{3,8,10,12,15,16}, com efeito benéfico.

O mecanismo exacto através do qual actua é desconhecido. Poderá ser devida à restauração da integridade do endotélio vascular, melhoria da coagulação, indução de estase na microcirculação mesentérica, e inibição da produção de prostaciclina ou da sua libertação^{3,15,16}.

Os efeitos secundários nocivos da terapêutica hormonal permanecem um problema, nomeadamente o tromboembolismo e o aumento do risco de malignidade. Podem, ainda, ocorrer, náuseas, vômitos, perda de libido e ginecomastia^{3,16}.

A terapêutica hormonal não erradica as malformações vasculares. De facto, o controle endoscópico pós tratamento mostrou malformações vasculares persistentes¹⁶, em alguns pacientes.

Os vários estudos apontam para um período de tratamento ininterrupto durante 6 meses, verificando-se uma estabilidade do nível da hemoglobina por mais de 12 meses. A evolução clínica determinará os ciclos de tratamento.

CONCLUSÃO

A angiodisplasia desenvolve-se como um processo degenerativo do idoso. Muitas vezes dá origem a hemorragia oculta que se manifesta somente com anemia crónica.

A dificuldade no diagnóstico e tratamento da angiodisplasia foi desde os primeiros estudos notada. O tratamento endoscópico e/ou cirúrgico tornam-se muitas vezes ineficazes devido à multiplicidade das lesões.

Recentemente, a terapêutica estroprogestativa tem sido utilizada, havendo na literatura referência a bons resultados, particularmente na prevenção da hemorragia.

No caso clínico apresentado, apesar de concomitante com estenose aórtica, a terapêutica de substituição valvular não foi efectuada por não preencher os critérios ope-

ratórios pelo que foi decidido efectuar exclusivamente terapêutica estroprogestativa. Verificou-se uma melhoria clínica, sem recorrência hemorrágica grave, tendo a doente efectuada já os 6 meses de tratamento e estando assintomática.

BIBLIOGRAFIA

1. HELMRICH GA, STALLWORTH JR, BROWN JJ: Angiodysplasia: Characterization, Diagnosis, and advances in treatment. *Southern Med J* December 1990; 1450-1453.
2. RICHTER JM, CHRISTENSEN MR., COLDITZ GA, et al.: Endoscopic treatment of colonic angiodysplasia: The procedure was a success, but... *Gastroenterology* vol 98 nº5: 1386-1387.
3. MOSHKOWITZ M, ARBER N, AMIR N, GILAT T: Success of Estrogen-Progesterone Therapy in long-Standing Bleeding Gastrointestinal Angiodysplasia. *Dis. Colon Rectum*, February 1993: 194-196.
4. BIGARD MA: Les Angiodysplasies digestives isolees. *Le Concours Medical* 25-05-1991, 1532-1538.
5. MAHON MM, COURTNEY MG, DOYLE JS, LEADER M: Angiodysplasia and ileal carcinoid. *Gut* 1991; 32: 1426-1427
6. WARKENTIN T, MOORE JC, MORGAN D: Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link? *Lancet* 1992; 340: 35-37
7. OBADIA JF, BRACHET A, LANCON JP, RAOUX MH, BRENOT R, DAVID M: Angiodysplasie colique avec hémorragie digestive chronique guérie après remplacement valvulaire pour sténose aortique. *Arch Mal Coeur* 1991; 84: 569-72
8. VAN CUTSEM E., RUTGEERTS P, VANTRAPPEN G: Hormonal Therapy for Bleeding from Angiodysplasia: Chronic Renal Failure, Et Al??. *Am J Gastroenterology* 1990; 85: 1649-1650
9. OLEARSHYK AS : Heyde's Syndrome. *J Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1992; 103: 823-824.
10. STALDER GA: How to treat patients with gastrointestinal arteriovenous malformations. *European J Gastroenterology & Hepatology* 1993; 5: 437-438
11. ALLISSON DJ, KENNEDY A: Peripheral Arteriovenous Malformations. *BJM* 1991; 303: 1191-1194.
12. VAN CUTSEM E., RUTGEERTS P, VASTAPPEN G: Long-term effect of hormonal therapy for bleeding gastrointestinal vascular malformation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1993; 5: 431-443
13. O'DONNELL LJD, FARTHING MJG: Therapeutic potential of a long acting somatostatin analogue in gastrointestinal diseases. *Gut* 1989; 30: 1165-1172
14. ALAM M, LEWIS J W : Cessation of gastrointestinal bleeding from angiodysplasia after surgery for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am Heart J* 1991: 608-609
15. CUTSEM E. V., RUTGEERTS P., VANTRAPPEN: Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet* 1990; 335: 953-955
16. CUTSEM EV, RUTGEERTS P, VANTRAPPEN: Treatment of bleeding arteriovenous malformations with oral contraceptives: safe sex?. *Gastroenterology* 1991; 101: 263-264