



RELATO DE CASO

Pseudo-obstrução intestinal crônica na infância - relato de sete casos

Chronic intestinal pseudo-obstruction in children - report of seven cases

Patrícia Silva de Almeida¹, Francisco José Penna²

Resumo

A pseudo-obstrução intestinal crônica (POIC) é uma rara e grave enfermidade clínica, caracterizada por disfunção intestinal, na ausência de obstrução mecânica. A fisiopatologia da POIC permanece pouco conhecida. O diagnóstico é difícil e o tratamento, na maioria das vezes, paliativo.

Objetivo: A proposta deste estudo é descrever as manifestações clínicas e alterações histológicas na biopsia intestinal de 7 crianças atendidas no serviço de gastroenterologia (GI).

Métodos: Estudo retrospectivo de todos os pacientes atendidos no serviço de GI no período de 10 anos. Os prontuários de sete pacientes foram revisados e todos os dados clínicos relevantes registrados. O diagnóstico foi baseado nos achados clínicos, laboratoriais e histológicos.

Conclusão: Embora seja uma síndrome rara, o diagnóstico diferencial deverá ser realizado nos pacientes que apresentem sinais e sintomas de obstrução intestinal do trato digestivo, sem causa mecânica associada. Estudos devem ser incentivados com relação ao diagnóstico precoce, utilizando técnicas menos invasivas, assim como, uma terapêutica específica (clínica e cirúrgica), a fim de melhorar a qualidade de vida e obter maior sobrevida para os pacientes afetados.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6):453-457: pseudo-obstrução intestinal crônica, infância, diagnóstico, tratamento.

Descrita pela primeira vez em 1958 por Dudley¹, a pseudo-obstrução intestinal crônica (POIC) é uma entidade clínica rara e heterogênea. Caracteriza-se por sinais e sintomas intermitentes de obstrução intestinal sem causa mecânica, decorrente de alteração neuromuscular do tubo

Abstract

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) is a rare and severe clinical entity characterized by impaired intestinal function in the absence of mechanical occlusion demonstrable by X-ray or surgery. The pathophysiology of CIP remains poorly known. The diagnostic approach in CIP is difficult and in most of the times the treatment is merely palliative.

Objective: The purpose of this report is to describe the clinical characteristics and histological abnormalities on full-thickness intestinal biopsy in seven children from the Gastroenterology (GI) outpatient clinic.

Methods: A retrospective study of all patients who attended the GI outpatient clinic in the last ten years. The medical records of seven patients were reviewed, and all the relevant clinical data recorded. Diagnosis was based on clinical, laboratorial, and histological findings.

Conclusion: Although this is a rare syndrome, the differential diagnosis shall be performed whenever the patient presents signs and symptoms of obstruction along the digestive tract with no association of any mechanical cause. Studies shall be encouraged regarding the precocious and accurate diagnosis, using less invasive techniques and specific therapeutics (both clinical and surgical), in order to improve life quality and extended survival of affected patients.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6):453-457: chronic intestinal pseudo-obstruction, childhood, diagnosis, treatment.

digestivo, reversível ou irreversível, na qual o segmento acometido pode ser único ou múltiplo. A apresentação clínica é variável e depende da localização do processo, podendo manifestar-se com alterações extradigestivas concomitantes.

No adulto, mais freqüentemente, a POIC é secundária a doenças sistêmicas como esclerose sistêmica progressiva, amiloidose e doença de Chagas. Entretanto, existe outro grupo no qual as lesões são primárias, sendo mais freqüente na criança. Neste, as anormalidades ocorrem na musculatu-

1. Gastroenterologista Pediátrica.

2. Professor Titular, PhD.

Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina / Departamento de Pediatria.

ra lisa entérica (miopatia visceral) e no sistema nervoso intrínseco entérico (neuropatia visceral), podendo ter caráter individual ou familiar^{2,3}. Essa classificação baseia-se nas alterações histopatológicas observadas através de técnicas desenvolvidas por Bárbara Smith, que consistem, dentre outras, da coloração pela prata^{4,5}.

O termo "idiopático" é aplicado ao grupo em que a etiologia secundária não foi determinada ou quando o tecido afetado é indisponível para análise ou parece normal ao estudo histopatológico por técnicas convencionais de coloração⁶.

O estudo histológico é o método que assegura o diagnóstico definitivo e permite conhecer a extensão da doença, através de biópsias seriadas de todo o trato digestivo, o que é obtido, quando possível, por meio da laparotomia. Por questões éticas, nem sempre é possível obter tais biópsias, e o diagnóstico, então, baseia-se na clínica, no estudo radiológico contrastado, que afasta causa mecânica, e na manometria antroduodenal, que evidencia padrão claro de alteração miopática ou neuropática^{7,8}.

Algumas técnicas histológicas (coloração pela HE e tricômico de Masson, imunoistoquímica, coloração pela prata, coloração para acetilcolinesterase, microscopia eletrônica) colaboram no diagnóstico diferencial entre miopatia e neuropatia visceral.

O objetivo deste estudo é descrever as manifestações clínicas e alterações histológicas da biópsia intestinal em 7 crianças, atendidas no serviço de gastroenterologia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG, no período de 10 anos, com quadro de POIC.

Casuística

A identificação das crianças com quadro de POIC foi feita através da análise dos livros de registros dos pacientes internados no Hospital das Clínicas de 1988 até 1998, sendo separadas 80 crianças com quadro de obstrução intestinal, doença de Hirschsprung e constipação refratária ao tratamento como diagnóstico inicial. Apenas 7 crianças tinham o diagnóstico final presuntivo de POIC. O levantamento dos dados foi realizado através da revisão dos prontuários destas crianças, com preenchimento de formulário padronizado, buscando as principais características da síndrome de POIC (Tabela 1).

O diagnóstico da síndrome é difícil e baseou-se nos achados clínicos de obstrução intestinal sem causa mecânica definida, associados às alterações radiológicas e histológicas.

Nesta revisão, 4 pacientes eram do sexo feminino; a idade ao diagnóstico teve como mediana 9 meses (p25=5 meses e p75=84 meses). A alteração do estado nutricional foi observada em 85,7% dos casos. (Não há registro nos prontuários do método de avaliação do estado nutricional).

Os sinais e sintomas mais frequentes foram: distensão abdominal, constipação, vômitos e ganho inadequado de peso, diarreia e micção intercalada.

Os achados na radiologia simples do abdome de 5 crianças foram dilatação das alças intestinais, nível hidro-aéreo e distensão gástrica.

O ultra-som de 5 crianças evidenciou megabexiga, dilatação pielocalicial e duplicação do sistema excretor. Quatro manometrias (3 anorretais e 1 esofágica) não evidenciaram alterações sugestivas da síndrome.

Os achados mais importantes à laparotomia de 4 pacientes foram microcólon e má-rotação, megabexiga, dilatação do intestino delgado, musculatura retal muito fina, ceco móvel, dilatação difusa de alças intestinais.

Evidências histológicas de miopatia visceral incluíam degeneração vacuolar das fibras musculares lisas, fibrose, atrofia e hipertrofia na camada muscular interna e externa e depósito de colágeno na muscular externa, vistas em 2 pacientes (casos 1 e 2). Tais evidências sugerem o fenótipo histológico do tipo 1 e 2 descrito por Smith & Milla⁹, que mostram defeitos intrínsecos ao miócito e/ou alterações na matriz extracelular; entretanto, não é possível garantir tal associação, visto que as técnicas histológicas utilizadas não foram idênticas.

Em um paciente (caso 3) foi observada degeneração vacuolar em apenas 1 feixe muscular da bexiga, sem alteração da musculatura entérica, sendo questionada a possibilidade de artefato. Outro paciente (caso 4) apresentou apenas hipertrofia da camada muscular na coloração convencional pelo HE. A avaliação da camada muscular, no caso 5, ficou prejudicada pela qualidade da amostra (superficial) do tecido biopsiado. Nos demais (casos 6 e 7) não foram evidenciadas anormalidades na muscular lisa entérica.

Apenas um paciente (caso 6), nesta casuística, tinha características de neuropatia visceral: hipertrofia das fibras nervosas e acentuada despopulação neuronal dos plexos nervosos intra-murais do intestino e da bexiga, correspondendo à classificação de neuropatia com hipoganglionismo, referida por Navarro *et al.*, em 1990¹⁰. Nos demais pacientes foi registrada a presença de neurônios, assim como sua normalidade em número e tamanho.

A evolução clínica destes casos mostrou que 2 crianças necessitaram de nutrição parenteral até o momento do óbito, as demais crianças utilizaram dieta normal para a idade, por via oral, sem necessidade de manipulações especiais, entretanto, evoluindo com instabilidade no ganho ponderal. Apenas 1 usou cisaprida, com melhora parcial dos sintomas. As intervenções cirúrgicas realizadas foram sigmoidectomia e colostomia (caso 2) devido à distensão abdominal; duodenoplastia, correção de má-rotação e vesicostomia (caso 3); ileostomia e colostomia (caso 7) devido à dilatação difusa de alças intestinais. Apesar da terapêutica instituída, 3 evoluíram para óbito. Outros 3 encontram-se em acompanhamento clínico até o momento,

Tabela 1 - Resumo dos casos clínicos

	Caso 1 (CSC)	Caso 2 (MML)	Caso 3 (JSL)	Caso 4 (JPFG)	Caso 5 (CML)	Caso 6 (ASS)	Caso 7 (PVR)
Sexo/idade	M / 6 meses	F / 8 anos	F / 6 dias	M / 9 meses	F / 3 anos	F / 7 anos	M / 5 meses
Sinais e sintomas	Invaginação intestinal * e micção intercalada	Obstrução intestinal, distensão abdominal, constipação	Distensão abdominal, vômitos	Constipação, distensão abdominal, perda de peso	Constipação, distensão abdominal, vômito, perda de peso	Distensão abdominal, vômito, constipação	Distensão abdominal, perda de peso, diarreia
História familiar**	-	+	-	-	+	-	-
Estado nutricional***	Eutrófico	Desnutrido	Desnutrido	Desnutrido	Desnutrido	Desnutrido	Desnutrido
Outras patologias	-	-	-	CIV Insuf. mitral	Infecção urinária	Infecção urinária Atraso do DNPM	-
Rx abdome	Dilatação difusa de alças intestinais	Dilatação intestinal e nível hidroaéreo	Distensão gástrica e do intestino delgado	NR	NR	Distensão gástrica	Pneumatose intestinal extensa
Trânsito intestinal	Dilatação intestinal difusa sem estenose	Dilatação intestinal difusa sem estenose	NR	NR	NR	Dilatação do delgado, trânsito intestinal lento	NR
Enema opaco	NR	Dilatação cólon sem estenose	Má-rotação intestinal e microcólon	Dilatação do sigmóide	Retardo na eliminação do contraste	Dilatação do cólon	Dilatação do cólon, pneumatocele intestinal
Ultra-som do abdome	Megabexiga	NR	Megabexiga e dilatação pielocalicial	NR	Normal (urografia= megabexiga)	Normal	Duplicação do sistema excretor
Manometria	Anorretal (normal)	NR	NR	NR	Anorretal sensibilidade -	Esofágica (normal)	Anorretal (normal)
Histologia	Miopatia	Miopatia	Inconclusiva	Inconclusiva	Inconclusiva	Neuropatia	Inconclusiva
Tratamento clínico	Dieta normal	Dieta normal Clister intestinal	NPT Antibióticos	Dieta normal Óleo mineral	Dieta normal Clister intestinal Cisaprida	Dieta normal	NPT Antibióticos
Tratamento cirúrgico	Laparotomia exploradora	Sigmoidectomia Colectomia total	Duodenoplastia e correção da má-rotação Ileostomia Vesicostomia	NR	NR	NR	Colostomia Ileostomia
Evolução	Diarreia / constipação - peso	Óbito após 4 anos (Pneumonia)	Óbito após 3 meses (Infarto cerebral)	Constipação	Distensão abdominal e constipação - peso	Perda de contato	Óbito após 10 meses (Choque anafilático)

F (feminino)
M (masculino)
NR (não realizado)
NPT (nutrição parenteral total)

+ (presente) / - (ausente)
DNPM (desenvolvimento neuropsicomotor)
CIV (comunicação inter-ventricular (diminuição))
- (diminuição)

* Episódio único de invaginação intestinal
** Parentes com diagnóstico firmado ou não
*** Estado nutricional na admissão do paciente

com intermitência dos sintomas entre diarreia e constipação e instabilidade no ganho ponderal. Não há registro da evolução de um paciente (caso 6).

Discussão

A pseudo-obstrução intestinal crônica é uma entidade clínica rara, mais freqüente no primeiro ano de vida, principalmente no período neonatal¹¹. No levantamento dos dados, das crianças atendidas com quadro de POIC no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, foi observado que as manifestações clínicas são semelhantes às relatadas pela literatura^{6,12,13}. As alterações extradigestivas encontradas nos pacientes foram também descritas por outros autores^{6,12-16}. Ghavamian & Granata^{14,15} observaram que tais manifestações estavam associadas a miopatia visceral. Entretanto, na presente casuística, apenas um paciente (caso 1) mostrava esta associação. Nos outros dois pacientes (caso 3 e 5) não foi possível definir histologicamente entre miopatia e neuropatia visceral.

Antes de ser feito o diagnóstico definitivo, o indivíduo pode ter o diagnóstico errôneo inicial de invaginação intestinal, obstrução neonatal, constipação refratária, etc.^{10,17} O mesmo aconteceu com dois dos pacientes (casos 1 e 2), que foram admitidos no hospital com diagnóstico inicial de invaginação intestinal e obstrução intestinal neonatal, respectivamente, sendo confirmada a miopatia visceral, posteriormente, em ambos.

As alterações radiológicas foram semelhantes às referidas por Rudolph & Granata^{6,12,14}. Alguns achados na radiografia contrastada são tidos como padrão de POIC como dilatação sem estenose, atividade peristáltica anormal, retardo no esvaziamento gástrico e diminuição das haustrações do cólon¹². Nesta casuística, observou-se, com o trânsito intestinal e o enema opaco, alterações como retardo na eliminação do contraste, dilatação difusa sem estenose, assim como, dilatação intestinal segmentar, má-rotação e microcólon. Estes exames são necessários para afastar obstrução mecânica, orientando quanto à necessidade de progredir na propedêutica específica de forma precoce, a fim de melhorar o prognóstico da doença.

O ultra-som (US) do abdome não é rotineiramente utilizado para o diagnóstico de POIC, porém pode ser útil na investigação, inclusive durante o período intra-útero, de alterações extradigestivas associadas a síndrome, como as do trato genitourinário^{14,16}.

A classificação histológica desta casuística ficou prejudicada, uma vez que apenas a coloração de rotina (HE e Tricômico) foi utilizada para o diagnóstico. Logo, os pacientes classificados como idiopáticos poderão apresentar alterações estruturais e/ou funcionais, não detectadas nesta revisão. Várias técnicas histológicas (imunohistoquímica, coloração pela prata, coloração para acetilcolinesterase, microscopia eletrônica, etc.) estão sendo utilizadas, com o

objetivo de diferenciar as alterações estruturais e funcionais dos nervos e músculos entéricos^{6,14,18,19}.

O tratamento da POIC, na maioria das vezes, é paliativo com o objetivo de controlar os sintomas, promover o aporte nutricional adequado e tentar restaurar a motilidade intestinal com o uso de drogas procinéticas. Estudo realizado por Lorenzo *et al.*²⁰, em 1995, mostrou que dos 18 pacientes estudados, 12 obtiveram sucesso com nutrição jejunal, indicando ser esta técnica uma opção terapêutica para diminuir a morbidade e mortalidade decorrentes da nutrição parenteral total prolongada.

A literatura refere o uso de procinéticos para o controle e restauração da motilidade do trato digestivo, com resultados ainda incertos^{6,18,21,22}, sendo que o mais estudado é a cisaprida, que apresenta bons resultados, até o momento, nas formas menos avançadas, segundo trabalho realizado por Hyman¹⁸, em 1995. Outros procinéticos, como metoclorpramida, eritromicina e betanecol já foram utilizados, com resultados insatisfatórios^{18,21,22}.

Há relato do uso de corticóide em um grupo de miopatia classificada como miosite idiopática do intestino delgado, na qual a histologia mostra considerável reação inflamatória na camada muscular intestinal. Neste grupo o uso precoce do corticóide antes da instalação da fibrose tem mostrado bons resultados, conforme descrito por Giniés^{23,24}, em 1996.

A indicação de técnicas cirúrgicas diferentes dependerá de cada caso, individualmente. Vários autores sugerem diversas propostas de tratamento, como por exemplo gastrostomia, duodenojejunostomia, enterectomia total, transplante intestinal, etc., com o objetivo de alimentar o paciente ou de descompressão do intestino dilatado^{7,18}. Algumas vezes, como no caso de doença localizada, o tratamento cirúrgico, com ressecção do segmento afetado, pode ser curativo⁷.

Nesta casuística, os pacientes submetidos à cirurgia com o objetivo de descompressão intestinal (casos 2, 3 e 7) apresentaram melhora parcial dos sintomas, porém ocorreram bridas e deiscência de sutura.

Apesar de ser uma síndrome rara, deverá sempre ser considerada diante de uma criança com quadro de obstrução intestinal intermitente, para a qual não se encontre uma causa mecânica.

É importante o diagnóstico precoce, com utilização de propedêutica sensível e especializada para o início imediato do tratamento, assim como terapêutica específica sempre que possível, na tentativa de se melhorar a qualidade de vida e de obter maior sobrevida dos pacientes afetados.

Referências bibliográficas

1. Dudley HAF, Sinclair ISR, McLaren IF, McNair TJ, Newsam JE. Intestinal pseudo-obstruction. *J R Coll Surg Edinb* 1958; 3: 206-17.

2. Krishnamurthey S, Schuffler MD. Pathology of neuromuscular disorders of the small intestine and colon. *Gastroenterology* 1987;93:610-39.
3. Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut* 1997;41:675-681.
4. Smith B. Disorders of the myenteric plexus. *Gut* 1970;11:271-4
5. Smith B. The neuropathology of pseudo-obstruction of intestine. *J of Physiol (London)* 1978;284:103-9.
6. Rudolph CD, Hyman PE, Altschuler SM, Christensen J, Colleti RB, Cucchiara S, et al. Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction in children: report of consensus workshop. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:102-112.
7. Murr MM, Sarr MG, Camilleri M. The surgeon's role in the treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Gastroenterology* 1995;90:2147-51.
8. Molina MCT, Allué JP. Pseudoobstrucción intestinal crónica. In: Martín FA, Allué JP, eds. *Manual de Gastroenterología Pediátrica*. Granada: Comores 1996;15:219-31.
9. Smith VV, Milla PJ. Histological phenotypes of enteric smooth muscle disease causing functional intestinal obstruction in childhood. *Histopathology* 1997;31:112-22.
10. Navarro J, Sonsino N, Boige N, Nabarra B, Ferkadji L, Mashako LMN, et al. Visceral neuropathies responsible for chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatric practice: analysis of 26 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:179-95.
11. Ament ME, Vargas J. Diagnóstico e tratamento da síndrome da pseudo-obstrução intestinal crônica na criança. In: Penna JF, Neto FU, Wehba J, eds. *Gastroenterologia Pediátrica*. 2ª ed. Minas Gerais: Medsi; 1991. p.353-59.
12. Rudolph CD, Glassman MS. Diagnosis of pseudo-obstruction in children. Editorials. *Am J Gastroenterol* 1993;88:802-6.
13. Hernández GJ. Pseudoobstrucción intestinal crónica en la infancia. Concepto, clasificación y clínica. *Na Esp Pediatr* 1991;35 supl 47:215-17.
14. Granata C, Puri P. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:12-19.
15. Ghavamian R, Ducan TW, Patrick GD, Milla PJ. The urological manifestations of hollow visceral myopathy in children. *J Urology* 1997;158:1286-90.
16. Puri P, Tsuji M. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome (neonatal hollow visceral myopathy). *Pediatr Surg Int* 1992;7:18-22.
17. Krishnamurthey S, Heng Y, Schuffler MD. Chronic intestinal pseudo-obstruction in infants and children caused by diverse abnormalities of the myenteric plexus. *Gastroenterology* 1993;104:1398-1408.
18. Hyman PE. Chronic intestinal pseudo-obstruction in childhood: progress in diagnosis and treatment. *Scand J Gastroenterol* 1995;30 suppl 213:39-46.
19. Smith VV, Lake BD, Kamm MA, Nicholls JR. Intestinal pseudo-obstruction with deficient smooth muscle alpha-actin. *Histopathology* 1992;21:535-42.
20. Lorenzo DC, Flores FA, Buie T, Hyman PE. Intestinal motility and jejunal feeding in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 1995;108:1379-85.
21. Peeters T, Matthijs G, Depoortere I, Cachet T, Hoogmartens J, Vantrappen G. Erythromycin is a motilin receptor agonist. *Am J Physiol* 1989;257:G 470-4.
22. Cucchiara S, Minella R, Scoppa A, Emiliano M, Calabrese F, Az-Zeqeh N, et al. Antroduodenal motor effects of intravenous erythromycin in children with abnormalities of gastrointestinal motility. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:411-18.
23. Giniés JL, François H, Joseph MG, Champion G, Coupriis L, Limal JM. A curable cause of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in children: idiopathic myositis of the small intestine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:426-29.
24. Nezelof C, Vivien E, Bigel P. La myosite idiopathique de l'intestin grêle. *Arch Fr Pediatr* 1985;42:823-28.

Endereço para correspondência:

Dra. Patrícia Silva de Almeida

Hospital Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira

Rua Padre Feijó, 29 - Canela - Salvador - BA

Fone/Fax: 71 237.2341

E-mail: patricia-almeida@usa.net