

# Hemorragia digestiva média de causa pouco frequente

## *Uncommon cause of small bowel bleeding*

Ana Caldeira<sup>1</sup>, Pedro Vaz<sup>2</sup>, José Tristan<sup>1</sup>, Rui Sousa<sup>1</sup>, Manuel Mega<sup>2</sup>, Eduardo Pereira<sup>1</sup>, António Banhudo<sup>2</sup>

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** A endometriose consiste na presença de tecido endometrial ectópico em mulheres na idade reprodutiva. Geralmente surge em órgãos e estruturas dentro da cavidade pélvica, sendo o tubo digestivo a localização extrapélvica mais frequente. **CASO CLÍNICO:** Mulher, 40 anos, com antecedentes de gravidez ectópica e salpingectomia bilateral que recorreu ao Serviço de Urgência por hematoquézias. Os exames endoscópicos permitiram identificar o intestino delgado como provável origem da hemorragia digestiva. Laparoscopia exploradora com identificação de endometriose do ovário com invasão do íleon. **CONCLUSÃO:** A hemorragia digestiva é uma forma de apresentação da endometriose pouco frequente. Os autores alertam para a importância de considerar esta entidade clínica no diagnóstico diferencial de hemorragia digestiva de origem obscura, especialmente em mulheres jovens. *GE-J Port Gastroenterol 2010;17:172-177.*

**PALAVRAS-CHAVE:** Endometriose, hemorragia digestiva, endométrio, hematoquézias.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** Endometriosis is the presence of ectopic endometrial tissue, and is diagnosed in childbearing women. It is more frequent in organs and structures within the pelvic cavity. Outside the pelvis, the digestive tract is the most common location. **CLINICAL CASE:** Woman, 40 years old, who was admitted to our urgency complaining of hematoquezias. She had history of ectopic pregnancy and bilateral salpingectomy. The endoscopic examination identified the small intestine as probable source of gastrointestinal bleeding. Exploratory laparoscopy allowed identification of ovarian endometriosis with invasion of the ileum. **CONCLUSION:** Gastrointestinal bleeding is an uncommon form of presentation of endometriosis. It is important to consider this clinical entity in the differential diagnosis of gastrointestinal bleeding of obscure origin, especially in young women. *GE-J Port Gastroenterol 2010;17:172-177.*

**KEYWORDS:** Endometriosis, gastrointestinal bleeding, endometrium, hematoquezias.

### INTRODUÇÃO

A endometriose consiste na presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, o que induz uma reacção inflamatória crónica. Apresenta uma prevalência de 5 a 20% entre mulheres em idade fértil<sup>1</sup>. Mas pode também ocorrer durante a menopausa<sup>1</sup>. Surge mais frequentemente nas estruturas localizadas dentro da cavidade pélvica como os ovários, as trompas de Falópio, a vagina, o colo do útero, os ligamentos suspensores do útero ou o septo rectovaginal. Mas, pode, também, surgir em locais distantes, incluindo cicatrizes de laparotomia, pleura, pulmão, diafragma, rim, baço, vesícula biliar,

mucosa nasal, canal medular, estômago e mama<sup>2</sup>.

O envolvimento intestinal ocorre numa reduzida percentagem de doentes. Em duas grandes séries envolvendo mulheres submetidas a laparoscopia por dor pélvica, encontraram-se implantes de endometriose na serosa intestinal em aproximadamente 5%. Dois terços dos endometriomas intestinais envolvem a região rectosigmoide. Outros segmentos intestinais menos frequentemente envolvidos incluem: apêndice, região ileocecal e cólon transverso<sup>2</sup>.

Esta condição está frequentemente associada a dor pélvica e infertilidade, mas é, também, muitas vezes,

<sup>1</sup>Serviço de Gastroenterologia, <sup>2</sup>Serviço de Cirurgia do Hospital Amato Lusitano de Castelo Branco; **Correspondência:** Ana Caldeira; Serviço de Gastroenterologia do Hospital Amato Lusitano – Av Pedro Álvares Cabral, 6000-085 Castelo Branco; **E-mail:** ailpcaldeira@gmail.com; **Tel.:** +351 966 279 419; **Recebido para publicação:** 04/02/2009 e **Aceite para publicação:** 12/10/2009.

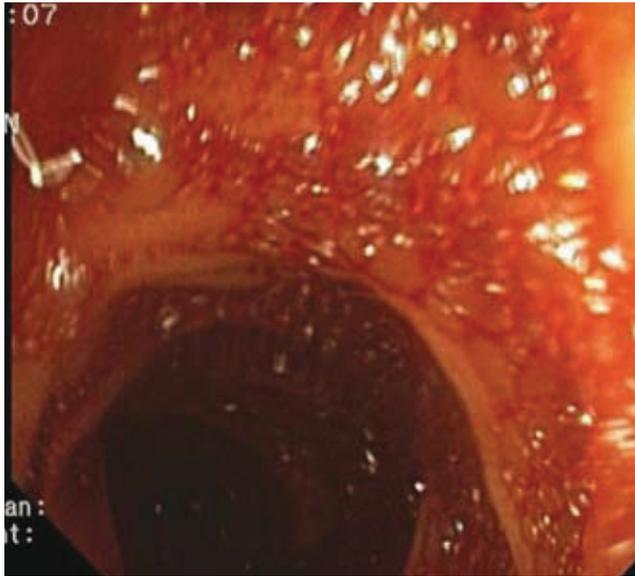


Fig. 1. Imagem de videocolonoscopia com visualização de conteúdo hematinico em todos os segmentos do lúmen observado e sem lesões da mucosa com características potencialmente sangrantes.



Fig. 2. Imagem de videocápsula endoscópica evidenciando coágulos e líquido hemático envolvente.

assintomática. O espectro de manifestações clínicas é muito diverso e inespecífico, por outro lado, os achados radiológicos e os aspectos da colonoscopia óptica podem simular condições inflamatórias ou neoplásicas, factores que tornam o diagnóstico desta entidade clínica um verdadeiro desafio. Mesmo em doentes em que se verifica envolvimento da mucosa intestinal e se realizam biópsias, a especificidade dos achados histológicos é reduzida.

Dada a frequente incerteza do diagnóstico quase todos os doentes, com envolvimento intestinal importante, são submetidos a laparotomia exploradora com ressecção cirúrgica.

### CASO CLINICO

Os autores apresentam o caso de uma doente, com 40 anos de idade, que recorreu ao Serviço de Urgência por episódio de hematoquézia volumosa com horas de evolução. Negava dor abdominal, vômitos, ou alterações do trânsito intestinal. Tratava-se de uma doente com diagnóstico de doença hepática crónica, infecção por vírus C, ex-toxicodependente, com hábitos alcoólicos e tabágicos acentuados. Na sua história ginecológica descrevia ciclos regulares de 28 dias, com 4 a 5 dias de fluxo menstrual abundante, menarca aos 11 anos. Salientava-se, ainda, história de gravidez ectópica aos 31 anos (gesta 1 : para 0), tendo sido submetida a salpingectomia bilateral. Negava toma recente de anti-inflamatórios. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame objectivo, à entrada, apresentava-se normotensa, apirética, com palidez cutânea, sudorese e taquicardia sinusal. O abdómen era indolor e o toque rectal revelava vestígios hemáticos no dedo da luva.

Analicamente salientava-se anemia hipocrômica microcítica (7g/dl) e prolongamento do tempo de protrombina (57%).

A ultrassonografia realizada no Serviço de Urgência mostrou: aumento difuso do fígado, com parênquima heterogéneo, sem nódulos e distrofia vascular, veia porta permeável e pequena quantidade de líquido peritoneal nos quadrantes inferiores do abdómen.

A endoscopia digestiva alta não apresentou alterações. Na videocolonoscopia observou-se conteúdo hematinico em todos os segmentos do lúmen até ao cego, sem lesões potencialmente sangrantes na mucosa cólica, exploração do íleon distal não conseguida (Fig. 1).

A doente foi internada no Serviço de Gastroenterologia, com perfusão contínua de octreótido. Ao longo do internamento, fez transfusão de 8 unidades de concentrado eritrocitário e 2 de plasma fresco congelado, mantendo, contudo, hematoquézias abundantes. Apresentou, sempre, estabilidade hemodinâmica embora a hemoglobina tenha descido até 6g/dl.

Decidiu-se pela realização de cápsula endoscópica que ficou retida no íleon, a partir dos 54 min 20 seg de filme, com visualização de coágulos e líquido hemático envolvente nesse segmento (Fig. 2).

Após contactado o Serviço de Cirurgia, a doente foi

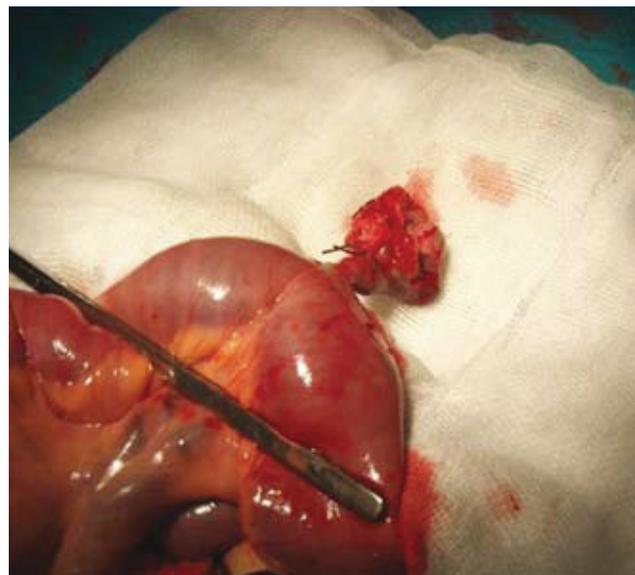
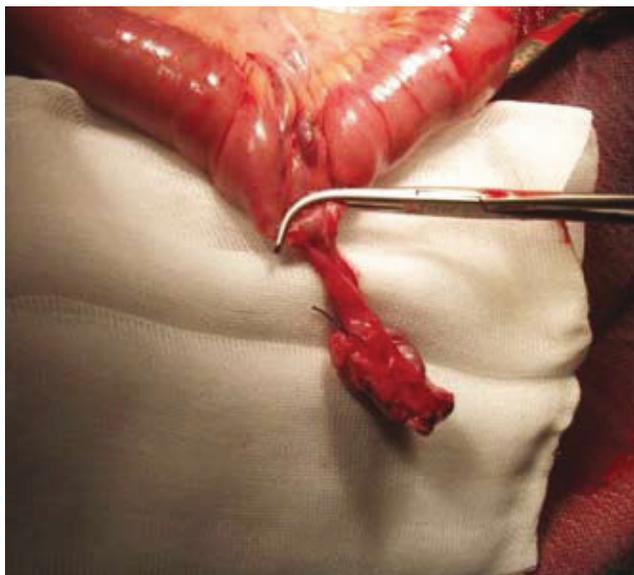


Fig. 3.1. e 3.2. Fotografias obtidas durante a laparoscopia exploradora observando-se lesão vascular com hemorragia activa para o lúmen do íleon, localizada aos 30 cm da válvula ileocecal. Partindo do ovário direito, envolve circunferencialmente uma extensão de cerca de 3 cm da parede do íleon. Realizada ressecção segmentar do íleon terminal e anexectomia direita.

submetida, de imediato, a intervenção cirúrgica que permitiu identificação de lesão vascular com hemorragia activa para o lúmen do íleon, localizada a 30 cm da válvula ileocecal, envolvendo circunferencialmente a parede daquele e partindo do ovário direito. Foi realizada ressecção segmentar do íleon terminal, anexectomia direita e apendicectomia profiláctica (Fig. 3.1 e 3.2).

A histologia da peça cirúrgica confirma o diagnóstico de endometriose do ovário direito com invasão do íleon.

## DISCUSSÃO

A hemorragia digestiva média tem origem entre o ângulo de *Treitz* e a válvula ileocecal. Frequentemente apresenta-se como hemorragia obscura que é definida como hemorragia com origem no tracto gastrointestinal aguda ou crónica cuja causa é desconhecida após realização de endoscopia digestiva alta e baixa. O método diagnóstico ideal para esclarecimento do foco hemorrágico não está definido, devendo ser avaliado caso-a-caso. Parece ser sensato repetir a endoscopia alta e colonoscopia para despistar possível lesão sangrante que possa ter passado despercebida no exame inicial. Outras opções devem ser consideradas, tais como, cápsula endoscópica (CE), angiografia, cintigrafia com eritrócitos marcados com  $^{99m}\text{Tc}$  ou enteroscopia de duplo balão. Durante a cirurgia pode também optar-se por realizar enteroscopia intraoperatória. Esta é a opção mais utilizada perante hemorragia digestiva significativa em doentes candidatos a ressecção intestinal. Em doentes com hemorragia

aguda recorrente deve ponderar-se a realização de angiografia mesentérica que, embora seja um exame invasivo necessitando de um débito hemorrágico superior a 0,5 ml/min, identifica o local da hemorragia em mais de 75% dos casos. Além de que permite terapêutica por embolização ou injeção de vasopressina. A CE é uma modalidade diagnóstica recente cujas indicações cresceram significativamente ao longo de pouco mais de uma década de existência. O estudo da origem da hemorragia digestiva obscura mantém-se como uma das indicações mais frequentes para a sua realização. No caso descrito optou-se por realização de CE por ser um exame disponível no hospital, ao contrário da angiografia, um recurso a mais de 150 Km de distância. Por outro lado, a cirurgia parecia emergente e necessária pelo que o objectivo da realização da CE era principalmente a identificação do local de origem da hemorragia.

A acuidade diagnóstica da CE na identificação do foco de hemorragia digestiva obscura varia entre 38 a 93%<sup>3</sup>. Um estudo de *Saurin*, publicado em 2003 estima uma acuidade diagnóstica de 67,2% na hemorragia digestiva obscura<sup>4</sup>. *Chao et al* concluem, num estudo publicado em 2005, que a CE é um método seguro, indolor e eficaz. Numa série de 35 doentes identificou a fonte hemorrágica em mais de metade com impacto positivo no tratamento<sup>5</sup>. Em 2006, *Ersoy* publicou um estudo em que a CE permitiu conhecer a origem hemorrágica em 17 dos 23 doentes estudados, correspondendo a 73,9%<sup>6</sup>.

A causa mais frequente de hemorragia digestiva com

Quadro 1

| Causas  |
|---|
| Menstruação retrógrada                                    |
| Metástases linfáticas/vasculares                          |
| Metaplasia celómica                                       |
| Células mulerianas remanescentes induzidas por estrogénio |
| Implantes directos  |
| Predisposição genética                                    |
| Factores de risco   |

Quadro 2

| Factores de risco: <sup>(6)</sup>           |
|---|
| História familiar de endometriose           |
| Menarca precoce                             |
| Ciclos menstruais curtos (< 27 dias)        |
| Longa duração do fluxo menstrual (> 7 dias) |
| Fluxo menstrual muito abundante             |
| Reduzida ou ausência de paridade            |
| Gravidez tardia                             |
| Deformações do útero ou trompas de Falópio  |

origem no intestino delgado é a hemorragia por angiodisplasias; a hemorragia por úlceras ou enteropatia a anti-inflamatórios não esteróides, por tumores e por divertículo de *Meckel* ocorre menos frequentemente.

A hemorragia gastrointestinal, como forma de apresentação da endometriose, é extremamente rara, devido à localização preferencialmente na serosa e subserosa, do tecido endometrial.

A etiopatogenia da endometriose está, ainda, pouco esclarecida. Embora algumas explicações tenham sido descritas, nenhuma foi, até à data, inteiramente provada (Quadros 1 e 2)<sup>7</sup>.

As teorias mais antigas sugerem que a endometriose resulta do transporte de células endometriais viáveis por um fenómeno denominado menstruação retrógrada. As células fluem em sentido retrógrado pelas trompas de Falópio e depositam-se nos órgãos pélvicos, onde se fixam e proliferam. A menstruação retrógrada é um evento fisiológico comum. Os achados de laparoscopias diagnósticas durante o período menstrual comprovaram a existência de fluido hemático peritoneal em cerca de 90% das mulheres com trompas de Falópio patentes<sup>8</sup>. Contudo, a maioria das mulheres não tem endometriose pelo que deverá haver distúrbios imunológicos e hormonais que predispõem para o aparecimento desta condição.

A disseminação através das trompas parece ser a via de migração mais comum contudo, outras podem ser identificadas, tais como os vasos arteriais, venosos e linfáticos. Desta forma se pode explicar o aparecimento de focos de endometriose à distância<sup>8-9</sup>.

Pesquisas recentes sugeriram o envolvimento do siste-

ma imunitário na patogénese da endometriose. Mulheres com este diagnóstico parecem apresentar aumento da resposta do sistema imunitário e activação dos macrófagos, e, por outro lado, mostram redução da imunidade celular com redução da resposta das células T e células *natural killer*<sup>10-13</sup>.

A metaplasia, que consiste na transformação de um tipo de tecido noutra, é uma hipótese avançada na etiopatogenia da endometriose. O endométrio e o peritoneu derivam do epitélio da mesma parede celómica. O mesotélio peritoneal deverá manter a capacidade embriológica de se transformar em tecido reprodutivo. Esta transformação pode ocorrer espontaneamente, ou pode ser desencadeada pela exposição à irritação crónica provocada pelo fluido menstrual retrógrado<sup>4</sup>.

Outra teoria postula que células mulerianas remanescentes podem permanecer na cavidade pélvica durante o desenvolvimento do sistema muleriano. Situações de estimulação estrogénica, podem induzir a diferenciação destas células em glândulas e estroma endometrial funcionante<sup>8</sup>.

Finalmente, a endometriose pode resultar da deposição iatrogénica de tecido endometrial durante cirurgias ou procedimentos ginecológicos<sup>8</sup>. No caso clínico descrito, a doente tinha antecedentes de gravidez ectópica e salpingectomia bilateral que poderão ter facilitado o transporte de células endometriais para a cavidade pélvica.

Muitas teorias têm sido postuladas, contudo, parece ser uma combinação de vários e não um único factor a justificar o aparecimento de endometriose bem como a sua gravidade.

Quadro 3

| <b>Clínica de endometriose envolvendo o sistema gastrointestinal – 1/3 assintomático<sup>8</sup></b> |
|--|
| Náuseas ou vômitos   |
| Meteorismo abdominal   |
| Diarreia   |
| Obstipação   |
| Sangue nas fezes   |
| Rectorragia  |
| Dificuldade na defecação   |
| Dor abdominal baixa ou dorso-lombar  |

As células endometriais ectópicas mantêm-se esteroi-do-sensíveis exibindo uma resposta hormonal semelhante à do útero nativo onde tiveram origem. No final de cada ciclo menstrual, quando as alterações hormonais conduzem à descamação da parede uterina, também induzem alterações no tecido endometrial ectópico que sangra. Contudo, como estes implantes não se encontram na cavidade uterina, não podendo por isso ser expelidos pelo canal vaginal, podem levar a inflamação e edema dos órgãos e tecidos adjacentes causando dor ou outros sintomas<sup>9</sup>.

A dor pélvica aguda ou crónica é comum em doentes com endometriose. Quando há envolvimento gastrointestinal os sintomas mais frequentes são oclusão intestinal, rectorragia ou obstipação (Quadro 3)<sup>8</sup>. Contudo, a hemorragia gastrointestinal é extremamente rara pois os implantes endometriais fixam-se geralmente na serosa e subserosa, tendo que perfurar até à mucosa para que ocorra perda de sangue pelo tubo digestivo.

A endometriose pélvica ocorre geralmente entre 25 – 30 anos, enquanto as manifestações extrapélvicas são mais frequentes na faixa etária dos 35 – 40<sup>8</sup>.

Vários distúrbios partilham as manifestações clínicas da endometriose. No diagnóstico diferencial devem considerar-se doença inflamatória pélvica, síndrome do intestino irritável, cistite, adenomiose, neoplasia do ovário, aderências pélvicas, cancro do cólon, apendicite, doença diverticular, entre outros<sup>6</sup>.

O método *gold standard* do diagnóstico de endometriose é a visualização directa do implante. A laparoscopia é a

técnica diagnóstica preferencial uma vez que esta entidade está frequentemente localizada nos órgãos pélvicos. A exploração laparoscópica não deve ser realizada durante ou após 3 meses de tratamento hormonal de forma a evitar subdiagnósticos<sup>9</sup>. A endometriose pode manifestar-se sob a forma de lesões, quistos, nódulos, pólipos com tamanho até 10 cm, rodeados por uma extensão variável de fibrose adjacente aos ovários, superfícies serosas ou peritoneu. Em alguns casos, forma-se um quisto no ovário criando um endometrioma, por vezes denominado “quisto chocolate” quando está preenchido por sangue “velho” castanho escuro. Um endometrioma pode permanecer silencioso até à sua rotura, causando sintomatologia aguda e requerendo, quase sempre, intervenção cirúrgica urgente<sup>14</sup>.

No caso clínico descrito, terá havido formação de um endometrioma na superfície do ovário direito, preenchido com sangue escuro, característico dos já descritos “quistos de chocolate”. O crescimento do quisto permitiu a sua fixação ao íleon e invasão progressiva das várias camadas da parede intestinal, da serosa até à mucosa. A rotura do quisto para o lúmen intestinal originou o episódio agudo de hematoquézias de grande volume, que motivou a ida da doente à urgência, e que apenas se resolveu com ressecção do segmento intestinal envolvido.

Destaca-se a importância da apendicectomia perante a suspeita do diagnóstico: o apêndice deve ser sempre analisado, pois em 2 a 4% dos casos há endometriose apendicular<sup>15</sup>. No caso descrito não se confirmou esta condição.

## CONCLUSÃO

A localização extrapélvica mais frequente da endometriose é no tubo digestivo.

Cerca de 2/3 dos endometriomas intestinais envolvem a região rectosigmóide, sendo a localização no íleon, apêndice, cego e cólon transverso pouco frequente e quase sempre assintomática. A hemorragia gastrointestinal, como forma de apresentação da endometriose, é extremamente rara, devido à localização preferencialmente na serosa e subserosa, do tecido endometrial.

O caso descrito pretende relembrar esta entidade como um diagnóstico raro mas possível que deve ser considerado perante uma doente em idade fértil com hemorragia digestiva de causa obscura. O seu diagnóstico constitui um verdadeiro desafio para o clínico, sendo, muitas vezes, apenas confirmado na laparoscopia urgente realizada no seguimento de um episódio agudo.

Atendendo à dificuldade na abordagem diagnóstica da hemorragia GI obscura, que com frequência tem origem no intestino delgado, em muitos doentes opta-se pela cirurgia sem um conhecimento prévio da causa da hemorragia. Contudo, há actualmente vários métodos

disponíveis que permitem o estudo do intestino delgado, nomeadamente em situação de hemorragia; a cápsula endoscópica e a enteroscopia de duplo balão são os mais frequentemente utilizados, com resultados bastante satisfatórios.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Roger N, Munoz-Bongrand N, Vila A, *et al.* Endométriose iléale isolée. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1157-1159.
2. Barclay RL, Simon JB, Vanner SJ, *et al.* Rectal passage of intestinal endometriosis. *Dig Dis Sci* 2001;46:1963-1967.
3. Tang SJ, Haber GB. Capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004;14:87-100.
4. Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, *et al.* Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy* 2003;35:576-584.
5. Chao CC, Ng Jao YT, Mo LR. Capsule endoscopy for gastrointestinal bleeding with an obscure etiology. *J Formos Med Assoc* 2005;104:659-665.
6. Ersoy O, Sivri B, Arslan S, *et al.* How much helpful is the capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel lesions? *World J Gastroenterol* 2006;12:3906-3910.
7. Schenken RS. Pathogenesis. In: Schenken RS. *Endometriosis: Contemporary concepts in clinical management*. 1st edition. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1989. p.1.
8. Turandot S, Davé AK. Endometriosis. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/795771-overview> – Accessed in July 2010.
9. Frackiewicz EJ. Endometriosis: An overview of the disease and its treatment. *J Am Pharm Assoc* 2000;40:645-657.
10. Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ. Immunologic aspects of human endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1984;6:33-36.
11. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, *et al.* Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertil Steril* 1991;56:45-51.
12. Dmowski WP, Gebel HM, Braun DP. The role of cell-mediated immunity in pathogenesis of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1994;159:7-14.
13. Witz CA. Interleukin-6: another piece of the endometriosis-cytokine puzzle. *Fertil Steril* 2000;73:212-214.
14. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med* 1989;34:41-46.
15. Gustofson RL, Kim N, Liu S, *et al.* Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertil Steril* 2006;86:298-303.