

Doenças não-neoplásicas do intestino e peritônio

Atentar para mecanismos de produção de doença isquêmica: obstrução arterial (trombótica e embólica), distúrbios hemodinâmicos vários (hipoperfusão, pacientes desidratados) normalmente associados a comprometimento vascular... aterosclerose. Produz tanto lesão aguda: infarto só de mucosa ou de toda parede como lesão crônica usualmente em ângulo esplênico que é posição de fronteira do território da MS e MI.

DX não é simples. DX clínico caracterizado por dor periumbilical, desconforto, HDB e o prognóstico usualmente é ruim. São normalmente pacientes idosos, com doença aterosclerótica avançada, que sofrem ressecção intestinal ampla, todo delgado, as vezes delgado e grosso. Sobrepõe-se todos os problemas absorptivos, e o paciente faz nutrição parenteral. Paciente normalmente sai bem da cirurgia, mas os distúrbios leva boa parte ao óbito.

Complicação importante é a peritonite, especialmente quando o DX demora (1-2 dias). O resultado é muito ruim nesses quadros, mesmo com tratamento cirúrgico.

Os DX desses processos agudos, quer vasculares ou infecciosos, peritoneais são difíceis.

Inicialmente peritonite irritativa, fibrinosa e não é preciso que haja perfuração (embora seja algo que ocorra durante evolução natural da doença), para que haja contaminação da cavidade celômica da bactéria (translocacao bacteriana). 3 a 4 dias depois há gangrena.

Alterações morfológicas são vistas 12 horas após início do episódio isquêmico. Evolui com irritação, infecção peritoneal, gangrena (característica de infarto transmural).

Esses infartos são sempre vermelhos: por obstrução venosa ou por refluxo da artéria arqueada que dá origem às anastomoses.

Outras causas dessas lesão são as torções, volvos, bridas ou hérnias internas. Torções da alça intestinal sobre si mesmo ou sobre outra estrutura: o sangue chega e não sai (parterial maior que p venosa) e quando mais chega mais aumenta pressão e dá isquemia (infarto vermelho), Histórias de cirurgias prévias devem fazer lembrar da possibilidade de bridas, aderências e encarceramentos e hérnias ditas internas e torções.

Aula realmente começa aqui.

Mucosa de intestino delgado normal

As doenças inflamatórias, infecciosas ou não, usualmente se manifestam com síndromes diarreicas (agudas ou crônicas). Os quadros agudos usualmente são infecciosos e de modo geral virais ou bacterianos. A importância desses quadros agudos dependem da condição do paciente e da intensidade do quadro: criança desnutrida, desidratada, etc.

Usualmente os materiais de diarreia aguda não são examinadas pelo patologista. Maioria dos casos são diarreias virais e suporte clínico é capaz de curar. Há alguma agressão dos enterócitos, aumento da celularidade da lâmina própria. Há alterações regressivas do tipo degeneração/necrose, aumento dos linfócitos intraepiteliais e da celularidade do córion. Pode acontecer descamação epitelial e frequentemente restituição da integridade.

Tanto para vírus quanto para bactérias temos duas possibilidades patogênicas:

Ação de toxina bacteriana ou proteína viral produzindo perda de eletrólitos e da capacidade absorptiva. Toxinas de estafilococos, cólera.

Produção de lesão por destruição epitelial, endocitose, etc. Algumas cepas de salmonella, shigella e etc.

O que vale a pena guardar são quadros anátomos clínicos relacionados a Salmonelose: salmonela é uma bactéria muito comum. Alimentos com higiene deficiente normalmente tem salmonela. É encontrado nas fezes de aves e anfíbios. A sua forma clássica produz um quadro caracterizado pela penetração da bactéria nas placas de peyer, alcança circulação, pode reproduzir em medula óssea, Baco e linfonodos e produz ulceração rasas nas placas de Peyer. São úlceras rasas cujo maior eixo está coincidente com o eixo do trânsito intestinal.

As úlceras do Micobactéria produz úlceras transversais. As placas podem perfurar (o que não é comum), hoje menos (febre tifóide com perfuração intestinal é rara).

A forma septicêmica prolongada em que coincide com infecção por Schistosoma mansoni.

Quadros usualmente diarreicos agudos que são tratados com suporte, ATBterapia/suporte com restituição da integridade.

Diarreias crônicas

Conjunto grande de doenças. Desde doenças inflamatória, síndromes de má absorção e até doenças específicas por m-o identificados.

Doença celíaca.

Considerada menos comum e ultimamente vem sendo feito muito dx.

Caracterizada por diarreia crônica, normalmente acompanhada de distensão abdominal (flatulência) e atrofia muscular (hipoproteinemia). Não raro há anemia, déficit de crescimento. É uma doença que predomina na infância mas tem sido visto cada vez mais casos em adultos (ou manifestação se acentua na vida adulta).

Há um nitido caráter familiar.

É relacionada à hipersensibilidade ao glúten ou mais especificamente a uma fração chamada gliadina. É um porção protéica de cereais (trigo, cevada, centeio).

Na mucosa: aumento da celularidade da lamina própria (inflamação), epitélio agredido fica cuboidal, borda em escova pode ficar interrompida, linfócitos intra-epiteliais aumentam e inversão da relação mucosa-cripta (relação normal é de 3 para 1 as vezes 4 para 1). Na D Celíaca parece que só há cripta, sem vilosidades. A mucosa parece que ficou careca. É claro que essa pessoa tem distúrbio absorptivo que trará conseqüências nutricionais: baixo peso, baixa estatura, hipotrofia, sobre pele, barrigudo.

Mecanismos de produção de lesão: não são totalmente compreendidos. Trata-se de hipersensibilidade ao glúten que produz resposta inflamatória humoral. Em 70% dos casos é detectável ac anti-gliadina no soro e às vezes ac anti-endomisiais. A lesão parece que é predominantemente produzida pela resposta imune celular. Seguramente possui relação com genes de histocompatibilidade e por isso a freqüência é maior em determinadas famílias.

DX é clínico e laboratorial (detecção dos anticorpos anti-gliadina e anti-endomisiais e dx de atrofia da mucosa). Até muito tempo atrás se estabelecia dx assim: clinica compatível, biópsia com atrofia, suspensão do glúten com segunda biópsia mostrando recuperação da biópsia, exposição provocada ao glúten provocada mostrando uma atrofia recorrente. Hoje em dia isso é menos feito: uma única biópsia é suficiente. A atrofia é inespecífica: quadros virais intensos podem produzir atrofia (espru tropical ou espru não-celiaco).

Outras intolerâncias alimentares como a do leite de vaca pode-se produzir atrofia discretas. Por isso era-se tão rigoroso quanto às 3 biópsias.

O problema dessa doença? Desconforto de vigiar tudo que come. Além disso há risco maior de desenvolvimento de neoplasias: linfomas intestinais e ca intestinais ou gastrointestinais. Precisam ser acompanhadas a longo prazo.

Outra causa de diarreia crônica não relacionada à Doença Celíaca é o conjunto chamado de colites microscópicas

São quadros de diarreia crônica normalmente em pacientes femininas de terceira a quinta década. Caracterizam-se por diarreias aquosas, com colonoscopia normal. Paciente do sexo feminino mais frequentemente, por volta dos 35 anos, com quadro de diarreia crônica aquosa cuja colonoscopia é normal. Essas colites são chamadas de microscópicas porque macroscopicamente na colonoscopia não são vistas alterações importantes.

Existem dois grupos principais:

- Colite colagenosa, colagênica ou colegena: caracterizada por espessamento da membrana basal. Causa desconhecida embora haja freqüência maior de doenças auto-imunes. Não é considerada doença auto-imune.
- Colite linfocítica: aumento dos linfócitos intra-epiteliais com agressão dos enterócitos no colo.

Provavelmente fazem parte do mesmo quadro: devem depender de reação inflamatórias e teciduais variadas. TTM sintomático com modulação da resposta imune na tentativa de diminuir o quadro diarréico. Não há muito o que ser feito.

Quadros parasitários

Podem produzir diarreias crônicas. São vários os agentes etiológicos.

Trofozoitas de giárdia lamblia em mucosa duodenal: dor epigástrica, diarreia crônica fétida, com características esteatorréica, as vezes bolhosa. Tratamento é anti-parasitário. Isso tem diminuído a medida que as condições sócio econômicas da população vão melhorando. Giárdia não penetra o epitélio, ela o atapeta.

Outros parasitas: estrombilóides (larva rabditóide pode penetrar na mucosa do estômago e do intestino), ascaris (pode haver formação de bolo de ascaris e esse pode produzir obstrução intestinal, pode servir de anteparo para torções e produção de lesões isquêmicas), ancilóstoma.

Amebíase: Doença infecciosa que produz diarreia crônica. Histolítica produz uma colite amebiana, usualmente de colo direito (ceco e colo ascendente). Caracterizada por úlceras que tem porção superior menor do que a base as vezes formando túneis entre uma e outra (úlceras em botão de camisa). Esses pacientes podem fazer um quadro de uma colite grave e extensa. Esses protozoários podem alcançar corrente sanguínea e dar origem

a abscessos hepáticos, embora não seja comum. DX não é fácil nem do ponto de vista clínico ou microscópico uma vez que as vezes são difíceis de se reconhecer o agente no meio do exsudato inflamatório.

Doença de Whipper ???

Produz diarreia crônica.

Acumulo de uma bactéria chamada ... no interior de citoplasma de macrófagos da lamina própria.

Doença rara com comprometimento intestinal, ganglionar, cardíaco e do SNC.

Fenômeno disarborativo decorre do fato de que os macrófagos acumulados na lâmina própria acabam comprimindo o linfático que não absorve.

Colite pseudomembranosa

Doença infecciosa que normalmente causa um quadro agudo.

Em decorrência do crescimento exagerado da flora intestinal. Desbacteriose com seleção do *Clostridium difficile*. Usualmente é posterior a uma ATBterapia de largo espectro. Acredita-se que seja pelo supercrescimento da bactéria.

São quadros de gravidade variada: alguns são extensos e pode levar a óbito (toxicemia pelo *clostridium* ou por outras bactérias) e algumas vezes o tratamento cura com restituição da integridade.

Os pacientes alguns dias de ATBterapia de largo espectro que evolui com diarreia e dor abdominal.

Endoscopia: áreas e pontos de fibrina parecendo vulcaozinho. Destruição do epitélio superficial, fibrina, macrófagos.

Tuberculose intestinal

Úlcera em sentido transversal. Tem diminuído muito. Os casos são raros e em contexto de pacientes imunodeprimidos ou não aderentes ao TTM.

Os quadros primários de transmissão por alimentos contaminados (especialmente leite) são muito pouco incomuns.

Normalmente ocorre deglutição da bactéria que alcança o intestinal.

É predominantemente ileal. São no fundo inflamação crônica granulomatosa. Essas lesões são fibrogênicas (como no pulmão) e produzindo lesões granulomatosas com cicatrização e com aspecto transversal, esses pacientes não raro fazem obstrução intestinal.

Comprometimento ganglionar satélite (como na pulmonar) também é evidente.

Alguns agentes podem produzir diarreia sem penetrar na mucosa como a *Giardia*. Aqui trata-se de um protozoário: *tricosporidium*. É comum em pacientes imunodeprimidos (AIDS).

DX quase sempre feito com identificação do parasita na biópsia.

Agentes virais

Especialmente pacientes imunocomprometidos (quimioterapia). CMV: lesões ulceradas em ceco e colo direito com aspecto hemorrágico. Ulceras irregulares.

Pacientes em quimio lembrar de colites fúngicas especialmente por *cândida*.

Também em pacientes imunodeprimidos atentar para micobactérias atípicas.

Doenças inflamatórias intestinais idiopáticas

Não usa-se mais o termo idiopático. DII

Existem 2 que no fundo são 3 ou o contrário:

Doença de Crohn

Colite Ulcerativa

Colite indeterminada: é crohn ou ulcerativa?

DII é decorrente de uma reação exacerbada, anômala a antígenos da flora intestinal. Flora esta normal. Não há agentes específico para essa doença. Na mucosa dos intestinos, especialmente colon, existe uma flora em equilíbrio com resposta imune. Nessa mucosa há um transito de diversos antígenos: isso é mantido num determinado equilíbrio → deve-se absorver o que é útil e limitar entrada do que pode agredir.

Nesses pacientes o equilíbrio é rompido.

De um modo geral acredita-se que esses pcts possuam um substrato genético que modula sua resposta imune de forma imperfeita. Deve haver um polimorfismo nessa resposta: alguns respondem exageradamente a um ag outros a outro.

Doença de Crohn

Pode acometer todo o trajeto do tubo digestivo: desde a boca até a borda anal.

Classicamente uma doença granulomatosa, embora não seja necessário para DX.

Granulomas epitelióides não-caseosos.

É uma doença tipicamente salteada: segmentos comprometidos seguido poupado e sucessivamente.

Exsudato inflamatório e reação tecidual são usualmente transmuralis ou seja doença compromete mucosa, sub, parede, serosa. As vezes produz serosites com aderência entre diversos órgãos e alças. Infiltrado passa por ai com tendência de formação de fissuras e fistulas. Pode ocorrer fístula enterocutânea, especialmente na região genital. O infiltrado forma úlceras que são rachaduras, fissuras que acompanham o trajeto inflamatório.

Evidências de substrato genético familiar. Mutações em NOD2 (codifica proteína relacionadas com a reação inflamatória) presente em 90% dos pacientes com doença de Crohn.

Pode ser transmural tende a produzir estenose.

Comum em 20-40 anos. Mas acomete faixas etárias mto distantes.

Doença episódica com período de exacerbação e remissão.

1/3 comprometimento íleo; 1/3 cólico e 1/3 nos dois. Os demais locais são raríssimos.

O processo inflamatório é bastante fibrogênico → produz espessamento da parede → estenose produz dilatação à montante.

Pacientes jovens, mulheres, com fistulas genitais e perianais deve-se pensar em Crohn.

Micro: tudo começa assim: fissura e inflamação que se estende profundamente com comprometimento da parede como um todo.

Colite ulcerativa

O comprometimento é de cólon.

Lesão contínua (não-salteada).

Lesão ascendente ou retrógrada: começa no reto (ou quando não começa no reto que não eh comum pode começar no sigmóide) e compromete no sentido oral (aboral → oral).

Reto → sigmóide → descendente.

Acometimento Variável: maior parte restrito a reto e sigmóide (reto-colite ulcerativa). Existem quadros de todo o cólon (pancolite).

Aspecto continuo: são úlceras irregulares que tendem a coalescer poupando algumas ilhas de mucosa normal.

Não é granulomatosa e o infiltrado usualmente se limita à mucosa. Só no casos mais graves se estende à submucosa. Portanto não tende à fibrose, estenose, fistulização.

Comprometimento da porção distal do íleo não é aceitado como conceito.

Micro: presença de infiltrado inflamatório agredindo criptas formando microabscessos de cripta. Existe tb na doença de Crohn, mas lá o que caracteriza é o granuloma. A mucosa inflamada cronicamente tende a atrofia (mesma coisa na mucosa gástrica na inflamação crônica agredida pelo H. pylori).

Clinicamente: diarreia com muco pus e sangue. As vezes varias evacuações por dia. E a medida que o processo evolui a mucosa vai atrofiando, pode haver metaplasia de células de Paneth e não é raro nos pacientes com história longa de doença de atipias epiteliais (displasia). Os pacientes com DII quer CU ou CD possui um risco elevado para aparecimento de neoplasias.

Também 20-40a .

CU especialmente, e bastante elevado de ca colorretal em quadros de longa evolução.

DC: neoplasias epiteliais e mesenquimais e não são em intestinos.

Microabscessos em cripta.

Radiologicamente esses intestinos tendem a ficar rígido e retos. Perdem um pouco do contorno, das haustrações, mostrando que há diminuição da mucosa e retificação das haustrações.

Tantos os pcts com CD e CU pode ter sinais sistêmicos, especialmente CU.

Eritema nodoso (di cutânea), comprometimento da árvore biliar, cardíaco, ósteo articular (espondilite anquilosante – fusão de vértebras), uveíte.

Quanto mais sistêmico/exuberante o quadro, mais grave.

Pacientes com CU podem fazer quadro inicialmente muito grave: pancolite acompanhada de paralisia de peristalse e perda de líquido para luz intestinal e para o terceiro espaço (distúrbios hidrolíticos, bacteremia). Quadro de ílio (paralisia dos intestinos) funcional – cólon fica sem peristalse dando megacólon tóxico. Alguns vezes se distende por haver translocação bacteriana ou perda de líquido para o peritônio (terceiro espaço peritônio). – grau clínico grave. Pcts submetidos a colectomia total. Pode ser o primeiro caso de uma pancolite ulcerativa ou colite ulcerativa.

Se for possível tratar clinicamente volta ao normal ao contrário do megacólon chagásico.

Doença diverticular dos cólons

Doença caracterizada pela presença de múltiplos falsos divertículos.

Evaginação da mucosa em uma área de fragilidade da parede. Usualmente é o local onde penetra na muscular os vasos sanguíneos.

Condições predisponentes:

Fragilidade da parede: aparece a medida que a pessoa vai envelhecendo. Doença de adulto e idoso.

Aumento da pressão intra-luminal: pessoas com dieta pobre em fibra que tem normalmente bolo fecal reduzido tendem a ter aumento da p intra-luminal.

Pode acometer todo cólon mas é mais comum no sigmóide.

Pode se manifestar como dor. Às vezes diarréia, constipação e sangramento.

Complicação:

No interior pode haver fezes com proliferação bacteriana exacerbada → agressão e exsudação produzindo diverticulite. Processo agudo que acontece num divertículo. Esse processo pode evoluir para uma perfuração intestinal, peritonite, abscesso, etc.

TTM:

Fragilidade da parede: não há solução.

Dieta: corrigida.

Manifestação importante: colectomia com ressecção do segmento acometido.