

# GALICIA CLÍNICA

Incluida en Latindex, IME-Biomedicina del CSIC, Dialnet, Dulcinea y Directory of Open Access Journals

Volumen 78  
Número 4  
Diciembre 2017

Revista trimestral de distribución gratuita





# GALICIA CLÍNICA

Revista oficial da Sociedade Galega de Medicina Interna (SOGAMI)

Fundada en 1929 por el Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano

## DIRECTOR

José López Castro

Servicio de Medicina Interna HCML (Lugo)

## DIRECTOR ADJUNTO

Manuel Fernández Muínelo

Servicio de Medicina Interna CHUO (Ourense)

## HEREDEROS DEL FUNDADOR DE GALICIA CLÍNICA

Luís Gutiérrez-Moyano Zimmermann

Heredero del fundador de Galicia Clínica

Mercedes Gutiérrez-Moyano Zimmermann

Heredera del fundador de Galicia Clínica

## COMITÉ EDITORIAL

Gustavo Adolfo Parra Zuluaga MD FACP

Dep. Medicina Interna, Profesor Asociado Universidad Autónoma de Bucaramanga-UNAB (Bucaramanga, Colombia)

Jorge Óscar García Méndez

Dep. Medicina Interna-Infectología (Ciudad de México, México)

María Teresa Alves Pérez

NECOM Universidad de Vigo (Vigo, España)

Emilio José Casariego Vales

S. de Medicina Interna HULLA (Lugo, España)

Antonio Javier Chamorro Fernández

S. de Medicina interna CAUSA (Salamanca, España)

José Antonio Díaz Peromingo

S. de Medicina Interna HCUS (Santiago de Compostela, España)

Javier de la Fuente Aguado

S. de Medicina interna POVISA (Vigo, España)

Juan Antonio Garrido Sanjuán

S. de Medicina interna CHUF (Ferrol, España)

Carlos González Guitián

S. de Biblioteconomía CHUAC (A Coruña, España)

Fernando Antonio De La Iglesia Martínez

S. de Medicina interna CHUAC (A Coruña, España)

Miguel Marcos Martín

S. de Medicina interna CAUSA (Salamanca, España)

Paula Pesqueira Fontán

S. de Medicina interna Hospital Barbarza (A Coruña, España)

Ramón Rabuñal Rey

Unidad de Enfermedades Infecciosas HULLA (Lugo, España)

Hugo Guillermo Ternavasio de la Vega

S. de Medicina interna CAUSA (Salamanca, España)

Juan Torres Macho

Director médico Hospital Infanta Crisitina (Madrid, España)

## COMITÉ CIENTÍFICO

Marianne Camargo

Dpto. Internal Medicine Mount Sinai Medical Center (NYC, Estados Unidos)

Luis Barreto Campos

Dep. Medicina Interna (Lisboa, Portugal)

José Luis Díaz Díaz

S. de Medicina interna CHUAC (A Coruña, España)

Elena Fernández Bouza

S. de Medicina interna CHUF (Ferrol, España)

María José García Pais

S. de Medicina interna HULLA (Lugo, España)

Arturo González Quintela

S. de Medicina interna HCUS (Santiago de Compostela, España)

Francisco Luís Lado Lado

S. de Medicina interna HCUS (Santiago de Compostela, España)

José Masferrer Serra

S. de Medicina interna HCV (Ourense, España)

Julio Montes Santiago

S. de Medicina interna. EOXI Vigo (Vigo, España)

Rafael Monte Secades

S. de Medicina interna HULLA (Lugo, España)

José Domingo Pereira Andrade

S. de Medicina interna CHUAC (A Coruña, España)

Antonio Pose Reino

S. de Medicina interna HCUS (Santiago de Compostela, España)

Jorge Luis Torres Triana

S. de Medicina interna CAUSA (Salamanca, España)

Francisco Javier García Sánchez

S. de Medicina interna Hospital Quirón-Salud (Toledo, España)

Incluida en Latindex, IME-Biomedicina del CSIC, Dialnet, Dulcinea, Directory of Open Access Journals, ROAD (Directory of Open Access scholarly Resources) y WorldCat.

Fotografía portada: Yolanda Carbajales

Edita: SOGAMI / ISSN: 0304-4866

Depósito legal: C 3533-2008

www.galiciaclinica.info

ISSN: 1989-3922

www.meiga.info



# Índice

## Summary

### EDITORIAL

#### 154 Unidades de ortogeriatría

Rafael Monte Secades

### ORIGINAL

#### 156 Casuística de uma unidade de Ortojeriatria

*Casuistry of an Orthogeriatrics unit*

Brinquinho M, Seabra F, Sarmento G, Verissimo R, Oliveira A

### ORIGINAL BREVE

#### 159 Liver metastases from a hard-to-find primary cancer

*Metástases hepáticas de primário difícil de encontrar*

Mondragao A, Ramos AR, Costa S, Barbedo M

### REVISIÓN

#### 163 Enteropatía por Olmesartán

*Olmesartan Enteropathy*

Fernández Castro I, Paz Ferrin JM, De la Fuente Aguado J

### CASOS CLÍNICOS

#### 165 Escleredema de Buschke: a propósito de um caso clínico

*Buschke's Scleredema - Case Report*

Henriques J, Almeida P, Araújo A, Cavadas S

#### 168 Infecção por Chlamydia pneumoniae e Hepatite Aguda

*Chlamydia pneumoniae infection and Acute Hepatitis*

Ramos AR, Moreira M, Mondragão A, Correia M

#### 172 Esplenose Torácica: um achado acidental mais de 20 anos após traumatismo toraco-abdominal

*Thoracic splenosis: an incidental finding*

*more than 20 years after thoraco-abdominal trauma*

Martins H, Teixeira G, Andrade L, Saraiva A

#### 175 Síndrome de Wunderlich, uma causa rara de dor abdominal

*Wunderlich Syndrome, a rare cause of abdominal pain*

Oliveira P, Torres-Ramalho P, Lopes L

#### 178 Disseminated HIV-Associated Kaposi's Sarcoma With High CD4 Cell Count And Low Viral Load

Pereira Anjos D, João Sá A, Paupério A, Mesquita M

### IMÁGENES EN MEDICINA

#### 180 Dermatose Neutrófila Febril Aguda: a propósito de um caso clínico

*A Case Report of Acute Febrile Neutophilic Dermatositis*

Marques Mendes E, Bal A

#### 181 Bacterial sinusitis: a striking complication report

Cascais Costa J, Lucas C

#### 182 Uma causa infrequente de obstrução intestinal

*An infrequent cause of intestinal obstruction*

Rocha Gonçalves J, Paixão J

#### 183 A propósito de um caso de estridor no Serviço de Urgência

*A case report of stridor in the Emergency Department*

Martins S, Sanches A

#### 185 Metastização óssea de carcinoma hepatocelular: a propósito de um caso clínico

*Bone metastasis of hepatocellular carcinoma: a case report*

Martins S, Sanches A

# Unidades de ortogeriatría

## Rafael Monte Secades

*Servicio de Medicina Interna*

*Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo*

*Presidente de la Sociedad Gallega de Medicina Interna (SOGAMI)*

El aumento progresivo de la esperanza de vida ligada a la mejora de las condiciones higiénicas, socioeconómicas y de la asistencia sanitaria ha conducido a un incremento constante de la población anciana en los últimos años en nuestro país. En este contexto de envejecimiento, la prevalencia de enfermedades crónicas ha aumentado hasta el punto de convertirse en uno de los mayores retos a los que se enfrenta nuestro sistema sanitario, no sólo desde el punto de vista clínico, sino también en su vertiente social, económica y comunitaria. Este cambio demográfico repercute lógicamente en las características de los pacientes hospitalizados, que cada vez con más frecuencia son enfermos ancianos, pluripatológicos y con una elevada complejidad, tendencia que afecta por igual a las áreas médicas y quirúrgicas.

En los servicios quirúrgicos, las mejoras técnicas y en el proceso de cuidados postoperatorios desarrollados en las últimas décadas, permiten realizar intervenciones a pacientes ancianos que hace poco tiempo se habrían descartado por su edad. La complejidad creciente que implica la asistencia sanitaria en este escenario de multimorbilidad, unida a la progresiva superespecialización que se está imponiendo en las diversas áreas de conocimiento y a problemas organizativos que dificultan con frecuencia el seguimiento diario del paciente por el mismo facultativo, ha favorecido un aumento progresivo de la participación de los servicios médicos en la atención de pacientes quirúrgicos. El internista es, en atención a su polivalencia y capacidad de enfoque global, el especialista más requerido por los servicios quirúrgicos<sup>1</sup>. En los últimos años se han desarrollado nuevos sistemas de colaboración como el de asistencia compartida, basado en la formación de un equipo multi-

disciplinar en el que la responsabilidad y autoridad sobre el paciente hospitalizado son compartidas entre el equipo quirúrgico y el clínico, sin necesidad de interconsulta formal<sup>2</sup>.

La fractura osteoporótica de cadera es una patología aguda que requiere ingreso urgente en un servicio quirúrgico y está ligada al envejecimiento, además de a una elevada prevalencia de enfermedades crónicas subyacentes, por lo que constituye un buen modelo clínico para implementar esta visión transversal en la integración asistencial de cuidados hospitalarios. En este número de Galicia Clínica, Brinquinho M et al describen la experiencia del servicio de medicina interna del hospital de Vila Nova Gaia/Espinho al frente de una unidad de ortogeriatría<sup>3</sup>. Su enfoque multidisciplinar, basado en una valoración precoz de la comorbilidad, una intervención quirúrgica temprana, la prevención de complicaciones, la optimización del tratamiento pre y postoperatorio, y especialmente en la rehabilitación de la marcha ha asociado unos buenos resultados en cuanto a complicaciones intrahospitalarias y estado funcional al alta. La baja prevalencia de comorbilidad de la serie podría justificar la escasa incidencia de complicaciones en relación con trabajos previos<sup>4</sup>. No obstante, hay evidencias de que estas unidades clínico-quirúrgicas mejoran claramente los resultados en la atención de estos enfermos<sup>5</sup>.

La denominación de estas unidades en la literatura médica ha sido variable, dependiendo de las características del centro hospitalario y del equipo que lidera la tarea: unidad multidisciplinar de fractura de cadera, modelo hospitalista de fractura de cadera, unidad geriátrica de fractura de cadera, etc. En los últimos años parece haberse impuesto el término de unidad de ortogeriatría, estimulado por la actividad creciente de la especialidad de

*"La asistencia sanitaria en general y particularmente la hospitalaria de los próximos años estará basada en la integración de equipos multidisciplinares y en la transversalidad de la atención"*

geriatría en este campo. La nomenclatura empleada no debiera servir de elemento disuasorio para la integración de internistas en estos equipos, cuya competencia en la atención de este tipo de pacientes está más que acreditada, como demuestran el artículo de Brinquinho et al y otras experiencias similares en las que Galicia es pionera<sup>6</sup> ni tampoco para alentar conflictos entre las diferentes especialidades que pueden aportar sus conocimientos en este escenario. Los especialistas en medicina interna que aborden esta tarea deberán adaptar su formación al manejo de conceptos como el de la fragilidad, la estratificación del riesgo preoperatorio y a aspectos específicos relacionados con la rehabilitación, tanto en su vertiente funcional como social, con humildad y determinación, de la misma manera que se han adaptado en el pasado a otros retos emergentes que han planteado los sucesivos cambios epidemiológicos y demográficos, como el SIDA, las enfermedades autoinmunes, o la cronicidad.

La asistencia sanitaria en general y particularmente la hospitalaria de los próximos años estará basada en la integración de equipos multidisciplinares y en la transversalidad de la atención, en la que todos los recursos disponibles deberán ponerse al servicio del enfermo y no del profesional. En este contexto, es probable que la colaboración entre internistas y el resto de las especialidades hospitalarias constituya la regla y no la excepción, adaptada a las características concretas de cada hospital. En definitiva, el conocimiento no es patrimonio de nadie, y los mejores resultados en salud siempre estarán asociados a la suma de talentos y capacidades.

## Bibliografía

1. Rohatgi N, Loftus P, Grujic O, Cullen M, Hopkins J, Ahuja N. Surgical comanagement by hospitalists improves patient outcomes: a propensity score analysis. *Ann Surg.* 2016; 264: 275-82
2. Montero Ruiz E, Monte Secades R. Definiciones de la actividad de Medicina Interna fuera de su propio servicio. *Rev Clin Esp.* 2015; 215: 182-5
3. Brinquinho M, Seabra F, Sarmento G, Veríssimo R, Oliveira A. Casuística de uma unidade de Orto geriatria. *Galicia Clin* 2017; 78 (4):116-122
4. Fernández-Moyano A, Fernández-Ojeda R, Ruiz-Romero V, García-Benítez B, Palmero-Palmero C, Aparicio-Santos R. Programa de atención integral a pacientes mayores de 65 años con fractura de cadera. *Rev Clin Esp.* 2014; 214: 17-23
5. Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma.* 2014 Mar; 28: 49-55
6. Monte-Secades R, Codesido-Vilar P, Pardo-Sobrino FJ, García-Monasterio EI, Portero-Vázquez A, García-Novio M, Fernández-Lamelo F. Vía clínica para pacientes hospitalizados con fractura osteoporótica de cadera. *Galicia Clin* 2016; 77 (2): 57-66

# Casuística de uma unidade de Orto geriatria

## *Casuistry of an Orthogeriatrics unit*

Mónica Brinquinho<sup>1</sup>, Fátima Seabra<sup>1</sup>, Gonçalo Sarmento<sup>1</sup>, Rafaela Veríssimo<sup>2</sup>, Agripino Oliveira<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interno de Formação Específica de Medicina Interna; Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho. <sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho. <sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho.

### RESUMO

A fratura do fémur está associada a importante morbimortalidade, sendo que menos de metade dos doentes regressam ao seu nível prévio de autonomia. Uma abordagem multidisciplinar permite uma reabilitação funcional imediata, bem como melhor gestão de comorbilidades, prevenção de fraturas secundárias e das quedas. Objetivos: apresentação da casuística de 3 meses de uma unidade de Orto geriatria. Material e métodos: Descreve-se a demografia dos doentes admitidos, grau de dependência funcional, comorbilidades, intercorrências, tempo de internamento, mortalidade e destino à data de alta. O ganho de funcionalidade no internamento foi também avaliado. Resultados: De outubro/2015 a janeiro/2016 foram admitidos 66 doentes após cirurgia de fratura proximal do fémur. Média de idades foi 82,94±6,93 anos; 86% eram mulheres. O tempo de internamento foi de 7,8±4,697 dias, sendo o tempo médio para realizar cirurgia de 3±3,374 dias. Quanto ao grau de funcionalidade prévio 47% eram Katz A; à admissão 85% tinham mRankin ≤3. Identificaram-se várias comorbilidades em 89% dos doentes; nas intercorrências, a mais frequente foi a anemia (53%). Houve um ganho na funcionalidade relativamente à admissão na unidade de 75,8% e em relação ao estado funcional anterior ao evento de 19,7%. Setenta e um por cento dos doentes tiveram alta para o domicílio; a taxa de mortalidade foi de 1,52%. Conclusões: A unidade demonstrou eficiência no controlo das comorbilidades, reduzidas complicações e baixa mortalidade. Registou-se um ganho funcional comparando com a admissão em 3 em cada 4 doentes e em relação ao estado basal prévio em 1 em cada 5 doentes.

Palavras-chave: fratura fémur, ortogeriatrics, geriatria, reabilitação

### INTRODUÇÃO

A fratura do colo do fémur é frequente nos indivíduos idosos, sendo uma das complicações mais graves da osteoporose.<sup>1</sup> É mais comum em mulheres, estimando-se que uma em cada três mulheres com mais de 80 anos irá sofrer uma fratura do colo do fémur ao longo da vida<sup>2</sup>. Estão geralmente associadas a traumatismos de baixa frequência e o tratamento de primeira linha é cirúrgico.<sup>1,3</sup>

Estão descritas taxa de mortalidade variáveis em fase aguda (5 a 10%)<sup>1,4</sup>. Ao fim de um ano estima-se que 10 a 20% destes doentes possam falecer, metade apresenta alguma perda funcional e apenas 30% dos doentes tenham recuperado a sua capacidade funcional para os níveis prévios aos da ocorrência da fratura<sup>3</sup>

No sentido de otimizar o tratamento e reabilitação dos doentes com fratura do fémur foram criadas unidades de Orto geriatria. Estas unidades funcionais permitem uma abordagem multidisciplinar orientada para a reabilitação funcional imediata, bem como para a gestão de comorbilidades, prevenção de fraturas secundárias e das quedas<sup>1,3,4,5</sup>. Associam-se a redução

### ABSTRACT

Hip fracture is associated with important morbimortality; less than half of the patients go back to the same functional degree. A multidisciplinary approach can enable immediate functional rehabilitation, better treatment of comorbidities and prevention of secondary fractures and falls. Objectives: to describe the casuistry of an Orthogeriatrics unit in a three month period. Methods: Description of demographic variables, previous degree of dependency, comorbidities, medical or surgical occurrences, mortality and destination at discharge. The functional gain was also evaluated. Results: From October/2015 through January/2016, 66 patients were admitted to the unit, after surgical correction of proximal hip fracture. The mean age at admission was 82,94±6,93 years; 86% were women. The mean length of stay in hospital was 7,8±4,68 days; in average the patients waited 3±3,37 days to surgery. Forty-seven percent of patients were Katz A on admission; 85% had mRankin scale ≤3. Various comorbidities were identified in 89% of patients; the most frequent medical occurrence was anemia (53%). There was a gain in function in 75,8% of patients considering the time of admission and in 19,7% of patients compared to the previous functional status. Seventy-one percent of patients were discharged home; the mortality rate was 1,52%. Discussion: The Orthogeriatrics unit was efficient in controlling comorbidities, and showed a low rate of complications and mortality. Three in every four patients showed functional improvement, comparing to time of admission and 1 in every five patients compared with previous function.

Keywords: Hip fracture, Orthogeriatrics, Geriatrics, Rehabilitation

das complicações, a maior taxa de cirurgia precoce, redução da mortalidade, melhoria funcional à alta e a longo prazo e diminuição do tempo de internamento.<sup>1,6-9</sup>

A unidade de Orto geriatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho foi criada a 18 de Outubro de 2015, com o objetivo de tratar os doentes que tenham uma fratura do fémur, de modo a gerir as complicações médicas, reabilitar e reinserir o doente o melhor e o mais precocemente possível na sua comunidade.

Os autores pretendem com este trabalho descrever a casuística da unidade, relativa aos seus 3 primeiros meses de existência.

### MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva dos doentes admitidos na unidade de Orto geriatria no período de 18 de Outubro de 2015 a 31 de Janeiro de 2016. Caracterizaram-se as seguintes variáveis: dados demográficos (sexo e idade), grau de dependência funcional em três momentos: prévio, à admissão e à data de alta da unidade; comorbilidades, intercorrências, tempo de internamento e de espera cirúrgica, mortalidade e destino à data de alta.

Para avaliação do grau de dependência funcional foram utilizadas as escalas de Katz e de Rankin modificada.

Na análise estatística utilizaram-se técnicas estatísticas descritivas de tendência central e o teste não paramétrico de Wilcoxon. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos para um intervalo de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

No período de três meses a que se refere este trabalho foram admitidos na unidade de Orto geriatria 66 doentes, com média de idade de 82,9 anos; 25% dos doentes tinha mais de 87 anos. A maioria dos doentes (86%) era do sexo feminino (Tabela 1).

A média de dias de internamento na unidade foi de 7,8. O tempo médio de espera até cirurgia foi de 72 horas, embora 40 doentes tenham sido operados nas primeiras 48h (Tabela 1). Identificaram-se múltiplas comorbilidades na população admitida na unidade no período referido – em média 3 comorbilidades por doente; 89% dos doentes referiam pelo menos uma comorbilidade. A hipertensão arterial foi a mais frequentemente registada (47 doentes). (Tabela 2). No que diz respeito às intercorrências, a anemia foi a mais frequente, tendo sido registada em 61 doentes (Tabela 2). Apenas 21 doentes necessitaram de suporte transfusional com glóbulos rubros. À data de alta todos os doentes foram orientados para consulta de Orto geriatria que inclui avaliação por Medicina Interna, Ortopedia e Medicina Física e da Reabilitação. Quarenta e sete doentes tiveram alta direta para o domicílio, 10 foram orientados para reabilitação em unidade de cuidados continuados, 2 para o Centro de Reabilitação do Norte e 1 para Lar.

Tabela 1. Caracterização dos doentes admitidos

Sexo	Nº	%			
Feminino	57	86,4			
Masculino	9	13,6			
	Média	Mediana	Desvio padrão	Máximo	Mínimo
Idade	82,94	82	± 6,931	100	65
Tempo internamento (Dias)	7,8	7	±4,697	2	28
Tempo espera cirurgia (dias)	3	2	±3,374	22	0

Foram transferidos 5 doentes para o internamento da Medicina Interna por apresentarem intercorrências que o justificaram. Foi registado um óbito – taxa de mortalidade de 1,52. (Tabela 3) No que diz respeito à avaliação funcional e considerando a escala de Katz, a maioria dos doentes (31 doentes, 47%) era independente para a realização de atividades de vida diária (Katz A); 17 doentes (26%) eram Katz B, 9 doentes (14%) eram Katz C, 4 doentes (6%) eram Katz D, 4 doentes (6%) eram Katz E e 1 doente (1%) era Katz F. Já no que diz respeito à escala de Rankin modificada (mRankin) para avaliação funcional, previamente à admissão na unidade 83% doentes tinham  $mRankin < 3$ , à admissão na unidade 53% tinham  $mRankin$  de 5 e à data de alta 73% tinham  $mRankin$  1-3 (gráfico 1). Foi efetuada uma avaliação do ganho de funcionalidade comparando o valor de  $mRankin$  à alta com dois momentos distintos: à admissão - verificou-se um ganho de funcionalidade em 75% dos doentes, e ao estado prévio à admissão – houve ganho de função em 19,8% dos doentes.

Gráfico 1. Escala de mRankin prévio, à admissão e à alta da unidade

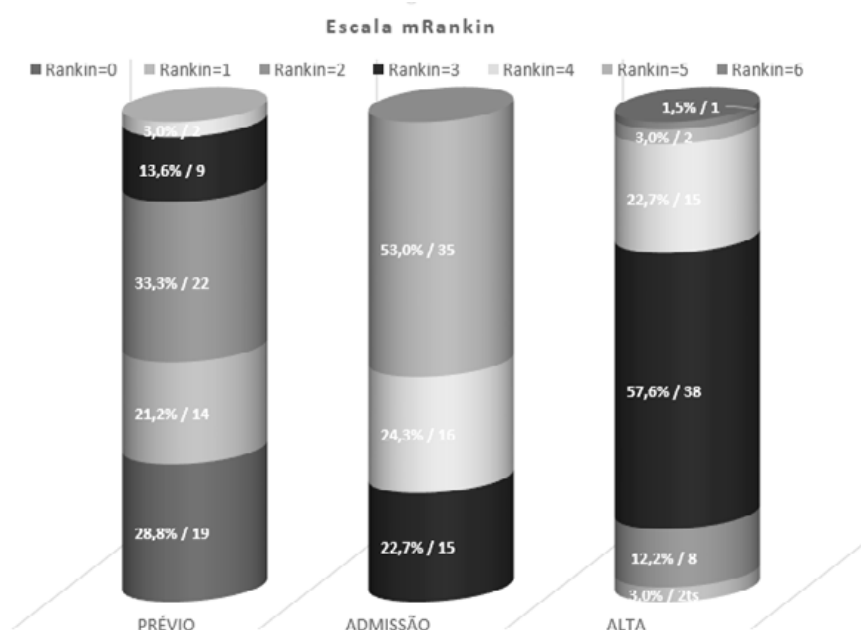


Tabela 2. Comorbilidades e intercorrências

Comorbilidades	&		Intercorrências		
	Nº	%		Nº	%
Hipertensão arterial	47	27	Anemia	61	53
Insuficiência cardíaca congestiva	21	12	Cistite	22	20
Diabetes mellitus	20	12	Distúrbios hidroeletrólitos	8	7,1
Dislipidemia	18	10	Insuficiência respiratória	6	5,3
Fibrilação auricular	16	9,2	Insuficiência renal	6	5,3
Doença vascular cerebral	14	8,1	Delirium	6	5,3
Osteoporose	10	5,8	Insuficiência cardíaca descompensada	5	4,5
Insuficiência Venosa Periférica	8	4,6	<b>Total</b>	<b>114</b>	<b>100</b>
Bócio multinodular	7	4			
Insuficiência respiratória crónica	5	2,9			
Doença de Parkinson	4	2,3			
Neoplasia	3	1,7			
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>100</b>			

## DISCUSSÃO

A literatura refere que a fratura do colo do fémur é particularmente frequente em mulheres idosas, com múltiplas comorbilidades<sup>2,3,10,11</sup>, factos comuns à amostra em análise – 86% dos doentes eram do sexo feminino, com média de idade de 82 anos e tendo sido registada pelo menos uma comorbilidade em 89% dos doentes. Obteve-se uma reduzida taxa de intercorrências sendo as mais frequentes a anemia e a infeção do trato urinário. Apenas 31,8% foram transfundidos com glóbulos rubros.

Em relação ao tempo de espera cirúrgico, apesar de se obter uma média de 3 dias até cirurgia, 60% dos doentes foi operado nas primeiras 48 h, conforme recomendado na literatura<sup>11</sup>. Já no que diz respeito ao tempo médio de internamento obteve-se uma média de 7,8 dias, inferior à média descrita por JJ González-Montalvo e colaboradores<sup>11</sup>.

A taxa de mortalidade obtida nesta amostra foi 1,52%, inferior à descrita na generalidade das referências bibliográficas e em particular quando comparada com a taxa de mortalidade de 7,1% obtida em unidade de traumatologia com apoio de geriatra.<sup>12</sup>

Conforme referido, a maior parte dos doentes admitidos na unidade era autónomo, tendo-se verificado um aumento do grau de dependência à admissão na unidade, ou seja no momento do evento. A unidade demonstrou proporcionar um ganho de funcionalidade em relação ao momento da admissão em 3 em cada 4 doentes, e em relação ao estado prévio em 1 em cada 5 doentes, cumprindo assim um dos principais pressupostos para a criação destas unidades – o da reabilitação imediata<sup>1</sup>.

Tabela 3. Destino à data de alta

Destino	Nº	%
Domicílio	47	71,2
Rede Nacional de Cuidados Continuados	10	15,2
Medicina	5	7,58
Centro de Reabilitação do Norte	2	3,03
Lar	1	1,52
Óbito	1	1,52
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	<b>100</b>

## CONCLUSÃO

Este trabalho corresponde a uma primeira avaliação da unidade de Orto geriatria do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, tendo já demonstrado ser eficiente no controlo das comorbilidades, associar-se a baixa percentagem de intercorrências e mortalidade e a ganho de funcionalidade. Para o futuro pretende-se perpetuar estes bons resultados no internamento e perceber se este ganho de funcionalidade se irá manter em ambulatório.

## BIBLIOGRAFÍA

- González-Montalvo JI, Alarcón T, Rodil BP, Pérez PG, Álvarez de Linera JLM, Garay EG. Orto geriatria en pacientes agudos (I). Aspectos asistenciales. Ver Esp Gerontol. 2008; 43 (4): 239-251.
- Santos CIRR. Os custos das fraturas de etiologia osteoporótica em mulheres: institucionalização na Rede Nacional de Cuidados Continuados (RNCCI) e lares de 3ª idade. 2010.
- Branco J, Felicissimo P, Monteiro J. A epidemiologia e o impacto socioeconómico das fraturas da extremidade proximal do fémur. Uma reflexão sobre o padrão atual de tratamento da osteoporose grave. 2009.
- Roche JJ, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. BMJ. 2005;331(7529):1374.
- S.P. Teo, J. Mador / Orthogeriatrics service for hip fracture patients in Dunedin Hospital: Achieving standards of hip fracture care. Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics 3 (2012) 62e67
- Khasraghi FA, Christmas C, Lee EJ, Mears SC, Wenz JF. Effectiveness of a multidisciplinary team approach to hip fracture management. J Surg Orthop Adv. 2005;14:27-31
- Stenvall M, Olofsson B, Nyberg L, Lundström M, Gustafson Y. Improved performance in activities of daily living and mobility after a multidisciplinary postoperative rehabilitation in older people with femoral neck fracture: a randomized controlled trial with 1 year followup. J Rehabil Med. 2007;39:232-8
- Antonelli Incalzi R, Gemma A, Capparella O, Bernabei R, Sanguinetti C, Carbonin PU. Continuous geriatric care in orthopedic wards: A valuable alternative to orthogeriatrics units. Aging Clin Exp Res. 1993;5:207-16.
- Álvarez Nebreda ML, Marañón Hernández E, Alonso Armesto M, Toledano Iglesias M, Vidán Astiz MT, García Alhambra MA, et al. Eficacia de una unidad de ortogeriatría en el tratamiento integral del anciano con fractura de cadera: comparación con un modelo previo. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2005;40 Supl 1:52.
- National Clinical Guideline Centre. The management of hip fracture in adults. London: National Clinical Guideline Centre; 2011
- Hudson H, Hepherd R, Ruckledge A, Ajaj A. Orthogeriatrics. GM 2013
- J.I. González Montalvo et al. La unidad de ortogeriatría de agudos. Evaluación de su efecto en el curso clínico de los pacientes con fractura de cadera y estimación de su impacto económico. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011;46(4):193-199.



# Liver metastases from a hard-to-find primary cancer

## *Metástases hepáticas de primário difícil de encontrar*

Mondragao A<sup>1</sup>, Ramos A R<sup>1</sup>, Costa S<sup>2</sup>, Barbedo M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Centro Hospitalar Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal. <sup>2</sup>Department of General Surgery, Centro Hospitalar Gaia e Espinho, Vila nova de Gaia, Portugal

### RESUMO

O cancro de primário desconhecido é responsável por cerca de 3-5% de todas as neoplasias malignas e é, portanto, um dos 10 diagnósticos de cancro mais frequentes. A tecnologia de imagem moderna e o estudo anatomopatológico desenvolvido (imuno-histoquímica, microscopia eletrónica e diagnóstico molecular) resultaram na melhoria do diagnóstico; no entanto, os primários permanecem ocultos na maioria dos doentes, mesmo pós-autópsia. Os locais mais comuns de origem são os tumores do pulmão e pâncreas. O cancro de origem desconhecida é diagnosticado num estadio metastático, conferindo um prognóstico desfavorável. O fígado é um dos órgãos mais comumente envolvido na doença metastática, que surge com mais frequência de primários no cólon. A colonoscopia é o gold standard para avaliação da mucosa do cólon e reto. É apresentado um doente de 64 anos, sem história médica de relevo, que recorreu ao serviço de urgência por dor no flanco direito. A ecografia abdominal revelou metastização hepática difusa. A tomografia computadorizada referia suspeita de espessamento do cólon ascendente mas a endoscopia e colonoscopia (com uma boa visibilidade da válvula ileocecal) não tinham alterações.

Palavras-chave: Colonoscopia; cancro colorretal; metástases hepáticas; cancro de primário desconhecido.

### ABSTRACT

Metastatic Cancer of Unknown Primary Site (CUP) accounts for approximately 3-5% of all malignant neoplasms and is therefore one of the 10 most frequent cancer diagnoses. Modern imaging technology and extensive work-up with specific pathology investigations (immunohistochemistry, electron microscopy and molecular diagnosis) have resulted in some improvements in diagnosis; however, the primary site remains unknown in most patients, even on autopsy. The most prevalent sites of primary tumors origin are the lung and pancreas. CUP is diagnosed at a metastatic stage, conferring an unfavorable prognosis. The liver is one of the most common organs to be involved with metastatic disease, which arises most frequently from primary sites in the colon. A total colonoscopy is the gold standard for the evaluation of the colon. We present a 64-year-old man with no remarkable past medical history, which presented to the Emergency Service with right flank pain. The abdominal ultrasound revealed diffuse lesions suggestive of hepatic metastases. A computerized tomography (CT) scan showed thickening of ascending colon, but upper and lower endoscopies (with a good view of the ileocecal valve) and other diagnostic procedures were unremarkable.

Keywords: colonoscopy, unknown primary neoplasms, neoplasm metastasis, colorectal neoplasms

### INTRODUCTION

Cancer of unknown primary site (CUP) is a well recognized clinical disorder, accounting for 3% to 5% of all malignant epithelial tumors<sup>1,2,3,4,5</sup>. CUP represents a heterogeneous group of metastatic tumors for which no primary site can be detected following a thorough medical history, careful clinical examination and extensive diagnostic work-up<sup>1,5,7</sup>. Diagnostic approaches to identify the primary site include radiological assessment, modern imaging technology (computed tomography, digital mammography, positron emission tomography), detailed histopathological examination and tumoral markers workup with specific immunohistochemistry<sup>1,2,5,7</sup>. Upon detection of a metastasis of unknown origin, extensive diagnostic work-up is undertaken to optimize the treatment<sup>2</sup>.

CUP is reported to be the seventh to eighth most frequent malignant cancer, and is the fourth most common cause of cancer death in both sexes<sup>3</sup>. Median age at presentation is 65–90 years<sup>3,4</sup>. The disorder is slightly more common in men than in women, and predominantly affects adults (less than 1% of patients with diagnosed solid CUP are children)<sup>3,4</sup>.

Most cases of CUP are carcinomas, which are divided into adenocarcinomas of well or moderate differentiation (60%), undifferentiated or poorly differentiated adenocarcinomas (30%), squamous-cell carcinomas (5%), and undifferentiated neoplasms (5%)<sup>3,7,9</sup>. CUP may occasionally present as mixed tumors, adenocarcinoma with neuroendocrine components,

or sarcomatoid carcinoma<sup>5,9</sup>. Autopsy helps to understand the diagnosis and natural history of CUP<sup>3</sup>. In some analysis studies from 1944 to 2000, the primary tumour was identified in 644 (73%) of 884 patients; the most common primaries were lung (27%) and pancreatic tumours (24%); tumours in the liver or bile duct (8%), kidney or adrenals (8%), colon or rectum (7%), genital system (7%), and stomach (6%) were also reported<sup>3</sup>. More than 50% of CUP patients present with multiple sites of involvement, while the rest have a single site, most commonly liver, bone, lung or lymph nodes<sup>6,10,11</sup>. CUP is clinically characterized as an aggressive disease with early dissemination<sup>1,5</sup>. In particular, the prognosis is favorable in CUP limited to lymph nodes and with histology other than adenocarcinoma<sup>4,5,8</sup>.

Recent studies demonstrated familial clustering of CUP and the association of CUP with many other cancers, especially those originating from organs suspected to be responsible for many CUP diagnoses<sup>1,8</sup>. Accordingly, CUP often occurred in relatives of patients with lung, colorectal (CRC) liver, ovary and kidney cancers, among others<sup>5,6,7</sup>.

### CASE REPORT

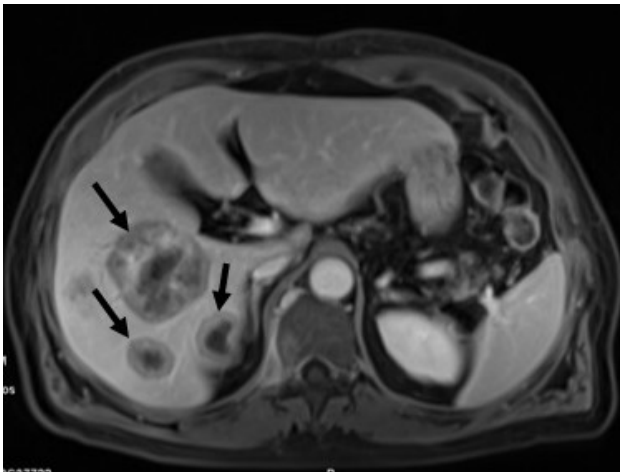
A 64-year-old man with dyslipidemia, benign prostatic hyperplasia and partial gastrectomy due to duodenal bleeding (30 years earlier) presented to the emergency department because of a right flank pain since 2 months before. The pain was colicky, moderate intensity, sometimes radiating to the

Correspondencia: anitamondragao@hotmail.com

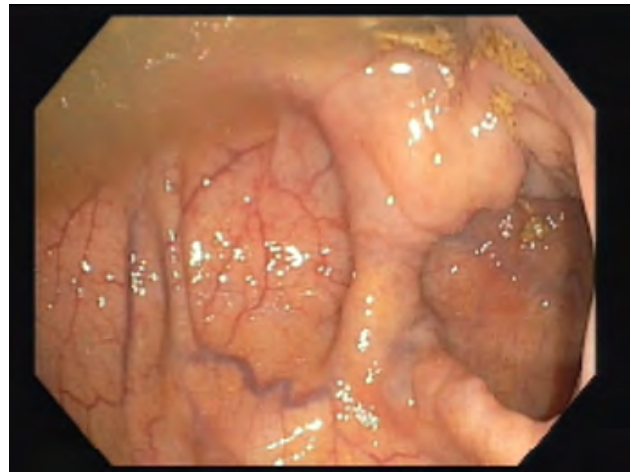
Como citar este artículo: Mondragao A, Ramos AR, Costa S, Barbedo M. Liver metastases from a hard-to-find primary cancer. *Galicía Clin* 2017; 78 (4): 159-162

Recibido:30/10/2016; Aceptado: 20/12/2016

Picture 1. Pelvis magnetic resonance imaging showing liver metastasis showing large lesions and heterogeneous enhancement (->).



Picture 2. Colonoscopy showing complete visualization of the ileocecal valve, with no lesions.



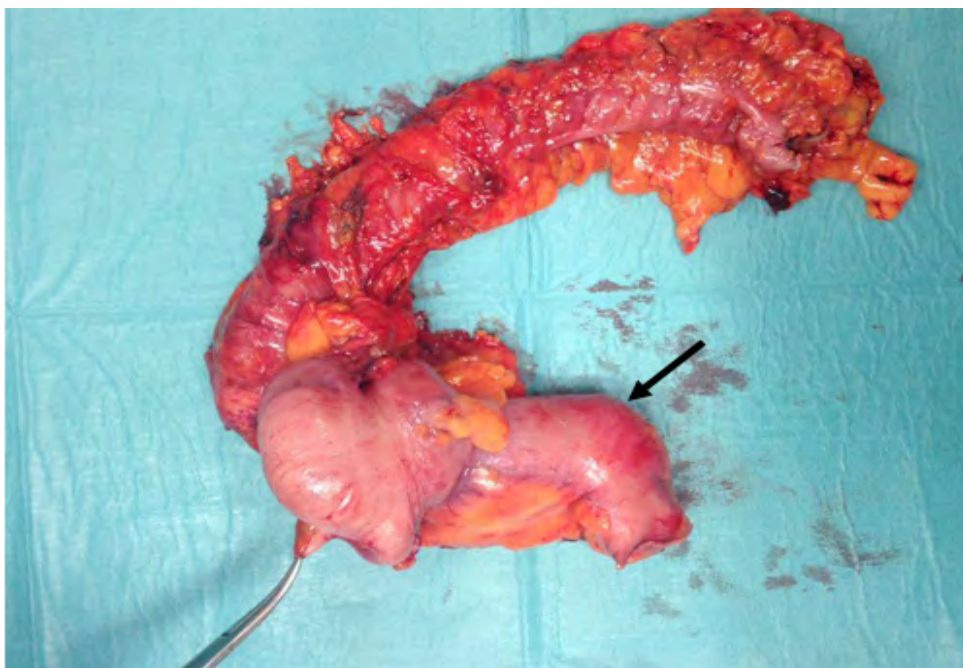
lower back, without aggravating or relieving factors. He was evaluated by several physicians who prescribed anti-viral and painkillers drugs, without achieving pain relief. Concomitantly, he complained about anorexia and weight loss (2 kg in 2 months, corresponding to 2.8% of body weight). No urinary or gastrointestinal symptoms were described, nor night sweats or blood loss in stool.

On physical examination, he was well hydrated, anicteric; abdomen was painful on deep palpation of the right flank and hypogastrium, with no signs of peritoneal irritation; hepatomegaly was palpable 4 cm below the costal margin, with irregular edges.

Laboratory tests revealed normal hemoglobin concentration 14.7 g/dL (normal range 13.0 - 18.0 g/dL); leukocyte count

$8.90 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; platelet count  $253 \times 10^3/\mu\text{L}$  (normal range  $150 \times 10^3/\mu\text{L}$  to  $450 \times 10^3/\mu\text{L}$ ). Kidney function and urine analysis were normal. Alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase were within normal limits. Tumor markers CA19.9, alpha fetoprotein and prostate-specific antigen were also normal. Abdominal ultrasound revealed many nodules scattered over the right and left liver lobes; suggestive of metastases. An abdominal computerized tomography (CT) scan described, in addition to liver findings, a stenotic lesion of the proximal colon compatible with probable neo-formative condition, defined like a concentric wall irregular thickening involving 4.5cm in length of colonic segment and leading to reduced colonic lumen. Pelvic magnetic resonance imaging

Picture 3. Surgical piece in anatomic position, with distended terminal ileum (->). The Kelly forceps is at the ileocecal appendix end. The retraction of the colon is conditioned by ulcerated ascending colon cancer.



(MRI) showed hepatic lesions compatible with metastases (figure 1). Under suspicion of digestive cancer, he underwent full colonoscopy, viewing the ileocecal valve. No lesions, including polyps or neo-formations, were found throughout the colon (figure 2). Upper endoscopy was also normal.

An ultrasound-guided liver node biopsy was performed, showing histology compatible with adenocarcinoma of metastatic colorectal source. Another colonoscopy with good preparation and under sedation was carried out, with good visualization of cecum, and performed by an experienced gastroenterologist. Nevertheless, no findings were identified. The patient was discussed in multidisciplinary round including Internal Medicine, General Surgery and Medical Oncology, and a diagnostic exploratory laparoscopy was decided, since the complementary diagnostic procedures remained inconclusive. The diagnostic laparoscopy confirmed liver metastasis, no free fluid or obvious peritoneal carcinomatosis, and the presence of a cecum neoplasia with dilation of the proximal small bowel. He underwent laparotomy and, despite the liver metastasis, a radical right hemicolectomy was performed because of the small bowel occlusion risk, in the absence of visible peritoneal carcinomatosis -cT3N1M1 (according to Tumor Node Metastases [TNM] staging system, pre-treatment clinical classification designated cTNM: T3 – tumor invades through muscularis propria into subserosa, N1 - regional lymph node metastases, M1 - distant metastases).

No complications appeared during postoperative period. The pathology of the surgical specimen identified moderately differentiated adenocarcinoma of the cecum and ileocecal valve, with venous vascular invasion, metastases in 11 of 24 lymph nodes and metastatic focus on the great epiploon -pT3N2b M1b, Stage IVC (post-surgical histopathological classification designated pTNM: T3 - increasing size and/or local extent of the primary tumor histologically, N2b - tumor cells found in 7 or more regional lymph nodes, M1b - distant metastases microscopically at any sites other than the cecum or ileocecal valve; stage IVC: the cancer has spread outside the abdominal area to distant sites of the body (any T, any N, M1b).

After surgery, the patient was discussed in a multidisciplinary Oncology group and underwent chemotherapy with Folfiri® and Bevacizumab. After 20 months of follow-up, patient presents good general condition, without gastrointestinal symptoms and controlled pain. The hepatic metastases are stable under well-tolerated palliative chemotherapy.

## DISCUSSION

CUP is one of the 10 most prevalent malignancies<sup>4,5</sup>. Patients in whom a site of origin can be ascribed have better outcomes than those in which the primary tumor remains unidentified<sup>4,8</sup>. The primary site becomes obvious in only 25% of patients during their lifetime<sup>4</sup>. At necropsy, however, the primary cancer can be identified in 70% of all patients<sup>4,5</sup>. Autopsy data suggest that the the most common sites of primary cancers origin are the lung (30%) and the pancreas (20%)<sup>9</sup>, followed by liver, gastrointestinal tract, kidney and breast<sup>5</sup>.

In this clinical case, the initial presentation was abdominal pain with ultrasound and CT revealing lesions suggestive of liver metastases. The imaging and endoscopic tests were not conclusive: the stenotic lesion of the ascending colon initially observed in abdominal CT was not visualized in both colonoscopies, considered the gold standard test for detection of CRC, with the highest sensitivity and specificity<sup>12</sup>. Detection rates are highly related to the experience of the operator, adequacy of the bowel preparation, and even the time taken on examination<sup>12,14</sup>. Otherwise, during the past 30 years, the accuracy of detecting primary cancer by CT or MRI has increased from 11–26% to 33–55%<sup>3,4</sup>. Specifically, CT colonography and endoscopic capsule has gained much attention for its high sensitivity for CRC, in some cases<sup>12,13</sup>.

The liver is one of the most common organs to be involved with metastatic disease of CUP, which arises most frequently from primary sites in the colon, breast, lung, pancreas, and stomach<sup>8</sup>. The accurate detection of metastatic disease at the time of diagnosis or during the course of treatment remains crucial to patient management<sup>8,10</sup>. Early identification of primary tumor, provides the opportunity for resection which, at least in cases of CRC, has been shown to prolong survival<sup>8,9</sup>.

CRC is the fourth most common cancer (in the West) and the second most common cause of cancer-related mortality after lung cancer (in Europe and North America)<sup>13</sup>. More than 50% of patients will develop liver metastases during their lifespan<sup>13</sup>. Presentation of liver metastasis may be either synchronous or metachronous<sup>13,15</sup>. Synchronous disease, commonly defined as liver metastases occurring within 12 months of the diagnosis of colon or rectal primary tumor, represents 13 to 25% of newly diagnosed CRC liver metastases<sup>14,15</sup>. Metachronous disease develops in 20 to 25% of patients<sup>15</sup>. Patients with synchronous CRC liver metastases are thought to have a worse prognosis than those with metachronous disease<sup>6,7,11</sup>.

Almost half of patients undergoing resection for primary CRC will eventually develop metachronous liver metastases<sup>11,15</sup>. Thanks to improvements in chemotherapies and biological agents, survival is about 54 months<sup>6,13,15</sup>. Unlike many other types of cancer, the presence of distant metastases from CRC does not preclude curative treatment<sup>6,11</sup>. Hepatic resection is currently the most effective form of therapy for CRC metastases confined to the liver<sup>15</sup>. However, only a minority of patients with liver metastases is eligible to surgery<sup>6,7,11</sup>. Recent progress including new chemotherapeutic regimens, ablative techniques and interventional radiology may permit an increase in the number of patients that can be treated with curative intent<sup>6,7,11,14,15</sup>.

Considering 80% of patients with CRC hepatic metastases presenting with unresectable disease, systemic chemotherapy represents the main and often the only form of therapy for many patients. Chemotherapy also plays a role in transforming patients with unresectable disease into resection candidates<sup>15</sup>. Most high-volume centers report a 5-year survival rate of 30 to 40% following resection for hepatic CRC metastases.

In this clinical case, at the time of laparoscopy, the diagnosis of CRC was unknown. Stenosis and proximal dilation of the ileum (and the absence of peritoneal carcinomatosis) were revealed during laparoscopy, leading to perform a radical hemicolectomy. Multiple liver metastases were not eligible for resection. Therefore, after colon surgery, the patient received palliative chemotherapy.

## CONCLUSION

This clinical case and review emphasizes the importance of a multidisciplinary approach for the early suspicion and diagnosis, as well as optimal management of CUP. The new endoscopic techniques along with recent developments in radiological imaging suggest that the investigation of CUP could define a new patient-based diagnostic paradigm and decision making<sup>13,14</sup>.

## REFERENCES

1. Pavidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and Therapeutic management of cancer of an unknown Primary. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1990-2005.
2. Briasoulis E, Pavidis N, Felip E. Cancers of Unknown Primary site: ESMO Clinical Recommendation for Diagnosis, treatment and Follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 Suppl 2:ii106-7.
3. Pavidis N, Pentheroudakis G. Cancer of Unknown Primary Site. *Lancet*. 2012; 379:1428-35.
4. Bugat R, Bataillard A, Lesimple T, Voigt JJ, Culine S, Lortholary A, et al. Summary of the Standards, Options and Recommendations for the management of patients with carcinoma of unknown primary site. *Br J Cancer* 2003;89:Suppl 1:S59-66.
5. Varadhachary G. Carcinoma of Unknown Primary Origin. *Gastrointest Cancer Res*. 2007;1:229-235.
6. Adam R, De Gramont A, Fiqueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F et al. The Oncosurgery Approach to Managing Liver Metastases from Colorectal Cancer: A Multidisciplinary International Consensus. *Oncologist* 2012;17: 1225-39.
7. Varadhachary GR, Greco FA. Overview of Patient Management and Future Directions in Unknown Primary Carcinoma. *Semin Oncol* 2009; 36: 75-80.
8. Sica GT, Ji H, Ros PR. CT and MR Imaging of Hepatic Metastases. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:691-698.
9. Varadhachary GR, Raber MN. Cancer of Unknown Primary Site. *N Engl J Med* 2014;371:757-65.
10. Danet IM, Semelka RC, Leonardou P, Braga L, Vaidean G, Woosley JT et al. Spectrum of MRI Appearances of Untreated Metastases of the Liver. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:809-817.
11. Penna C, Nordlinger B. Surgery of liver metastases from colorectal cancer: new promises. *Br Med Bull* 2002;64:127-140.
12. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal Cancer: CT Colonography and Colonoscopy for Detection – Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2011;259:393-405.
13. Misiakos EP, Karidis NP, Kouraklis G. Current treatment for colorectal liver metastases. *World J Gastroenterol*. 2011; 17:4067-4075.
14. Rex DK, Adler SN, Aisenberg J, Burch W Jr, Cerretero C, Chowers Y et al. Accuracy of Capsule Colonoscopy in Detecting Colorectal Polyps in a Screening Population. *Gastroenterology* 2015;148:948-957.
15. Seth KR, Clary BM. Management of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2005;18:215-223.

# Enteropatía por Olmesartán

## *Olmesartan Enteropathy*

Fernández Castro, Isabel; Paz Ferrín, José Manuel; De la Fuente Aguado, Javier

Servicio de Medicina Interna. Hospital Policlínico Povisa (Vigo)

### RESUMEN

El olmesartán es un antagonista de receptores de angiotensina II comúnmente empleado en el tratamiento de la HTA. Desde el año 2012 se han publicado diversos trabajos alertando de su relación con una enteropatía similar al esprúe celíaco. En nuestro trabajo, comunicamos dos nuevos casos de enteropatía secundaria a tratamiento con Olmesartán y realizamos una revisión de los casos publicados en España y de su fisiopatología y clínica. Como todo efecto adverso atribuido a fármacos, la resolución del cuadro requiere la suspensión del tratamiento con Olmesartán así como tratamiento sintomático del proceso

Palabras clave: olmesartán, enteropatía, esprúe

Keywords: olmesartan, enteropathy, sprue

El olmesartán es un antagonista de receptores de angiotensina II comúnmente empleado en el tratamiento de la HTA desde abril de 2002. En agosto de 2012, Rubio-Tapia et al. publicaron una serie de 22 casos a tratamiento con olmesartán que presentaron enteropatía grave y, en julio de 2013, la FDA alertó de la relación entre olmesartán y una enteropatía similar al esprúe celíaco. El objetivo de nuestro trabajo es aportar dos nuevos casos de enteropatía asociada a olmesartán y realizar una revisión de los casos publicados en España. Para ello, efectuamos una revisión bibliográfica en PubMed con las palabras clave "olmesartán" y "enteropatía" desde el año 2012 hasta la actualidad, seleccionando sólo aquéllos publicados por autores en nuestro país.

#### CASO 1

Varón de 79 años ingresado en nuestro centro por cuadro de dolor abdominal y diarrea de 6 semanas de evolución, de hasta 20 deposiciones diarias, respetando el sueño, sin moco ni sangre. Refería además pérdida de 10 kg.

El paciente era hipertenso, dislipémico y portador de marcapasos. Estaba a tratamiento con simvastatina 20 mg, doxazosina 4 mg, pantoprazol 20 mg, alopurinol 100 mg, olmesartán/hidroclorotiazida 40/12.5 mg. En la exploración física no se detectaron anomalías reseñables, y la analítica no mostró alteraciones. Se le realizaron determinaciones de anticuerpos anti gliadina, coprocultivo, parásitos en heces y toxina de Clostridium, todo negativo. Una TAC abdominal fue normal. La colonoscopia mostró mucosa sin úlceras o eritema. En la anatomía patológica se apreció ileítis crónica inespecífica con hiperplasia folicular linfoide sin datos de colitis. Durante el ingreso se suspendió el olmesartán, con progresiva resolución del cuadro hasta desaparecer la diarrea.

#### CASO 2

Varón de 78 años que ingresó en nuestro centro por cuadro de dos meses de evolución de hasta 15 deposiciones diarias líquidas, amarillentas, sin productos patológicos ni mejoría con el ayuno y ocasionales náuseas y vómitos. No respetaba el sueño. Refería pérdida de 8 kg de peso sin hiporexia. No consumo previo de antibióticos. El paciente era hipertenso y dislipémico, a tratamiento con olmesartán e hidroclorotiazida 40/25 mg y atorvastatina 20 mg. En

la exploración física no se detectaron alteraciones relevantes, salvo deshidratación de piel y mucosas. En el hemograma destacaba VSG de 44 mm/h y en la bioquímica, un potasio de 2.89 mEq/l. Los anticuerpos antitransglutaminasa y el cultivo, los parásitos y la toxina de Clostridium en heces fueron negativos. La TAC abdominal era normal. La colonoscopia no mostró alteraciones y la anatomía patológica informó de hiperplasia folicular linfoide ileal sin datos de colitis. La gastroscopia con biopsia duodenal fue informada como inflamación crónica en la lámina propia, atrofia focal moderada de vellosidades y linfocitosis intraepitelial CD3 positivas. Durante el ingreso se suspendió el olmesartán y, tras 4 semanas, desapareció completamente la clínica, aumentó 4 kg de peso y normalizó el potasio.

### DISCUSIÓN

El olmesartán es un fármaco ampliamente utilizado en el control de la HTA. Tiene un buen perfil de tolerancia y seguridad, con escasos efectos gastrointestinales<sup>1</sup>. De forma excepcional puede producir una enteropatía grave, que cursa con diarrea importante y pérdida de peso<sup>3-6</sup>. Como mecanismo fisiopatológico se postula una reacción inmune mediada por células basada en la alteración del mecanismo de regulación intestinal del TGF- $\beta$  (factor de crecimiento transformante) lo que se traduciría en una alteración en la restitución del epitelio intestinal, deterioro en el crecimiento y la diferenciación de células mesenquimales y una pérdida en la inhibición de linfocitos T y B. Aunque este mecanismo sería similar para todos los ARA-2, hasta la fecha sólo se han descrito casos en asociación con olmesartán. La presencia en las biopsias duodenales de un gran número de CD8 apoyaría esta hipótesis. Los últimos trabajos publicados hacen referencia también a una sobreexpresión de IL-15 que favorece la afluencia de linfocitos T CD8, interfiere en la capacidad supresora y altera la localización de la proteína de unión ZO-1, tal y como ocurre en la respuesta inmune innata de la enfermedad celiaca. En España hay publicados 7 casos, aunque probablemente habrá más debido a un infradiagnóstico o infracomunicación de dicha patología (Tabla 1). En nuestra revisión, apreciamos que la sintomatología aparece más frecuentemente en varones, con

Correspondencia: ifernandezc@povisa.es

Como citar este artículo: Fernández Castro I, Paz Ferrín JM, De la Fuente Aguado J. Enteropatía por Olmesartán. *Galicia Clin* 2017; 78 (4): 163-164

Recibido: 23/12/2016; Aceptado: 16/01/2017

Tabla 1. Casos de Enteropatía por olmesartán publicados en España

Sexo	Edad	Tiempo tratamiento	Tiempo clínica	Exploración
Varón	78	8 años	2 meses	Biopsia duodeno: atrofia subtotal de vellosidades, hipeplasia criptas, linfocitosis intraepitelial y plasmocitosis lámina propia
Varón	62	12 meses	3 meses	Biopsia duodeno: linfocitosis intraepitelial y atrofia vellositaria leve
Mujer	82	12 meses	1 mes	Biopsia duodeno: linfocitosis intraepitelial y atrofia vellositaria parcial
Varón	72	14 meses	5 meses	Biopsia duodeno: atrofia vellositaria intensa, nódulos linfoides y linfocitosis intraepitelial.
Varón	75		20 meses	Biopsia duodenal: atrofia vellositaria y linfocitosis intraepitelial
Varón	79	15 meses	6 semanas	Biopsia: ileítis crónica inespecífica con hiperplasia folicular linfoide sin datos de colitis
Varón	78	18 meses	2 meses	Biopsia duodenal: inflamación crónica en la lámina propia, atrofia focal moderada de vellosidades y linfocitosis intraepitelial CD3 positivas
Varón	53	26 meses	6 meses	Biopsia duodenal: atrofia vellositaria (MARSH 3b-3c)
Varón	78	36 meses	4 meses	Biopsia duodenal: atrofia vellositaria

Fuente Pubmed.4-8

edades mayores a 70 años y con una duración de tratamiento de al menos un año; sin embargo, en la revisión de la literatura, la aparición de la clínica no parece tener relación con el sexo, la edad o la duración del tratamiento farmacológico. Clínicamente es indistinguible de la enteropatía celíaca, cursando con diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso y malabsorción. Recientemente se ha publicado un estudio de cohortes de base poblacional con 20 pacientes de 6 hospitales españoles, en el que hacen referencia a los aspectos antes mencionados y, además, constatan la alta proporción de pacientes que presentan HLA DQ2 y DQ8 positivos (65%)<sup>3</sup>.

En la anatomía patológica los hallazgos más frecuentes fueron la linfocitosis intraepitelial, atrofia de vellosidades y depósito de colágeno subepitelial. A pesar del alto porcentaje de pacientes que presentan HLA-DQ2 y DQ8 positivos (6 de los 7 casos publicados en España)<sup>6-9</sup>, la diferencia respecto al esprúe celíaco radica en la negatividad de los anticuerpos y en la ausencia de respuesta a la dieta sin gluten. La resolución del cuadro se produce con la suspensión del tratamiento con olmesartán<sup>4-9</sup>. El diagnóstico de certeza de un efecto atribuido a un fármaco exige la desaparición tras la retirada y nueva aparición tras la reintroducción. Sin embargo, cuando este efecto ya está previamente descrito se considera suficiente la resolución del efecto secundario tras la retirada.

La baja incidencia y poco conocimiento de este efecto junto a la concurrencia de la edad, como ocurrió en nuestro caso y los comunicados por otros autores<sup>4-8</sup>, lleva a realizar múltiples pruebas para descartar otras enfermedades gastrointestinales.

En resumen, ante un paciente con síndrome diarreico crónico sin datos de alarma y a tratamiento con olmesartán, se debe suspender el fármaco y esperar evolución antes de realizar otros procedimientos invasivos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rubio-Tapia, Herman, Ludvigsson, Kelly, Mangan. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clin Proc.* 2012.
- DeGaetani, Tennyson, Lebwohl, Lewis, Abu Daya, Arguelles-Grande. Villous atrophy and negative celiacserology: A diagnostic and therapeutic dilemma. *Am J Gastroenterol.* 2013.
- US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA approves label changes to include intestinal problems (sprue-like enteropathy) linked to blood pressure medicine olme-sartan medoxomil. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm360122.htm>
- Marietta, Nadeau, Cartee, Singh, Rishi, Choung, Wu, Rubio-Tapia, Murray. Immunopathogenesis of olmesartan-associated enteropathy *Aliment Pharmacol Ther.* 2015.
- Esteve, María. Potential coeliac disease markers and autoimmunity in olmesartan induced enteropathy: A population-based study. *Dig Liver Dis.* 2016.
- Ulla-Rocha, Lopez-Pineiro, Puga-Gimenez. Insuficiencia renal aguda secundaria a diarrea severa por enteropatía esprue-like asociada a olmesartán. *Gastroenterología y Hepatología.* 2014.
- Muñoz-Muñoz<sup>1</sup>, López-Vivancos, Huaman, García-Cors. Sprue-like enteropathy due to olmesartan. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2015.
- Fiorucci, Puxeddu<sup>1</sup>, Colella Reboldi, Villanacci, Bassotti. Severe spruelike enteropathy due to olmesartan *Revista española de Enfermedades Digestivas.* 2014.

# Escleredema de Buschke: a propósito de um caso clínico

## *Buschke's Scleredema - Case Report*

Jorge Henriques, Paulo Almeida, Ana Araújo, Susana Cavadas

Serviço de Medicina Interna. Centro hospitalar do Baixo Vouga. EPE– Aveiro, Portugal

### RESUMO

O Escleredema de Buschke (EB) é uma doença rara do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, caracterizada por espessamento e endurecimento da pele, geralmente localizado nas regiões proximais e posteriores do tronco e pescoço. Existem três formas clínicas com manifestações, evolução e prognóstico diferentes, classificadas de acordo com a patologia associada: Tipo 1 (forma clássica), surge após um episódio infeccioso (particularmente por *Streptococcus*) e tem resolução espontânea; o Tipo 2 está associado a paraproteinemias o Tipo 3 ou diabetorum, surge de forma insidiosa em pessoas com Diabetes mellitus (DM) com uma longa história de mau controlo metabólico. A presença de epiderme normal com derme espessada e aumento de espaços entre grandes feixes de colágeno, resultante da deposição de mucopolissacarídeo (ácido hialurónico) na biópsia cutânea confirma o diagnóstico. Não há uma terapêutica padrão, pois o sucesso terapêutico na literatura é limitado a relatos de casos. Os autores relatam um caso de EB numa doente com DM tipo 2 de longa data com mau controlo metabólico e complicações microvasculares.

**Palavras chave:** escleredema adutorum, escleredema diabetorum, diabetes mellitus, fototerapia, PUVA.

### ABSTRACT

Scleredema of Buschke (EB) is a rare sclerotic disorder, of unknown etiology, characterized by a thickening of the reticular dermis usually localized in the upper back of the trunk and neck. There are three clinical forms, which are classified by their associated condition: type 1, the classical form, suddenly appears after infectious episode (particularly streptococcal infection) and have spontaneous resolution; type 2 is associated with paraproteinemias; and type 3, diabetorum, appears more insidiously associated with diabetes mellitus with a long history of poor metabolic control. The histologic finding of a normal epidermis with a thickened dermis and increased spaces between large collagen bundles, resulting from deposition of mucopolysaccharide (hyaluronic acid) in the dermis in skin biopsy confirm the diagnosis. There is no standard therapeutic protocol, as therapeutic success in the literature is limited to case reports. The authors report a case of EB in patients with long-standing type 2 diabetes mellitus, poor metabolic control and microvascular complications.

**Keywords:** scleredema adutorum, scleredema diabetorum, diabetes mellitus, phototherapy, PUVA.

### INTRODUÇÃO

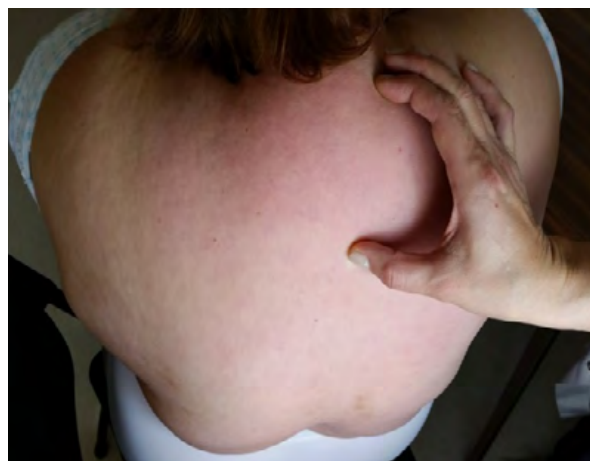
O Escleredema de Buschke (EB), pertencente ao grupo das mucinoses, é uma doença rara do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, podendo estar associado a infeções bacterianas ou virais (principalmente infeções das vias aéreas superiores por *Streptococcus*), Diabetes mellitus (DM) ou paraproteinemias<sup>1</sup>. Clinicamente traduz-se por espessamento e endurecimento da pele, geralmente localizado nas regiões proximais e posteriores do tronco e pescoço. Perante uma história clínica e exame objetivo sugestivos, o achado histológico de uma epiderme normal com derme espessada e aumento de espaços entre grandes feixes de colágeno, resultante da deposição de mucopolissacarídeo na biópsia cutânea confirma o diagnóstico. Não há uma terapêutica padrão, pois o sucesso terapêutico na literatura é limitado a relatos de casos ou pequenas séries. Os autores relatam um caso de EB numa doente diabética de longa data com mau controlo glicémico, obesa, com complicações microvasculares e má adesão terapêutica.

### CASO CLÍNICO

Uma doente do sexo feminino, de 63 anos, com síndrome metabólico e DM tipo 2 com mais de 10 anos de evolução e difícil controlo glicémico associado a má adesão terapêutica foi referenciada à consulta externa de Medicina/Diabetes para avaliação e orientação. Apresentava múltiplas comorbilidades: obesidade de predomínio central, hipertensão arterial com lesão de órgão alvo (cardiopatia hipertensiva e nefropatia), insuficiência cardíaca classe III da New York Heart Association (NYHA), doença pulmonar obstrutiva crónica estadio Gold B, apneia do sono, dislipidemia mista. Estava medicada

para a DM com Insulina em esquema basal-bólus (Glargina 46U ao pequeno-almoço e jantar e insulina Lispro às refeições). Na avaliação realizada na consulta confirmou-se o mau controle metabólico com fraca adesão terapêutica, vários erros alimentares, má técnica de administração da insulina com lipodistrofia da parede abdominal e elevado grau de dificuldade na compreensão da DM e da sua abordagem. Sem complicações macrovasculares conhecidas, mas com retinopatia sob tratamento, nefropatia e clínica sugestiva de neuropatia dos membros inferiores. Ao exame físico apresentava, placa eritematosa, endurecida, indolor e mal definida da pele na parte superior das costas e pescoço, infiltrada e aderente aos planos profundos, com limitação da mobilidade, de tempo de evolução indeterminado (figura 1). Mãos sem esclerodactilia mas pele dos membros superiores com pouca elasticidade. Peso 105 kg, altura

Figura 1. Infiltração cutânea do dorso

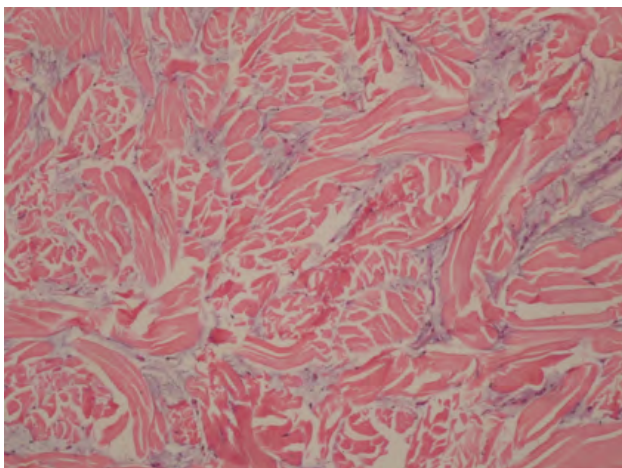


Correspondência: jorgemfh@gmail.com

Como citar este artigo: Henriques J, Almeida P, Araújo A, Cavadas S. Escleredema de Buschke: a propósito de um caso clínico. *Galicia Clin* 2017; 78 (4): 165-167

Recibido: 27/01/17; Aceptado: 28/02/17

Figura 2. Derme espessada por aumento do tecido colagénio. As fibras de colagénios estão dissociadas por deposição de material amorfo. Hematoxilina-eosina - 100x



1,47m (IMC 48,6), perímetro abdominal de 131 cm. Sem outras alterações de relevo.

Dos estudos analíticos realizados destacam-se: hemograma sem alterações, velocidade de sedimentação 56 mm, creatinina 1,2 mg/dL, Proteína C Reativa 0,95 mg/dL, electroforese proteica, imunoglobulinas e  $\beta$ -2 microglobulina sem alterações; VDRL não reativo, estudo imunológico, serologia VIH, VHC, VHB e anticorpos- antiestreptolisina negativos. Foi efetuada biópsia cutânea cuja histologia revelou espessamento dos feixes de colagénio na derme profunda (figura 2) e material de deposição que corou positivamente com Alcian Blue (figura 3), compatível com EB.

Foi proposto tratamento com fototerapia com psoraleno e ultravioleta A (PUVA) e controlo agressivo da diabetes, de forma a evitar a progressão da doença, que a doente aceitou. Iniciou dermatocorticoide e PUVA, com boa resposta clínica inicial (evidente diminuição da infiltração cutânea e melhoria da mobilidade). Medicação posteriormente alterada para Metotrexato por incumprimento terapêutico, mau controlo metabólico e falta de comparência às sessões de PUVA.

## DISCUSSÃO

O EB foi descrito pela primeira vez pelo Dermatologista Alemão Abraham Buschke em 1902<sup>2</sup> mas já existiam relatos desta doença por Pitford em 1876. Apesar de na literatura, serem encontrados vários sinónimos (*escleredema adultorum*, *escleredema diabetorum*, *escleredema diutinum*, escleríase aguda), o termo mais adequado é Escleredema de Buschke, dado a sua ocorrência não ser obrigatória em adultos e diabéticos, ser permanente ou caracterizar doença de evolução aguda<sup>3</sup>.

Caracteriza-se por endurecimento da pele, usualmente simétrico, predominantemente nas regiões superiores e posteriores do tronco, pescoço e ombros<sup>3,4</sup>. Pode atingir a face, braços e restantes partes do tronco, mas as mãos e pés são tipicamente poupados<sup>1,3,4</sup>. As manifestações sistêmicas da doença são raras, podendo haver envolvimento muscular (miosite), ocular (paralisia músculos oculares), gastrointestinal (disfagia), respiratório e cardíaco<sup>5</sup>.

Estão descritos resultados divergentes quanto à prevalência, variando consoante os estudos entre 2,5% até 14%<sup>6,7,8</sup>. Embora

possa ocorrer em todas as idades, mais de 50% casos surgem antes dos 20 anos, normalmente após infeções<sup>1</sup>. Verifica-se um predomínio do sexo feminino nos casos de EB não associados à DM, com um ratio 2:1, o mesmo não acontecendo nos casos de EB em adultos diabéticos em que a prevalência é dez vezes superior no sexo masculino<sup>1</sup>.

Existem três formas clínicas de EB com manifestações, evolução e prognóstico diferente, classificadas de acordo com a patologia associada:

- **Tipo 1** (55% dos casos): doença autolimitada, de início agudo (2-4 semanas), mais frequente em crianças e mulheres em idade adulta, geralmente precedida por episódio febril, devido a infeção causada sobretudo por *Streptococcus* (amigdalite, faringite, escarlatina, celulite, otite média, nefrite, febre reumática, erisipela). Tem sido associado a outros processos infecciosos, como febre tifoide, impetigo, influenza, sarampo, parotidite, citomegalovirose e HIV. Este subtipo de EB é o que apresenta melhor prognóstico<sup>6,9</sup>, com resolução espontânea em seis meses a dois anos e associa-se a títulos elevados e anticorpos anti estreptolisina.<sup>10</sup>
- **Tipo 2 ou idiopático** (25% dos casos): doença crónica, progressiva, sem antecedente infeccioso<sup>3</sup>, normalmente associado a paraproteinemias, nomeadamente mieloma múltiplo e gamapatia monoclonal de significado indeterminado<sup>11</sup>. A gamapatia monoclonal IgG é mais frequente, seguida do tipo IgA<sup>12</sup>. Foram também relatados casos em associação com amiloidose, hiperparatiroidismo primário, artrite reumatoide e síndrome de Sjögren.
- **Tipo 3** (20% dos casos)<sup>3,6-9</sup>: doença crónica, de longa evolução, associada à DM tipo 1 e tipo 2, atingindo geralmente homens com idade acima de 40 anos, obesos com DM de longa evolução, tratados com insulina e com mau controlo metabólico.<sup>4,6,9</sup>

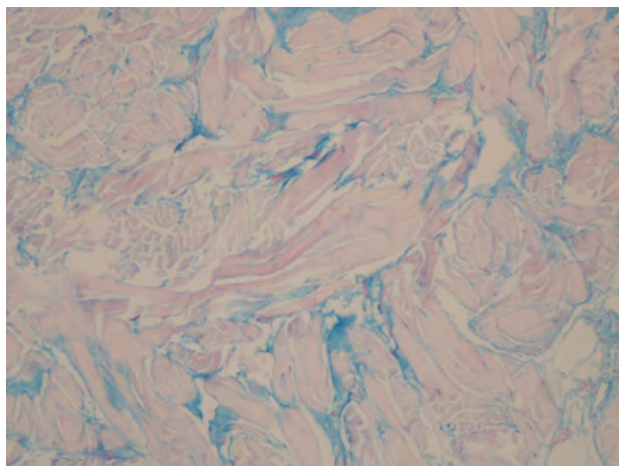
O mecanismo patológico é desconhecido. As teorias propostas para o escleroderma associado à DM incluem a acumulação de colagénio como resultado de glicosilação irreversível de colagénio e resistência à degradação por collagenase; foi sugerida também que a síntese aumentada de colagénio seria secundária ao excesso de estimulação com insulina, ao dano microvascular e hipoxia.

O diagnóstico de EB é baseado na clínica, porém o estudo histopatológico é característico mostrando uma epiderme normal e derme espessada, observando-se fibras de colágeno calibrosas e separadas por largos espaços. Estes espaços, não corados ou com presença de material amorfo levemente basofílico, correspondem a depósitos de mucopolissacarídeos, principalmente ácido hialurônico e ácido mucopolissacarídeo, que podem ser identificados por meio de colorações especiais (Alcian blue, azul de toluidina e ferro coloidal)<sup>1,13</sup>. Não se observa aumento do número de fibroblastos<sup>4</sup>, o que ajuda a distinguir o escleredema de outras patologias.

Deve-se realizar estudo complementar, com doseamento de anticorpos- antiestreptolisina, para excluir infeção estreptocócica recente, bem como electroforese proteica e imonofixação



Figura 3. Presença de mucina em áreas focais localizadas entre as fibras de colagénio da derme. Alcian blue -100x



para despiste de discrasias plasmocitárias.<sup>10, 11</sup>

O diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com esclerodermia, dermatomiosite, amiloidose, celulite, síndrome mialgia eosinofílica, fascite eosinofílica, morfea, fibrose sistémica nefrogénica, amiloidose sistémica primária, escleredema *neonatorum*, escleromixedema, triquinose, entre outros.<sup>1</sup>

Não existe tratamento comprovadamente eficaz. Diversas terapêuticas têm sido usadas com resultados inconsistentes, baseados em relatos de casos clínicos ou de pequenas séries de casos, não havendo estudos comparativos<sup>1</sup>.

Embora a maioria dos casos de sucesso descritos na literatura estejam relacionados com a fototerapia com ultravioleta A1 (UVA1) e com PUVA, isoladamente ou em associação a colchicina, metotrexato ou fisioterapia, também há referência a bons resultados com imunossuppressores (ciclosporina, metotrexato, glucocorticóide sistémico), pentoxifilina, prostaglandina E1, penicilamina, imunoglobulina (no EB pós-infecção por *Streptococcus* ou associado a paraproteínas), altas doses de penicilina, fator XIII, radioterapia, alopurinol, tamoxifeno<sup>3</sup>. Nos diabéticos, está preconizado um bom controlo metabólico embora não esteja demonstrado que este tenha efeito na lesão já existente. O mesmo acontece nos doentes com de infecção em que está indicada antibioterapia, mesmo que tal não influencie as manifestações cutâneas.<sup>11</sup>

A evolução do EB é imprevisível. O subtipo 1, particularmente em idades pediátricas, é geralmente autolimitado, resolvendo em 6 meses a dois anos. Nos subtipos 2 e 3, tem uma evolução lentamente progressiva ao longo dos anos. Em geral, tem bom prognóstico, sendo na maioria dos casos confinada à pele. No entanto, há casos graves, com rápida progressão, podendo haver limitação do movimento dos ombros, dificuldade na abertura dos olhos ou boca ou doença pulmonar restritiva quando há envolvimento extenso do tronco<sup>8</sup>. A morte por EB é muito rara, mas quando ocorre deve-se a complicações cardíacas ou envolvimento respiratório.<sup>14, 15</sup>

No caso clínico descrito, a doente tinha um EB tipo 3, confirmando a elevada frequência desta entidade nos diabéticos

com longa evolução da doença, obesos, com mau controlo metabólico e complicações microvasculares, sob terapêutica com insulina. Apesar da resposta clínica inicial favorável ao tratamento com PUVA, o prognóstico vital e funcional está condicionado pela atitude futura da doente relativamente ao controlo metabólico e adesão terapêutica.

## CONCLUSÃO

A diabetes tipo 1 e tipo 2 podem estar associadas a EB em mais de 50% casos<sup>5</sup>, sendo os fatores de risco associados os seguintes: longa duração da diabetes, mau controlo metabólico, presença de microangiopatia, obesidade e insulino-terapia. A frequência de EB na população diabética é provavelmente subestimada, devendo os profissionais de saúde estar atentos a esta manifestação, facilmente reconhecível no exame físico, permitindo o diagnóstico e tratamento precoces, visando uma melhor qualidade de vida dos doentes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pappas-Taffer, K L; Werth, Victoria, Scleredema 2016. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1066175-overview#showall>. Acedido em: novembro de 2016
2. Buschke A Uber scleroedema. Klin Wochenschr. 1902;39955- 957
3. Gervini RL, Lecompte SM, Pineda RC, Ruthner FG, Magnabosco EM, Silva LM. Escleredema de Buschke: relato de dois casos. An Bras Dermatol. 2002;77(4):465-72.
4. Pitarch G, Torrijos A, Martínez-Aparicio A, Vilata JJ, Fortea JM. Escleredema de Buschke asociado a diabetes mellitus. Estudio de cuatro casos. Actas Dermosifiliogr. 2005;96(1):46-9.
5. Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like fibrosing disorders. Rheum Dis Clin North Am 2008; 34:199.
6. Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema diabetorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1983;6:189-92.
7. Sattar MA, Diab S, Sugathan TN, Sivanandasingham P, Fenech FF. Scleredema diabetorum: a minor but often unrecognized complication of diabetes mellitus. Diabet Med. 1988;5:465-8.
8. Meguerditchian C, Jacquet P, Béliard S, Benderitter T, Valéro R, Carsuzza F, et al. Scleredema adultorum of Buschke: an under recognized skin complication of diabetes. Diabetes Metab. 2006;32:481-4. Cron RQ, Swetter SM. Scleredema revisited. Clin Pediatr. 1994;33(10):606-701. Alp H, Orbak Z, Aktas A. Scleredema adultorum due to streptococcal infection. Pediatr Int. 2003 Feb. 45(1):101-3. Turchin I, Adams SP, Enta T. Answer to dermacase. Canadian Family Physician – Le Médecin de famille canadien. 2003;49:1089-93.
9. Rongioletti F, Kaiser F, Cinotti E, Metzke D, Battistella M, Calzavara-Pinton PG, et al. Scleredema. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Dec. 29 (12):2399-404.
10. Fonseca JC, Gripp AC, Mendonça AM, Leal MM, Azulay RD. Escleredema e diabetes mellitus. Folha Méd. 1983;87:269-72
11. Rimon D, Lurie M, Storch S, et al. Cardiomyopathy and multiple myeloma. Complications of scleredema adultorum. Arch Intern Med. 1988 Mar. 148(3):551-3
12. Sansom JE, Sheehan AL, Kennedy CT, Delaney TJ. A fatal case of scleredema of Buschke. Br J Dermatol. 1994 May. 130(5):669-70.

# Infeção por *Chlamydia pneumoniae* e Hepatite Aguda

## *Chlamydia pneumoniae* infection and Acute Hepatitis

Ana Raquel Ramos, Miguel Moreira, Ana Mondragão, Margarida Correia

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

### RESUMO

A *Chlamydia pneumoniae* é uma espécie associada sobretudo a infeções da via aérea respiratória, e pouco descrita e muito raramente associada a Hepatite Aguda. Apresenta-se um caso de uma mulher de 86 que recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de epigastralgias, associadas a náuseas e vômitos pós prandiais. Ao exame objetivo: subfebril e o abdómen globoso, com timpanismo difuso e doloroso à palpação profunda do epigastro e hipocôndrio direito. Do estudo complementar realizado apresentava parâmetros inflamatórios aumentados, uma citocolestase hepática, sem insuficiência hepática, com ecografia abdominal apenas com ectasia da via biliar principal; e excluiu-se causa tóxica, isquémica e imunológica, marcadores víricos negativos; serologias negativas, excepto a serologia da *Chlamydia pneumoniae*, IgM e IgG positivos. Quadro compatível com uma hepatite colestática aguda sem evidência de infeção respiratória prévia ou concomitante. Os autores apresentam este caso clínico dados a raridade desta correlação, mesmo após exclusão de todas as outras causas.

**Palavras chave:** hepatite aguda, *chlamydia pneumoniae*, infeção

### ABSTRACT

*Chlamydia pneumoniae* is a species mainly associated with infections of the respiratory airway, and little described and very rarely associated with Acute Hepatitis. We present a case of a woman of 86 who presented to the emergency department by epigastralgias, associated with postprandial nausea and vomiting. At the objective examination: subfebrile and the with a diffuse and painful tympanism abdomen to the deep palpation of the epigastrium and right hypochondrium. From the complementary study, he presented increased inflammatory parameters, a hepatic cytochole- sease, without hepatic insufficiency, with abdominal ultrasound only with ectasia of the main biliary tract; excluded toxic, ischemic and immunolo- gical causes, negative viral markers; Negative serology except *Chlamydia pneumoniae* serology, IgM and IgG positive. Frame is compatible with acute cholestatic hepatitis with no evidence of prior or concomitant respi- ratory infection. The authors present this clinical case due to the rarity of this correlation, even after exclusion of all other causes.

**Keywords:** acute hepatitis, *chlamydia pneumoniae*, infection

### INTRODUÇÃO

A *Chlamydia pneumoniae* é uma bactéria gram negativa intra- celular, a sua transmissão é através da inalação de pequenas partículas de indivíduos infetados. É um agente que causa infeções respiratórias das vias aéreas superiores, geralmente menos grave, e cerca de 5-10% das pneumonias adquiridas na comunidade.<sup>1,2</sup> Mais raramente pode provocar derrame pleural; e mais graves, síndrome respiratória aguda, choque séptico e insuficiência multiorgânica; e extrarrespiratórios, tais como o eritema nodoso, meningite, hepatite, vasculite, síndrome de Guillain-Barré, lesão renal aguda, pericardite, miocardite ou síndrome febril de causa não conhecida. Além disso, descre- ve-se uma possível relação causal entre este microorganismo a doença aterotrombótica e cirrose biliar primária. A hepatite aguda clínica causada por este microorganismo é excecional.<sup>3,4</sup>

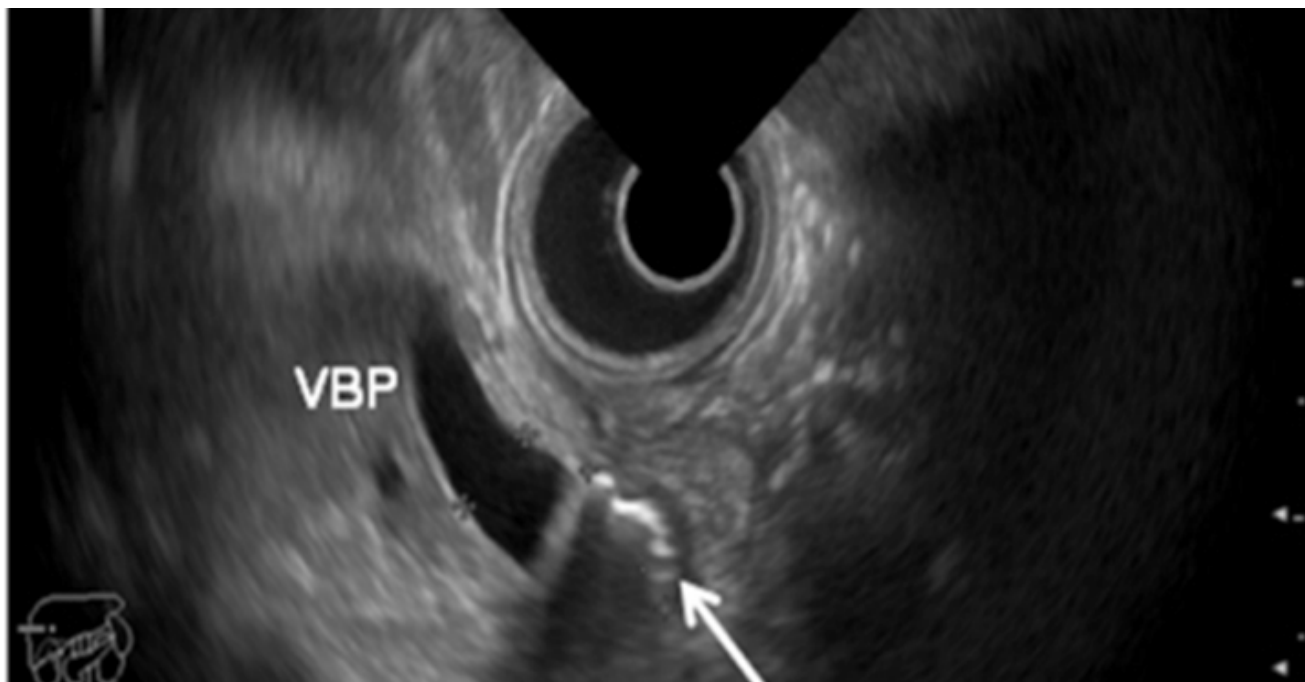
### CASO CLÍNICO

Mulher de 86 anos, caucasiana. Com antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial, estando me- dicada há vários anos com glimepirida, furosemida, amlodipina, ácido acetilsalicílico, nitrato, pantoprazol e dislipina. Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de epigastralgias, associa- das a náuseas e vômitos pós prandiais. Negava alterações do trânsito intestinal, geniturinárias ou febre. Negava ingestão de chás ou novos medicamentos. Ao exame objetivo: tensão arterial 160/71 mmHg, frequência cardíaca 82bpm, saturação periférica de O<sub>2</sub> 96% com FiO<sub>2</sub> 0,21, subfebril (37,3°C) e o abdómen globoso, com timpanismo difuso e doloroso à palpação profunda do epigastro e hipocôndrio direito. Analiti- camente presença de leucocitose (20,57x10<sup>3</sup> U/L; neutrofilia

Tabela 1. Estudo etiológico da hepatite aguda

Do estudo etiológico	
Parâmetros inflamatórios aumentados	Acs anti-Ag hepáticos negativos
VS aumentada 68 mm	Ac anti-cardiolipina e anti-beta-2 glicoproteína I negativos
AST 2122 U/L, ALT 1301 U/L	Vírus Epstein-Barr negativo
FA 134 U/L, YGT 415 U/L	Citomegalovírus negativo
Desidrogenase láctica 1787 U/L	Toxoplasmose negativo
BT 1,14 mg/dL, BD 0,82 mg/dL	TPHA negativo com VDRL não reactivo
Ferritina 2339 ng/mL	Vírus herpes simplex negativo
aPTT 27seg, INR 1,14	Varicela-zoster, Sarampo e Rubéola negativos
electroforese proteínas normal	Vírus coxsackie negativos
cobre 75ug/dL, ceruplasmina 20mg/dL	Leptospira negativos
alfa-fetoproteína negativa (0,76)	Reacção Weil-Felix, Widal, Wright negativas
hemoculturas aerobiose, anerobiose e fungos negativas	Mycoplasma pneumonia negativo
Hepatite A, B, C, D e E negativos	Borrelia negativa
VIH 1 e 2 negativos	Coxiella burnetti negativa
ANA <1/80, anti-dsDNA 1,7U/ml	Chlamydia trachomatis negativa
ANCA <1/40, anti-mitocôndria 1/40, anti- músculo liso <1/40	<b>Chlamydia pneumonia positiva (IgM 1/160 e IgG 1/800)</b>

Imagem 1. Ecografia abdominal



(91,8%); Proteína C Reativa (PCR) 20,29mg/dL; aPTT 27seg, taxa protrombina 80% e INR 1,14, aspartato aminotransferase (AST) de 2122 U/L; alanina aminotransferase (ALT) de 1301 U/L; desidrogenase láctica (DHL) de 1787 U/L; bilirrubina total (BT) 1,14 mg/dL com bilirrubina direta (BD) de 0,82mg/dL; fosfatase alcalina (FA) de 134 U/L; gamaglutaminatransferase (YGT) de 415 U/L, ferritina de 2339ng/mL e lactatos 0,7. Do estudo efetuado: eletroforese proteínas normal, velocidade de sedimentação (VS) 68mmHr, cobre 75ug/dL, ceruplasmina 20mg/dL, alfa-fetoproteína negativa (0,76), hemoculturas aeróbias, anaeróbias e fungos negativas. Marcadores víricos: imunização para hepatite A (AchAV IgG positivo e IgM negativo), hepatite B negativo (AgHBS negativo, AchBc negativo, AgHBS negativo), hepatite C negativo (AchCV negativo), hepatite D e E negativos, e VIH negativo (Ac + Ag VIH 1 e 2 negativos). Serologias: vírus *Epstein-Barr* negativo (VCA IgM negativo, IgG positivo, EBNA IgG positivo e EA IgG positivo), imunização para citomegalovírus (IgM negativo e IgG positivo) e toxoplasmose (IgM negativo, IgG positivo), TPHA negativo com VDRL não reativo, vírus herpes simplex, vírus varicela-zoster, sarampo, rubéola e vírus coxsackie negativos, reação Weil-Felix, Widal, Wright negativas, leptospira negativa (IgM negativo e IgG<10U/mL), *mycoplasma pneumoniae* negativo (IgM e IgG negativos), borrelia negativa (IgM e IgG negativos), brucela negativa (IgM e IgG negativos), *coxiella burnetti* negativa (IgM e IgG negativos), *chlamydia trachomatis* negativa (IgM e IgG negativos) e *chlamydia pneumoniae* positiva (IgM 1/160 e IgG 1/800). Estudo auto-imune: complemento C3 (99,5mg/dL) e C4 (26,3mg/dL) normalizados, imunoglobulinas A, M, G normalizadas, fator reumatóide negativo (< 10,2U/mL), anticorpos anti-nucleares negativos (ANA <1/80, anti-dsDNA 1,7U/mL), anti-citoplasma

neutrófilo negativo (ANCA < 1/40, anti-mitocôndria 1/40, anti-músculo liso <1/40), anticorpos anti-Ag hepáticos, anticorpo anti-cardiolipina e anti-beta-2 glicoproteína I negativos. (Tabela 1) A ecografia abdominal mostrava ectasia da via biliar principal, com moderada repercussão intrahepática, não se registando causas obstrutivas. Acentuada distensão da vesícula biliar e presença de discretas imagens hipodensas justacapsulares no segmento VIII, que poderão apenas traduzir heterogeneidades do parênquima, não parecendo configurar verdadeiros nódulos (Figura 1). Concluiu-se, assim, tratar de uma Hepatite Aguda num doente com síndrome de resposta inflamatória sistémica e subfebril, mas sem foco infeccioso conhecido, decidiu-se medicar empiricamente com piperacilina/tazobactam 4,5g 6/6h endovenoso, que suspendeu no 3º dia internamento após resultado serológico, e doxícilina 100mg oral 1x/dia, que cumpriu durante 7 dias. Assim, do estudo etiológico, excluiu-se causa tóxica, isquémica e imunológica; realçando a positividade da serologia da *chlamydia pneumoniae*, IgM e IgG positivos. A telerradiografia do tórax sem alterações. Teve uma evolução favorável, assintomática, com apirexia sustentada, normalização dos parâmetros inflamatórios; AST 21 U/L, ALT 28 U/L, FA 77 U/L, YGT 129 U/L, BT 0,37mg/dL; VS 28, ferritina 318,5ng/mL (Tabela 2) e ecografia abdominal apenas com discreta distensão da vesícula biliar.

## DISCUSSÃO

A *Chlamydia pneumoniae* é uma espécie descrita que, conforme o próprio nome indica, está associada sobretudo a infeções da via aérea respiratória. Inicialmente, acreditava-se que as estirpes da *Chlamydia pneumoniae* eram variantes da *Chlamydia psittaci*, mas estudos subsequentes demonstraram

Tabela 2. Estudo analítico na alta

Do estudo analítico na alta
Parâmetros inflamatórios normalizados
AST 21 U/L
ALT 28 U/L
BT 0,37 mg/dL
FA 77 U/L
YGT 129 U/L
Ferritina 318,5 ng/mL

que a *Chlamydia pneumoniae* constitui uma espécie distinta tomando como base a existência de pequenas diferenças, envolvendo uma pequena sequência de subunidade de RNA ribossômico, a morfologia e as propriedades antigênicas.<sup>2</sup> A *Chlamydia pneumoniae* originada de amostras clínicas, cresce de maneira mais efetiva em células HL e em células Hep-2. Devido à dificuldade para isolar o organismo, a maioria dos estudos epidemiológicos dependem da realização de ensaios serológicos de microimunofluorescência. Tais estudos indicam que a infecção causada pela *Chlamydia pneumoniae* é extremamente prevalente, quando nos referimos às infecções respiratórias, com cerca de 40 a 75% dos adultos, apresentando serologias positivas em praticamente todos os países a nível mundial. Mas, pouco se sabe ainda sobre a patogênese molecular da infecção por *Chlamydia pneumoniae*. Entretanto, acredita-se que o organismo no início promova infecção do epitélio da via aérea respiratória superior. Mas em muitos indivíduos, a infecção é assintomática e persiste nestes locais. Estudos recentes demonstraram que após a infecção das células epiteliais da via aérea respiratória e das células inflamatórias, é provável que a *Chlamydia pneumoniae* se dissemine pelo organismo através dos macrófagos presentes na circulação sanguínea. Existem evidências nítidas de que a replicação do organismo ocorre no endotélio vascular e nas membranas sinoviais. Assim, a proteína da membrana externa da *Chlamydia pneumoniae* pode induzir respostas imunes do hospedeiro que apresentam reação cruzada com proteínas humanas e, conseqüentemente, produzem lesão inflamatória autoimune aos tecidos.<sup>5</sup> Além das doenças respiratórias, a *Chlamydia pneumoniae* foi recentemente associada, em estudos serológicos, a uma ampla gama de condições distintas, como miocardite, pericardite, meningite asséptica, febre de causa não conhecida, eritema nodoso, sarcoidose, asma, hepatite, esclerose múltipla e doença de Alzheimer. No entanto, a validade destas associações continua incerta.<sup>4</sup> Outros estudos identificam *chlamydia pneumoniae* no líquido cefalorraquidiano por reação em cadeia da polimerase em doentes com esclerose múltipla definida<sup>6</sup>; e outro estudo, este em animais experimentais (ratos) mostra que o péptido derivado da *chlamydia pneumoniae* é capaz de induzir doença do sistema nervoso central auto-imune, logo assume que a *chlamydia pneumoniae* desempenha um papel na patogênese da esclerose múltipla, mas sem estudos ainda validados em humanos.<sup>7</sup> Num estudo mais recente de 2005, tentam mostrar a associação da infecção por *chlamydia pneumoniae* e a

esclerose múltipla em humanos. O estudo revelou a presença de DNA *chlamydia pneumoniae* no líquido cefalorraquidiano em 0% ->180% de doentes com esclerose múltipla e entre 0% - 20% de amostras de líquido cefalorraquidiano de doentes com outras doenças neurológicas. Estas discrepâncias podem indicar diferenças metodológicas, erro de amostragem ou outros problemas desconhecidos. Vários estudos multicêntricos demonstraram diferenças significativas em metodologias e resultados, incluindo significativa variabilidade inter e intra laboratório nos testes de PCR. Assim, mais estudos são necessários antes que possamos inferir cientificamente uma relação biológica entre a infecção por *chlamydia pneumoniae* e a esclerose múltipla.<sup>8</sup> Com este estudo podemos considerar que a *chlamydia pneumoniae* pode ter um papel na patogênese da esclerose múltipla mas ainda é incerto.

As infecções continuam a ser a causa principal de febre de causa não conhecida (30%-40%), localizada ou generalizada. Dentro de infecções bacterianas sistêmicas, a infecção por *chlamydia pneumoniae* pertence ao fim da lista de causas de febre de causa não conhecida. Mas, estudos têm vindo mostrar que a relação entre esta entidade e este microorganismo. A ausência de casos de infecção por *chlamydia pneumoniae* não permite a conclusão de que eles não existam no nosso meio, mas provavelmente permanecem sem diagnóstico. Estas formas clínicas são normalmente incluídas nos diagnósticos autolimitados de febre sem causa conhecida. Assim, a *chlamydia pneumoniae* deve ser considerada no diagnóstico diferencial da febre sem causa conhecida, na tentativa de minimizar gastos e técnicas menos invasivas para os doentes.<sup>9</sup> No caso em questão, estamos perante uma doente com uma hepatite. Sabemos da literatura que a etiologia da hepatite aguda é diversificada, a maioria são devido a infecções por vírus e por fármacos hepatotóxicos, seja mecanismos dependentes da dose ou idiossincrática. Da revisão realizada, verificou-se a não exposição a novos fármacos, nem ingestão de chás ou alimentos de novo na dieta; sem perfil hipotensivo, sem hipoxemia com lactatos dentro dos valores normais, sem alterações do ritmo cardíaco, nem perdas hemáticas visíveis que possam sugerir hipovolémia/hipoperfusão de órgão, excluindo deste modo as causas tóxicas e isquêmicas. Entre as causas infecciosas para além da hepatite A, B, C, D e E, os outros vírus não especificamente hepatotrópicos (*Epstein-Bar*, citomegalovírus, herpes simplex, vírus varicela-zoster, sarampo, rubéola e vírus *Coxsackie*) foram excluídos; assim como, bacteriemia e fungemia que também, geralmente, apresentam atingimento hepático. Outros agentes infecciosos, tais como *coxiella burnetii*, brucela, leptospira, micobactérias pode, também causar hepatite, no contexto de uma doença sistêmica. Estes últimos também foram descartados.

Existem estudos que indicam que a *Chlamydia pneumoniae* pode persistir em hepatócitos e, mais recentemente, relataram a presença de antígenos de *Chlamydia pneumoniae* e RNA ribossômico nos hepatócitos de doentes com cirrose biliar primária em fase terminal, sugerindo um papel potencial da *Chlamydia pneumoniae* na etiologia e patogênese da doença.

Assim, foram produzidas evidências quanto à possível localização e/ou replicação da *Chlamydia pneumoniae* em células hepáticas parenquimatosas e não parenquimatosas, principalmente em células de Kupffer, onde clamídia poderia atuar como um *trigger* celular imunológico. A capacidade da *Chlamydia pneumoniae* sobreviver e replicar nas células de Kupffer, demonstra a capacidade desta bactéria para escapar, sob certas condições, os mecanismos de defesa da imunidade natural. Esta característica pode favorecer a produção de substratos altamente imunogénicos e/ou fornecer um microambiente inflamatório para aumentar a auto reatividade de linfócitos T patogénicos, ou pode ativar o repertório celular pré-existente.<sup>10</sup> Relativamente as causas imunes, excluída a hepatite auto-imune, pois a doente apresenta títulos de ANA <1/80, anti-músculo liso <1/40 e Ac anti LKM-1 negativo; e mais raro mas não menos importantes as entidade cirrose biliar primária e colangite esclerosante primária, a primeira não se enquadra na clínica da doente, apenas com citocolestase, e com ANA <1/80, IgM normalizado e anti-mitocôndria 1/40; a segunda entidade normalmente está associada a doença inflamatória intestinal, que a doente não refere e tem ANA <1/80 e ANCA <1/40 negativos.<sup>11</sup> Assim, apraz dizer-me que etiologia imune não justifica a hepatite aguda do caso. Deste modo, o caso apresentado mostra uma hepatite colestática aguda sem evidência de infeção respiratória prévia ou concomitante, com boa evolução espontânea e para o qual não foi possível encontrar um diagnóstico alternativo. Logo, a positividade para *chlamydia pneumoniae* (IgM 1/160 e IgG 1/800) faz plausível o diagnóstico da infeção aguda por este organismo. Portanto, acreditamos que a *Chlamydia pneumoniae* deve ser considerada no diagnóstico diferencial de hepatite aguda, especialmente quando os outros agentes mais comuns são excluídos.

## REFERÊNCIAS

- Prieto JM, Hidalgo S., Bouza JM, Rebollo ML, Hepatitis aguda por *Chlamydia pneumoniae*, Rev Clin Esp, 2011; 211:607-8.
- Grayston JT, Aldous MB, Easton A, Wang SP, Kuo CC, Campbell LA, Altman J, Evidence that *Chlamydia pneumoniae* causes pneumonia and bronchitis, J Infect Dis 1993; 168:1231-1235.
- Kalambokis G, Ekonomou M, Kitsanou A, Kostoula C, Bobojanni E, Extrarespiratory *Chlamydia pneumoniae* infection associated with immune disorder, hepatitis and renal disease, Scand J Infect Dis, 2003; 35:424-6.
- Sundelöf H, Gnärpe J, Gnärpe B, An unusual manifestation of *Chlamydia pneumoniae* infection: meningitis, hepatitis, iritis and atypical erythema nodosum, Scand J Infect Dis, 1993; 25:259-61.
- Gaydos JT, Summerville NN, Sahney JA, Ramirez TC, Replication of *Chlamydia pneumoniae* in vitro in human macrophages, endothelial cells and aortic artery smooth muscle cell, Infect Immun, 1996; 64:1414-20.
- Layh-Schmitt G, Bendl C, Hildt U, Dong-Si T, Jüttler E, Schnitzler P, Evidence for infection with *Chlamydia pneumoniae* in a subgroup of patients with multiple sclerosis, Ann Neurol 2000; 47:652-655.
- Lenz DC, Lu L, Conant SB, Wolf NA, Gerard HC, Whittum-Hudson JA, Hudson AP, Swanborg RH, A *Chlamydia pneumoniae*-specific peptide induces experimental autoimmune encephalomyelitis in rats, J Immunol 2001; 167:1803-1808.
- Hammerschlag MR, Apfalter P, Boman J, Tondella ML, Gaydos C, The Role of *Chlamydia pneumoniae* in Multiple Sclerosis: Real or Fictitious?, J Infect Dis 2005; 192:1305-1307.
- Aranda A, Síndrome febril prolongado e infección por *Chlamydia pneumoniae*, Rev Clin Esp, 2003; 203(8):382-3.
- Liu HY, Deng AM, Zhang J, Zhou Y, Yao DK, Tu XQ, Fan LY, Zhong RQ, Correlation of *Chlamydia pneumoniae* infection with primary biliary cirrhosis. World J Gastroenterol 2005; 11:4108-4110.
- Ljungh A, Nilsson HO, Wadstrom T, Stenram U, Willen R, Microbes as trigger for primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis, Dig Liver Dis 2005; 37:803-804.

# Esplenose Torácica: um achado acidental mais de 20 anos após traumatismo toraco-abdominal

*Thoracic splenosis: an incidental finding more than 20 years after thoraco-abdominal trauma*

Helena Martins<sup>1</sup>, Gilberto Teixeira<sup>2</sup>, Lília Andrade<sup>3</sup>, Alcina Saraiva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interna de Formação Específica de Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E Aveiro, Portugal. <sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Pneumologia, Serviço de Pneumologia, do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E Aveiro, Portugal. <sup>3</sup>Assistente Hospitalar de Pneumologia, Serviço de Pneumologia, do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E Aveiro, Portugal. <sup>4</sup>Assistente Hospitalar de Pneumologia, Diretora do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E Aveiro, Portugal.

## RESUMO

A esplenose torácica é uma condição rara, benigna que resulta da rutura do baço associada ou não a lesão do diafragma, geralmente assintomática e acidentalmente diagnosticada após a realização de exames de imagem por qualquer outro motivo. Apresentamos o caso clínico de um homem de 45 anos de idade, assintomático, com antecedentes de traumatismo do baço consequente a um acidente de viação aos 18 anos de idade. O doente foi enviado a consulta de Pneumologia por achados imagiológicos compatíveis com nódulos pleurais no hemitórax esquerdo, mas a análise histopatológica das referidas lesões demonstrou tratar-se de tecido esplénico. O tratamento dos remanescentes esplénicos é conservador. Estes podem adquirir função imunológica, independentemente do local onde estão implantados, e proteger o organismo de eventuais infeções.

**Palavras chave:** esplenosis torácica, trauma esplénico, hallazgos de imágenes, gammagrafía pulmonar

## SUMMARY

Thoracic splenosis is a rare, benign condition that results from the rupture of the spleen associated or not to diaphragm injury, usually asymptomatic and incidentally diagnosed after performing imaging exams for other reasons. We present the case of a 45-year-old male, asymptomatic, with splenic trauma history subsequent to a traffic accident at 18 years of age. The patient was sent to Pneumology consultation due to imaging findings consistent with pleural nodules in the left hemithorax, but histopathological examination of these lesions showed the presence of splenic tissue. The treatment of splenic remnants is conservative. These can acquire immune function, regardless of their location, and protect the patient from possible infections.

**Keywords:** thoracic splenosis, splenic trauma, imaging findings, pulmonary scintigraphy

## INTRODUÇÃO

Em 1910 Von Kutner identificou pela primeira vez implantes de tecido esplénico na cavidade peritoneal após rutura traumática do baço.<sup>1,2,3</sup>

A Esplenose é uma condição benigna, extremamente rara, definida como a autotransplantação heterotópica de fragmentos de tecido esplénico, que ocorre habitualmente após laceração do baço com rutura da sua cápsula, devido a trauma ou após manipulação cirúrgica do órgão, tal como acontece na esplenectomia eletiva.<sup>1,4,5,6,7,8,9</sup>

Os implantes de tecido esplénico, em forma de nódulos encapsulados, surgem mais frequentemente nas cavidades abdominal e pélvica, mas também podem ser extra-peritoneais. Existem relatos de casos de baços ectópicos localizados na cavidade pleural, parênquima pulmonar, pericárdio, tecido subcutâneo e cérebro.<sup>4,6,7,8</sup>

A Esplenose torácica é geralmente assintomática, sendo frequentemente um achado acidental, diagnosticada na sequência de exames imagiológicos de rotina. No entanto, a sua presença pode originar sintomas como dor e hemorragia mimetizando diversas patologias tais como neoplasias, incluindo o carcinoma broncogénico, linfoma, mesotelioma e timoma, metástases pleurais e asbestose.<sup>7,10,11</sup>

A incidência da Esplenose tem vindo a aumentar nos últimos anos e estima-se que possa atingir os 76%.<sup>7</sup> Contudo, Normand *et al*, em 1993, já referiam que a Esplenose intratorácica era uma entidade bastante rara, ocorrendo apenas em 18% dos doentes vítimas de traumatismo toraco-abdominal com rutura simultânea do baço e diafragma.<sup>6,9,10,12</sup>

Atualmente estão publicados 54 casos de Esplenose torácica na literatura Inglesa, no entanto, a incidência global desta patologia permanece desconhecida provavelmente devido à escassez de casos relatados na literatura.<sup>1,5,6</sup>

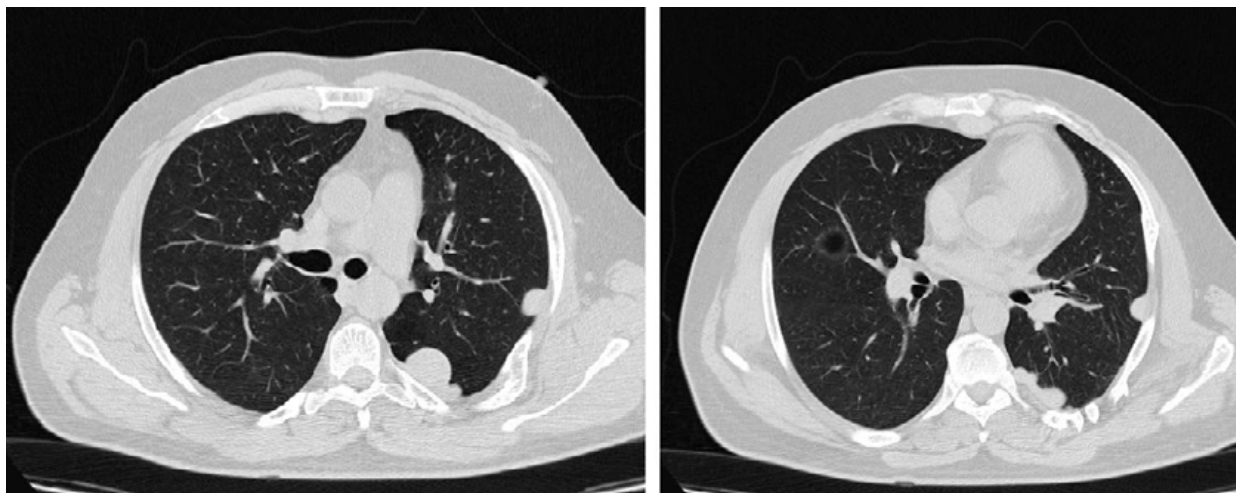
O tempo médio decorrido desde o evento traumático inicial e o diagnóstico da doença é frequentemente prolongado, cerca de 18,8 anos, o que reflete um crescimento lento do tecido esplénico.<sup>3,4,5,7,10</sup>

O exame *Gold Standard* para o diagnóstico desta patologia é a cintilografia utilizando o tecnécio-99m (99m-TC) como contraste, um método não invasivo que permite um diagnóstico precoce evitando intervenções cirúrgicas desnecessárias.<sup>1,5,7,13</sup>

## CASO CLÍNICO

Os autores apresentam o caso clínico de um homem, de 45 anos de idade, raça caucasiana, assintomático, que foi enviado à consulta de Pneumologia por alterações radiológicas em exames de rotina [telerradiografia torácica e tomografia computadorizada (TC) torácica] compatíveis com nódulos pleurais no hemitórax esquerdo.

Figura 1. Nódulos pleuropulmonares



O doente apresentava como antecedentes pessoais de relevo, história de um acidente de viação aos 18 anos, com traumatismo toraco-abdominal e fratura de cinco costelas à esquerda.

Ao exame objetivo, eram palpáveis adenomegalias axilares bilaterais. O doente era portador de TC torácica de ambulatório que evidenciava pequenas estruturas ganglionares paratraqueais e axilares, assim como várias formações nodulares sólidas da pleura, a maior das quais com 30 mm de diâmetro (Fig. 1 – nódulos pleuropulmonares). Para esclarecimento dessas lesões, o doente efetuou punção aspirativa da massa pleural cuja citologia revelou a presença de “linfócitos”. Seguidamente foi proposto e aceite para Cirurgia Cardíaca com vista a esclarecimento diagnóstico. Realizou biópsia cirúrgica da massa pleural por videotoroscopia, para despiste de eventual Linfoma, uma vez que o linfoma pleural, observado quer em doentes com doença de Hodgkin ou não-Hodgkin, pode manifestar-se como múltiplos nódulos pleurais.<sup>9</sup> Contudo, a análise histopatológica da amostra ressecada foi compatível com tecido esplénico (Fig. 2 – tecido esplénico observado na peça cirúrgica).

## DISCUSSÃO

A Esplenose torácica ocorre menos frequentemente do que a abdominal e representa sequelas de rutura do baço associada ou não a lesão diafragmática, a qual permite implantação de tecido esplénico na cavidade pleural esquerda.<sup>1,9</sup>

Os sintomas da Esplenose torácica podem ocasionalmente causar dor pleurítica, hemoptises, dor tipo “enfarte do miocárdio”, febre de origem desconhecida, obstrução ou isquemia intestinal, massa abdominal ou pélvica, dor no flanco por compressão ureteral e hidronefrose, tratando-se nestes casos de esplenose com localização abdominal.<sup>7</sup> Contudo, a maioria dos doentes é assintomática e a doença é descoberta acidentalmente, assim como se verificou no caso em que descrevemos.<sup>1,7,9</sup>

A TC tórax revela um nódulo solitário na base da pleura ou uma massa em 25% dos casos e múltiplos nódulos pleurais em 75% dos casos restantes.<sup>14</sup> Reveste-se de grande importância este exame de imagem, sobretudo nos casos que surgem como incidentalomas.

O caso apresentado de esplenose torácica demonstra os achados acidentais da TC, correspondentes a vários nódulos dispersos no espaço pleural localizados no hemitórax esquerdo. Efetivamente, os implantes frequentemente aparecem como pequenos nódulos pleurais ou subpleurais mas podem ser maiores e intraparenquimatosos.<sup>1</sup> O caso que apresentamos não possuía lesões no parênquima pulmonar.

O tecido esplénico implantado é capaz de crescer e reestabelecer circulação, tornando-se funcional, isto é, adquire capacidade imunológica, o que está relacionado com a quantidade de tecido ectópico envolvido. Por consequência protege o organismo de possíveis infeções.<sup>1,7</sup>

Os achados analíticos são inespecíficos, no entanto a presença de tecido esplénico autotransplantado pode ser sugerido por achados laboratoriais como anisocitose, poiquilocitose e a presença de corpos de *Howell-Jolly* (remanescentes nucleares) no esfregaço de sangue periférico.<sup>1,7,8</sup>

O diagnóstico de esplenose requer um elevado índice de suspeição, sendo de fulcral importância a descoberta na anamnese de um histórico de rutura traumática do baço e/ou esplenectomia.<sup>1,7</sup> Esta entidade nosológica deve ser considerada no diagnóstico diferencial de patologia maligna secundária da pleura.

A suspeita clínica poderá ser confirmada pela cintigrafia pulmonar com Tc sulfato (99m), exame de alta especificidade na demonstração de tecido esplénico<sup>1</sup>, o qual também é importante na avaliação da progressão da doença. A punção aspirativa por agulha fina não está recomendada devido ao risco de hemorragia.<sup>1</sup> O diagnóstico precoce da esplenose evita procedimentos invasivos desnecessários e permite, quando não confirmado, a abordagem terapêutica adequada à situação clínica em causa.

Em suma, salientamos a importância de se suspeitar do diagnóstico de esplenose torácica sempre que exista uma história pregressa de traumatismo toraco-abdominal num doente com nódulos pleurais assintomáticos. Estes constituem, a maior parte das vezes, achados acidentais em exames de

Figura 2. Tecido esplênico observado na peca cirúrgica

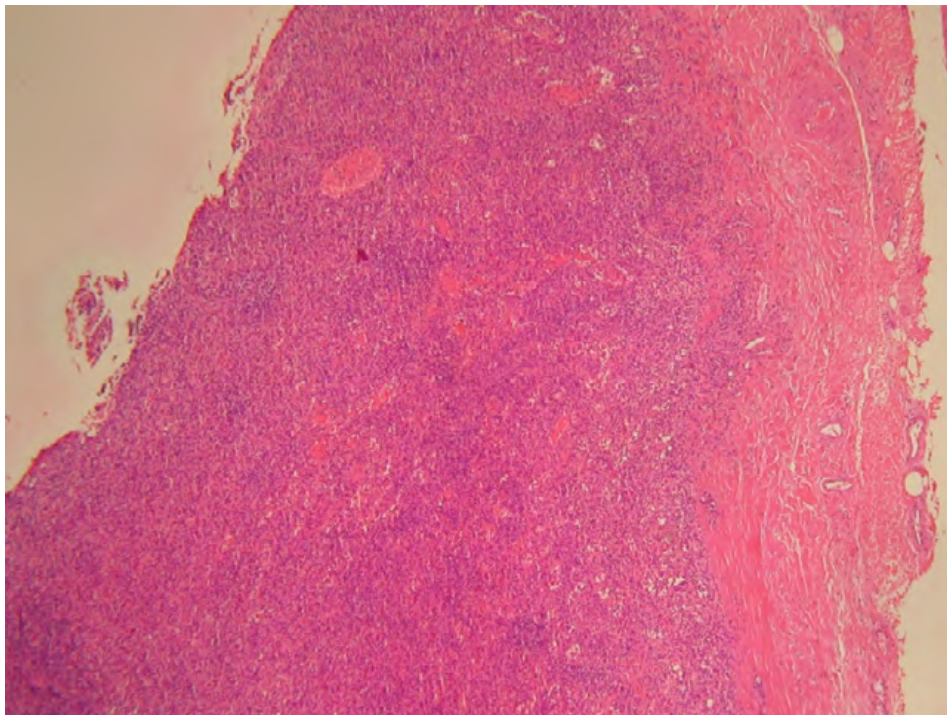


imagem realizados por rotina. Os remanescentes esplênicos não têm indicação para remoção cirúrgica. De facto, eles podem continuar imunologicamente funcionantes e proteger contra eventuais infeções por microrganismos.

## REFERÊNCIAS

1. Vásquez Tineo SI., García Ionso MP., Mendoza Paulini A., Paniagua Correa C., Balsa Bretón MA., Mariana Monguía A., et al. Non-Invasive Diagnosis of Posttraumatic Thoracic Splenosis. *Rev Esp Med Nucl.* 2011; 30:311-13.
2. Nazar JL., Oddi R., Herrera Vegas D., Freigido S., Begueri Bouquet A. Esplenosis postraumática. Presentación de tres casos. *Rev Argent Cirug.* 2008; 95 (1-2):1-6.
3. Izquierdo Patrón M. Esplenosis toraco-abdominal: a considerar post-traumatismo esplênico. *Rev Patol Respir.* 2005; 8:358-60.
4. Bresciani C., Ferreira NR., Perez RO., Jacob CE., Zilberstein B, Cecconello I. Esplenose mimetizando GIST: relato de caso e revisão da literatura. *Arq Bras Cir Dig.* 2011; 24: 183-85.
5. Fukuhara S, Tyagi S, Yun J, Karpeh M, Reyes A. Intrathoracic splenosis presenting as persistent chest pain. *J Cardiothorac Surg.* 2012; 7:84.
6. O-Yurvati AH., Thompson JB., Woods TN. Thoracic Splenosis More Than 40 Years After Thoracoabdominal Trauma. *J Am Osteopath Assoc.* 2013; 113: 853-56.
7. Quintao Silva MM., Lopes Moreira RC., Souza de Paula I., Rabelo Bernardes B., de Miranda Capanema HX. Relato de caso de Esplenose: diagnóstico diferencial importante em pacientes esplenectomizados apresentando massas abdominais. *Rev Univ Vale do Rio Verde* 2014; 12: 748-54.
8. Malik UF., Martin MR., Patel R., Mahmoud A. Parenchymal Thoracic Splenosis: history and nuclear imaging without invasive procedures may provide diagnosis. *J Clin Med Res.* 2010; 2:180-84.
9. Huang AH., Shaffer K. Thoracic splenosis. *Radiology.* 2006; 239: 293-96.
10. Limonard G., Joosten J., Berk Y., De Kievit I., Zomer S., Keemers M. A 37-Year-Old woman with an incidentally found mediastinal nodule. *Chest.* 2008; 133:1508-11.
11. Hagman TF., Winer-Muram HT., Meyer CA., Jennings SG. Intrathoracic Splenosis: superiority of Technetium Tc 99m Heat-Damaged RBC Imaging. *Chest.* 2001; 120: 2097-98.
12. Normand JP., Rioux M., Dumont M., Bouchard G., Letourneau L. Thoracic splenosis after blunt trauma: frequency and imaging findings. *Am J Roentgenol.* 1993;161:739-41.
13. Viviers PJ. A case of thoracic splenosis in a post-splenectomy patient following abdominal trauma: Hello Howell-Jolly. *Oxf Med Case Reports.* 2014; 5: 93-95.
14. Yammine JN., Yatim A., Barbari A. Radionuclide imaging in thoracic splenosis and a review of the literature. *Clin Nucl Med.* 2003; 28:121-23.



# Síndrome de Wunderlich, uma causa rara de dor abdominal

## *Wunderlich Syndrome, a rare cause of abdominal pain*

Pedro Oliveira<sup>1</sup>, Paulo Torres-Ramalho<sup>2</sup>, Luis Lopes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. <sup>2</sup>Serviço de Medicina Intensiva - Centro Hospitalar de São João Borrar

### RESUMO

A síndrome de Wunderlich é uma doença rara que se caracteriza por hemorragia espontânea nos espaços subcapsular e perirrenal. Apresentamos dois casos de síndrome de Wunderlich. Uma mulher de 38 anos com esclerose tuberosa que se apresentou com dor abdominal e hipotensão. A tomografia computadorizada (TC) revelou um hematoma peri-renal. Uma mulher de 86 anos, anticoagulada com varfarina por tromboembolismo pulmonar, apresentou-se com dor abdominal nos quadrantes inferiores. A TC abdominal revelou uma massa renal com hemorragia no espaço peri-renal. Foram ambas submetidas a embolização super-seletiva da artéria renal, com boa evolução posterior.

**Palabras clave:** síndrome de wunderlich, angiomiolipoma, hemorragia renal espontânea

### ABSTRACT

Wunderlich syndrome is a rare disease characterized by spontaneous renal hemorrhage into the subcapsular and perirenal spaces. We report two cases of Wunderlich syndrome. A 38-year-old woman with tuberous sclerosis presented with abdominal pain and hypotension, perinephric hematoma was diagnosed by computerized tomography (CT) scan. A 86-year-old woman, treated with warfarin for pulmonary embolism, presented with abdominal pain in the lower quadrants. Abdominal CT scan revealed a renal mass with recent hemorrhage to perinephric space. Renal artery highly selective embolization was performed with good outcome in both cases.

**Keywords:** wunderlich syndrome, angiomyolipoma, spontaneous renal hemorrhage

### INTRODUÇÃO

A síndrome de *Wunderlich*, descrita inicialmente em 1856 por Carl Reinhold August Wunderlich como “apoplexia espontânea da capsula renal”, define-se como hemorragia espontânea confinada ao espaço subcapsular e/ou perirrenal. A sua apresentação é heterogénea dependendo do grau e a duração da hemorragia.<sup>1,2,3,4</sup>

Em doentes sintomáticos, a tríade clássica inclui dor lombar/abdominal, massa palpável e choque hipovolémico.<sup>1,2,4</sup> Outros sintomas podem estar presentes, nomeadamente náusea, vômitos, febre, anemia ou hematúria.<sup>1,4</sup>

As causas da síndrome de *Wunderlich* incluem neoplasias renais benignas e malignas, lesões vasculares como a poliarterite nodosa, infeções renais, nefrite, doenças hematológicas e alterações anatómicas como quistos e hidronefrose.<sup>2</sup> A causa mais frequente é o angiomiolipoma (AML).<sup>1,2,3</sup> O AML é um tumor benigno composto por tecido adiposo, musculo liso e vasos com parede espessada. Devido à sua estrutura predispõe à formação de aneurismas e à sua rutura.<sup>1,2</sup>

Apresentamos dois casos de Síndrome de *Wunderlich*.

### CASO CLÍNICO

#### CASO 1

Mulher de 38 anos, com esclerose tuberosa (linfangiomatose pulmonar e angiomiolipoma renal) com insuficiência respiratória crónica hipoxémica (sob oxigenoterapia de longa duração a 3 L/minuto) recorreu ao Serviço de Urgência (SU) com dor no flanco esquerdo de início súbito, sem irradiação ou história de traumatismo, acompanhado de vômitos. Apresentava agravamento da hipoxemia (PaO<sub>2</sub> 46 mmHg em ar ambiente) associado a hipotensão (Pressão arterial (PA) 84/58 mmHg). A hemoglobina era de 11.3 g/dL, leucócitos de 19.03 x 10<sup>9</sup>/L sem trombocitopenia. A tomografia

computadorizada (TC) abdominal revelou uma densificação hemática extensa retroperitoneal esquerda, com epicentro peri-renal e um pequeno hemoperitoneu. Apresentava também uma massa renal exofítica esquerda no polo inferior com 80 x 70 x 62 mm de densidade heterogénea, hipervascular, correspondendo a um angiomiolipoma. (Figura 1AB) Após discussão clínica entre Urologia e Radiologia de intervenção a embolização foi adiada devida a estabilidade clínica após fluidoterapia.

Três dias após a admissão foi submetido embolização seletiva dos ramos inferiores da artéria renal esquerda, sem complicações imediatas. (Figura 1C) Cinco dias após o procedimento repetiu a TC abdominal mostrando redução do hematoma, uma área isquémica no polo inferior do rim esquerdo e reabsorção do hemoperitoneu. A doente não necessitou de suporte transfusional. A insuficiência respiratória melhorou durante o internamento com terapêutica broncodilatadora.

#### CASO 2

Mulher de 86 anos, sob terapêutica com varfarina por tromboembolismo pulmonar de alto risco de mortalidade 12 meses antes, com trombocitopenia não estudada, hipertensão arterial e doença renal crónica (Creatinina sérica basal 1,2 mg/dL) recorreu ao SU com dor abdominal no flanco/fossa ilíaca esquerda, sem história de traumatismo. Apresentava-se pálida, hidratada, com dor a palpação nos quadrantes inferiores do abdómen e múltiplas equimoses e petéquias nos membros inferiores. Na avaliação inicial a PA era de 112/90 mmHg, com agravamento progressivo para 70/32 mmHg tendo desenvolvido taquicardia sinusal. Com a fluidoterapia instituída evoluiu favoravelmente revertendo a hipotensão. O estudo analítico revelou hemoglobina de 11.8 g/dL, leucócitos de 17.58 x 10<sup>9</sup>/L, trombocitopenia com plaquetas < 10000/mm<sup>3</sup>, lesão renal aguda (creatinina sérica de 2,17 mg/dL), lactato de 4.45 mm/L e o *International Normalized ratio* de 3,14.

A ecografia abdominal revelou uma massa a envolver o rim esquerdo, melhor caracterizada por TC, mostrando um rim esquerdo aumentado

Figura 1. (A) Corte transversal de TC abdominal com angiomiolipoma com hemorragia. (B) Corte coronal de TC abdominal revelando extensão de hemorragia. (C) Angiografia pós embolização de ramo inferior da artéria renal.



com massa exófitica nodular, realçada com contraste de 24x22 mm. Estava associada a uma extensa área hipodensa subcapsular, podendo corresponder a um hematoma com componente ativo. Este hematoma infiltrava os espaços peri e para-renal, adjacente à artéria e à veia renal. (Figura 2AB)

Foi medicada com vitamina K e complexo protrombínico para reverter a anticoagulação. Realizou suporte transfusional com 6 unidades de plaquetas ainda no SU, tendo necessitado de 3 unidades de glóbulos vermelhos e outras 6 unidades de plaquetas durante o internamento. A doente iniciou tratamento com prednisolona 1 mg/Kg/dia para púrpura trombocitopénica idiopática provável com melhora progressiva.

Foi submetida a embolização de um ramo da artéria renal esquerda com sucesso. A função renal estabilizou nos valores basais da doente. (Figura 2C) A doente foi orientada para consulta externa de urologia e hematologia. Durante o acompanhamento em consulta de urologia, manteve-se a abordagem conservadora, sendo a principal hipótese de diagnóstico o angiomiolipoma, atendendo à evolução e características em exames subsequentes.

## DISCUSSÃO

A síndrome de *Wunderlich* é uma doença rara e potencialmente fatal, que depende de um diagnóstico rápido e o seu correto

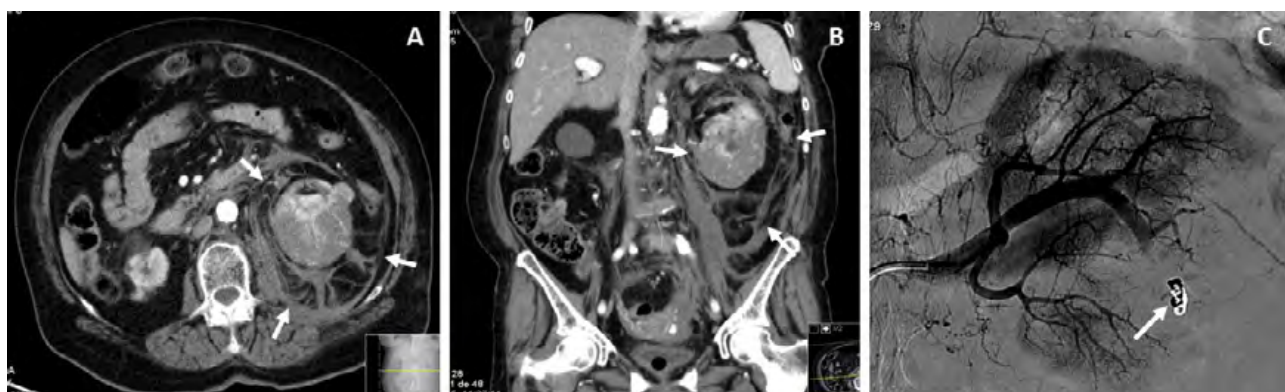
tratamento para um bom resultado.<sup>1,2,5</sup>

As neoplasias benignas são a causa mais comum, sendo o AML a mais frequente, com uma probabilidade de hemorragia até 50% em tumores com mais de 40 mm. 80% dos AML são esporádicos sendo os restantes 20% relacionados com esclerose tuberosa. A neoplasia maligna mais comum é o carcinoma de células renais.<sup>1,2,5</sup> Outras causas incluem outras neoplasias renais, infecção renal, vasculites, distúrbios da coagulação, entre outras.<sup>1-6</sup> A síndrome de *Wunderlich* é a complicação mais letal do AML,<sup>1</sup> relacionando-se com o seu tamanho.<sup>5</sup>

Nestes doentes a radiologia teve um papel fundamental no diagnóstico e tratamento. A TC abdominal é o melhor exame para o diagnóstico desta doença.<sup>2,6</sup>

O tratamento inicial tem como objetivo a estabilidade hemodinâmica com fluidoterapia, transfusão de glóbulos vermelhos e correção dos distúrbios de coagulação. Em casos de hemorragia autolimitada a abordagem conservadora pode ser adotada. Nos casos de instabilidade hemodinâmica é necessário uma abordagem invasiva.<sup>6</sup> Desde a primeira embolização de um angiomiolipoma renal em 1976 por *Moorhead et al.*, a

Figura 2. (A) Corte transversal de TC abdominal de massa renal com hemorragia. (B) Corte coronal de TC abdominal revelando extensão de hemorragia. (C) Angiografia pós embolização de ramo inferior da artéria renal.



embolização selectiva dos AML com hemorragia tornou-se o tratamento recomendado, sendo seguro, eficiente e poupador de nefrónios.<sup>1,2,4,6,7</sup> Quando a intervenção não é possível ou não alcança o resultado pretendido a nefrectomia (parcial ou total) é recomendada. A abordagem cirúrgica do hematoma pode agravar a hemorragia.<sup>6,7</sup> A abordagem por cirurgia aberta convencional é a mais frequente, sendo também possível a abordagem minimamente invasiva por laparoscopia.<sup>7</sup>

Na embolização seletiva dos ramos da artéria renal em doentes com AML a taxa de sucesso varia entre 80 e 90%. Não é frequente o agravamento da função renal. A taxa de recidiva tumoral pode chegar a 43%, sendo pior nos doentes com esclerose tuberosa. Estes doentes devem manter vigilância regular.<sup>8</sup>

Assim, os dois casos apresentados reforçam a necessidade de uma intervenção precoce na estabilidade do doente e colocam a embolização selectiva dos ramos da artéria renal como o tratamento de primeira linha no tratamento da síndrome de *Wunderlich*.

## BIBLIOGRAFIA

1. Medda M, Picozzi SC, Bozzini G, Carmignani L. Wunderlich's syndrome and hemorrhagic shock. *J Emerg Trauma Shock* 2009; 2:203-5.
2. Parameswaran B, Khalid M, Malik N. Wunderlich syndrome following rupture of a renal angiomyolipoma. *Ann Saudi Med* 2006; 26 (4):310-2.
3. Mongha R, Bansal P, Dutta A, Das RK, Kundu AK. Wunderlich's syndrome with hepatic angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Indian J Cancer* 2008; 45 (2): 64-6.
4. Wang BH, Pureza V, Wang H, A tale of Wunderlich syndrome. *J Surg Case Rep* 2012; 2012(11):rjs015.
5. Sotošek S, Marki D, Španjol J, Krpina K, Knežević S, Marić A. Bilateral Wunderlich Syndrome Caused by Spontaneous Rupture of Renal Angiomyolipomas. *Case Rep Urol* 2015;2015:316956, doi: 10.1155/2015/316956.
6. Rosenberg E, Yakov G, Maresky H, Neulander E. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage (Wunderlich syndrome) due to renal cell carcinoma. *Research* 2014;1:622.
7. Bretterbauer K, Marki D, Colleselli D, Hruby S, Magdy A, Janetschek G, et al. Laparoscopic Treatment of a Spontaneously Ruptured Kidney (Wunderlich Syndrome). *Case Rep Urol*. 2015;2015:701046. doi: 10.1155/2015/701046.
8. Sauk S, Zuckerman DA. Renal Artery Embolization. *Semin Intervent Radiol* 2011;28(4):396-406.

# Disseminated HIV-Associated Kaposi's Sarcoma With High CD4 Cell Count And Low Viral Load

Diana Pereira Anjos, Ana João Sá, André Paupério, Mari Mesquita

*Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Tâmega e Sousa (CHTS)*

**Keywords:** kaposi's sarcoma, HIV, CD4

## ABSTRACT

Kaposi's sarcoma is considered an acquired immunodeficiency syndrome-defining illness and is caused by human herpesvirus 8. It has been associated with patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) who have CD4 T lymphocytes <200 cells/uL and high viral loads. We report a case of a 23-year old woman infected with HIV-1 and receiving antiretroviral treatment since diagnosis, with high CD4 cell count and low viral load that presented with disseminated Kaposi's sarcoma. Clinicians should be aware of the occurrence of Kaposi's sarcoma despite robust CD4 cell counts.

## INTRODUCTION

As an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-defining cancer, most Kaposi's sarcoma (KS) cases have traditionally occurred at low CD4 cell count (<200 cells/uL). With the widespread use of potent antiretroviral therapy (ART), the spectrum of this neoplasia has dramatically changed. There have been some reports, in recent years, pointing to the increasing number of KS cases in patients with a higher CD4 cell count. This refers to both naïve and ART-treated patients.<sup>1</sup>

## CASE REPORT

A 23-year-old woman, with a history of intravenous drug use, was diagnosed with HIV-1 infection in December 2014 with a CD4 cell count of 424/uL (nadir value) and a viral load of 52297 copies/mL (4.72 log). On diagnosis, she started on ART consisting of ritonavir 110mg id, darunavir 800mg id, abacavir 600mg id and lamivudine 300mg id. In February 2015, she complained of an acute onset ofodynophagia without other symptoms. The physical examination showed multiple, well-defined, non-scaly, discrete, violaceous to hyperpigmented plaques of variable size over her buttock and thighs; left amygdalin hypertrophy with multiple painless violaceous macules and left cervical adenopathic conglomerate. Laboratory results presented iron-deficiency anemia with otherwise normal blood count, C-reactive protein, liver and kidney function. The viral load was 712 copies/mL (2.85 log) and her CD4 cell count measured 595/ul (23.4%). A biopsy was performed in her left amygdala and cervical adenopathy. The histology revealed a tumor consisting of spindle cells with some irregular vessel lumina formation, as well as plasma cells and erythrocyte extravasates in the tumoral stroma yielding the diagnosis of KS. Human herpesvirus 8 (HHV8) immunohistochemistry staining was positive in the spindle cells thus confirming the histological diagnosis. To screen for possible further organ involvement, the patient underwent: thoracoabdominal axial tomography, which demonstrated bilateral adenopathy in the internal jugular, axillar, inguinal and external iliac lymph node chains; bronchoscopy revealed a nasopharyngeal polypoid lesion (Figure 1) and violaceous macules in the aryepiglottic fold, left vallecula and infraglottic cavity; esophagogastroduodenoscopy exhibited vinous and friable subepithelial lesions (Figure 2). With the diagnosis of disseminated Kaposi's sarcoma, the patient continued the current antiretroviral therapy and started intravenous liposomal doxorubicin

at a dose of 50mg/m<sup>2</sup> every two weeks. After the fourth cycle, and with significant clinical improvement, the patient quit the treatment plan and returned to heroin use.

## DISCUSSION

Since 1872, when dermatologist Moritz Kaposi described a new tumor in his article "Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin", KS has been widely diagnosed all over the world. KS is a multifocal angioproliferative neoplasm affecting the skin, lymph nodes or viscera. Its prevalence varies depending on sex, age and region, and it is classified into four forms epidemiologically:<sup>1</sup> "classic" KS occurs in elderly men of Eastern European or Mediterranean ancestry; "endemic" KS occurs in equatorial Africa, and affected children may present with disseminated lymphadenopathy; "iatrogenic" KS is associated with immunosuppressive therapy; and "epidemic" or HIV-associated KS has long been considered an AIDS-defining illness, and is a cause of significant morbidity and mortality. These four forms are indistinguishable histologically.

Human herpesvirus 8, also referred to as KS-associated herpesvirus, was identified in 1994 as the etiological agent of KS.<sup>2</sup> HHV8 is a gamma herpes virus that infects endothelial cells and/or haemopoietic progenitors, leading to alterations in metabolism and gene expression, and ultimately resulting in the development of KS.<sup>3</sup> Replication of HHV8 involves both latent and lytic phases. In immunocompetent hosts, this infection may be lifelong and asymptomatic. Immune surveillance of HHV8-infected cells is thought to be mediated mainly by T cells, and T-cell responses against both lytic and latent HHV8 proteins have been detected.<sup>4</sup> Impaired T-cell function or lack of HHV8-specific cytotoxic lymphocyte cells<sup>5</sup> may lead to uncontrolled proliferation of HHV8-transformed cells. Similar to other herpesviruses, it is transmitted through close person-to-person contact and establishes persistent infection.

The introduction of ART seems to have altered the disease course.<sup>6</sup> It has been shown that both protease inhibitor-based and non-protease inhibitor-based regimens have antiangiogenic effects, and patients with KS who take ART have a lower risk of dying compared with patients from the pre-ART era, despite

similar CD4 counts and HIV viral loads.<sup>7</sup> Limited local disease may be treated with a variety of therapies depending on size and location including cryotherapy, laser therapy, radiation, and intralesional chemotherapy (eg, vinblastine). Systemic therapies for disseminated disease include two liposomal anthracyclines (doxorubicin and daunorubicin) and the taxane paclitaxel.

KS, similarly to other AIDS-defining diseases such as non-Hodgkin lymphoma and cervical carcinoma, has been related to a low CD4 count and a high HIV viral load. The development of KS in patients infected with HIV with high CD4 cell count is rare, although, theoretically, KS may occur at any stage of HIV infection. The occurrence of KS in a patient started on ART is even more remarkable because initiation of ART at a very early stage of infection is associated with preserved immune function.<sup>5</sup> Mocroft et al. made an assumption that immune reconstitution is not complete until the level of 500 cells/ul and only after the CD4 count reaches  $\geq 750$  cells, we can talk about protection against KS.<sup>8</sup> The high level of patient's viraemia can also be a contributing factor in the rapid progression of the disease. Nonetheless, this factor is not clearly evaluated in the literature. What triggers the development of KS in patients under successful ART with formally normal immune function is still unknown.<sup>9</sup>

This article reminds us that although the KS rates have declined during the ART era and lower CD4 counts remain a significant risk factor, a greater proportion of KS cases are now occurring at higher CD4 counts. We emphasize the importance of keeping KS in our diagnostic hypothesis in order not to miss this potentially devastating disease.

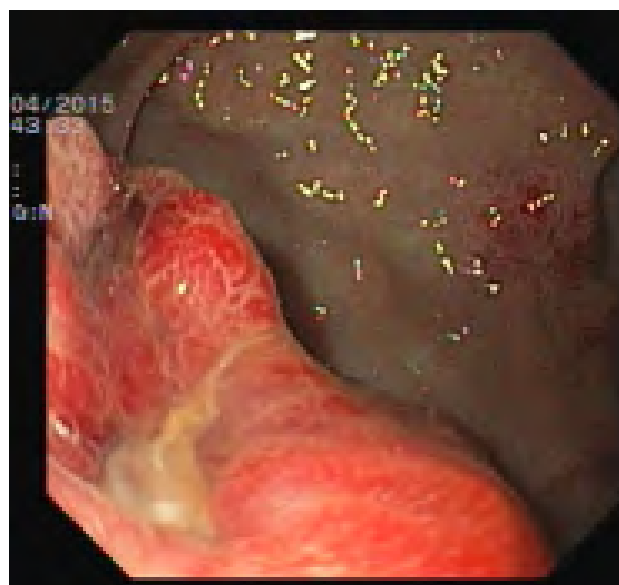
## REFERENCES

1. Uldrick TS, Whitby D. Update on KSHV epidemiology, Kaposi sarcoma pathogenesis, and treatment of Kaposi sarcoma. *Cancer Lett* 2011; 305: 150–62.
2. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266:1865–9.
3. Hong YK, Foreman K, Shin JW, Hirakawa S, Curry CL, Sage DR et al. Lymphatic reprogramming of blood vascular endothelium by Kaposi sarcoma-associated herpesvirus. *Nat Genet* 2004; 36:683–5.
4. Bihl F, Narayan M, Chisholm JV, Henry LM, Suscovish TJ, Brown EE et al. Lytic and latent antigens of the human gammaherpes viruses Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus and Epstein-Barr virus induce T-cell responses with similar functional properties and memory phenotypes. *J Virol* 2007; 81:4904–8.
5. Lambert M, Gannage M, Karras A, Abel M, Legendre C, Kerob D et al. Differences in the frequency and function of HHV8-specific CD8 T cells between asymptomatic HHV8 infection and Kaposi sarcoma. *Blood* 2006; 108: 3871–80.
6. Bower M, Collins S, Cottrill C, Cwynarski K, Montoto S, Nelson M et al. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2008. *HIV Med* 2008; 9:336–88.
7. Gallafent JH, Buskin SE, De Turk PB, Abouafia DM. Profile of patients with Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1253–60.
8. Mocroft A, Furrer HJ, Miro JM, Reiss P, Mussini C, Kirk O et al., The incidence of AIDS defining illnesses at a current CD4 count  $\geq 200$  cells/ $\mu$ L in the post-combination antiretroviral therapy era. *Clin. Infect. Dis.* 57 (2013) 1038–1047..
9. Maurer T, Ponte M, Leslie K. HIV-associated Kaposi's sarcoma with a high CD4 count and a low viral load. *N Engl J Med* 2007; 357: 1352–3.

Figure 1. Polypoid lesion in the nasopharynx



Figure 2. Vinous subepithelial lesions in the gastric mucosa



# Dermatose Neutrófilica Febril Aguda: a propósito de um caso clínico

## *A Case Report of Acute Febrile Neutophilic Dermatitis*

### INTRODUÇÃO

O síndrome de Sweet ou dermatose neutrófilica febril aguda, é uma patologia inflamatória incomum caracterizada pelo aparecimento abrupto de lesões cutâneas dolorosas, tipo nódulos, placas ou pápulas eritematosas e edematosas. Febre e leucocitose podem acompanhar as lesões cutâneas, com frequente envolvimento ocular ou de outros órgãos. Pode estar associado a infecção, malignidade ou exposição a fármacos. O tratamento de primeira linha são os glucocorticóides.

Caso Clínico: Homem de 65 anos. Recorreu ao serviço de urgência por tosse produtiva e dor torácica. Teve alta com o diagnóstico de traqueobronquite aguda e medicado com amoxicilina e ácido clavulânico. Regressou 3 dias depois por aparecimento de lesões cutâneas não pruriginosas e dolorosas. Sem febre. Ao exame objectivo apresentava diversas lesões cutâneas: placas, pápulas e vesículas, eritematosas, de forma ovóide (as maiores de 2cm), algumas confluentes. Distribuídas pela zona occipital, pescoço, tórax e pelas extremidades superiores, com raras lesões no abdómen e membros inferiores. Apresentava também pigmentação vermelho-violácea periorbital. Analiticamente com leucocitose (14.3908/mm<sup>3</sup>), com neutrofilia (90%), elevação da proteína C reactiva (25,5mg/dL) e da velocidade de sedimentação (80mm). Internado por suspeita de síndrome de Sweet, para estudo etiológico e controlo de sintomas. Electroforese proteínas normal. Resultado histológico da biópsia de pele revelou infiltrado inflamatório neutrófilico difuso cutâneo compatíveis com síndrome de Sweet. Iniciou tratamento com prednisolona 20 mg, com melhoria 72h após o início de corticoterapia. Diagnóstico final: Síndrome de Sweet Clássico/Idiopático.

### CONCLUSÃO

Os autores pretendem descrever um síndrome incomum, muitas vezes no contexto de infecções ou exposição a fármacos. No entanto, salienta-se a associação frequente com patologia neoplásica, pelo que se deve manter seguimento rigoroso de forma a intervir precocemente.

### DIAGNÓSTICO

#### Dermatose Neutrófilica Febril Aguda

Edite Marques Mendes, Andriy Bal

Serviço de Medicina. Hospital de Viana do Castelo.  
Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM).

Figura 1. Lesões cutâneas eritematosas tipo placas, pápulas e vesículas, distribuídas pela zona occipital, cervical, tórax, dorso e pelas extremidades superiores. A- Lesões na face; B- Lesões no tórax;



Figura 2. Lesões cutâneas eritematosas tipo placas, pápulas e vesículas, distribuídas pela zona occipital, cervical, tórax, dorso e pelas extremidades superiores. C- Lesões no dorso; D- Lesões no tórax; E- Lesões nos membros superiores.



# Bacterial sinusitis: a striking complication report

Sinusitis is a mucous inflammatory process of the paranasal and nasal sinuses and is frequently associated with respiratory infections. Complications related to bacterial sinusitis are increasingly rare, which makes this case report highly relevant.

The clinical case refers to a female patient of 53 years old, admitted in the hospital emergency service with inflammation signals in left hemiface and left periorbital region and with left nasal discharge with pus secretion and malodorous (Figure 1). When the patient arrived, it was also observed necrosis in third, fourth and fifth toes with the same time of evolution (Figure 2). Moreover, the patient presented hypotension (maximum systolic blood pressure of 60 mmHg), tachycardia (frequencies above 100 bpm) and auricular temperature of 39.5 °C. Blood analysis indicated leucocytes at  $4.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ , C reactive protein of 6.1 mg/dL and lactates of 0.6 mmol/L, with no other significant changes. A support therapeutic strategy was started as well as antibiotics with meropenem (1 g, 8-8 h, intravenous) and vancomycin (1 g, 12-12 h, intravenous), and a surgical drainage of the face sinuses was scheduled. The haemocultures were positive for *Staphylococcus hominis* multiresistant (only sensitive to vancomycin and carbapenems) and the nasal exudate culture was revealed polymicrobial, including *S. hominis*. The Head Computed Tomography showed total fill of left maxillary, sphenoid and ethmoid sinuses, with extension to the facial and periorbital cellular subcutaneous tissue. The Computed Tomography Angiography of the lower members did not show alterations and it was assumed septic embolization. It was performed a transthoracic echocardiogram that excluded bacterial endocarditis. Although initially the patient was deteriorated, she had a progressive improvement resulting in the resolution of the infection.

This clinical case is particularly interesting as complications related to bacterial sinusitis are increasingly rare. The case can be severe, leading to a septic embolization with gangrene of several toes treated with conservative measures.

Acknowledgment: Dr. Amílcar Silva<sup>1</sup>, Prof. Dr. Adriano Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna B, Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

## BIBLIOGRAPHY

1. Rosenfeld RM, Priccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; vol. 152:s1-S39.
2. Lee S and Yen MT. Management of preseptal and orbital cellulitis. *Saudi J Ophthalmol* 2011; 25:21-9.
3. Amer M and Amer A. Rarely seen infections. *Clin Dermatol* 2014; 32:744-51.

Figure 1. Oedema and blush in left hemiface and left periorbital region



Figure 2. Necrosis in left toes



## DIAGNOSIS

**Severe complication of a sinusitis: septic embolization with gangrene of several toes**

Joana Cascais Costa<sup>1</sup>, Catarina Lucas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna B, Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Quinta dos Vales, 3041-801 S. Martinho do Bispo, Coimbra

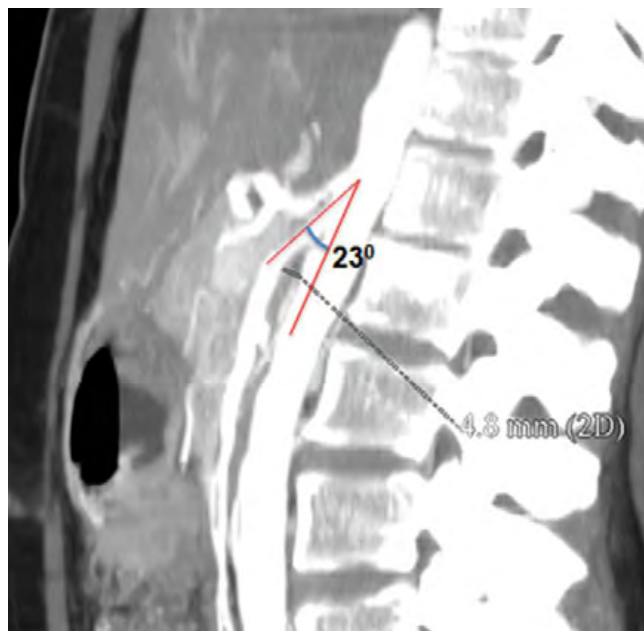
# Uma causa infrequente de obstrução intestinal

## *An infrequent cause of intestinal obstruction*

### INTRODUÇÃO

A Síndrome da Artéria Mesentérica Superior (SAMS) é uma entidade rara que se caracteriza pela obstrução, aguda ou crónica, da terceira porção do duodeno pela Artéria Mesentérica Superior (AMS) e a Aorta Abdominal (AA)<sup>1</sup>. Nesta síndrome verifica-se uma diminuição do ângulo aorto-mesentérico até cerca de 6-25° (normal 38-56°), assim como da distância entre as referidas estruturas vasculares até 2-8mm (normal 10-20mm). É o tecido adiposo retroperitoneal que assegura o afastamento da raiz da AMS e da AA, pelo que a causa mais frequente desta síndrome é uma perda ponderal significativa, subjacente a estados catabólicos e síndromes de má absorção, distúrbios alimentares e/ou cirurgia bariátrica. A abordagem conservadora<sup>2</sup> está indicada *ab initio*, ficando a cirurgia reservada para os casos refractários<sup>3</sup>. CASO CLÍNICO: Mulher de 54 anos, com queixas de pirose, desconforto epigástrico e distensão abdominal. Referia perda ponderal de 5Kg em 3 meses (8% peso total) em relação com anorexia marcada. Antecedentes pessoais de tiroidite auto-imune e síndrome depressivo. Ao exame objectivo e analiticamente sem alterações de relevo. Era portadora de endoscopia digestiva alta que revelou gastrite crónica com moderada actividade e colonização por *H. pylori*, cuja erradicação foi confirmada por teste respiratório. Ecografia abdominal e manometria esofágica sem achados relevantes. Por agravamento do quadro, com dor epigástrica pós-prandial com irradiação ao hipocôndrio direito, realizou uma tomografia abdominal que revelou estreitamento da 3ª porção do duodeno ao nível do cruzamento com a AMS, que por sua vez distava apenas 4,8mm da AA e com a qual formava um ângulo de 23°, sugerindo pinça mesentérica. Constatou-se ainda, no rim esquerdo, uma imagem nodular compatível com carcinoma de células renais, hipótese confirmada na peça de nefrectomia parcial. Optou-se pela instituição de procinético e dieta fraccionada para além de medidas posturais que, até à data, e dada a tolerância da doente, têm permitido protelar uma intervenção cirúrgica. CONCLUSÃO: Neste caso, a perda ponderal decorrente da anorexia induzida pela neoplasia renal terá concorrido para a depleção da gordura retroperitoneal com consequente redução do ângulo aorto-mesentérico. Portanto, os autores salientam que o diagnóstico da SAMS deve ser considerado sempre que pacientes emagrecidos apresentem um quadro sugestivo de obstrução digestiva alta.

Figura 1. TAC: estreitamento da 3ª porção do duodeno ao nível do cruzamento com a AMS. Pinça mesentérica.



### BIBLIOGRAFÍA

1. Gerasimidis T; George F. Superior Mesenteric Artery Syndrome. Wilkie Syndrome. Dig Surg. 2009; 26(3):213-4;
2. Naseem Z; Premaratne G; Hendahewa R. "Less is more": Non operative management of short term superior mesenteric artery syndrome. Ann Med Surg (Lond). 2015; 4(4):428-30;
3. Ha CD; Alvear DT; Leber DC. Duodenal derotation as an effective treatment of superior mesenteric artery syndrome: a thirty-three year experience. Am Surg. 2008; 74(7):644-53.

### DIAGNÓSTICO

## Síndrome da Artéria Mesentérica Superior – uma causa infrequente de obstrução intestinal

João Rocha Gonçalves, Joana Paixão

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra



# A propósito de um caso de estridor no Serviço de Urgência

## *A case report of stridor in the Emergency Department*

### RESUMO

O bócio mergulhante é uma patologia relativamente rara e estima-se que corresponda a 7% de todos os casos de bócio. Na maioria dos doentes é assintomático, mas pode produzir sintomas decorrentes da compressão de estruturas contíguas.

Os autores apresentam o caso de uma doente de 89 anos, com antecedentes pessoais de bócio, admitida no Serviço de Urgência (sala de emergência) por quadro de dificuldade respiratória com estridor. A avaliação efetuada foi compatível com volumoso bócio mergulhante com desvio e deformidade da traqueia, apresentando avaliação analítica a revelar hipertiroidismo. O caso foi discutido com a equipa de Cirurgia Endocrinológica, tendo a doente sido submetida a tiroidectomia total.

Com este caso salienta-se a importância da rápida integração dos dados da anamnese em conjunto com o exame objetivo na abordagem a um doente na sala de emergência.

**Palabras clave:** Estridor, bócio subesternal, hipertiroidismo

### ABSTRACT

Substernal goiter is a relatively rare condition and is estimated to correspond to 7% of all cases of goiter. In most cases it is asymptomatic, but may produce symptoms resulting from the compression of contiguous structures.

The authors present the case of a 89 year-old woman, with personal history of goiter, admitted in the Emergency Department (emergency room) due to respiratory distress with stridor. The evaluation was compatible with large substernal goiter with deviation and tracheal deformity, presenting an analytical evaluation revealing with hyperthyroidism. The case was discussed with Endocrinologic Surgery medical team and the patient was submitted to total thyroidectomy.

This case emphasizes the importance of the rapid integration of data from anamnesis and examination in the approach to a patient in the emergency room.

**Keywords:** Stridor, substernal goiter, hyperthyroidism

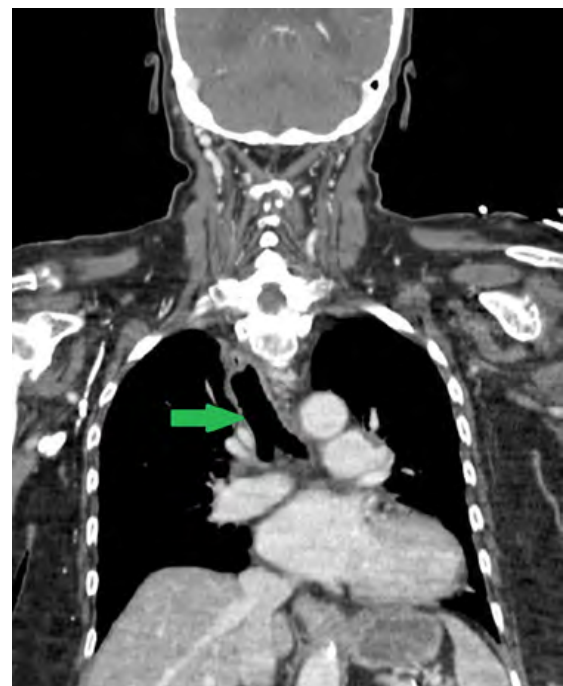
### CASO CLÍNICO

Os autores apresentam o caso de uma doente de 89 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e bócio, que recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de dificuldade respiratória. Ao exame objetivo na admissão hospitalar (na sala de emergência) apresentava estridor (resolvido após terapêutica médica), tumefação cervical compatível com bócio e alterações à auscultação pulmonar sugestivas de infeção respiratória. Dos exames complementares realizados salienta-se: análises com elevação dos parâmetros inflamatórios e padrão de hipertiroidismo, radiografia torácica com alterações compatíveis com pneumonia bilateral e tomografia computadorizada cervical e torácica que evidenciou volumoso bócio multinodular mergulhante com desvio e deformidade da traqueia, bem como das estruturas vasculares à esquerda (Fig. 1 e 2). Admitindo-se ser esta a causa do estridor, o caso foi discutido com a equipa de Cirurgia Endocrinológica, tendo a doente sido submetida a tiroidectomia total. Sem novos

Figura 1. Volumoso bócio multinodular mergulhante (corte coronal de imagem de tomografia computadorizada)



Figura 2. Desvio da traqueia para a direita, condicionado por volumoso bócio mergulhante (corte coronal de imagem de tomografia computadorizada)



episódios de estridor descritos após a intervenção cirúrgica. O bócio mergulhante é uma patologia relativamente rara e estima-se que corresponda a cerca de 7% de todos os casos de bócio.<sup>1,2</sup> Na maioria dos doentes é assintomático, mas pode produzir sintomas decorrentes da compressão de estruturas contíguas,<sup>3,4</sup> como no caso apresentado em que se manifestou por compressão da traqueia. A terapêutica recomendada é cirúrgica, estando preconizada a excisão total ou subtotal da glândula tiroideia.<sup>3,4</sup>

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huins CH, Georgalas C, Mehrzad H, Tolley NS. A new classification system for retrosternal goitre based on a systematic review of its complications and management. *Int J Surg.* 2008; 6(1):71-76
2. Naveena S, Chauhana S, Raghavanb N, Chandrashekhara NH, Srikrishnac SV, Dhadedd SB et al. A Large Superior Mediastinal Mass: "Terrible Thyroid Cancer". *J Endocrinol Metab.* 2016; 6(1):27-29
3. Maia FF, Araújo LR. Bócio Mergulhante – Quando Operar? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46(6): 708-715
4. Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, Davies TF, Ganly I, Inabnet WB 3rd et al. American Thyroid Association Statement on Optimal Surgical Management of Goiter. *Thyroid.* 2014; 24(2):181-189

## DIAGNÓSTICO

### Bócio mergulhante

Sónia Martins, Ana Sanches

*Serviço de Medicina V Centro Hospitalar do Médio Tejo (CHMT)*

# Metastização óssea de carcinoma hepatocelular: a propósito de um caso clínico

## *Bone metastasis of hepatocellular carcinoma: a case report*

### RESUMO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tumor hepático mais frequente, com uma incidência crescente ao longo dos anos. A metastização extra-hepática após terapêutica loco-regional é pouco frequente, sendo o osso um local pouco afetado.

Os autores apresentam o caso de um doente de 72 anos, com antecedentes pessoais de CHC (controlado sob radiofrequência), que recorreu ao Serviço de Urgência por dor no membro superior direito com início após mau posicionamento. A radiografia mostrou fratura da extremidade distal do úmero, tendo realizado radiografia de controlo após 2 meses que apresentava ausência de osso no local onde tinha ocorrido a fratura, agora substituído por lesão expansiva. Após estudo complementar admitiu-se tratar-se de metástase óssea do CHC. O doente faleceu 1 mês após o diagnóstico.

O caso apresentado alerta para a importância da exclusão de fraturas patológicas em doentes com antecedentes pessoais de neoplasia, o que, caso se verifique, poderá alterar a abordagem e prognóstico destes doentes.

### ABSTRACT

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most frequent liver tumor, with an increasing incidence over the years. Extrahepatic metastasis after locoregional therapy is infrequent, with bone being a poorly affected site.

The authors present the case of a 72 year-old man, with a personal history of HCC (controlled under radiofrequency) who appealed to the Emergency Department for pain in the upper right limb after poor positioning. The radiograph showed fracture of the distal end of the humerus, and a control radiograph was performed after 2 months, which showed no bone at the site where the fracture had occurred, now replaced by an expansive lesion. After a complementary study it is admitted that bone metastasis of HCC is involved. The patient died 1 month after diagnosis.

The present case alerts to the importance of the exclusion of pathological fractures in patients with a personal history of neoplasia, which, if happens, could alter the approach and prognosis of these patients.

**Palabras clave:** carcinoma hepatocelular, metástasis, hueso.

**Keywords:** hepatocellular carcinoma, metastization, bone.

### CASO CLÍNICO

Os autores apresentam o caso de um doente de 72 anos, com antecedentes de hepatite B crónica e carcinoma hepatocelular (CHC) (lesão única de 3 cm, diagnosticada 1 ano antes e controlada sob radiofrequência) que recorreu ao Serviço de Urgência por dor no membro superior direito com início após mau posicionamento. A radiografia mostrou fratura da extremidade distal do úmero (Fig. 1), tendo sido colocada tala gessada.

Na radiografia de controlo após 2 meses apresentava ausência de osso no local onde tinha ocorrido a fratura (Fig. 2), agora substituído por lesão expansiva de etiologia a esclarecer, pelo que foi internado no Serviço de Medicina.

Figura 1. Radiografia do cotovelo direito que mostra fratura da extremidade distal do úmero



Figura 2. Radiografia do cotovelo direito que mostra ausência de osso na extremidade distal do úmero, substituído por lesão expansiva



Ao exame objetivo apresentava deformação do membro afetado. Analiticamente acentuada elevação da alfa-fetoproteína (de 18 para 532 UI/mL, com 9 meses de intervalo; normal <5.5 UI/mL) e agravamento do padrão de citocolestase hepática. Realizou tomografia computadorizada (TC) do cotovelo que mostrou no “úmero direito lesão lítica expansiva com cerca de 7.6x8.4x6.6 cm, sem plano de clivagem com os diferentes grupos musculares do antebraço”. Posteriormente realizou cintigrafia óssea que, para além da lesão referida, mostrava “alterações sugestivas de lesões secundárias ao nível do isquion esquerdo”. TC toraco-abdomino-pélvica evidenciava “lesão hepática previamente conhecida, coexistindo outra lesão nodular no lobo esquerdo com cerca de 1.7 cm e múltiplas adenopatias na região hilar e nas cadeias do tronco celíaco, sem outras alterações valorizáveis”. Foram excluídas outras neoplasias primárias, nomeadamente do pulmão, mama, próstata, rim e tiróide. O caso foi discutido em reunião multidisciplinar e, atendendo ao aumento recente e acentuado da alfa-fetoproteína, ao surgimento de nova lesão hepática e de múltiplas adenomegalias na região hilar hepática e nas cadeias do tronco celíaco (que previamente não existiam), admitiu-se tratar-se de CHC metastizado, pelo que não foi realizada biópsia óssea (para além do risco hemorrágico acrescido em virtude da trombocitopenia e distúrbios da coagulação que apresentava) e se decidiu por terapêutica paliativa.

Na ausência de alterações que sugerissem outro tumor primário e face à evidência de progressão do carcinoma hepatocelular (alterações analíticas e imagiológicas), considerou-se que a lesão expansiva no úmero direito se tratava de metástase do referido carcinoma, pelo que se prescindiu da biópsia (para além do elevado risco hemorrágico previamente referido) e não foram realizados exames adicionais, para além dos supra-referidos.

O doente foi referenciado para Consulta de Oncologia, tendo falecido antes da sua realização (1 mês após o diagnóstico de metastização).

O CHC é o tumor hepático mais frequente, com uma incidência crescente ao longo dos anos.<sup>1</sup> A metastização extra-hepática após terapêutica loco-regional é pouco frequente (5-24%), sendo o osso um local pouco afetado.<sup>2,3</sup> A evidência de metastização está associada a pior prognóstico,<sup>4</sup> tal como se constatou no caso descrito.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Morales JM, Dorantes-Heredia R, Chable-Montero F, Vazquez-Manjarrez S, Méndez-Sánchez N, Motola-Kuba D. Bone metastasis as the initial presentation of hepatocellular carcinoma. Two case reports and a literature review. *Ann Hepatol*. 2014 Nov-Dec; 13(6): 838-842
2. Senthilnathan S, Memon K, Lewandowski RJ, Kulik L, Mulcahy MF, Riaz A, et al. Extrahepatic metastases occur in a minority of hepatocellular carcinoma patients treated with locoregional therapies: analyzing patterns of progression in 285 patients. *Hepatology*. 2012 May; 55(5):1432-1442
3. Tonolini M, Solbiati L, Ierace T, Kirn V, Croce F. Extrahepatic recurrence and second malignancies after treatment of hepatocellular carcinoma: spectrum of imaging findings. *Radiol Med*. 2002 Mar; 103(3):196-205
4. Schwartz JM, Carithers RL. Clinical features and diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. UpToDate [consultado em dezembro 2016]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-primary-hepatocellular-carcinoma>

## DIAGNÓSTICO

### Metastização óssea de carcinoma hepatocelular

Sónia Martins, Ana Sanches

*Serviço de Medicina V. Centro Hospitalar do Médio Tejo (CHMT)*

