

# Pneumatose intestinal após quimioterapia com etoposídeo em paciente com câncer de pulmão de pequenas células: sucesso com conduta conservadora em uma condição rara

Pneumatosis intestinalis after etoposide-based chemotherapy in a patient with metastatic small cell lung cancer: successful conservative management of a rare condition

Luiza Dib Batista Bugiato Faria<sup>1</sup>, Carlos Henrique dos Anjos<sup>1</sup>, Gustavo dos Santos Fernandes<sup>1</sup>, Igor Fernando da Silva Carvalho<sup>2</sup>

## RESUMO

Paciente do gênero masculino, 69 anos, fumante, diagnosticado com câncer de pulmão de pequenas células, metastático para pulmão, fígado e sistema nervoso central. Foi administrada quimioterapia com carboplatina AUC 5 no dia 1 e etoposídeo 100mg/m<sup>2</sup> nos dias 1, 2 e 3. Durante o primeiro ciclo, o paciente apresentou neutropenia febril e distensão abdominal. Tomografias de tórax, abdome e pelve detectaram gás dissecando a parede do cólon sigmoide, com extensão para o mesossigmoide. O paciente não apresentava dor abdominal, náusea, vômito e não tinha sinais de irritação peritoneal, taquicardia ou instabilidade hemodinâmica compatíveis com perfuração ou abdome agudo. O achado radiológico foi interpretado como pneumatose intestinal causada por etoposídeo. A resolução do quadro ocorreu após suplementação de oxigênio. O segundo ciclo foi administrado após resolução completa do quadro, com redução da dose do quimioterápico em 30%. O paciente evoluiu de forma bastante satisfatória.

**Descritores:** Pneumatose cistóide intestinal/induzido quimicamente; Etoposídeo/administração & dosagem; Etoposídeo/efeitos adversos; Carboplatina/administração & dosagem; Carboplatina/efeitos adversos; Neoplasias pulmonares/quimioterapia; Metástase neoplásica; Relatos de casos

## ABSTRACT

A 69-year-old male patient, smoker, was diagnosed with small cell lung cancer metastatic to lung, liver and central nervous system. He received chemotherapy with carboplatin AUC 5 on day 1 and etoposide 100mg/m<sup>2</sup> on days 1, 2 and 3. During the first cycle, the patient presented with febrile neutropenia and abdominal distension. Chest, abdomen and

pelvis computed tomography scan was performed and detected gas dissecting the wall of sigmoid colon extending to the mesosigmoid. Patient had no abdominal pain, nausea, vomiting, and on physical examination he had no peritoneal irritation, tachycardia or hemodynamic instability compatible with perforation or acute abdomen. Therefore, the radiological finding was interpreted as pneumatosis intestinalis caused by chemotherapy with etoposide. Pneumatosis resolved after continuous oxygen therapy. The second cycle was administered after a complete resolution of the clinical condition and etoposide dose was reduced by 30%. The patient experienced a remarkable evolution.

**Keywords:** Pneumatosis cystoids intestinalis/chemically induced; Etoposide/administration & dosage; Etoposide/adverse effects; Carboplatin/administration & dosage; Carboplatin/adverse effects; Lung neoplasms/drug therapy; Neoplasm metastasis; Case reports

## INTRODUÇÃO

Pneumatose intestinal (PI) é um sinal clínico raro e consiste na existência de gás na parede do trato gastrintestinal; afeta crianças e adultos.<sup>(1)</sup> Duvernoy descreveu essa condição pela primeira vez, em 1973, em um estudo de patologia;<sup>(2)</sup> desde então, vários estudos e relatos de caso foram publicados, com incidência estimada de 0,03%.<sup>(3)</sup> A incidência de PI tem aumentado devido às novas técnicas de imagem, especialmente a tomografia computadorizada (TC). É importante observar que a PI não é geralmente associada à peritonite e, na maioria dos casos, é autolimitada.<sup>(4)</sup> As condições clínicas mais

<sup>1</sup> Hospital Sírio-Libânes, Brasília, DF, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Autor correspondente: Luiza Dib Batista Bugiato Faria – SGAS 613, conjunto E, bloco B – Asa Sul – CEP: 70200-730 – Brasília, DF, Brasil – Tel.: (61) 3044-8888 – E-mail: luiza.dib@hsl.org.br

Data de submissão: 25/11/2015 – Data de aceite: 4/5/2016

DOI: 10.1590/S1679-45082016RC3597

associadas à PI são imunossupressão e aumento de permeabilidade da mucosa gastrointestinal em pacientes em uso de quimioterápicos.<sup>(5)</sup> Embora rara, a PI deve ser interpretada com cautela, e requer uma investigação adequada para fazer o diagnóstico diferencial.<sup>(5)</sup>

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 69 anos, tabagista e com diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), foi admitido no pronto atendimento com confusão mental e ataxia. Estava em boas condições clínicas, sem sinais de foco de infecção respiratória, urinária ou no sistema nervoso central. Foram solicitadas radiografia de tórax e ressonância magnética (RM) de cérebro.

O raio X de tórax mostrou um nódulo denso, de aproximadamente 13mm de diâmetro, na periferia do lobo pulmonar inferior esquerdo, e um linfonodo proeminente no hilo esquerdo. A RM detectou múltiplas metástases associadas a edema vasogênico.

Com base na história clínica e nos achados radiológicos, levantou-se a hipótese de câncer de pulmão de pequenas células. Para determinar o estadiamento e rastrear outros locais da doença, foi solicitada TC de tórax e abdome. A imagem abdominal mostrou metástase hepática, espessamento nodular inespecífico das adrenais, linfadenopatia retroperitoneal e um discreto aumento da próstata. A imagem torácica revelou massa no hilo esquerdo com invasão mediastinal, com possível invasão da aorta descendente, oclusão da veia pulmonar inferior esquerda, além de um pequeno nódulo pulmonar, à direita. Foi realizada biópsia de metástase hepática, que confirmou diagnóstico de carcinoma de pequenas células. O resultado imuno-histoquímico foi consistente com a hipótese de carcinoma pulmonar de pequenas células.

O paciente recebeu quimioterapia de primeira linha, paliativa, com carboplatina AUC 5 no dia 1, e etoposídeo 100mg/m<sup>2</sup>, nos dias 1 a 3, a cada 21 dias. No dia 8 do primeiro ciclo, o paciente apresentou distensão abdominal e febre. O hemograma completo revelou neutropenia. O paciente recebeu antibióticos e foram realizadas TC de tórax, abdome, pelve e seios da face. Ao comparar com os exames iniciais, estas imagens mostraram presença de gás dissecando a parede do cólon sigmoide até o mesossigmoide, retroperitônio e mediastino posterior, e um grande pneumoperitônio sem gás, no sistema venoso portal. Evidenciou-se achado adicional de um hematoma no músculo psoas maior, associado a edema no tecido subcutâneo adjacente (Figura 1).

As lesões hepáticas, o espessamento nodular da adrenal e a linfadenopatia diminuíram de volume.



Figura 1. Tomografia de abdome mostra pneumatose intestinal

A TC de tórax mostrou um pequeno pneumomediastino e uma redução significativa da massa no hilo esquerdo. O paciente não se queixava de dor abdominal, náusea, vômitos, e não tinha sinais clínicos compatíveis com irritação peritoneal ou perfuração abdominal aguda. Com a hipótese diagnóstica de PI, o paciente recebeu alta dose contínua de oxigênio e manteve o esquema de antibióticos. A distensão abdominal melhorou gradativamente, e 2 semanas após a oxigenoterapia, as novas imagens mostraram resolução da imagem de pneumatose conforme figura 2. A dose de etoposídeo foi reduzida em 30% no segundo ciclo de tratamento. Não houve novos sinais de PI após a redução da dose. Depois de quatro ciclos de quimioterapia, o paciente apresentou resposta parcial (diminuição dos linfonodos mediastinais e das lesões hepáticas). Posteriormente, o paciente foi encaminhado para radioterapia de cérebro total.



Figura 2. Outro corte tomográfico evidenciando pneumatose intestinal

## DISCUSSÃO

A PI é uma doença rara, e sua fisiopatologia ainda é pouco compreendida. Há três teorias propostas para explicar a patogênese dessa afecção.<sup>(6)</sup> A teoria mecânica postula que a doença se desenvolve como resultado de pressão intraluminal aumentada, que permite ao gás se infiltrar no intestino, por meio de defeitos na mucosa. Já a teoria bacteriana afirma que a PI ocorre quando a localização submucosa das bactérias em fermentação (por exemplo, *Clostridium difficile* e *Escherichia coli*) leva à produção de gases que, na sequência, acumulam-se na submucosa. A teoria pulmonar sugere que o gás liberado pela ruptura dos alvéolos percorre o mediastino e o retroperitônio até a parede intestinal.

As manifestações clínicas da PI variam de achados incidentais a complicações com risco de morte, como isquemia intestinal. A conduta pode ser conservadora em muitos pacientes.

Há relatos de muitos agentes associados a casos de PI, incluindo metotrexato, fluorouracil, paclitaxel, docetaxel, etoposídeo intravenoso, inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF-A), como bevacizumabe, e inibidores de tirosina-quinase (TKIs), como sorafenibe e sunitinibe.<sup>(7)</sup>

No presente caso, a doença pulmonar pode ter contribuído para o desenvolvimento da PI. O paciente tinha

condição clínica estável, e a conduta conservadora foi adequada e eficiente. Como não encontramos relatos na literatura sobre carboplatina e o desenvolvimento desta doença, e o paciente não tinha usado outros medicamentos, consideramos o etoposídeo como causa da PI.

Concluimos que, apesar de ser uma complicação rara, deve-se lembrar que pacientes em quimioterapia podem desenvolver a PI. A apresentação clínica deve ser cuidadosamente avaliada para decidir o tratamento mais adequado – se cirúrgico ou conservador.

## REFERÊNCIAS

1. Loureiro JF, Corrêa PA, Averbach M, Rossini GF, Paccos JL, Cavalcante RT, et al. [Pneumatose intestinal]. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):144. Portuguese.
2. Ho LM, Paulson EK, Thompson WM. Pneumatosis intestinalis in the adult: benign to life-threatening causes. AJR Am J Roentgenol. 2007;188(6):1604-13. Review.
3. Heng Y, Schuffler MD, Haggitt RC, Rohrmann CA. Pneumatosis intestinalis: a review. Am J Gastroenterol. 1995;90(10):1747-58. Review.
4. Earnest D, Schneiderman D. Other diseases of the colon and rectum. In: Sleisenger MH, Fodtran JS, editors. Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis and management. Philadelphia: Harcourt Brace Jonanovich; 1989.
5. Veloso LF, Rodrigues MA. Pneumatosis Intestinalis. Rev Col Bras Cir. 2001; 28(5):386-8.
6. Rottenstreich A, Agmon Y, Elazary R. A rare case of benign pneumatosis intestinalis with portal venous gas and pneumoperitoneum induced by acarbose. Intern Med. 2015;54(14):1733-6.
7. Shih IL, Lu YS, Wang HP, Liu KL. Pneumatosis coli after etoposide chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol. 2007;25(12):1623-5.