

## DOENÇA DE WHIPPLE ASSOCIADA À DEFICIÊNCIA DE G6PD – UM ACHADO RARO COM TERAPÊUTICA PECULIAR

Data de aceite: 03/11/2020

Data de submissão: 05/08/2020

### **Juliana Jeanne Vieira de Carvalho**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho - RO  
<http://lattes.cnpq.br/0230526933355431>

### **Adriano Negrão Zingra**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho - RO  
<http://lattes.cnpq.br/6427090019987077>

### **Gustavo Bueno Ruschel**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho – RO  
<http://lattes.cnpq.br/6553175599255311>

### **Lucas Queiroga Braga**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho - RO  
<http://lattes.cnpq.br/6996962835578720>

### **João Victor Gasperin Ferreira**

Centro Universitário São Lucas  
Porto Velho - RO  
<http://lattes.cnpq.br/2163907884937762>

### **Laís Sartori Giovanoni**

Hospital de Campanha Porto Velho  
<http://lattes.cnpq.br/4873252793789273>

### **Jaime Gazola Filho**

Hospital de Base Dr. Ary Pinheiro  
Porto Velho – RO  
<http://lattes.cnpq.br/5072501647364477>

**RESUMO:** VL, sexo masculino, 22 anos, admitido com dor e distensão abdominal associada à perda ponderal e diarreia crônica com piora nos últimos 3 meses, evoluindo com desnutrição e distúrbio hidroeletrólítico. Exames prévios revelaram deficiência de G6PD e hipotireoidismo. À ultrassonografia de abdome total: adenopatias paraórticas. Endoscopia digestiva alta mostrou placas esbranquiçadas na mucosa esofágica, linhas verticais, sulcos longitudinais profundos e apagamento dos vasos submucosos. No duodeno, mucosas de padrão salteado, achatamento de pregas, fissuras e micronodulações. Na biópsia duodenal: expansão de lâmina própria por histiócitos eosinofílicos, positivo ao PAS com diastese. Achados consistentes com Doença de Whipple. Iniciou-se ceftriaxone por 14 dias, e após término trocada por doxiciclina, para uso pós-alta hospitalar. A DW é uma doença sistêmica rara causada por *Tropheryma whipplei*, que acomete trato gastrointestinal, coração e articulação. Manifesta-se em 3 fases: sintomas de infecção, fase intermediária e fase tardia. O tratamento convencional consiste em uso de ceftriaxone associado a cotrimoxazol. Este relato particulariza-se pela substituição do tratamento convencional pelo uso da doxiciclina, pelo paciente ser portador de deficiência de G6PD, demonstrando a importância do conhecimento de outras linhas de tratamento desta patologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Whipple; Deficiência de G6PD; Esôfago.

## WHIPPLE'S DISEASE ASSOCIATED WITH G6PD DEFICIENCY - A RARE FIND WITH PECULIARY THERAPEUTIC

**ABSTRACT:** VL, male, 22 years old, admitted with abdominal pain and distention associated with weight loss and chronic diarrhea that worsened in the last 3 months, evolving with malnutrition and water-electrolyte imbalance. Previous exams revealed G6PD deficiency and hypothyroidism. Ultrasonography of abdomen revealed paraortic adenopathies. Upper gastrointestinal endoscopy showed whitish plaques and vertical lines in the esophageal mucosa, deep longitudinal folds and effacement of the submucosal vessels. At the duodenum was observed protruding mucosa, flattened folds, fissures and micronodulations. Duodenal biopsy specimens showed expansion of the lamina propria by eosinophilic histiocytes, PAS-positive staining (diastase resistant). Findings consistent with Whipple's Disease (WD). Ceftriaxone was started for 14 days, after which it was changed to doxycycline for post-discharge use. WD is a rare systemic disease caused by *Tropheryma whipplei*, which affects the gastrointestinal tract, heart and joint. It manifests itself in 3 phases: symptoms of infection, intermediate phase and late phase. Conventional treatment consists of using ceftriaxone associated with cotrimoxazole. This report is characterized by the replacement of conventional treatment with the use of doxycycline, as the patient had a G6PD deficiency, demonstrating the importance of knowledge of alternative therapies for the treatment of this pathology.

**KEYWORDS:** Whipple disease; G6PD Deficiency; Esophagus.

### 1 | APRESENTAÇÃO DO CASO

VL, masculino, 22 anos, admitido por dor e distensão abdominal associada à perda ponderal significativa e diarreia crônica há 12 anos, que piorou nos últimos 3 meses (sem muco e com restos alimentares não digeridos), evoluindo com desnutrição e distúrbio hidroeletrólítico. Exames revelaram deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e hipotireoidismo. A investigação identificou adenopatias paraórticas em ultrassonografia de abdome total. Endoscopia digestiva alta: placas esbranquiçadas na mucosa esofágica, linhas verticais, sulcos longitudinais profundos e apagamento dos vasos submucosos e duodeno, mucosas de padrão salteado, achatamento de pregas, fissuras e micronodulações, enquanto biópsia duodenal revelou expansão de lâmina própria por histiócitos eosinofílicos, francamente positivo ao PAS com diastese. Achados foram consistentes com Doença de Whipple (DW), iniciando ceftriaxona. Após término, trocada por doxiciclina, via oral, pós-alta hospitalar.

### 2 | DISCUSSÃO

A DW é uma doença sistêmica causada por *Tropheryma whipplei*, um organismo intracelular obrigatório, que infecta principalmente o trato gastrointestinal,

mas pode se alojar em outros locais como coração e articulações. É rara, afetando 1:1.000.000 de pessoas, com incidência maior em homens de meia-idade. Por outro lado, a deficiência de G6PD de caráter genético, pode ser uma deficiência branda, assintomática ou severa, que é associada à anemia hemolítica, tendo incidência maior em homens. A manifestação clássica desta patologia é dividida em fases: sintomas de infecção – febre, artrite e artralgia; fase intermediária – diarreia, anemia e perda ponderal; e fase tardia – acometimento sistêmico ocular, cardíaco e nervoso. Para tratamento, inicia-se a associação de ceftriaxona ou meropenem por 14 dias, seguido de cotrimoxazol por 12 meses. Na contraindicação deste último opta-se por doxiciclina. No caso supracitado nota-se particularidade no manejo terapêutico, visto que o paciente ser portador de deficiência de G6PD contraindica realização de tratamento convencional com cotrimoxazol, substituindo-o por doxiciclina.

### 3 | COMENTÁRIOS FINAIS

A DW pode ser fatal se não tratada. Possui quadro clínico diverso, diagnóstico é difícil e por vezes tardio, acarretando prejuízo para seus portadores. Porém, associada à deficiência de G6PD as possibilidades de tratamento diminuem. Assim, o conhecimento de outros fármacos como terapêutica propicia melhor prognóstico e maior sobrevida.

### REFERÊNCIAS

AZEVEDO, L. A.; HEINECK, I.; CASTRO, S. M. **Avaliação das bulas de medicamentos contra-indicados para pacientes com deficiência da enzima glicose - 6 -fosfato desidrogenase.** Rev Bras Farm, Rio de Janeiro, v. 92, p. 123-7, 2011.

DOLMANS R. A. V.; BOEL C. H. E.; LACLE M. M.; KUSTERS J. G. **Clinical manifestations, treatment, and diagnosis of *Tropheryma whipplei* infections.** Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 2017 [2017 Feb 22];30(2):536-47. Available from: <https://cmr.asm.org/content/30/2/529/article-info>.

PEREIRA L. L.; BRAVIN C. A.; CINTRA T. S.; CASSA W. S.; SANTOS T. A.; FONSECAA.; et al. **Prevalência da deficiência de G6PD e caracterização molecular dos polimorfismos G202A, A376G e C563T em neonatos no Sudeste do Brasil.** Einstein (São Paulo). 2019;17(1):eAO4436.

ROSA G. L.; NETO S. P. **Doença de Whipple manifestada como poliartralgia de difícil diagnóstico: relato de caso e revisão da literatura.** Rev Bras Reumatol, São Paulo, v. 57, n. 5 p. 483-486, 2017.