

# GASTROENTERITE EOSINOFÍLICA

## Um Caso Raro de Dispepsia

Heidy CABRERA, L. P. TRINDADE E SILVA

### RESUMO

A gastroenterite eosinofílica é uma doença rara e heterogénea que provavelmente está subdiagnosticada pois necessita uma alta suspeição clínica e comprovação histológica para a realização do seu diagnóstico. Os autores apresentam, juntamente com uma breve revisão temática, um caso de gastroenterite eosinofílica cuja apresentação clínica foi a de uma síndrome dispéptica associada a eosinofilia periférica ligeira.

### SUMMARY

#### **EOSINOPHILIC GASTROENTERITIS: a Rare Case of Dyspepsia**

Eosinophilic gastroenteritis is a rare and heterogeneous disease that is probably misdiagnosed in clinical practice because it meets a high degree of suspicion, and an endoscopy with biopsy is needed for diagnosis. The authors describe, with a brief thematic review, a case of eosinophilic gastroenteritis presenting as dyspepsia syndrome and mild peripheral eosinophilia.

H.C., L.P.T.S.: Serviço de Medicina Interna. Hospital de Sousa Martins. Guarda

© 2008 CELOM

## INTRODUÇÃO

A gastroenterite eosinofílica (GEE) é uma doença inflamatória rara, clinicamente heterogénea, de etiologia desconhecida, caracterizada pela infiltração maciça de eosinófilos que podem acometer qualquer ponto do tracto gastrointestinal, e que responde, na maioria dos casos, ao tratamento com corticoesteróides.

## CASO CLÍNICO

Mulher de 69 anos de idade, caucasiana, agricultora, que foi referenciada à consulta de Medicina por apresentar, em exames de rotina, eosinofilia periférica ligeira, mas persistente (350, 475 e 500 eosinófilos/mm<sup>3</sup>), nos últimos dois anos. Embora assintomática no momento da consulta da especialidade, a revisão por sistemas revelou um quadro recorrente, de dois anos de evolução, de epigastralgia, enfartamento pós-prandial, pirose, distensão abdominal, eructações e flatulência frequentes.

Como antecedentes pessoais de importância a doente referiu ter uma «gastrite nervosa» para a qual esteve medicada, em três períodos diferentes nos últimos dois anos, com inibidores da bomba de prótons (Omeprazol e Esomeprazol), procinéticos (Metoclopramida e Domperidona), suplementos enzimáticos (associação de Amilase, Bromoprida, Dimeticone, Lipase e Pepsina), analgésicos (Butilescopolamina, Paracetamol, Celecoxib) e leveduras (*Saccharomyces boulardii*). Durante este tempo realizou duas esofagogastroduodenoscopies e um trânsito intestinal solicitados pelo seu Médico de Família, e que foram relatados como normais.

O exame objectivo da primeira consulta foi normal.

Iniciou-se então o estudo da eosinofilia periférica associada à síndrome dispéptica com exames de laboratório, imagem, testes epicutâneos e biopsias, tendo sido expressamente solicitada a realização destas em esófago, estômago, duodeno e cólon independentemente do aspecto macroscópico da mucosa.

Dos exames de laboratório destaca-se a confirmação da eosinofilia periférica leve (450 células/mm<sup>3</sup>), e uma VS e IgE total discretamente elevadas (32 mm e 201,8 UI/mL, respectivamente), sendo o estudo parasitológico em fezes e os HIVs negativos. Os restantes exames complementares foram também negativos, nomeadamente a busca de envolvimento de órgãos extra-intestinais pela eosinofilia.

A endoscopia digestiva alta (EDA) evidenciou uma pequena hérnia do hiato e uma mucosa gástrica discretamente atrófica sem outras alterações, tendo sido feitas biopsias em esófago, estômago e duodeno.

O exame histológico das biopsias do antro gástrico e duodeno revelou infiltrado inflamatório intersticial com presença intensa de eosinófilos (~40/campo), compatível com o diagnóstico de GEE.

Aquando da consulta de seguimento a doente encontrava-se, desde há uma semana, em crise dispéptica com enfartamento pós-prandial, náuseas e epigastralgia intensa que não aliviou com a automedicação de Esomeprazol e Butilescopolamina associado a Paracetamol. Iniciou-se, então, Prednisolona 40 mg/PO/dia durante duas semanas, seguido de *desmame* até suspender o corticóide.

O seguimento aos seis meses, sem medicação, não mostrou recaídas, mantendo-se a doente em vigilância semestral pela especialidade de Medicina Interna.

## DISCUSSÃO

A GEE é uma doença inflamatória crónica rara que, como o seu nome sugere, se deve à infiltração do tubo digestivo por eosinófilos, embora a sua etiologia e patogénese específica sejam desconhecidas<sup>1-3</sup>. Mais frequente em doentes do sexo masculino, caucasianos, entre a 3<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> década de vida, e com antecedentes de alergias e/ou atopia, tem uma incidência de um caso por 100 000 doentes/ano e, desde que foi descrita pela primeira vez por Kaijser<sup>4</sup> em 1937, tem vindo a aumentar os casos descritos – à volta de 350 desde então – sobretudo na última década<sup>2</sup>.

A localização anatómica mais comum desta afecção é o duodeno e o antro gástrico, embora possa acometer qualquer área do trato gastrointestinal, do esófago ao recto, em forma focal ou difusa. A presença isolada ou a extensão da doença à via biliar, vesícula e pâncreas também aparece descrita<sup>1,2</sup>. Com base na localização e na clínica, surgiram várias propostas de classificação da doença. Assim, em 1961, e segundo a zona afectada, Ureles et al<sup>5</sup> classificaram a GEE em polientérica, monoentérica e regional, e, em 1970, Klein et al<sup>6</sup>, propuseram uma classificação segundo o envolvimento histológico da camada mucosa, muscular e subserosa.

Embora apareça referida a associação da GEE com doenças como a alergia ao leite e a enteropatia relacionada com o glúten, bem como a associação a medicamentos como o Enalapril, a Rifampicina, o Genfibrozilo e o Naproxeno, contudo, não está claro como participam na etiogenia da doença<sup>1</sup>. Já a presença de doenças alérgicas em cerca de 50% dos doentes, assim como os valores aumentados de IgE total, factor estimulante do crescimento de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), interleucinas (IL-3, IL-4, IL-5 e IL-13), sugerem um mecanismo fisiopatológico de tipo alérgico inflamatório<sup>7</sup>. Do mes-

mo modo, a eotoxina, uma quemoquina que recruta eosinófilos a nível intestinal e que provoca inflamação local através da desgranulação de mastócitos, confirma um processo inflamatório importante<sup>8</sup>.

Regra geral, a sintomatologia é cronicamente recorrente, ocasionalmente autolimitada e proporcional à eosinofilia tissulares (mas não à sérica), sendo as manifestações mais frequentes, a dor abdominal, a diarreia, as náuseas e vômitos, e a ascite. Segundo a túnica afectada pode haver uma certa sugestão da apresentação clínica. Assim, a afectação da camada mucosa, que é a forma mais frequente e a que mais se associa a IgE elevada, cursa frequentemente com dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, emagrecimento, perdas hemáticas, anemia ferropriva, síndrome de malabsorção e enteropatia perdedora de proteínas. Já o acometimento da camada muscular – o que menos se associa a eosinofilia – pode levar a sintomas intermitentes de obstrução gástrica e pseudoacalasia, enquanto que o comprometimento da camada subserosa, que é a forma menos frequente mas a que mais se associa a eosinofilia e a que melhor responde à corticoterapia, provoca distensão abdominal e uma ascite exsudativa estéril e eosinofílica<sup>10</sup>.

Além da clínica que sugere o diagnóstico, o *gold standard* é, contudo, a endoscopia digestiva alta e baixa com realização de biopsias, pelo que o estudo básico de um doente deve incluí-la e ser complementado com hemograma, IgE total, VS, testes cutâneos de alergia (*radioallergosorbent assay test*, RAST), parasitológico de fezes e de aspirado do cólon. As alterações mais frequentes deste estudo complementar são a eosinofilia, a anemia ferropriva, a hipoalbuminemia e o aumento da IgE, VS e PCR<sup>1-3</sup>.

Assim, com base na clínica e nos exames complementares de diagnóstico, Greenberger et al<sup>9</sup> sugeriram, em 1973, os primeiros critérios diagnósticos, a saber, sintomas gastrointestinais após comidas, eosinofilia periférica e infiltração eosinofílica gastrointestinal. Porém, são os critérios propostos em 1990 por Talley et al<sup>10</sup> os mais amplamente reconhecidos e utilizados (quadro 1).

Quadro 1 – Critérios Diagnósticos de GEE (Talley, 1990)

- Sintomas gastrointestinais.
- Infiltração eosinofílica (20 ou mais eosinófilos por campo de alta resolução) em uma ou mais áreas do tubo digestivo.
- Eosinofilia sem envolvimento de outros órgãos extra-intestinais.
- Ausência de parasitose.

O diagnóstico diferencial da GEE abrange um leque muito vasto de patologias dada a heterogeneidade clínica da mesma, embora seja de salientar algumas daquelas que podem cursar também com síndrome dispéptica e eosinofilia como as parasitoses intestinais (*Ancylostomas*, *Anisakis simplex*, *Echinococcus*, *Enterobius vermicularis*, *Fasciola hepatica*, *Isospora belli*, *Strongyloides stercoralis*, *Toxocaras*, *Trichuris trichiura*, *Trichinella spirallis*), a síndrome hipereosinofílica, a doença intestinal inflamatória, as vasculites (Churg-Strauss, poliarterite nodosa), as conectivites (esclerose sistémica, polimiosite) e as neoplasias (do estômago e cólon, linfomas), entre outras<sup>1-3</sup>.

Quanto ao tratamento é de utilidade incrementar medidas gerais como seguir uma dieta segundo intolerância alimentar (à base de aminoácidos; eliminar leite, ovos, trigo, soja, entre outros, e segundo o RAST); suspender medicamentos suspeitos (AINES, antibióticos); usar com periodicidade antihelmínticos em áreas de risco de parasitose intestinal (Mebendazol 100mg/12-12h/durante três dias); antidiarreicos (Loperamida) quando esta é significativa; e realizar controlo de seis em seis meses aos doentes com diagnóstico de GEE.

Já o tratamento farmacológico mais específico e utilizado são os corticóides: Prednisona 20-40 mg/PO/dia/durante uma a duas semanas seguido de *desmame*, ou manter em dose de manutenção de 5-10 mg/dia; outros possíveis são a Prednisolona 40-60 mg/PO/dia, ou o Budesonido 9 mg/PO/dia, ou mesmo a Hidrocortisona 200-400 mg/IV/dia<sup>1-3,15</sup>. Associados ou não aos corticóides, tem sido reportado a utilização, com algum êxito, de antialérgicos como o Cromoglicato Sódico 200 mg/6-6h<sup>11</sup>; o Cetotifeno 2-4 mg/dia<sup>12</sup>; o Montelucaste Sódico 20-30 mg/dia<sup>13</sup>; e o Suplatast Tosilato 300 mg/dia<sup>14</sup>. Muitos outros medicamentos são referidos na literatura como úteis – alguns com resultados discrepantes – e que constituem um grupo de terceira linha, a saber, Azatioprina, Ciclofosfamida, 6-Mercaptopurina, Ciclosporina A, Hidroxiureia, Omalizumab, Mepolizumab, entre outros<sup>1-3,15</sup>.

O caso de GEE aqui apresentado mostra um quadro dispéptico associado a eosinofilia ligeira, recorrentemente crónico, com estudos endoscópicos inicialmente reportados como macroscopicamente normais, pelo que não houve realização de biopsias que sugerissem o diagnóstico. Por outro lado, a benignidade da evolução da doença, com períodos de exacerbação intercalados por ausência prolongada de sintomas, demorou ainda mais um diagnóstico que necessita uma alta suspeição clínica para realizar-se e que determina um tratamento específico que pode passar por um período curto de corticoterapia.

## CONCLUSÃO

A GEE é uma doença rara, com sintomatologia variada, de bom prognóstico (sem aumento da incidência neoplásica, embora com possíveis complicações como desnutrição, obstrução e perfuração intestinal), que pode afectar doentes de qualquer idade ou raça, e cuja chave diagnóstica é a presença maciça – mesmo numa mucosa aparentemente normal – de eosinófilos tissulares.

## AGRADECIMENTOS

Especial agradecimento a Ana Paula da Cruz pela sua colaboração nas traduções.

### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. MÉNDEZ-SÁNCHEZ N, CHÁVEZ-TAPIA NC, VAZQUEZ-ELIZONDO G et al: Eosinophilic Gastroenteritis: A Review. *Dig Dis Sci* 2007;52(11):2904-11
2. BAIG MA, QADIR A, RASHEED J: A review of eosinophilic gastroenteritis. *J Natl Med Assoc* 2006;98(10):1616-9
3. KHAN S: Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19(2):177-198
4. KAIJSER R: Zur kenntnis der allergischen affektionen des verdaugskanal von standpunkt des chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937;188:36-64
5. URELES AL, ALSCHIBAJA T, LODICO L et al: Idiopathic eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, diffuse and circumscribed. A proposed classification and review of the literature, with two additional cases. *Am J Med* 1961;30:899-909
6. KLEIN NC, HARGROVE RL, SLEISENGER MH et al: Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49(4):299-319
7. DESREUMAUX P, BLOGET F, SEGUY D et al: Interleukin 3, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, and interleukin 5 in eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol* 1996;110(3):768-774
8. HOGAN SP, MISHRA A, BRANDT EB et al: A critical role for eotaxin in experimental oral antigen-induced eosinophilic gastrointestinal allergy. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97(12):6681-6
9. GREENBERGER N, GRYBOSKI JE: Allergic disorders of the intestine and eosinophilic gastroenteritis. in: *Gastrintestinal Disease*. WB Saunders, Philadelphia 1973;1066-82
10. TALLEY NJ, SHORTER RG, PHILLIPS SF et al: Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990;31(1):54-8
11. DI GIOACCHINO M, PIZZICANNELLA G, FINI N et al: Sodium cromoglycate in the treatment of eosinophilic gastroenteritis. *Allergy* 1990;45(3):161-6
12. MELAMED I, FEANNY SJ, SHERMAN PM, et al.: Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991;90(3):310-4
13. SCHWARTZ DA, PARDI DS, MURRAY JA: Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 2001;46:1787
14. SHIRAI T, HASHIMOTO D, SUZUKI K et al: Successful treatment of eosinophilic gastroenteritis with suplatast tosilate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(5):924-5
15. FROUGHI S, PRUSSIN C: Clinical management of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5(4):259-261