

Caso Clínico / Clinical Case

GASTREENTERITE EOSINOFÍLICA

C. SEQUEIRA ⁽¹⁾, C. GREGÓRIO ⁽¹⁾, A. RAMALHEIRO ⁽²⁾, P. AMARO ⁽¹⁾, M. URBANO ⁽¹⁾, M. RUI ⁽³⁾,
F. MAÇÕAS ⁽¹⁾, F. PORTELA ⁽¹⁾, H. GOUVEIA ⁽¹⁾, M. LEITÃO ⁽¹⁾, A. DONATO ⁽¹⁾, DINIZ DE FREITAS ⁽¹⁾

Resumo

A gastreenterite eosinofílica é uma doença crónica rara, de etiologia e patogénese desconhecidas, caracterizada por infiltração eosinofílica do tubo digestivo. Os autores apresentam um caso de gastreenterite eosinofílica associada a glomerulonefrite membranosa e a seu propósito, fazem uma revisão da literatura.

Summary

Eosinophilic gastroenteritis is a rare disease of unknown etiology and pathogenesis characterised by eosinophilic infiltration of the digestive tract.

The authors present a case of eosinophilic gastroenteritis associated with membranous glomerulopathy and a literature review.

GE - *Jornal Português de Gastreenterologia* 2000, 7: 234-237

INTRODUÇÃO

A gastreenterite eosinofílica (GEE) é uma doença inflamatória rara caracterizada pela infiltração do tubo digestivo por eosinófilos, de forma difusa ou focal, associando-se a sintomas dependentes da localização da doença e da túnica envolvida. A GEE com envolvimento da serosa é a forma menos frequente da doença, compreendendo menos do que 10% dos casos de GEE (1).

CASO CLÍNICO

Os a.a. descrevem o caso clínico de um indivíduo do

sexo masculino, de 55 anos, com desconforto epigástrico sem relação com a ingestão alimentar e enfartamento de duas semanas de evolução associado a emagrecimento de 10 Kg nos últimos 3 meses. Negava outros sintomas acompanhantes. Nos antecedentes pessoais há apenas uma história de asma na infância. O exame objectivo era normal. Apresentava leucocitose (20,3 G/L) com eosinofilia (11,6 G/L), LDH de 963 U/L e albumina de 2,5 g/dl, sendo normais os restantes parâmetros laboratoriais de rotina. A ecografia abdominal mostrou espessamento da parede do antro gástrico e ascite de reduzido volume. A TAC abdominal não mostrou outras alterações, para além daquelas já descritas na ecografia. O estudo do líquido ascítico, por punção ecoguiada, revelou 14200 cél/mm³, dos quais 94% eram eosinófilos (Figura 1) e albumina de 1,3 g/dl. Os testes parasitológicos de fezes e serológicos (*Toxocara canis*, *Fasciola hepatica*, *Schistosoma mansoni* e *Entamoeba histolytica*) foram negativos. Era anti-HIV₁ e anti-HIV₂ negativo. O medulograma não mostrou alterações significativas. A endoscopia digestiva alta (EDA) revelou a mucosa antral congestiva e pregas duodenais espessadas com mucosa nodular (Figuras 2 e 3). O estudo histológico das biópsias do corpo gástrico e duodeno confirmaram a presença de ≥ 50 eosinófilos/campo, compatíveis com o diagnóstico de GEE (Figura 4). A Eco-EDA detectou espessamento de todas as túnicas da parede gástrica e duodenal (Figura 5). Foi ainda efectuada colonoscopia e embora sem alterações macroscópicas, realizaram-se biópsias a vários níveis, confirmando-se o envolvimento do cólon pelo processo eosinofílico. O nível sérico da Ig E foi de 1090 UI/ml (N < 100 UI/ml) e os vários testes cutâneos de alergia, assim como os anticorpos antinucleares foram negativos. Os doseamentos séricos de imunocomplexos circulantes, properdina e complemento foram normais.

Estabeleceu-se o diagnóstico de GEE com envolvimen-

(1) Serviço de Gastreenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

(2) Serviço de Nefrologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

(3) Serviço de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

Recebido para publicação: 18/05/2000

Aceite para publicação: 12/09/2000

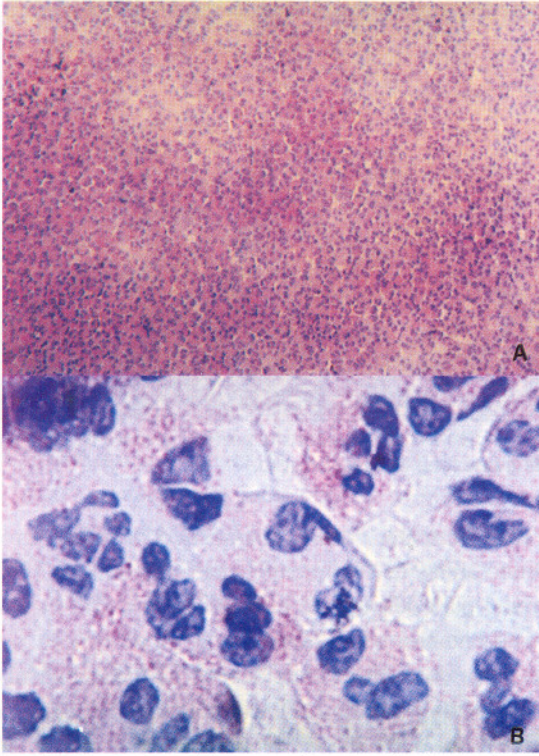


Figura 1 - Citologia do líquido ascítico. A) Líquido ascítico com abundantes eosinófilos (Papanicolau 10x). B) Destaque para os grânulos eosinofílicos do citoplasma característicos dos eosinófilos (Papanicolau 40x).

to de pelo menos, a mucosa e a serosa. Efectuou corticoterapia com prednisolona, por via oral durante 3 meses, na dose inicial de 60 mg/dia, tendo ocorrido melhoria sintomática franca.

O aparecimento de edemas dos membros inferiores e proteinúria significativa (12,915 g/ 24 horas), com morfologia e função renal preservada, motivou a realização de biópsia renal, constatando-se a presença de glomerulonefrite membranosa, sem infiltrado eosinofílico, tendo sido medicado com ciclosporina (5 mg/Kg/dia) por via oral, e que mantém até à data.

Presentemente, com um ano de seguimento, encontra-se assintomático, sem ascite e sem eosinofilia periférica ou gastroduodenal.

DISCUSSÃO

A GEE é uma entidade nosológica que se define pelos seguintes critérios: a) infiltração eosinofílica, histologicamente documentada, de número igual ou superior a 25-30 eosinófilos por campo de grande ampliação, de uma ou mais áreas do tubo digestivo; b) presença de sintomas gastrintestinais; c) ausência de doença extra-

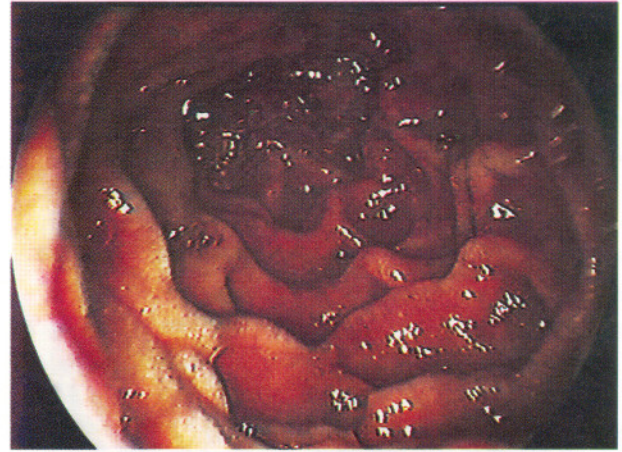


Figura 2 - EDA: pregas duodenais com mucosa nodular.

-intestinal e infestação parasitária (1,2). A eosinofilia periférica, ausente em cerca de 20% dos casos, não é critério diagnóstico necessário (2).

A etiopatogenia da GEE permanece desconhecida. Os eosinófilos lesam o tracto digestivo de modo directo, através da libertação de proteínas tóxicas, e indirecto, estimulando a síntese de leucotrienos e activando os mastócitos na libertação de histamina e outros mediadores (2). No entanto, o factor inicial desencadeante da infiltração e desgranulação dos eosinófilos, e consequente lesão tissular, é largamente desconhecido. Embora tenha sido proposta uma possível causa alérgica, somente 50% dos doentes com GEE tem história de atopia e a presença de alergia alimentar inequívoca ocorre apenas ocasionalmente em adultos (1,2).

Com base na túnica da parede do tubo digestivo, predominantemente envolvida, foi proposta uma classificação anátomo-clínica; assim, o envolvimento da mu-

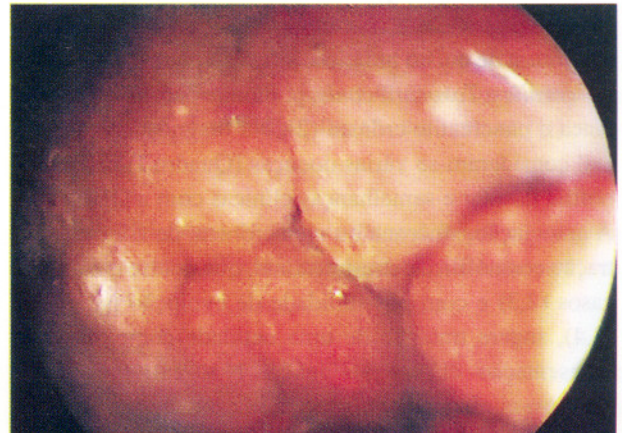


Figura 3 - Imagem endoscópica do duodeno evidenciando com pormenor o aspecto nodular da mucosa com pontos esbranquiçados e brilhantes sugestivos de linfangiectasias.

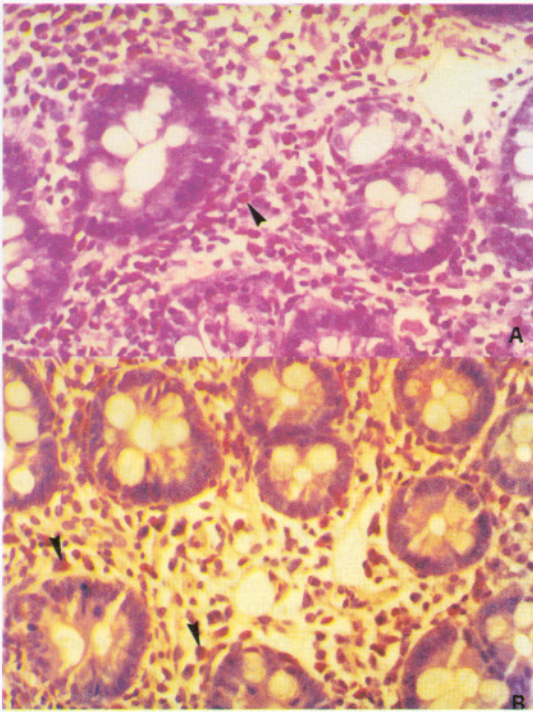


Figura 4 - Histologia - Duodeno. A) Infiltrado inflamatório difuso, composto por células mononucleadas e granulócitos com predomínio de eosinófilos (HE 400×). B) Presença de cerca de 55 eosinófilos por campo de grande ampliação (Sirius Red 400×).

cosa associa-se a uma enteropatia exsudativa; o da muscular própria, a obstrução e o atingimento da serosa, correspondendo geralmente a uma infiltração transmural, manifesta-se por ascite eosinofílica, na maioria das vezes, com um gradiente de albumina inferior a 1,1 g/dl (2). O diagnóstico da GEE com envolvimento da serosa é frequentemente difícil e com recurso a biópsias cirúrgicas ou laparoscópicas. Outras causas de ascite eosinofílica são a diálise peritoneal, o síndrome hipereosinofílico (SHE), vasculites, carcinomatose peritoneal, linfoma, rotura de quisto hidático, infecção por *Strongyloides stercoralis* e *Toxocara canis*, peritonite bacteriana espontânea e pancreatite crónica (2). No diagnóstico diferencial consideram-se várias doenças (Quadro I) com eosinofilia tissular e semelhanças clínicas com a GEE (2). A associação, síncrona ou metacrónica, de GEE e infiltração eosinofílica extra-intestinal, que ocorre em alguns casos (2,3) e com possibilidade de evolução para SHE (3,4), sugere tratar-se de uma entidade complexa com apresentação clínica variegada. Nos extremos deste espectro clínico encontra-se a GEE, localizada especificamente ao tubo digestivo, e o SHE que, por definição, consiste numa infiltração multisistémica por eosinófilos com eosinofilia periférica.

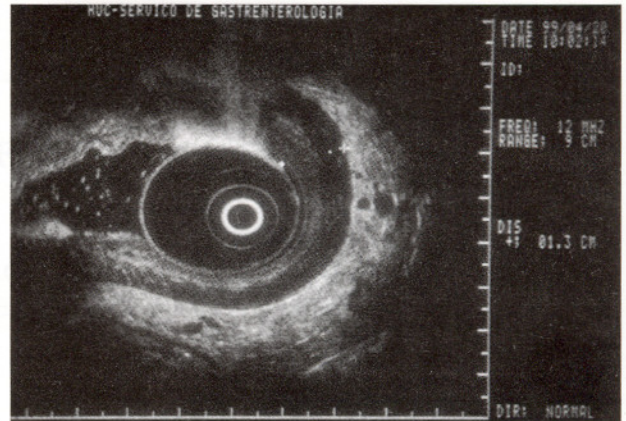


Figura 5 - Eco-EDA: espessamento parietal gástrico de 13mm com perda quase total da estratificação.

No caso vertente, com o diagnóstico de GEE serosa, havendo sinais de sofrimento renal, impunha-se a biópsia renal para despiste de envolvimento extra-intestinal que, no entanto, não se confirmou. A infiltração renovascular por eosinófilos pode ocorrer na presença isolada de eosinofilia periférica (5), associada a GEE (3,6) ou a SHE (7). Por outro lado, a incidência de um tumor sólido num enfermo portador de glomerulopatia com idade superior a 60 anos é de cerca de 22% (8). Acresce ainda que, em doentes com proteinúrias nefróticas, a glomerulonefrite membranosa é a glomerulopatia mais frequentemente associada (81%) a neoplasias malignas epiteliais (9). A GEE está também descrita como possível

Quadro I - Diagnóstico diferencial da gastrerite eosinofílica.

Pólipo inflamatório fibróide

Doenças sistémicas

Vasculites: Síndrome Churg-Strauss, poliarterite nodosa
Doenças do tecido conjuntivo: esclerose sistémica, dermatomiosite, polimiosite
Outras: Síndrome hipereosinofílica, mastocitose, histiocitose X

Neoplasias malignas

Neoplasias malignas sólidas primárias ou metastáticas
 Linfoma

Doenças digestivas

Doença inflamatória intestinal e doença celíaca

Doenças alérgicas

Edema angioneurótico hereditário, alergias alimentares, angio-edema episódico com eosinofilia

Parasitoses invasivas

Ascaris, *Toxocara*, *Schistosoma*, *Fasciolopsis*, *Anisakis*, *Strongyloides*, *Angiostrongyloides*, *Capillaria*, *Trichinella*, *Echinococcus*, *Ancylostoma caninum*

Toxinas e fármacos

Sais de ouro, azatioprina, deficiência alimentar em selénio e vitamina E

síndrome paraneoplásica (10), e portanto pode-se questionar se a presença de glomerulonefrite membranosa estará associada a eventual evolução para SHE ou se serão ambas as entidades síndromes paraneoplásicas de uma neoplasia oculta. No entanto, com um ano de seguimento, a GEE encontra-se em remissão e não há evidência clínica, analítica ou histológica de que tal tenha ocorrido.

O tratamento consiste em corticoterapia, controlando rapidamente os sintomas em 90% dos doentes. Contudo, após suspensão, 33-50% recidivam, necessitando de reintrodução ou de manutenção com corticóides (11,12). O uso de outros agentes, tais como o cromoglicato de sódio (11) e o cetotifeno (13), foi descrito mas, a sua utilização é ainda limitada. De igual modo, a manipulação dietética poderá estar indicada nas formas de envolvimento estrito da mucosa ou quando a ingestão alimentar condiciona, repetidamente, o aparecimento de sintomas mas, o benefício é habitualmente transitório (14).

Admite-se, no caso descrito, um efeito benéfico da ciclosporina, prescrita pela doença renal, na manutenção da remissão da GEE já que os corticóides, possivelmente pelo seu efeito imunossupressor, constituem a primeira linha terapêutica; no entanto, não há na literatura, referência à utilização da ciclosporina na GEE.

Correspondência:

Cláudia Sequeira
Serviço de Gastrenterologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Av. Bissaya Barreto e Praceta Mota Pinto
3049 Coimbra Codex
Telef./Fax: 239 701 517
e.mail: rdd50132@mail.telepac.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study. *Gut* 1990; 31: 54-58.
2. Santos J, Junquera F, Torres I et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as ascites and splenomegaly. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 675-678.
3. Malaguarnera M, Restuccia N, Pistone G et al. Eosinophilic gastroenteritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 533-537.
4. Levesque H, Élie-Légrand MC, Thorel JM et al. Syndrome hyper-éosinophilique idiopathique à manifestations digestives prédominantes ou gastroentérite à éosinophiles? *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14: 586-588.
5. Yamamoto T, Yoshihara S, Suzuki H et al. MPO-ANCA-positive crescentic necrotizing glomerulonephritis and tubulointerstitial nephritis with renal eosinophilic infiltration and peripheral blood eosinophilia. *Am J Kidney Dis* 1998; 31 (6): 1032-1037.
6. Peterson NE, Silverman A, Campbell JB. Eosinophilic cystitis and coexistent eosinophilic gastroenteritis in an infant. *Pediatr Radiol* 1989; 19: 484-485.
7. Choi YJ, Lee JD, Yang KH et al. Immunotactoid glomerulopathy associated with idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Am J Nephrol* 1998; 18 (4): 337-343.
8. Keur I, Krediet RT, Arisz L. Glomerulopathy as a paraneoplastic phenomenon. *Neth J Med* 1989; 34: 270-284.
9. Gagliano RG, Costanzi JJ, Beathard GA et al. The nephrotic syndrome associated with neoplasia: an unusual paraneoplastic syndrome. *Am J Med* 1976; 60: 1026-1031.
10. Stefanini GF, Addolorato G, Marsigli L et al. [Eosinophilic gastroenteritis in a patient with large-cell anaplastic lung carcinoma: a paraneoplastic syndrome?] (em italiano com *abstract* em inglês). *Ital J gastroenterol* 1994; 26: 354-356.
11. Pérez-Millán A, Martín-Lorente JL, López-Morante A et al. Subserosal eosinophilic gastroenteritis treated efficaciously with sodium cromoglycate. *Dig Dis Sci* 1997; 42 (2): 342-344.
12. Kalantar SJ, Marks R, Lambert JR et al. Dyspepsia due to eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 1997; 42 (11): 2327-2332.
13. Melamed I, Feanny SJ, Sherman PM et al. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. *Am J Med* 1991; 90: 310-314.
14. Verdager J, Corominas M, Bas J et al. IgE antibodies against bovine serum albumin in a case of eosinophilic gastroenteritis. *Allergy* 1993; 48 (7): 542-546.