



Serviço e Disciplina de Clínica Médica

Sessão Clínica- 20/06/2022

Auditório Honor de Lemos Sobral- Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Dr^a. Paula Morette de Oliveira

Relator: Dr^a. Julia Silva Monteiro

Debatedor: Dr^a. Paula Grazieli dos Santos Reis

IDENTIFICAÇÃO: Feminino, 57 anos, natural de São Gonçalo e moradora de Rio das Ostras. Do lar. Solteira, 1 filha

QUEIXA PRINCIPAL: “não como”.

HDA: Em 2019 iniciou quadro de náusea, vômito, distensão e dor abdominal difusa e de leve intensidade, não conseguindo se alimentar, com perda de peso no período. Desde então vem apresentando períodos de piora e melhora dos sintomas. Atualmente em piora progressiva.

Refere diarreia associada, com fezes pastosas, sem sangue, muco ou pus, média de 3x/dia.

Há mais de 20 anos com eosinofilia em exame laboratorial, por isso passou por múltiplos tratamentos para verminose.

Nega alteração de pele, oculares ou dores articulares.

HPP:

- Nega alergia medicamentosa
- Nega comorbidades
- Nega uso regular de medicação
- Nega transfusão de sangue prévia
- Cartão de vacinação em dia
- Cirurgias: cesárea.
- Nega asma, rinite alérgica ou eczema atópico.
- Nega história de intolerância alimentar.

HISTÓRIA FAMILIAR:

- Tia com neoplasia de intestino
- Irmã com neoplasia hepática - etilista.
- Irmão com hepatite (não sabe qual) + etilista -> evoluiu com cirrose hepática.

HISTÓRIA SOCIAL:

- Nega tabagismo
- Etilismo social.

AO EXAME:

Bom estado geral, lucida e orientada, anictérica, acianótica, hidratada, normocorada.

Peso: 59,4 kg

ACV: RCR em 2T, BNF, sem sopros. FC: 91 BPM // PA: 140x90 mmHg

AR: MVP sem RA.

ABD: distendido, indolor a palpação, sem sinais de irritação peritoneal, não palpo massas ou visceromegalias.

MMII: panturrilhas livres, sem edema.

EXAMES COMPLEMENTARES:

		VR
HB / HT	13,4 / 39%	12.0 -16.0 / 35-47%
LEUCO	34.360	4000 a 11000/ µL
EOSINÓFILOS	21.310 µL (62%)	0 a 500/ µL
PLAQUETAS	257.000	140 000 a 450 000 µL
CREATININA	1,0	0,6 - 1,2mg/dl
POTASSIO	4,1	3,5-5,5 mEq/L
SODIO	141	135-145 mEq/L
PCR	12	<6 mg/L
VHS	19	<20 mm/h
ALBUMINA	3,7	3,5 - 5,2 g/dL
TGO	18	<35 U/L
TGP	12	<35 U/L
FOSFATASE ALCALINA	70	<110 U/L
GAMA GT	14	<60 U/L
BILIRRUBINA TOTAL	0,4	<1,2 mg/dl

ANTI-HBC TOTAL	NÃO REAGENTE (NR)
ANTI-HBC IGM	NR
ANTI-HCV	NR
ANTI-HBS	REAGENTE
HBsAG	NR
ANTI-HAV	REAGENTE
HIV I e II	NR
VDRL	NR

EXAMES COMPLEMENTARES:

==> **CALPROTECTINA FECAL (JAN/21):** 16 MCG.

==> **ENTERORRESSONÂNCIA (JAN/21):** Espessamento parietal na primeira e segunda porções duodenais, com espessamento parietal de até 7mm, determinando área de estenose luminal e dilatação de antro gástrico a montante // notam-se 2 segmentos jejunais proximais com espessamento parietal, comprometendo mucosa e submucosa, com dilatação do segmento jejunal proximal. Não observam-se imagens de fístulas ou abscessos / formações diverticulares no colon ascendente.

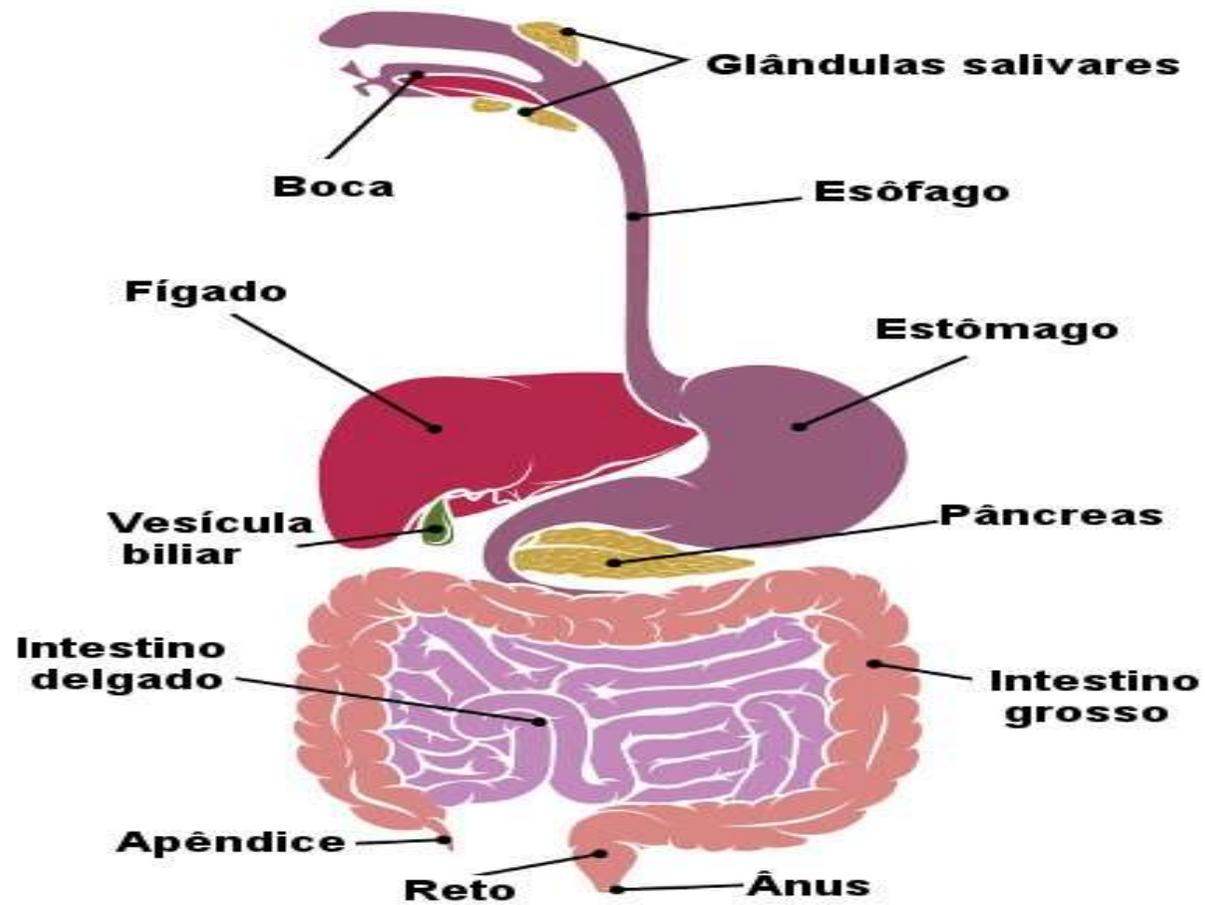
==> **COLONOSCOPIA (JAN/21):** Ileocolonosopia normal.

--- Bx de mucosa ileal: normal.

==> **EDA (JAN/21):** Gastrite erosiva plana de antro leve // redução segmentar de calibre de vértice bulbar - bx.

--- HP: GÁSTRICA: Gastrite crônica leve / bulbo: lamina própria com infiltrado linfopasmocitário, alguns eosinófilos e congestão vascular / ausência de granulomas).

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS?



Causas de eosinofilia:

- Parasitose (strongyloides, ascaris, ancilostomose)
- Medicamentoso
- Síndrome hipereosinofílica
- Neoplasia
- Doença inflamatória intestinal
- Doenças alérgicas
- Doenças reumatológicas
- Doenças mieloproliferativas

HIPÓTESES DIAGNÓSTICA

1. SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA

PONTOS A FAVOR

- PERDA PONDERAL
- EOSINOFILIA PERSISTENTE
- ENVOLVIMENTO GASTROINTESTINAL
- LEUCOCITOSE

PONTOS CONTRA

- ACOMETIMENTO SISTÊMICO (CARDÍACO, PULMONAR)

HIPÓTESE PRINCIPAL

2. GASTROENTERITE EOSINOFÍLICA

PONTOS A FAVOR

- DOR ABDOMINAL
- NÁUSEAS E VÔMITOS
- DIARREIA
- PERDA PONDERAL
- EOSINOFILIA

GASTROENTERITE EOSINOFÍLICA

CONDUTAS:

- TERAPIA COM CORTICOIDE - PREDNISONA 20 A 40 MG DIA
- AVALIAR MUDANÇAS ALIMENTARES
- REALIZAR BIÓPSIA DE ESTÔMAGO E INTESTINO DELGADO
- ANTIHISTAMÍNICO
- ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE LEUCOTRIENOS

Condução do Caso

INÍCIO DOS SINTOMAS EM 2019.



SINTOMAS DO TGI + LAB COM EOSINOFILIA + ENTERORRESSONÂNCIA COM ESPESSAMENTO DE DELGADO + COLONOSCOPIA NORMAL.



DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE CROHN DE DELGADO



PREDNISONA + AZATIOPRINA + INFLIXIMABE DE MARÇO A JUNHO/2021



MELHORA DO QUADRO => EVOLUIU COM REAÇÃO CUTÂNEA



INTERRUPÇÃO DE AZATIOPRINA E INFLIXIMABE / MANTEVE PREDNISONA



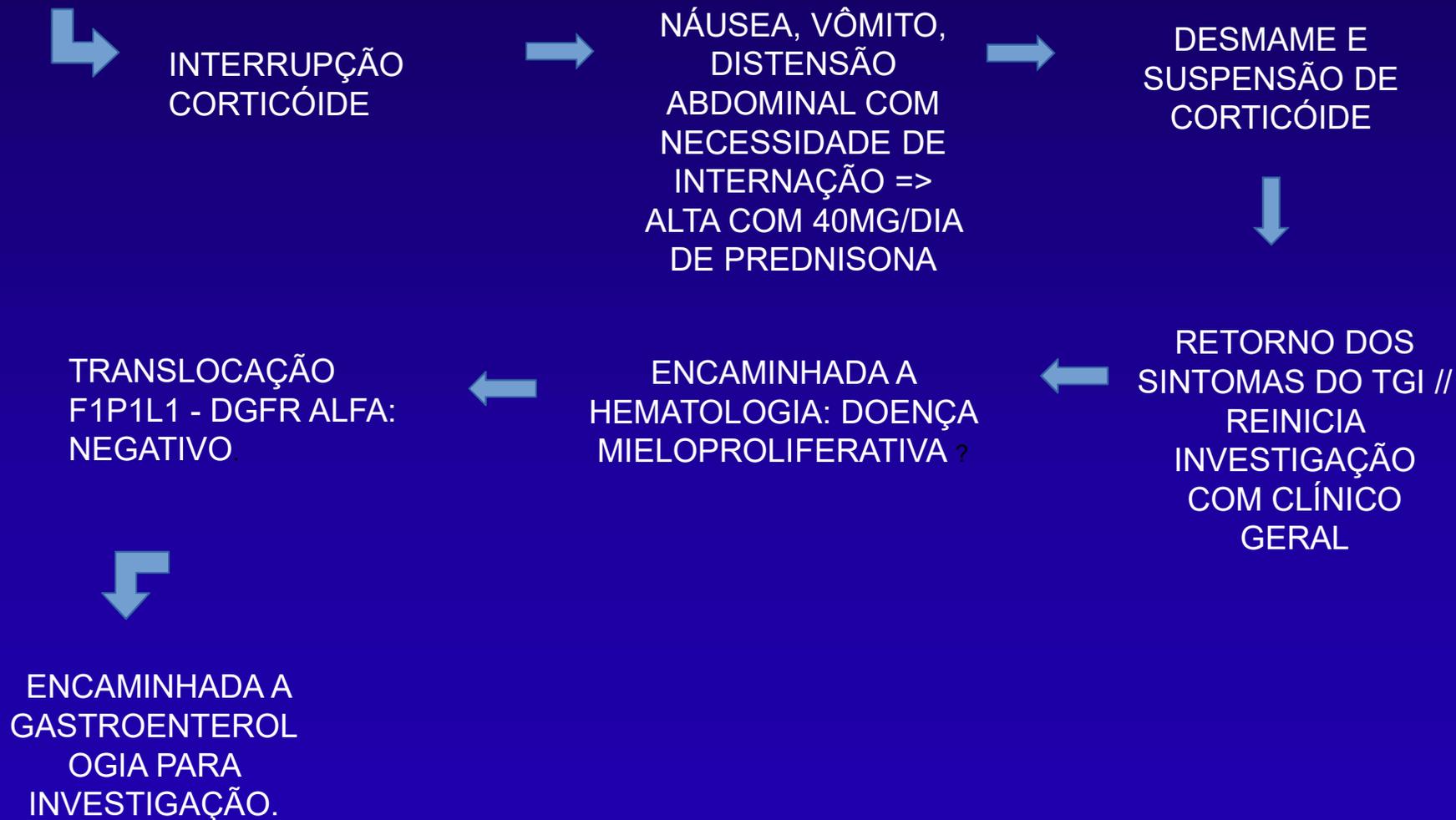
ASSINTOMÁTICA MESMO COM 5MG DE PREDNISONA



INTERRUPÇÃO CORTICÓIDE



Condução do Caso



Condução do Caso

Paciente com manifestação do trato gastrointestinal + eosinofilia: gastroenterite eosinofílica?

A abordagem diagnóstica sugerida da gastroenterite eosinofílica é composta por três critérios:

1. biópsias endoscópicas mostrando presença histológica de infiltração eosinofílica no trato GI (ou eosinofilia do Líquido ascítico)
2. exclusão de outros diagnósticos diferenciais de eosinofilia periférica e/ou tecidual.
3. presença de sintomas gastrointestinais.

Além disso, exclusão de outras causas potenciais para a eosinofilia intestinal, incluindo:

- infecções parasitárias
- efeitos colaterais de drogas
- doença inflamatória intestinal (DII)
- doenças do tecido conjuntivo
- neoplasias linfoproliferativas.

Condução do Caso

A abordagem diagnóstica sugerida da gastroenterite eosinofílica é composta por três critérios:

- **presença de sintomas gastrointestinais** 
- **exclusão de outros diagnósticos diferenciais de eosinofilia periférica e/ou tecidual;** 
- **biópsias endoscópicas mostrando presença histológica de infiltração eosinofílica no trato GI (ou eosinofilia do líquido ascítico).**

==> Sorologias para doença celíaca (14/03/22): negativas.

==> Ecocardiograma 08/07/21: dimensões cavitárias normais. Função sistólica global e segmentar do VE preservadas // Válvulas morfológicamente normais // Mínima regurgitação aórtica, mitral e triscúspide // Pericárdio normal // VCI normal.

==> Tomografia de Tórax (29/03/22): sem alterações dignas de nota.

==> Translocação F1P1L1 - DGFR ALFA: negativa.

Condução do Caso

A abordagem diagnóstica sugerida da gastroenterite eosinofílica é composta por três critérios:

- presença de sintomas gastrointestinais
- exclusão de outros diagnósticos diferenciais de eosinofilia periférica e/ou tecidual;
- **biópsias endoscópicas mostrando presença histológica de infiltração eosinofílica no trato GI (ou eosinofilia do líquido ascítico).** 

==> **EDA 18/03/22:** Aspecto de traquização do esôfago - bx. Pangastrite enantematosa moderada - bx // Bulboduodenite enantematosa intensa com pontos de hematina - bx.

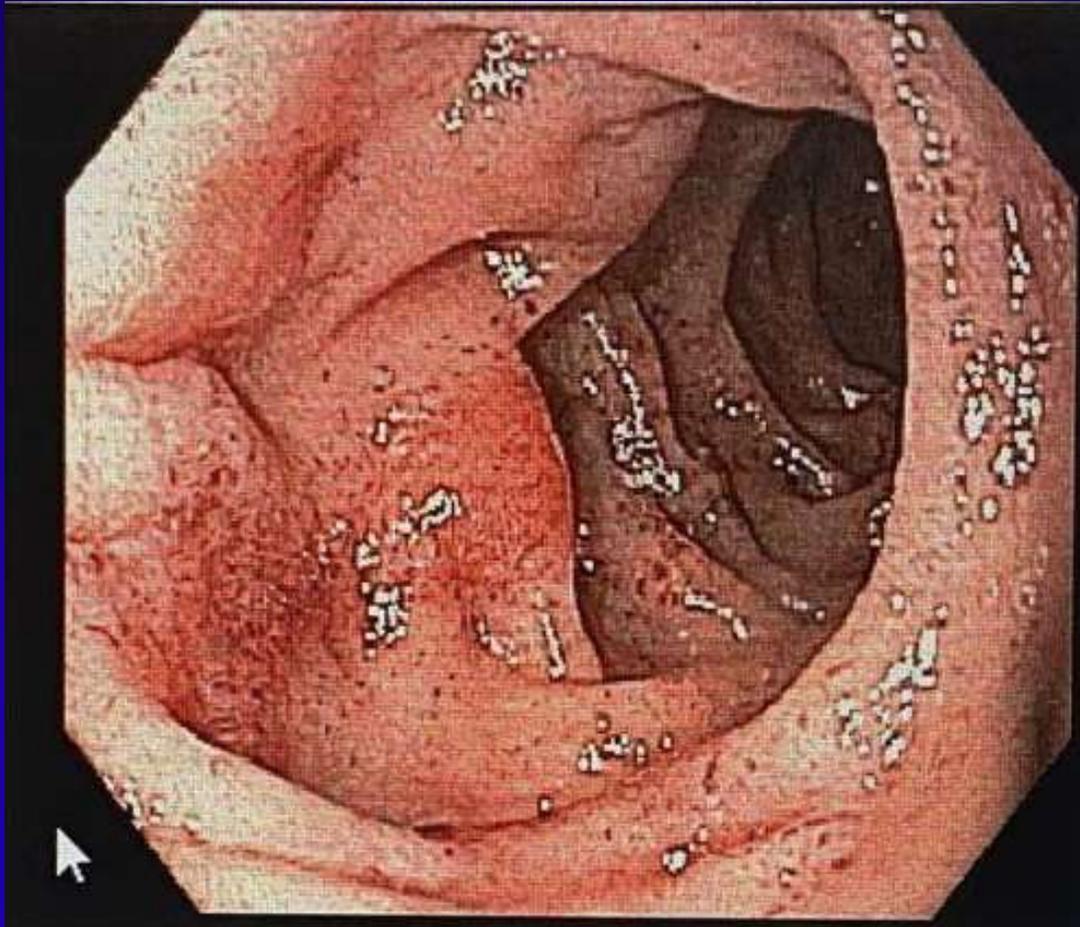
--- Bx: Segunda porção duodenal: processo inflamatório crônico, associado a **foco de atividade eosinofílica (até 130 EO/CGA)**. **Arquitetura encontra-se preservada, com proporções entre vilosidades e criptas mantidas dentro dos padrões de normalidade.** Observam-se raros linfócitos intraepiteliais (6 para cada 100 eritrócitos).

Antro e corpo gástrico: gastrite crônica inativa e agregados linfóides estromais. Presença ocasional de eosinófilos estromais até 2 **EO/CGA**. Ausência de metaplasia intestinal e atrofia. Pesquisa h. Pylori negativa.

Esôfago: processo inflamatório crônico associado a alguns eo intraepiteliais (até 4/cga).

==> **Enterorressonância (06/04/22):** espessamento parietal radial antro-pilórica e na primeira porção de duodeno - correlacionar com EDA.

Condução do Caso



Condução do Caso

- Iniciado budesonida oral 9mg por dia.
- Paciente evoluiu com remissão completa dos sintomas.

==> LAB 18/04/22:

HB / HT	13,1 / 38%
LEUCO	7530
NEUTRÓFILOS	46%
EOSINÓFILOS	5% (376)
LINFÓCITOS	41%
PLAQUETAS	168.000

- Atualmente em uso de budesonida 3 mg/dia + Montelucaste.
- Nova EDA programada.

Gastroenterite Eosinofílica

- Doença incomum e heterogênea caracterizada por infiltração eosinofílica do trato gastrointestinal.
- Apresentando manifestações que dependem do local do trato GI afetado e da camada da parede envolvida.
- Existem três tipos desse distúrbio:

**predominantemente
mucosa**

**doença
predominantemente
muscular**

**doença
predominantemente
serosa**

- Epidemiologia

- Por ser incomum não há muitos dados de sua incidência.
- Os relatos de casos atuais sugerem que a GE pode afetar desde a infância até os idosos.
- No entanto, é mais comum entre trinta e quarenta anos de idade.
- Leve predominância do sexo feminino.

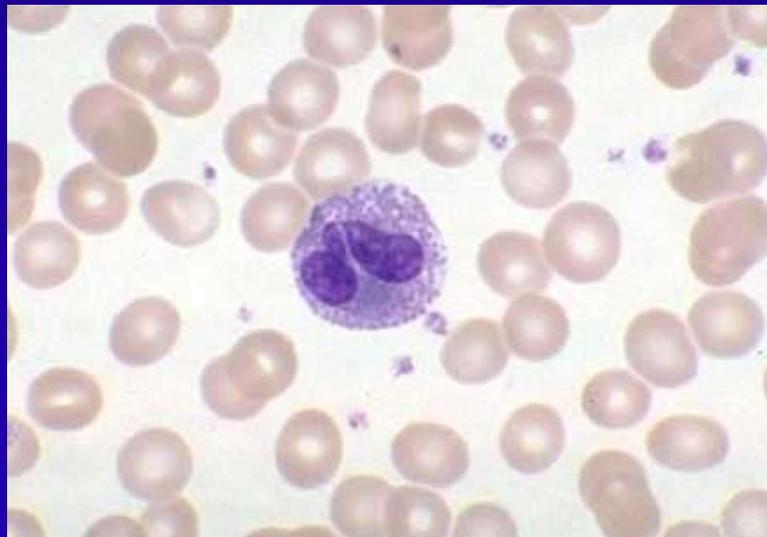
Gastroenterite Eosinofílica

Fisiopatologia:

Muitos pacientes tem histórico de condições atópicas (asma, rinite alérgica ou dermatite atópica)

Porém alguns pacientes têm um componente autoimune compartilhado sem atopia, que talvez possa conduzir a eosinofilia através de diferentes vias imunes, indicando a complexidade desta doença

A pesquisa atual destaca os papéis multifatoriais das respostas mediadas por IgE e mediadas citocinas Th-2.



Manifestações Clínicas:

PADRÃO PREDOMINANTEMENTE MUCOSO:	apresentação mais comum	envolvimento da mucosa e da submucosa	principalmente dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, sangramento, anemia, enteropatia perdedora de proteínas, má absorção e perda de peso.	Apresenta, em sua maioria, um curso crônico contínuo.
PADRÃO PREDOMINANTEMENTE MUSCULAR:	segunda apresentação comum	envolvimento das camadas musculares	apresentam maior espessamento intestinal e sintomas de obstrução pilórica ou intestinal. estômago e o duodeno são os segmentos mais comumente afetados.	Apresenta maior probabilidade de recidiva.
PADRÃO PREDOMINANTEMENTE SEROSO:	apresentação mais rara	o infiltrado inflamatório rico em eosinófilos permeia todas as camadas da parede digestiva e atinge a cobertura serosa	ascite eosinofílica é considerada a característica especial desse padrão, que apresenta resposta favorável ao tratamento com corticosteróides.	Apresenta geralmente surto único.

Gastroenterite Eosinofílica

Diagnóstico:

Atualmente, não há critérios diagnósticos padrão-ouro para GE.

Exceto pela mucosa escamosa do esôfago, a lâmina própria do trato GI contém eosinófilos constitutivos.

A abordagem diagnóstica sugerida é composta por três critérios:

1. biópsias endoscópicas mostrando presença histológica de infiltração eosinofílica no trato GI (ou eosinofilia do líquido ascítico)
2. exclusão extensa de outros diagnósticos diferenciais de eosinofilia periférica e/ou tecidual
3. presença de sintomas gastrointestinais.

Gastroenterite Eosinofílica

Diagnóstico:

Exclusão de outras causas potenciais para a eosinofilia intestinal.

Table 1: Differential diagnosis of eosinophilic gastroenteritis

Systemic disorders: vasculitis, connective tissue disease, hyper-eosinophilic syndrome, graft-versus-host disease, systemic mastocytosis, tuberculosis, etc.

Gastrointestinal diseases: Crohn's disease, ulcerative colitis, celiac disease, acute abdomen, intestinal perforation, pyloric narrowing and obstruction, malabsorption syndrome, etc.

Food/drug allergy: food (milk, soy, egg, wheat, peanuts tree nuts, and shellfish_fish, etc); drug (penicillin, cephalosporin, aspirin, sulfonamides, etc.)

Tumor: carcinomas, lymphomas, etc.

Parasitic infection: ascaris, trichuris, schistosomiasis, ancylostoma caninum, enterobius

vermicularis, giardia lamblia, anisakis, trichinella spiralis, Zhang MingMing, M. D. Jan, 2021

Panel: Classification of eosinophil-associated gastrointestinal disorders

Primary eosinophilic diseases

- Eosinophilic oesophagitis
- Eosinophilic gastroenteritis
- Eosinophilic colitis
- Hypereosinophilic syndrome with gastrointestinal involvement

Secondary eosinophilic infiltration in disease

- Infection—eg, parasitic or *Helicobacter pylori* infection
- Hypersensitivity to food or drugs
- Neoplasia
- Connective tissue diseases
- Vasculitis

Gastrointestinal diseases associated with increased eosinophils

- Functional dyspepsia
- Non-constipating irritable bowel syndrome
- Colonic spirochaetosis
- Gastro-oesophageal reflux disease
- Coeliac disease
- Inflammatory bowel diseases, including Crohn's disease and ulcerative colitis

Fonte: Walker, M. M. Abril, 2018.

Gastroenterite Eosinofílica

Diagnóstico:

- Exames Laboratoriais:

A eosinofilia periférica no contexto de sintomas gastrointestinais é uma pista útil para GE, mas pode estar ausente.

Má absorção: anemia por deficiência de ferro, hipoalbuminemia e aumento da gordura fecal.

- Exames Radiológico/Endoscópicos:

- Os achados radiológicos são variáveis e inespecíficos. Geralmente o exame radiológico é normal.
- O espessamento inespecífico difuso ou local das pregas
- Os achados endoscópicos mais comuns são: aspecto normal e enantema da mucosa.
- A infiltração de eosinófilos é irregular, assim múltiplas biópsias aleatórias devem ser realizadas.

Tratamento:

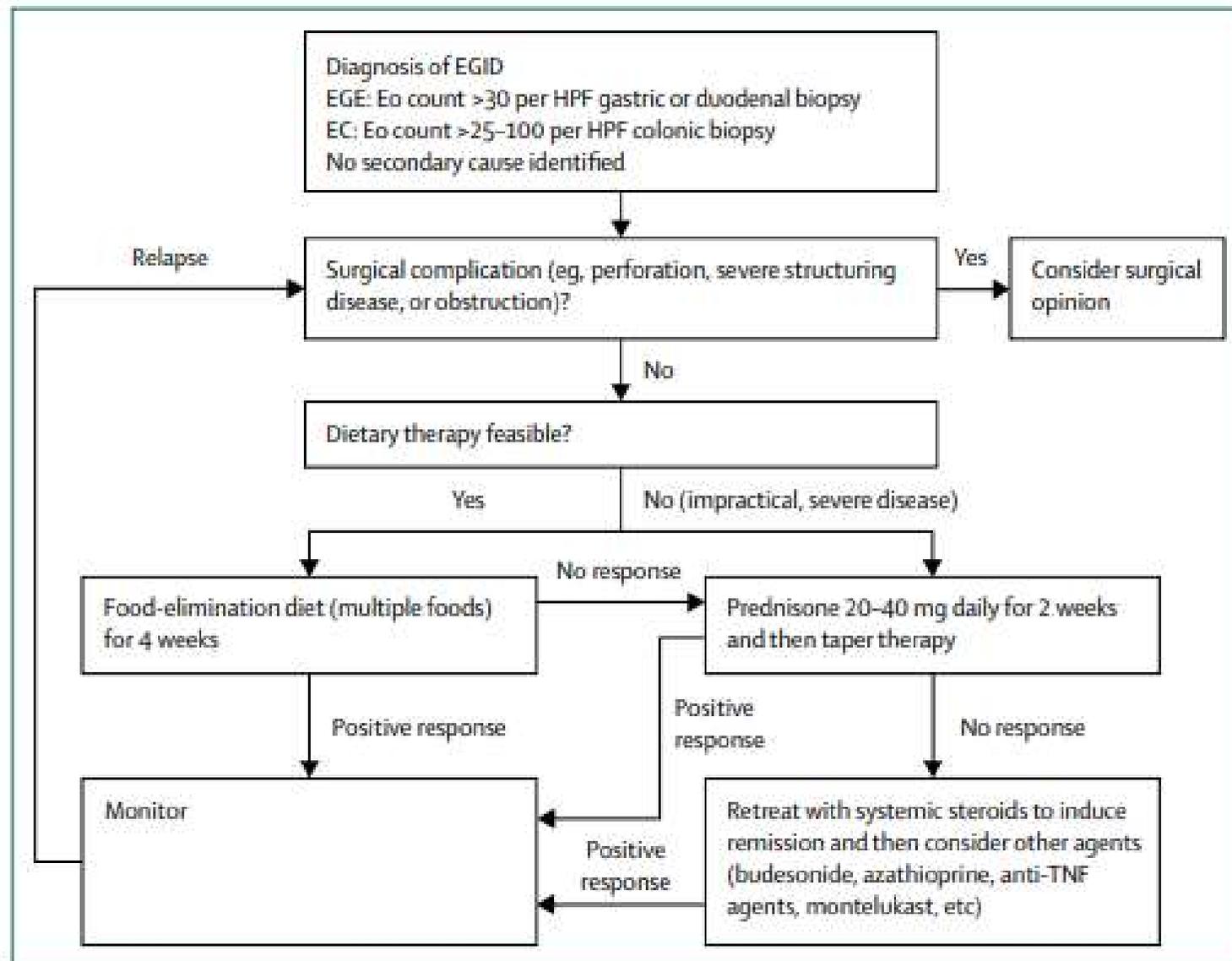


Figure 2: Suggested algorithm for management of eosinophilic gastroenteritis (EGE) and eosinophilic colitis (EC)
EGID=eosinophilic gastrointestinal disorder. Eo=eosinophil. HPF=high-power field. TNF=tumour necrosis factor.

Referências:

- Walker, M. M. et al. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018; 3: 271–80.
- Zhang MingMing, M. D. et al. Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. Jan. 2021.
- Chen, P. H et al. Eosinophilic Gastritis/Gastroenteritis. *Current Gastroenterology Reports (2021)* 23:13.
- Sunkara, T. et al. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2019:12 239–253.
- R.A.L & J.L.N.S; *Rev Soc Bras Clin Med.* 2014 jul-set;12 Florianópolis (SC), Brasil
- KINOSHITA, Yoshikazu. Eosinophilic gastrointestinal diseases - Pathogenesis, diagnosis, Inovação Tecnológica e o Domínio das Técnicas de Investigação na Medicina 18 set. 2019.

Nota:

As dietas de eliminação empírica mais comuns são conhecidas como a dieta de eliminação de 6 alimentos (6-FED), que inclui leite de vaca, trigo, ovo de galinha, soja, frutos do mar (peixe, marisco) e nozes (amendoim, nozes) e 7- dieta de eliminação alimentar (7- FED), que inclui a exclusão da primeira juntamente com a carne vermelha.