

Doenças hepatobiliares eosinofílicas: relato de dois casos e revisão de literatura

Eosinophilic hepatobiliary diseases: a report of two cases and literature review

LUÍS EDUARDO GREGOLIN PROVENSÍ¹, LARISSA MARTINS MOURÃO OLIVEIRA¹, MELINE BANNACH DA SILVA¹, NAIARA LUIZA BORDIGNON¹, OMAR RACHID FATUCH NETO¹, SAMUEL KARASINSKI OSTEITO¹, CHRISTIANO MARO PAGGI CLAUS², EDUARDO CILÃO MUNHOZ³, CLÁUDIA ALEXANDRA PONTES IVANTES⁴, ALCINDO PISSAIA JÚNIOR^{4,5}

RESUMO

As doenças hepatobiliares eosinofílicas são patologias raras de origem e de fatores etiológicos ainda não esclarecidos, sendo muitas vezes relacionadas à gastroenterite eosinofílica ou síndrome hipereosinofílica. Caracterizam-se por infiltração de eosinófilos em tecidos hepatobiliares e podem estar associadas à eosinofilia periférica na ausência de outras causas de eosinofilia. A raridade e conhecimento incompleto dessas doenças refletem na dificuldade de diagnóstico e de escolha terapêutica. O diagnóstico é feito através da exclusão de outras causas de eosinofilia periférica, tais como parasitoses, reações medicamentosas e doenças malignas, e também por análise histopatológica do tecido infiltrado. A maioria dos casos é responsiva ao tratamento com corticosteroides. Descrevemos dois casos clínicos, um de colecistite eosinofílica e outro de hepatite eosinofílica, avaliando, segundo revisão de literatura, a possibilidade de uma gastroenterite eosinofílica ou de uma síndrome hipereosinofílica em ambos os casos.

Unitermos: Gastroenterite Eosinofílica, Síndrome Hipereosinofílica, Colecistite Eosinofílica, Hepatite Eosinofílica.

SUMMARY

The eosinophilic hepatobiliary diseases are rare pathologies of origin and etiologic factors not yet clarified, being many times related to eosinophilic gastroenteritis or hipereosinophilic syndrome. They are characterized by an infiltration of eosinophils in hepatobiliary tissues and can be associated to peripheral eosinophilia, in the absence of other eosinophilia causes. The rareness and incomplete knowledge about these diseases reflect on the difficulty of diagnosis and choice of treatment. The diagnosis is made through exclusion of other causes of peripheral eosinophilia, such as parasitosis, drug reactions and malignant diseases, and also through histopathological analysis of the infiltrated tissue. Most cases respond to treatment with corticosteroids. We reported two cases, one of eosinophilic cholecistitis and other of eosinophilic hepatitis, evaluating, according to literature review, the possibility of eosinophilic gastroenteritis or hipereosinophilic syndrome in both cases.

Keywords: Eosinophilic Gastroenteritis, Hipereosinophilic Syndrome, Eosinophilic Cholecistitis, Eosinophilic Hepatitis.

1. Acadêmico do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Paraná. **2.** Médico do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Nossa Senhora das Graças – Curitiba - Paraná. **3.** Médico do Serviço de Hematologia do Hospital Nossa Senhora das Graças – Curitiba – Paraná. **4.** Médico do Serviço de Gastroenterologia, Hepatologia e Transplante Hepático do Hospital Nossa Senhora das Graças – Curitiba – Paraná. **5.** Professor (a) do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. **Endereço para correspondência:** Luís Eduardo Gregolin Provensi – Rua João Dranka, 99 – apto. 1203 - Curitiba – PR – CEP: 80050-530/**e-mail:** legpro@hotmail.com. **Recebido em:** 11/09/2014. **Aprovado em:** 22/10/2014.

INTRODUÇÃO

A doença hepatobiliar eosinofílica (DHBE) é definida pela infiltração de eosinófilos em parênquima hepático, vias biliares ou parede da vesícula biliar. Estudos relatam uma associação entre a DHBE e outras doenças eosinofílicas, como a síndrome hipereosinofílica (SHE) e a gastroenterite eosinofílica (GE)¹⁻⁶. A etiologia dessas doenças é idiopática e seu diagnóstico depende da ausência de outras causas que justifiquem o infiltrado eosinofílico⁷⁻¹⁰.

Não foram encontrados dados epidemiológicos específicos para a DHBE, mas sabe-se que a GE é uma doença rara, com prevalência em torno de 1:100.000 indivíduos^{8,10-14}. Os sítios mais acometidos ao longo do aparelho digestivo são estômago e intestino^{2,13,14}.

A GE afeta indivíduos de todos os gêneros e raças, desde a infância até a idade adulta⁸. A faixa etária mais acometida é dos 20 aos 60 anos de idade^{6,8,10,13,14}. Segundo Mueller, há uma leve prevalência em mulheres (1:1,3)¹³. Quanto à raça, há relatos de maior prevalência em caucasianos, com um *odds ratio* de 3:26,8,10,12. Já a SHE ocorre entre 20 e 50 anos e, ao contrário da GE, predomina em homens¹².

O objetivo deste estudo é relatar os casos de dois pacientes portadores de DHBE que foram acompanhados em nosso serviço (um com colecistite eosinofílica e outro com hepatite eosinofílica) e, a partir de revisão de literatura, procurar entender a possibilidade da existência de uma SHE ou GE em ambos os casos.

RELATO DE CASO

Caso 1

LDS, masculino, 27 anos, admitido em ambiente hospitalar referindo quadro de dor progressiva em hipocôndrio direito há 1 semana. Não foi relatada história de comorbidades ou alergias, porém esteve em tratamento para asma. Ao exame físico, foi detectado sinal de Murphy positivo. Os exames laboratoriais iniciais demonstraram 26.000 leucócitos/mm³ com eosinofilia de 40%. A ultrassonografia abdominal mostrou sinais inflamatórios da vesícula biliar e parede do colédoco.

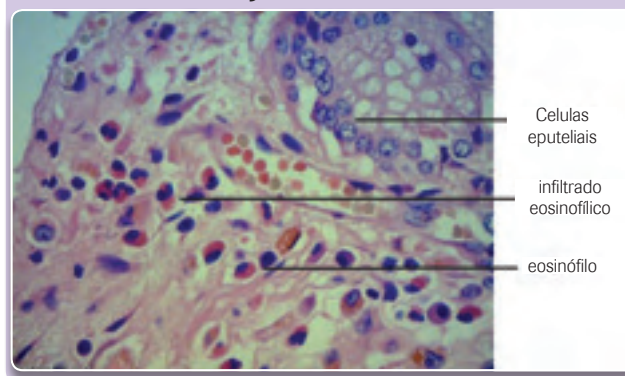
O paciente foi diagnosticado com colecistite aguda. No dia seguinte foi realizada colecistectomia videolaparoscópica com colangiografia peroperatória, não demonstrando alterações nos ductos biliares, recebendo alta hospitalar no primeiro dia de pós-operatório.

Após quatro dias da cirurgia, o paciente retornou ao hospital referindo dor abdominal periumbilical, náuseas, hiporexia e

astenia. Ao exame físico apresentava-se taquicárdico, subfebril, prostrado e anictérico, com ruídos hidroaéreos presentes, abdome doloroso à palpação difusamente e a ausência de sinais de irritação peritoneal. Exames laboratoriais de entrada demonstraram leucocitose de 29.700/mm³ com eosinofilia de 41%, proteína C reativa (PCR) de 97,7 mg/L, velocidade de hemossedimentação (VHS) de 2 mm, tempo de protrombina (TAP) de 17,7 segundos (RNI 1,41), aspartato aminotransferase (AST) de 26 U/L (valor de referência, VR, 11 – 39 U/L), alanina aminotransferase (ALT) de 58 U/L (VR 9 – 50 U/L), fosfatase alcalina (FA) de 208 U/L (VR 100 – 290 U/L), gama glutamil transferase (GGT) de 70 U/L (VR menos de 50 U/L), bilirrubinas totais (BT) de 0,4 mg/dL, bilirrubina direta (BD) de 0,1 mg/dL e bilirrubina indireta (BI) de 0,3 mg/dL.

Durante todo o internamento, o paciente apresentou algumas reações medicamentosas (dipirona sódica, cloridrato de metoclopramida e cloridrato de ondansetrona), que foram resolvidas com substituição da medicação. O exame anatomopatológico da peça cirúrgica confirmou colecistite eosinofílica (Figura 1).

Figura 1. Infiltrado eosinofílico na parede da vesícula biliar (microscopia óptica – aumento 400x, hematoxilina-eosina).



Com o intuito de investigar a eosinofilia persistente, foram realizados endoscopia digestiva alta (EDA), sorologias, exames de fezes e urina e dosagem de IgE. A EDA revelou lesão ulcerada gástrica, com suspeita de isquemia gástrica e gastrite erosiva antral plana moderada/severa.

Parcial de urina, urocultura e sorologia para hepatite B e parasitológico de fezes não demonstraram alterações. O paciente apresentava sangue oculto positivo. A dosagem de Imunoglobulina E (IgE) total foi de mais de 2000 UI/mL (VR < 87 UI/ml).

Foi feita avaliação hematológica através da realização de um mielograma que demonstrou medula óssea com celularidade aumentada, 55% de eosinófilos. Foram iniciados predni-

sona 20 mg/dia, omeprazol em dose elevada e albendazol. A análise da biópsia gástrica demonstrou gastrite oxíntica crônica discreta, com raros eosinófilos em lâmina própria. Não foi verificada a presença de *H. pylori*. Houve melhora do quadro com pulsoterapia de metilprednisolona.

Os valores de leucocitose e eosinofilia normalizaram, sendo que, no décimo quarto dia de internação, o paciente apresentava 9.900 leucócitos com 2% de eosinófilos. O paciente recebeu alta hospitalar no dia seguinte com prednisona 40 mg/dia de 10 a 14 dias com plano de retirada após esse período.

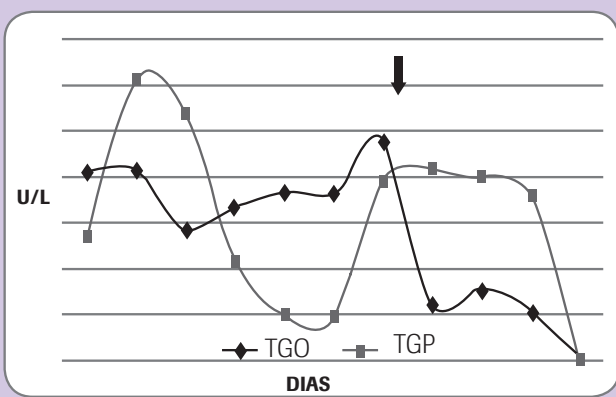
Caso 2

LS, masculino, 83 anos. Apresentou, durante viagem ao Canadá, um quadro súbito de alteração da consciência, movimentos tônicos e paresia de membros à esquerda. Associado ao quadro neurológico, o paciente apresentava aumento de eosinófilos no sangue periférico e aumento de transaminases em torno de 800 U/L. Bilirrubinas e TAP estavam normais. O paciente negava história de alergias ou comorbidades.

O paciente foi admitido em nosso serviço, no qual foram realizados exames laboratoriais e de imagem. Ele apresentava leucócitos de 7000/mm³ com eosinofilia de 15%, sendo que, durante o internamento, os níveis de eosinofilia oscilaram entre 15% e 22%, não ocorrendo alterações na contagem das outras células. AST de 2051 U/L (VR 11 – 39 U/L), ALT de 1314 U/L (VR 9 – 50 U/L), GGT de 1040 U/L (VR menos de 50 U/L) e FA de 371 U/L (VR 100 – 290 U/L).

A dosagem inicial de bilirrubinas totais era de 1,9 mg/dL, sendo 0,9 mg/dL de BD e 1,0 mg/dL de BI. Sorologias para hepatites A, B e C foram negativas. O paciente apresentava fator antinuclear (FAN) não reagente e na eletroforese de proteínas foi detectada hipergamaglobulinemia policlonal. A figura 2 mostra os níveis de aminotransferases durante o internamento. A tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica sugeriu redução volumétrica do encéfalo compatível com a faixa etária.

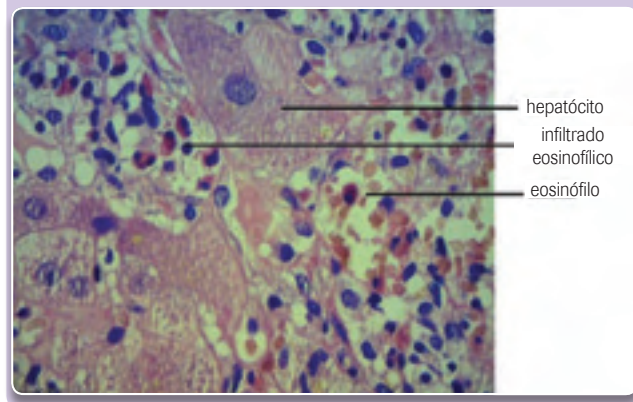
Figura 2. Infiltrado eosinofílico em parênquima hepático (microscopia óptica – aumento 400x, hematoxilina-eosina).



A ressonância magnética (RM) de crânio não evidenciou lesões agudas. O ecocardiograma, ecodoppler de carótidas, eletroencefalograma e análise de líquido cefalorraquidiano não demonstraram alterações significativas. A ultrassonografia de abdome total não revelou alterações hepáticas. A EDA demonstrou esofagite distal grau 1 de Savary-Miller, pangastrite enantematosa moderada, bulboduodenite erosiva moderada e cicatrizes bulbares S2 de Sakita. O teste da urease resultou negativo para o *Helicobacter pylori*.

Após dois dias de internamento, o paciente apresentou piora da confusão mental de causa indeterminada, sugerindo origem metabólica. Não havia estigmas de hepatopatia crônica. No sexto dia de internação foi realizada biópsia hepática transparietal, que revelou hepatite aguda com necrose e grande quantidade de eosinófilos (Figura 3).

Figura 3. Evolução nas dosagens de ALT e AST durante o internamento. D1-D15; dias de internamento. A seta aponta o dia de início da corticoterapia.



No nono dia de internamento foi iniciada prednisona 40 mg/dia com melhora do quadro confusional, redução significativa da eosinofilia e das aminotransferases após dois dias de tratamento. O paciente recebeu alta hospitalar após 15 dias de internamento.

DISCUSSÃO

Os mecanismos responsáveis pela infiltração do TGI por eosinófilos são mal compreendidos¹¹. A boa resposta da GE ao tratamento com corticosteroides sugere uma possível reação de hipersensibilidade do tipo I⁶. Estudos verificaram aumento dos níveis de interleucinas 3 e 5 e de fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) em pacientes com GE¹¹. O grau de lesão depende do nível de eosinofilia e do tipo de estímulos de atração de eosinófilos. O efeito prolongado da inflamação eosinofílica pode causar remodelação tecidual¹⁴. A eotaxina é uma quimiocina específica dos eosinófilos produzida pelas células epiteliais no local da inflamação⁶.

Estudos em ratos sugerem que o intestino deficiente em eotaxina é quase completamente desprovido de eosinófilos, indicando que o infiltrado eosinofílico intestinal pode ser resultante da expressão aumentada dessa quimiocina. Resultados semelhantes foram observados quando há deficiência de receptor seletivo de eosinófilos (CCR 3), levando à diminuição de eosinófilos no jejuno¹⁵.

A eosinofilia gastrointestinal é um termo amplo que envolve qualquer acúmulo anormal de eosinófilos no TGI. As afecções aqui envolvidas podem ser divididas em três grupos de doenças: doenças gastrointestinais associadas a eosinófilos (DGIE), eosinofilia gastrointestinal resultante de SHE e eosinofilia gastrointestinal devido a outras causas de eosinofilia.

As DGIE são também denominadas como eosinofilia gastrointestinal primária e incluem esofagite eosinofílica, gastrite eosinofílica, GE, enterite eosinofílica e colite eosinofílica¹⁶. Entre essas doenças, encontramos na literatura associação das DHBE com GE, SHE e eosinofilia gastrointestinal devido a outras causas de eosinofilia.

A GE é uma doença rara que provavelmente está sendo subdiagnosticada, pois necessita de alta suspeição clínica e comprovação histológica para seu diagnóstico¹⁰. Sua etiologia é idiopática e outras causas que justifiquem o infiltrado eosinofílico devem ser excluídas, em especial reações a drogas, infecções parasitárias e doenças malignas^{12,13,16-19}.

A maioria dos pacientes acometidos por GE tem história familiar positiva da doença e cerca de 50 a 75% desses pacientes são atópicos ou têm história familiar de atopia^{6,9,11,13,14,16,17}. Apesar dessa forte relação entre GE e doenças atópicas ou história familiar da doença, nenhum dos nossos pacientes relatou com consistência casos de GE na família ou história pregressa ou familiar de atopia. Porém, o paciente do caso 1 relatou de maneira inespecífica um tratamento prévio para asma.

A eosinofilia gastrointestinal devido a causas secundárias pode ocorrer em casos de hipersensibilidade a drogas, distúrbios alérgicos, doenças do tecido conjuntivo, infecções parasitárias e malignidade. Entre essas causas, há maior prevalência de parasitoses em países em desenvolvimento e de doenças atópicas em países desenvolvidos¹⁶. Há casos relatados na literatura de algumas drogas específicas causando eosinofilia gastrointestinal como enalapril, azatioprina, interferon, genfibrozila, carbamazepina, clofazimina, cotrimoxazol e sais de ouro^{6,16,20,21}.

O paciente do caso 1 apresentou reação quando medicado com ondansetrona durante o internamento, o que pode indicar uma hipersensibilidade específica a essa droga. Essa

ocorrência, porém, não justificou o quadro de eosinofilia periférica, uma vez que já estava presente antes e manteve-se depois de retirada a droga. Não foi relatado, por nenhum de nossos pacientes, qualquer tipo de reação de hipersensibilidade relacionada a outras drogas.

A SHE é caracterizada por eosinofilia periférica idiopática que persiste por mais de seis meses com evidência de envolvimento de outros órgãos. Coração, pele e sistema nervoso central são acometidos em 50% dos casos^{9,12,16,20}. Todos os pacientes apresentam acometimento de medula óssea, sendo que rins e pulmões também podem estar comprometidos^{22,23}. Os sintomas, portanto, ocorrem conforme o acometimento, podendo variar entre tosse, fadiga, fraqueza, angioedema, *rash*, febre e rinorreia^{24,25}.

Os dois pacientes recebidos pelo nosso serviço apresentavam uma importante eosinofilia. Inclusive o paciente do caso 1 teve uma eosinofilia periférica persistente, mesmo após colecistectomia, que foi resolvida apenas com o início do corticoide.

No caso 2, o paciente apresentou estado confusional, o que poderia sugerir encefalopatia em caso de SHE. No entanto, não podemos confirmar esse diagnóstico porque, apesar de ambos terem apresentado comprometimento orgânico eosinofílico, não havia dados suficientes para relatarmos um tempo de eosinofilia periférica superior a 6 meses.

A colangiopatia eosinofílica é definida como infiltração eosinofílica do trato biliar, compreendendo, portanto, a colangite eosinofílica (infiltrado no ducto biliar) e a colecistite eosinofílica (infiltrando a vesícula biliar).

As duas doenças podem ocorrer de forma isolada ou simultaneamente. Essas patologias apresentam-se com espessamento da parede do órgão podendo cursar com obstrução do trato biliar, causando icterícia obstrutiva e podendo simular um tumor. A causa do espessamento e obstrução é desconhecida²¹.

Os dados epidemiológicos específicos para colecistite eosinofílica (CE) são escassos. Em revisões de vesículas colecistectomizadas, Fox relatou uma incidência de 0,5% de CE em 625 espécimes. Terada apontou 1% das 208 vesículas estudadas e Dabbs revelou 6,4% em 217 biópsias. Dabbs *et al.* detectaram 14 casos de CE em 217 vesículas analisadas²⁶.

A biópsia da vesícula biliar confirmou o diagnóstico de CE em nosso paciente do caso 1. Essa patologia foi primeiramente descrita em 1949 por Albot. Trata-se de um achado patológico incomum encontrado após realização de colecistectomia e geralmente está associada a processo inflamatório sistêmico caracterizado por eosinofilia.

Embora a etiologia da CE ainda esteja indefinida, postulam-se causas como alergias, distúrbios de hipersensibilidade, infecções parasitárias, distúrbios do tecido conjuntivo, GE, SHE, reação local a cálculos biliares, discrasias sanguíneas, malignidade e imunodeficiência^{4,5}. Raramente ocorre isoladamente e, quando ocorre, pode ser uma manifestação precoce de GE⁴.

Nosso paciente do caso 1 apresentou parasitológico de fezes negativo, não fazia uso de medicamentos suspeitos, não possuía história de alergias, exceto por um tratamento prévio inespecífico para asma de relato insuficiente para configurar como etiologia, e não apresentava cálculos biliares. Além disso, não apresentou sinais sugestivos de doenças do tecido conjuntivo, malignidade ou imunodeficiência. No entanto, apresentou um mielograma com contagem de eosinófilos elevada. Uma biópsia de medula óssea poderia ser considerada para descartar um diagnóstico de discrasia sanguínea. Levando em conta esses dados, o diagnóstico mais provável foi de CE isolada ou associada à GE.

Patel *et al.* relataram um caso de uma mulher de 59 anos, apresentando-se com sintomas gastrointestinais, leucocitose com eosinofilia, elevação de transaminases (AST 255 U/L, ALT 566 U/L), hiperbilirrubinemia (predomínio de BD) e aumento de FA. A análise anatomopatológica da vesícula biliar revelou CE. Descartadas outras causas de eosinofilia e tendo EDA e colonoscopia resultados normais, foi suspeitada CE isolada²⁷. Este caso assemelha-se clínica e laboratorialmente ao nosso paciente do caso 1, o qual possuía poucos eosinófilos na biópsia gástrica, não corroborando para o diagnóstico de GE. Porém, considerando que ele apresentou melhora dos sintomas gastrointestinais com a corticoterapia e não houve exploração de outros segmentos do TGI, poderíamos suspeitar de um caso de GE. A realização de uma enteroscopia poderia ter sido uma medida esclarecedora para confirmar ou descartar esse diagnóstico.

O tratamento da CE nos casos em que há infiltração eosinofílica da camada muscular com oclusão vascular é feito através da remoção cirúrgica da vesícula, com bons resultados na maioria dos casos^{26,27}. A corticoterapia é indicada quando a infiltração ocorre na camada mucosa ou adventícia e não há comprometimento vascular⁵. Nosso paciente do caso 1 não apresentou remissão completa do quadro clínico e laboratorial apenas com tratamento cirúrgico, necessitando corticoterapia.

O paciente do caso 2 teve um diagnóstico anatomopatológico de hepatite eosinofílica (HE). O infiltrado de eosinófilos no fígado pode ocorrer em doenças como cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária, SHE, rejeição de aloenxerto hepático, doença do enxerto-vs-hospedeiro e lesões hepáticas induzidas por drogas²⁸. Na literatura revisada, foram

encontrados relatos de hepatite crônica relacionada à SHE. Foi verificada uma prevalência de 32% de infiltrado eosinofílico em casos de SHE²². Quanto aos medicamentos, foram encontrados na literatura relatos de HE após uso de trovofloxacin, efavirenz, lamotrigina, norfloxacin e lisdexanfetamina^{25,29,30-32}. Em nosso paciente, não foi verificado fator etiológico específico para o infiltrado.

Um importante diagnóstico diferencial a ser considerado para hepatites eosinofílicas idiopáticas é a hepatite autoimune (HAI), pois esta afecção também configura uma inflamação hepática de causa desconhecida. A HAI é caracterizada por histologia consistente com hepatite, hipergamaglobulinemia e presença de autoanticorpos no soro²³. O paciente do caso 2, além de ter apresentado dosagem de FAN não reagente, não possuía histologia hepática compatível com HAI.

A maioria dos dados sobre HE aguda encontrados na literatura é relacionada a casos de reação medicamentosa. Náuseas, vômitos, *rash* cutâneo e febre estão entre os sintomas mais citados^{25,29,31}. Nosso paciente do caso 2, no entanto, apresentou apenas sinais neurológicos, como alteração da consciência, movimentos tônicos e parestesia de membros à esquerda. Precisamos lembrar que, em nosso paciente, a HE não tem relação com medicamento, sendo idiopática. Os sintomas que ele apresentou geraram suspeita de acidente vascular encefálico, que foi descartado através dos exames complementares realizados (TC, RNM e ecodoppler de carótidas e vertebrais).

O exame de biópsia hepática do nosso paciente apresentou sinais de hepatite aguda com necrose e grande quantidade de eosinófilos. Na literatura pesquisada, encontramos descrições de biópsia com sinais de hepatite aguda eosinofílica apenas nos casos de hepatite induzida por trovofloxacin, efavirenz e lamotrigina^{25,29,31}. As lesões hepáticas encontradas na HE crônica relacionadas à SHE apresentam-se histologicamente com agregados granulomatosos eosinofílicos ou infiltração lobular esparsa. Outros achados patológicos que podem ser encontrados são sinusoides congestos, hepatite crônica com cirrose e inflamação periportal²⁴. Não há relatos na literatura sobre qual a quantidade mínima de eosinófilos no infiltrado para configurar HE.

O tratamento da HE se faz com o uso de corticoides levando à resolução do quadro clínico e normalização da contagem dos eosinófilos e das aminotransferases em poucas semanas^{23,24}. Nosso paciente (caso 2) começou a apresentar respostas no quadro clínico e laboratorial com apenas dois dias após a instituição de prednisona 40 mg/dia. A HE induzida por drogas é tratada com uso de corticoides somada à retirada do medicamento que desencadeou o quadro^{25,29-31}.

Omata *et al.* trataram uma mulher de 49 anos de idade com hepatite crônica recorrente associada à infiltração eosinofílica do fígado inicialmente com azatioprina. A paciente apresentou náuseas após início do tratamento e, portanto, a medicação foi substituída por prednisolona 20 mg/dia.

O tratamento, porém, resolveu o quadro laboratorial temporariamente. Foi instituída então terapia com 6-mercaptopurina e descontinuado progressivamente o corticoide. Os exames laboratoriais da paciente mantiveram-se, após início do uso de 6-mercaptopurina, normais por 4 anos (tempo de seguimento do estudo)²³. Nosso paciente com HE obteve resolução dos sintomas com uso de prednisona 40 mg/dia, não necessitando tratamento com azatioprina ou 6-mercaptopurina e podendo ser descontinuado o corticoide após resolução completa do quadro.

CONCLUSÃO

As DHBE são, portanto, patologias bastante raras e necessitam de alta suspeição clínica e biópsia para seu diagnóstico definitivo. A literatura estabelece uma relação dessas doenças com GE e SHE, porém essa associação precisa ser mais bem compreendida. Diante de um paciente com DHBE, devem ser investigadas causas secundárias que justifiquem o infiltrado eosinofílico. A etiologia da doença primária permanece idiopática. O tratamento com corticoide mostrou-se efetivo em nossos pacientes, assim como em outros casos relatados na literatura.

REFERÊNCIAS

- Hepburn A, Coady A, Livingstone J, Pandit N. Eosinophilic cholecystitis as a possible late manifestation of the eosinophilia-myalgia syndrome. *Clin Rheumatol.* 2000;19(6):470-472.
- Le CD, Nguyen H. Eosinophilic gastroenteritis, ascites, and pancreatitis: a case report and review of the literature. *South Med J.* 2004 Sep;97(9):905-906.
- Dani R, Taranto MP. Gastroenterite eosinofílica. In: Dani R. *Gastroenterologia essencial.* 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 224-227.
- Kaji K, Yoshiji H, Yoshikawa M, Yamazaki M, Ikenaka Y, Noguchi R et al. Eosinophilic cholecystitis along with pericarditis caused by ascaris lumbricoides: a case report. *World J Gastroenterol.* 2007 Jul;13(27):3760-3762.
- Shakov R, Simoni G, Villacin A, Baddoura W. Case report: eosinophilic cholecystitis, with a review of the literature. *Ann Clin Lab Sci.* 2007;37(2):182-185.
- Sheikh RA, Prindiville TP, Pecha RE, Ruebner BH. Unusual presentations of eosinophilic gastroenteritis: case series and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2009 May;15(17):2156-2161.
- Tran D, Salloum L, Tshibaka C, Moser R. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. *Am Surg.* 2000;66(10):990-2.
- Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Pediatr Drugs.* 2002;4(9):563-570.
- Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2005;19(2):177-198.
- Cabrera H, Trindade e Silva LP. Gastroenterite eosinofílica. Um caso raro de dispepsia. *Acta Med Port.* 2008;21(5):511-514.
- Barak N, Hart J, Sitrin MD. Enalapril-induced eosinophilic gastroenteritis. *J Clin Gastroenterol.* 2001;33(2):157-158.
- Freeman HJ. Adult eosinophilic gastroenteritis and hypereosinophilic syndromes. *World J Gastroenterol.* 2008 Nov;14(44):6771-6773.
- Mueller S. Classification of eosinophilic gastrointestinal diseases. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2008;22(3):425-440.
- Hurrell JM, Genta RM, Melton SD. Histopathologic diagnosis of eosinophilic conditions in the gastrointestinal tract. *Adv Anat Pathol.* 2011;18(5):335-348.
- Blanchard C, Rothenberg ME. Chemotactic factors associated with eosinophilic gastrointestinal diseases. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2009;29(1):141-148.
- Zuo L, Rothenberg ME. Gastrointestinal eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007 Aug;27(3):443-455.
- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):11-28.
- Collins MH. Histopathology associated with eosinophilic gastrointestinal diseases. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2009;29(1):109-117.
- Simon D, Wardlaw A, Rothenberg ME. Organ-specific eosinophilic disorders of the skin, lung, and gastrointestinal tract. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(1):3-13.
- Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin N Am.* 2008;37:333-348.
- Miura F, Asano T, Amano H, Yoshida M, Toyota N, Wada K, Kato K, Takada T, Fukushima J, Kondo F, Takikawa H. Resected case of eosinophilic cholangiopathy presenting with secondary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol.* 2009 March;15(11):1394-1397.
- Kim YJ, Jeon JH, Kim NS, Ryu JS, Hong EK. Eosinophil-induced chronic hepatitis. *J Korean Med Sci.* 1998;13(2):219-222.
- Omata F, Shibata M, Nakano M, Jacobs JL, Tokuda Y, Fukutake K et al. Chronic hepatitis with eosinophilic infiltration associated with asthma. *Intern Med.* 2009;48(22):1945-1949.
- Minola E, Sonzogni A. Chronic hepatitis in hypereosinophilic syndrome: report of an unusual case. *Le Infezioni in Medicina.* 2005;13(3):182-186.
- Fix OK, Peters MG, Davern TJ. Eosinophilic hepatitis caused by lamotrigine. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:xxvi.
- Kim YH. Eosinophilic cholecystitis in association with clonorchis sinensis infestation in the common bile duct. *Clin Radiol.* 1999;54(8):552-4.
- Patel SK, Coyle W. Eosinophilic cholecystitis. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(9):64-65.
- Tarantino G, Cabibi D, Camma C, Alessi N, Donatelli M, Petta S et al. Liver eosinophilic infiltrate is a significant finding in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat.* 2008;15(7):523-530.
- Chen HJL, Bloch KJ, Maclean JA. Acute eosinophilic hepatitis from trovafloxacin. *N Eng J of Med.* 2000 Feb;342(5):359-360.
- Bjornsson E, Olsson R, Remotti H. Norfloxacin-induced eosinophilic necrotizing granulomatous hepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2000 Dec;95(12):3662-3663.
- Verdon R, Six M, Rousselot P, Bazin C. Efavirenz-induced acute eosinophilic hepatitis. *J Hepatol.* 2001;34(5):783-5.
- Hood B, Nowicki MJ. Eosinophilic hepatitis in an adolescent during lisdexamfetamine dimesylate treatment for ADHD. *Pediatrics.* 2010;125(6):e1510-e1513.