

# Diagnóstico Diferencial das Eosinofilias - - Apresentação de Seis Casos Clínicos

EDNA GONÇALVES\*, J. TORRES COSTA\*\*, LUÍS DELGADO\*\*\*, MIGUEL TAVARES\*\*\*\*,  
M. LISETE CARDOSO\*\*\*\*\*, M. GRAÇA CASTEL-BRANCO\*\*\*\*\*, *Hospital S. João, Porto*

## RESUMO

Embora conhecido desde 1879, o eosinófilo é ainda hoje uma célula enigmática que se por um lado tem funções de defesa do organismo, por outro lado está implicada em numerosas situações patológicas.

Após uma breve revisão teórica sobre o diagnóstico diferencial das eosinofilias apresentam-se seis casos clínicos de eosinofilias de diferentes etiologias observados no Hospital S. João.

**PALAVRAS CHAVE:** eosinófilo, eosinofilia, ECP, síndrome hipereosinofílica, síndrome pulmonar eosinofílica.

## SUMMARY

*In spite of being known since 1879, the eosinophil is still today an enigmatic cell, participating not only in host defense but also in several pathological conditions.*

*After a brief review of the differential diagnosis of peripheral blood eosinophilia, the authors present six different cases of eosinophilic syndromes.*

**KEY WORDS:** eosinophil, eosinophilia, ECP, hypereosinophilic syndrome, pulmonary eosinophilic syndrome.

Identificado pela primeira vez em 1879 por Paul Erlich, o eosinófilo é ainda hoje uma célula enigmática. O conhecimento dos receptores de membrana e dos mediadores que usam, bem como da sua heterogeneidade morfológica e dos factores de crescimento e diferenciação a que estão sujeitos, abriu novas perspectivas no conhecimento e compreensão destas células.

## EOSINÓFILO

Presentes em todos os vertebrados, os eosinófilos são produzidos na medula óssea a partir de uma célula mielóide pluripotente que cedo se diferencia na sua produção (Eos-CFC). Uma vez produzidos, os eosinófilos são libertados para o sangue periférico onde fazem um rápido percurso em direcção aos tecidos localizando-se sobretudo naqueles órgãos cuja mucosa contacta com o exterior (tubo digestivo e vias aéreas). Os eosinófilos são portanto células essencialmente tecidulares representando os circulantes cerca de 1% do seu número total.<sup>1,2</sup>

Embora nas “fases de equilíbrio” o número de eosinófilos circulantes seja proporcional ao número de eosinófilos tecidulares, a existência de três fases sequenciais no ciclo de vida do eosinófilo (fase medular, sanguínea e tecidular) torna possível a ocorrência de discrepâncias entre estes dois valores.<sup>1,3</sup> Na avaliação das eosinofilias torna-se por isso importante correlacionar o número de eosinófilos com o momento do estímulo desencadeador já que após um estímulo “eosinofílico” a chamada imediata de eosinófilos aos tecidos condiciona uma diminuição temporária do número total de eosinófilos circulantes enquanto a medula óssea não liberta os eosinófilos que posteriormente começará a produzir.<sup>3</sup> (Fig.1)

\* Interna Complementar de Medicina Interna, Serviço Medicina 1 (Director: Prof. Doutor Tomé Ribeiro)

\*\* Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia (Director: Dr.ª Marianela Vaz)

\*\*\* Assistente de Imunologia, Serviço Imunologia da Fac. Medicina do Porto (Director: Prof. Doutor Fleming Torrinha)

\*\*\*\* Interno Complementar de Medicina Interna, Serviço Medicina 3 (Director: Prof. Doutor Cerqueira Gomes)

\*\*\*\*\* Assistente Hospitalar Graduada de Reumatologia, Unidade de Reumatologia (Director: Prof. Doutor Lopes Vaz)

\*\*\*\*\* Chefe de Serviço de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia (Director: Dr.ª Marianela Vaz)

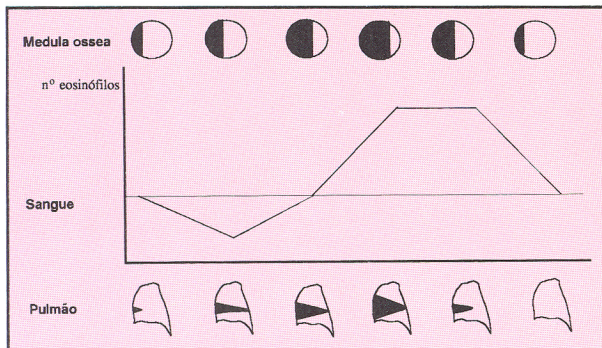


Fig. 1 - Relação temporal entre o estímulo desencadeador da eosinofilia e o n.º de eosinófilos circulantes (a cheio a proporção relativa de eosinófilos no compartimento referido) (adaptação da referência 3)

Apesar de possuir todas as potencialidades de uma célula fagocitária (mobilidade, endocitose, produção de  $H_2O_2$ , etc), o eosinófilo tem na fagocitose a sua principal função.<sup>4</sup>

Os numerosos mediadores que possui (ex.: Proteína Básica Major, Proteína Catiónica, Neurotoxina, Peroxidase, Factor de Activação Plaquetário) conferem ao eosinófilo propriedades citolíticas directas e a capacidade de interactuar com os sistemas da coagulação-fibrinólise, cininas e complemento. Estes mediadores são também capazes de activar outros elementos celulares como os mastócitos, macrófagos e linfócitos. Por outro lado os variados receptores de membrana que tem, tornam o eosinófilo susceptível à acção de outras "influências" (linfócitos T e B: interleucinas, imunoglobulinas; factores do complemento; leucotrienos; esteróides; etc).

O eosinófilo é portanto uma célula capaz de actuar na reacção inflamatória e no processo imunológico em geral.<sup>1,4,5</sup> Por um lado contribui para a defesa do organismo (contra parasitas e tumores e no controle da acção da histamina), por outro lado sabe-se que é capaz de lesar células normais, sendo numerosas as situações patológicas associadas a eosinofilia.

O número de eosinófilos séricos é muito variável. As condições socio-económicas das populações estudadas (importância das parasitoses) e a prevalência da atopia, são factores que influenciam o número de eosinófilos circulantes. Para além destes factores, o número de eosinófilos circulantes apresenta variações circadianas, com o valor máximo à noite e o mínimo de manhã (ciclo inverso ao dos

corticóides endógenos). Outras situações podem influenciar o número de eosinófilos periféricos, aumentando-o (exercício físico, por exemplo), ou diminuindo-o (stress emocional, ciclo menstrual, agentes  $\beta$ -adrenérgicos, etc).<sup>3</sup>

Apesar de o número de eosinófilos do sangue periférico considerado normal ser muito variável de autor para autor (0-240; 70-450; 40-600; 0-570; 34-427) parece consensual aceitar um valor médio de 125 eosinófilos/ $mm^3$  para os adultos e 225 eosinófilos/ $mm^3$  para crianças até aos 12 anos de idade.<sup>3</sup> Assim considera-se usualmente "Eosinofilia" a presença de eosinófilos no sangue em número superior a 500/ $mm^3$  e "Hipereosinofilia" quando este valor é superior a 10000/ $mm^3$ . (Quadro I)<sup>3</sup>

#### QUADRO I

##### NÚMERO DE EOSINÓFILOS HEMOGRAMA

> 12 anos:	Média: 125/ $mm^3$ (0-740)
< 12 anos:	Média: 225/ $mm^3$
Eosinofilia:	> 500/ $mm^3$
Hipereosinofilia:	> 10000/ $mm^3$

(Adaptado da ref. 3)

Recentemente tem surgido algum interesse na medição de algumas proteínas dos grânulos dos eosinófilos, de que é exemplo a proteína catiónica (ECP), cujos níveis poderão estar relacionados com o estado de activação destas células.<sup>6,7,8</sup>

#### EOSINOFILIAS

Embora no início do século as eosinofalias fossem de imediato associadas a parasitoses ou doenças alérgicas, sabe-se hoje que o número de eosinófilos periféricos pode estar aumentado em muitas outras situações (Quadro II).

De entre as causas infecciosas de eosinofilia, os parasitas multicelulares que invadem os tecidos (nematodes, cestodes e termatodes) continuam a ser os principais agentes. Ao contrário destes, os parasitas unicelulares (protozoários) não desencadeiam habitualmente eosinofalias, com excepção da *Isospora belli*.<sup>2,5</sup>

Embora as infecções víricas e bacterianas agudas cursem geralmente com eosinopenia, na fase de

## QUADRO II

### ETIOLOGIA DAS EOSINOFILIAS

• Alergias:	asma, urticária, etc.
• Parasitas:	Toxocara (Lavra migrans visceral), Triquinela, Schistosoma, Ascaris, etc.
• Infecções:	febre tifóide, tuberculose, aspergilose, coccidioidomicose, vírus.
• Fármacos:	vários.
• Doenças cutâneas:	pênfigo, dermatite herpetiforme, etc.
• Doenças gastrointestinais:	doença inflamatória intestinal, gastrite eosinofílica, etc.
• Doenças hematológicas:	polícitemia vera, anemia perniciosa, esplenectomia.
• Neoplasias malignas:	Leucemia eosinofílica, D. Hodgkin, linfomas, carcinomas, etc.
• Formas familiares:	Eosinofilia familiar
• Formas idiopáticas:	Síndrome Hiper eosinofílica Idiopática (SHI)
• Outras:	vasculites, diálise, após irradiação, etc.

convalescência o número de eosinófilos normaliza ou torna-se por vezes exagerado como por exemplo na Escarlatina. Ocasionalmente as formas indolentes de tuberculose cursam também com eosinofilia.<sup>9</sup> Das infecções fúngicas três são habitualmente associadas a eosinofilia: a aspergilose bronco-pulmonar alérgica, a coccidioidomicose e a candidíase oromucocutânea.<sup>3,5</sup>

As eosinofilias hereditárias, descritas em cerca de 19 famílias e transmitidas como uma característica autossômica dominante, são situações benignas que cursam com valores moderadamente elevados de eosinófilos e devem ser também incluídas no diagnóstico diferencial das eosinofilias.<sup>10</sup>

Em algumas situações de eosinofilia não é possível descobrir a causa mesmo após uma exaustiva investigação - eosinofilias idiopáticas. Dentro deste grupo de eosinofilias está o Síndrome Hiper-eosinofílica Idiopática (SHI), descrito pela primeira vez em 1975 por Chusid como uma doença com disfunção de órgãos associada a um número de eosinófilos no sangue periférico superior a 1500/mm<sup>3</sup> durante pelo menos 6 meses.<sup>11,12</sup> Embora a etiologia do SHI seja ainda desconhecida, alguns autores pensam que resulta da proliferação maligna dos eosinófilos enquanto outros o associam a uma estimulação excessiva dos eosinófilos secundária a uma disfunção do sistema imunológico.<sup>13,14</sup> Este síndrome cujas manifestações clínicas resultam sobretudo do envolvimento do sistema nervoso central e/ou do coração, é mais frequente em indivíduos do sexo masculino e inicia-se geralmente entre os 20 e os 50 anos embora também possa

ocorrer em crianças.<sup>12,13</sup> O tratamento com Prednisolona e Hidroxiureia permitiu atingir sobrevividas de 10 anos em cerca de 70% dos casos devendo no entanto os doentes permanecer sob vigilância médica uma vez que alguns vêm a desenvolver mais tarde doenças malignas, sobretudo linfomas T e leucemias linfoblásticas.<sup>12,13,14</sup>

### INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

No esclarecimento da etiologia de uma eosinofilia a obtenção de uma história clínica pormenorizada é fundamental, destacando-se em particular a importância de um inquérito cuidadoso sobre a ingestão de fármacos e a exposição a tóxicos, antecedentes pessoais e familiares de atopia e viagens que o doente tenha realizado (Quadro III).

## QUADRO III

### EOSINOFILIAS - INVESTIGAÇÃO

#### HISTÓRIA CLÍNICA

- Ingestão de fármacos
- Exposição a tóxicos
- Doenças alérgicas
- Viagens

#### EX. AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

- Hemograma
- Radiografia de tórax
- Ex. parasitológico de fezes
- Outros (de acordo com a semiologia)

Uma vez que as substâncias capazes de desencadear eosinofilias são muito variadas, sendo algumas de uso comum na população em geral (ex: Ác. acetilsalicílico, compostos iodados, etc), o recurso a listas destas substâncias torna-se aconselhável durante a recolha da anamnese.<sup>3</sup> (Quadro IV)

Se o doente realizou recentemente uma viagem e em particular se viajou para zonas onde as infecções por helmintas são endémicas, a causa mais provável para a elevação do seu número de eosinófilos é uma parasitose mas não podemos à partida excluir outras causas de eosinofilia como por exemplo a exposição a substâncias diferentes das que lhe são habituais (ex.: diferentes alimentos). É importante também ter em mente que nas infecções por helmintas o número de eosinófilos tende a correlacionar-se directamente com a importância da invasão tecidual pelos parasitas. Assim, quando o parasita tem no seu ciclo

de vida uma fase entérica e uma fase tecidular, como por exemplo o *Áscaris lumbricóides*, a eosinofilia ocorre sobretudo durante a fase tecidular, pelo que a não detecção de ovos do parasita nas fezes não exclui esta etiologia.<sup>5</sup>

#### QUADRO IV

##### SUBSTÂNCIAS ASSOCIADAS A EOSINOFILIA

AAS	Penicilina e análogos
Ácido para-aminosalicílico	Ampicilina
Alopurinol	Metecilina
Amitriptilina (tricíclicos)	Oxacilina
Arsenicais	Polimixina
Azatioprim	Protamina
Busulfam	Quinidina
Captopril	Sulfonamidas
Cefalosporinas	Sulfonilureias
Clordiazepóxido	Clorpropamida
Clorpromazina	Tolbutamida
Clorotiazida	Tetraciclina
Codeína	Tiouracilo (propiltiouracilo)
Dapsona	Fenilbutazona
Dextran	Fenitoína
Estolato de eritromicina	Fenolftaleína
Estreptomina	Halotano
Fenacetina	Indometacina
Iodetos	L-Triptofano
Isoniazida	Trimetadiona (parametadiona)
Mercuriais	Tubocurarina
Nitrofurantoína	Zomepirac (outros AINE)
Ouro	Outros

(Adaptado da referência 3)

Sendo as doenças alérgicas e parasitárias responsáveis pela maioria dos casos de eosinofilia ligeira ou assintomática, o hemograma (para confirmação e seguimento do número de eosinófilos), o exame parasitológico de fezes e eventualmente o doseamento da IgE sérica total, são frequentemente suficientes para o esclarecimento etiológico destas situações. A elevada frequência com que o pulmão é atingido torna a radiografia de tórax igualmente importante no estudo destes doentes.

A associação eosinofilia e envolvimento pulmonar é habitualmente descrita sob a designação de "Síndromas pulmonares com infiltrados eosinofílicos" ou "Síndromas PIE" (Quadro V), sendo nestes casos importante o recurso ao lavado broncoalveolar (LBA).<sup>15</sup> Todos os restantes exames complementares de diagnóstico deverão depois ser pedidos em

função da semiologia apresentada pelo doente (ex: pesquisa de IgE específica, biópsias dos órgãos mais atingidos, mielograma, etc.).<sup>3</sup>

#### QUADRO V

##### SÍNDROMAS PIE (infiltrados pulmonares com eosinofilia)

- Síndrome de Loeffler
- Eosinofilia pulmonar prolongada
- Eosinofilia pulmonar crónica
- Aspergilose broncopulmonar
- Granulomatose broncocêntrica
- Síndrome de Churg-Strauss
- Vasculite de hipersensibilidade
- S. Hipereosinofílico idiopático

A existência de um número de eosinófilos no sangue periférico particularmente elevado ( $>10.000/\text{mm}^3$ ), deve entretanto orientar-nos à partida para quatro situações, duas delas em geral benignas e auto-limitadas (Larva Migrans Visceral e Reacção leucemóide) e duas frequentemente fatais como a Leucemia de eosinófilos e o Síndrome Hipereosinofílico Idiopático.<sup>13,16,17</sup> (Quadro VI)

#### QUADRO VI

##### ETIOLOGIA DAS HIPEREOSINOFILIAS

###### EOSINOFILIA superior a $10.000/\text{mm}^3$

- Larva Migrans Visceral (Toxocara)
- Reacção leucemóide
- Leucemia de eosinófilos
- S. Hipereosinofílico idiopático

Apresentam-se em seguida alguns casos clínicos de eosinofilia reunidos pelos autores no Hospital de S. João.

##### Caso clínico 1

##### Síndrome de Loeffler

Indivíduo do sexo masculino, de 18 anos de idade, assintomático, enviado à consulta para esclarecimento de infiltrado pulmonar no hemitórax direito detectado em radiografia de tórax realizada para a admissão numa empresa. O exame físico era normal mas tinha no hemograma 1980

eosinófilos/mm<sup>3</sup>. O exame parasitológico de fezes mostrou ovos de *Áscaris Lumbricóides*. Foi medicado com Mebendazol tendo-se observado uma normalização da radiografia de tórax e da eosinofilia. Concluímos tratar-se de um Síndrome de Loeffler.

### Caso clínico 2

#### *Eosinofilia associada a Tuberculose Pulmonar*

Doente do sexo feminino, de 38 anos de idade com antecedentes de asma não alérgica e urticária, enviada à consulta por apresentar sintomas constitucionais e agravamento da asma com recurso frequente ao S. Urgência. Apresentava um aumento do número de eosinófilos para 1200/mm<sup>3</sup> e na radiografia de tórax observava-se uma hipotransparência heterogênea com preenchimento de tipo alveolar na base do hemitórax direito (Fig. 2). O exame bacteriológico de expectoração foi positivo para o *Mycobacterium tuberculosis* pelo que a doente iniciou terapêutica anti-tuberculosa ficando assintomática algumas semanas depois.

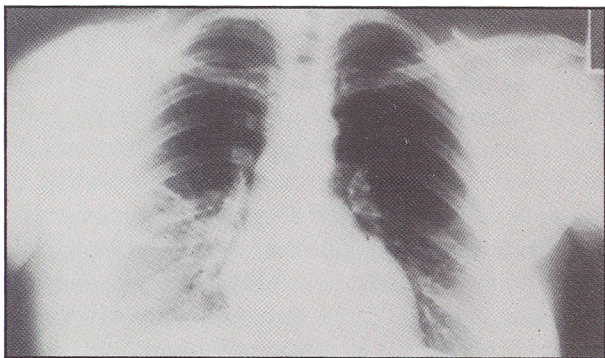


Fig. 2 - Hipotransparência heterogênea, com preenchimento de tipo alveolar, na base do hemitórax direito e "cisurete" associada (caso clínico 2)

### Caso clínico 3

#### *"Síndrome PIE" pela Clomipramina*

Doente do sexo feminino, de 60 anos de idade, internada por tosse e expectoração amarelada, dispneia de esforço progressiva e deterioração do estado geral. Três meses antes tinha sido medicada com Clomipramina por apresentar um síndrome depressivo.

À entrada estava emagrecida, pálida e apirética. Tinha uma diminuição dos sons respiratórios na base do hemitórax direito e crepitações em todo este hemitórax sendo o restante exame físico normal.

A radiografia de tórax mostrava imagens nodulares confluentes no hemitórax direito, esbatimento do bordo da silhueta cardíaca e da hemicúpula diafragmática direita, com perda de volume. O hemograma apresentava 15700 leucócitos/mm<sup>3</sup>, com 51% de eosinófilos (8007/mm<sup>3</sup>) e uma anemia normocrômica/normocítica. Os vários exames bacteriológicos que fez foram sempre negativos. A broncofibroscopia mostrava abundantes secreções de aspecto mucoso sem alterações morfológicas associadas e no LBA tinha espirais de Curshman, 15900 leucócitos/mm<sup>3</sup> com 86,9% de eosinófilos e um valor de ECP de 72 µg/L (valor "normal" esperado <2 µg/L). Na biópsia transbrônquica identificava-se um infiltrado de polimorfonucleares e eosinófilos no parênquima pulmonar.

Foi decidido suspender a Clomipramina e substituí-la pela Mianserina verificando-se de seguida um gradual desaparecimento de toda a sintomatologia e uma normalização da radiografia de tórax e do hemograma. Concluímos tratar-se de um síndrome pulmonar com infiltrados eosinofílicos ("Síndrome PIE") induzido pela Clomipramina.

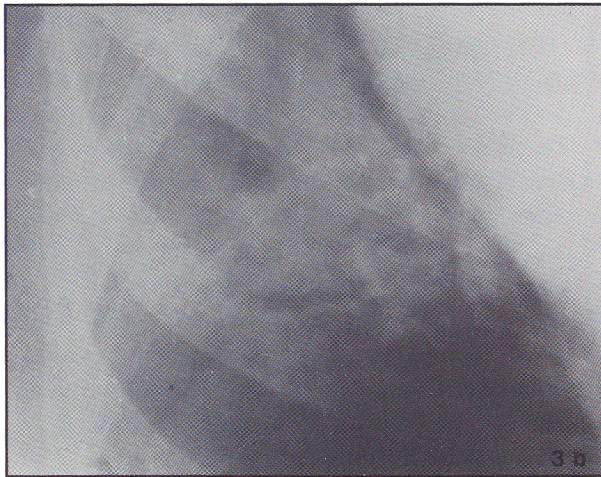
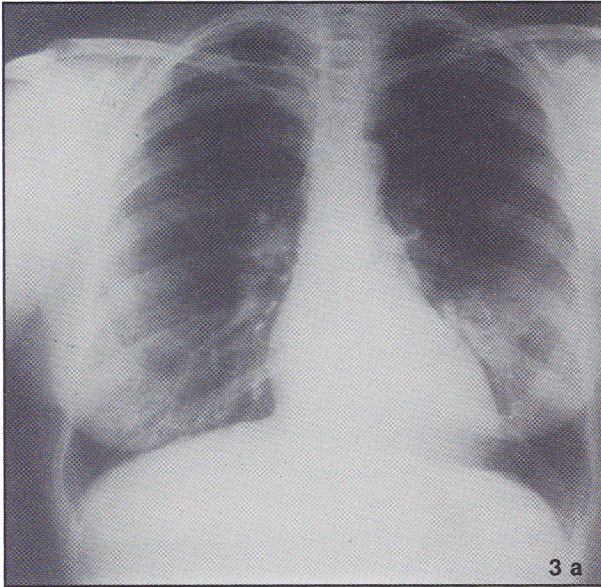
Durante o período de hipereosinofilia a doente realizou uma prova de Metacolina, tendo-se observado um Pc20 M de 0,75 mg/ml. A prova de Metacolina veio a negatar-se 6 meses após a remissão do Síndrome PIE (Pc20M > 8 mg/ml). A positividade transitória à prova de Metacolina e os valores elevados de ECP observados durante o período de eosinofilia pulmonar, sugerem para o eosinófilo um papel importante na indução da hiperreatividade brônquica.

### Caso clínico 4

#### *Aspergilose broncopulmonar alérgica*

Doente do sexo feminino de 40 anos de idade, seguida habitualmente na consulta de Imunoalergologia por asma não alérgica. Recorre ao seu médico assistente por apresentar um agravamento da sua asma. Associado a este agravamento apresentava alterações da radiografia de tórax (fig. 3) e eosinofilia de 1500 eosinófilos/mm<sup>3</sup> no sangue periférico. O doseamento de IgE sérica estava elevado em relação a determinações anteriores (110 KU/L para 600 KU/L), os testes cutâneos intradérmicos para o *Aspergillus* eram positivos e a pesquisa de IgE específica por RAST para *Aspergillus* era de classe 3. O diagnóstico colocado foi de Aspergilose broncopulmonar alérgica, tendo a doente sido medicada com Prednisolona oral.

FIGURA 3



*Aspergiose broncopulmonar alérgica (caso clínico 4)*

3a - Densidades heterogêneas nas bases pulmonares, mais evidentes à esquerda

3b - Brônquios de paredes espessadas e irregulares com áreas de dilatação (pormenor da radiografia anterior)

### **Caso clínico 5**

#### **Síndrome de Churg-Strauss**

Doente do sexo masculino, de 17 anos de idade, com antecedentes de asma e rinite alérgica. Em Fevereiro de 1990 começa a apresentar hipertermia (38<sup>o</sup>-39<sup>o</sup>C), toracalgia, tosse seca e dispneia em repouso que motivam o internamento no hospital da área da sua residência e posterior transferência para o Hospital de S. João por agravamento do estado clínico.

Na admissão no H.S.J. apresentava infiltrados pulmonares bilaterais e uma ligeira leucocitose com neutrofilia (12000 leucócitos/mm<sup>3</sup> com 75% N, 2% E, 22% L, 0% B e 1% M). Foi então medicado com Penicilina G, Netilmicina e Prednisolona (0,5 mg/Kg/dia) e teve alta cinco dias depois com resolução clínica e radiológica aparentes.

Duas semanas após a alta (uma semana após a suspensão da Prednisolona) é novamente internado por reaparecimento dos sintomas associados a hipersudorese nocturna e mialgias. Referia ainda um emagrecimento de 5 Kg no último mês e parestesias dos membros inferiores. O doente encontrava-se agora prostrado, polipneico (38 ciclos/min.) e com uma temperatura axilar de 37,5<sup>o</sup>C. Apresentava lesões cutâneas vesiconodulares descamativas na região interdigital das mãos e pavilhões auriculares e à auscultação pulmonar tinha uma expiração soprada e alguns sibilos bilaterais.

Na admissão a radiografia de tórax era normal mas o hemograma mostrava agora leucocitose com eosinofilia (Leucócitos: 21000/mm<sup>3</sup>; N: 64%; E: 10%; B: 0%; L: 24%; M:2%).

No 2<sup>o</sup> dia deste internamento teve um agravamento da dispneia e da toracalgia e no hemograma detectou-se um aumento marcado do número de eosinófilos (9477/mm<sup>3</sup>, isto é 39% de 24300 Leucócitos). Ao 7<sup>o</sup> dia apresentava clínica compatível com derrame pericárdico o que foi confirmado por telerradiografia do tórax e ecocardiografia. Dos restantes exames complementares de diagnóstico a que foi submetido salienta-se a broncofibroscopia, que mostrou uma mucosa traqueobrônquica com placas esbranquiçadas e sangrantes ao toque, o LBA com um aumento relativo e absoluto do número de eosinófilos (Fig. 4) e da ECP (30 µg/L; valor "normal" esperado <2 µg/L).



*Fig. 4 - Eosinófilos no lavado bronco-alveolar (caso clínico 5)*

Também os eosinófilos do sangue periférico se encontravam activados, apresentando marcação para a forma segregada da ECP (Fig. 5). Na biópsia pulmonar transbrônquica observava-se um aumento de células mononucleares e eosinófilos, havendo em algumas áreas a formação de granulomas extravasculares. O exame histológico das lesões cutâneas interdigitais era compatível com vasculite necrosante e mostrava igualmente um infiltrado eosinofílico associado a granulomas na derme subjacente.

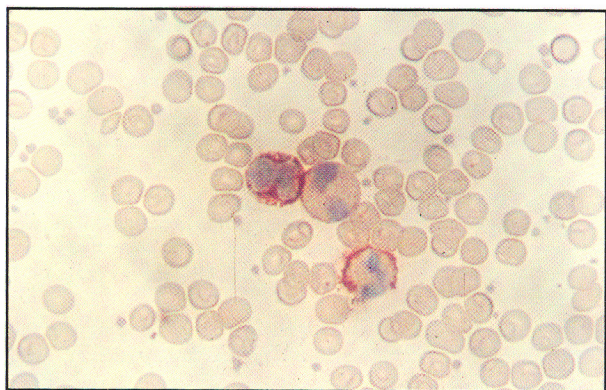


Fig. 5 - Eosinófilos no sangue periférico do doente com Síndrome de Churg-Strauss: marcação positiva para Eg E2 por APAP (caso clínico 5)

Durante a fase de hipereosinofilia realizou prova de provocação brônquica com Metacolina, tendo-se observado um Pc20 M de 0,06 mg/ml.

Reunidos os critérios de diagnóstico de Síndrome de Churg-Strauss<sup>18</sup>, (Quadro VII) iniciou terapêutica com Prednisolona na dose de 1,5 mg/Kg/dia tendo o doente recuperado rapidamente o estado geral, desaparecido a hipereosinofilia, o derrame pericárdico, normalizaram os níveis de ECP no LBA (<2 µg/L) e atenuava-se a hiperreactividade brônquica (Pc20 M de 0,6 mg/ml).<sup>19</sup>

#### QUADRO VII

##### S. CHURG-STRAUSS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO\*

História de asma  
Eosinofilia periférica > 10%  
Infiltrados pulmonares transitórios  
Alterações dos seios perinasais  
Biópsia de vaso com eosinófilos extravasculares  
Neuropatia

\*Critérios do American College of Rheumatology (18)

Tal como observamos na doente com síndrome PIE por Clomipramina (caso 3) também este doente apresentava durante o período de hipereosinofilia um aumento da ECP e do Pc20 M, o que ilustra o papel da inflamação brônquica e do eosinófilo na génese da hiperreactividade brônquica.

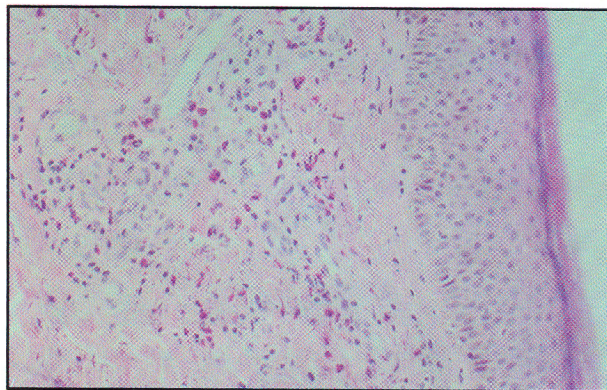
#### Caso clínico 6

##### Fasceíte eosinofílica

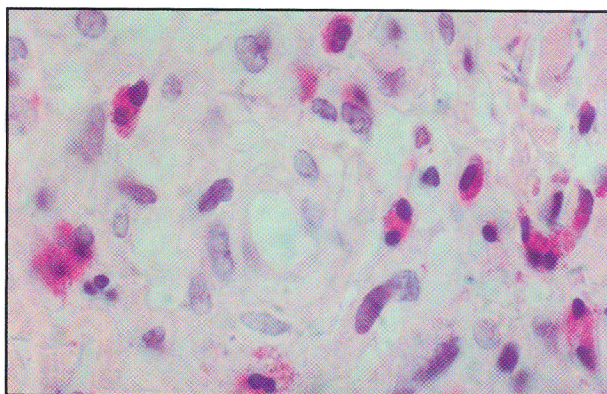
Doente do sexo feminino, de 50 anos, que cerca de dois meses antes do internamento iniciou diminuição da mobilidade das mãos, punhos, pés e tornozelos, por “aumento da espessura da pele”. Não apresentava alterações gastrointestinais nem cardiorespiratórias. Tinha no hemograma 1800 eosinófilos/mm<sup>3</sup> e apresentava uma hipergamaglobulinemia com elevação da Ig E (Ig E > 15000 KU/L) e da ECP (64,6 µg/L; valor “normal” esperado <11,3 µg/L). Todo o estudo da autoimunidade foi negativo e a radiografia de tórax e o electrocardiograma foram sempre normais. A doente foi então submetida a uma biópsia cutânea e muscular que mostrou espessamento da fáscia com infiltrado eosinofílico (Fig. 6), orientando-nos assim para o diagnóstico de uma Fasceíte eosinofílica.

FIGURA 6

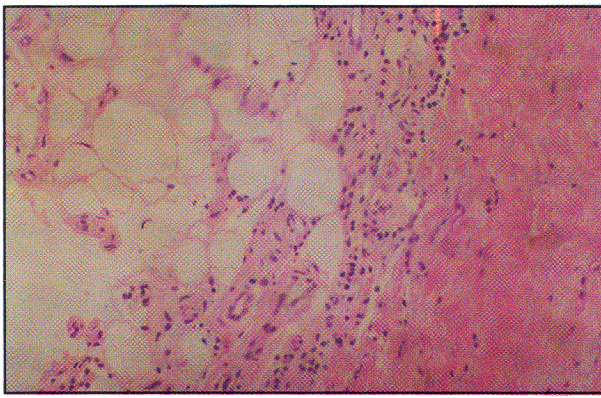
##### FASCEÍTE EOSINOFÍLICA (CASO CLÍNICO 6)



6a - Infiltrado de eosinófilos na derme (x 10)



6b - Infiltrado de eosinófilos na derme (x 40)



6c - Fibrose da derme profunda, junto às camadas musculares, com infiltrado eosinofílico adjacente

Os eosinófilos apresentavam-se activados, com marcação positiva para a forma segregada da ECP (Eg E2) (Fig. 7). Medicada com Prednisolona, a doente apresentou três meses depois, melhoria clínica, normalização do hemograma e diminuição da IgE (5220 KU/L) e da ECP (21,4 µg/L; valor “normal” esperado <11,3 µg/L).

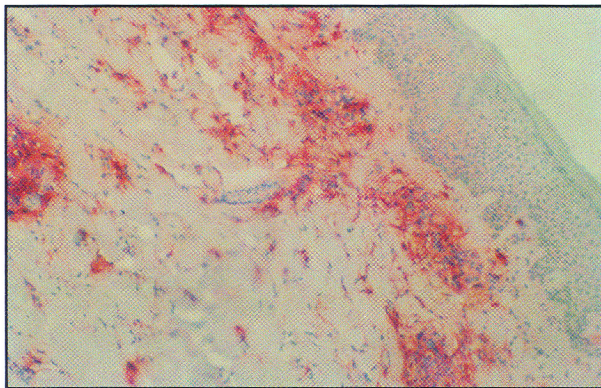


Fig. 7 - Eosinófilos na derme com marcação positiva para Eg E2 (caso clínico 6)

## CONCLUSÃO

Apesar de o eosinófilo ser ainda hoje uma célula enigmática, estamos já longe do tempo em que as eosinofilias eram apenas associadas às parasitoses e alergias.

A apresentação destes casos clínicos não pretende de modo algum esgotar todas as formas de manifestação das eosinofilias. Pelo contrário, procura-se chamar a atenção para a grande diversidade de patologias que podem estar associadas a um aumento do número de eosinófilos. Este facto torna obrigatório o estudo cuidadoso destas situações

já que o aumento do número de eosinófilos pode por um lado estar integrado no processo de defesa do organismo (ex.: contra agentes infecciosos) e por outro ser ele mesmo um dos responsáveis pelas alterações observadas (ex.: hiperreactividade brônquica).

## BIBLIOGRAFIA

1. Slifman NR, Adolphson CR, Gleich GJ: “Eosinophils: Biochemical and cellular aspects”. *Allergy: Mosby ED*, 1990: 179-205.
2. Weller PF: “The immunobiology of eosinophils”. *N Eng J Med*, 1991; 324(16): 1110-18
3. Nutman TB, Ottesen EA, Cohen SG: “Eosinophilia and eosinophil-related disorders”. *Allergy: Mosby ED*, 1990: 861-890.
4. Prin L, Capron M: “L’*é*osinophile aujourd’hui”. *Rev. Prat. (Paris)*, 1990; 40(20): 1866-72
5. Weller PF: “Eosinophilia in travelers”. *Medical Clinics North America*, 1992; 76(6): 1413-32.
6. Peterson CGB, Enander I, Nystrand J, Anderson AS, Nilsson L, Venge P: “Radioimmunoassay of human eosinophil cationic protein (ECP) by an improved method. Establishment of normal levels in serum and turnover in vivo”. *Clin Exp Allergy*, 1991; 21: 561-7.
7. Venge P. “Serum measurements of eosinophil cationic protein (ECP) in bronchial asthma”. *Clin Exp Allergy*, 1993; 23 (suppl 2): 3-7.
8. Delgado L, Winck JC, Torrinha JAF. “Activação eosinofílica e proteína catiónica do eosinófilo nas doenças pulmonares intersticiais”. *Rev Port Imunoalerg*, 1993; 2(1): 9-17.
9. Vijayan VK, Reetha AM, Jawahar MS, Sankaran K, Prabhakar R. “Pulmonary Eosinophilia in Pulmonary Tuberculosis”. *Chest*, 1992; 101: 1708-9.
10. Athens JW: “Variations of leukocytes in disease”. *Wintrobe’s Clinical Hematology*, 9<sup>ª</sup> ed.: 1573-76.
11. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolf SM: “The hypereosinophilic syndrome, analysis of fourteen cases with review of the literature”. *Medicine*, 1975; 54: 1-27.
12. Boldt DH: “Abnormal nucleated blood cell counts”. *Internal Medicine: Stein JH*, 3<sup>ª</sup> ed., Little Brown and Company, 1990: 1016-18.
13. Reilly A, Becker J, Meyer J, Rackoff W: “Hypereosinophilia”. *Medical Pediatric Oncology*, 1992; 20: 232-39.
14. Goh KO, Ho FSC, Tso SC, Ma J: “Is hypereosinophilic syndrome a malignant disease?”. *Cancer*, 1985; 55: 2395-99.
15. Delgado L, Winck JC, Torres da Costa J, Gois L, Moura e Sá J, Fleming Torrinha JA. “O eosinófilo na suspeita de patologia pulmonar intersticial. Contributo do LBA na sua caracterização”. *Rev Port Imunoalerg*, 1992; 1(2): 9-14.
16. Feldman GJ, Parker HW: “Visceral Larva Migrans associated with the hypereosinophilic syndrome and the onset of severe asthma”. *Ann Intern Med*, 1992; 116: 838-40.
17. Carballada F, Bianchi de Aguiar, Falcão H, Guedes Vaz L, Aguiar A. “Uma forma grave de Larva Migrans Visceral por *Toxocara canis*”. *Rev Port Imunoalerg*, 1992; 1(1): 47-9.
18. Hunder GCF, Arend WP, Bloch DA et al: “The American College of Rheumatology-1990 criteria for the classification of vasculitis”. *Arthritis Rheum*, 1990; 33: 1065-124.
19. Torres da Costa J, Delgado L, Grangeia L, Lopes JM, Gomes I, Marques A. “Síndrome de Churg-Strauss (caso clínico)”. *Arquivos de Medicina*, 1993; 7(1): 54-60.