

Síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada em um cão

Hyper eosinophilic idiopathic syndrome associated with disseminated eosinophilic disease in a dog

Rafael Almeida Figuera¹ Tatiana Mello de Souza² Glaucia Kommers³
Claudio Severo Lombardo de Barros⁴

- RELATO DE CASO -

RESUMO

Relata-se um caso de síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada em um cão, macho, mestiço Pastor Alemão, com cinco anos de idade. Os sinais clínicos incluíam apatia, anorexia, intolerância ao exercício, caquexia, dispnéia e taquicardia. Laboratorialmente, havia reação leucemóide eosinofílica e na citologia da medula óssea observou-se acentuada hiperplasia eosinofílica. Radiologicamente, detectou-se uma área radiopaca intratorácica bilateral cranial ao coração. A punção aspirativa intratorácica demonstrou grande quantidade de eosinófilos, o que permitiu um diagnóstico clínico de infiltração pulmonar com eosinofilia. O diagnóstico foi confirmado histologicamente.

Palavras-chave: *doenças de cães, síndrome hipereosinofílica, doença eosinofílica disseminada, reação leucemóide, eosinófilos, eosinofilia, hematologia, patologia.*

ABSTRACT

A case of idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with disseminated eosinophilic disease is described in a 5-year-old German Shepherd cross male dog. Clinical signs included apathy, intolerance to exercise, dyspnea, and tachycardia. Laboratory findings included eosinophilic leukemoid reaction and cytological evidence of marked marrow eosinophilic hyperplasia. A bilateral radiopaque area appeared cranial to the heart in the radiological examination of the thorax. An aspiration biopsy of the intrathoracic mass yielded large numbers of eosinophils that allowed a clinical diagnosis of pulmonary infiltration with eosinophilia, which was confirmed histologically.

Key words: *diseases of dogs, hypereosinophilic syndrome, disseminated eosinophilic disease, leukemoid reaction, eosinophils, eosinophilia, hematology, pathology.*

INTRODUÇÃO

Uma enfermidade rara, descrita em humanos, em gatos e, mais recentemente, no cão, é conhecida como síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada. A condição caracteriza-se por elevadas contagens sanguíneas de eosinófilos associadas à eosinofilia tecidual, resultando na formação de nódulos inflamatórios semelhantes a tumores, principalmente no pulmão, coração, fígado, baço e linfonodos (CLUSID et al., 1975; AROCH, et al., 2001). Esse artigo documenta o segundo caso de síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada descrito em cães.

A denominação síndrome hipereosinofílica (SHE) designa uma situação hematológica inespecífica que se caracteriza por eosinofilia acentuada persistente (JAIN, 1986; BASS, 1990). Essa condição sanguínea é descrita em várias espécies e está associada a parasitismo, doenças fúngicas, reações de hipersensibilidade e neoplasias (SELLON et al., 1992; MUIR, 1993).

A expressão doença eosinofílica disseminada é usada para descrever uma situação em que há infiltração de vários tecidos por eosinófilos, o que leva à disfunção do órgão afetado e pode ser fatal (BASS, 1990). Essa alteração é descrita em cães (CONFER, et al., 1983; GERMAN et al., 2002), gatos (JAIN, 1986), furões (AROCHE et al., 2001) e humanos (BASS, 1990), podendo estar associada à SHE (JAIN,

^{1,2}Médico Veterinário, aluno de mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900, Santa Maria, RS. E-mail: anemiaveterinaria@bol.com.br. Autor para correspondência.

³Médico Veterinário, PhD, Professor Adjunto do Departamento de Patologia, UFSM.

⁴Médico Veterinário, PhD, Professor Titular do Departamento de Patologia, UFSM.

1986). Dependendo do órgão predominantemente afetado, a condição recebe denominações próprias, como enterite eosinofílica (JAIN, 1986), infiltração pulmonar com eosinofilia (JAIN, 1986) e endocardite de Löffler (BASS, 1990). A doença eosinofílica disseminada, assim como a própria síndrome hipereosinofílica, é secundária a alterações parasitárias, fúngicas, atópicas ou neoplásicas (JAIN, 1986; BASS, 1990). No cão, foram descritos casos dessa enfermidade afetando principalmente o pulmão, sob a denominação granulomatose eosinofílica nodular pulmonar, todos associados a parasitismo (CONFER et al., 1983).

A síndrome hipereosinofílica primária ou idiopática associada à doença eosinofílica disseminada é uma condição rara, descrita apenas em humanos (CLUSID et al., 1975; BAIN, 1997), gatos e recentemente em um cão (AROCH et al., 2001). Essa situação difere do complexo síndrome hipereosinofílica/doença eosinofílica disseminada por não ter uma causa definida e ser provavelmente de origem primária (BAIN, 1997; AROCH et al., 2001). Em humanos, suspeita-se que possa ser ligada a uma alteração clonal dos linfócitos T (COGAN et al., 1994). Na espécie humana, a eosinofilia parece ser provocada pela liberação de citocinas por parte desses linfócitos alterados (BAIN, 1997).

RELATO DO CASO

Um cão, macho, mestiço Pastor Alemão, com cinco anos de idade foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Santa Maria (HCV-UFSM) com histórico de apatia, anorexia e intolerância ao exercício. No exame físico, constatou-se caquexia, dispnéia e taquicardia. No hemograma, havia acentuada leucocitose por eosinofilia (63.000 leucócitos/ mm^3 de sangue, sendo 78% de eosinófilos, ou seja, 49.140 eosinófilos/ mm^3 de sangue) com grande quantidade de precursores eosinofílicos, caracterizando um desvio à esquerda de eosinófilos. A contagem diferencial de eosinófilos, utilizando 1.000 células, demonstrou predomínio de bastonetes (36%), seguidos em ordem decrescente por metamielócitos (28%), eosinófilos maduros (24%) e mielócitos (12%). Aproximadamente 14% e 3% dos eosinófilos apresentavam núcleo em rosca e grânulos únicos e gigantes, respectivamente; alguns raros eosinófilos (menos de 1%) desgranulados podiam também ser vistos. O esfregaço da medula óssea, obtido por punção aspirativa por agulha fina, demonstrou intensa hiperplasia eosinofílica.

Na avaliação radiológica, foi possível observar uma área radiopaca intratorácica bilateral cranial ao coração. A avaliação citológica da punção aspirativa intratorácica demonstrou grande quantidade de eosinófilos maduros e imaturos. A associação dos resultados hematológicos, radiológicos e citológicos permitiu o diagnóstico de infiltração pulmonar com eosinofilia. Após toracotomia exploratória, o animal foi submetido à eutanásia e encaminhado para necropsia.

Macroscopicamente, na base do coração havia grandes nódulos róseos, de 3 a 10cm de diâmetro, localizados principalmente sobre o átrio esquerdo e circundando a aorta (Figura 1). Ao corte, esses nódulos apresentavam coloração cinza e tinham consistência firme. Nódulos com as mesmas características, com 1 a 15cm de diâmetro ocorriam em todos os lobos pulmonares. Alguns deles eram salientes enquanto outros só podiam ser detectados na superfície de corte. Microscopicamente, havia infiltração difusa de eosinófilos maduros e imaturos distorcendo a arquitetura do pulmão e do coração. Uma fibroplasia evidente podia ser notada e macrófagos espumosos carregados de pigmento amarelo-esverdeado estavam presentes em grande número nos focos da lesão. Em algumas áreas, havia estruturas semelhantes às do fenômeno de Splendore-Hoeppli. Essas estruturas eram circundadas por grande quantidade de eosinófilos e macrófagos e pareciam ser formadas por material granular oriundo da desgranulação dos eosinófilos. No pulmão, um

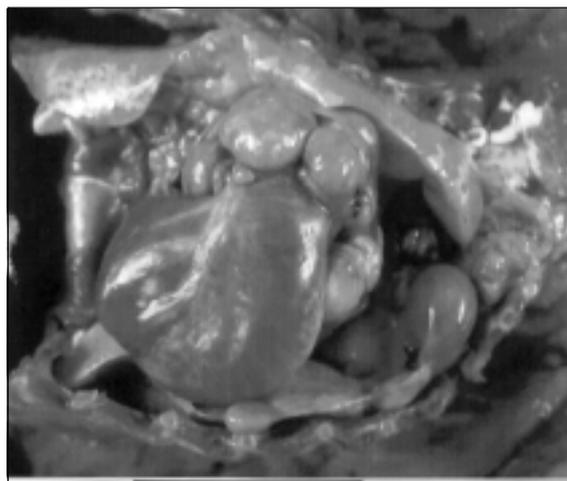


Figura 1 - Canino, coração e pulmões, doença eosinofílica disseminada. Na base do coração e em ambos os pulmões há grandes nódulos róseos de 3 a 10 cm de diâmetro.

componente inflamatório basicamente histiocítico podia ser visto no espaço intersticial, separadamente da lesão mediada por eosinófilos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síndrome hipereosinofílica primária ou idiopática associada à doença eosinofílica disseminada é uma condição rara, descrita apenas recentemente em um cão (AROCH et al., 2001). Acredita-se que essa enfermidade tenha origem primária, visto que nenhuma alteração adicional é encontrada em humanos ou animais afetados (BAIN, 1997; AROCH et al., 2001). À semelhança do que é descrito na literatura, o cão desse relato não apresentou uma alteração predominante que pudesse ser relacionada com o quadro. Avaliações radiológicas anteriores, realizadas aproximadamente um ano antes do óbito, não demonstraram nenhuma alteração cardíaca ou pulmonar. Um protocolo de exames parasitológicos de fezes foi realizado na ocasião do diagnóstico e teve resultado negativo, o que era esperado, devido às desverminações regulares do animal.

Hematologicamente, tanto na síndrome hipereosinofílica/doença eosinofílica disseminada como na síndrome hipereosinofílica primária ou idiopática associada à doença eosinofílica disseminada ocorre eosinofilia moderada ou acentuada, muitas vezes persistente (HARVEY, 2001). No cão desse relato ocorreu eosinofilia acentuada e a persistência do processo não pode ser verificada, pois foi realizada eutanásia dois dias após o diagnóstico.

Os eosinófilos sanguíneos dos animais afetados podem ser maduros ou imaturos (bastonetes, metamielócitos e mielócitos) (CLUSID et al., 1975; HARVEY, 2001; AROCH et al., 2001). Uma predominância de eosinófilos imaturos sobre eosinófilos maduros, 76% contra 24%, foi evidenciada nesse caso. Os eosinófilos morfológicamente anormais, com núcleo em rosca, hipersegmentados, com citoplasma vacuolizado ou com grânulos gigantes e pleomórficos são comumente encontrados na circulação em humanos (BAIN, 1997). Assim como é descrito em humanos, o cão desse relato apresentou diversas alterações na morfologia dos eosinófilos, principalmente no tamanho e quantidade de grânulos e na forma do núcleo. Na avaliação da medula óssea dos animais afetados há uma acentuada hiperplasia do componente eosinofílico. Essa alteração foi também encontrada nesse caso e possibilitou um diagnóstico diferencial preciso para com leucemia eosinofílica. Notam-se principalmente formas imaturas (bastonetes, metamielócitos e mielócitos) e alguns

eosinófilos blásticos (pró-mielócitos e mieloblastos) (AROCH et al., 2001; HARVEY, 2001).

Os achados hematológicos e histológicos, que caracterizam clinicamente a doença, são idênticos tanto na forma primária como na secundária, o que impossibilita a diferenciação entre as duas. Um exame físico completo, associado a exames parasitológicos e uma avaliação acurada da história clínica, auxilia na diferenciação entre as duas condições (BAIN, 1997; AROCH et al., 2001).

CONCLUSÃO

Neste caso, as alterações sanguíneas e medulares idênticas às descritas para a SHE, a ausência de doença subjacente, como parasitismo, alergias, infecções fúngicas e neoplasias e os achados histológicos de infiltrado eosinofílico pulmonar e cardíaco, constituem evidências circunstanciais que permitem o diagnóstico de síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada. Embora essa condição seja uma alteração rara, suas características peculiares permitem uma suspeita clínica e um diagnóstico histológico relativamente fácil. Dessa forma, é extremamente importante o conhecimento da enfermidade pelos clínicos de pequenos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AROCH, I.; PERL, S.; MARKOVICS, A. Disseminated eosinophilic disease resembling idiopathic hypereosinophilic in a dog. *Vet Rec*, v.149, p.386-389, 2001.
- BAIN, B.J. Desordens dos leucócitos. In: _____. **Células sanguíneas: um guia prático**. 2.ed. Porto Alegre : ARTMED, 1997. Cap.9, p.275-321.
- BASS, D.A. Síndromes eosinofílicas. In: WYNGAARDEN, J.B.; SMITH, L.H. **Cecil - Tratado de medicina interna**. 18.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1990. Cap.162, p.901-903.
- CLUSID, M.J. et al. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine*, v.54, p.1-27, 1975.
- COGAN, E. et al. Clonal proliferation of type 2 helper T cells in a man with the hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med*, v.330, p.535-538, 1994.
- CONFER, A.W. et al. Four cases of pulmonary nodular eosinophilic granulomatosis in dogs. *Cornell Vet*, v.73, p.41-51, 1983
- GERMAN, A.J. et al. Eosinophilic diseases in two Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim Pract*, v.73, p.41-51, 2002.
- HARVEY, J.W. Bone marrow examination. In: _____. **Atlas of veterinary hematology: blood and bone marrow of domestic animals**. Philadelphia : Saunders, 2001. Cap.7, p.93-161.

JAIN, N.C. The eosinophils. In: _____. **Schalm's veterinary hematology**. 4.ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1986. Cap.27, p.731-755.

MUIR, P.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; BROWN, P.J.

Hypereosinophilic syndrome in a cat. **Vet Rec**, v.132, p.358-359, 1993.

SELLON, R.K. et al. Hypereosinophilic associated with cell carcinoma in a cat. **J Am Vet Med Assoc**, v.201, p.591-593, 1992.