

EOSINOFILIAS REACIONAIS

Ariane Costa Rodrigues

Pós-Graduanda no curso de Hematologia Clínica e Laboratorial da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

Resumo

A quantidade e a maturidade dos eosinófilos encontrados em exames hematológicos podem sugerir diversas enfermidades, o hemograma ajuda a diferenciar as eosinofilias reacionais que serão abordadas, da síndrome eosinofílica e da leucemia eosinofílica crônica. As eosinofilias de forma geral podem ser subdivididas de acordo com sua origem: reacionais, neoplásica e hereditária. As eosinofilias secundárias (reacionais), quando muito, podem gerar discreto desvio a esquerda. Nesse contexto a eosinofilia reacional é a mais frequente e tem como causas principalmente a reação inflamatória contra parasitemia, fenômenos alérgicos, lesões de pele ou mesmo condições malignas não hematológicas.

Introdução

Um achado comum nos exames hematológicos, e que merece atenção é a eosinofilia. Embora muitos profissionais não deem a devida importância, a quantidade e a maturidade dos eosinófilos encontrados em exames hematológicos podem sugerir diversas enfermidades, e de fato, sugerir ao médico uma atitude clínica para diferenciar as eosinofilias reacionais que serão abordadas, da síndrome eosinofílica e da leucemia eosinofílica crônica.

Nesse mesmo contexto devemos ressaltar que o Brasil é um país tropical, onde, segundo Wittig e colaboradores, quadros eosinofílicos sanguíneos são de observação frequente, cuja principal causa constitui as parasitoses intestinais, especialmente as helmintíases.

Objetivo

Nesse trabalho será evidenciado a eosinofilia reacional, o eosinófilos, as causas da eosinofilia bem como o hemograma.

Eosinófilos

Vários autores definem e descrevem o eosinófilo, mas com pequenas diferenças. Como regra geral pode-se adotar a descrição utilizada por Bain, B.J. 2007:

“O eosinófilo é um pouco maior do que o neutrófilo, com um diâmetro de 12 a 17 μm . O núcleo em geral é bilobulado, mas pode ser trilobulado; a contagem lobular média é de aproximadamente 2 a 3. Os grânulos dos eosinófilos são esféricos e consideravelmente maiores do que os dos neutrófilos; eles enchem o citoplasma e coram-se de laranja avermelhado. O citoplasma dos eosinófilos é levemente basófilo, com ribossomos e retículo endoplasmático rugoso mais abundante do que nos neutrófilos; quando ocorre degranulação, pode-se ver o citoplasma azul-pálido.”

Esses grânulos contêm peroxidase eosinofílica, proteínas catiônicas e proteína eosinofílica básica maior (MBP). A MBP constitui a maior proporção dos grânulos proteicos e lesa diversos parasitas assim como células do epitélio respiratório.

Dessa forma essas células sanguíneas são capazes de fagocitar bactérias e parasitas (Naoum, 2006). A capacidade de matar larvas de parasita provem do seu conteúdo lítico, além de ser importantes nas reações mediadas por Imunoglobulina E (IgE) como as alergias, atuam na cicatrização de feridas, contribuem para a resposta inflamatória e podem causar danos nas vias aéreas na asma e dado tecidual nas síndromes hipereosinofílicas (Oliveira, 2007).

Segundo Couissinier (2006) o eosinófilo perfaz cerca de 3% das células da medula óssea de indivíduos normais e varia de 50 a 500/ μl no sangue periférico. Dependendo da variação circadiana a contagem periférica apresenta variação em humanos, com valores mais baixos pela manhã e mais altos à tarde, conforme diminui o nível de estrógenos no decorrer do dia.

Quando os eosinófilos são ativados, eles desenvolvem certas características morfológicas, fenotípicas e funcionais distintas da célula original. Ocorre diminuição da densidade, aumento das funções citotóxicas dependentes de anticorpos;

aumento da meia-vida, que passa de algumas horas para dias, aumento da síntese de mediadores, como leucotrienos, aumento da produção de citocinas, aumento das propriedades de adesão ao endotélio vascular e aumento da capacidade de migração para os tecidos. Uma das evidências da ativação dessa célula é a observação de mais dois lobos nucleares.

Com a ativação, o eosinófilo se torna uma célula multifuncional complexa, pois tanto atua na inflamação com funções citotóxicas ligadas à sua capacidade de liberar mediadores inflamatórios protéicos e lipídicos, como tem ação regulatória da resposta inflamatória tissular por meio da secreção de citocinas e interação direta entre as moléculas de membrana com outros tipos celulares, em especial de imunidade.

Reconhece-se que o eosinófilo tem função benéfica, efetora ao destruir parasitas e intermediar reação inflamatória na asma e na alergia, mas desastrosa ao liberar enzimas catiônicas ou mediadores pró-inflamatórios em consequência à ativação. Com efeito, a função precisa desta célula na inflamação alérgica e na asma permanece controversa. Entretanto, não é um único tipo de célula o responsável pelos aspectos da imunopatologia da inflamação na asma, estando também implicados, além do eosinófilo, linfócito T, mastócito e neutrófilo, dentre outras.

Ele é originado a partir de células precursoras hematopoiéticas da medula óssea CD34 positivas, após estímulo de citocinas, tais como: interleucina-3 (IL3), IL5 e fator estimulador de crescimento granulocítico-macrofágico(GM-CSF). Possui vida média de 13 dias, sendo seis dias na medula óssea, um dia na circulação e seis dias no tecido.

Eosinofilia

Segundo Oliveira as eosinofilias são definidas pelo aumento da contagem de eosinófilos superior a $500/\text{mm}^3$ de sangue, para indivíduos adultos independentemente da contagem global de leucócitos (que muitas vezes é normal). As eosinofilias de forma geral podem ser subdivididas de acordo com sua origem: reacionais, neoplásica e hereditária. As eosinofilias secundárias (reacionais), quando muito, podem gerar discreto desvio a esquerda.

No sangue e em tecidos está habitualmente associada a condições alérgicas, infecciosas, inflamatórias, neoplásicas, endocrinológicas, uso de medicamentos e exposição a produtos tóxicos. Nessas situações, o fenômeno é desencadeado por perda da regulação ou estímulo da produção de citocinas inflamatórias.

Causas das Eosinofilias

Muitas das causas das eosinofilias são relatadas e repetidas por diversos autores. Entre as causas mais comuns das eosinofilias podemos destacar: doenças alérgicas (rinite, asma), por drogas (como penicilinas sulfonamidas, nitrofurantoinas, dermatite atópica), infecções parasitárias (principalmente helmintos), urticária, angiodema, doenças cutâneas (pênfigo, pênfigo bolhoso, herpes gestacional, foliculite postular eosinofílica), tumores sólidos, linfoma não Hodgkin, leucemia mielóide crônica.

Do mesmo modo podemos relatar algumas causas incomuns que podem causar eosinofilias de grau variado. Entre elas podemos citar: reações a drogas (fludarabina, clorodeoxi-adenosina, lindocaína, propranolol, cocaína), histiocitose de células de Langerhans, doença musculoesqueléticas, doença inflamatória intestinal, gastroenterite alérgica, pancreatite crônica, bronquiectasias, fibrose cística, estados de imunodeficiência com infecções recorrentes, recuperação de algumas doença bacterianas ou virais, mialgia, insuficiência supra-renal, doenças do trato respiratório.

Eosinofilia reacional

A eosinofilia reacional é a mais frequente e é devida principalmente a reação inflamatória contra parasitemia, fenômenos alérgicos, lesões de pele ou mesmo condições malignas não hematológicas.

Quando a eosinofilia surge como consequência da infestação parasitária, a reação eosinofílica é resultante de contato entre o parasita e as células do organismo. Dependente do ciclo do parasita, a quantidade de eosinófilos no sangue pode ser maior.

Para algumas parasitoses comuns no Brasil é conveniente conhecer a quantidade de eosinófilos. Na ascaridíase, a eosinofilia aumenta nas primeiras três semanas, atingindo podendo chegar de 1.000 a 5.000 eosinófilos/ μ l, e depois diminui. Quando a infecção ocorre por *Strongyloides stercoralis*, a cada ciclo de autoinfestação do parasita a eosinofilia exacerba-se podendo ser de até 60% das células circulante. Na infestação por filaria e larva migrans visceral, a eosinofilia se mantém elevadas por tempo prolongado. Na asma a hipersensibilidade brônquica está diretamente associada à quantidade de eosinófilos.

Para investigar a eosinofilia parasitária inicia-se com questionamento epidemiológico quanto a viagens, se os locais frequentados são zonas endêmicas ou não, banho em rios ou lagoas, contato com areia, hábitos alimentares, hobbies, contato com animais domésticos ou não, picadas de insetos, etc.

Dependendo do parasita procurado, a pesquisa é feita de acordo com a maior possibilidade de encontro, nas fezes, urina, sangue líquor, biópsia de tecido ou pele. O exame parasitológico de fezes é o mais fácil de ser feito e devem ser solicitadas três amostras para aumentar a chance de detecção de ovos ou larvas. Algumas vezes é necessária a pesquisa de anticorpos e outras sorologias.

Quando a suspeita recai sobre causas não parasitárias deve-se investigar hábitos, comidas, ambientes, medicamentos e tudo mais que possa sugerir contaminação ou causa principal.

As eosinofilias reacionais desaparecem com o tratamento da doença de base.

Ao microscópio a eosinofilia é caracterizada pelo aumento percentual de eosinófilos. Nesse caso a observação quanto à maturidade, atípicas, pode indicar e diferenciar as eosinofilias reacionais, da síndrome hipereosinofílica e da leucemia eosinofílica crônica.

Estudo de Caso

G.O.M, idade 4 anos, sexo masculino foi levado ao médico por causa da falta de apetite e apatia. O médico pediu um hemograma, urina rotina e exame parasitológico de fezes. O exame de urina não continha alterações estando normal.

O exame parasitológico de fezes apresentou resultado negativo para helmintos e protozoários. O hemograma apresentou os valores expressos na Tabela 1.

Tabela 1: Resultados do Hemograma

Hemácias	Hemoglobina	Hematócrito	VCM	HCM	CHCM	RDW	Leucócitos	Plaquetas
5260000/ μ L	13,0g/dL	40.3%	76.6fL	24.7pg	32.3g/dL	15.8%	15500/ μ L	450000 μ L

A contagem diferencial de leucócitos mostrou o seguinte:

- ✓ Linfócitos: 22
- ✓ Segmentados Neutrófilos: 28
- ✓ Eosinófilos: 46
- ✓ Monócitos: 4

O número de eosinófilos circulantes foi o destaque elevando o valor de leucócitos, entretanto o resultado foi inconclusivo, devido ao resultado dos outros exames.

Foi pedido um novo hemograma dois dias após, que apresentou resultados estatisticamente semelhantes ao anterior. Entretanto ocorreu um aumento de eosinófilos para 50% dos leucócitos circulantes. Desses 40% eram eosinófilos bastonetes.

Em consequência deste fato a criança foi encaminhada ao hematologista. Nesse período a criança apresentou dor abdominal e diarreia. Foi solicitado novo hemograma e um novo exame de fezes, mas 3 amostras distintas. Para os novos exames obtiveram-se como resultados do hemograma os valores expressos na Tabela 2.

Tabela 2: Resultados do Hemograma

Hemácias	Hemoglobina	Hematócrito	VCM	HCM	CHCM	RDW	Leucócitos	Plaquetas
5010000/ μ L	13,0g/dL	38,2%	76,3fL	25,9pg	34,0g/dL	14,4%	12600/ μ L	499000 μ L

A contagem diferencial de leucócitos mostrou o seguinte:

- ✓ Linfócitos: 29
- ✓ Segmentados Neutrófilos: 15
- ✓ Eosinófilos: 52
- ✓ Monócitos: 4

Ao exame parasitológico de fezes o resultado foi positivo encontrando nas 3 amostras larvas de *Strongyloides stercoralis*.

Com estes resultados em mãos o diagnóstico foi fechado como parasitemia e tratado. Entretanto deve-se observar que no primeiro ciclo de testes a causa da eosinofilia não foi esclarecida, já que não foram encontrados parasitas que pudessem ser relacionados ao quadro hematológico. Esse fato pode ser devido ao ciclo de vida do parasita que no primeiro exame parasitológico de fezes não foi detectado. O segundo hemograma foi tido como um exame confirmatório para a eosinofilia. Nota-se que houve um aumento da quantidade de eosinófilos presentes na circulação e também o aumento de eosinófilos bastonetes, nesse momento ocorria uma evolução da doença.

Já o terceiro ciclo de exames foi decisivo evidenciando a parasitemia.

Conclusão

Em virtude de todo o exposto acima ressalta-se a importância do eosinófilo e das eosinofilias reacionais. O aumento do número de eosinófilos sugere alguma alteração no organismo, seja esta benéfica ou não. Contudo, deve-se ressaltar que o hemograma apesar de ser uma importante ferramenta de diagnóstico não deve ser a única. Buscar outras fontes que acrescentem segurança ao diagnóstico torna-se essencial.

Referências Bibliográficas

Bain, B. J. **Células Sanguíneas - Um Guia Prático** - 4ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

Bourée P. [Parasite-induced hypereosinophilia]. *Presse Med.* 2006;35(1 Pt2):153-66. Review. French.

CHAUFFAILLE, M. de L. L. F. Eosinofilia reacional, leucemia eosinofílica crônica e síndrome hipereosinofílica idiopática. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** [online]. 2010, vol.32, n.5, pp. 395-401.

Junior, O. K.; Filho, N. A. R.. **Contagem de eosinófilos circulantes e níveis séricos de proteína catiônica eosinofílica em asmáticos.** *Jornal de Pediatria.* Rio de Janeiro. 1997;73(1):11-15

Oliveira, R. A.G. **Hemograma: como fazer e interpretar.** São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2007.

Naoum,F.A.; Naoum,P.C. **Hematologia Laboratorial- Leucócitos**. São José do Rio Preto: Edição da Acadêmia de Ciência e Tecnologia, 2ª ed.,2010.

Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. **Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic**. Br J Haematol. 2006.

Sheikh J,; Weller P.F. Advances in diagnosis and treatment of eosinophilia. **Curr Opin Hematol**. 2009;16(1)3-8.

Sousa, W. M. **Incidência de protoparasitas associados à eosinofilia no município de Brejo Santo, Ceará**.

WITTIG, E. O.; CAT, I.; MARINONI, L. P.. Meningite eosinofílica e eosinofilia sanguínea de origem parasitária. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 31, n. 2, June 1973 .