

Síndrome hipereosinofílica idiopática. Relato de caso e revisão de literatura*

The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Case report and literature review

Ivo Ronchi Júnior¹, Cecília Neves Vasconcelos Krebs², Joelma Pietrovicz³, Vanessa Baldissera Nocera³, Lucas Eduardo Pedri⁴, Marcelo Morikuni Fouani⁴, Gabriel Lima Lopes⁴, Wesley Mychael Loidi de Santana⁵, Christiane Akiyoshi⁵, Cristiane Henriques⁵

*Recebido do Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC), Curitiba, PR.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) é uma desordem mieloproliferativa rara, marcada pela contínua superprodução de eosinófilos, ocasionando lesões em órgãos específicos, incluindo o coração. O diagnóstico é definido pela combinação de eosinofilia prolongada inexplicada e evidência de envolvimento sistêmico. O objetivo deste estudo foi discutir um caso típico desta doença, enfatizando seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos com o intuito de divulgar e ressaltar a importância da investigação de eosinofilia persistente sem causa aparente.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 54 anos, com sintomas neurológicos agudos, associados à eosinofilia há mais de seis meses e cardiomiopatia por infiltração eosinofílica. Após o diagnóstico de SHI foi instituído tratamento com corticoides, com boa resposta.

CONCLUSÃO: É importante alertar a população médica para a necessidade da investigação de eosinofilia persistentes. Tratando-se de SHI, o diagnóstico e a terapêutica

precoce melhoram a sobrevida, qualidade de vida ou até mesmo podem promover remissão desta doença rara.

Descritores: Distúrbio mieloproliferativo, ecocardiografia, eosinofilia, síndrome hipereosinofílica.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The idiopathic hypereosinophilic syndrome (IHS) is a rare mieloproliferative disorder, marked by a sustained overproduction of eosinophils and damage to specific organs, including the heart. The syndrome is defined by the combination of unexplained prolonged eosinophilia and evidence of organ involvement. The objective of this study was to discuss a typical case of IHS, emphasizing its clinical, evolutives and therapeutical aspects and focusing the importance of exclude this disease in patients with persistent eosinophilias without a clear cause.

CASE REPORT: Male patient, 54 years old, with acute neurological symptoms, persistent eosinophilia for more than six months and cardiomyopathy secondary to eosinophilic infiltration. After the diagnosis of IHS, he was treated with corticosteroids, with a good response.

CONCLUSION: It's important to alert the medical population about the evaluation of the causes of persistent eosinophilias. In the case of IHS, the early diagnosis and treatment improves the survival, quality of life or in some cases it can promote remission of this rare disease.

Keywords: echocardiogram, eosinophilia, hypereosinophilic syndrome, myeloproliferative variant, syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome hipereosinofílica idiopática (SHI) é uma desordem mieloproliferativa rara, marcada pela contínua superprodução de eosinófilos. Caracteriza-se por lesões em múltiplos órgãos, como consequência da infiltração eosinofílica e por elevada eosinofilia absoluta no sangue periférico¹⁻⁴.

Várias doenças têm sido associadas à eosinofilia. As mais

1. Médico Chefe do Serviço de Hematologia do HUEC; Chefe da Disciplina de Hematologia da Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR). Professor Adjunto da Disciplina de Hematologia. Curitiba, PR, Brasil
2. Médica do Serviço de Hematologia e Clínica Médica do HUEC. Curitiba, PR, Brasil
3. Médicas do Serviço de Hematologia do HUEC. Curitiba, PR, Brasil
4. Acadêmicos de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil
5. Residentes de Hematologia do HUEC. Curitiba, PR, Brasil

Apresentado em 13 de agosto de 2009

Aceito para publicação em 07 de dezembro de 2009

Endereço para correspondência:

Dra. Vanessa B. Nocera

Rua Gastão Câmara, 242 – Bigorrihlo

80730-300, Curitiba, PR.

Fone: (41) 3024-7070

E-mail: vanessa_baldissera@hotmail.com

facilmente reconhecidas são as parasitárias e alérgicas, mas em alguns pacientes têm sido descritas outras formas mais raras de eosinofilia, como por exemplo, a SHI, que tem causa desconhecida e geralmente é diagnóstico de exclusão. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso típico desta entidade, enfatizando seus aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos, bem como divulgar e ressaltar a importância da investigação de eosinofílias persistentes sem causa aparente.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 54 anos, com quadro de alteração neurológica aguda. Relatou dispnéia e astenia de início súbito há duas semanas. Há uma semana com visão turva evoluindo com confusão mental e déficit motor no dimídio direito. A esposa relata deterioração gradativa e progressiva de seu estado geral, tornando-se incapaz de realizar atividades da vida diária sem auxílio. História prévia de acidente vascular encefálico (AVE) há seis meses, associado à eosinofilia. Negava etilismo e tabagismo. Ao exame físico encontrava-se confuso, com lentificação do pensamento, desorientação temporoespacial, taquipneico, normocorado e afebril; eritema macular no tórax, abdômen e membros inferiores; campos pleuropulmonares com sibilos difusos; esplenomegalia; paresia espástica no membro superior direito; força muscular grau IV(-); clônus inesgotável nos pés; sinal de Babinski à direita; fundoscopia normal.

Hemograma com 44.000 leucócitos/mm³, sendo 35.920 eosinófilos (81%); volume globular (VG) 28% e plaquetas 116.000/mm³. Já havia alterações semelhantes, com eosinofilia absoluta, no hemograma da internação anterior, quando o paciente apresentou quadro de AVE. Esfregaço do sangue periférico e medula óssea (MO) evidenciaram eosinófilos com anormalidades morfológicas características: hipersegmentação nuclear, redução do tamanho e número de grânulos e vacuolização citoplasmática (Figura 1). Dosagem de IgE sérica normal. Exame parasitológico de fezes negativo (5 amostras). Cariótipo de medula óssea normal. Tomografia de crânio: lesão hipodensa no lobo frontal à esquerda bem delimitada, sugestiva de isquemia antiga. Ecodoppler de carótidas e vertebrais: ateromatose difusa sem estenose significativa. Ecografia abdominal: esplenomegalia (13,6 cm). Eletrocardiograma: normal. Ecocardiografia: preenchimento apical no ventrículo esquerdo, compatível com cardiomiopatia secundária à infiltração eosinofílica (Figura 2). Biópsia endomiocárdica: presença de células inflamatórias e fibrinas. Biópsia de pele: discreta quantidade de linfócitos perivasculares com presença de poucos mastócitos na derme.

Foi tratado com pulsoterapia de corticoide, seguido de prednisona (1 mg/kg/dia) por 7 dias e depois mantida a dose de 20 mg de prednisona/dia, além de 300 mg

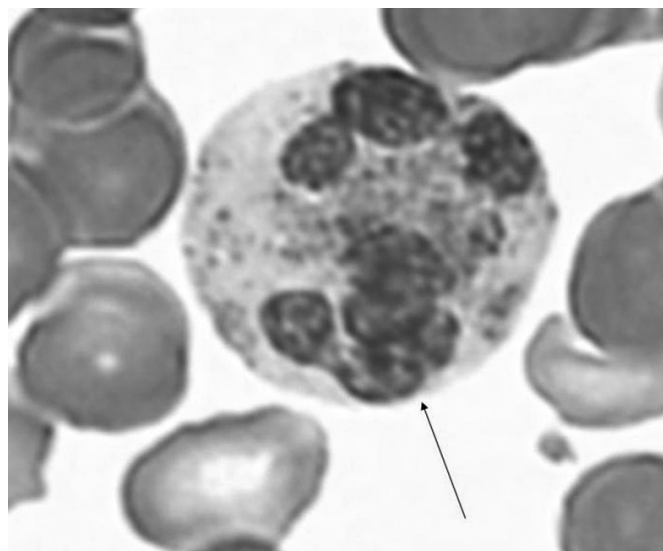


Figura 1 - Eosinófilo hipersegmentado, em sangue periférico, com aspecto de degranulação (seta).

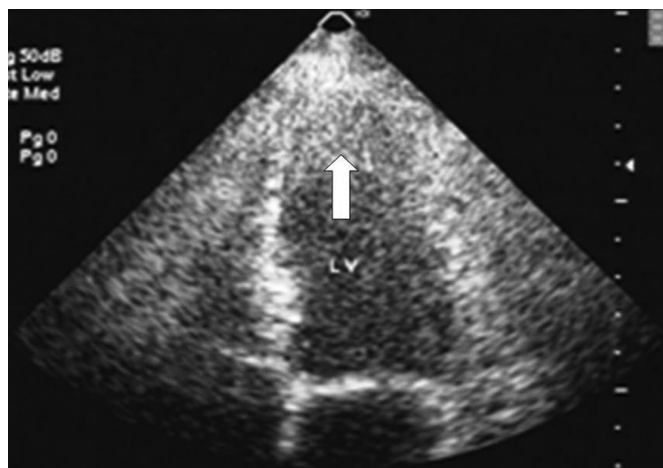


Figura 2 - Ecocardiografia mostrando preenchimento apical em ventrículo esquerdo (seta).

de ácido acetilsalicílico/dia. O tratamento promoveu supressão da hipereosinofilia (Tabela 1) e melhora clínica e laboratorial.

DISCUSSÃO

A síndrome hipereosinofílica idiopática é uma doença caracterizada por eosinofilia persistente idiopática, associada à infiltração eosinofílica dos tecidos^{5,6}. Foi primeiramente descrita em 1968, quando Hardy e Anderson propuseram o termo ao descrever pacientes com eosinofilia prolongada de causa desconhecida⁷. Pouco se conhece sobre sua distribuição geográfica ou influência de fatores ambientais. Embora não tenha uma população bem definida, o maior estudo foi do *National Institutes of Health*, no qual 90% dos pacientes eram homens⁸. A razão pela qual essa doença atinge mais o sexo masculino em relação ao feminino (relação de 9:1)

Tabela 1 – Evolução dos hemogramas após o início de terapia específica

	16/04/2004*	22/08/2004	30/08/2004
VG (%)	28	32	33
Leucócitos (cels. /mm ³)	44.900	32.000	8.300
Neutrófilos (%)	12	26	34
Linfócitos/Monócitos (%)	2/4	1/0	8/6
Eosinófilos (%)	81% (35.920)	63%	52%
Basófilos (%)	0	0	0
CMA (%)	2	0	0
Plaquetas (plaq/mm ³)	116.000	118.000	184.000

VG = volume globular; CMA = células mononucleares atípicas

*Exame realizado em internação prévia.

são desconhecidas^{6,9,10}. Poucos casos têm sido descritos em crianças, sendo mais frequente entre 20 e 50 anos de idade⁶. Chusid e col. apresentaram os critérios diagnósticos para a SHI que são utilizados até hoje: (1) contagem absoluta de eosinófilos superior a 1500/mm³ em sangue periférico por mais de seis meses; (2) ausência de outras etiologias aparentes para eosinofilia; (3) sinais e sintomas de envolvimento de múltiplos órgãos¹¹. Para diagnóstico é necessária a presença dos três critérios. Pacientes com eosinofilia persistente sem evidência de lesão orgânica não podem receber o diagnóstico de SHI, mas devem ser reavaliados regularmente e geralmente não necessitam de tratamento⁸.

A base fisiopatológica da SHI é a desregulação no processo de produção dos eosinófilos, mecanismo ainda de causa desconhecida. Entretanto, alguns têm sido propostos: aumento da síntese de fatores que estimulam a produção de eosinófilos, secundário às anormalidades das células T clonais; atividade aumentada ou prolongada das próprias citocinas eosinofiloipóéticas; defeitos na transmissão dos sinais dos receptores ou na regulação supressiva fisiológica da eosinofiloipóese^{1,6,8,9}.

Estudos de biologia molecular e celular claramente têm indicado que muitos pacientes que preenchem os critérios da SHI podem agora ser classificados em duas variantes da doença: mieloproliferativa ou linfoproliferativa¹². No subgrupo mieloproliferativo, acredita-se que a eosinofilia é induzida por alterações genéticas, que levam à expansão clonal das células da linhagem mieloide (inclusive a linha dos eosinófilos). Fazem parte desse subgrupo, os pacientes com fusão gênica FIP1L1–PDGFRA e outras mutações raras, e aqueles com sinais clínicos e biológicos de desordem mieloproliferativa sem defeito genético identificado (hepatoesplenomegalia, citopenia). A variante linfoproliferativa é definida pela demonstração de clones anormais de células T, que desencadeiam a superprodução dos fatores que estimulam a produção de eosinófilos (principalmente IL-5). Estes dois subgrupos têm importantes consequências na classificação, diagnóstico e, sobretudo, nas estratégias e agentes terapêuticos¹³.

Clinicamente, é uma doença heterogênea com manifesta-

ções variadas¹². Pode se apresentar com complicações cardíacas ou neurológicas súbitas. A eosinofilia pode ser detectada de forma incidental em 12% dos pacientes. Os sinais e sintomas podem ser inespecíficos, sendo os mais comuns: fadiga, perda de peso, anorexia, tosse, dispneia, mialgia, angioedema, eritema, febre, dor epigástrica, confusão mental, sudorese noturna e lesão retiniana^{6,9}.

A lesão orgânica é o resultado direto do acúmulo de eosinófilos nos tecidos, com liberação local do conteúdo tóxico dos seus grânulos, incluindo proteínas catiônicas, radicais livres de oxigênio, citocinas pró-inflamatórias e mediadores derivados do ácido araquidônico. Sua gravidade não parece ter relação direta com a eosinofilia no sangue periférico, mas com o número de eosinófilos em degranulação nos tecidos. Virtualmente todos os tecidos podem estar envolvidos (Tabela 2), porém acomete mais comumente pele, coração e sistema nervoso (central ou periférico). Mais de 50% dos pacientes apresentam complicações clínicas nestes locais^{10,12}.

Tabela 2 – Frequência de envolvimento orgânico na síndrome hipereosinofílica idiopática¹⁰

Envolvimento de órgãos ou sistemas	% de pacientes
Hematológico	100
Cardiovascular	58
Cutâneo	56
Neurológico	54
Pulmonar	49
Esplênico	43
Hepático	30
Ocular	23
Gaстрintestinal	23

A manifestação hematológica determinante é a eosinofilia persistente. Geralmente, a contagem total de leucócitos varia entre 20.000 e 30.000/mm³ com eosinofilia periférica variando de 30% a 70%⁵. Leucocitose significativa (> 90.000/mm³) esta associada à pior prognóstico¹. Anemia, trombocitopenia e trombocitose foram encontradas em alguns estudos. Neutrofilia e basofilia também podem estar

presentes⁶. A biópsia de medula óssea demonstra aumento no número de eosinófilos (30%-60%), no entanto, aumento de mieloblastos não é observado. Os eosinófilos podem exibir anormalidades morfológicas, incluindo núcleo em rosca, diminuição no número de grânulos, vacuolização citoplasmática, hipersegmentação nuclear e grânulos gigantes e pleomórficos¹⁴. Pacientes com esplenomegalia podem desenvolver hiperesplenismo contribuindo para a trombocitopenia e anemia^{1,14}.

A lesão cardíaca é a maior causa de morbimortalidade, ocorre em 58% dos pacientes e envolve três estágios^{1,10}. O estágio inicial consiste na lesão endocárdica e infiltração do miocárdio por eosinófilos e linfócitos, culminando com necrose aguda. Não existem achados clínicos característicos nesta fase, sendo necessária biópsia endomiocárdica para confirmação de necrose miocárdica^{1,6}. O segundo estágio envolve a formação de trombos por todo o endocárdio causando lesão endotelial e hipercoagulabilidade, aumentando o risco de embolia^{6,9}. Por fim, na fase fibrótica, há organização do trombo e fibrose endomiocárdica podendo haver insuficiência tricúspide e/ou mitral e cardiomiopatia restritiva^{1,6,9,12}. Manifestações comuns desta fase são: dispnéia, dor torácica, sinais de insuficiência cardíaca direita ou esquerda, sopro de insuficiência mitral, cardiomegalia e onda T invertida. A ecocardiografia pode mostrar trombo intracardíaco, evidência de trombose (espessamento apical ventricular ou valvular e aumento na intensidade ecográfica nas áreas de fibrose) e a biópsia mostram intensa fibrose¹.

As complicações neurológicas podem ser de três tipos: isquemia por tromboembolismo, encefalopatia e neuropatia periférica. O tromboembolismo cerebral pode surgir de trombo intracardíaco e se manifestar como um acidente isquêmico encefálico. Estes episódios podem surgir mesmo antes de aparecer lesão cardíaca na ecocardiografia. As neuropatias periféricas apresentam-se comumente como polineuropatia sensitiva pura ou sensorio-motora simétrica ou assimétrica, mononeurite múltipla ou ainda na forma de miopatias inflamatórias^{1,9,15}.

O angioedema e as lesões urticariformes ou eritematosas, pápulas pruriginosas e nódulos são as lesões dermatológicas mais frequentes⁹. A presença e as características das lesões dermatológicas dão informações prognósticas. Pacientes com angioedema e urticária geralmente têm um curso benigno, sem alterações cardíacas ou neurológicas, sem necessidade de terapia sistêmica e, quando indicado tratamento, há boa resposta à prednisona¹. Em pacientes com lesões papulares ou nodulares, a biópsia de pele geralmente mostra um infiltrado celular misto, sem presença de vasculite. Pode ser encontrado infiltrado perivascular com eosinófilos e infiltrado perivascular de células mononucleares e neutrófilos^{16,17}.

O sintoma pulmonar mais prevalente é a tosse seca persistente e crônica, que juntamente com a dispnéia está presente em 40% dos pacientes¹⁰. A maioria apresenta radiografia de tórax normal, mas em 14% a 28% dos casos pode-se observar infiltrado difuso ou focal. Embora o broncoespasmo possa ser notado, a asma não é um achado comum^{1,5}. Pode existir também envolvimento hepático, gastrointestinal, renal e/ou articular. Além disso, manifestações como turvação visual, fenômeno de Raynaud e necrose digital podem ocorrer¹⁰.

O diagnóstico diferencial envolve várias doenças associadas com eosinofilia, as quais devem ser afastadas antes do diagnóstico de SHI ser confirmado (Quadro 1)^{6,17,18}. Nos países desenvolvidos, as etiologias mais frequentes são as doenças alérgicas e, no mundo, de uma forma global, as infecções parasitárias¹⁰. Síndromes restritas aos órgãos específicos, como pneumonia eosinofílica ou gastroenterite eosinofílica, em geral não mostram acometimento de múltiplos órgãos¹⁹. A leucemia eosinofílica apresenta grande número de eosinófilos imaturos no sangue periférico ou medula óssea e contagem relativa de blastos superior a 10%, além de anemia intensa, trombocitopenia e suscetibilidade às infecções. Na SHI há uma acentuada hiperplasia do componente eosinofílico observada na biópsia de medula óssea, o que auxilia muito no diagnóstico diferencial¹⁴. A síndrome de

Quadro 1 – Causas reativas de eosinofilia^{6,17,18}

Doenças alérgicas – asma, rinite, reações a fármacos, aspergilose broncopulmonar, gastroenterite alérgica.	Doenças gastrointestinais – gastroenterite eosinofílica, doença celíaca.
Doenças do tecido conjuntivo – síndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegner, artrite reumatoide, poliarterite nodosa, lúpus eritematoso sistêmico, esclerodermia e fascite/miosite eosinofílica.	Doenças pulmonares – bronquiectasia, fibrose cística, síndrome de Löeffler, granuloma eosinofílico do pulmão.
Doenças cardíacas – fibrose endocárdica tropical, fibrose endomiocárdica eosinofílica ou miocardite.	Doenças dermatológicas – dermatite atópica, urticária, eczema, pênfigo, dermatite herpetiforme, angioedema episódico com eosinofilia (síndrome de Gleich).
Doenças do sistema imune – síndrome de Wiskott-Aldrich.	Malignidades – linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda, tumores sólidos (rim, pulmão, mama, vascular, ginecológico), hiperplasia angiolióide com eosinofilia.
Infecções – parasitária (estrongiloidíase, ancilostomose, filariose, toxoplasmose, esquistossomose), bacteriana/ micobacteriana, fúngica (coccidioidomicose, criptococose) e viral (HIV, herpes simples, HTLV-2).	Outros – terapia com IL-2, ingestão de L-triptofano, rejeição a transplante renal.
Anormalidades metabólicas – insuficiência adrenal.	

Churg-Strauss é a principal vasculite associada à eosinofilia, sendo a asma e vasculite achados característicos^{1,15}.

Além das causas descritas, devem-se destacar as intoxicações, principalmente as envolvidas com o L-triptofano¹⁵. A dose causadora de intoxicação pode variar amplamente, de 500 a 12.000 mg/dia, promovendo uma situação conhecida como síndrome de eosinofilia-mialgia, mas com melhor prognóstico que o da SHI, desde que instituído tratamento adequado e a suspensão do fármaco desencadeante, já que pode haver evolução para insuficiência respiratória aguda e morte²⁰.

É necessário acompanhamento rigoroso e por longo período visto que casos descritos na literatura inicialmente diagnosticados como síndromes hipereosinofílicas, anos mais tarde revelaram-se como sarcoma granulocítico, linfoma de Hodgkin ou leucemia mieloide aguda, à semelhança do que acontece na transformação blástica de uma leucemia crônica¹⁰.

O objetivo principal da terapêutica da SHI é o controle do número de eosinófilos, para prevenir a progressão da lesão orgânica¹⁰. A principal modalidade terapêutica continua sendo a corticoterapia, com boa resposta na maioria dos pacientes (Quadro 2)^{9,13}.

Quadro 2 – Opções de tratamento para síndrome hipereosinofílica¹³

Corticosteroides	Primeira linha para pacientes FIP1L1-PDGFRΑ negativo
Inibidores da tirosina-quinase (Imatinib)	Primeira linha para pacientes FIP1L1-PDGFRΑ positivo
Hidroxiureia	Segunda linha
Interferon-alfa	Segunda linha
Mepolizumab	Segunda linha para pacientes FIP1L1-PDGFRΑ negativo
Transplante de medula óssea	Doença refratária

As descobertas recentes sobre a fisiopatologia da doença permitiram maior direcionamento dos agentes terapêuticos. No subgrupo mieloproliferativo tem-se usado os inibidores da tirosina-quinase, com destaque para o imatinibe. Na forma linfoproliferativa, o uso do anticorpo monoclonal anti-IL-5, mepolizumab, pode ser considerado¹³.

O consenso atual é tratar os pacientes com “SHI verdadeira”, isto é, com a mutação FIP1L1-PDGFRΑ, independente da identificação de lesão tissular mediada por eosinófilos. Tratam-se também os pacientes com outras mutações e/ou translocações, e os pacientes sem FIP1L1-PDGFRΑ, mas com sinais clínicos e biológicos de desordem mieloproliferativa. Em todos esses casos o fármaco de escolha é o imatinibe (100 mg/dia), observando-se rápida remissão clínica, hematológica e molecular. Caso haja recorrência molecular ou clínica, a dose pode ser aumentada para 400 mg/dia. Outros inibidores, como o sorafenib, nilotinib e dasatinib

têm demonstrado atividade em estudos *in vitro*, mas ainda não confirmados em humanos^{13,21}. Nos pacientes sem a variante mieloproliferativa, a indicação principal para o tratamento continua sendo a identificação da lesão tissular, sendo que estes pacientes podem ser somente acompanhados com exames periódicos, independente da contagem de eosinófilos¹³.

Na variante linfoproliferativa, os corticoides continuam sendo os fármacos de primeira escolha (prednisona – 1 mg/kg/dia), com indicação no tratamento das lesões em órgãos-alvo e redução da contagem de eosinófilos⁶. A boa resposta à dose citada é sinal de um melhor prognóstico¹⁰. Com a resolução da eosinofilia as doses são lentamente diminuídas até que a contagem de eosinófilos se mantenha estável. O anticorpo monoclonal anti-IL-5 mepolizumab, vem surgindo como uma escolha alternativa, pois sua ação é focada nos eosinófilos que expressam a IL-5. A eficácia desse fármaco foi recentemente confirmada num estudo, no qual foi usado mepolizumab (750 mg/mês) em 85 pacientes FIP1L1-PDGFRΑ negativo, que usavam altas doses de prednisona (20-60 mg/dia) para controle da doença, sendo que em 84% dos pacientes conseguiu-se diminuir a sua dose diária para menos que 10 mg/dia em oito semanas²².

Infliximab (inibidor do fator de necrose tumoral- α) demonstrou boa resposta em SHI com extenso acometimento cutâneo (eritroderma esfoliativo)¹³. Outro fármaco que está sendo testado é o ácido trans-retinóico. Sua eficácia vem sendo comprovada em células da medula óssea derivadas da SHI clonal e mostrou-se capaz de inibir a formação de colônias eosinofílicas, além de atuar como um potente indutor de apoptose da linhagem celular EOL-1²¹.

Na ausência de resposta, considera-se terapia citotóxica. A hidroxiuréia é um quimioterápico efetivo, utilizado como primeira linha na SHI; alguns benefícios têm sido relatados com agentes de segunda linha como a vincristina, clorambucil, ciclofosfamida e etoposide^{6,9}. O interferon- α (IFN- α) pode induzir resposta hematológica nos pacientes resistentes a outras terapias⁶. Alguns advogam seu uso, isolado ou associado ao corticóide, como terapia inicial^{6,9}. Para pacientes em que o tratamento de primeira linha com corticosteróides, hidroxiuréia e interferon- α falhou, a opção no tratamento de segunda linha é arbitrária e quaisquer dos agentes descritos podem ser úteis, inclusive o uso da imunoglobulina humana. Em pacientes refratários à terapia com fármacos, o transplante de medula óssea alogênico mieloablativo ou não mieloablativo tem sido usado com sucesso e pode ser considerado no tratamento, podendo promover a erradicação da anormalidade genética^{9,21}.

No caso de complicações cardíacas e/ou tromboembólicas decorrentes da doença, podem estar indicadas a anticoagulação e a cirurgia cardíaca¹⁰. Deve-se ainda mensurar o nível de troponina sérica a cada 3-6 meses e realizar um ecocardiograma a cada 6-12 meses²¹.

A mortalidade passou de 80% em cinco anos para 42% em 15 anos devido à instituição do tratamento. O prognóstico também tem melhorado drasticamente. Uma sobrevida de 12% em três anos (sobrevida média de nove meses) na série inicial de Chusid e col.¹¹ passou para 70% em 10 anos na série de Fauci de 1982. Os fatores de pior prognóstico foram: pouca ou nenhuma resposta ao corticóide, cardiopatia, sexo masculino e intensidade da eosinofilia⁶.

O diagnóstico de SHI neste paciente foi baseado na presença dos três critérios diagnósticos de Chusid e col.¹¹. Houve acometimento cardíaco e cutâneo com ambas as biópsias demonstrando infiltrado inflamatório misto, característico dessa doença. A ecocardiografia evidenciou preenchimento apical esquerdo, compatível com fibrose mural e trombos intracardíacos.

Houve boa resposta inicial ao tratamento com corticóide, mas perdeu-se o contato com o paciente no seguimento.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, é importante alertar a população médica para a necessidade da investigação de eosinofilias persistentes. Tratando-se de SHI, o diagnóstico e tratamento precoce melhoram a sobrevida, a qualidade de vida ou até mesmo podem promover a remissão dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Glenn JB, Peter FW. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83(1):2759-79 .
2. Bain BJ. Eosinophilic leukaemias and the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 1996;95(1):2-9.
3. Malbrain ML, Van den Bergh H, Zachée P. Further evidence for the clonal nature of the idiopathic hypereosinophilic syndrome: complete haematological and cytogenetic remission induced by interferon-alpha in a case with a unique chromosomal abnormality. *Br J Haematol* 1996;92(1):176-83.
4. Brito-Babapulle F. Clonal eosinophilic disorders and the hypereosinophilic syndrome. *Blood Rev* 1997;11(3):129-45.
5. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2003;348(13):1201-14.
6. Gotlib J, Cools J, Malone JM 3rd, et al. The FIP1L1-PDGFRalpha fusion tyrosine kinase in hypereosinophilic syndrome and chronic eosinophilic leukemia: implications for diagnosis, classification, and management. *Blood* 2004;103(8):2879-91.
7. Hardy WR, Anderson RE. The hypereosinophilic syndromes. *Ann Intern Med* 1968;68(6):1220-9.
8. Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 2003;121(2):203-23.
9. Tefferi A. Blood eosinophilia: a new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005;80(1):75-83.
10. Santos A, Loureiro C, Chieira C. Síndrome hipereosinofílica idiopática: Um caso clínico. *Rev Port Imunoalergol* 2008;16(1):93-105.
11. Chusid MJ, Dale DC, West BC, et al. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975;54(1):1-27.
12. Roufousse F, Cogan E, Goldman M. Recent advances in pathogenesis and management of hypereosinophilic syndromes. *Allergy* 2004;59(7):673-89.
13. Kahn JE, Blétry O, Guillemin L. Hypereosinophilic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(5):863-82.
14. Figuera RA, Souza TM, Kommers G, et al. Síndrome hipereosinofílica idiopática associada à doença eosinofílica disseminada em um cão. *Ciência Rural* 2004;34:939-942.
15. Scola RH, Trentin AP, Fabiani G, et al. Peripheral neuropathy and myositis in idiopathic hypereosinophilic syndrome: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62(1):150-3.
16. Weller PF. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Arch Dermatol* 1996;132(5):583-5.
17. Offidani A, Bernardini ML, Simonetti O, et al. Hypereosinophilic dermatosis: skin lesions as the only manifestation of the idiopathic hypereosinophilic syndrome? *Br J Dermatol* 2000;143(3):675-7.
18. Ackerman SJ, Butterfield JH. Eosinophilia, eosinophil-associated diseases, CEL and the hypereosinophilic syndromes. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, (editors). *Hematology – basic principles and practice*. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 763-80.
19. Olabuena C, Machado A, Silva AO, et al. Pneumonia eosinofílica aguda num doente com infecção crônica pelo vírus da hepatite C *Med Int* 2003;10(1):49-53.
20. Grangeia Tde A, Schweller M, Paschoal IA, et al. Acute respiratory failure as a manifestation of eosinophilia-myalgia syndrome associated with L-tryptophan intake. *J Bras Pneumol* 2007;33(6):747-51.
21. Peros-Golubicic T, Smojver-Jezek S. Hypereosinophilic syndrome: diagnosis and treatment. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13(5):422-7.
22. Rothenberg ME, Klion AD, Roufousse FE, et al. Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab. *N Engl J Med* 2008;358(12):1215-28.