

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO – UFES**

**CURSO DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA**

**JÉSSICA OLIVEIRA SEIXAS**

**EOSINOFILIA E SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA NA CRIANÇA: A  
IMPORTÂNCIA DA TOXOCARÍASE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

**VITÓRIA**

**2020**

JÉSSICA OLIVEIRA SEIXAS

**EOSINOFILIA E SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA NA CRIANÇA: A  
IMPORTÂNCIA DA TOXOCARIÁSE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Monografia do curso de Residência Médica em Pediatria da Universidade Federal do Espírito Santo como parte dos requisitos necessários à obtenção do Título de Especialista em Pediatria.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Filomena Eurídice Carvalho de Alencar

Vitória  
2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
Centro de Ciências da Saúde Residência Médica

**“EOSINOFILIA E SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA NA CRIANÇA: A  
IMPORTÂNCIA DA TOXOCARIÁSE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL”**

**Jéssica Oliveira Seixas**

Monografia submetida ao Programa de Residência Médica de **PEDIATRIA** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo - como requisito para a conclusão do Programa de Residência Médica em **PEDIATRIA**.

**Aprovada em 06 de outubro de 2020.**

---

**Profª Drª Filomena Euridice Carvalho De Alencar**  
**Orientadora**

---

**Profª Drª Letícia Alves Vervloet**  
**Membro da banca**

---

**Profª Drª Katia Valéria Manhabusque**  
**Membro da banca**

## RESUMO

Os eosinófilos são granulócitos diferenciados que representam um a três por cento do total de leucócitos no sangue, e participam ativamente da patogênese de vários processos inflamatórios (imunes, tumorais, alérgicos, entre outros). A eosinofilia é definida como um aumento na contagem absoluta periférica de eosinófilos, podendo ser leve ( $500-1.500/\text{mm}^3$ ), moderada ( $1.500-5.000/\text{mm}^3$ ) e grave (superior a  $5.000/\text{mm}^3$ ), resultando em danos inespecíficos aos tecidos. As manifestações variam de infecções assintomáticas benignas a complicações com risco de morte, como na Síndrome Hipereosinofílica (SHE) associada a fibrose endomiocárdica e tromboembolismo. As causas infecciosas são as mais prevalentes na faixa etária pediátrica, dentre elas destacamos a Larva Migrans Visceral (LMV) e seus aspectos mais importantes. O tratamento de primeira linha de tratamento para hipereosinofilia é feito com corticosteroides, porém estudos estão sendo desenvolvidos com novas alternativas terapêuticas. Após revisão teórica, apresenta-se um caso clínico de LMV em lactente com hipereosinofilia persistente atendido no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes.

Palavras-chave: Eosinofilia; Larva Migrans Visceral; Toxocara; Toxocaríase; Síndrome Hipereosinofílica.

## ABSTRACT

Eosinophils are differentiated granulocytes that represent one to three percent of the total leukocytes in the blood, and actively participate in the pathogenesis of various inflammatory processes (immune, tumor, allergic, among others). Eosinophilia is defined as an increase in the absolute peripheral count of eosinophils, which may be mild (500–1,500/mm<sup>3</sup>), moderate (1500-5,000/mm<sup>3</sup>) and severe (greater than 5,000 / mm<sup>3</sup>), resulting in nonspecific tissue damage. The manifestations range from benign asymptomatic infections to infections with complications and risk of death, as in Hypereosinophilic Syndrome (HES) associated with endomyocardial fibrosis and thromboembolism. Infectious causes are the most prevalent in the pediatric age group, among which we highlight the Visceral Larva Migrans (VLM) and its most important aspects. The first line of treatment for hypereosinophilia is done with corticosteroids, but studies are being developed with new therapeutic alternatives. After a theoretical review, a clinical case of VLM in an infant with persistent hypereosinophilia presented at the University Hospital Cassiano Antonio Moraes is presented.

Keywords: Eosinophilia; Visceral Migrans Larva; Toxocara; Toxocariasis; Hypereosinophilic Syndrome.

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>06</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>07</b>
<b>3.</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>08</b>
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>09</b>
<b>5.</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>10</b>
5.1.	EOSINÓFILOS: SUAS CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES.....	10
5.2.	EOSINOFILIA E SÍNDROME EOSINOFÍLICA (SHE).....	11
5.2.1.	Eosinofilia.....	11
5.2.2.	Síndrome hipereosinofílica (SHE).....	12
5.2.3.	Causas infecciosas.....	16
5.2.3.1.	Larva Migrans Visceral (LMV).....	17
a)	Epidemiologia.....	17
b)	Clínica e evolução.....	18
c)	Exames radiológicos.....	19
d)	Tratamento.....	19
5.2.4.	Causas não infecciosas .....	19
5.2.5.	Investigação diagnóstica.....	23
5.2.6.	Tratamento.....	24
5.2.7.	Seguimento.....	25
<b>6.</b>	<b>APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE UM CASO CLÍNICO DE TOXOCARIASE EM LACTENTE ATENDIDO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES.....</b>	<b>25</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>28</b>
<b>8.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>29</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>30</b>
	<b>APÊNDICE I - Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE).....</b>	<b>33</b>
	<b>APÊNDICE II - Banner apresentado no 54º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.....</b>	<b>34</b>
	<b>ANEXO I - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os eosinófilos são granulócitos diferenciados que representam um a três por cento do total de leucócitos no sangue. Possuem papéis importantes na imunidade inata, remodelação e reparo de tecidos e patogênese de várias doenças. Embora comumente avaliado no sangue periférico, os eosinófilos estão em maior quantidade nos tecidos, principalmente do trato gastrointestinal, onde estas células estão normalmente presentes no tecido mucoso do estômago e do intestino grosso.

1,2,3,4,5,6,7,8,9,10

Eosinofilia é definida como aumento absoluto de eosinófilos no sangue e reflete o desequilíbrio entre a produção de eosinófilos na medula óssea, a migração da medula óssea para os tecidos e apoptose eosinofílica. É classificada como leve (500–1.500/mm<sup>3</sup>), moderada (1.500-5.000/mm<sup>3</sup>) e grave (superior a 5000/mm<sup>3</sup>).

A Síndrome Hipereosinofílica (SHE), por sua vez, é definida atualmente, como eosinofilia periférica de maior ou igual a 1.500 células/mm<sup>3</sup>, com alterações citoplasmáticas destas células por um período superior a seis meses, geralmente associada a lesões em múltiplos órgãos, como consequência da infiltração eosinofílica.

Entre as causas de eosinofilia há uma ampla variedade de doenças alérgicas, reumatológicas, infecciosas, neoplásicas e distúrbios raros. As manifestações clínicas, desta forma, são variáveis, podendo ser assintomáticas ou ter complicações que podem levar ao óbito, como é o caso da fibrose endomiocárdica e do tromboembolismo.<sup>2,3,10,11,12,13,14,15</sup>

Uma das causas comuns de eosinofilia na população pediátrica são as infecções parasitárias. Este trabalho destaca a Larva Migrans Visceral, doença causada principalmente pelo *Toxocara canis* e pelo *Toxocara cati*, enfatizando o ciclo destes helmintos no homem, que acontece por meio da ingestão de ovos eliminados nas fezes de cães e gatos, respectivamente, e contaminam areias e solos de parques, creches e outras áreas muito frequentadas por crianças, além dos aspectos clínicos e epidemiológicos da doença. Além do quadro de eosinofilia, a febre e a hepatomegalia podem estar presentes. Cursa em geral de forma benigna, após tratamentos com anti-helmínticos, sendo o albendazol o mais utilizado no Brasil.<sup>16,17</sup>

## 2. OBJETIVOS

- Revisar na literatura atual aspectos importantes relacionados à eosinofilia e à síndrome hipereosinofílica;
- Discutir e destacar a Larva Migrans Visceral como importante causa de eosinofilia na população pediátrica;
- Descrever o relato retrospectivo do caso de um lactente com sorologia positiva para *Toxocara*, com ênfase à evolução clínica, laboratorial e ultrassonográfica, destacando as particularidades de apresentação da doença durante o acompanhamento médico realizado no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, da Universidade Federal do Espírito Santo.

### 3. JUSTIFICATIVA

A eosinofilia é uma condição laboratorial relativamente comum e está relacionada com diversas doenças. A maior preocupação é com o risco de lesão tecidual que pode ser leve, como na rinite alérgica e na dermatite atópica ou pode acarretar em sinais e sintomas graves, de rápida evolução, levando a morte, como na endomiocardiofibrose, na trombose intraventricular e na meningite eosinofílica.

Uma das causas mais comuns são as doenças infecciosas e parasitárias, sendo a toxocaríase muito prevalente em países tropicais, como o Brasil, principalmente na infância, e representa importante causa de eosinofilia intensa.

Os estudos a respeito sobre a evolução e o tratamento na população pediátrica ainda são incipientes, sendo, na maioria dos casos, usados para tratamento protocolos adaptados para eosinofilia em adultos. Sabendo das possíveis repercussões a curto e longo prazo, trabalhos como este são importantes para reunir dados na literatura suficientes para geração de protocolos e diretrizes que direcionam as condutas pediátricas, além de chamar a atenção dos profissionais de saúde para uma condição comum, porém nem sempre diagnosticada.

#### **4. METODOLOGIA**

Revisão de literatura nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Scielo com as palavras-chave: Larva migrans visceral; Eosinofilia; Toxocara; Síndrome Hipereosinofílica; Toxocaríase; Também se trata de um descritivo do tipo relato de caso, que visa a utilizar informações retrospectivas, obtidas no prontuário médico do paciente, mediante autorização e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e após aprovação da pesquisa no Comitê De Ética Em Pesquisa Com Seres Humanos do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, da Universidade Federal do Espírito Santo (Apêndice I), conforme a RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado com o Número do Parecer: 3.362.476.

## 5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 5.1 EOSINÓFILOS: SUAS CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES

Descritos pela primeira vez em 1879 por Paul Ehrlich, os eosinófilos representam apenas um a três por cento (3%) dos leucócitos totais do sangue periférico. São produzidos na medula óssea a partir da célula progenitora mieloide, migram para o sangue circulante, marginam os vasos passando pelo endotélio e atingem os tecidos habitando principalmente a lâmina própria do trato digestivo.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>

Considerando que 90% dos eosinófilos são encontrados nos tecidos de indivíduos normais, sua distribuição é relativamente restrita ao trato gastrointestinal, baço, linfonodos, timo, glândulas mamárias e útero. Nos distúrbios eosinofílicos, a migração de um número crescente de eosinófilos para estes órgãos ocorre em resposta à produção local de mediadores, incluindo interleucina 5 (IL-5), as quimiocinas de eotaxina (eotaxina-1/CCL11, eotaxina-2/CCL24 e eotaxina-3/CCL26), CCL5/RANTES e fatores de quimiocina, como fator de complemento C5a, fator de ativação plaquetária e leucotrienos. Esses mediadores são produzidos por uma ampla variedade de células, incluindo linfócitos, mastócitos, células epiteliais e os eosinófilos. Os mecanismos pelos quais os eosinófilos trafegam preferencialmente por esses tecidos, em diferentes distúrbios eosinofílicos, são pouco conhecidos.<sup>18</sup>

O nível circulante de eosinófilos é resultado conjunto de quatro processos: a) Diferenciação de células progenitoras e proliferativas de eosinófilos na medula óssea; b) Adesão e migração; c) Químioatração direcionada aos eosinófilos para localizações específicas; d) Ativação e destruição de eosinófilos.<sup>6,8,9</sup>

A regulação da eosinofiloiose de células-tronco CD34 na medula óssea depende de interações complexas entre os principais fatores de transcrição, incluindo GATA-1, CCAAT, proteínas de ligação e citocinas. Três citocinas têm um papel central na diferenciação dos eosinófilos: Interleucina-3 (IL-3), IL-5 e o Fator Estimulador de Granulócitos e Macrófagos (GM-CSF) e destas, a mais importante é a IL-5 que estimula a formação de eosinófilos a partir de células CD34 promovendo a liberação

de eosinófilos na circulação. A eosinofiloiose também ocorre no tecido extramedular, particularmente no cenário de inflamação alérgica, onde é conduzido em grande parte pela IL-5, secretada pelo tipo residente de tecido de células linfoides inatas. Com um consistente papel da IL-5 na eosinofiloiose, a expressão superficial do receptor de IL-5 progenitor mielóide comum humano é um passo essencial e precoce no comprometimento da linhagem eosinofílica e é preservado mesmo em eosinófilos neoplásicos. Os mecanismos intrínsecos pelos quais a eosinofiloiose é desregulada são pouco compreendidos, e alguns estudos sugerem que existem verificações em diferentes níveis. Exemplos incluem o receptor de superfície de eosinófilos, receptor parecido com imunoglobulina A e microRNA-21.<sup>2,6,8,18</sup>

A sobrevivência tissular é curta, cerca de 18 a 48 horas, quando sofrem morte programada por apoptose, entretanto, se forem estimulados por citocinas podem sobreviver por até duas semanas.<sup>1,3,4,6</sup>

Os eosinófilos têm uma morfologia característica, com oito a 15µm de diâmetro, com núcleos bilobados e numerosos grânulos citoplasmáticos ricos em proteína catiônica eosinofílica, peroxidase, fosfatase ácida e fosfolipase, que se ligam ao corante eosina, levando a uma coloração rósea, distinta do citoplasma na microscopia, além disso, possuem atividade pró-inflamatória e citotóxica consideráveis, participando da reação e patogênese de numerosas doenças alérgicas, parasitárias e neoplásicas.<sup>1,2,3,4,6,7,18</sup>

A contagem periférica apresenta variação diurna em humanos, com valores mais baixos pela manhã e mais altos à tarde, conforme diminui o nível de estrógenos ao decorrer do dia. Outros fatores que podem influenciar a contagem de eosinófilos são: atividade física (aumenta), estresse emocional, ciclo menstrual e agentes B-adrenérgicos (diminuem). Uma vez adentrados aos tecidos, os eosinófilos não mais retornam à circulação. O número de eosinófilos nos tecidos pode permanecer elevado mesmo quando baixo no sangue periférico.<sup>5,6,13</sup>

## 5.2 EOSINOFILIA E SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA (SHE)

### 5.2.1 Eosinofilia

A eosinofilia é definida como um aumento na contagem absoluta periférica de eosinófilos. É classificada como eosinofilia leve ( $500-1.500/\text{mm}^3$ ), eosinofilia moderada ( $1.500-5.000/\text{mm}^3$ ) e eosinofilia grave (superior a  $5.000/\text{mm}^3$ ).<sup>2,3,10,11,12,13,14,15</sup>

O impacto clínico da eosinofilia é variável. A gravidade dos sintomas nem sempre se correlaciona com o grau de eosinofilia. Alguns pacientes com eosinófilos periféricos em quantidades substanciais permanecem assintomáticos, enquanto outros com eosinofilia leve, apresentam complicações. O fato da contagem de eosinófilos no sangue periférico não ser representativa da infiltração eosinofílica de tecidos pode ser parcialmente responsável por isso. As contagens de eosinófilos nos tecidos são geralmente mais altas do que no sangue periférico, e a liberação de mediadores pré-formados em tecidos associados, muitas vezes, leva a manifestações clínicas e complicações da eosinofilia. A discrepância entre o grau de eosinofilia e a manifestação de sintomas clínicos também pode ser explicada por diferenças no grau de ativação de eosinófilos. Estudos de membros de uma família assintomática com hipereosinofilia ( $2.000-5.000$  eosinófilos/ $\text{mm}^3$ ) mostraram que há falta relativa de ativação de eosinófilos (diminuição dos níveis séricos de Neurotoxinas Derivadas de Eosinófilos (EDN) e Proteína Básica Principal (MPB) e diminuição da expressão facial de CD25) em comparação com aqueles com sintomas de hipereosinofilia não familiar.<sup>2,14</sup>

Alguns pacientes com eosinofilia periférica persistente podem ter uma doença clinicamente benigna e assintomática, podendo ser acompanhados regularmente no ambulatório, sem tratamento medicamentoso.<sup>19</sup>

### 5.2.2 Síndrome hipereosinofílica (SHE)

SHE é definida como uma doença mieloproliferativa, caracterizada por inexplicada persistência de eosinofilia acima de  $1.500$  eosinófilos/ $\text{mm}^3$ , por um período superior a seis meses, com alterações citoplasmáticas dessas células, elevada eosinofilia absoluta no sangue periférico, presença de quadros febris e geralmente associada a lesões em múltiplos órgãos, como consequência da infiltração eosinofílica. É necessária a exclusão de causas secundárias de eosinofilia e ausência da detecção de anormalidades genéticas conhecidas em outras síndromes que diferem das encontradas na SHE, seja por pesquisa citogenética ou molecular.<sup>1,7,8,9,11,13,14,20</sup>

Não existem dados confiáveis publicados sobre a incidência e prevalência. Em alguns estudos a prevalência chegou a 14%. Nos Estados Unidos, a incidência anual é de um a dois casos a cada 200.000 habitantes.<sup>15,21</sup>

Cerca de dez por cento dos diagnosticados são acidentais, pois os pacientes são assintomáticos. Nos demais, sintomas como febre, fadiga, tosse, angioedema, dores musculares, prurido, diarreia, anemia, trombocitopenia, ulceração de mucosas, fibrose endomiocárdica e esplenomegalia são frequentes. O achado clínico mais importante se relaciona à endomiocardiofibrose com cardiomegalia restritiva, que é irreversível. A doença cardíaca desencadeada pela infiltração de eosinófilos no endocárdio tem um estágio necrótico inicial, com duração média de cinco semanas. Nessa fase, a doença não é reconhecida clinicamente e, em geral, passa despercebida no ecocardiograma e na angiografia, porque ainda não ocorreu espessamento ventricular. Por vezes, apenas a biópsia endomiocárdica do ventrículo direito permite o diagnóstico nessa fase. Segue-se um segundo estágio, o trombótico, com duração média de dez meses, com formação de trombo mural com potencial embolização para o cérebro. Por fim, o terceiro estágio, fibrótico tardio, após dois anos, com endomiocardiofibrose, que resulta em regurgitação mitral isolada ou com regurgitação tricúspide, no qual a substituição valvar pode ser necessária. A clínica de dispneia, dor torácica, insuficiência cardíaca congestiva e cardiomegalia é evidente, assim como a inversão da onda T no eletrocardiograma.<sup>13,20</sup>

Alguns estudos reconhecem que complicações significativas podem ocorrer com níveis baixos de eosinofilia periférica. Além disso, nas formas graves e rapidamente progressivas não é necessário o intervalo de seis meses para definir diagnóstico e iniciar tratamento e sim o aumento superior a  $1.500/\text{mm}^3$  eosinófilos em duas ocasiões. O dano ao órgão final também foi descartado como parâmetro de diagnóstico, uma vez que pacientes com eosinofilia significativa pode nunca apresentar complicações secundárias com danos aos tecidos.<sup>2,15,20</sup>

O estímulo principal para a eosinofilia nos pacientes com SHE é a mutação de células precursoras multipotentes, diferente da eosinofilia reativa que ocorre pelo aumento fisiológico da produção de eosinófilos.<sup>1</sup>

Os eosinófilos circulantes no sangue de pacientes com SHE estão em um “estado ativado”. Estas alterações incluem aumento da atividade metabólica, diminuição da

densidade celular, citotoxicidade reforçada e mediada por anticorpos, aumento da peroxidase e alterações na atividade e morfologia.<sup>1</sup>

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, os pacientes com sinais e sintomas de SHE podem ser classificados de quatro maneiras: (1) Neoplasia Mieloproliferativa/SHE, (2) Síndrome Mieloproliferativa/Leucemia Eosinofílica Crônica, (3) Neoplasia Mieloide associada a eosinofilia e alterações do receptor alfa do fator de crescimento derivado de plaquetas (*PDGFRA*), receptor beta do fator de crescimento derivado de plaquetas (*PDGFRβ*) ou do receptor 1 do fator de crescimento fibroblástico (*FGFR1*) e (4) Neoplasia de células T/linfoma.<sup>1</sup> No entanto, a utilidade desta classificação revisada da OMS foi limitada, pois a maioria dos pacientes foi classificada como SHE idiopática.

Recentemente um Grupo Internacional de Trabalho sobre Síndromes Hipereosinofílicas ajustou o sistema de classificação de desordens eosinofílicas e atualizou a definição de acordo com os mais recentes estudos da doença:<sup>1</sup>

- Variante mieloproliferativa (SHE-M)
  - Associada a *PDGFRA* (*FIP1L1-PDGFRA*: deleção intersticial do cromossomo 4q12);
  - Etiologia desconhecida (*FIP1L1-PDGFRA* negativa)
  - Leucemia eosinofílica crônica: caracterizada por anormalidades citogenéticas demonstradas associada a blastos no esfregaço de sangue periférico ou blastos no sangue periférico.
- Variante linfocítica (SHE-L)
- Idiopática / indefinida
- Variante restrita a um único órgão
- Variante secundária a outro diagnóstico conhecido
- Variante familiar (histórico familiar histórico de eosinofilia persistente documentada de causa desconhecida).<sup>1,2,7,20,23</sup>

A SHE-L se caracteriza pela expansão não-maligna na população de células T e desregulação na produção de citocinas eosinofílicas, sobretudo IL-5 e ou IL-3, havendo ainda anormalidades fenotípicas principalmente nas populações celulares CD3<sup>-</sup> CD4<sup>+</sup> CD8<sup>-</sup> e CD3<sup>+</sup> CD4<sup>-</sup> CD8. A célula Th2, utilizada como marcador da doença, apresenta o fenótipo CD4<sup>+</sup> e a falta de expressão de CD3. Os marcadores de ativação *HLA-DR* e CD25 ou de CD5 isoladamente, também caracterizam este

fenótipo. Esta expansão clonal causa a persistência da hipereosinofilia, que por meio da liberação de mediadores citotóxicos e pró-inflamatórios causam danos nos tecidos, podendo se transformar em linfoma T periférico ou Síndrome de Sézary.<sup>1,2,7,14,20</sup>

A SHE-M (10 a 15% dos pacientes) resulta da ativação constitutiva de tirosinas quinases pela ação de produtos principalmente da fusão gênica, envolvendo os genes FIP1L1-PDGFR, e tendo como consequência fenotípica a eosinofilia consecutiva a uma proliferação clonal de precursores mieloides associada a doenças mielodisplásicas.<sup>1,2,7,14,20,23</sup>

Além da fusão dos genes FIP1L1-PDGFR, resultado da deleção 4q12, podem ocorrer deleções no braço longo do cromossomo 20, del (20q), mais frequentes em doenças mieloides, ocasionando a supressão de genes como *Hematopoietic Cell Kinase (HCK)* ou outros genes supressores tumorais, o que levaria à proliferação anormal de células-tronco e à leucemogênese mieloide.<sup>1,7,14,20,23</sup>

A SHE pediátrica normalmente está relacionada à leucemia aguda, especialmente à leucemia linfóide aguda.<sup>1,20</sup>

A manifestação clínica mais frequente na SHE é a hematológica, seguida por problemas cardiovasculares, cutâneos, neurológicos, pulmonares, hepáticos, oculares e gastrointestinais.<sup>1</sup> Os sinais e sintomas são inespecíficos, como fadiga, tosse, rinite, dispneia, erupção cutânea e os eventos cardíacos são os mais importantes relacionados a morbimortalidade nesta doença.<sup>7,24</sup>

É mais comum em homens do que em mulheres com uma relação de 9:1, com idade média de 50 anos. Na pediatria há apenas uma ligeira predominância do sexo masculino (55,3%) em relação ao sexo feminino (44,7%).<sup>1,25</sup>

Pacientes com contagem alta de eosinófilos periféricos ou danos nos órgãos-alvo atribuíveis à infiltração eosinofílica podem necessitar de internação hospitalar com cuidados de suporte e agilidade na investigação. Se esses fatores não estiverem presentes, a avaliação pode ocorrer no ambulatório de maneira gradual.<sup>1,7</sup>

Os critérios de diagnóstico incluem vasculite eosinofílica, além de um ou mais sintomas relacionados com obstrução das vias aéreas, infiltrações pulmonares, sinusite e neuropatias. Soma-se também o aumento do número circulante de células T, presença de complexos imunes e aumento dos níveis séricos de fator reumatoide, imunoglobulina E (IgE) e Proteína Catiônica Eosinofílica. Estudos realizados sobre

SHE pediátrica revelaram que esta difere clinicamente da SHE em adultos, mas não existem confirmações de dados laboratoriais.<sup>1</sup>

O estudo genético e a identificação das mutações relacionadas com os diferentes subtipos da doença são fundamentais para um diagnóstico preciso, porém muitas vezes não está disponível mesmo em grandes centros. Além disso, biomarcadores estão sendo identificados e correlacionados com a etiologia da doença, as manifestações clínicas, a resposta ao tratamento e ao prognóstico.<sup>1,23</sup>

O pior prognóstico e a alta morbimortalidade de pacientes com SHE estão relacionados principalmente ao estágio avançado da doença e ao comprometimento cardiovascular.<sup>9</sup>

### 5.2.3 Causas infecciosas

A infecção invasiva por helmintos nos tecidos é a causa mais comum de eosinofilia no mundo todo. Quanto mais complexo for o ciclo do parasito dentro do organismo, com migração e invasão tecidual, maior a taxa de eosinofilia. Quando os parasitos se limitam ao tubo digestivo a eosinofilia é breve. Dessa forma, há parasitoses que cursam com eosinofilia moderada a grave (LMV, filariose, esquistossomose, tricuriase e estrogiloidíase) e outras com eosinofilia leve (ascaridíase, enterobíase, teníase, himenolepiase, equinococose cística).<sup>2,7,15,29,26,30,31</sup>

Alguns parasitos que têm em seu ciclo de vida a necessidade de maturação das larvas no pulmão (ciclo de pulmonar ou ciclo de Loss) e podem cursar com eosinofilia significativa, opacidades pulmonares migratórias e sintomas respiratórios, como tosse seca, sibilos pulmonares e dispneia, o que define a síndrome de Loeffler. Tais agentes incluem: *Toxocara*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* e *Ascaris lumbricoides*.<sup>2,7,15,29,26,30,31</sup>

A eosinofilia também varia conforme o estágio evolutivo do parasito. Na ascaridíase, a eosinofilia ascende nas primeiras três semanas, atingindo níveis de 1.000 a 5.000/mm<sup>3</sup> de eosinófilos, e depois decresce lentamente nas semanas subsequentes. Na filariose e na LMV, a eosinofilia persiste em taxas elevadas por tempo prolongado. No caso de estrogiloidíase, a cada ciclo de autoinfecção a eosinofilia é exacerbada.<sup>2,7,15,29,26,30,31</sup>

Ectoparasitoses, a exemplo das miíases, também podem causar eosinofilia.<sup>7,13,15,23,27,28</sup>

A maioria dos protozoários raramente causam eosinofilia, com exceção da isosporose e alguns casos de toxoplasmose ganglionar.<sup>7,9,15,26</sup>

A infecção bacteriana geralmente leva a redução da contagem periférica de eosinófilos. Neste contexto, é mais comum a eosinofilia associada ao antibiótico em uso.<sup>2,7,15,29,26,30,31</sup>

Os vírus podem estar associados a eosinofilia. Na literatura, há relato da associação com o vírus da hepatite C, vírus da leucemia de células T humanas (HTLV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV).<sup>2,7,15,29,26,30,31</sup>

As infecções fúngicas, por exemplo a paracoccidiodomicose e a aspergilose, estão em sua maioria acompanhadas de eosinofilia que, assim como na coccidiodomicose, pode ser usada como indicador de disseminação.<sup>2,7,15,29,26,30,31</sup>

Dentre as causas infecciosas, destacamos a LMV e seus aspectos mais importantes, os quais serão discutidos a seguir.

#### 5.2.3.1 Larva Migrans Visceral (LMV)

A toxocaríase é uma infecção causada por larvas dos nematelmintos do gênero *Toxocara* o qual pertence ao filo *Nemathelminthes*, classe *Nematoda*, ordem *Ascaroidea*, família *Ascaridae* e subfamília *Ascaridae*. Os ascarídeos que causam toxocaríase no hospedeiro humano são o *Toxocara canis* e o *Toxocara cati*.<sup>3,16,17</sup>

O hospedeiro definitivo destes helmintos é o cão doméstico, no qual o parasito vive como adulto dentro do lúmen do intestino delgado. Os cães podem infectar-se por diversos meios: ingestão de ovos infectantes, ingestão de larvas ou outros animais hospedeiros (minhocas, formigas), migração transplacentária, passagem da larva pelo leite de cadelas ou ingestão, pela cadela, de larvas presentes em fezes e vômitos dos filhotes.<sup>3,17</sup>

##### **a) Epidemiologia**

A LMV ocorre por ingestão dos ovos de *T. canis*, por contaminação direta das mãos, contato com filhotes de cães, contato com objetos contaminados com ovos infectados, e por ingestão de terra contendo larvas ou ovos infectados. Portanto, na faixa pediátrica, lactentes e pré-escolares, de um a cinco anos, são frequentemente acometidos, devido à fase oral e à falta de hábitos de higiene.<sup>3,17</sup>

De acordo com o estudo clínico-epidemiológico realizado por Figueredo S.D.P et al, com 208 crianças de um a quatorze anos na Universidade de Santo Amaro em 2000, a soropositividade para *T. canis* foi de 54,8%, com média etária de seis anos e seis meses e nos soronegativos, cinco anos e oito meses, não tendo havido diferença quanto ao sexo. A soropositividade nesse estudo foi associada a cães filhotes domiciliares, contato com terra, hepatomegalia, asma, eosinofilia, IgE aumentada e desnutrição pregressa.<sup>17</sup>

### **b) Clínica e evolução**

A toxocaríase pode ser subdividida em cinco formas clínicas: Larva migrans visceral (LMV), a qual é subdividida em clássica e incompleta, Larva migrans ocular (LMO), toxocaríase oculta e toxocaríase assintomática.<sup>3,16,48</sup>

A LMV clássica pode manifestar-se com sinais e sintomas como febre, anemia, indisposição, anorexia, perda ponderal, tosse, sibilância, hepatoesplenomegalia, podendo ocorrer, em casos de maior gravidade, pneumonia, miocardite e encefalite. As lesões cutâneas são raras, inespecíficas e polimórficas, podendo ser urticariformes, papulares e papulovesiculosas.<sup>3,16,48</sup> Já a forma incompleta é caracterizada por pacientes oligossintomáticos com sorologia positiva para toxocara.

A LMO tem acometimento unilateral na maioria dos casos, com inflamação leve a moderada ou difusa. Os sinais clínicos mais comuns e os maiores causadores de perda de visão são inflamação vítrea, edema macular cistoide e tração de filamentos vítreo-retinianos em direção ao nervo óptico ou um granuloma.<sup>48</sup>

A toxocaríase oculta se caracteriza por sintomas inespecíficos como asma, bronquite aguda, pneumonite com ou sem síndrome de Löffler, alterações dermatológicas (urticária crônica ou eczema), linfadenopatia, miosite e síndrome pseudorreumática, que não são característicos de nenhuma outra classificação e geralmente melhoram após o tratamento para toxocaríase.<sup>48</sup>

A toxocaríase assintomática acomete cerca de cinco a 25% dos escolares e pré-escolares, que apresentam sorologia positiva para *Toxocara*, acompanhada ou não por eosinofilia.<sup>48</sup>

A evolução na maioria dos casos é benigna, salvo algumas exceções em que há grave acometimento pulmonar, hepático e do sistema nervoso central, por tempo

prolongado, associado a pior morbimortalidade. A elevada eosinofilia é também um fator complicador, uma vez que o granuloma eosinofílico pode estar envolvido no dano tecidual associado à hipereosinofilia e suas consequências sistêmicas.<sup>48</sup>

### **c) Exames radiológicos**

Durante o ciclo pulmonar, as larvas rompem os capilares nos alvéolos, provocando hemorragia e infiltração pulmonar. A evolução pode ser aguda e autolimitada ou tornar-se crônica devido à repetição do ciclo enteropulmonar.<sup>49</sup>

As alterações radiológicas habituais são múltiplas lesões, pouco delimitadas, do tipo alveolar condensante, migratórias ou evanescentes. Mais raramente, nos casos mais graves, podem-se observar pneumonia franca e bronquiectasias.<sup>49</sup>

Na ultrassonografia de abdome observa-se hepatomegalia em 11,1 e 85% dos casos e esplenomegalia em 20 a 45%. No fígado é comum o aparecimento de nódulos hipoecóicos podendo persistir com as imagens alteradas de 6 meses a 2 anos.<sup>48</sup>

### **d) Tratamento**

O tratamento objetiva a redução no número de larvas principalmente devido a sua potencialidade migratória para o sistema nervoso central e o olho. Entre as drogas potencialmente efetivas na toxocaríase destacam-se o albendazol, o mebendazol, o tiabendazol e a dietilcarbamazina.<sup>3, 16</sup>

Não há consenso quanto ao medicamento de escolha, sendo o mais utilizado no Brasil o albendazol 400 mg, por via oral, duas vezes ao dia, durante cinco dias.<sup>3, 16</sup>

Nos casos graves de miocardite, pneumonite ou envolvimento do sistema nervoso central, a terapia com corticosteroides pode ser utilizada.<sup>3, 16</sup>

## **5.2.4 Causas não infecciosas**

- **Medicamentos**

Os medicamentos são frequentemente causas de eosinofilia e provavelmente estão entre as mais comuns em áreas com baixa prevalência de infecção parasitária. Qualquer medicamento, incluindo os de venda livre, fitoterápicos e

suplementos alimentares, deve ser considerado como parte da avaliação diagnóstica. Dessa forma, um histórico detalhado do uso de medicamentos deve ser obtido em qualquer paciente que apresente eosinofilia.<sup>2,7,9,15,30,32</sup>

A eosinofilia induzida por medicamentos pode ser assintomática e encontrada incidentalmente. Não requer necessariamente a interrupção do medicamento causador. O médico deve avaliar o risco-benefício do uso da medicação, alternativas disponíveis e presença de complicações em órgãos-alvo relacionadas à eosinofilia. Em algumas situações o medicamento pode ser continuado sob monitoramento rigoroso.<sup>2,32</sup>

Infiltrados pulmonares eosinofílicos têm sido associados a tratamento com vários medicamentos, incluindo sulfassalazina, nitrofurantoína e anti-inflamatórios não esteroides (AINE). A nefrite intersticial aguda (NIA) foi observada como secundária a penicilinas semissintéticas, cefalosporinas, AINE, sulfonamidas, fenitoína, cimetidina e alopurinol, entre outras. O tratamento dessas condições envolve a interrupção do medicamento causador, mas os pacientes também podem exigir cuidados de suporte adicionais específicos para o órgão-alvo envolvido.<sup>7,15,30,32</sup>

A síndrome de hipersensibilidade a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) é uma condição grave, com mortalidade de 10% a 20%, que se desenvolve de quatro a doze semanas após o início do uso de um medicamento causador e pode persistir por semanas além da cessação do uso do medicamento. Os pacientes frequentemente apresentam febre, linfadenopatia e anormalidades hematológicas incluindo eosinofilia maior que 1.500/mm<sup>3</sup>. O envolvimento de órgãos-alvo pode incluir hepatite, NIA, pneumonite e cardite.<sup>2,33</sup>

- Alergia

Os distúrbios alérgicos estão comumente associados a eosinofilia, incluindo dermatite atópica, rinite alérgica, rinosinusite crônica e asma.<sup>3,7,9,15</sup>

A dermatite atópica é uma condição inflamatória crônica da pele devida a comprometimento ou disfunção imunológica da barreira epidérmica, que pode ser acompanhada por eosinofilia, geralmente leve, no sangue e nos tecidos. A dermatite atópica grave com eosinofilia acentuada pode levar à suspeita de causas raras de deficiência imunológica e desregulação imunológica, como hipergamaglobulinemia.

A rinite alérgica é um distúrbio comum que se apresenta com espirros, rinorreia e congestão nasal. Se presente, a eosinofilia no sangue é geralmente leve a moderada.<sup>3,7,9,15</sup>

Na rinossinusite crônica, os distúrbios que podem ser acompanhados por eosinofilia no sangue e nos tecidos incluem rinossinusite fúngica alérgica, rinossinusite crônica com polipose nasal, frequentemente associada à sensibilidade à aspirina, e a sinusite granulomatosa eosinofílica com poliangiite (anteriormente denominada síndrome de Churg-Strauss).<sup>3,7,9,15</sup>

A asma pode causar eosinofilia e outras causas de eosinofilia (por exemplo, infecção helmíntica, infecção fúngica) podem se manifestar com broncoespasmo mimetizando asma. A eosinofilia associada à asma é geralmente leve a moderada.<sup>3,7,9,15</sup>

- Neoplasias

A eosinofilia pode ser encontrada em associação com vários tipos de malignidade. Tumores sólidos podem estar associados à eosinofilia periférica e levar à infiltração de eosinófilos na área imediatamente envolvida com o tumor, mais comum em carcinoma do pulmão, carcinoma de células escamosas de vagina, pênis, pele e nasofaringe e carcinoma de células transicionais da bexiga. Foi relatada eosinofilia periférica em quadros de carcinoma renal, glândulas suprarrenais, tireoide, fígado, vesícula biliar, pâncreas, mama e lipossarcoma.<sup>2</sup> Mecanismos que contribuem para esse cenário podem incluir respostas eosinofílica à necrose tumoral, aumento da produção de eosinófilos na medula óssea causado pela disseminação de células tumorais e aumento da produção tumoral de eosinofilopietinas, como IL-3, IL-5 e GM-CSF.<sup>2,7,15</sup>

A eosinofilia também pode resultar de neoplasias hematológicas de ambas as linhagens (linfóides e mielóides). Exemplos incluem leucemia mieloide crônica, Linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin e linfomas de células T periféricos, como Síndrome de Sézary, leucemia/linfoma de células T adultas e linfoma de células T angioimunoblásticas.<sup>2,7,9,15,34,35,36</sup>

- Outras causas

A eosinofilia pode ser encontrada em associação com doenças reumatológicas, incluindo a relacionada à IgG4, miosite eosinofílica, fasciíte difusa com eosinofilia e

vários distúrbios autoimunes sistêmicos, como lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjogren, artrite reumatoide e doença de Behçet.<sup>2,9,15</sup>

Algumas imunodeficiências primárias também podem estar associadas com eosinofilia, incluindo a síndrome hiperimunoglobulina E e a Síndrome de Omenn. A Síndrome de hiperimunoglobulina E é caracterizada por dermatite crônica, infecções bacterianas recorrentes e imunoglobulina E sérica elevada, sendo mais comum em crianças mais velhas ou adultos com pneumonias estafilocócicas ou abscessos recorrentes e eczema crônico. Já a Síndrome de Omenn, é uma forma de imunodeficiência combinada grave caracterizada por erupção exsudativa, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, eosinofilia, IgE sérica elevada, diarreia crônica e déficit de crescimento, que as crianças geralmente apresentam antes dos três meses de idade. Outras condições mais raras são: poliendocrinopatia e enteropatia ligada ao X e a deficiência de ZAP-70.<sup>2,9,40</sup>

Existem várias síndromes distintas associadas a eosinofilia, dentre elas destaca-se a doença de Kimura e a síndrome de Gleich.<sup>2,9</sup>

A doença de Kimura é uma condição inflamatória rara que se apresenta principalmente, mas não exclusivamente, nos homens de origem asiática. Está associada a nódulos subcutâneos e infiltrados linfoides envolvendo as glândulas salivares, muitas vezes havendo linfadenopatia em crânio e na região cervical, embora axilas e região inguinal possam estar envolvidas. Microabscessos eosinofílicos podem ser observados. Histologicamente e hematologicamente, incluem-se níveis aumentados de IgE e eosinofilia. Esta condição foi associada com síndrome nefrótica, asma brônquica, colite ulcerosa e artrite. A causa permanece desconhecida. O tratamento consiste na ressecção cirúrgica de nódulos, com alguns relatos indicando benefício com o uso dos corticosteroides.<sup>2,9</sup>

A síndrome de Gleich, também conhecida como angioedema episódico com eosinofilia (EAE), consiste em episódios cíclicos de eosinofilia com sintomas associados, incluindo febre, ganho de peso e angioedema. Além da eosinofilia variável, os pacientes apresentam ciclagem celular de várias linhas, com alterações episódicas na contagem de neutrófilos e linfócitos com periodicidade de 25 a 35 dias. Outras características do EAE incluem aumento da IgM e níveis de hipocomplementemia variável; O EAE geralmente responde a corticosteroides e tem um bom prognóstico.<sup>2,9</sup>

Os distúrbios gastrointestinais eosinofílicos primários, como esofagite, gastrite, gastroenterite e colite eosinofílicas, constituem um grupo de entidades caracterizadas por inflamação com predomínio de eosinófilos que afetam seletivamente para uma ou vários segmentos do trato gastrointestinal, na ausência de outras causas conhecidas de eosinofilia tecidual.<sup>41,42</sup>

### 5.2.5 Investigação diagnóstica

A investigação de eosinofilia se inicia com questionário epidemiológico quanto a viagens, se os locais frequentados são áreas endêmicas ou não para agentes infecciosos, banho em rios ou lagoas, contato com areia, hábitos alimentares, *hobbies*, contato com animais domésticos, picadas de insetos, entre outros. Conforme o parasito procurado, a pesquisa é feita no meio biológico no qual é mais provável o seu encontro, como fezes, urina, sangue 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. Por vezes, é necessária a pesquisa de anticorpos séricos.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

Outras investigações laboratoriais podem incluir sorologia para esquistossomose, filariose, estrogiloidíase ou toxocaríase. Além disso, achados focais podem demandar exames específicos, tais como: líquido, urina ou biópsia de tecido.

Histórico detalhado do uso de medicamentos pode direcionar o diagnóstico para esta etiologia.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

Sintomas ou sinais clínicos sugestivos de lesão tecidual mediada por eosinófilos requer exame físico cuidadoso à procura de lesões dermatológicas, linfonodomegalias, hepatoesplenomegalia, alterações nos sistemas cardiovascular e pulmonar. Exames complementares como radiografia de tórax, ecocardiograma, teste função pulmonar e troponina T são necessários.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

O esfregaço de sangue periférico pode auxiliar o diagnóstico, uma vez que a presença de blastos pode direcionar a investigação para Leucemia Eosinofílica Crônica, Leucemia Mieloide Aguda ou Leucemia Linfóide Aguda. A observação de aumento no número de linfócitos ou linfócitos de aspecto anômalo suscita investigação para linfoma ou população de célula T aberrante. A monocitose exige investigação de rearranjo PDGFR $\alpha$ . Trombocitopenia, associada ou não a anemia,

pode indicar a presença de doença hematopoiética, enquanto a displasia pode sugerir síndrome mielodisplásica. Dosagem de vitamina B12 e de triptase séricas, se aumentadas, sugerem doença mieloproliferativa, embora os níveis de triptase sejam maiores em mastocitose sistêmica. A dosagem de IgE é necessária e, quando aumentada, o paciente pode beneficiar-se de corticosteroide.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

A imunofenotipagem dos linfócitos pode revelar a presença de população de célula T anormal.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

A avaliação da medula óssea deve ser feita tão logo tenha sido afastada causa reacional ou haja a suspeita de doença hematopoiética.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

São importantes tanto a pesquisa do rearranjo gênico FIP1L1/PDGFR $\alpha$ , PDGF $\beta$  e BCR/ABL, em sangue periférico, como a pesquisa de anomalias citogenéticas, realizada em amostra de medula óssea. O cariótipo oferece a possibilidade de detecção de alteração clonal, a qual é observada em porcentagem dos casos de Leucemia Eosinofílica Crônica, além de direcionar outros diagnósticos.<sup>7,12,13,15,18,43,50</sup>

### 5.2.6 Tratamento

Não existe protocolo de tratamento para pacientes pediátricos com eosinofilia, sendo usadas como base as recomendações de tratamento para pacientes adultos.<sup>44</sup>

O tratamento da eosinofilia é dirigido à etiologia e para os casos de SHE, o corticosteroide (1mg/kg/dia) é a terapia de primeira linha, com exceção do FIP1L1. Se ocorrer melhora clínica, a dose deve ser reduzida gradualmente. A resposta à terapia com esteroides é completa em 38% dos casos e 31% apresentam resposta parcial. A taxa de sobrevivência é considerada mais 80% para pacientes que respondem a corticosteroides, no entanto, recaídas são comuns, pois às vezes é necessário administrá-los por períodos prolongados ou mude para outro tratamento.

<sup>7,12,13,20,21,24,44,45,51</sup>

Nos casos positivos de PDGFRA, o imatinibe será o tratamento de escolha, com dose inicial de 100 mg/dia, podendo ser aumentada para 400 mg/dia se não houver resposta ou se houver presença de doença residual. Na maioria dos casos, os pacientes alcançam remissão hematológica com completo desaparecimento dos sinais e sintomas em cerca de trinta dias após início do imatinibe. Embora a droga seja facilmente tolerada, alguns pacientes apresentaram choque cardiogênico na primeira semana de tratamento com diminuição da fração de ejeção do ventrículo

esquerdo, assim, para pacientes que apresentem troponina T ou ecocardiograma alterados sugerem a associação de prednisona, que deve ser iniciado antes do imatinibe.<sup>7,12,13,20,23,44,46,48,51</sup>

Outras opções de tratamento são: hidroxiureia, vincristina, anticorpo anti-IL5, outros agentes imunomoduladores (alantuzumabe, ciclosporina, imunoglobulina humana) e outros agentes citotóxicos (ciclofosfamida, tioguanina, metotrexato, citarabina).<sup>7,12,20,24,51</sup>

O transplante de medula óssea halogênico apresentou sucesso em casos selecionados, porém ainda necessita de mais estudos.<sup>7,12,13,24,51</sup>

### **5.2.7 Seguimento**

O manejo inicial da eosinofilia idiopática requer, além do eventual tratamento antiparasitário, a avaliação do envolvimento de órgãos. Se não houver comprometimento tecidual, é aconselhável acompanhar a cada seis meses. Também é importante a realização de um ecocardiograma de controle, uma vez que a lesão cardíaca pode progredir insidiosamente e nem sempre está relacionada à eosinofilia sérica.<sup>15</sup>

## **6. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE UM CASO CLÍNICO DE TOXOCARIÁSE EM LACTENTE ATENDIDO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTONIO MORAES**

Lactente, 17 meses, sexo masculino, previamente hígido, morador de Serra, ES. Nasceu de parto cesáreo, a termo, com peso adequado para idade gestacional, sem intercorrências ao nascimento. Filho de casal não consanguíneo. Sem história de doenças na família.

Foi atendido e internado na Unidade de Pronto Atendimento da cidade de origem com quadro de diarreia e vômitos, de quatro dias de evolução, além de febre (38-39°C) diária, tosse seca e desconforto respiratório leve a moderado que iniciaram um dia após os primeiros sintomas.

No quarto dia de internação, foi transferido para o Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, em Vitória (ES). À admissão, o paciente apresentava-se em bom

estado geral, hidratado, em ar ambiente, e afebril a 24 horas, porém com hepatoesplenomegalia, sibilância e crepitações pulmonares grosseiras, além de hemograma com anemia microcítica e hipocrômica e hipereosinofilia (Tabela 1).

Durante todo o período de internação, o paciente recebeu, além de salbutamol inalatório, hidratação e sintomáticos endovenosos que foram passados para via oral, conforme melhora clínica e aceitação. Diante da hipótese diagnóstica de Síndrome de Löffler secundária a Larva Migrans Visceral, fez uso empírico de albendazol (25mg/kg/dia) durante 10 dias e foi coletado sorologia para *Toxocara* antes da alta. Recebeu alta no 17<sup>o</sup> dia de internação para acompanhamento ambulatorial.

Após alta hospitalar, confirmada infecção pelo *T. canis* com resultado de ELISA positivo, IgG maior que 10.240 (VR maior que 320 para forma visceral).

Durante acompanhamento apresentou recorrência de quadros de sibilância, sempre associados a sintomas gripais prévios e períodos de sazonalidade, além de episódios recorrentes de vômitos e diarreia não disentérica, com duração de 3 a 15 dias, com ou sem febre, geralmente após exposição a situações de má higiene. Novo hemograma, com persistência dos achados prévios (Tabela 1), optado por administrar novamente sete dias de albendazol (25mg/kg/dia), um mês após o último ciclo. Dois meses após, ainda mantendo o mesmo quadro e história devido a história de geofagia, foi prescrito tiabendazol (50 mg/kg/dia), durante cinco dias, pela possível reinfecção por helmintos.

Foram realizados ambulatorialmente exames complementares para avaliar a hepatoesplenomegalia e afastar lesões de órgão alvo pela eosinofilia persistente.

A primeira ultrassonografia de abdome total, realizada um mês após a alta, evidenciou parênquima hepático heterogêneo, múltiplas áreas hipoecoicas mal definidas de margens indistintas e baço aumentado (9,1 x 2,9 cm, índice 26,4) de ecotextura normal (figura 1).

A ressonância magnética de abdome, nove meses após a alta, evidenciou fígado de dimensões e contornos normais, com distribuição vascular anatômica, apresentando múltiplas pequenas lesões nodulares, mal definidas, esparsas no parênquima, por vezes confluentes, predominantemente periféricas, com hiperrealce arterial ao meio de contraste e tendência a homogeneização nas fases portal e tardia, a maior localizada no segmento VI, medindo cerca de 1 cm.

Realizada nova ultrassonografia de abdome total, dez meses após a primeira, foi percebida redução das áreas hipoeoicas no fígado, porém manutenção da esplenomegalia (9,7 cm).

O ecocardiograma transtorácico e a radiografia de tórax não apresentaram anormalidades.

Realizada tentativa de biópsia hepática guiada por ultrassonografia, sem sucesso devido à insuficiência de material aspirado pela agulha da biópsia.

Manteve persistência da eosinofilia relativa, mesmo após aproximadamente 17 meses da primeira evidência laboratorial, porém com queda em número absoluto (quadro 1). Repetida sorologia para *T. canis*, observou-se queda da IgG de superior a 10.240 para 5.120, um ano e cinco meses após início dos sintomas, não tendo sido tomadas novas condutas de tratamento.

Encaminhado para acompanhamento com imunologia, gastroenterologia e hematologia pediátricos. Avaliado pela imunologia, após avaliação laboratorial e radiológica, que excluíram imunodeficiência e lesão de órgãos alvo, optou-se por manter o seguimento clínico ambulatorial. Mantinha o seguimento no ambulatório de pediatria geral e de hematologia, até o término deste relato.

**Tabela 1** - Evolução dos hemogramas realizados antes e após tratamento medicamentoso para toxocaríase, em paciente do sexo masculino, de 17 meses de idade, durante e após internação no Hospital Cassiano Antonio Moraes, em um período de aproximadamente 17 meses

Data	25/02/18*	01/03/18	05/03/18**	09/03/18	26/04/18***	14/09/18	02/04/19	16/07/19
Hemácias (10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )		5,58	5,27		5,94	5,56		4,94
Hemoglobina (g/dL)	9,3	9,1	8,5	9,1	9,6	11,6	11,9	11,9
Hematócrito (%)	32,2	29,7	28,3	29,9	31,5		36,8	35,6
VCM (fL)		53,22	53,7	53,2	53,03	66,18	69,7	72,2
HCM (pg)		16,3	16,12	16,19	16,16		22,5	24
CHCM (g/dL)		30,63	30,03	30,43	30,47			33,4
RDW (%)		25,4	24,7		24,8	17,8		15,4
Leucócitos totais (mm <sup>3</sup> )	18.600	22.030	15.460	7.189	19.670	22.300	12.410	10.830
Bastões (%)	0	1	2	3	1	3	2	1
Segmentados (%)	25	12	14	67	15,8	26,5	17	27,7
Basófilos (%)	0	0	0		0,2		0	1,3
Monócitos (%)	1	4	5		7,4	19,1	7	8,6

Linfócitos (%)	39	23	24	20	32,5	5	30,1
Eosinófilos (%/mm <sup>3</sup> )	34 (6.324)	60 (13.218)	55 (8.503)	32 (2.297)	43,1 (8.477)	45,8 (10.210)	35 (4.343) (3.390)

Fonte: Dados obtido pelo autor.

\*Exames pré-internação hospitalar; \*\*Terceiro dia do tratamento com 1º ciclo do albendazol; \*\*\*Início do 2º ciclo de tratamento com albendazol

**Figura 1** - Imagem de Ultrassonografia de abdome total evidenciando o aspecto do fígado e do baço em paciente do sexo masculino internado 17 meses, no Hospital Cassiano Antonio Moraes.

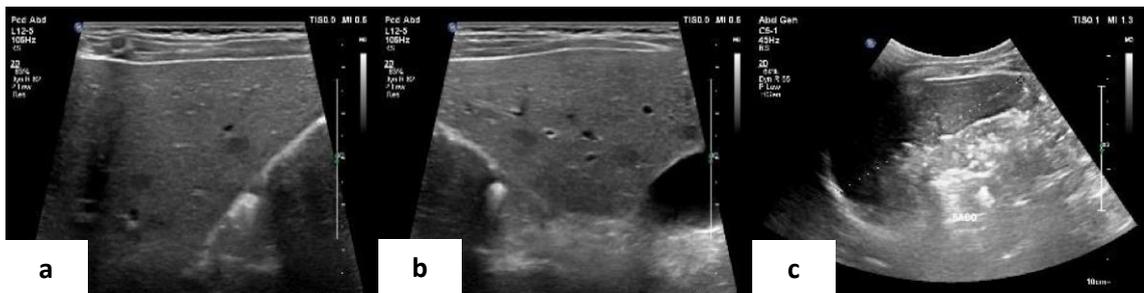


Imagem de Ultrassonografia de abdome total (a) e (b): Ultrassonografia evidenciando parênquima hepático heterogêneo, com múltiplas áreas hipoeóicas mal definidas de margens indistintas. (c): baço aumentado.

## 7. CONCLUSÕES

A síndrome hipereosinofílica compreende um grupo heterogêneo de doenças com apresentações clínicas variadas. A identificação de moléculas especificamente envolvidas na eosinofilia proporcionará diagnóstico mais preciso, levando a protocolos terapêuticos específicos que visam às vias específicas dos eosinófilos e que irão refletir em melhores taxas de sobrevida e prognóstico.

São necessários estudos multicêntricos com crianças que sofrem de qualquer variante da síndrome hipereosinofílica, para obter conhecimento sobre a real incidência desta doença, obter informações sobre a apresentação clínica, resposta ao tratamento e desfecho da doença.

O paciente, cujo caso foi relatado para ilustração, um menino internado aos 17 meses, com história de pica e hábitos insalubres, eosinofilia absoluta e relativa intensas, apresentou persistência deste aspecto hematológico e de alterações ecogênicas hepáticas e sorologia positiva para *Toxocara*, durante vários meses de acompanhamento, chamando a atenção para a necessidade de incluir a ultrassonografia abdominal nos casos com suspeita de toxocaríase, uma vez que são descritas na literatura imagens hipoeoicas hepáticas, que podem persistir durante 6 meses a 2 anos. Sendo uma doença relativamente comum nesta faixa etária, faz-se, em geral a suspeita, a partir da identificação do contato com filhotes de cães e gatos, mas é preciso ter em mente que, mesmo não identificando de forma evidente este contato, o hábito de brincar em ambientes como praças ou praias ou outros locais frequentados por estes animais e o relato de pica ou geofagia devem alertar para a possibilidade diagnóstica em pacientes com hipereosinofilia e hepatomegalia. É importante lembrar que há várias etiologias para hipereosinofilia e que se deve tentar identificar a causa e tratá-la, devido à possibilidade de lesão tecidual causada pelos eosinófilos ativos.

## **9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Muitos pacientes são diagnosticados erroneamente como eosinofilia secundária e tratados com medicamentos antiparasitários. De fato, trata-se de um grupo de doenças de grande prevalência em um país tropical e em desenvolvimento como o Brasil. No entanto, a exclusão da eosinofilia secundária requer uma revisão criteriosa do histórico de viagens, medicamentos, exame físico e exames complementares, incluindo radiografia de tórax, ecocardiograma e testes sorológicos. Quando não há causa aparente para eosinofilia secundária é imprescindível considerar uma proliferação clonal ou eosinofilia idiopática e realizar a investigação conforme o caso.

## 9. REFERÊNCIAS

- 1 DUARTE, A. M. M. et al. **Síndrome hipereosinofílica**: revisão de literatura. *Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria*, v. 13, n. 2, p. 265-274, 2012.
- 2 CURTIS, C.; Ogbogu P. U. **Evaluation and Differential Diagnosis of Persistent Marked Eosinophilia**. *Immunol Allergy Clin N Am, Columbus*, v.35, p. 387-402, 2015.
- 3 TOFFOLI, Leandro Vaz. **Eosinofilia reacional severa por toxocaríase**: um relato de caso. 2018. Monografia (Especialização em Hematologia Laboratorial e Banco de Sangue) - Academia de Ciências e Tecnologia de São José do Rio Preto, São Paulo, 2018.
- 4 FRANCO, N. C. B. et al. **Diagnóstico diferencial de la eosinofilia periférica y nuevas opciones de tratamiento**. *Alergia, asma e imunologia pediátricas*. v. 21, n. 2, p 63-71, 2012.
- 5 GONÇALVES, E. et al. **Diagnosticos diferenciais das eosinofilias** – Apresentação de seis casos clínicos. *Rer Port Imunoalergol*. V. 2, n. 3, p. 177-284, 1994.
- 6 HOGAN, S. P. et al. **Eosinophils**: Biological Properties and Role in Health and Disease. *Clinical and Experimental Allergy*. v. 38, p. 709-750, 2008.
- 7 ANASTASIO, Verónica Laura. **Síndrome hipereosinofílico**. Universidad De Buenos Aires Facultad De Medicina. Hospital Parmenio Piñero. 2012. Monografia (Especialização médica em Alergia e Imunologia Clínica) – Universidade de Buenos Aires, Buenos Aires, 2012.
- 8 VALENT, Peter. **Pathogenesis and classification of eosinophil disorders**: a review of recent developments in the field. *Expert Rev Hematol*. v. 5, n. 2, p. 157-176, 2012.
- 9 LAURA, F.; MAXIMILIANO, P. **Síndrome Hipereosinofílico**. *Hematologia*. v.11, n. 3, p. 220-242, 2007.
- 10 ROTHENBERG, MARC E. **Eosinophilia**. *The New England Journal of Medicine*. v. 338, n. 22, p. 1592-1600, 1998.
- 11 JIMÉNEZ, P. A. et al. **Eosinofilia por strongiloides en Madrid**. *Form Act Pediatr Aten Prim*. v. 2, n. 3, p. 145-149, 2009.
- 12 GOTLIB, Jason. **World Health Organization-defined eosinophilic disorders**: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. v. 92, p. 1243-1259, 2017.
- 13 CHAUFFAILLE, Maria de Lourdes Lopes Ferrari. **Eosinofilia reacional, leucemia eosinofílica crônica e síndrome hipereosinofílica idiopática**. *Rev Bras Hematol Hemoter*. v. 35, n. 5, p. 395-401, 2010.
- 14 VALENT, Peter. **Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes**. *Allergy Clin Immunol*. v. 130, n. 3, p. 607-612, 2012.
- 15 ARELLANO, J. L. P. et al. **Manejo práctico de una eosinofilia**. *An Med Interna*. Madrid, v. 21, p. 244-252, 2004.

- 16 ECEVIT, Ç. et al. **Visceral Larva Migrans Presenting with Hypereosinophilia.** *Turkiye Parazitoloj Derg.* v. 37, p. 58-60, 2013.
- 17 FIGUEIREDO, S. D.P. et al. **Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil.** *Jornal de Pediatria.* v. 81, n. 2, 2005.
- 18 KLION, Amy D. **Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment.** *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* V. 2015, n.1, 2015.
- 19 CHEN, Y. K. et al. **Marked and persistent eosinophilia in the absence of clinical Manifestations.** *J Allergy Clin Immunol.* v. 133, n. 4, p. 1195–1202, 2014.
- 20 DISPENZA, M. C.; BOCHNER, B. S. **Diagnosis and novel approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes.** *Curr Hematol Malig Rep.* v. 13, n. 3, p. 191–201, 2018.
- 21 PIEDRAHÍTA, E. L. et al. **Síndrome hipereosinofílico y síndrome de Churg-Strauss.** *Acta Médica Coloalmbiana.* v. 39, n. 2, 2014.
- 22 GROTEL, M. V. et al. **Hypereosinophilic syndrome in children.** *Leukemia Research,* v. 36, p. 1249– 1254, 2012.
- 23 OGBOGU, P. U. et al. **Hypereosinophilic syndromes: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy.** *J Allergy Clin Immunol.* v.124, n. 6, p. 1319–25, 2009.
- 23 RAPANOTTI, M. C. et al. **Molecular characterization of paediatric idiopathic hypereosinophilia.** *Journal of Haematology.* V.151, p. 440–446, 2010.
- 25 KATZ, H. T. et al. **Pediatric Hypereosinophilic Syndrome (HES) Differs From Adult HES.** *Pediatrics.* v.18, s. 1, 2006.
- 26 O'CONNELL, E. M.; NUTMAN, T. B. **Eosinophilia in Infectious Diseases.** *Immunol Allergy Clin North Am.* v. 35, n. 3, p 493–522, 2015.
- 27 POSADA, A. U. et al. **Enfoque diagnóstico y terapêutico de la eosinofilia. A propósito de un caso.** *Rev Pediat Aten Primaria.* V.16, p. 39-43, 2014.
- 28 ANTONUCCI, R. et al. **Parasitic Hypereosinophilia in Childhood: a Diagnostic Challenge.** *Mediterr J Hematol Infect Dis* v. 10; e2018034, 2018.
- 29 KUMAR, R. et al. **An Unusual Cause of Fever, Generalized Lymphadenopathy and Eosinophilia in a HCV-Positive 6-Year-Old Boy.** *Indian J Hematol Blood Transfus.* v. 33, n. 1, p. 130–132, 2018.
- 30 An infant case of severe hypereosinophilia and systemic symptoms with multiple drug hypersensitivity and reactivation of cytomegalovirus and BK vírus. *Allergology International* v. 66, p. 479-481, 2017.
- 31 HERLEY, W. B.; BLASER, M. J. **Disseminated Coccidioidomycosis Associated with Extreme Eosinophilia.** v.18, 1994.
- 32 BLUMENTHAL, K. G. et al. **Peripheral Blood Eosinophilia and Hypersensitivity Reactions among Patients Receiving Outpatient Parenteral Antibiotics.** *J Allergy Clin Immunol.* v. 136, n. 5, p. 1288–1294, 2015.
- 33 FEISTNER, M S. et al. **Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in pediatrics.** *Clinical case. Rev Chil Pediatr.* v. 88, n. 1 p. 164-168, 2017.

- 35 BOYER, Daniel F. **Blood and Bone Marrow Evaluation for Eosinophilia.** Arch Pathol Lab Med. v. 140, 2016.
- 36 AMSHALOM, A. et al. **Severe Eosinophilia in Children: A Diagnostic Dilemma.** J Pediatr Hematol Oncol. v. 35, p. 303–306, 2013.
- 37 PARASOLE, R. et al. **Hypereosinophilia in childhood acute lymphoblastic leukaemia at diagnosis: report of 2 cases and review of the literature.** Italian Journal of Pediatrics. v. 40, n. 36, 2014.
- 38 REZAMAND, A. et al. **Eosinophilic presentation of acute lymphoblastic leucemia.** Am J Case Rep. v. 14, p. 143-146, 2013.
- 39 FERRUZZI, V. et al. **Acute Lymphoblastic Leukemia with Hypereosinophilia in a Child: Case Report and Literature Review.** Int. J. Environ. Res. Public Health. v. 15, p. 1169, 2018.
- 41 DAVIS, B. P.; ROTHENBERG, M. E. **Mechanisms of Disease of Eosinophilic Esophagitis.** Annu Rev Pathol. V. 23, n.11, p. p. 365–393, 2016.
- 42 NODAL, E. M. O. et al. **Patología eosinofílica en la infancia.** An Pediatr Contin.v.11, n. 1, p. 30-7, 2013.
- 43 ROUFOSSE, F.; WELLER, P. F. **Practical approach to the patient with hypereosinophilia.** J Allergy Clin Immunol. v. 126, n. 1, p. 39–44, 2010.
- 45 BHATNAGAR, S. et al. **Síndrome hipereosinofílica idiopática.**
- 46 WANG, S. S.; CONYERS, R. K. **Pediatric hypereosinophilia: FIP1L1-PDGFR $\alpha$  myeloproliferative disease in a 14-year-old male.** Case Reports in Internal Medicine. v. 3, n. 2, 2016.
- 48 CARVALHO, E. A. A.; ROCHA, R. L. **Toxocaríase: larva migrans visceral em crianças e adolescentes.** J. Pediatr. v.87, n.2, p. 100-110, 2011.
- 49 LOPES, A. J. et al. **Síndrome de Löffler.** Pulmão. Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 325-327, 2005.
- 50 BUTT, N. M. et al. **Guideline for the investigation and management of eosinofilia.** A British Society for Haematology Guideline.
- 51 CAMPILLO, B. B.; LÓPEZ, S. **Manejo de la eosinofilia en pediatría.** Servicio de Pediatría. Hospital General. 2018.

## APÊNDICE I

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  
BASEADO NAS DIRETRIZES CONTIDAS NA RESOLUÇÃO CNS,  
Nº466/2012, MS**

**Título:** "Eosinofilia persistente e imagens hepáticas hipoeoicas em pré-escolar com sorologia positiva para Toxocaríase: um relato de caso"

**Pesquisadores responsáveis:** Filomena Eurídice Carvalho de Alencar e Jessica Oliveira Seixas.

**Instituição:** HUCAM - Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

A senhora Stefane Keilla R.F. está sendo consultada como responsável legal pelo paciente Nicolas Micael Ramos com a finalidade de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais, exames de imagem e lâminas histológicas do caso clínico do seu filho menor de idade, que se encontram em seu prontuário médico, para sua apresentação em eventos científicos da área e para publicação em revista científica nacional ou internacional. Nosso objetivo é discutir as características de sua doença em meio científico, em função dos aspectos que envolvem a evolução do seu quadro, além de melhor orientar o seguimento de pacientes futuros com quadro clínico, radiológico e laboratorial similares.

A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o paciente é atendido pelos médicos assistentes e pesquisadores. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será divulgado sem a sua permissão. O paciente não será identificado em nenhuma publicação.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida à senhora.

Eu, Stefane Keilla R.F. portadora do documento de identidade 19.533.672 fui informada a respeito do objetivo deste estudo, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações.

Declaro que autorizo a utilização de dados clínico-laboratoriais do caso do meu filho menor Nicolas Micael R. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nicolas Micael R. Stefane Keilla R.F.  
Nome do voluntário Assinatura do voluntário

Data: 13/09/2019

Filomena Eurídice Seixas  
Nome do pesquisador

Filomena Eurídice Seixas  
Assinatura do pesquisador

Data: 13/09/2019

Declaração do Investigador: Expliquei o objetivo do estudo ao voluntário. Tenho pleno conhecimento de que ele/ela entendeu o objetivo, os procedimentos, os riscos e os benefícios da participação no estudo.

## Apêndice II - Banner apresentado no 54<sup>o</sup> Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical



Jéssica Oliveira Seixas<sup>1</sup>: [jessica\\_oliveiraseixas@hotmail.com](mailto:jessica_oliveiraseixas@hotmail.com)

### HIPEREOSINOFILIA PERSISTENTE E IMAGENS HEPÁTICAS HIPOECOICAS EM LACTENTE COM SOROLOGIA POSITIVA PARA TOXOCARIASE: UM RELATO DE CASO.

Renata de Souza da Silva<sup>1</sup>, Jéssica Oliveira Seixas<sup>1</sup>, Julia Martins Brunelli<sup>2</sup>, Thays Moreira Campos<sup>1</sup>, Liliana Prata Souza<sup>2</sup>, Tatiana Kerckhoff dos Santos Ribeiro<sup>2</sup>, Paula Campos Perim<sup>1,3</sup>, Thomaz Costa de Almeida Zeferino<sup>2</sup>, Filomena Euridice Carvalho de Alencar<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), <sup>2</sup>Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM), <sup>3</sup>Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM).

#### INTRODUÇÃO

Síndrome hipereosinofílica designa hipereosinofilia ( $\geq 1.500/\text{mcL}$ ) com sinais de disfunção de órgãos atribuíveis a ela e demanda a busca de estímulos à produção de eosinófilos. Más condições de higiene propiciam infecção por parasitos, que penetram como larvas ou têm ciclo tecidual a partir da ingestão de ovos embrionados que liberam larvas, como o *Toxocara canis* e o *Toxocara cati*, ascarídeos do cão e do gato, respectivamente. No homem, hospedeiro acidental de *Toxocara*, há persistente migração tecidual de larvas. Crianças são mais susceptíveis à infecção ao manipularem solo com fezes de filhotes (hospedeiros definitivos) e levarem as mãos à boca. Sem evidência de exposição a filhotes de cão ou gato, geofagia justifica a hipótese de ingestão dos ovos e desenvolvimento de infecção sintomática ou não. Larvas migram, com formação de granulomas, e secretam antígenos, que induzem eosinofilia e produção de IgE. Tipicamente há granulomas no fígado, podendo haver em outros tecidos. As manifestações clínicas resultam da intensidade e cronicidade da infecção e da localização anatômica das larvas.

#### RELATO DE CASO

Lactente masculino, 17 meses, com geofagia, foi internado no hospital universitário com diarreia aguda e vômitos, há 6 dias, e febre, que cessou 24 h antes. Trouxe 2 hemogramas prévios com hipereosinofilia. Hemograma à admissão mostrou anemia microcítica e hipocrômica e hipereosinofilia (60% de  $22.030/\text{mm}^3$ ), vistas na figura 1. Teve episódios de sibilância e usou salbutamol. Supeitou-se de Síndrome de Loeffler e toxocaríase. ELISA para *T. canis* mostrou IgG  $> 10.240$  (VR  $> 320$  para forma visceral). Recebeu 10 dias de albendazol. Um mês após a alta, veio ao ambulatório, com palidez, exantema, fígado a 3,8 cm da RCD (hepatimetria=9,8cm) e baço a 1,5 cm da RCE. Devido a leucocitose, hipereosinofilia e anemia prévias, foi feito hemograma, com persistência dos achados. Novamente usou albendazol. Poucos dias após, a ultrassonografia mostrou parênquima hepático heterogêneo, com múltiplas áreas hipocóicas mal definidas de margens indistintas (figuras 2 e 3) e baço aumentado de ecotextura normal (figura 4). Atualmente, usa ferro oral e, há 4 meses, mantém hipereosinofilia.

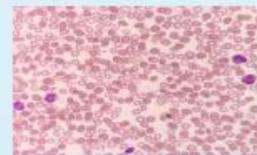


Figura 1. Eosinofilia periférica e anemia.

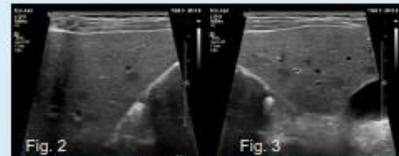


Fig. 2 Fig. 3  
Ultrassonografia evidenciando parênquima hepático heterogêneo, com múltiplas áreas hipocóicas mal definidas de margens indistintas (Figuras 2 e 3).



Ultrassonografia evidenciando baço aumentado (Figura 4).

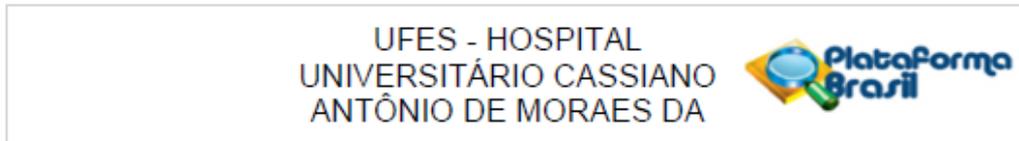
#### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Na toxocaríase visceral, seguimento da eosinofilia e dos achados ultrassonográficos nem sempre ocorre. É sugerido seguimento após tratamento, uma vez que há referências de persistência de eosinofilia até um ano e de imagens hepáticas até 6 meses após albendazol.

#### REFERÊNCIAS

- Carvalho EAA, Rocha RL. Toxocaríase: larva migrans visceral em crianças e adolescentes. *J. Pediatr.* 2011;87(2): 100-10.  
 Carvalho EAA, Rocha RL, Silva RAP. Comprometimento hepático clínico e ultrassonográfico em crianças com toxocaríase. *Rev Med Minas Gerais* 2015; 25(4): 523-8.  
 Chang S, Lim JH, Choi D, Park CK, Kwon N-H, Cho S-Y, Choi D-C. Hepatic Visceral Larva Migrants of *Toxocara canis*: CT and Sonographic Findings. *American Journal of Roentgenology* 2006; 187:W622-W629.  
 Magnaval J-F, Glickman LT, Dorchies P, Morassis B. Highlights of human toxocaríase. *The Korean Journal of Parasitology* 2001;39(1):1-11.  
 Roufosse FE, Goldman M, Cogan E. Hypereosinophilic syndromes. *Orphanet journal of rare diseases.* 2007; 2(1): 37.  
 Weller PF, Leder K. Toxocaríase: Visceral and ocular larva migrans. Acesso 2018 Jun 20 Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/toxocaríase-visceral-and-ocular-larva-migrans?search=toxocaríase&source=search\\_result&selectedTitle=1-37&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/toxocaríase-visceral-and-ocular-larva-migrans?search=toxocaríase&source=search_result&selectedTitle=1-37&usage_type=default&display_rank=1)

## Anexo I



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EOSINOFILIA PERSISTENTE E IMAGENS HEPÁTICAS HIPOECOICAS EM PRÉ-ESCOLAR COM SOROLOGIA POSITIVA PARA TOXOCARIÁSE: UM RELATO DE

**Pesquisador:** FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 12039119.9.0000.5071

**Instituição Proponente:** HOSPITAL UNIVERSITARIO CASSIANO ANTONIO MORAES-HUCAM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.362.476

#### Apresentação do Projeto:

A submissão atual refere-se a pendência do parecer 3.295.393 de 30 de Abril de 2019 no qual o CEP solicita assinatura na folha de rosto pela pesquisadora principal e reenvio para o CEP da mesma.

#### Objetivo da Pesquisa:

Relatar um caso de hipereosinofilia persistente e imagens hepáticas hipoeoicas em criança com sorologia positiva para *Toxocara canis*, destacando -se a importância da toxocaríase no diagnóstico diferencial de eosinofilia.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliação realizada no parecer 3.295.393 de 30 de Abril de 2019

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários

<p><b>Endereço:</b> Avenida Marechal Campos, 1355  <b>Bairro:</b> Santos Dumont  <b>UF:</b> ES                      <b>Município:</b> VITORIA</p>	<p><b>CEP:</b> 29.043-900  <b>Telefone:</b> (27)3335-7326                      <b>E-mail:</b> cep@hucam.edu.br</p>
---	--

**UFES - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO CASSIANO  
ANTÔNIO DE MORAES DA**



Continuação do Parecer: 3.362.476

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto devidamente assinada pela pesquisadora e reenviada ao CEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1321188.pdf	30/04/2019 21:44:22		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_assinada.pdf	30/04/2019 21:41:41	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_confidencialidade_Eosinofilia_persistente.pdf	17/04/2019 10:24:38	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito
Orçamento	orcamento_eosinofilia_persistente_toxocariase.pdf	16/04/2019 22:08:19	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito
Cronograma	cronograma_eosinofilia_persistente.pdf	16/04/2019 22:08:01	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Eosinofilia_persistente_termo_consentimento.pdf	16/04/2019 21:50:18	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_HUCAM_Eosinofilia_Persistente_Toxocariase.pdf	16/04/2019 21:49:57	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado_Eosinofilia_persistente_Toxocariase_um_relato_de_caso.pdf	16/04/2019 19:54:17	FILOMENA EURIDICE CARVALHO DE ALENCAR	Aceito

**Situação do Parecer:**

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355  
 Bairro: Santos Dumont CEP: 29.043-900  
 UF: ES Município: VITORIA  
 Telefone: (27)3335-7326 E-mail: oep@hucam.edu.br

UFES - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO CASSIANO  
ANTÔNIO DE MORAES DA



Continuação do Parecer: 3.362.476

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 01 de Junho de 2019

---

Assinado por:  
Claudio Piras  
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7326

CEP: 29.043-900

E-mail: [osp@hucam.edu.br](mailto:osp@hucam.edu.br)