

Perfuração gastrointestinal relacionada a Granulomatose Eosinofílica com Poliangiíte pós-Covid-19 – um relato de caso

Gastrointestinal perforation related to Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis after Covid-19 – a case report

DOI:10.34119/bjhrv6n2-083

Recebimento dos originais: 17/02/2023

Aceitação para publicação: 14/03/2023

Jéssica Danicki Prado Fernandes

Residente Médica em Clínica Médica

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: jessicadpf@gmail.com

Clarissa de Castro Ferreira

Doutora em Ciências Médicas pela Universidade de Brasília (UNB)

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: ferreira.clarissa@gmail.com

Nabilla Neves Frota Souza

Especialista em Nefrologista

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: nananfs@hotmail.com

Arthur Amaral de Souza

Especialista em Medicina Paliativista

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: arthurluz91@gmail.com

Amarildo Borges da Silva Oliveira

Residente Médica em Clínica Médica

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: abo.amarildo@gmail.com

Sarah Mitsue de Castro Matsuoka

Residente Médica em Clínica Médica

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: dra.sarahdecastro@gmail.com

Carina Brauna Leite

Residente Médica em Clínica Médica

Instituição: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: carinbrauna@hotmail.com

Ana Carolina Gomes Siqueira

Residente de Clínica Médica pelo Hospital Regional

Instituição: Hospital Regional de Asa Norte (HRAN), Secretaria de Saúde (SESDF)

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q 2, Asa Norte, Brasília - DF,
CEP: 70710-100

E-mail: anacarolinag.siqueira@gmail.com

Ana Caroline Prado Pereira

Graduando em Medicina

Instituição: Instituto Master de Ensino (IMEPAC) - Itumbiara

Endereço: QNM 27 Área Especial 1 QNM 28, Ceilândia, Brasília – DF,
CEP: 72215-270

E-mail: ana.prado@aluno.imepac.edu.br

RESUMO

Introdução: A Granulomatose eosinofílica com poliangiíte (GEPa), anteriormente conhecida como Síndrome de Churg Strauss, é considerada uma doença rara e se caracteriza por uma vasculite necrotizante disseminada, associada com o anticorpo anticitoplasma do neutrófilo (ANCA)^{4,5}. Ocorre infiltração eosinofílica, o qual pode acometer pulmões, coração, rins, tecido nervoso e trato gastrointestinal (TGI) ^{1, 2, 3}, e que o prognóstico varia de acordo com o sistema acometido ⁶. **Relato do caso:** Trata-se de paciente do sexo masculino, 58 anos, que deu entrada em pronto socorro com quadro de abdome perfurativo. O paciente possuía história de asma iniciada na vida adulta, além de internação recente por COVID-19. Os exames laboratoriais demonstravam eosinofilia importante (75% da contagem leucocitária), e o estudo anatomopatológico demonstrou enterite eosinofílica com focos de vasculite eosinofílica. **Conclusão:** A possibilidade de um diagnóstico de GEPa sempre deve ser suscitado em pacientes que apresentam eosinofilia exuberante, principalmente quando associado com história de asma, polipose nasal e parestesias. Um diagnóstico precoce possibilita o início de uma abordagem terapêutica, o que gera significativa melhora na qualidade de vida desses pacientes, bem como em seu prognóstico.

Palavras-chave: Granulomatose eosinofílica com poliangiíte, Churg Strauss, Covid-19, relato de caso.

ABSTRACT

Introduction: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, formerly Churg-Strauss Syndrome) is considered a rare disease characterized by disseminated necrotizing vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)^{4,5}. There is eosinophilic infiltration, which can affect the lungs, heart, kidneys, nervous tissue and gastrointestinal tract (GIT)^{1,2,3}, and the prognosis may vary according to the system that is affected⁶. **Case report:** This is the case of a 58-year-old male patient, who was admitted to the emergency room with a perforated abdomen. The patient had a history of asthma that began in adulthood, apart from a recent hospitalization due to COVID-19. Laboratory tests showed high eosinophilia (75% of the leukocyte count), and the histopathological study showed eosinophilic enteritis with foci of eosinophilic vasculitis. **Conclusion:** A possible diagnosis of EGPA must always be suspected in patients with high eosinophilia, especially when it is associated with a history of asthma, nasal polyposis, and paresthesia. An early diagnosis enables the outset of a therapeutic approach, which results in a significant improvement in these patients' quality of life, as well as in their prognosis.

Keywords: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churg Strauss, Covid-19, case report.

1 INTRODUÇÃO

A Granulomatose eosinofílica com poliangiíte (GEPA), antigamente conhecida também como Síndrome de Churg Strauss, é considerada uma doença rara, descrita pela primeira vez em 1951 por Jacob Churg e Lotte Strauss. É caracterizada por uma vasculite necrotizante disseminada, associada a asma e presença de eosinofilia tecidual e periférica^{1,2,3}.

Trata-se de uma vasculite sistêmica autoimune, que acomete vasos de pequeno e médio calibre, estando relacionada com o anticorpo anticitoplasma do neutrófilo (ANCA)^{4,5,6,7}. Histologicamente, é caracterizada por reações granulomatosas associada a infiltração eosinofílica, as quais podem estar presentes em tecidos ou paredes vasculares. Ocorre preferência pelos pulmões, seguido pela pele, sistema cardiovascular, sistema nervoso periférico, rins e trato gastrointestinal (TGI)⁴.

É considerada uma doença rara, com incidência anual de 1 a 3 casos a cada 1 milhão de pessoas, com discreta predileção pelo sexo feminino (1,2:1)⁴, e a idade média de diagnóstico ocorre entre os 40 e 50 anos⁶.

Sua etiologia ainda não é conhecida, porém sabe-se que há um importante envolvimento de componente alérgico e imunomediado⁶, onde a inflamação dos vasos e a proliferação eosinofílica são as marcas da doença e os principais responsáveis pela lesão de órgãos¹. Algumas referências citam ainda a possibilidade de uma relação entre a GEPA e exposições frequentes ao *Staphylococcus aureus* ou até ao uso de antileucotrienos em tratamentos de asma grave⁶.

Devido à grande variabilidade de possibilidades de apresentações clínicas em cada fase, a GEPA torna-se uma patologia de difícil diagnóstico ⁶, o qual é baseado em características clínicas, análise histopatológica e exames laboratoriais ^{5, 8}.

A presença de eosinofilia no sangue periférico é a marca laboratorial mais conhecida da doença ⁷. Porém, além disso, pode haver aumento de provas inflamatórias inespecíficas, como VHS, fibrinogênio e alfa-2-globulina, em até 81% dos casos ⁴. A ocorrência de IgE sérica elevada também é encontrada em 75% dos pacientes. Presença de ANCA's circulantes, geralmente antimieloperoxidase, são encontrados em cerca de 40% dos casos ^{4,7}.

A importância desse trabalho está relacionada com a documentação de um caso de GEPA, que apresentou uma primomanifestação rara, com perfuração gastrointestinal, o qual se iniciou após infecção por COVID-19. Por se tratar de uma doença rara, esse trabalho pode auxiliar no sentido do reconhecimento precoce da doença, bem como de seu tratamento, contribuindo para evitar as complicações da doença.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente, sexo masculino, 58 anos, com história progressiva de infecção por COVID-19, onde houve acometimento pulmonar entre 25-50%, sendo necessária internação hospitalar e uso de suporte de oxigênio em máscara não reinalante. Durante essa internação, houve relato de púrpura, hematoquezia e tosse hemoptóica, porém não houve avanço na investigação desses sintomas na ocasião. O paciente relatou vacinação com 2 doses da vacina contra COVID-19.

A história progressiva do paciente inclui, também o relato de sinusite crônica, com tomografia de seios da face demonstrando sinais de pansinusopatia inflamatória crônica, com obliteração das vias de drenagem. Na história médica, relatou diagnóstico de asma há cerca de três anos, com uso irregular de prednisona e broncodilatadores. Refere ser ex-tabagista e ex-etilista, possui história ocupacional como supervisor de manutenção de ônibus.

Cerca de 60 dias após a infecção por COVID-19, o paciente foi admitido com quadro de abdome perfurativo, sendo submetido à laparotomia exploratória (LE) de emergência. Após seis dias da cirurgia, o paciente evoluiu com deiscência de sutura da anastomose, sendo necessário nova LE. Posteriormente, em um período de 2 meses, o paciente necessitou realizar outras duas LEs, devido deiscência de sutura em aponeurose.

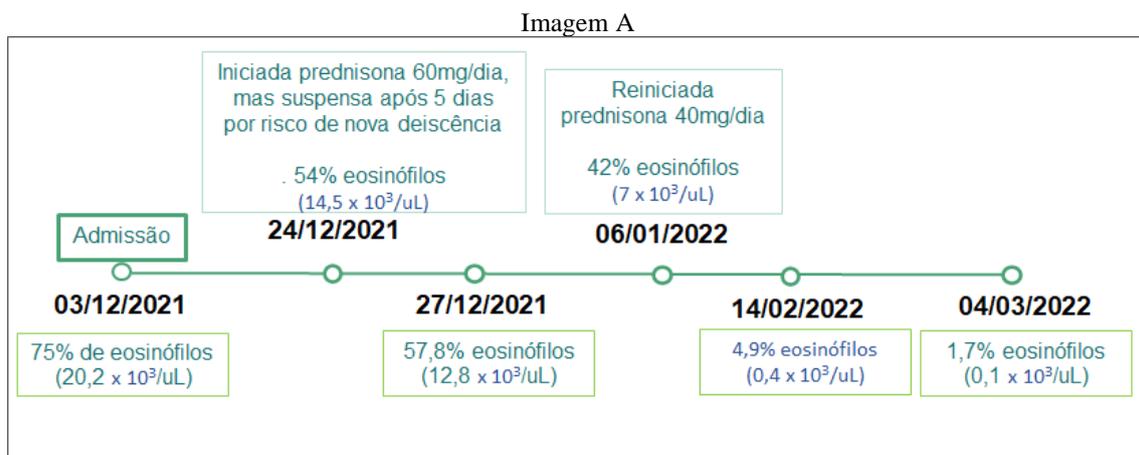
Na admissão por abdome perfurativo, foi observado que o paciente apresentava eosinofilia exuberante, com 75% da contagem leucocitária (representando $20,2 \times 10^3/uL$), com hemoglobina de 8,7 g/dL; leucócitos de 26.900/uL e plaquetas de 320 mil/uL.

Referia queixa de parestesias, sendo realizada eletroneuromiografia, que demonstrou mononeuropatia sensitiva do nervo sural esquerdo, com comprometimento axonal.

Após LE, a peça anatômica foi enviada para análise histopatológica, que revelou presença de eosinófilos em áreas extravasculares (jejuno), além de enterite eosinofílica com sinais de vasculite.

Apresentava ainda c-ANCA 1/160, o que fortaleceu o diagnóstico de vasculite de pequenos vasos, Antimieloperoxidase (anti-MPO) IgG > 134 e Antiproteinase 3 (anti-PR3) negativo.

Levando em consideração os achados clínicos e história do paciente, foi realizado o diagnóstico de GEPA. Então foi iniciado tratamento com prednisona, inicialmente a 60mg/dia. Após, o paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial, recebendo alta hospitalar. Aos exames laboratoriais, foi possível observar queda importante da eosinofilia após início da prednisona (Imagem A). No momento, segue em acompanhamento ambulatorial com a reumatologia, realizando tratamento clínico.



Linha cronológica demonstrando a evolução dos valores laboratoriais de eosinófilos na admissão e após início de glicocorticoide.

3 DISCUSSÃO

A GEPA é uma forma de vasculite histologicamente rica em eosinófilos, inflamação granulomatosa necrosante, a qual envolve principalmente vias respiratórias, trato urinário, juntamente com vasculite necrosante de pequenas e médias artérias ⁵. Apesar de fazer parte das vasculites relacionadas ao ANCA, essa se diferencia da Granulomatose com poliangiíte (GPA) e da Poliangiíte microscópica (PM) devido seu componente alérgico ⁶.

Embora se trate de uma doença sistêmica, observa-se que a GEPA costuma ter preferência por alguns sistemas, como vias aéreas, sistema nervoso, cardiovascular, rins, pele e TGI ^{6, 8, 9, 10}. No acometimento pulmonar observa-se presença de asma, capilarite e até mesmo hemorragia alveolar ^{6, 7}, que é uma manifestação caracterizada por desconforto respiratório agudo e queda súbita de hemoglobina. O paciente do relato teve internação prévia com quadro de COVID-19 e relato de tosse hemoptóica, a qual foi descrita em seu prontuário e poderia estar relacionado com a presença de hemorragia alveolar.

O envolvimento renal na GEPA é menos frequente que na GPA e na PM. Observa-se proteinúria leve isolada e micro-hematúria em cerca de $\frac{1}{4}$ dos pacientes, enquanto a insuficiência renal é incomum ⁷. No sistema nervoso, pode haver mononeurite múltipla ou polineurite, sendo que esse sistema costuma ser acometido em pouco mais de 50% dos pacientes ⁷. Na pele, pode-se observar manifestações como púrpura palpável, eritema ou urticária ^{6, 11}. O acometimento cardiovascular por infiltrado eosinofílico é a principal causa de morte na GEPA, geralmente ocorrendo devido insuficiência cardíaca ^{6, 7}.

Sobre as manifestações gastrointestinais, há menos relatos desses sintomas devido um menor acometimento do TGI ^{3, 7}. TRIVIOLI et al, analisou estudos entre 2005 a 2013 e constatou que o acometimento do TGI na GEPA ocorria em apenas 20-42% dos pacientes com ANCA positivo ⁷. O acometimento intestinal é uma manifestação mais comum em outras vasculites, como a poliarterite nodosa, porém parece ser mais grave quando ocorre na GEPA ¹², sendo a perfuração gastrointestinal uma manifestação relativamente incomum nessa patologia e que está associada a um prognóstico ruim ⁹.

Na GEPA, quando há envolvimento do TGI, esse costuma afetar o intestino delgado e é consequência de uma infiltração eosinofílica da mucosa gastrointestinal ^{3, 9}. Nesses casos pode-se observar dor abdominal inespecífica, diarreia e sangramento menor ⁷. Com exame endoscópico pode-se observar a presença de úlceras colônicas, porém seu acometimento é frequentemente limitado ao intestino delgado, de forma que se faz necessário o uso de cápsula endoscópica para uma melhor análise ⁷. Entre os pacientes que tem acometimento do TGI, cerca de 22-45% desses apresentam manifestações graves, como uma perfuração gastrointestinal, por exemplo, podendo necessitar de abordagem cirúrgica ⁷.

Yukinobu Ito et al, realizaram uma revisão da literatura sendo descritos apenas 15 casos de perfuração do TGI em GEPA, desde 1996 a 2020, o que demonstra a raridade de tal manifestação. Dentre esses, a perfuração ocorreu no intestino delgado em 86,7% (13) do total de casos. A idade variou entre 31 a 72 anos, com uma idade média de 50 anos. A razão entre homens e mulheres foi de 12:3, indicando uma predominância dessa manifestação no sexo

masculino. Dos 15 quadros apresentados com perfuração, 7 (46,7%) apresentaram ANCA positivos; 6 (40,0%) apresentaram anti-MPO positivos e 1 (6,7%) foi positivo para Anti-PR3. Não houve correlação significativa entre positividade para ANCA e perfuração gastrointestinal. Nos casos descritos, cerca de 86,7% (13) estavam sabidamente em uso de glicocorticóides, denotando uma relação com o uso desses medicamentos e a perfuração do TGI na GEPA. O prognóstico geral desses pacientes foi ruim, com taxa de mortalidade de 26,7% (4), em comparação com pacientes com GEPA sem perfuração (11,9%)⁹.

Acredita-se que a vasculite mesentérica pode predispor isquemia intestinal, ulceração da mucosa e até mesmo perfuração, o que levará à necessidade de realizar uma laparotomia exploratória^{3,8}. No caso apresentado nesse relato, houve uma primomanifestação com quadro de abdome agudo perfurativo, onde o estudo anatomopatológico demonstrou enterite eosinofílica com focos de vasculite eosinofílica. Há relatos na literatura em que se pode observar uma relação entre a perfuração gastrointestinal e uso de glicocorticóides^{9,12}. No caso apresentado, o paciente possui história de uso irregular de corticoides devido à asma, porém ele não estava em uso dessas medicações no período em que houve a perfuração.

As vasculites sistêmicas se caracterizam pela inflamação e consequente lesão das paredes dos vasos sanguíneos, devido a formação intensa de um infiltrado, o que leva a necrose fibrinóide no vaso⁶. As vasculites são divididas de acordo com o tipo de célula predominante em seu infiltrado e também de acordo com o calibre dos vasos que acometem⁶.

Pouco se sabe até o momento sobre agentes etiológicos, vacinas ou fatores desencadeantes para GEPA⁷. No caso relatado, sabe-se que o paciente apresentou quadro de COVID-19 pouco menos de 60 dias antes das manifestações de dores abdominais. Além disso, tinha história de vacinação prévia contra COVID-19, com 2 doses de uma vacina composta de partículas virais (AstraZeneca). Alguns estudos relacionaram o aparecimento de doenças imunológicas com a infecção por COVID-19^{13,14}, outros relacionaram a própria vacinação como fator desencadeante para manifestação dessas doenças^{15,16,17}.

Em relação a infecção por COVID-19, essa foi relacionada com vários fenômenos autoimunes/autoinflamatórios¹⁴, como Síndrome de Guillian-Barré, trombocitopenia autoimune, lúpus eritematoso sistêmico (LES), vasculites de pequenos, médios e grandes vasos, entre outras^{13,18}. Vários relatos descreveram alterações imunológicas observadas com o COVID-9. Entre essas alterações, são citadas hiperativação de células T, aumento do número de macrófagos, monócitos e neutrófilos ativados, além de uma má resposta imunológica adaptativa¹³.

Em relação as vasculites, uma série de publicações demonstraram o desenvolvimento de uma doença semelhante à vasculites em pacientes com COVID-19¹³, além disso, há um crescente reconhecimento de que o aumento da resposta imune inata e um estado pró-trombotico gerado por mediadores imunes inatos, conforme ocorre COVID-19, induz à uma cascata crescente de vias inflamatórias, as quais promovem profunda disfunção e dano macro e microvascular, com comprometimento de outras funções importantes do endotélio¹³.

Gracia-Ramos et al, demonstraram em uma revisão de literatura que até Setembro de 2021 foram relatados pelo menos 46 casos com manifestações de vasculite durante ou após infecção por SARS CoV-2. Desses, em 60,8% dos casos, o principal órgão afetado era a pele, seguida dos rins (30,4%), com o sistema gastrointestinal sendo atingido em apenas 4 desses casos (8,7%)¹⁴. De todos os casos de vasculites citadas no referido trabalho, vinte e oito (60,8%) casos foram considerados de pequenos vasos, 13 de médios (28,3%) e 5 de grandes vasos (10,8%). Não foi citado nenhum caso de GEPA¹⁴.

Weston et al. relataram um caso onde uma criança de 12 anos com provável infecção assintomática prévia por SARS CoV-2 que desenvolveu um quadro de vasculite, o qual foi comprovado por meio de biópsia e presença de anticorpos da mielo peroxidase, necessitando de tratamento intensivo com corticoides, rituximabe e ciclofosfamida¹⁹. Foi relatado um caso de perfuração intestinal secundária a vasculite intestinal relacionada com infecção com SARS CoV-2, a qual evoluiu com melhora²⁰. e outro que acabou evoluindo com óbito após inflamação e perfuração intestinal²¹.

Em todos os casos citados acima, a perfuração ocorreu durante a fase aguda/subaguda da infecção por SARS CoV-2. No caso relatado nesse trabalho, durante o quadro de pneumonia por COVID-19, o paciente apresentou sintomas como purpura, hemoptise e parestesias, com melhora em seguida, tendo a perfuração intestinal ocorrido cerca de quase 60 dias após o início dos sintomas de COVID-19.

A GEPA é classicamente dividida em três fases clínicas: prodrômica, eosinofílica e vasculítica^{6, 7}. Essas fases podem ocorrer de forma sobreposta, o que indica um pior prognóstico nesses casos, ou não^{6, 7}. A primeira fase é a chamada “prodrômica”, relacionada com doença alérgica, marcada pela presença de asma, rinosinusites de repetição e presença de polipose nasal, sendo a fase mais longa entre todas^{4, 7}.

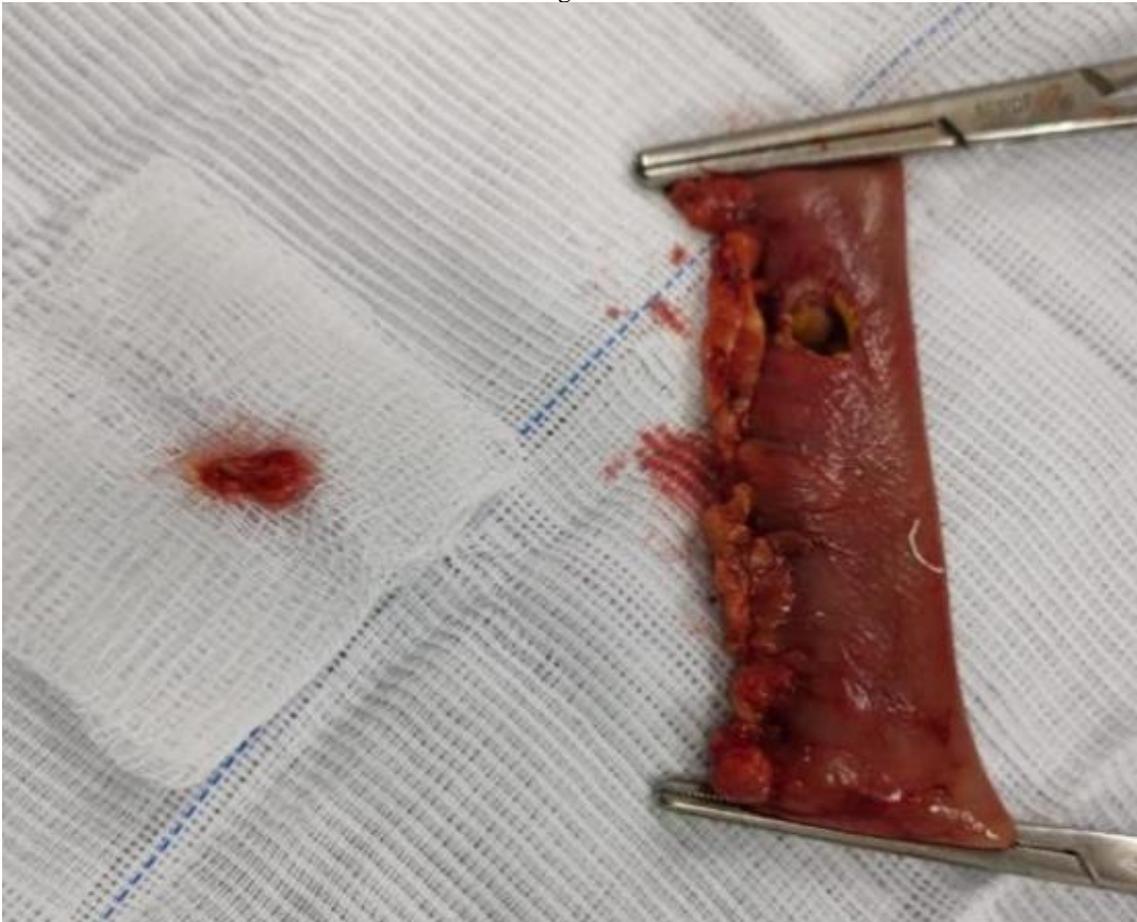
Segundo TRIVIOLI et al, a asma está presente em cerca de 95-100% dos pacientes e, em geral, costuma ser a primeira manifestação⁷. Além disso, a asma costuma ser de diagnóstico tardio, geralmente na vida adulta e, frequentemente, é dita como de difícil controle⁷. No caso

apresentado, o paciente tinha história de asma diagnosticada na vida adulta, cerca de 3 anos antes do quadro relatado. Além disso, possuía história de sinusite de repetição e rinite alérgica.

A segunda fase é a “eosinofílica”, caracterizada por infiltrados de eosinófilos teciduais como nos pulmões e trato gastrointestinal ⁴, gerando pneumonia eosinofílica e gastroenterite eosinofílica crônicas. Essa fase pode se manifestar anos após a fase prodrômica ⁶. No caso apresentado, o paciente deu entrada com quadro de abdome agudo e, em seus primeiros exames laboratoriais, já apresentava leucocitose com 75% de eosinófilos. Foi realizado tratamento com ivermectina e albendazol, porém o paciente manteve altas taxas de eosinófilos, com diminuição apenas após início de terapia com corticoides.

Finalmente, a terceira fase, chamada de “vasculítica”, em que há vasculite necrosante sistêmica, que pode ser fatal, com acometimento de vários órgãos, variando desde coração até nervos periféricos ^{4,6}. No caso relatado, o acometimento foi predominantemente do trato gastrointestinal (Imagem B), com ocorrência de perfuração e necessidade de reabordagens posteriores devido deiscência dos pontos de suturas.

Imagem B



A imagem apresenta segmento de intestino delgado medindo 10x2,8x2,5cm, revestido por serosa rugosa, parda, com área de perfuração.

Os critérios diagnósticos para o diagnóstico de GEPA foram elaborados pelo American College of Rheumatology em 1990, onde se descrevia a presença de asma, eosinofilia maior que 10%, mononeuropatia (incluindo mononeuropatia multiplex) ou polineuropatia, infiltrado pulmonar não fixo, anormalidades em seios paranasais, além de análise anatomopatológica com presença de eosinófilos de localização extravascular. A presença de pelo menos 4 desses critérios indicava um diagnóstico.

Entretanto, em 2022, a American College of Rheumatology e a European Alliance of Associations for Rheumatology liberaram uma atualização com critérios classificatórios, visando auxiliar para um melhor diagnóstico diferencial entre as vasculites. Nessa classificação tem-se critérios clínicos, critérios laboratoriais e análise de histopatológica. Cada um desses itens está relacionado com uma pontuação, que pode ser somada ou subtraída da pontuação final, conforme sua presença 5.

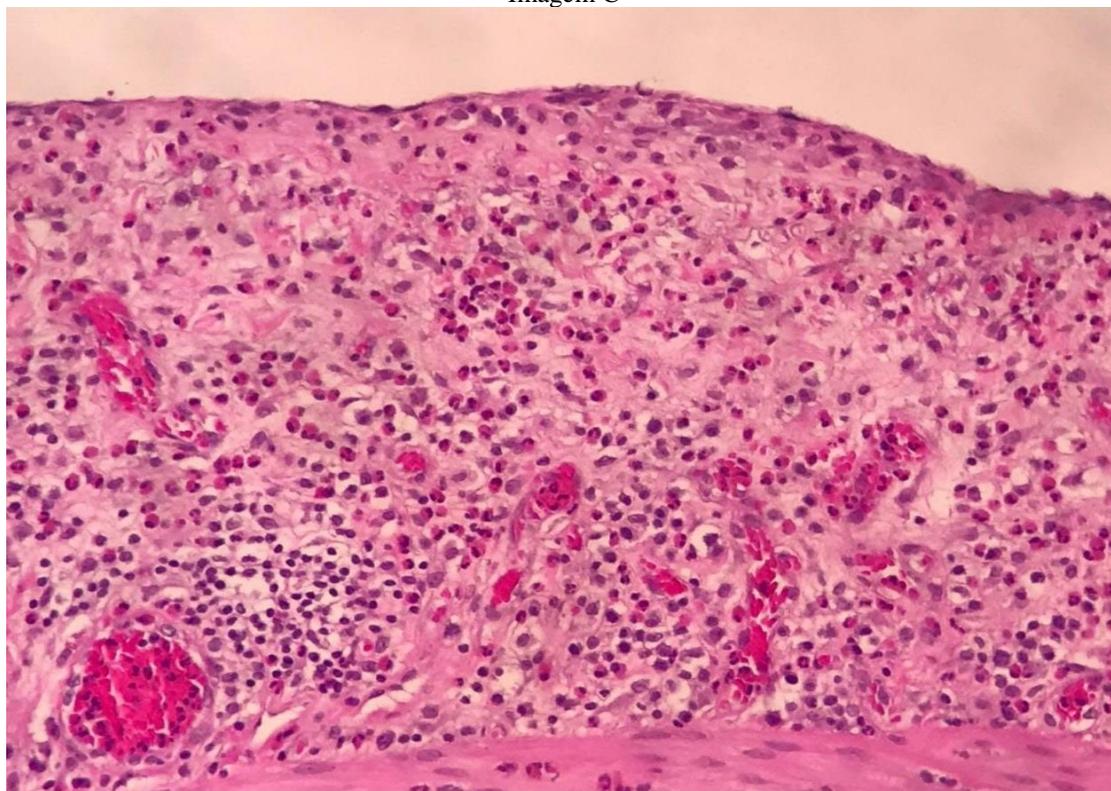
Dentre os critérios clínicos temos: presença de doença obstrutiva das vias aéreas, como a asma (+3 pontos), presença de pólipos nasais (+3 pontos) e presença de mononeurite múltipla/neuropatia motora não devida a radiculopatia (+1 ponto) 5. Além da asma, o paciente desse caso apresentava queixas de parestesias em membros superiores e inferiores. Em revisão de prontuário, é possível observar que o paciente já apresentava essa queixa desde a internação anterior, relacionada à infecção por COVID-19. O paciente possui uma eletroneuromiografia de membros inferiores que demonstra mononeuropatia sensitiva do nervo sural esquerdo, com comprometimento axonal. Paciente aguarda a realização de eletroneuromiografia de membros superiores.

Já os critérios laboratoriais/biópsia são: Contagem de eosinófilos $\geq 1 \times 10^9/L$ (+5 pontos), presença de anticorpo citoplasmático anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) positivo ou positividade antiproteinase 3-ANCA (-3 pontos), inflamação eosinofílica extravascular predominante (+2 pontos) e hematúria (-1 ponto) 5. O paciente do caso apresentou eosinofilia exuberante, com c-ANCA positivo, além de inflamação eosinofílica extravascular, demonstrada no estudo anatomopatológico.

Em geral, a vasculite não é frequentemente observada amostras de biópsia de pacientes com GEPA, o sendo a presença de infiltração de eosinófilos o achado histológico mais comum. Portanto, em amostras de biópsia, é difícil distinguir gastroenterite eosinofílica do envolvimento gastrointestinal de GEPA 9. No paciente citado, o estudo anatomopatológico

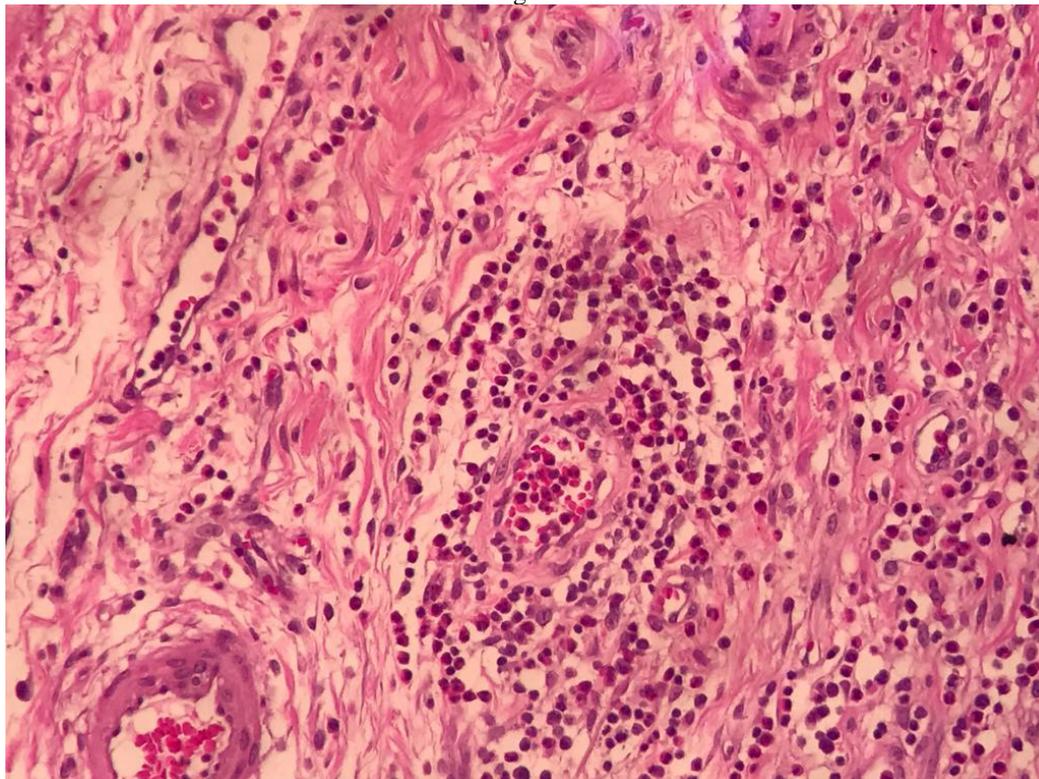
demonstrou a presença de enterite eosinofílica com presença de focos de vasculite, conforme demonstrado nas imagens (Imagem C, D e E).

Imagem C



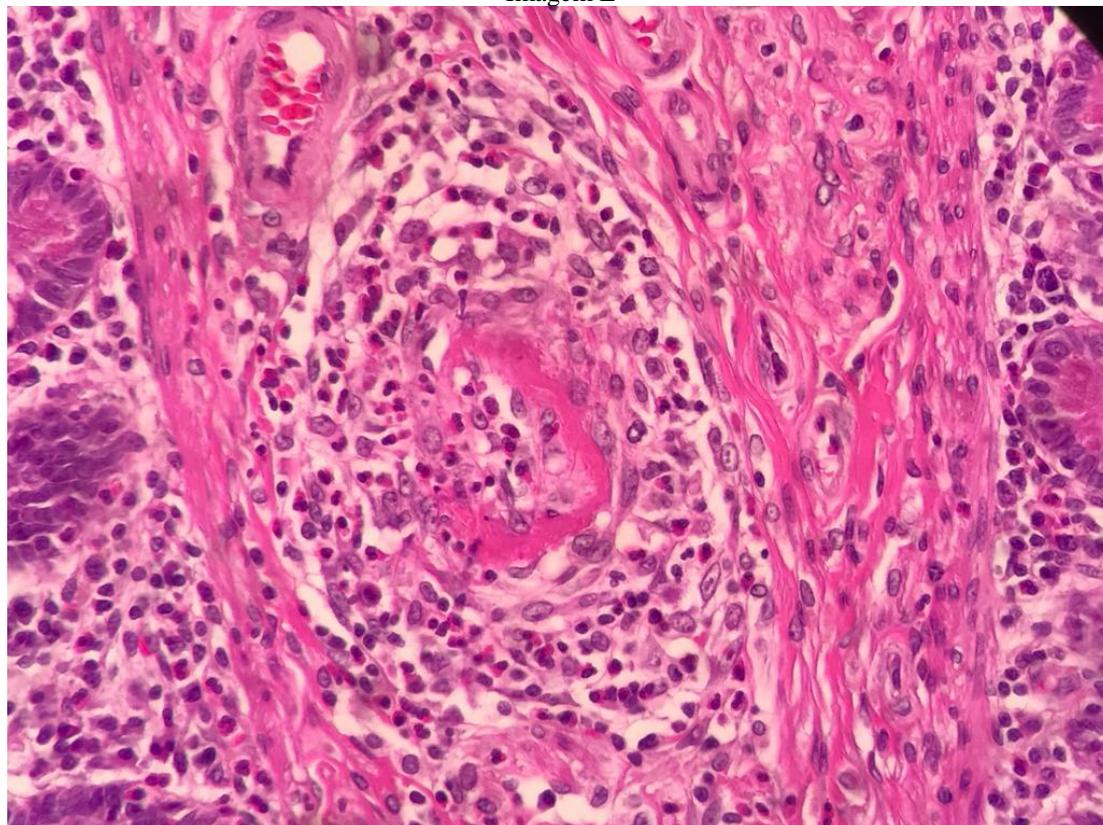
Infiltrado eosinofílico abundante subseroso. Coloração Hematoxilina e Eosina.
Aumento de 100x.

Imagem D



Vasculite eosinofílica. Coloração Hematoxilina e Eosina. Aumento de 100x.

Imagem E



Vasculite eosinofílica, com necrose endotelial. Coloração Hematoxilina e Eosina. Aumento 200x.

Após a exclusão de mimetizadores de vasculite, um paciente com diagnóstico de vasculite de pequenos ou médios vasos poderia ser classificado como tendo GEPA se o escore cumulativo fosse ≥ 6 pontos. A presença de 6 pontos ou mais dá uma sensibilidade de 84,9% e uma especificidade de 99,1% para o diagnóstico de GEPA ⁵. O tratamento é realizado de acordo com a gravidade do caso, porém se baseia no uso de glicocorticóides sistêmicos, com a associação de imunossupressores na fase de remissão da doença ⁴.

4 CONCLUSÃO

Considerando os dados apresentados, o paciente citado nesse relato fecha critérios para o diagnóstico de GEPA, sendo a perfuração do trato gastrointestinal a primeira manifestação de maior relevância, a qual é uma manifestação rara e que está relacionada a um mal prognóstico, devido sua gravidade.

Além disso, há história recente de infecção por SARS CoV-2, cerca de 60 dias antes da perfuração gastrointestinal. Estudos demonstraram que o impacto da infecção por COVID-19 em paciente com doenças reumatológicas foi igual ²² ao da população geral ou até menor ²³. Acredita-se que devido ao seu diagnóstico, esses pacientes evitavam se expor ao risco de infecção pelo COVID-19²³, bem como cita-se a possibilidade de uso de drogas que reduzem a resposta sistêmica desses pacientes ²². Porém, em pacientes sem um diagnóstico e sem um tratamento adequado, pode haver mais complicações.

Assim como foi discutido, diversos estudos demonstraram possíveis associações entre a infecção SARS CoV-2 e o desenvolvimento de manifestações de doenças autoimunes, como vasculites, de forma que pode-se questionar se há relação do quadro de COVID-19 apresentado pelo paciente com a posterior manifestação da vasculite.

A possibilidade de um diagnóstico de GEPA sempre deve ser suspeitado em pacientes que apresentam eosinofilia exuberante, principalmente quando associado com história de asma, polipose nasal e parestesias. É importante investigar outros fatores que direcionam ou afastam desse diagnóstico. A eosinofilia não deve direcionar apenas para infecções parasitárias ou quadros alérgicos. Outras causas como GEPA e poliartrite nodosa devem ser pensados e diferenciados.

Em geral, a GEPA apresenta um bom prognóstico, porém depende de um diagnóstico precoce e início de uma abordagem terapêutica adequada. Sem tratamento, a inflamação pode atingir tecidos e vasos importantes, possibilitando evoluções mais graves. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado geram significativa melhora na qualidade de vida desses pacientes, bem como no prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

- 1 - Fagni F, Bello F, Emmi G. Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: Dissecting the Pathophysiology. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2021 Feb 24;8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7943470/#:~:text=EGPA%20has%20been%20classically%20described;8>.
- 2 - Khandelwal D, Singh M, Jagota R, Mathur V. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome) imitating Guillain–Barre syndrome (GBS): a case report. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2021 Dec;57(1). Available from: <https://ejnnpn.springeropen.com/articles/10.1186/s41983-021-00411-3>
- 3- Ohnuki Y, Moriya Y, Yutani S, Mizuma A, Nakayama T, Ohnuki Y, et al. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg–Strauss Syndrome) Complicated by Perforation of the Small Intestine and Cholecystitis. *Internal Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 20];57(5):737–40. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/57/5/57_8975-17/article
- 4 - Borges AO, Moura TTT de, Lima PFF, Mikhael BM, Fernandes AGR, Carvalho MRM de, et al. Granulomatose eosinofílica com poliangeíte - relato de caso. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2023 Jan 11 [cited 2023 Jan 20];9(1):2504–14. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/56243>
- 5 - Grayson, Peter C et al. “2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis.” *Annals of the rheumatic diseases* vol. 81,3 (2022): 309-314. doi:10.1136/annrheumdis-2021-221794. Available from: <https://ard.bmj.com/content/81/3/309>
- 6 - Gomes LB, Antunes ICV. Envolvimento Sistêmico na Síndrome de Churg–Strauss: um estudo de caso. *Cadernos da Medicina - UNIFESPO* [internet]. 2020 Nov 4 [cited 2023 Jan 20];3(1). Available from: <https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/2264#:~:text=Relato%20de%20caso%3A%20Paciente%20masculino>
- 7- Trivioli G, Terrier B, Vaglio A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management. *Rheumatology*. 2020 Apr 29;59(Supplement_3):iii84–94.
- 8 - Chakraborty RK, Aeddula NR. Churg Strauss Syndrome [Internet]. *PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537099/>
- 9 - Ito Y, Yoshida M, Sugiyama T, Masuda H, Mori M, Kimura N, et al. Multiple ulcerations and perforation in the small intestine after steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review. *Cardiovascular Pathology* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jan 28] ;47:107193. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1054880719303588?via%3Dihub>
- 10- Murakami S, Misumi M, Sakata H, Hirayama R, Kubojima Y, Nomura K, et al. Churg–Strauss Syndrome Manifesting as Perforation of the Small Intestine: Report of a Case. *Surgery*

Today. 2004 Sep;34(9). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15338357/>

11 - Hassan J, Pervez I, Jafri S, Khan W. Pathology Commons, and the Respiratory Tract Diseases Commons Recommended Citation Khan. Journal of Pakistan Medical Association [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 20];46(5):109–10. Available from:

https://ecommons.aku.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1308&context=pakistan_fhs_mc_pathol_microbiol

12- Assmann, Gunter et al. “Gastrointestinal perforation due to vasculitis at primary diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) despite a high dose glucocorticosteroids treatment.” SpringerPlus vol. 3 404. 4 Aug. 2014. Available from: <https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/2193-1801-3-404>

13 - 1. Hassan J, Pervez I, Jafri S, Khan W. Pathology Commons, and the Respiratory Tract Diseases Commons Recommended Citation Khan. Journal of Pakistan Medical Association [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 20];46(5):109–10. Available from:

https://ecommons.aku.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1308&context=pakistan_fhs_mc_pathol_microbiol

14 - Gracia-Ramos AE, Martin-Nares E, Hernández-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. Cells. 2021 Dec 20;10(12):3592. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/12/3592>

15 - Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-Associated Vasculitis Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. American Journal of Kidney Diseases. 2021 Jul; Available from:

[https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(21\)00742-3/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(21)00742-3/fulltext)

16 - Izci Duran T, Turkmen E, Dilek M, Sayarlioglu H, Arik N. ANCA-associated vasculitis after COVID-19. Rheumatology International. 2021 Jun 7; Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-021-04914-3>

17 - Dash S, Behera B, Sethy M, Mishra J, Garg S. COVID -19 vaccine-induced urticarial vasculitis. Dermatologic Therapy. 2021 Aug 14;34(5). Available from:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-021-04914-3>

18 – Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini M, Greenbaum A, Kanduc D, et al. Covid-19 and autoimmunity. Autoimmunity Reviews [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2020 Oct 8];19(8):102597. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32535093>

19 - Powell WT, Campbell JA, Ross F, Jiménez PP, Rudzinski ER, Dickerson JA. Acute ANCA Vasculitis and Asymptomatic COVID-19. Pediatrics. 2021 Jan 20;e2020033092. Available from:

<https://publications.aap.org/pediatrics/article/147/4/e2020033092/180857/Acute-ANCA-Vasculitis-and-Asymptomatic-COVID-19>

20 - Persiano, T., Grulli, F., Cornara, P., Bonomi, F., Casazza, A., Coci, A., ... & Carnevale, L. (2020). Necrotising Vasculitis in Covid-19: watch out for bowel perforation.

21 - Vacchi C, Meschiari M, Milic J, Marietta M, Tonelli R, Alfano G, et al. COVID-19-associated vasculitis and thrombotic complications: from pathological findings to multidisciplinary discussion. *Rheumatology* [Internet]. 2020 Sep 24 [cited 2023 Jan 28];59(12):e147–50. Available from:

<https://academic.oup.com/rheumatology/article/59/12/e147/5910767?login=false>

22 - Peralta, S. M. S., Aguiñaga, K. F. P., Aucay, H. A. C., Villalta, J. D. A., Maldonado, P. A. C., Gallardo, W. C. C., & Añazco, B. Y. R. (2023). Impacto da infecção por COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(1), 2103–2118.

Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-165>

23 - Cordeiro, E. R. V. G., Gratão, S. H. V., Oliveira, S. F., Lucas Junior, C. J., Assunção, G. V., da Silva, L. M., Santana, J. P. de A., & dos Santos, J. R. (2023). Ocorrência de doenças sistêmicas do tecido conjuntivo – um olhar sobre os acometimentos antes e durante a vigência da pandemia de Covid 19 e as terapias medicamentosas e propositivas. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(1), 1165–1183.

Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-090>