

CAPÍTULO 21

SÍNDROME DE LOEFFLER

EDUARDA VOGEL WOLLMEISTER¹
ÉRICA LÚCIA MENEGAT¹
FLAVIA DREON CALZA¹
ISABELLA DE ABREU BRKANITCH¹
JHENIFER FERNANDA DORR¹
JÚLIA CALDATO¹
LUCIANA NUNES DA ROSA¹
LAURA VARGAS HALMANN¹
MARIANA SCHMIDT CANOLA¹
MIRELLA PAIM WANDERLEY¹
NATHÁLIA DE OLIVEIRA SANCHES¹
RENATO DE FARIAS¹
TAMI ZANG CRESTANI¹

1. Discente – Medicina da Universidade de Passo Fundo.

Palavras-chave:

Síndrome de Loeffler; Parasitose intestinal; Pneumonia eosinofílica.

INTRODUÇÃO

O Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) publicou no ano de 2021 um relatório realizado em 109 países, no qual foi demonstrado que aproximadamente 1,3 de 6 bilhões de seres humanos vivem em condições socioeconômicas precárias (WHO, 2023). Segundo o levantamento do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), publicado em 2020, há mais de 5,1 milhões de domicílios brasileiros em condições deficientes, ou seja, aglomerados subnormais (IBGE, 2020).

Essas circunstâncias favorecem a alta prevalência das doenças parasitárias, e, associadas com a desinformação, perpetuam ainda mais o ciclo das enfermidades. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), só no Brasil, aproximadamente 36% da população sofre com alguma doença parasitária, sendo que, mais de 55% dessas pessoas são crianças. Nesse sentido, essas doenças negligenciadas são muito prevalentes em todo o mundo e podem levar a complicações não apenas no local onde penetram no corpo humano ou se instalaram, mas também em áreas distantes, como no sistema respiratório (WHO, 2023; NAÇÕES UNIDAS, 2021).

Entre essas parasitoses está a síndrome de Loeffler, que é caracterizada como uma doença pulmonar intersticial eosinofílica, pouco conhecida e diagnosticada, mas muito prevalente. Ela é ocasionada por parasitas intestinais que possuem um ciclo pulmonar obrigatório, o qual pode ou não gerar sintomas e sinais como infiltrado pulmonar, eosinofilia, tosse seca ou produtiva, sibilos, dispneia progressiva, febrícula, dor muscular, astenia, perda de peso, entre outros. Para o seu diagnóstico, é imprescindível que seja realizada uma boa anamnese, por um profissional experiente e que

conheça a doença, para que, assim, seja efetuado o tratamento correto o quanto antes. Além disso, ressalta-se a importância dos cuidados preventivos para tentar reduzir a sua incidência (WHO, 2023).

Assim, este capítulo sistematiza a síndrome de Loeffler com foco na sua epidemiologia, mecanismo, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e prevenção. O objetivo dele é abordar o assunto de uma forma objetiva e clara, com o propósito de elucidar a importância do conhecimento sobre esse tema que é tão pouco conhecido e estudado, com o intuito de facilitar o diagnóstico correto e precoce. Ademais, este trabalho também tem a intenção de mostrar a relevância que as medidas sanitárias e higiênicas têm na prevenção desta doença para a quebra desse ciclo vicioso (WHO, 2023).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de agosto a outubro de 2023, com utilização dos descritores: síndrome de Loeffler, parasitose intestinal e pneumonia eosinofílica. Houve uma busca de materiais nas seguintes bases de dados MEDLINE, PUBMED, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico.

A seleção de trabalhos seguiu os seguintes critérios de inclusão: publicações em língua inglesa e portuguesa, originais, de 2004 a 2023, disponibilizadas na íntegra e que abordassem a temática escolhida. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados em forma de resumo e que não abordassem a temática proposta pelo estudo. Dessa forma, foram selecionados 15 materiais.

Os resultados foram apresentados e discutidos em forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As formas de eosinofilia pulmonar são um grupo heterogêneo de doenças, as quais têm em comum apenas a eosinofilia. Dentro desse contexto, há alguns critérios que pontuam as características da doença: infiltrado pulmonar com eosinofilia sanguínea e/ou eosinofilia tissular representada por eosinófilos demonstrados na biópsia pulmonar (a céu aberto ou transbrônquica) ou no lavado broncoalveolar. Assim, devem estar presentes ao menos um ou dois desses critérios para diagnóstico (LOPES *et al.*, 2005).

Embora, não seja uma doença incomum, as possibilidades etiológicas da síndrome de Loeffler são limitadas. As principais causas associadas à patologia são pneumonia eosinofílica crônica, aspergilose broncopulmonar alérgica, síndrome de Churg-Strauss, pneumonia eosinofílica relacionada a medicamentos e pneumonia eosinofílica relacionada com infecção parasitária. Dentre os agentes etiológicos de origem parasitológica, o *Ascaris Lumbricoides* é o mais frequente e foi eleito por Loeffler como o principal causador da síndrome. O contato com esse patógeno se inicia com a ingestão dos ovos encontrados em alimentos ou na água contaminada. No intestino delgado, os ovos se transformam em larvas, as quais penetram as paredes do intestino e atingem a circulação se disseminando para os pulmões, gerando, então, a síndrome de Loeffler (LUZ *et al.*, 2017).

Da ingestão até a maturação do verme adulto e eliminação dos ovos, se passam de 18 a 42 dias. Durante a primeira semana de infecção, os sintomas já são notáveis e incluem tosse seca acompanhada de febre leve e dispneia e se intensificam a partir do décimo sexto dia de infecção. Assim, torna-se crucial uma avaliação social e temporal do quadro, pois no exame

físico são encontradas poucas alterações (ALVES *et al.*, 2012; RECKEL *et al.*, 2023).

Os mecanismos de resposta imune nas infecções helmínticas são múltiplos devido ao tamanho e à diversidade metabólica dos parasitas, que são antigenicamente complexos. Além disso, os parasitas podem sobreviver anos no hospedeiro devido aos mecanismos de escape (MACHADO *et al.*, 2004).

No Loeffler causado por *Ascaris*, a resposta imune é desencadeada a partir da hipersensibilidade do tipo I com uma substancial resposta de anticorpos marcada pela elevada produção de IgE total e específica anti-áscaris por meio da modulação do perfil Th2 de linfócitos T-CD4 (COOPER, 2005).

Por isso, ao circularem para o pulmão, as larvas do *A. lumbricoides* liberam padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), que são reconhecidos pelos receptores de reconhecimento de padrões (PRR) das células apresentadoras de antígeno (APC), como os macrófagos, células dendríticas e linfócitos B. As APCs têm moléculas que se expressam em suas membranas após a interação PAMP-PRR que capacitam a apresentação de antígenos e ativam os linfócitos T específicos para o patógeno específico. A APC é orientada ao linfonodo próximo da infecção por quimiocinas liberadas pelo linfonodo, que são reconhecidas por receptores do tipo CCR7 das APCs. Nisso, a APC projeta os antígenos do parasita à condição de peptídeos apresentados aos linfócitos TCD4 via complexo de histocompatibilidade (MHC) de classe 2. O MHC, em se tratando de humanos, seria um conjunto de genes presentes na região mais variável do genoma humano, os quais traduzem um grupo de proteínas que apresentam antígenos para linfócitos (GOLDBERG & RIZZO, 2015).

A infecção por Loeffler induz uma resposta que faz com que interleucina 4 (IL-4) influencie

os linfócitos T-CD4 a se transformem em TH2, o qual produz mais IL-4 (aumentam a produção e liberação de eosinófilos e influenciar os linfócitos B a produzir IgE e mudar a classe das IgM para IgE), IL-5 (influenciam a produção e liberar eosinófilos e os linfócitos B a produzir IgA) e IL-13 (aumenta a produção de muco e aumento da motilidade gastrointestinal) (COTTIN, 2023).

Consequentemente, atinge-se uma eosinofilia massiva pelo sistema imune com valores de eosinófilos de 500-1.000 células/mm³ de plasma e, posterior à migração dos eosinófilos para o tecido pulmonar, encontra-se percentuais de 26% de eosinófilos em uma biópsia do tecido pulmonar, sendo os níveis normais em torno de 1,2%. Tal resposta é referida, frequentemente, como uma resposta imune “alérgica”, sendo que o quadro alérgico decorre da interação entre moléculas do *Ascaris* com Ig E humano com o áscaris, as quais se comportam como alérgenos quando ligadas a ele (CAMPOS & PEREIRA; 2009; MINCZUK *et al.*, 2023).

Para um diagnóstico satisfatório da síndrome de Loeffler, a união de uma anamnese criteriosa somada a dados radiológicos e laboratoriais é essencial, o que resulta em uma investigação precoce da doença. O diagnóstico laboratorial da doença é notável pela manifestação de uma eosinofilia sanguínea média, com cerca de 500 a 1000 células/mm³, chegando a um número de até 1500 células/mm³ (NAPOLI & NAPOLI, 2021; LOPES *et al.*, 2005).

Já nos exames de imagem para métodos diagnósticos, observa-se um padrão na maioria dos casos. Apresenta-se como uma “extensa consolidação periférica, áreas de confluência alveolar, pequenas opacidades reticulares, periféricas e bilaterais” (LOPES *et al.*, 2005). Além disso, foi caracterizado como “infiltrado alvéolo-intersticial não segmentares, transitórios, de caráter migratório, localizados prefe-

renciaismente na periferia, mas que podem ter qualquer localização e ser unilateral ou bilateral” (ALVES *et al.*, 2012).

As profilaxias para a síndrome de Loeffler são, em suma, educação em higiene, noções básicas sobre o modo de transmissão da doença e saneamento básico. As crianças são um grupo de alto risco para a contaminação, pois há possibilidade de estarem expostas desde muito cedo em sua vida e conforme pequenas ainda não desenvolveram noções sobre a relação saúde/doenças com o meio externo e suas consequências (SOARES *et al.*, 2018). Ademais, a falta de saneamento básico e acesso à água tratada à toda a população implica no aumento de enteroparasitoses. Para essa doença, a prevenção capaz de combater a doença de forma populacional é melhorar as condições sanitárias, principalmente em áreas onde a infecção pelo *Ascaris lumbricoides* é endêmica (RECKEL *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Em suma, faz-se necessário destacar a visão abrangente da síndrome de Loeffler (condição pulmonar eosinofílica pouco conhecida e diagnosticada), destacando sua relação com fatores socioeconômicos, causas, mecanismos imunológicos, métodos de diagnóstico e estratégias de prevenção. A compreensão e conscientização sobre essa doença são essenciais para promover o diagnóstico precoce e eficaz, bem como para implementar medidas preventivas que possam melhorar as condições sanitárias em áreas endêmicas do *Ascaris lumbricoides*, tendo em vista que é evidenciado como um passo importante na redução da sua incidência. Ademais, os dados apresentados sobre as condições precárias de vida em diversos países, incluindo o Brasil, demonstram a estreita relação entre a doença e o contexto socioeco-

nômico (NAÇÕES UNIDAS, 2021; SOARES *et al.*, 2018).

Ademais, a revisão integrativa de literatura revela que a síndrome de Loeffler está intrinsecamente ligada a infecções parasitárias, sendo o *Ascaris lumbricoides* um dos principais agentes desencadeantes. Além disso, os mecanismos imunológicos envolvidos na resposta do organismo a essa infecção foram detalhadamente explorados, destacando a importância da resposta do tipo TH2 e da produção de IgE na patogênese da doença. O diagnóstico precoce é mister para o tratamento eficaz da doença, através de uma anamnese criteriosa, exames

laboratoriais que evidenciam eosinofilia sanguínea e imagens radiológicas caracte-rísticas (NAPOLI & NAPOLI, 2021; SOARES *et al.*, 2018).

Destarte, a profilaxia da síndrome de Loeffler foi destacada como um componente fundamental no controle de sua prevalência. Por conseguinte, medidas de higiene, saneamento básico e educação sobre sua transmissão são essenciais, especialmente para proteger as crianças, que são, particularmente, vulneráveis (NAPOLI & NAPOLI, 2021; SOARES *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, A.C.M. *et al.* Síndrome de Loeffler. Revista Paraense de Medicina, v. 26, 2012.
- CAMPOS, L.E.M. & PEREIRA, L.F.F. Eosinofilia pulmonar. Jornal brasileiro de pneumologia: publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, v. 35, p. 561, 2009. doi: 10.1590/S1806-37132009000600010.
- COOPER, P.J. Intestinal worms and human allergy. Parasite Immunology, v. 26, p. 455, 2005. doi: 10.1111/j.0141-9838.2004.00728.x.
- COTTIN, V. Eosinophilic lung diseases. Immunology and Allergy Clinics of North America, v. 43, p. 289, 2023. doi: 10.1016/j.iac.2023.01.002.
- GOLDBERG, A.C. & RIZZO, L.V. Estrutura do MHC e função: apresentação de antígenos. Parte 1. Einstein, v. 13, 2015. doi: 10.1590/S1679-45082015RB3122.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Aglomerados subnormais 2019: classificação preliminar e informações de saúde para o enfrentamento à COVID-19: notas técnicas. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.
- LOPES, A. *et al.* Síndrome de Löffler. Pulmão RJ, v.14, p. 325, 2005.
- LUZ, S.N.P. *et al.* Síndrome de Loeffler sob prisma da parasitologia, imunologia e bioquímica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE, 2., 14-16 jun. 2017, Campina Grande-PB. Anais [...]. Campina Grande: Realize, 2017.
- MACHADO, P.R.L. *et al.* Mecanismos de resposta imune às infecções. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 79, p. 647, 2004. doi: 10.1590/S0365-05962004000600002.
- MINCZUK, C.V.B. *et al.* O que se sabe até agora sobre o Ascaris lumbricoides? In: MEDICINA em foco: explorando os avanços e as fronteiras do conhecimento. São José dos Pinhais: Seven, 2023. doi: 10.56238/medfocoexplconheci-026.
- NAÇÕES UNIDAS. 1,3 bilhão de pessoas vivem na pobreza; grupos étnicos e mulheres são os mais afetados. ONU News, 7 out. 2021. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2021/10/1765812>. Acesso em: 1 out. 2023.
- NAPOLI, A.L.G. & NAPOLI, A.E.R. Síndrome de Loeffler: diagnóstico e ciclo biológico do principal parasita intestinal causador da síndrome. Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 2, p. 31, 2021. doi: 10.51161/rems/712.
- RECKEL, L.O. *et al.* Fisiopatologia da síndrome de Loeffler: uma revisão bibliográfica. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, p. 7847, 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n2-270.
- SOARES, A.L. *et al.* A importância da educação sanitária no controle e prevenção ao Ascaris lumbricoides na infância. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT, v. 3, p. 22, 2018.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Soil-transmitted helminth infections. World Health Organization, 18 jan. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>. Acesso em: 22 set. 2023.