



## Síndrome de Loeffler sob prisma da parasitologia, imunologia e bioquímica

Sávio Nixon Passos Luz (1); Aristócles Hitallo Bezerra (2); Thiago Araújo Cardoso (3); Maria Karolayne Oliveira Lima (4); Isabela Tatiana Sales de Arruda (5)

1Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, E-mail: nixonpassos@hotmail.com; 2Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Email: hitallo95@gmail.com; 3Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, E mail: thiagocardoso700@hotmail.com; 4Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Email: karolaynelimaoliver@gmail.com; 5Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande. Email: isabelaarruda@yahoo.com.br

**Resumo:** A síndrome de Loeffler (pneumonia eosinofílica) representa o comprometimento do trato respiratório, evidenciado por alterações radiológicas, cuja etiologia está relacionada intimamente com as enteroparasitoses, destacando-se a infecção por *Ascaris lumbricoides*. Dessa forma, a supracitada doença é bastante frequente, uma vez que os parasitas, principalmente os representantes do filo Nematoda, figuram entre os patógenos mais encontrados em seres humanos. O dano ao tecido pulmonar característico da síndrome está associado a uma resposta alérgica mediada por eosinófilos, os quais liberam citocinas, tais como espécies reativas de oxigênio (EROs), que lesam o parênquima pulmonar. A eosinofilia característica da síndrome é decorrente de um perfil de resposta inflamatória modulada por linfócitos T CD4+ diferenciados na forma Th2, a qual medeia aumento dos níveis de Imunoglobulina E; produção de interleucina 13; ativação, diferenciação, sobrevivência e migração de mais eosinófilos, através do aumento dos níveis de citocinas específicas (IL-4, IL-5), um processo característico de uma reação de hipersensibilidade do tipo I. Os principais sintomas do Loeffler são dispneia asmatoforme, tosse seca, febre baixa e desconforto retroesternal. As alterações radiológicas somadas a crepitações evidenciadas em ausculta pulmonar, à eosinofilia sanguínea, altos níveis de IgE são os achados clínicos e laboratoriais mais comuns no diagnóstico da síndrome, o qual ainda é pouco frequente, devido à baixa associação pelos médicos entre parasitoses e complicações pulmonares. O tratamento para o Loeffler causado por parasitas é feito a base de anti-helmínticos, principalmente da classe dos benzimidazóis, e, na maioria das vezes, utiliza-se também glicocorticoides, os quais agem atenuando a inflamação suprimindo a migração leucocitária e por meio da inibição da produção de eicosanoides como prostaglandinas e leucotrienos.

**Palavras-chave:** Síndrome de Loeffler, Pneumopatas parasitárias, Doenças parasitárias.

### INTRODUÇÃO

As enteroparasitoses, causadas por helmintos intestinais e protozoários parasitas, são doenças negligenciadas que figuram entre os mais prevalentes problemas globais de saúde pública, predominando em países com baixo desenvolvimento socioeconômico, que normalmente são áreas endêmicas, onde há baixa qualidade de saneamento básico, e muitas das vezes, pouca instrução da população. (BELO *et al.*, 2012; WHO, 2017)

Algumas destas infestações parasitárias, eventualmente, cursam com comprometimento respiratório, como é o caso da ascaridíase, em que as larvas de *Ascaris lumbricoides*, durante seu ciclo de vida têm capacidade de migrar através dos pulmões, e causar eosinofilia pulmonar, descrita inicialmente pelo médico Wilhelm Löffler, que considerou esse evento como principal causa da síndrome de Loeffler, que também pode ocorrer em função de outros parasitos como *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, e



*Strongyloides stercoralis*. (AKUTHOTA; WELLER, 2012; GIPSON *et al.*, 2016)

A síndrome de Loeffler representa o comprometimento do trato respiratório (pneumonia eosinofílica) causada por uma infecção parasitária, associada a uma resposta alérgica mediada por eosinófilos geralmente, aumentados no sangue periférico, que infiltram o parênquima pulmonar, e configuram uma alteração radiológica que auxilia o diagnóstico da síndrome, normalmente difícil, devido à baixa associação pelos médicos entre parasitoses e complicações pulmonares, além de precisar ser baseado em características epidemiológicas, a fim de se evitar diagnósticos errados. (XU *et al.* 2015; COTTIN, 2016; PRICE *et al.*, 2016)

O dano ao tecido pulmonar na síndrome de Loeffler é causado pela liberação de citocinas dos eosinófilos, células envolvidas em infecções parasitárias, de um perfil de resposta inflamatória modulada por linfócitos Th2, que medeia a ativação, diferenciação, sobrevivência e migração de mais eosinófilos, através de citocinas específicas (IL-4, IL-5), um processo característico de uma reação de hipersensibilidade do tipo I em resposta ao *Ascaris lumbricoides*. (COOPER, 2004; AKUTHOTA; WELLER, 2012; MAYORA *et al.* 2016)

Diante disso, esse estudo teve como objetivo revisar a literatura a respeito da síndrome de Loeffler sob o prisma da parasitologia, imunologia e bioquímica, a fim de afirmar a relevância do diagnóstico sugestivo da síndrome em pacientes com eosinofilia e complicações pulmonares, melhorando, desta forma, a precisão diagnóstica.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo é resultado de uma revisão do conhecimento disponível na literatura. A metodologia desse trabalho foi baseada na busca ativa de informações na literatura formal por meio de livros, além de artigos científicos selecionados nas bases de dados PUBMED/MEDLINE e na biblioteca virtual *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Com o objetivo de reunir conhecimentos atualizados acerca do tema, priorizou-se os artigos mais recentes, de língua portuguesa e inglesa, e com ênfase para trabalhos epidemiológicos, revisões sistemáticas e relatos de caso.

A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde e o seu correspondente em inglês o Medical Subject Headings (MESH); as palavras-chave utilizadas foram Síndrome de Loeffler, pneumopatias



parasitárias, doenças parasitárias e os respectivos termos em inglês. Os principais critérios de inclusão para os estudos encontrados foram à abordagem terapêutica, imunológica e bioquímica no contexto da Síndrome de Loeffler e estudos comparativos entre esta e outras modalidades de eosinofilia pulmonar. Foram excluídas fontes de dados que, apesar de aparecerem no resultado da busca, não abordavam o assunto de forma condizente com os objetivos desse trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As formas de eosinofilia pulmonar constituem um grupo heterogêneo que, à exceção da eosinofilia, nada têm em comum. Essas doenças são definidas pela presença de um ou dois critérios: 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 (LBA). (PRICE *et al.*, 2016)

A Síndrome de Loeffler é uma eosinofilia pulmonar simples descrita, inicialmente, por Loeffler em 1932, associada à eosinofilia sanguínea e alterações radiográficas. As primeiras descrições da síndrome classificaram a infecção parasitária por *Ascaris lumbricoides* como sua principal causa, entretanto, é sabido que outras infecções parasitárias e reações de hipersensibilidade aguda a drogas são incluídas como etiologias para a eosinofilia pulmonar simples. (ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012; GIOVANNINI-CHAMI *et al.*, 2016; PRICE *et al.*, 2016)

Os parasitas intestinais estão entre os patógenos mais encontrados em humanos. Entre os helmintos, são mais comuns os nematelmintos *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*. (PRICE *et al.*, 2016)

Existe uma estreita relação entre más condições de saneamento básico; inadequadas práticas de higiene pessoal e doméstica e os principais mecanismos de transmissão dos parasitas intestinais. Aproximadamente, um terço da população das cidades dos países subdesenvolvidos vive em condições ambientais propícias à disseminação das infecções parasitárias. (PRADO *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2011)

As parasitoses intestinais são mais frequentes em países subdesenvolvidos. Alguns dados atestam que o *A. lumbricoides* é o helminto mais frequente em países pobres, acometendo cerca de 1,5 bilhão de pessoas no mundo, atingindo mais de 70% das crianças



com faixa etária de 1 a 10 anos. As condições climáticas têm uma importante relevância nas taxas de infecção, sendo as regiões de clima quente e úmido (regiões tropicais como o Brasil) as que apresentam melhores condições para a sobrevivência e embrionamento dos ovos do parasita. (NEVES *et al.*, 2011; RAMAMOORTHY, 2015)

Ademais, consoante o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), existe uma porcentagem considerável de pessoas que não contam com abastecimento de água de qualidade. Em algumas regiões (Norte, Nordeste e Centro-Oeste), essa cobertura é menor que 60%, inclusive na zona urbana. Isso demonstra que grande parte da população brasileira se encontra em condições de risco para infecção por *Ascaris* através de água contaminada. (BRASIL, 2004; ANDRADE *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2011)

A infecção humana por esta espécie de helminto está relacionada com a interação de diversas características da tríade envolvida nas doenças parasitárias (parasito, hospedeiro, e meio ambiente). Dessa forma, alguns fatores interferem na prevalência da infecção por *A. lumbricoides*, são eles: a grande quantidade e alta viabilidade (até um ano contendo larvas L3 infectantes) de ovos produzidos e eliminados pela fêmea; concentração de indivíduos vivendo em condições precárias de saneamento básico; temperatura e umidade com médias anuais elevadas e os hábitos de higiene da população. (NEVES *et al.*, 2011)

Embora apresentem baixas taxas de mortalidade, as parasitoses intestinais continuam representando um significativo problema de saúde pública, haja vista o grande número de indivíduos afetados e as várias alterações orgânicas que podem provocar danos, desde nutricionais a pulmonares e ainda são causa de incapacidade laboral. (PRADO *et al.*, 2001)

A intensidade das alterações provocadas relaciona-se diretamente à quantidade de larvas do parasita, presentes no hospedeiro. Ademais, a patogenia dessa doença deve ser estudada acompanhando-se o ciclo do helminto para se compreender aspectos importantes relacionados aos mecanismos imunológicos anti-helmínticos (que caracterizam o Loeffler); ao diagnóstico clínico e laboratorial, à profilaxia e ao tratamento. (NEVES *et al.*, 2011; PRICE *et al.*, 2016)

Dentre os agentes etiológicos parasitários da síndrome, o *Ascaris lumbricoide* figura como o mais frequente e foi eleito por Loeffler como o principal causador da síndrome. O ciclo do *Ascaris lumbricoides* é monoxênico, no qual a fêmea do helminto coloca cerca de 200.000 ovos não-embrioados que chegam ao ambiente através das fezes do hospedeiro. Os



ovos, em condições de temperatura e umidade adequadas, tornam-se embrionados em cerca de 15 dias. É formada, então, dentro do ovo a primeira larva (L1) que após uma semana sofre transformação em L2 e, em seguida, em L3 que é a forma infectante. Dentro do ovo, essas larvas permanecem infectantes no solo por vários meses podendo infectar o hospedeiro que as ingerir. (NEVES *et al.*, 2011; GIOVANNINI-CHAMI *et al.*, 2016)

Após a ingestão dos ovos contendo L3, o ciclo apresenta duas fases: uma migratória através dos pulmões como larva (cursando com eosinofilia pulmonar) e uma crônica no intestino delgado, onde o verme se torna adulto. Os ovos embrionados atravessam o trato digestivo e as larvas eclodem no intestino delgado graças às condições específicas fornecidas pelo próprio hospedeiro (presença de agentes redutores, Ph ótimo, temperatura, sais e principalmente CO<sub>2</sub>) e liberam as larvas que atravessam as paredes intestinais na altura do ceco e entram nas vênulas e vasos linfáticos, passam pela circulação portal e invadem o fígado em 18 a 24 horas após o contágio. Em 2 a 3 dias, chegam ao átrio direito por meio da veia cava inferior ou superior e em 4 a 5 dias após, alcançam os pulmões (ciclo cardiopulmonar ou de LOSS). Após 8 dias da infecção, as larvas se transformam em L4, rompem os capilares e chegam aos alvéolos, onde mudam para a forma L5. Posteriormente, ascendem pelos bronquíolos; brônquios; traqueia; laringe e faringe, provocando tosse ao passar pela epiglote, podendo ser expelidas pela expectoração ou deglutidas, atravessando incólumes o estômago e fixando-se no intestino delgado. Transformam-se em adultos jovens 20 a 30 dias após a infecção e, só então, em 40 a 60 dias atingem maturidade sexual, iniciam a copulação e oviposição e os ovos já são encontrados nas fezes do hospedeiro e podem contaminar água e alimentos, reiniciando o ciclo. (NEVES *et al.*, 2011; OJHA *et al.*, 2014; SOUZA *et al.*, 2014).

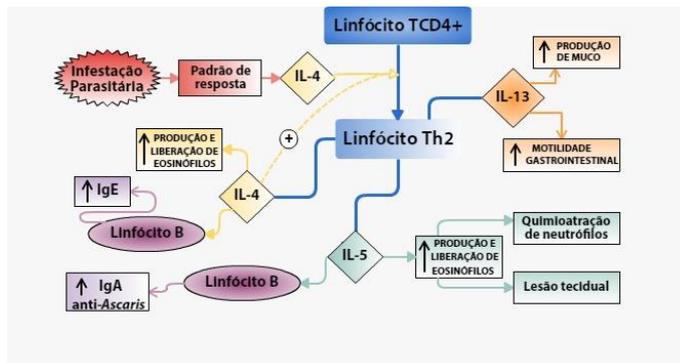
## **MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS**

Os mecanismos de resposta imune nas infecções helmínticas são múltiplos devido ao tamanho e à diversidade metabólica dos parasitas, que são antigenicamente complexos. Um problema adicional é que os parasitas podem sobreviver por muitos anos no hospedeiro, como resultado de mecanismos de escape. (MACHADO *et al.*, 2004)

No que diz respeito ao Loeffler causado por *Ascaris*, a resposta imune ocorre a partir do desenvolvimento de uma hipersensibilidade do tipo I com uma significativa resposta de anticorpos caracterizada por uma elevada produção de IgE total e específica anti-*áscaris* por

meio de uma resposta modulada pelo perfil Th2 de linfócitos T-CD4 (**Figura 1**). (COOPER, 2004; MAYORA et al., 2016)

**Figura 1** – Demonstração do surgimento da eosinofilia e outros aspectos inerentes à Síndrome de Loeffler a partir da infestação parasitária.



Fonte: *Acervo do grupo*.

Nessa lógica, pode-se inferir que, ao passarem pelo pulmão, as larvas do *A. lumbricoides* liberam padrões moleculares associados a patógenos (PAMP's), os quais são reconhecidos por meio dos receptores de reconhecimento de padrões (PRR) das células apresentadoras de antígeno (APC), tais como macrófagos, células dendríticas e linfócitos B. Essas APCs têm moléculas que vão se expressar em suas membranas após a interação PAMP-PRR que vão capacitá-las a fazer apresentação de antígenos e ativar linfócitos T específicos para esse patógeno. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012; GOLDBERG; RIZZO, 2015a)

A APC é guiada ao linfonodo mais próximo do local da infecção por meio de quimiocinas liberadas temporariamente pelo próprio linfonodo, as quais são reconhecidas por receptores do tipo CCR7 das APCs. Nesse percurso, a APC processa os antígenos do parasita à condição de pequenos peptídeos passíveis de apresentação aos linfócitos TCD4 via Complexo de Histocompatibilidade (MHC) de classe 2. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012; GOLDBERG; RIZZO, 2015a)

Quando se fala em MHC (em se tratando de humanos, Antígeno Leucocitário Humano: HLA), fala-se em um conjunto de genes presentes na região mais variável do genoma humano (no braço curto do cromossomo 6); responsáveis pela tradução de um grupo de proteínas que têm como grande função apresentar antígenos para linfócitos. (GOLDBERG; RIZZO, 2015a.)



Quando as APCs reconhecem os antígenos, esses são endocitados em um fagossomo, o qual posteriormente une-se a um lisossomo formando um fagolisossomo que vai quebrar o antígeno à condição de peptídeo apresentável. Enquanto isso, no retículo endoplasmático rugoso, ocorrerá a síntese das cadeias do MHC de classe 2 (cadeias alfa e beta) que são mantidas unidas por meio de uma cadeia invariante *Class II – associated Invariant chain Peptide* (CLIP) até que o antígeno se ligue na fenda de ligação das cadeias. O MHC é então enviado ao complexo de golgi onde será empacotado em uma vesícula exocítica. A vesícula se funde ao fagolisossomo e o CLIP é substituído pelo antígeno (uma proteína HLA-DM estabiliza o MHC, enquanto o CLIP é substituído pelo antígeno) para que o MHC possa migrar para a membrana da APC e ser reconhecido por um linfócito T-CD4 através de seu receptor TCE. Para a ativação do linfócito em uma primeira apresentação, é ainda necessário um segundo sinal obtido através da ligação entre a proteína B7 da APC e a proteína CD28 do linfócito. (MESQUITA JÚNIOR *et al.*, 2010; GOLDBERG; RIZZO, 2015b)

A infecção parasitária no Loeffler induz um padrão de resposta que faz com que Interleucina 4 (IL-4) influencie os linfócitos T-CD4 a se diferenciarem em um perfil TH2, o qual é responsável por produzir, principalmente, mais IL-4 (responsáveis por aumentar a produção e liberação de eosinófilos pela medula e influenciar os linfócitos B a produzir IgE e mudar a classe das IgM para IgE), IL-5 (influencia a medula a produzir e liberar eosinófilos e os linfócitos B a produzir IgA) e IL-13 (promove aumento da produção de muco e aumento da motilidade gastrointestinal) (**Figura 1**). (MACHADO *et al.*, 2004; COTTIN, 2016)

As citocinas produzidas pelas células T-CD4 tipo 2, entre outras funções, induzem a produção de IgE pelas células B (**Figura 1**), e ativação de eosinófilos, mastócitos e basófilos, respectivamente, componentes fundamentais na defesa contra helmintos. (ELSE; FINKELMAN, 1998; MACHADO *et al.*, 2004)

A partir daí, é alcançada uma eosinofilia considerável pelo sistema imune com valores de eosinófilos de 500-1.000 células/mm<sup>3</sup> de plasma e, após migração dos eosinófilos para o tecido pulmonar, pode-se encontrar percentuais de 25% de eosinófilos em uma biópsia do tecido pulmonar ou no lavado broncoalveolar (LBA), sendo os níveis normais em torno de 1%. (CAMPOS; PEREIRA, 2009)

Ao chegarem ao tecido pulmonar, em resposta a IL-5 circulante, eotaxinas, quimiocinas C-C e leucotrienos, os eosinófilos degranulam e liberam substâncias tais como proteína básica



maior e espécies reativas de oxigênio (EROs) que combatem os parasitas, contudo também lesam o parênquima pulmonar. Além disso, os eosinófilos realizam quimioatração de neutrófilos (**Figura 1**), e macrófagos e produção de substâncias autacoides, como os eicosanóides, responsáveis por grande parte da sintomatologia do Loeffler por intensificarem a inflamação. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2012; KLION, 2015; COTTIN, 2016)

Ademais, os anticorpos da classe IgE ligam-se aos basófilos circulantes ou mastócitos teciduais, induzindo a liberação de histamina e outros mediadores da reação de hipersensibilidade imediata, que leva à destruição de helmintos e intensificação do processo inflamatório. (MACHADO *et al.*, 2004)

É válido ressaltar que nesse contexto a inflamação é intensificada pelo surgimento autacoides, como as prostaglandinas (PGL), os quais surgem por meio do desencadeamento da cascata do ácido aracdônico por meio de três vias principais, as quais levam à ativação da enzima fosfolipase A2 (PLA-2) dentro do eosinófilo, dentro da célula fagocitária e na célula tecidual, respectivamente. (GUTOWSKA *et al.*, 2012)

Dentro dos eosinófilos, expressa-se o gene sPLA-2-X de mamíferos (PLA2G10), o qual codifica a expressão da proteína sPLA-2-X no retículo endoplasmático, no complexo de golgi e nos grânulos eosinofílicos. Essa proteína é ativada pelo fator N-formil-metionil-leucifenilalanina (fMLP). (HALLSTRAND *et al.*, 2016)

Dentro das células Fagocitárias, tanto os PAMP's dos parasitas, quanto os padrões moleculares associados ao dano (DAMP's) das células teciduais agredidas se ligam aos PRR das células fagocitárias, o que causa uma despolarização de sua membrana permitindo que os canais de cálcio voltagem dependentes se abram e ocorra um influxo de cálcio. O cálcio ativa a enzima PLA-2. (GUTOWSKA *et al.*, 2012)

Dentro da célula tecidual, substâncias leucocitárias como espécies reativas de oxigênio lesam a membrana das células teciduais e propiciam o influxo de cálcio. O cálcio ativa PLA-2. (GUTOWSKA *et al.*, 2012)

Na via comum, a fosfolipase-A2 ativada é responsável por extrair o ácido aracdônico dos fosfolipídios de membrana para que possa ser convertido em prostaglandinas (causam dor, febre e propiciam inflamação) e tromboxanos por meio das enzimas cicloxigenases (Cox) e em leotrienos (broncoconstritores) através das enzimas lipoxigenases(Lox). (DAN;



ROSENBLAT; YEDGAR, 2012; GUTOWSKA *et al.*, 2012; NELSON; COX, 2014)

## **DIAGNÓSTICO**

Clinicamente a Síndrome de Loeffler pode ser assintomática, mas a maioria das vezes é caracterizada por um quadro de dispneia asmátiforme moderada, tosse seca, sibilos, desconforto retroesternal e febre baixa. Pode ocorrer também hemoptise, mialgia, dor torácica e anorexia. O exame físico geralmente apresenta sibilos e crepitações difusas à ausculta pulmonar. (ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012; COTTIN, 2016; PRICE *et al.*, 2016)

Laboratorialmente, a síndrome é reconhecida por eosinofilia em que 500-1.000 células/mm<sup>3</sup> (25% a 30%) dos leucócitos sanguíneos são eosinófilos. Eosinofilia tecidual também está presente na síndrome, todavia, a biópsia do tecido pulmonar não é obrigatória para concluir o diagnóstico. Altas concentrações de Proteína C-reativa e de IgE no plasma também são achados laboratoriais comuns. Pode-se também realizar testes de imunoensaio como Western Blotting (WB) para detectar antígenos específicos do parasita. (ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012; SCHNEIDER; OBWALLER; AUER, 2015; COTTIN, 2016)

O exame parasitológico das fezes é importante, contudo, na maioria dos casos ele é inicialmente negativo, justamente na fase de infiltrado pulmonar, porque nessa fase (de migração das larvas para os pulmões) os parasitas ainda não são adultos e não produzem ovos. O exame de fezes é negativo até oito semanas após o início de sintomas pulmonares. (CAMPOS; PEREIRA, 2009; ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012)

As manifestações radiológicas evidenciam infiltrado alvéolo-intersticial não segmentares com margens mal definidas, caracterizados como focos de consolidação do espaço aéreo e opacidades focais em vidro fosco, localizadas preferencialmente na periferia, mas que podem ter qualquer localização e ser unilateral ou bilateral. Além disso, podem ter forma pequena e arredondada ou grande e irregular, e podem ser vistos em todas as causas de eosinofilia pulmonar. (CAMPOS; PEREIRA, 2009; ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012; COTTIN, 2016)

## **TRATAMENTO**

Confirmando-se laboratorialmente a Síndrome de Loeffler com etiologia parasitária, é prudente utilizar drogas anti-helmínticas até mesmo para evitar manifestações tardias da parasitose, tais como diarreia, desnutrição e oclusão intestinal. (MAGALHÃES; TAVARES;



CHIEIRA, 2006; ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012; SHARMA; VINIKOOR, 2017)

Geralmente são administrados medicamentos benzimidazóis, como Albendazol e Mebendazol, os quais podem atuar de duas maneiras: através da ligação seletiva nas tubulinas inibindo a tubulina-polimerase, prevenindo a formação de microtúbulos e impedindo a divisão celular; e, ainda, impedindo a captação de glicose inibindo a formação de ATP que é usado como fonte de energia pelo parasita. (AKUTHOTA; WELLER, 2012)

Por fim, glicocorticoides também podem ser utilizados, e são bastante efetivos na diminuição da inflamação celular e da eosinofilia. A droga mais usada é a Prednisona, a qual age suprimindo a migração de leucócitos, revertendo o aumento da permeabilidade capilar e reduzindo a produção de prostaglandinas por inibir a atividade da enzima fosfolipase-A2 (PLA-2). (ALVES; SOUSA; SANCHES, 2012; NELSON; COX, 2014; RAMAMOORTHY, 2015)

## CONCLUSÕES

A síndrome de Loeffler acomete pessoas das mais variadas faixas etárias, todavia é notório que há maior incidência em crianças. Ademais, existe uma estreita relação entre más condições de saneamento básico; inadequadas práticas de higiene pessoal e doméstica, com os principais mecanismos de transmissão dos parasitas intestinais. Em relação aos aspectos imunológicos, a síndrome ocorre a partir do desenvolvimento de uma hipersensibilidade do tipo I com uma significativa resposta de anticorpos e aumento de eosinófilos.

Clinicamente, a Síndrome de Loeffler, é caracterizada por um quadro de dispneia asmátiforme moderada. Na análise laboratorial, a síndrome é reconhecida por eosinofilia em que 500-1.000 células/mm<sup>3</sup>, como também em manifestações radiológicas evidenciam infiltrado alvéolo-intersticial não segmentares com margens mal definidas. Diante do exposto, o tratamento da doença é bem definido na literatura, gerando melhora e desaparecimento dos sinais e sintomas, com a utilização de drogas anti-helmínticas, mais comumente da classe dos benzimidazóis, e uso de glicocorticoides.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELO, V.S. *et al* . Fatores associados à ocorrência de parasitoses intestinais em uma população de crianças e adolescentes. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo , v. 30, n. 2, p. 195-201, jun. 2012.

World Health Organization (WHO). **Integrating neglected tropical diseases into global health and development**: Fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health



Organization, 2017. 267 p.

AKUTHOTA, P., Weller P. F. Eosinophilic Pneumonias. **Clin. Microbiol. Rev.**, Washington, v. 25, n. 4, p. 649-660, out. 2012.

GIPSON, K. et al. Löffler syndrome on a Louisiana pig farm. **Respir. Med. Case. Rep.**, Oxford, v. 19, n.1, p. 128-131, set. 2016.

XU, Z. et al. Muscle pain, fever, cough, and progressive dyspnea in a woman with eosinophilic pneumonia. **Genet. Mol. Res.**, Ribeirão preto, v.14, n.2, p. 4189-4194, abr. 2015.

COTTIN, V. Eosinophilic Lung Diseases. **Clin. Chest Med.**, Filadélfia, v. 37, n. 3, p. 535-556, set. 2016.

PRICE, M. et al. Imaging of Eosinophilic Lung Diseases. **Radiol. Clin. North Am.**, Filadélfia, v. 54, n. 6, p. 1151-1164, nov. 2016.

COOPER, P. J. Intestinal worms and human allergy. **Parasite Immunol.**, Oxford, v. 26, n. 11-12, p. 455-467, nov.-dez. 2004.

MAYORA, S. et al. Producción de anticuerpos IgA contra componentes proteicos del huevo de *Ascaris lumbricoides* en el suero de niños infectados. **Salus**, Valencia, v. 20, n. 2, p. 7-12, ago. 2016.

ALVES, A. C. M., SOUSA, A. M., SANCHES, C. S. Síndrome de Loeffler / Loeffler Syndrome. **Rev. para. med.**, v. 26, n. 2, p. 1-4, abr.-jun. 2012.

GIOVANNINI-CHAMI, L. et al. Eosinophilic pneumonias in children: A review of the epidemiology, diagnosis, and treatment. **Pediatr. Pulmonol.**, Filadélfia, v. 51, n. 2, p. 203-216, fev. 2016.

PRADO, M. S. et al. Prevalência e intensidade da infecção por parasitas intestinais em crianças na idade escolar na Cidade de Salvador (Bahia, Brasil). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 34, n. 1, p. 94-101, jan.-fev. 2001.

SILVA, J. C. et al. Parasitism due to *Ascaris lumbricoides* and its epidemiological characteristics among children in the State of Maranhão. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, n. 1, p. 100-102, jan.-fev. 2011.

LUDWIG, K. M. et al. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 32, n. 5, p. 547-555, out. 1999.

NEVES, D. P. et al. **Parasitologia humana**. 12. ed. São Paulo: Atheneu, 2012. 546 p.

RAMAMOORTHY, K. G. Anaesthesia and *Ascaris* pneumonia (Loeffler's syndrome). **Indian J Anaesth.**, Mumbai, v. 59, n. 2, p. 125-126. 2015

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Resultados da Amostra do Censo Demográfico 2000**: situação em 2001. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.

ANDRADE, E. C. et al. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos / Intestinal parasitic diseases: a review of social, epidemiologic, clinical and therapeutic aspects. **Rev. APS.**, Juiz de Fora, v. 13, n. 2, p. 231-



240, abr.–jun. 2010.

OJHA, S. C. et al. Geohelminths: public health significance. **J Infect Dev Ctries.**, v. 8, n. 1, p. 5-16, jan. 2014.

SOUZA, G. B. F. et al. Infestação Maciça por *Ascaris lumbricoides*: Relato de caso. **Biota Amazônia**, Amapá, v. 4, n. 4, p. 101-106. out. 2014.

MACHADO, P. R. L. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 6, p. 647-662, dez. 2004.

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. *Imunologia celular e molecular*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

GOLDBERG, A. C., RIZZO, L.V. Estrutura do MHC e função – apresentação de antígenos. Parte 1. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 1-4, jan.- mar. 2015 a.

GOLDBERG, A. C., RIZZO, L. V. Estrutura do MHC e função – apresentação de antígenos. Parte 2. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 157-162, mar. 2015 b.

MESQUITA JÚNIOR, D. et al. Sistema imunitário - parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 552-580, out. 2010.

CAMPOS, L. E. M., PEREIRA, L. F. F. Eosinofilia pulmonar. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 35, n. 6, p. 561-573, jun. 2009.

KLION, A. D. Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program.**, Washington, v. 2015, n. 1, p. 92-97, dez. 2015.

GUTOWSKA, I. et al. Activation of phospholipase A(2) by low levels of fluoride in THP1 macrophages via altered Ca(2+) and cAMP concentration. **Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids**, Edimburgo, v. 86, n. 3, p. 99-105, mar. 2012.

HALLSTRAND, T. S. *et al.* Endogenous secreted phospholipase A2 group X regulates cysteinyl leukotrienes synthesis by human eosinophils. **J. Allergy Clin. Immunol.**, St. Louis, v. 137, n. 1, p. 268-277, jan. 2016.

DAN, P., ROSENBLAT, G., YEDGAR, S. Phospholipase A2 activities in skin physiology and pathology. **Eur. J. Pharmacol.**, Amsterdã, v. 691, n 1-3, p. 1-8, set. 2012.

NELSON, D. L., COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 1328p.

SCHNEIDER, R., OBWALLER, A., AUER, H. Immunoblot for the detection of *Ascaris suum*-specific antibodies in patients with visceral larva migrans (VLM) syndrome. **Parasitol. Res.**, Berlim, v.114, n. 1, p. 305-310, jan. 2015.

MAGALHÃES, E., TAVARES, B., CHIEIRA, C. Eosinophilic pneumonias. **Rev Port Imunoalergologia.**, Porto, v. 14, n. 3, p. 196- 217. 2006.

SHARMA G. D., VINIKOOR, M. J. Löffler syndrome. 2017. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/1002606-overview>>. Acesso em 27 fev. 2017.