

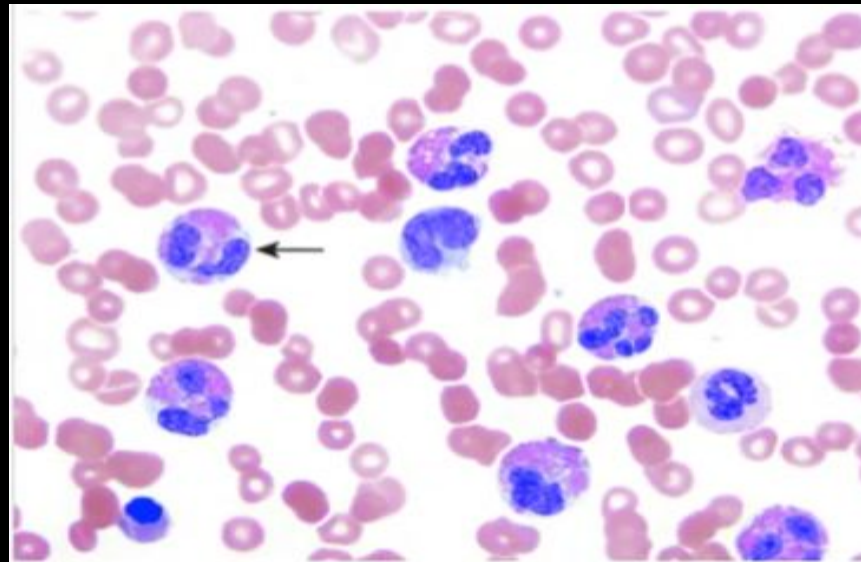
# Doenças pulmonares eosinofílicas



Radiologia e diagnóstico por imagem – Santa Casa de POA / UFCSPA  
R2 Victor Carpena Schuch

# Introdução

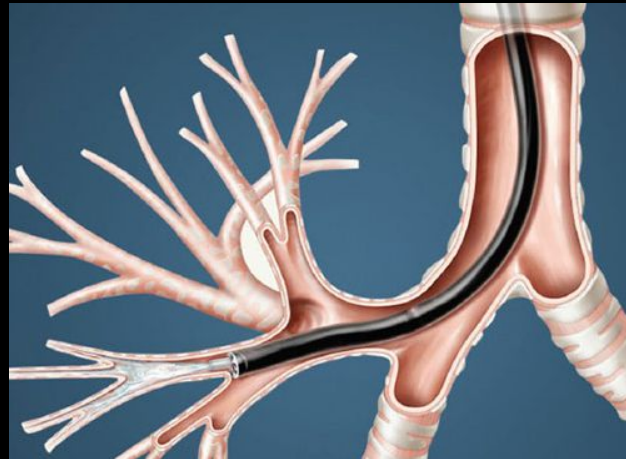
- As doenças pulmonares eosinofílicas são um grupo diverso de patologias pulmonares caracterizados pelo achado comum de **aumento de eosinófilos** sanguíneo periférico ou no tecido pulmonar
- O termo "doença pulmonar eosinofílica" não é totalmente preciso, porque essas doenças geralmente apresentam alterações inflamatórias por diversas células, envolvendo neutrófilos, linfócitos, macrófagos alveolares e eosinófilos. Na maioria dos casos, a lesão pulmonar é o resultado combinado da ação de diversas células



*Figure 1. Peripheral Eosinophilia* <sup>2</sup>

# Introdução

- Entretanto a presença de uma **eosinofilia** importante vai se destacar e pode ter grande importância no diagnóstico e tratamento das doenças.
- As primeiras descrições históricas das doenças pulmonares eosinofílicas focaram na presença de:
  - Eosinofilia sanguínea periférica.
  - Sintomas pulmonares ou radiografias de tórax com alterações.
- A introdução do lavado broncoalveolar como ferramenta diagnóstica na medicina ampliou significativamente a lista dessas doenças, identificando distúrbios caracterizados por aumento de eosinófilos no tecido pulmonar, mesmo na ausência de eosinofilia sanguínea.



# Introdução

Uma grande variedade de doenças pulmonares pode estar causar eventualmente uma eosinofilia sanguínea em **grau leve**. Essas doenças incluem:

- Asma;
- Infecções por micobactérias;
- Alguns tipos de neoplasia, como carcinoma pulmonar de não pequenas células, linfoma e leucemia linfocítica;
- Artrite reumatoide
- Fibrose pulmonar idiopática;

No entanto, essas condições **não** são consideradas **doenças pulmonares eosinofílicas**, por que a eosinofilia tecidual pulmonar não é patogenicamente significativa.

# Introdução

Então, as doenças pulmonares eosinofílicas são doenças caracterizadas pelo excesso de **eosinófilos** e pelo dano ao parênquima pulmonar causado por eles.

O artigo classifica elas em dois grupos:

## **Causa desconhecida:**

1. Eosinofilia pulmonar simples
2. Pneumonia eosinofílica aguda
3. Pneumonia eosinofílica crônica
4. Síndrome hipereosinofílica idiopática

## **Causa conhecida:**

1. Aspergilose broncopulmonar alérgica
2. Infecções parasitárias
3. Reações a medicamentos.

# Causas desconhecidas

1. Eosinofilia pulmonar simples
2. Pneumonia eosinofílica aguda
3. Pneumonia eosinofílica crônica
4. Síndrome hipereosinofílica idiopática

# Eosinofilia pulmonar simples

- Também conhecida como **Síndrome de Löffler**, foi descrita em 1932 e definida como:
  - Opacidades pulmonares transitórias e migratórias
  - Aumento da eosinofilia sanguínea
  - Sintomas pulmonares mínimos ou inexistentes.
- Na série de casos original descrita por Löffler, as causas não foram encontradas. Hoje, sabe-se que a grande maioria dos casos é causada por parasitas, medicamentos e fungos (é encontrada em  $\frac{2}{3}$  dos casos).
- Porém, em  $\frac{1}{3}$  dos casos, nenhuma causa é encontrada, sendo considerada idiopática.
- O prognóstico é excelente, e a resolução espontânea ocorre em até 30 dias.
- Deve-se pesquisar parasitoses e o uso de medicações mesmo que haja resolução espontânea.

# Eosinofilia pulmonar simples

Imagem:

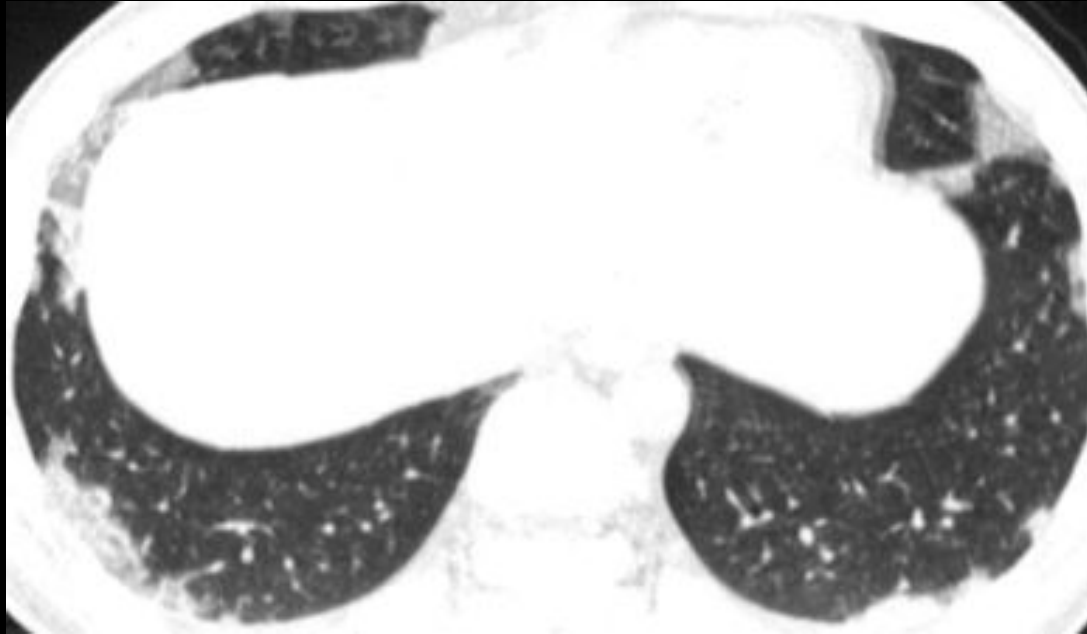
- Opacidades periféricas
- Migratórias e transitórias
- Resolução espontânea em menos de 1 mês
- Podem ser únicas ou múltiplas.



# Eosinofilia pulmonar simples

Imagem:

- Opacidades periféricas
- Migratórias e transitórias
- Resolução espontânea em menos de 1 mês
- Podem ser únicas ou múltiplas.

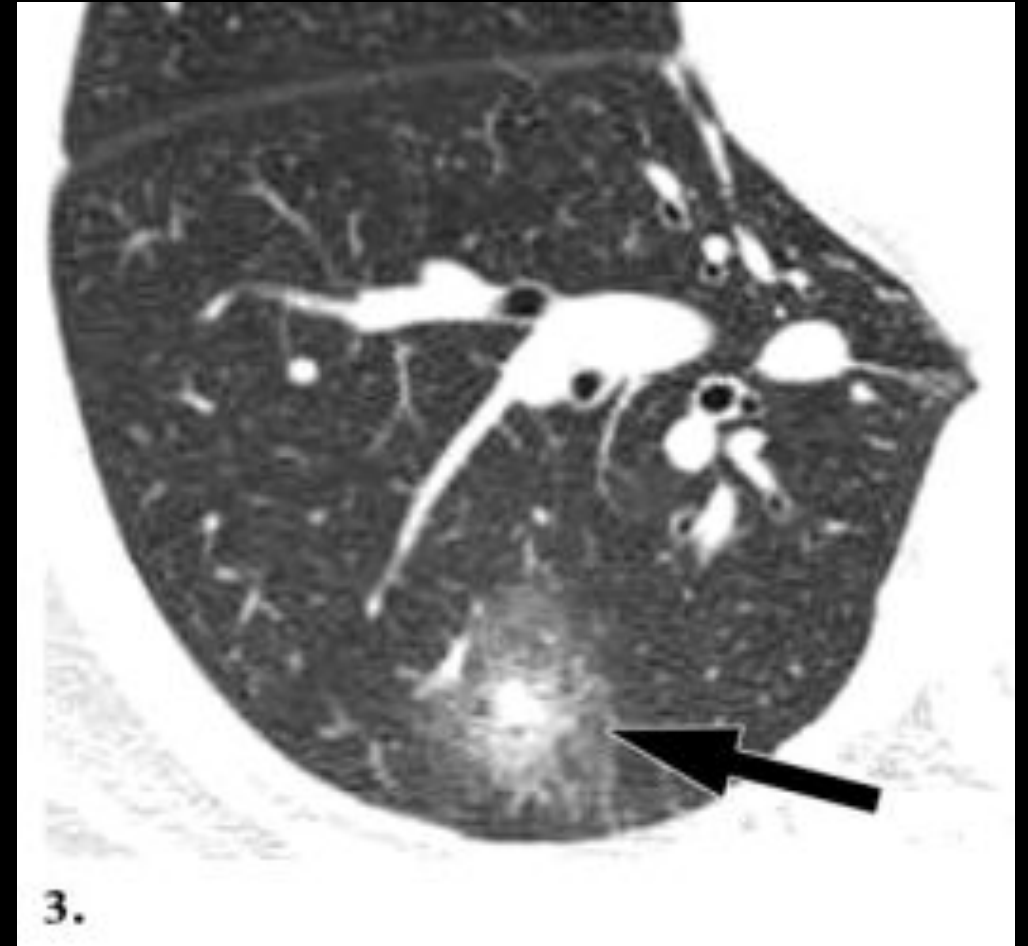
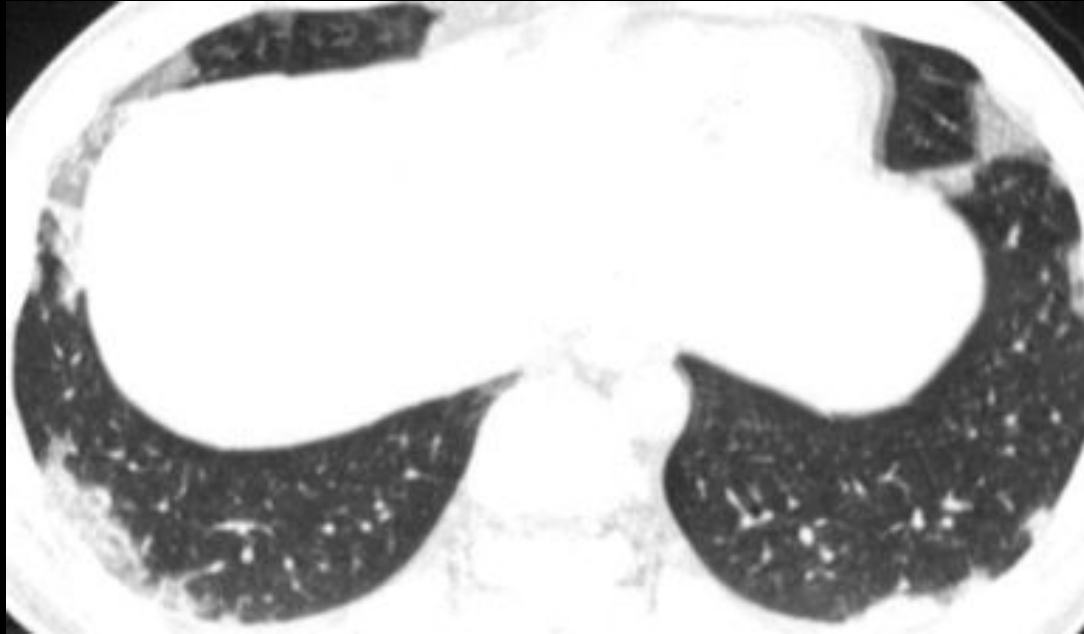


**Figures 2, 3.** (2) SPE in a 25-year-old man with 13.5% peripheral eosinophilia. Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scan (lung windowing) shows consolidation and ground-glass opacity involving mainly the peripheral regions of both lower lobes. At follow-up radiography performed 10 days later, the parenchymal opacities had cleared spontaneously. (3) SPE in a 46-year-old woman with 30.1% peripheral eosinophilia. Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scan (lung windowing) shows an airspace nodule with surrounding ground-glass opacity in the right lower lobe (arrow). At follow-up chest radiography, the nodule had disappeared.

# Eosinofilia pulmonar simples

Imagem:

- Opacidades periféricas
- Migratórias e transitórias
- Resolução espontânea em menos de 1 mês
- Podem ser únicas ou múltiplas.



**Figures 2, 3.** (2) SPE in a 25-year-old man with 13.5% peripheral eosinophilia. Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scan (lung windowing) shows consolidation and ground-glass opacity involving mainly the peripheral regions of both lower lobes. At follow-up radiography performed 10 days later, the parenchymal opacities had cleared spontaneously. (3) SPE in a 46-year-old woman with 30.1% peripheral eosinophilia. Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scan (lung windowing) shows an airspace nodule with surrounding ground-glass opacity in the right lower lobe (arrow). At follow-up chest radiography, the nodule had disappeared.

## **2. Pneumonia eosinofílica aguda**

# Pneumonia eosinofílica aguda

- É uma doença incomum que pode se apresentar com insuficiência respiratória aguda com possíveis desfechos graves.
- Pode ser idiopática, mas algumas causas já foram descobertas (tabaco, exposições ocupacionais, medicações, etc.)
- O diagnóstico inclui:
  - Febre aguda (<5 dias),
  - Hipoxemia,
  - Opacidades pulmonares difusas,
  - >25% de eosinófilos no lavado broncoalveolar,
  - Ausência de infecção
  - Resposta rápida e completa aos corticosteroides, sem remissões.
- Inicialmente, a eosinofilia sanguínea periférica pode estar normal, porém a eosinofilia tecidual no lavado broncoalveolar ou biópsia pulmonar vai estar muito elevada.

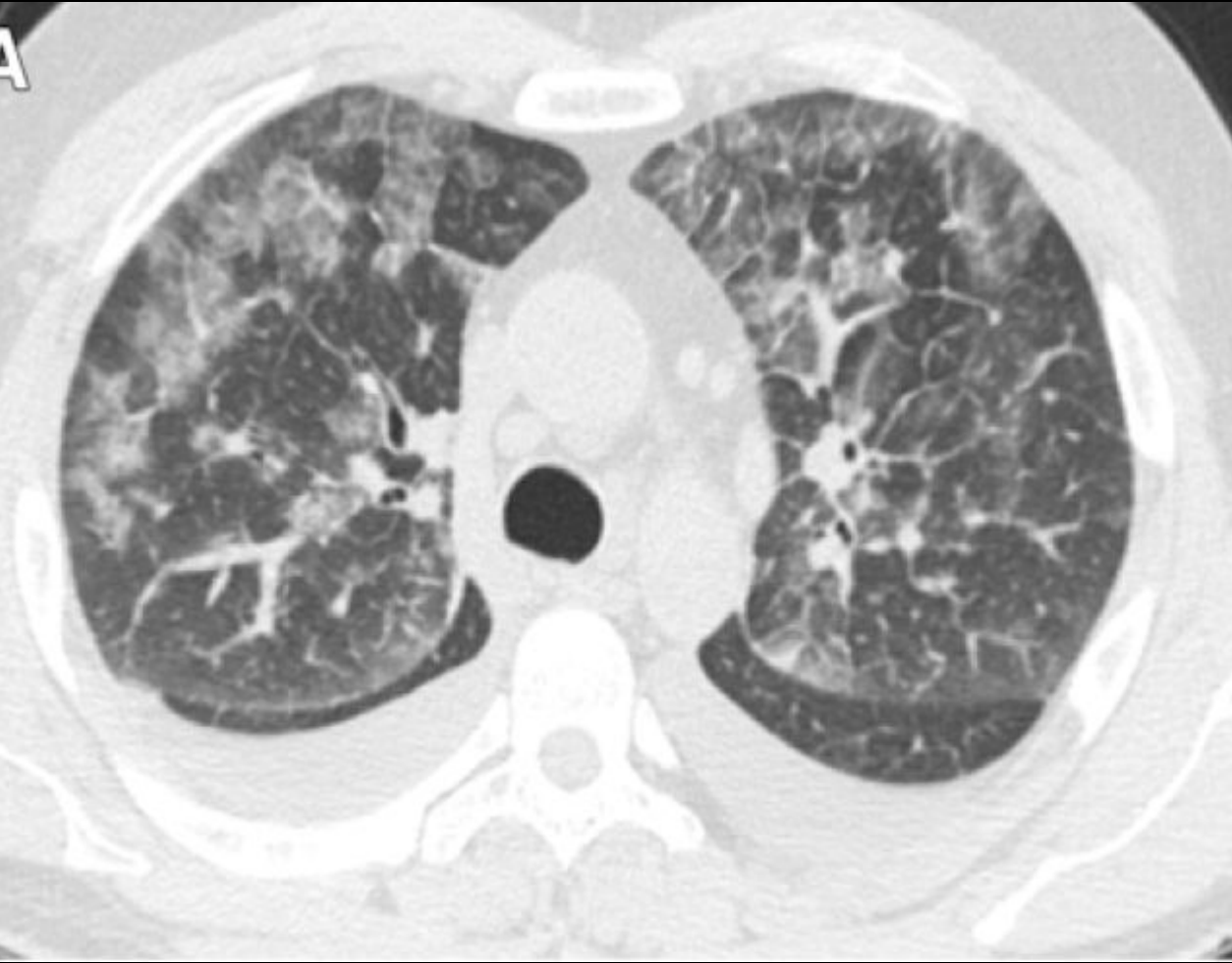
# Pneumonia eosinofílica aguda

Os achados radiológicos predominantes são:

- Opacidades em vidro-fosco distribuídas de forma heterogênea (90%)
- Derrame pleural (70%)
- Espessamento liso dos septos interlobulares.



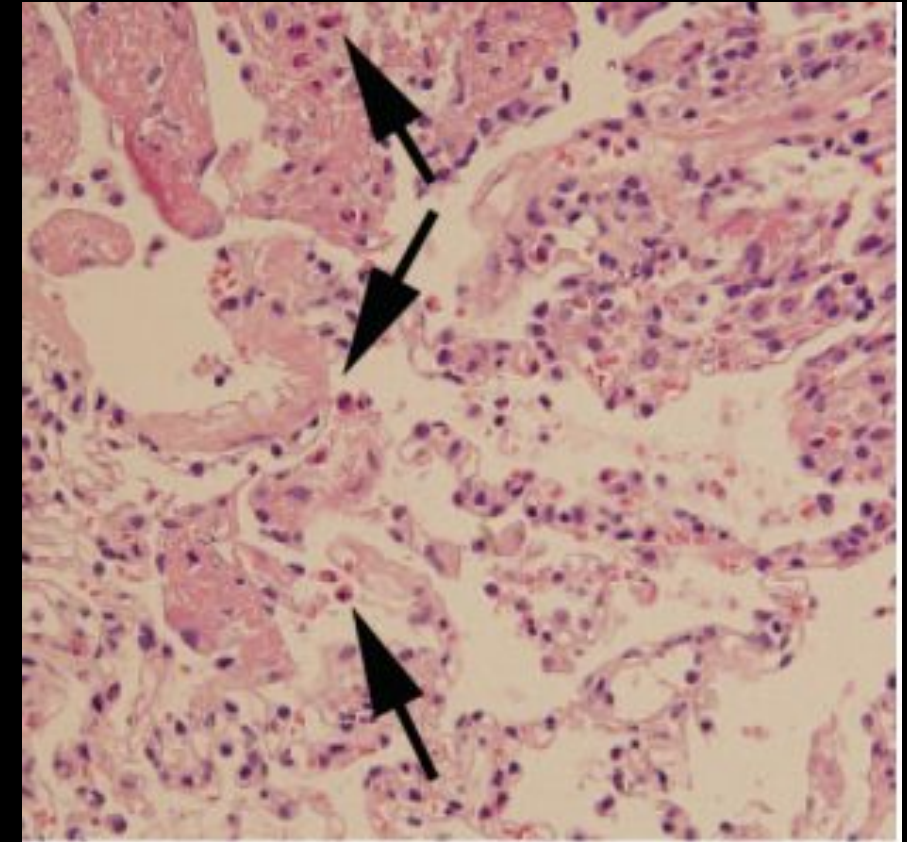
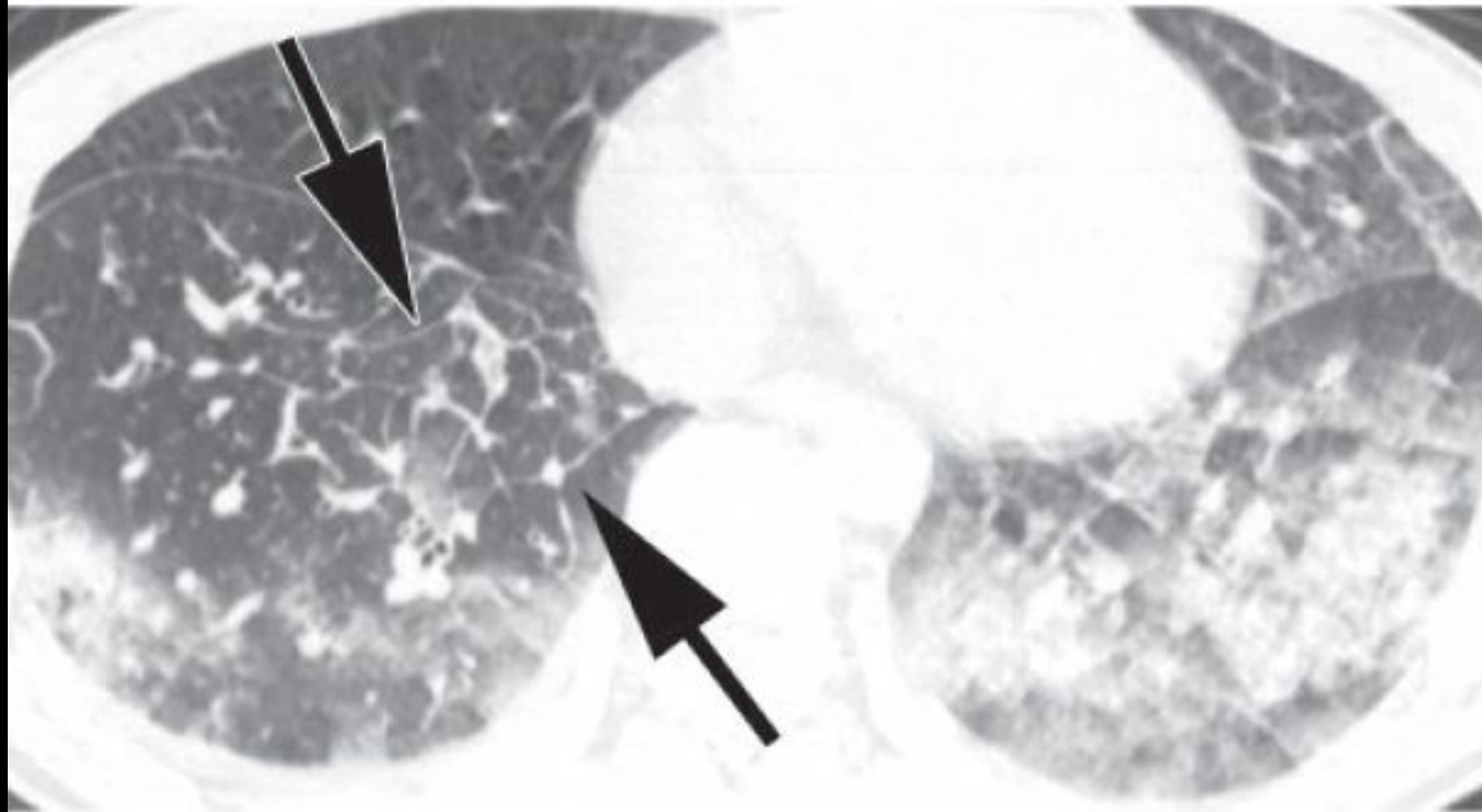
# Pneumonia eosinofílica aguda



Paciente do sexo masculino, 45 anos, retomou o tabagismo nas últimas duas semanas após um período de abstinência de dois anos.

**Tomografia computadorizada (TC):** Presença de opacidades em vidro fosco multifocais, associadas a espessamento dos septos interlobulares e derrame pleural.

# Pneumonia eosinofílica aguda



Paciente de 29 anos com 26% de eosinófilos no lavado broncoalveolar com dispneia há 5 dias.

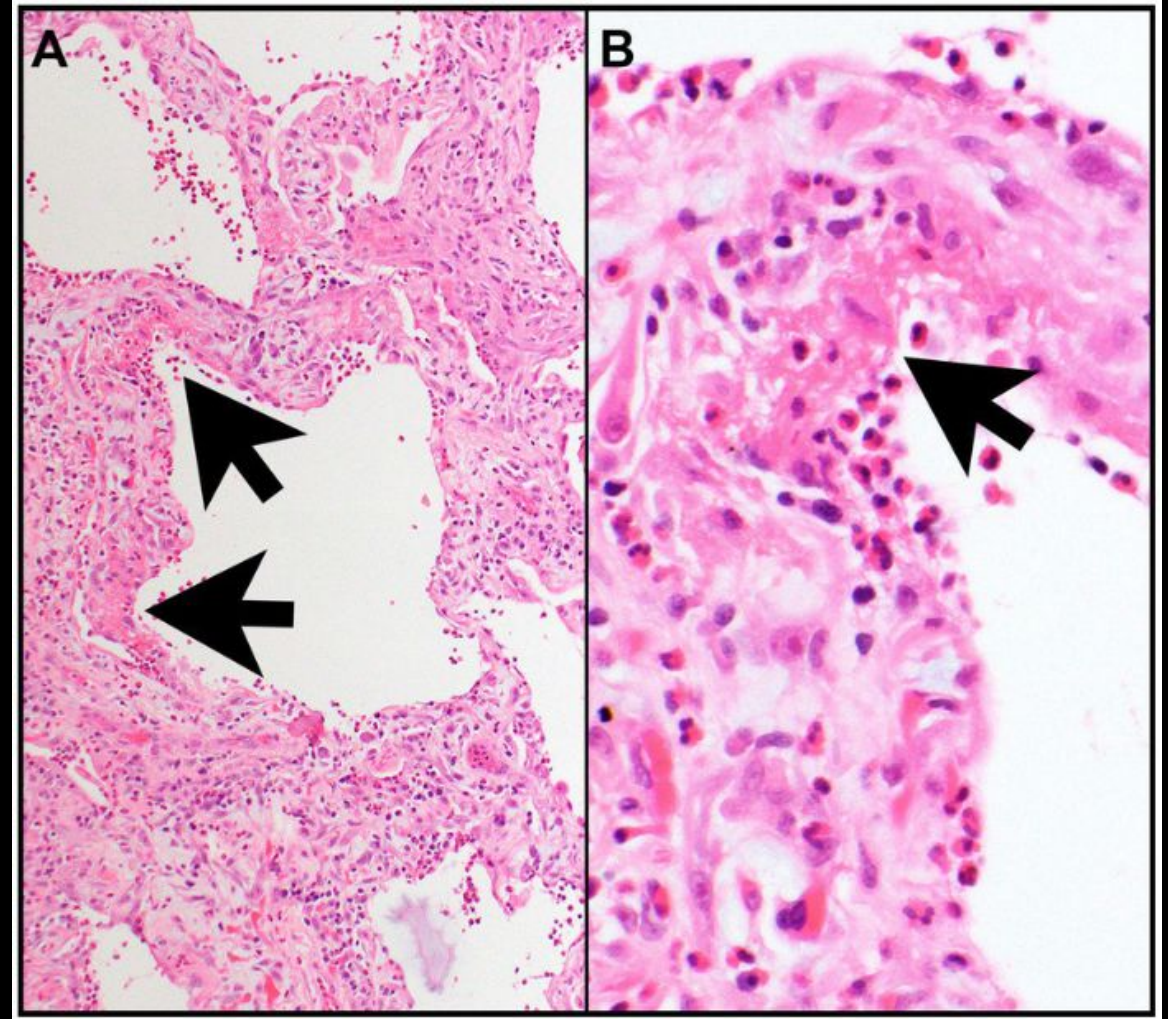
**TC:** múltiplas áreas focais de opacidades em vidro fosco e consolidações nos lobos inferiores associado a um espessamento liso de septos interlobulares.

**Análise histológica (biópsia):** mostra infiltração de eosinófilos no espaço e parede alveolar



# Pneumonia eosinofílica aguda

- A fisiopatologia da doença permanece incerta, mas é sugerido que a síndrome ocorre de uma reação de hipersensibilidade à um antígeno inalado.
- Os pacientes respondem rapidamente a dose alta de corticoides, geralmente entre 24-48h.
- O principal diagnóstico diferencial é exclusão de um processo infeccioso – se dando principalmente pelo achado de eosinofilia intensa no lavado broncoalveolar



Espessamento dos septos alveolares pela infiltração de eosinófilos e proliferação de fibroblastos (característica do dano alveolar difuso). Eosinófilos no espaço alveolar e sobre a membrana



# Pneumonia eosinofílica aguda

- Muitos casos são tratados inicialmente com antibioticoterapia + corticoide devido a impossibilidade de excluir pneumonias atípicas.
- É importante considerar o diagnóstico de pneumonia eosinofílica aguda em todos os pacientes com:
  - Insuficiência respiratória aguda
  - Opacidades pulmonares difusas sem explicação clara
- Se a suspeita for forte, realizar lavado broncoalveolar precoce.

# **3. Pneumonia eosinofílica crônica**

# Pneumonia eosinofílica crônica

- Foi inicialmente descrita em 1969 em uma série de casos de pacientes com dispneia, febre baixa, perda de peso e opacidades na imagem por um longo período de tempo associado a uma infiltração de eosinófilos na biópsia pulmonar.
- Acredita-se que a condição seja idiopática, sem etiologia infecciosa ou tóxica conhecida.
- O início da doença é insidioso, com uma duração média dos sintomas de 7,7 meses antes do diagnóstico.
- Os sintomas mais comuns incluem tosse (90% dos pacientes), febre baixa (87% dos pacientes), dispneia (57% dos pacientes) e perda de peso (50% dos pacientes).

# Pneumonia eosinofílica crônica

- A eosinofilia sanguínea periférica ocorre em cerca de 90% dos pacientes e é geralmente leve a moderado.
- Já o lavado broncoalveolar mostra níveis extremamente elevados de eosinofilia (>30%).
- Não existe critério estrito para o diagnóstico, é recomendado basear o diagnóstico na associação dos seguintes achados:
  - Sintomas respiratórios por mais de 2 semanas.
  - Eosinofilia alveolar ( $\geq 30\%$  no LBA) ou eosinofilia sanguínea ( $\geq 1000/\text{mm}^3$ )
  - Alterações nos exames de imagem (opacidades pulmonares)
  - Exclusão de outras causas de eosinofilia (parasitoses, medicamentos ou fungos)

# Pneumonia eosinofílica crônica

Os achados radiológicos predominantes são:

- Consolidações bilaterais, periféricas e em lobos superiores.
- Achados infrequentes: derrame pleural, atelectasias, opacidades em vidro fosco.

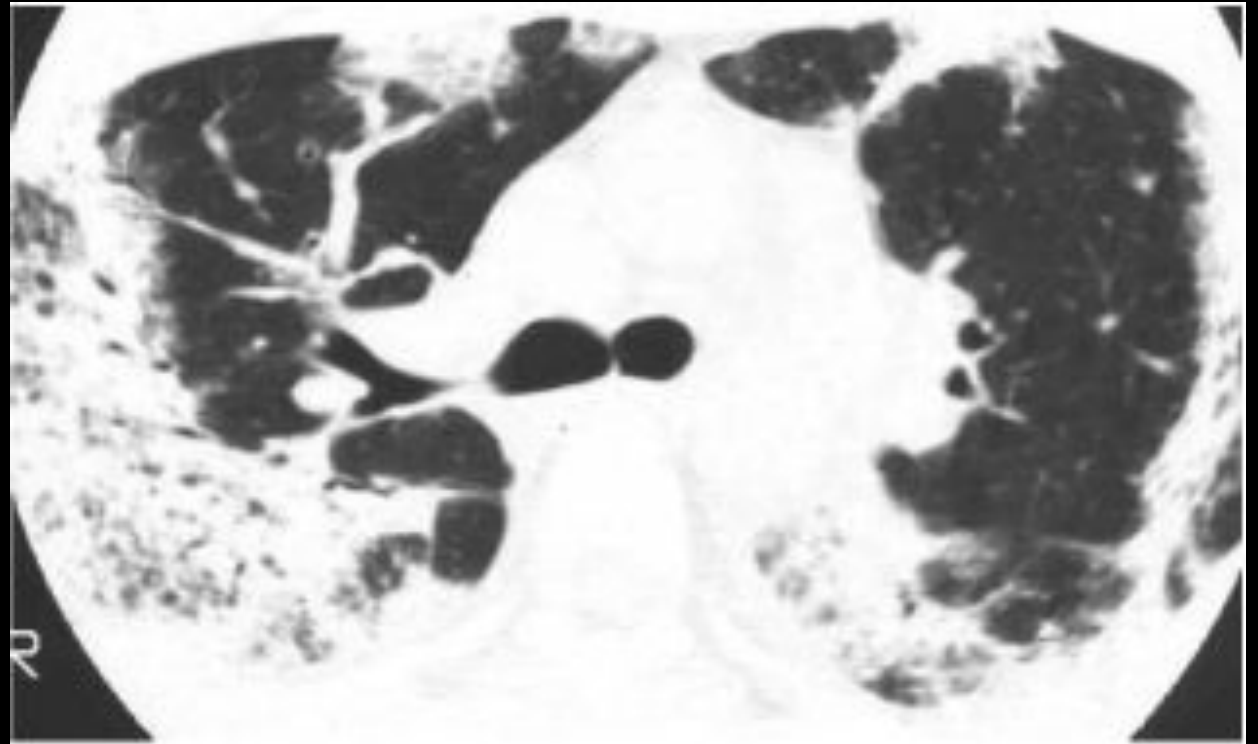


**Figure 7.** CEP in a 29-year-old man with 27.5% peripheral and 30% BAL fluid eosinophilia. **(a)** Chest radiograph shows airspace consolidation confined mainly to the peripheral lung (photographic negative shadow of pulmonary edema). **(b)** Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scan (lung windowing) also shows airspace consolidation primarily involving the peripheral lung.

# Pneumonia eosinofílica crônica

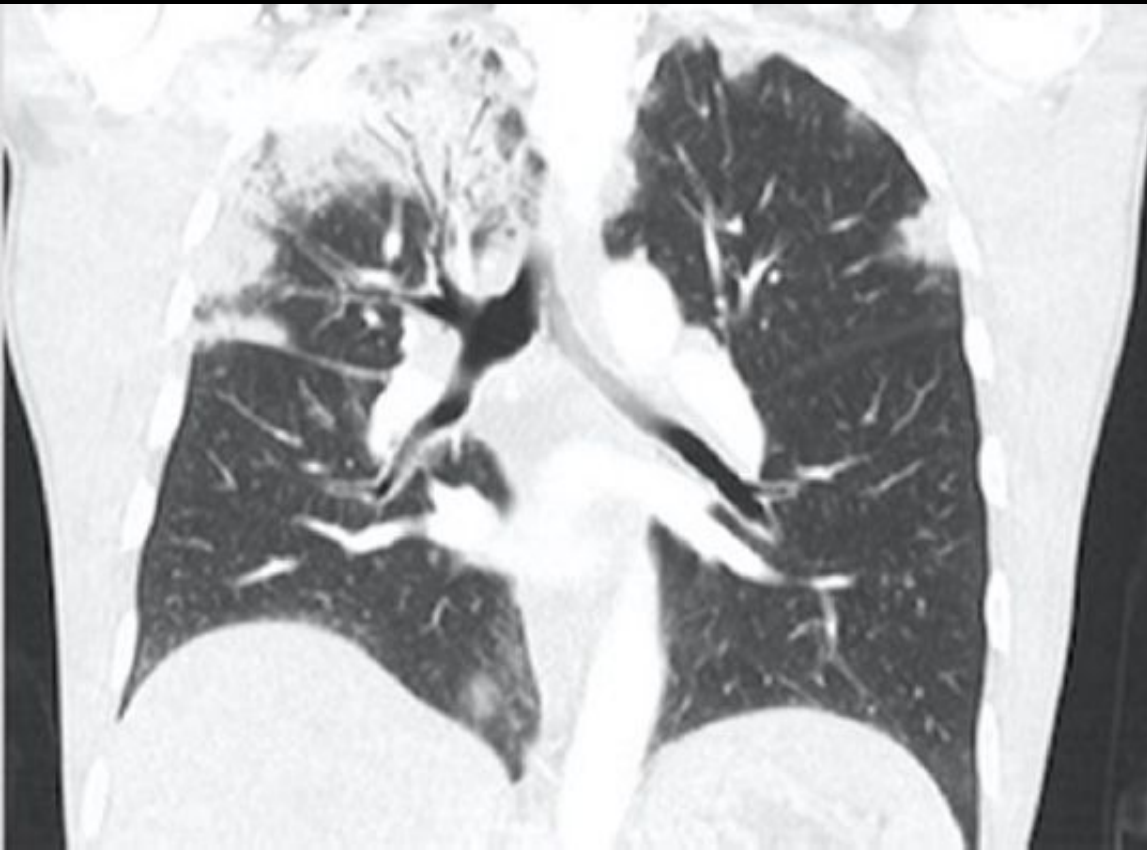
Os achados radiológicos predominantes são:

- Consolidações bilaterais, periféricas e em lobos superiores.
- Achados infrequentes: derrame pleural, atelectasias, opacidades em vidro fosco.



**Figure 7.** CEP in a 29-year-old man with 27.5% peripheral and 30% BAL fluid eosinophilia. **(a)** Chest radiograph shows airspace consolidation confined mainly to the peripheral lung (photographic negative shadow of pulmonary edema). **(b)** Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scan (lung windowing) also shows airspace consolidation primarily involving the peripheral lung.

# Pneumonia eosinofílica crônica



Paciente de 38 anos com queixa de dispneia e 61% de eosinofilia no lavado broncoalveolar. Consolidações periféricas, principalmente no lobo superior direito.



# Pneumonia eosinofílica crônica

- A maioria dos pacientes apresenta resolução completa dos sintomas após o tratamento com corticoterapia, e vão necessitar de corticoide inalatório em dose baixa a longo prazo.
- No entanto, anormalidades residuais na função das pequenas vias aéreas podem ser observadas em testes de função pulmonar, e uma leve fibrose peribrônquica residual pode ser identificada histologicamente.
- Outras doenças pulmonares eosinofílicas, como a Síndrome de Loeffler e a bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, podem ocasionalmente ter uma apresentação inicial semelhante à da pneumonia eosinofílica crônica.
- Essencial interpretar os achados de imagem junto com outros dados clínicos, laboratoriais e histológicos para chegar ao diagnóstico correto.



# **4. Síndrome hipereosinofílica idiopática**

# Síndrome hipereosinofílica idiopática

- É uma síndrome rara marcada por uma eosinofilia idiopática prolongada (> 6 meses) e disfunção orgânica variável relacionada ao dano tecidual por eosinofilia.
- Critérios diagnósticos incluem:
  - Eosinofilia prolongada ( $\geq 1.500/\text{mm}^3$  por mais de 6 meses)
  - Ausência de parasitoses, alergias ou outra causa de eosinofilia.
  - Evidência de disfunção orgânica múltipla
- O sistema nervoso central e o coração são particularmente envolvidos.
  - Dano valvar, cardiomiopatias, fibrose endomiocárdica e formação de trombos murais são as mais significantes complicação da síndrome hipereosinofílica idiopática

# Síndrome hipereosinofílica idiopática

- O pulmão está envolvido em cerca de 40% dos pacientes, a maioria das alterações vão ser relacionadas a insuficiência cardíaca causando edema pulmonar.
- O lavado broncoalveolar mostra níveis elevados de eosinofilia (>50%)
- Histopatologia: infiltração importante dos órgãos envolvidos, com perda da arquitetura tecidual e áreas de necrose.

# Síndrome hipereosinofílica idiopática

Os achados radiológicos predominantes são inespecíficos.

Insuficiência cardíaca: edema pulmonar, derrame pleural, cardiomegalia.

Consolidações transitórias (presumivelmente pneumonias eosinofílicas)

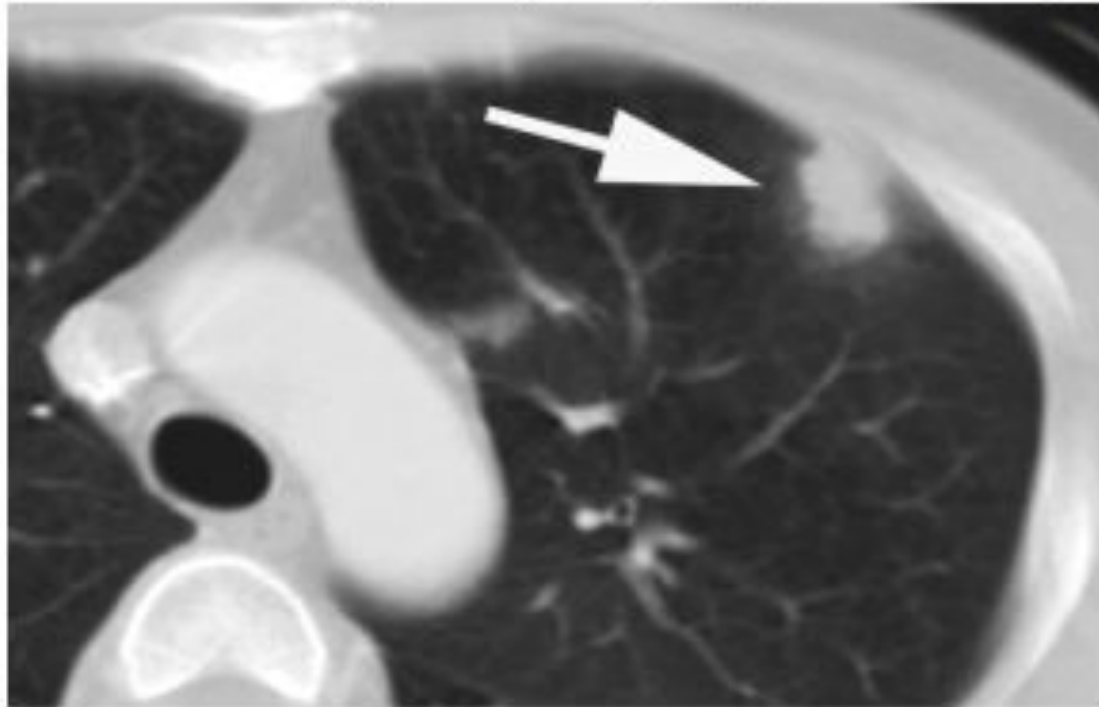
# Síndrome hipereosinofílica idiopática

Os achados radiológicos predominantes são inespecíficos.

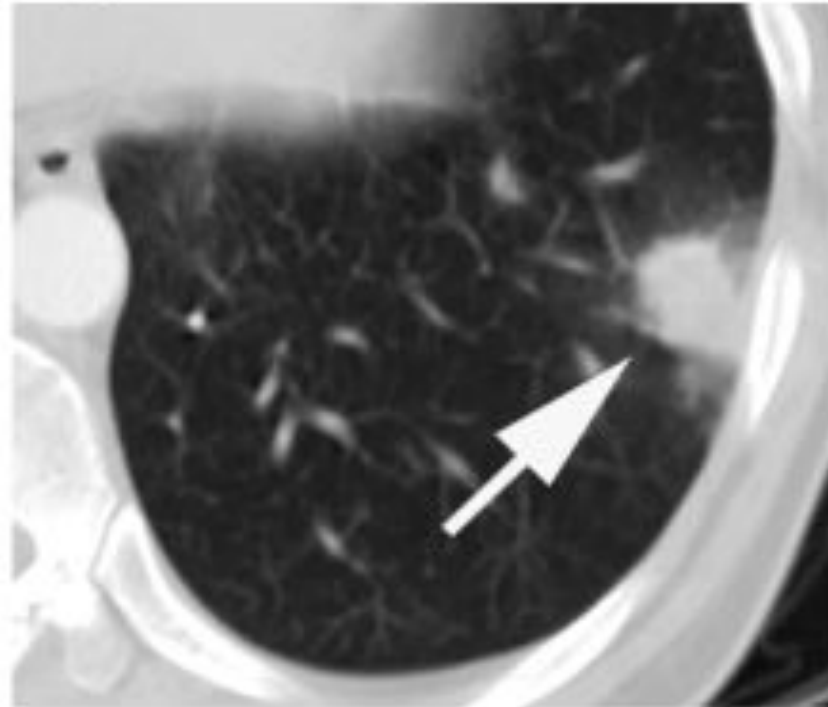
Insuficiência cardíaca: edema pulmonar, derrame pleural, cardiomegalia.

Consolidações transitórias (presumivelmente pneumonias eosinofílicas)

**Figure 9.** IHS in a 45-year-old man with persistent eosinophilia of 1800–3200 cells per cubic millimeter for more than 6 months. The patient had 52% BAL fluid eosinophilia. Transverse thin-section (1-mm collimation) CT scans (lung windowing) obtained at two levels reveal large nodules with surrounding ground-glass opacity in the left lung (arrow).

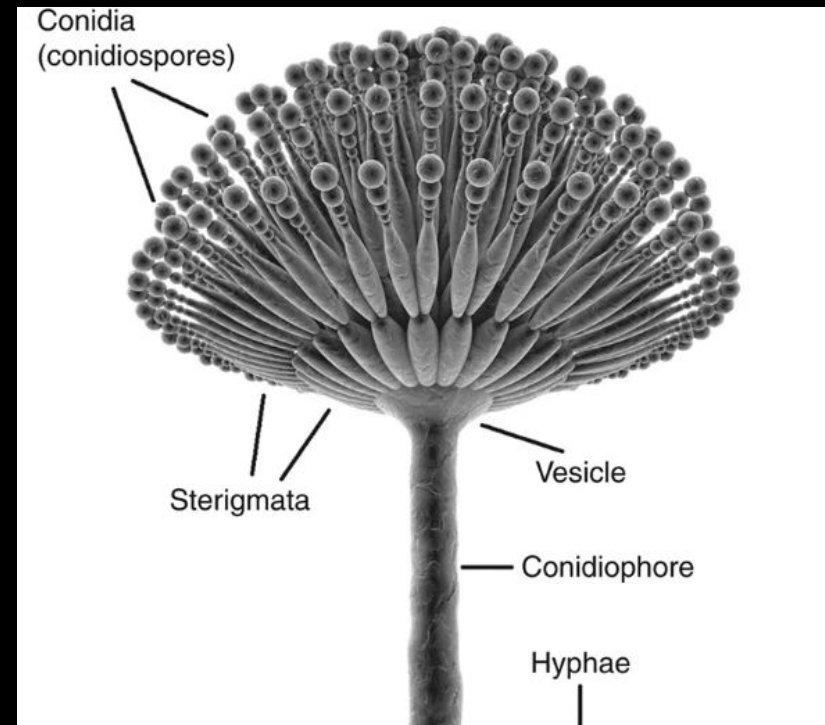
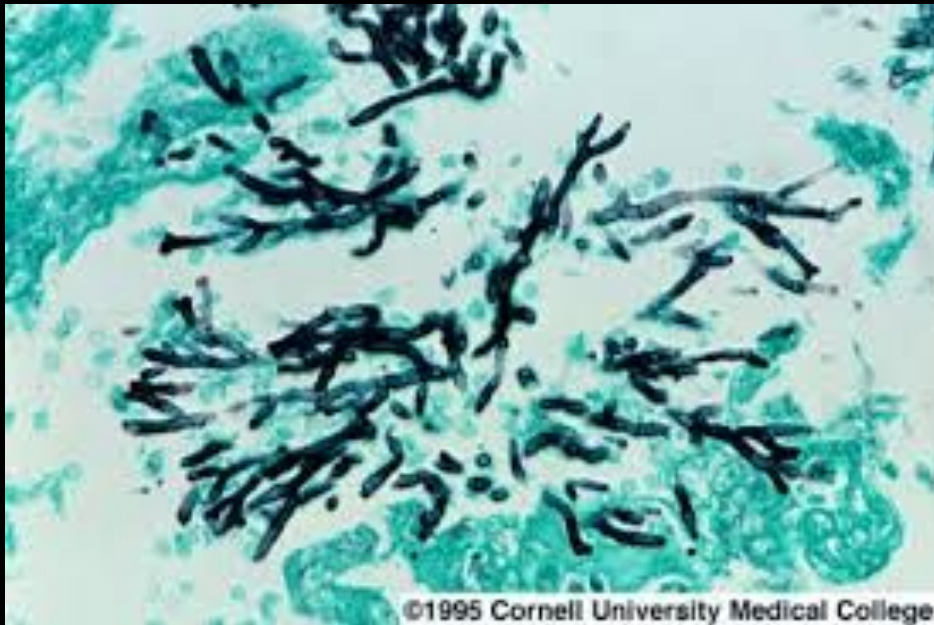


a.



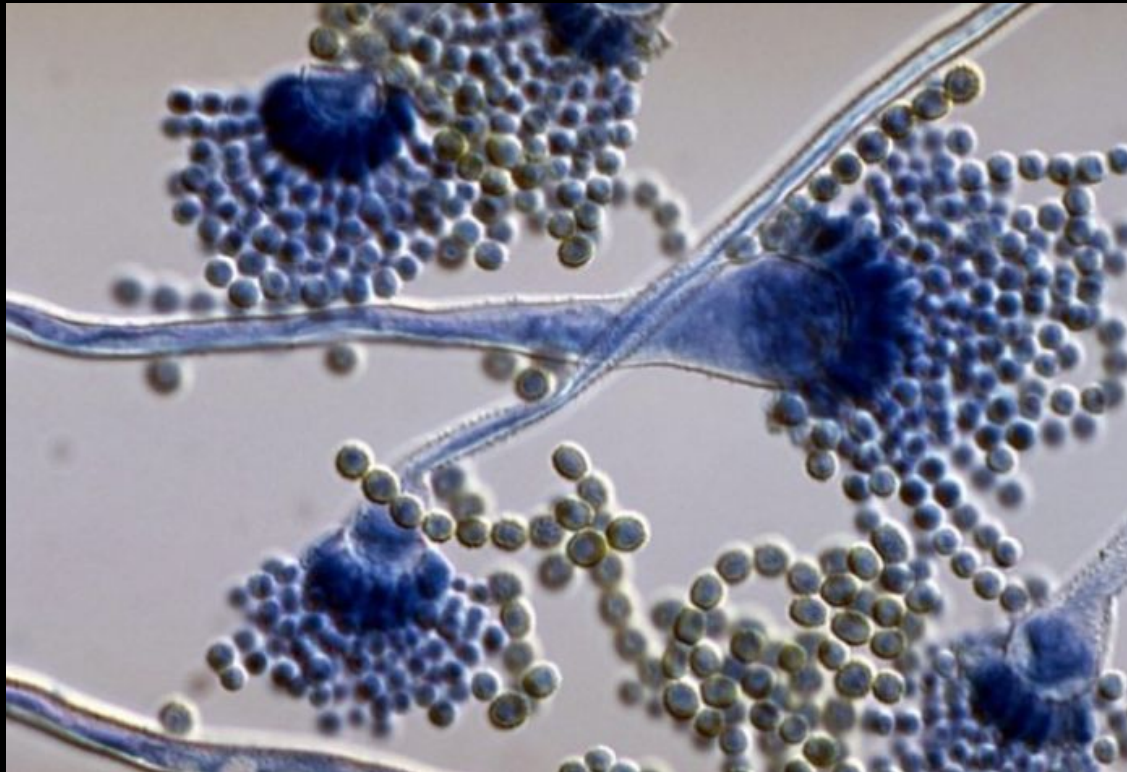
b.

# 1. Aspergilose broncopulmonar alérgica



# Introdução

- O gênero *Aspergillus* corresponde a diversas espécies de fungos presentes no solo e na água. São abundantes em regiões úmidas com grande quantidade de vegetação e matéria orgânica em decomposição.
- Existem mais de 300 espécies de *Aspergillus* descritas, mas o *Aspergillus Fumigatus* é o mais comum patógeno nos humanos.





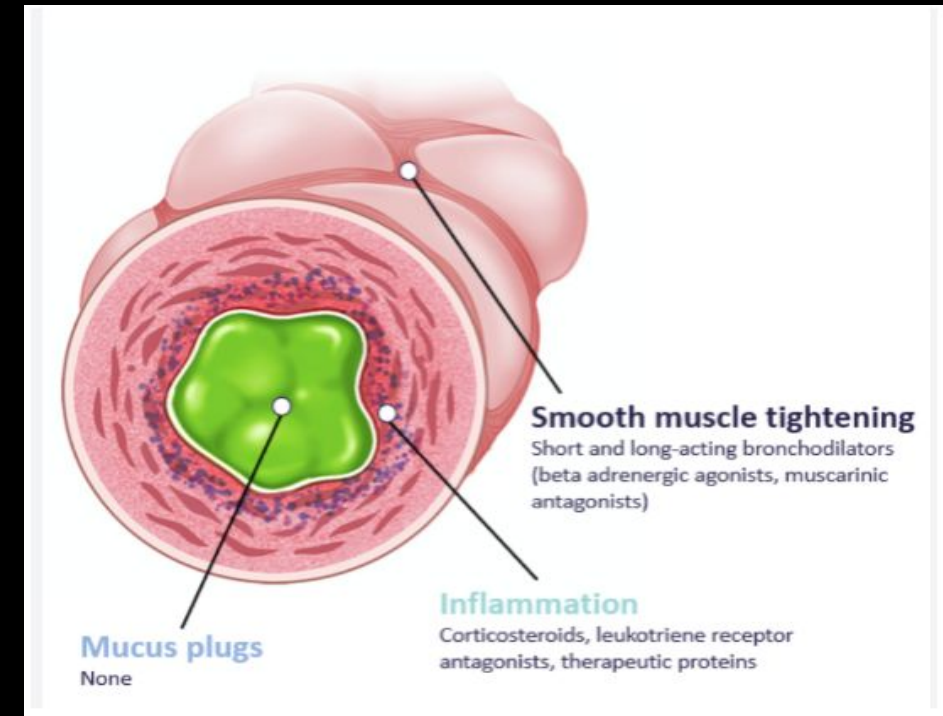
# Aspergilose broncopulmonar alérgica

A aspergilose broncopulmonar alérgica é uma inflamação crônica das vias aéreas causada pela reação de hipersensibilidade aos antígenos do *Aspergillus* nas vias aéreas.

Afeta pacientes com asma (2%) e fibrose cística (10%).

Apresentação clínica:

- História de asma não controlada, mesmo com medicações otimizadas.
- Tosse produtiva, espirros, dispneia, febre baixa e – às vezes – à leve hemoptise.
- Exacerbação da asma pode ter como base a aspergilose broncopulmonar





# Aspergilose broncopulmonar alérgica



Embora os achados radiográficos possam ser normais, na fase inicial da doença, é comum observar:

1. Opacidades tubulares ramificadas
2. Envolvimento predominantemente dos porções superiores e centrais

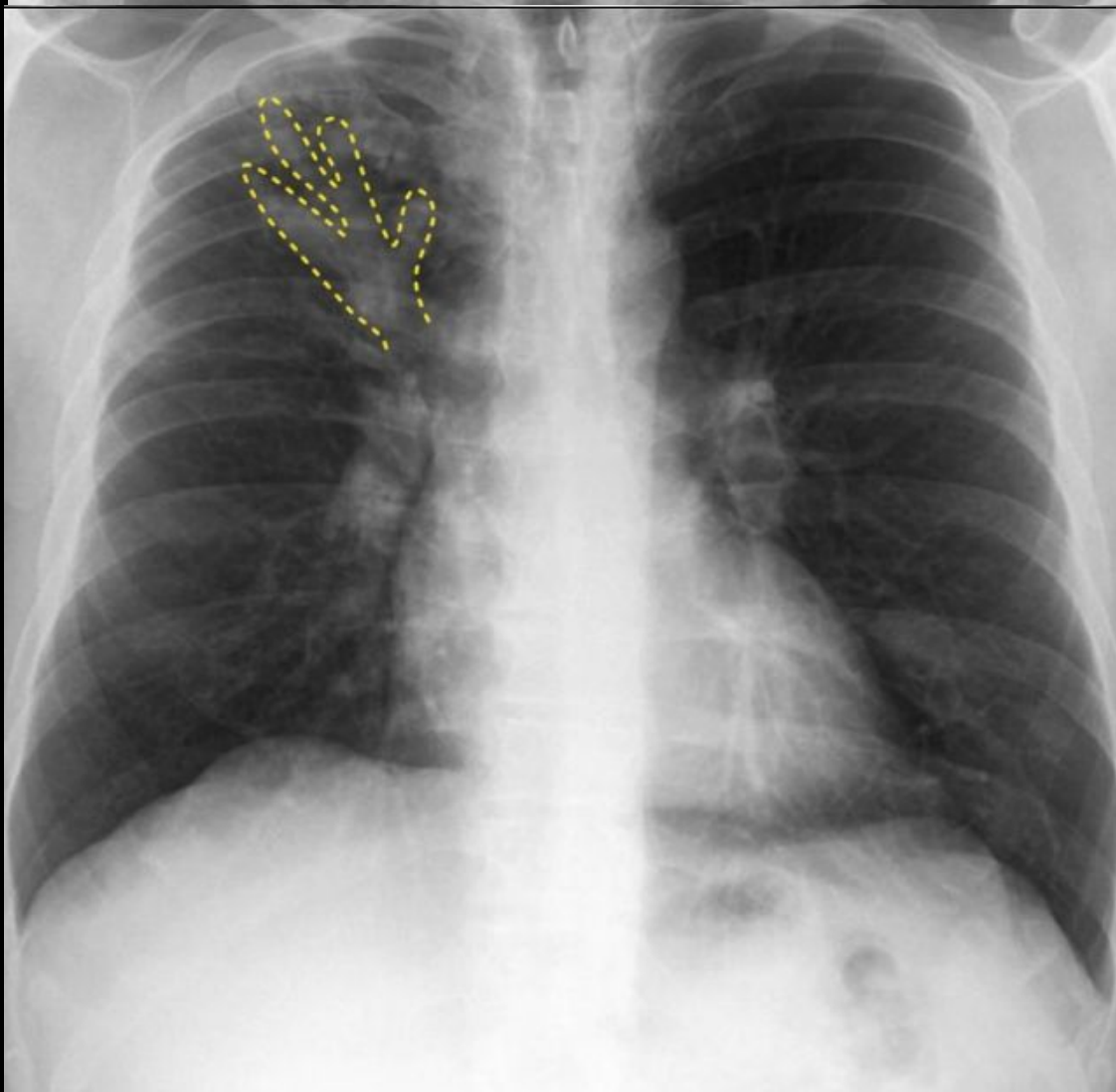
Essas opacidades representam à obstrução das vias aéreas por massas de hifas com impactação mucóide distal.

Homem de 35 anos, com asma sintomática e eosinofilia sanguínea.

Sinal do dedo de luva:

Opacidades alongadas e ramificadas - representam bronquiectasia preenchidas por conteúdo mucoso impactado.

# Aspergilose broncopulmonar alérgica



Embora os achados radiográficos possam ser normais, na fase inicial da doença, é comum observar:

1. Opacidades tubulares ramificadas
2. Envolvimento predominantemente dos porções superiores e centrais

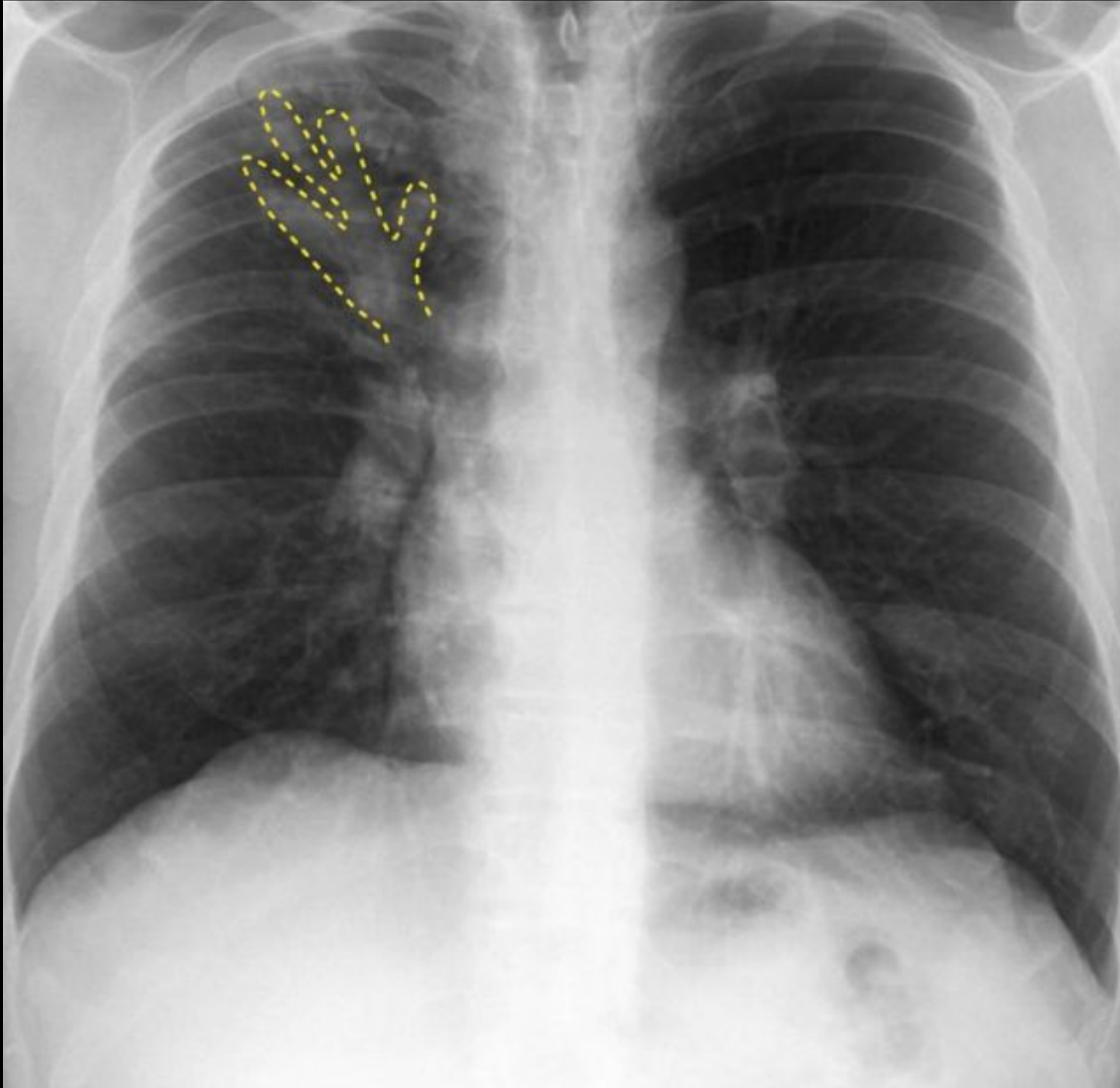
Essas opacidades representam à obstrução das vias aéreas por massas de hifas com impactação mucóide distal.

Homem de 35 anos, com asma sintomática e eosinofilia sanguínea.

Sinal do dedo de luva:

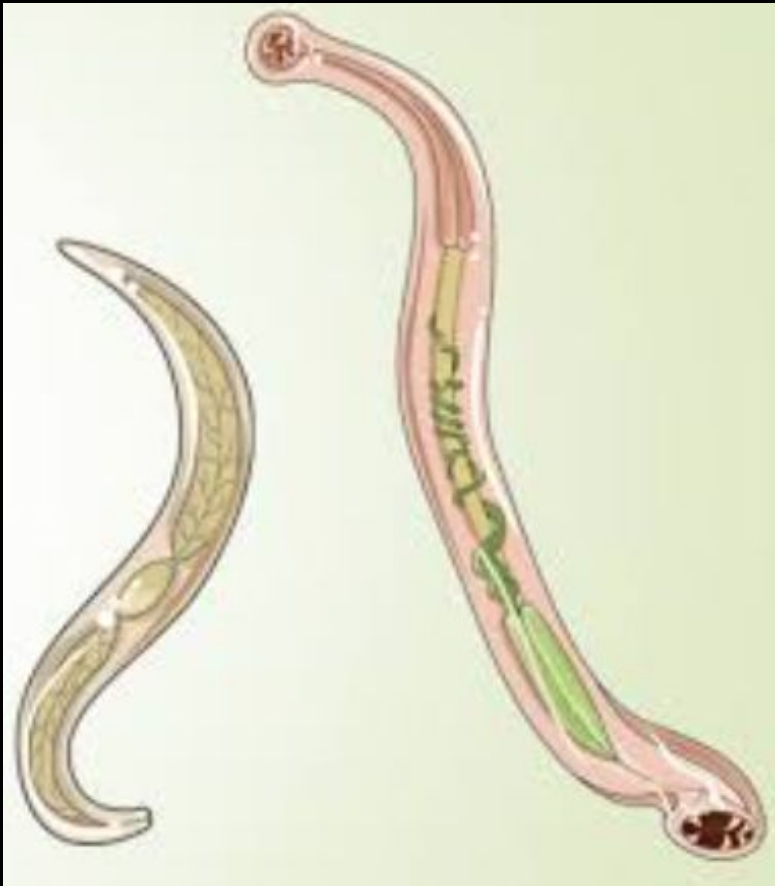
Opacidades alongadas e ramificadas - representam bronquiectasia preenchidas por conteúdo mucoso impactado.

# Aspergilose broncopulmonar alérgica



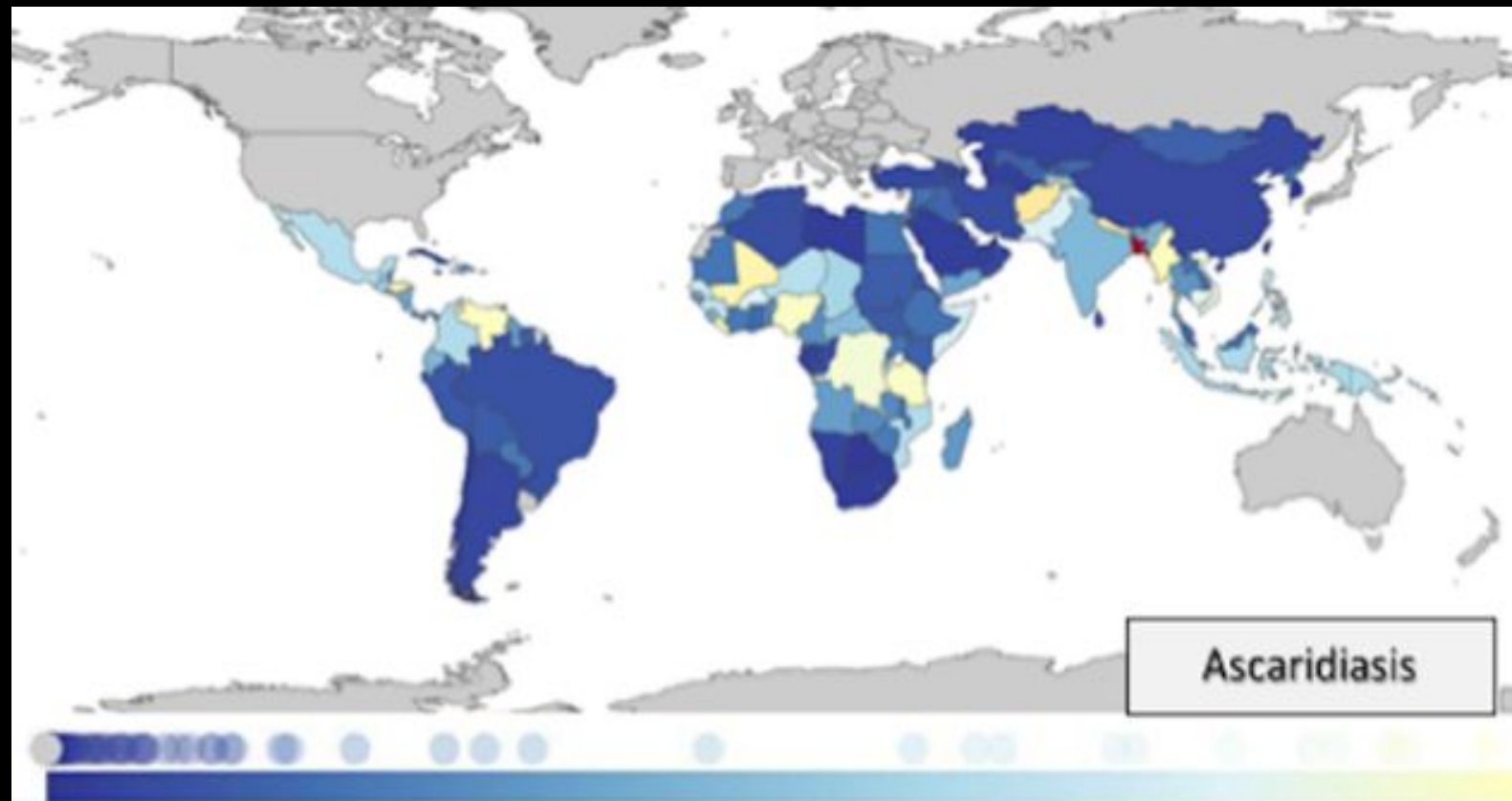


## 2. Infecções parasitárias



# Infecções parasitárias

- Muitos parasitas podem causar opacidades pulmonares acompanhadas de eosinofilia no sangue periférico, com sua prevalência variando entre diferentes regiões - importante conhecer os parasitas mais comuns na área de atuação.
- Os mais comuns são:
  - *Ascaris lumbricoides*,
  - *Strongyloides stercoralis*
  - *Ancylostoma duodenale*
  - *Necator americanus*



# Infecções parasitárias

- Esses parasitas entram no nosso organismo (seja por via fecal-oral ou invasão da pele) e necessitam passar pelos pulmões (ciclo pulmonar) durante a fase larval e podem causar lesões pulmonares
- A doença pulmonar nesses casos resulta tanto da resposta imune do organismo quanto da invasão direto dos tecidos pulmonares pelas larvas.

# Infecções parasitárias

- Essas infecções são as causas mais comuns de eosinofilia pulmonar simples (Síndrome de Löffler) — sendo a mais frequente a infecção por *Ascaris*.
- Síndrome de Loeffler:
  - Opacidades pulmonares migratórias
  - Aumento de eosinófilos no sangue periférico
  - Sintomas pulmonares geralmente leves
  - Resolução espontânea, geralmente em menos de 1 mês.



Paciente do sexo masculino, 38 anos, com queixa de febre baixa e dispneia há 10 dias.

**Radiografia:** Presença de opacidades periféricas, inicialmente em lobo superior esquerdo, que apresentaram caráter migratório e transitório..

# 3. Medicamentos



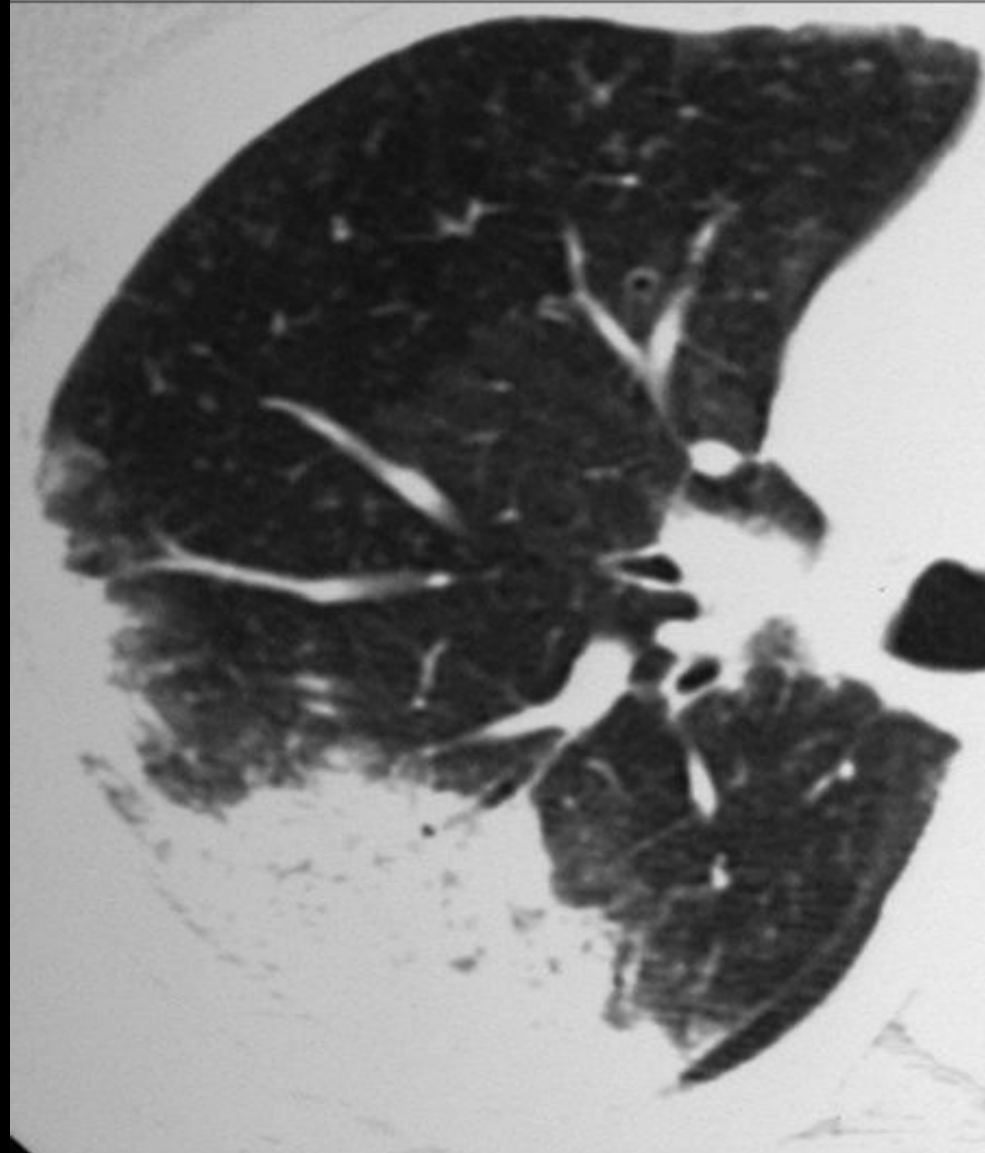


# Introdução

- Uma ampla variedade de medicamentos são causas importantes de opacidades pulmonares associada a eosinofilia
- Pacientes com doença pulmonar eosinofílica causada por medicamentos podem apresentar uma variedade de quadros, desde uma síndrome leve (ex. Löffler), até uma síndrome aguda e grave, semelhante à pneumonia eosinofílica aguda.

# Introdução

- O diagnóstico geralmente é baseado na história e eosinofilia sanguínea, mais do que nos achados de imagem.
- Radiologia: em séries de casos, a consolidação e as opacidades com atenuação em vidro fosco com distribuição predominantemente periférica foram os achados mais comuns na tomografia.



**Fig. 1**—High-resolution CT scan of 49-year-old woman receiving sodium cromoglycate for asthma shows air-space consolidation in periphery of right upper lobe.

# Introdução



**Fig. 5**—High-resolution CT scan of 47-year-old man receiving phenytoin for seizures shows patchy bilateral air-space consolidation in a peripheral distribution. Focal area of ground-glass opacity surrounded by crescent-shaped consolidation (“reverse halo” sign) is seen in left lung (*arrow*).

O diagnóstico de doença pulmonar induzida por medicamentos exige:

1. Correlação clínica cuidadosa.
2. Exposição a um medicamento conhecido por causar eosinofilia.
3. Exclusão de outras causas de doença pulmonar eosinofílica.

# Introdução



**Fig. 5**—High-resolution CT scan of 47-year-old man receiving phenytoin for seizures shows patchy bilateral air-space consolidation in a peripheral distribution. Focal area of ground-glass opacity surrounded by crescent-shaped consolidation (“reverse halo” sign) is seen in left lung (arrow).

TABLE 3: Drugs Associated with Eosinophilic Lung Disease	
Causative Drug	Approximate No. of Reported Cases
Amiodarone	> 100
Methotrexate	> 100
Nitrofurantoin	> 100
Phenytoin	> 100
β-Blockers	> 100
Iodine contrast media	> 100
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	> 100
Nonsteroidal antiinflammatory drugs	20–100
Antidepressants	20–100
Hydrochlorothiazide	20–100
Minocycline	20–100
Sulfonamides	20–100
Sulfasalazine	20–100
α-Interferon	1–5 <sup>a</sup>
Ethambutol	1–5 <sup>a</sup>
Cromoglycate	1–5 <sup>a</sup>
Cephalosporins	1–5 <sup>a</sup>

Note—Data taken from [14].  
<sup>a</sup>Isolated case reports that await confirmation.



**FIM**