Pneumonite de hipersensibilidade

Hypersensitivity pneumonitis

MAURICIO MELLO ROUX LEITE – Mestre. Médico Pneumologista.
VANESSA VALESAN – Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).
CAROLINE BALVEDI GAIEWSKI – Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).
ÍNDREA FACENDA FALAVIGNO – Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF).

Serviço de Pneumologia, Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS.

✉ Endereço para correspondência:
Maurício Mello Roux Leite
Rua Alcebíades Antônio dos Santos, 130
91720-580 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3242-9162
mauricioroux@gmail.com

RESUMO

Pneumonite de hipersensibilidade (PH) ou alveolite alérgica extrínseca é uma reação inflamatória imune que ocorre em indivíduos suscetíveis, devido à inalação de antígenos orgânicos e/ou inorgânicos. Esta patologia deve ser suspeitada quando houver relato de exposição a poeiras orgânicas. Relata-se um caso de PH em paciente masculino de 33 anos, com história de dispnéia, tosse, emagrecimento e febre, apresentando regressão da doença após interrupção da exposição a antígenos de aves. O diagnóstico geralmente é baseado na história e no exame clínico, confirmado pelo aparecimento de lesões típicas nos exames de imagem e pela biópsia pulmonar. O tratamento adequado resulta em melhora dos sintomas, do quadro imagético e do padrão espirométrico. O afastamento do agente causador usualmente regride a doença e a corticoterapia pode ser eficaz em reprimir a resposta inflamatória.

UNITERMOS: Pneumonite de Hipersensibilidade, Alveolite Alérgica Extrínseca, Pulmão dos Criadores de Aves, Diagnóstico, Terapêutica.

ABSTRACT

Hypersensitivity pneumonitis (HP), or extrinsic allergic alveolitis, is an immune inflammatory reaction affecting susceptible individuals due to inhalation of organic and/or inorganic antigens. This pathology must be suspected if there is report of exposure to organic dusts. In this article a case of PH is reported in a 33-year-old male with history of dyspnea, coughing, weight loss, and fever, with regression of the disease after discontinuation of exposure to bird antigens. The diagnosis is usually based on history and clinical examination, confirmed by the appearance of typical lesions in imaging and pulmonary biopsy. Proper treatment results in improvement of symptoms, imaging picture, and spirometric pattern. The removal of the causal agent usually determines regression of the disease, and corticoid therapy may be effective in repressing the inflammatory response.

KEYWORDS: *Hypersensitivity Pneumonitis, Extrinsic Allergic Alveolitis, Bird Fancier's Lung, Diagnosis, Therapeutics.*

INTRODUÇÃO

Pneumonite de hipersensibilidade ou alveolite alérgica extrínseca constitui um grupo de doenças pulmonares mediadas imunologicamente e causadas pela inalação quase sempre repetida de certos antígenos dispersos no ambiente, principalmente partículas orgânicas e inorgânicas. É uma reação de hipersensibilidade geralmente com inflamação granulomatosa que ocorre em indivíduos suscetíveis (1). Tais doenças são descritas em diferentes grupos ocupacionais e apresentam-se nas formas aguda, subaguda e crônica baseadas na exposição a antígenos e resposta do hospedeiro (2).

O caso relatado é de pneumonite de hipersensibilidade devido à exposição a antígenos de aves, com evolução favorável. Avaliamos a apresentação clínica da PH, os recursos utilizados para o diagnóstico e tratamento a partir de um caso com regressão da doença após interrupção da exposição.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 33 anos, branco, fumicultor e avicultor, refere ter iniciado há 6 meses quadro de dispnéia aos médios esforços e nos últimos 2 meses tosse seca, emagrecimento de 20 kg, astenia, anorexia e picos febris (38ºC). Não tabagista, sem história de tuberculose, exposição a poeiras ou uso de medicamentos. Após ter sido tratado por infecção respiratória na sua cidade de origem, sem melhora clínica, foi encaminhado ao ambulatório de pneumologia de hospital terciário. No dia da consulta encontrava-se taquipnéico e hipoxêmico (gasometria arterial em ar ambiente: pH 7,33; PaO_2 42,5 mmHg; $PaCO_2$ 54,8 mmHg; HCO_3 28,3 mEq/l), sendo indicada internação hospitalar.

Ao exame físico, estava em bom estado geral, acianótico, anictérico, afebril, taquipnéico, sem hipocratismo digital. Pressão arterial normal,

Recebido: 10/3/2008 – Aprovado: 9/6/2008

17-178- Pneumonite de hipersensibilidade.pmd321 18/12/2008, 15:42

exame cardiovascular e do abdome sem particularidades. Tórax simétrico, sem abaulamentos e/ou retrações; expansibilidade torácica preservada e simétrica. Ausculta pulmonar com estertores teleinspiratórios nos terços inferiores, bilaterais. Investigação laboratorial: hemograma com 5.600 leucócitos, sem desvio, hemoglobina de 15,9 g/dl e hematócrito de 50,4%. Exame de escarro com gram, cultural, bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) e pesquisa de fungos negativos. Função renal preservada, anti-HIV negativo e provas reumatológicas não-reatoras.

Na investigação, o radiograma (Rx) de tórax inicial foi considerado normal (Figura 1). Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax identificou aumento da capacidade pulmonar total e presença de opacidades em vidro despolido, com comprometimento mais acentuado dos ápices e bases pulmonares e com localização preferencialmente periférica (Figura 2).

Durante internação, o paciente normalizou a pressão parcial de oxigênio mensurada pela gasometria arterial, com desaparecimento de toda sintomatologia. Frente à melhora clínica, recebeu alta hospitalar, sendo orientado a continuar acompanhamento ambulatorial, com prosseguimento da investigação. Espirometria com prova broncodilatadora (400 mcg de salbutamol) revelou CVF 3.63l (69%), VEF_1 1.83l (43%), relação VEF_1/CVF 51%, distúrbio ventilatório obstrutivo moderado (DVO), com capacidade vital forçada reduzida por provável alçaponamento de ar, sem resposta significativa ao broncodilatador. Apresentou teste de caminhada de seis minutos (TC6M) com distância percorrida de 666 metros, SpO_2 basal 97%, SpO_2 final 97%, considerado dentro do limite normal, sem dessaturação ao exercício. Devido à persistência das alterações imagéticas, foi realizada biópsia pulmonar a céu aberto no lobo superior direito, sem intercorrências. O exame anatomopatológico evidenciou alveolite alérgica extrínseca.

Com os dados compatíveis com pneumonite de hipersensibilidade, a terapêutica foi de controle sintomático, uso de corticóide, oxigênio até normoxemia e aporte nutricional adequado. O tratamento definitivo foi orientar o paciente a se afastar das aves. Após essas medidas, o paciente apresentou melhora clínica e imagética, seguindo em acompanhamento ambulatorial. As espirometrias de controle evidenciaram normalização dos parâmetros funcionais.

Manteve-se assintomático por alguns meses. Nova prova espirométrica com CVF 5.47l (108%), VEF_1 4.18 (101%), VEF_1/CVF 76%, considerada dentro dos limites normais, com volumes pulmonares e capacidade de difusão do CO (DLCO) normais. Realizou novas tomografias computadorizadas (TC) de tórax, apresentando algumas estrias fibroatelectásicas no lobo superior direito, que persistiram após a realização de sucessivos exames, porém estavam em regressão.

DISCUSSÃO

O termo *pneumonite de hipersensibilidade* descreve um espectro de distúrbios pulmonares predominantemente intersticiais e imunologicamente mediados, causados pela exposição a poeiras orgânicas e/ou antígenos ocupacionais inalados (3). A doença não se associa à atopia nem às elevações da IgE ou à eosinofilia sangüínea (4). O principal mecanismo imunológico envolvido é a reação de hipersensibilidade tipo III e tipo IV, mediada por



Figura 1 – Rx de tórax em incidência póstero-anterior, sem lesões pleuropulmonares.

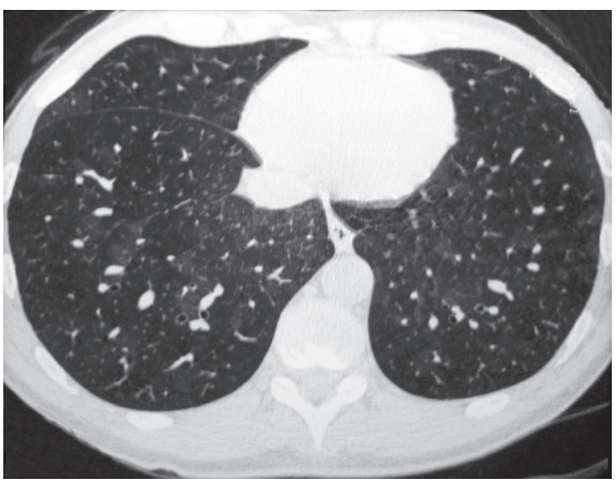


Figura 2 – TCAR de tórax mostrando múltiplas áreas em aspecto de vidro fosco.

17-178- Pneumonite de hipersensibilidade.pmd322 18/12/2008, 15:42

células T (2, 3, 5). A resposta do anticorpo ao antígeno envolvido pode ser demonstrada em pacientes que manifestam a patologia, mas anticorpos também são detectados em indivíduos expostos ao antígeno e assintomáticos (2).

Dados de incidência e prevalência da PH são difíceis de serem estimados na população em geral e variam consideravelmente entre regiões específicas, subpopulações, clima, costumes locais, exposição ocupacional e fatores de risco do hospedeiro (3, 6, 7). Um estudo europeu sugere que a PH constitui 4 a 13% de todas as doenças intersticiais pulmonares (6).

PH predomina em homens, indivíduos de meia-idade e não-fumantes, sendo diagnosticada em todas as faixas etárias, inclusive em crianças (1). Estima-se uma prevalência de 5 a 15% da população exposta a antígenos causadores de pneumonite por hipersensibilidade (1).

Um estudo com base na população conduzido no Novo México, Estados Unidos, revelou uma incidência anual de doença intersticial pulmonar de 30 a cada 100.000 e PH como menos de 2% dos casos (8). A prevalência da doença do fazendeiro é em média de 10 a 200 em 100.000 na população geral e de 4 a 170 em 1.000 fazendeiros. A prevalência da doença do criador de pássaros é de aproximadamente 1 a 100 em 1.000 criadores de pássaros (6). A incidência de PH nos fazendeiros é de 8 a 540 para 100.000 por ano e nos criadores de pássaros de 6.000 a 21.000 por 100.000 por ano, ou seja, a incidência da doença dos criadores de pássaros é claramente mais alta que a doença dos fazendeiros (7).

A partir de uma perspectiva clínica, pneumonite de hipersensibilidade não é considerada uma doença, mas um grupo complexo de síndromes classificadas de acordo com a relação temporal entre a exposição e os sintomas, ocupação ou o tipo de antígeno (3, 9). Mais de 200 agentes causais estão envolvidos nas várias formas da PH (2). As três maiores categorias de antígenos causadores são os agentes microbianos, proteínas animais e substâncias químicas de baixo peso molecular (isocianetos e pesticidas) (4). Além desses, existem outros antígenos associados, como plantas, amebas, medicamentos (2). A contaminação de sistemas de ar-condicionado, umidificadores domésticos, piscinas, saunas e chuveiros por vários tipos de bactérias pode resultar em PH (1). Fungos (*Aspergilus, Penicillium, Tricosporum*) crescem em áreas com restos alimentares, paredes infiltradas, móveis estofados e áreas úmidas, como porões e chuveiros (2).

Com mais freqüência, a hipersensibilidade resulta da inalação de poeira orgânica contendo antígenos constituídos de esporos de bactérias termofílicas (causando pulmão do ar-condicionado – *hot-tub lung*), fungos verdadeiros, proteínas ou produtos animais (8). O caso descrito assemelha-se ao pulmão dos criadores de aves provocado por proteínas do soro, excretas ou penas dos pássaros (6, 8). Pode-se inferir que o caso relatado trata-se de uma doença causada pelo contato do paciente com antígeno de aves, mais especificamente de galinhas.

Pneumonite de hipersensibilidade é dividida classicamente em aguda, subaguda e crônica, considerando a intensidade, duração e freqüência da exposição, a gravidade da resposta imunológica do paciente e as seqüelas da reação inflamatória (3, 10). Na forma aguda, sintomas gripais predominam com freqüência, consistindo em calafrios, febre, sudorese, mialgias, mal-estar, náuseas e cefaléia, que começam 2 a 9 horas após a exposição, durando horas ou dias. A forma subaguda pode aparecer gradualmente, em dias a semanas. É caracterizada por tosse persistente e dispnéia progressiva e pode evoluir para dispnéia severa e cianose, levando a hospitalização urgente. Num estudo de coorte realizado entre 1997 e 2002, em 85 pacientes com diagnóstico de PH, a forma crônica foi encontrada em 66 pacientes (78%) (6). A PH crônica é insidiosa e evolui em meses, com aumento da tosse e dispnéia aos esforços. Fadiga crônica e perda de peso podem ser sintomas proeminentes (8, 10). Em todas as formas da doença comumente a tosse está associada à síndrome clínica (3).

Considerando as alterações imagéticas e a evolução apresentada pelo paciente pode-se afirmar que o mesmo teve um quadro de pneumonite de hipersensibilidade subaguda, sendo a exposição a antígenos inalados menos intensa, porém contínua. Os principais sintomas referidos foram dispnéia aos esforços, tosse, fadiga, anorexia, mal-estar e perda de peso, todos compatíveis com a classificação subaguda, bem como característicos da evolução clínica esperada. Essa forma da doença não é a mais comumente encontrada nos casos descritos e sua apresentação clínica é considerada típica quando há desenvolvimento gradual de dispnéia, tosse produtiva, fadiga, anorexia e perda de peso, além de taquipnéia, febre e estertores crepitantes na ausculta (6, 7).

O diagnóstico de PH, freqüentemente, baseia-se nas seguintes características: história de exposição, sintomas e sinais clínicos inespecíficos, aparecimento de lesões típicas nos exames de imagem, anticorpo sérico contra antígeno específico, alveolite linfocítica no lavado bronco-alveolar (LBA) e/ou reação granulomatosa na biópsia pulmonar (3, 8, 11, 12). O diagnóstico foi baseado na história e nos exames clínicos, confirmado pela biópsia pulmonar a céu aberto.

As dificuldades diagnósticas da pneumonite de hipersensibilidade são atribuídas à apresentação clínica, radiológica e dos demais exames complementares semelhante à de outras doenças intersticiais pulmonares, sendo freqüentemente necessária a realização de biópsia pulmonar para o seu diagnóstico e, além disso, a exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais. As principais hipóteses diagnósticas consideradas para o caso, baseando-se inicialmente nos sinais e sintomas foram as micoses pulmonares, a tuberculose e a sarcoidose, além da PH, a qual deve ser suspeitada em qualquer paciente com sintomas respiratórios.

Devido à atividade como agricultor do nosso paciente suspeitou-se de

17-178- Pneumonite de hipersensibilidade.pmd323 18/12/2008, 15:42

possível contato com fungos. Foi pesquisada história de contato com tuberculose, não confirmada. As micoses pulmonares (paracoccidiomicose, criptococose) e a tuberculose podem apresentar sintomas respiratórios (dispnéia, tosse, dor torácica), sintomas gerais (febre, mal-estar, cefaléia, anorexia, astenia, cansaço, emagrecimento) e alterações radiológicas, que também podem ser vistas na pneumonite (13, 14). Apesar disso, pôde-se excluir essas enfermidades devido ao exame de escarro negativo para BAAR (de baixa sensibilidade) e para fungos, associado à ausência de lesões no Rx e na TC, típicas de tuberculose (lesões miliares, cavitações, derrame pleural, nódulos pulmonares, infiltrado nodular) e de micoses pulmonares (infiltrado intersticial, lesões miliares, granulomas, cavidades, fibrose pulmonar, áreas de enfisema) e, ainda, pelos achados anatomopatológicos específicos de PH (7, 13, 14).

A sarcoidose, doença multissistêmica de etiologia desconhecida, costuma acometer pessoas entre a 2ª e 4ª décadas de vida; nas formas avançadas ocorre dispnéia ao exercício. Considerada altamente suspeita para o caso, principalmente pela inexistência de lesões no Rx inicial e presença de alterações em vidro fosco na TC, ambas características que podem ocorrer na fase inicial da doença. No entanto, a ausência de comprometimento dos linfonodos mediastinais, (padrão típico da doença), lesões nodulares múltiplas, comprometimento nas áreas de distribuição linfática (regiões subpleurais e peribroncovasculares), e, ainda, pelas características anatomopatológicas (granulomas não necrotizantes bem formados, distribuindo-se ao longo das vias linfáticas da pleura, septos interlobulares e feixes broncovasculares, degeneração ou necrose fibrinóide, infiltrado mononuclear discreto) não encontradas na biópsia pulmonar, também foi excluída (3, 7, 15).

A fibrose pulmonar idiopática pode ser considerada devido aos sintomas insidiosos de dispnéia ao exercício e tosse. Entretanto, pelo seu padrão imagético (infiltrado difuso bilateral reticular ou reticulonodular no Rx e, na TC, infiltrados subpleurais, espessamento e irregularidade das paredes brônquicas e dos vasos, bronquiectasias de tração e imagens em vidro despolido associadas), espirométrico (padrão restritivo) e epidemiológico (mais comum em indivíduos de meia-idade, fumantes), foi descartada (15).

O fator essencial para o diagnóstico correto da patologia é a identificação do antígeno específico causador da doença (3). A história ocupacional deve estender-se ao ambiente doméstico, questionando sobre a presença de umidade, vazamentos, bolor e criação de animais (15). Tentou-se encontrar um antígeno causador, mesmo com a ausência de tabagismo e exposição a poeiras orgânicas. O paciente foi orientado a evitar contatos com aves domésticas para observar uma possível relação com a doença. Essa medida também objetivou conter a progressão para doença pulmonar fibrótica crônica grave, que pode ser evitada através da remoção do agente ambiental (2, 16). Com o acompanhamento ambulatorial foi inferida uma relação causal entre a exposição a aves e o surgimento ou agravamento de sintomas respiratórios.

Alguns critérios diagnósticos têm sido publicados, entretanto nenhum deles foi validado e sua acurácia diagnóstica é, portanto, desconhecida (8, 12). De acordo com Schuyler and Cormier, para estabelecer o diagnóstico deve-se ter no mínimo 4 critérios maiores e 2 critérios menores (2, 4, 8) (Tabela 1). O paciente apresentava como critérios maiores: sintomas indicativos de PH, exposição ao antígeno (revelado pela história de contato com aves), resultados histológico pulmonar e tomográfico compatíveis com PH e broncoprovocação com inalação do antígeno; e como critérios menores: crepitantes basais e hipoxemia arterial.

Radiograma de tórax usualmente inicia a investigação de um paciente com síndrome pulmonar sugestiva de PH (8). Alterações radiológicas associam-se com o estágio da doença. Na PH aguda, o Rx geralmente demonstra infiltrado nodular e pequenas opacidades em vidro fosco (2, 8, 10). A distribuição desses infiltrados é geralmente difusa, mas predomina em bases na forma subaguda. Nenhum desses achados é específico de pneumonite (2, 8). Alguns pacientes podem apresentar Rx normal após a interrupção da exposição e resolução do episódio agudo (2, 10). Nos casos crônicos ocorre fibrose intersticial, infiltrado reticulonodular difuso, opacidades lineares e perda de volume, primariamente nos ápices pulmonares (2, 7, 10).

Tabela 1 – Critérios diagnósticos de Pneumonite de Hipersensibilidade (PH)*

Critérios maiores (4 devem estar presentes)
1. Sintomas compatíveis com PH que apareceram ou pioraram horas após a exposição ao antígeno
2. Evidência de exposição ao antígeno pela história, investigação do ambiente ou anticorpo detectado no sangue e/ou lavado bronco-alveolar (LBA)
3. Achados compatíveis com PH no radiograma de tórax (infiltrado reticulonodular, opacidade linear) ou na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (opacidade em vidro fosco, micronódulos, aspecto em favo de mel, opacidades lineares, alçaponamento de ar)
4. Linfocitose no LBA, se o mesmo foi realizado
5. Alterações histológicas pulmonares compatíveis com PH, se a biópsia pulmonar é realizada (alveolite, granuloma não-caseoso, células gigantes, fibrose)
6. Broncoprovocação com inalação do antígeno
Critérios menores (2 devem estar presentes)
1. Estertores crepitantes basais
2. Diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO)
3. Hipoxemia arterial, ao repouso ou durante esforço

* Schuyler e Cormier (2, 4, 5)

17-178- Pneumonite de hipersensibilidade.pmd324 18/12/2008, 15:42

A TC de alta resolução de tórax foi de extrema importância, por revelar opacidades em vidro fosco sugestivas de alveolite extrínseca em atividade, enquanto o radiograma foi considerado normal no início do quadro. A TCAR é essencial para a avaliação diagnóstica de doença intersticial pulmonar, incluindo PH (6, 17). Os achados encontrados na tomografia são considerados indicadores mais sensíveis de doença inicial que os do radiograma de tórax (1, 6, 10). Em casos agudos e subagudos, a TCAR pode demonstrar áreas de opacidade em vidro fosco, opacidades nodulares, centrilobulares, mal definidas, micronódulos, atenuação em mosaico durante a inspiração e regiões lobulares de aprisionamento de ar na expiração (1, 2, 4, 7, 8, 10, 17). A presença de nódulos centrilobulares associados com opacidade em vidro fosco é característica de pneumonite de hipersensibilidade (6). Em casos crônicos, predominam as alterações de fibrose intersticial, opacidades irregulares, bronquiectasia de tração e aspecto em favo de mel (2, 4, 6, 7, 10, 17). Ao contrário da fibrose pulmonar idiopática, na qual há predominância periférica definida, as alterações fibróticas na PH podem ser difusas, subpleurais ou peribroncovasculares (4).

Os testes de função pulmonar demonstram as conseqüências fisiológicas de eventos mediados imunologicamente e tipicamente mostram um padrão restritivo (principalmente na forma aguda) com significativa redução do DLCO. No entanto, padrão obstrutivo (mais freqüente na crônica) e padrão misto também podem ser encontrados (1, 2, 7, 10). Significativo número de pacientes (20-40%) apresenta hiper-reatividade da via aérea não-específica e 5-10% têm asma (2). Observou-se, com o afastamento da exposição, normalização da função pulmonar nas espirometrias de controle. A hipoxemia pode estar presente em alguns pacientes com PH, observada na gasometria arterial e a dessaturação ao exercício pode ser encontrada no teste de caminhada de 6 minutos (7).

O teste sorológico é um componente na avaliação diagnóstica da pneumonite de hipersensibilidade (6, 12). Anticorpos contra antígenos sensibilizados estão freqüentemente presentes no sangue e/ou no lavado bronco-alveolar, indicam exposição e sensibilização aos antígenos e são detectados na maioria dos indivíduos com PH (2, 12). Porém, não são suficientes para diagnosticá-la na ausência de um contexto clínico e radiológico apropriados. Além disso, a ausência de anticorpos não exclui a doença (6).

A fibrobroncoscopia é comumente usada para a avaliação diagnóstica na suspeita de PH. Recomendada também para excluir infecção do parênquima pulmonar que possa mimetizar alveolite alérgica extrínseca (10). O lavado bronco-alveolar (LBA) em pacientes com PH típica revela linfocitose com razão de células CD4/CD8 baixa, ou seja, predomínio de CD8 (6, 10). No entanto, estes achados não são específicos de pneumonite de hipersensibilidade (6). Outras afecções (incluindo sarcoidose, pneumonia intersticial associada com doença vascular e colagenose, silicose, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, pneumonite associada ao HIV e pneumonite droga-induzida) são caracterizadas por linfocitose alveolar (8).

Através da biópsia pulmonar a céu aberto pode-se confirmar o diagnóstico de alveolite alérgica extrínseca, complementando os dados da história clínica e exames de imagem. A biópsia pulmonar é recomendada para os casos em que a apresentação clínica é duvidosa ou para confirmar o diagnóstico clínico quando a evolução e a resposta terapêutica não são usuais (8). Histologicamente, PH aguda e subaguda são caracterizadas pela presença de infiltrado intersticial linfocítico, edema, bronquiolite celular, bronquiolite obliterante, granulomas não-caseosos pequenos, pobremente formados, e pneumonite intersticial linfocítica bronquiolocêntrica. Na forma crônica pode-se visualizar pneumonia intersticial não-específica, pneumonia intersticial usual, áreas de fibrose difusamente e enfisema (6, 7, 8, 17).

Inúmeras patologias podem apresentar características semelhantes a PH (2). Considerando a clínica, as alterações laboratoriais e imagéticas, o diagnóstico diferencial pode ser feito com doenças intersticiais pulmonares (DIP) que se dividem conforme o fator etiológico (8, 12, 15). A fibrose pulmonar idiopática, sarcoidose, DIP associadas a colagenoses (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e outras), doenças de preenchimento alveolar (proteinose alveolar, pneumonia lipoídica, microlitíase alveolar, pneumonias eosinofílicas, bronquiolite obliterante e pneumonia em organização-BOOP, bronquiolite respiratória), doenças císticas pulmonares (granuloma eosinofílico pulmonar, linfangioleiomiomatose) e outros processos (granulomatose de Wegener, vasculites pulmonares, pneumonia intersticial linfocítica, hemossiderose pulmonar idiopática, panbronquiolite difusa) são de etiologia desconhecida. Entre as DIPs de causa conhecida estão as secundárias a drogas e tratamentos medicamentosos (agentes antineoplásicos, antibióticos, antiinflamatórios, antiarrítmicos), as pneumoconioses (silicose, asbestose, beriliose). Outros diagnósticos diferenciais a serem considerados para PH: pneumonia infecciosa (paracoccidioimicose, criptococose, tuberculose), histiocitose, linfangite carcinomatosa, carcinoma pulmonar, metástase pulmonar, embolia pulmonar e mesmo asma (8, 15).

O tratamento de escolha da pneumonite de hipersensibilidade é evitar contato com o antígeno causador da doença (2, 7, 8, 9). A maior dificuldade no caso apresentado foi manter o paciente sem contato com as aves. Apesar da resistência inicial quanto ao abandono, seu afastamento mostrou-se fundamental para a recuperação terapêutica. A retirada do agente usualmente resulta em regressão da doença, especialmente nas formas agudas (2, 16). No entanto, a persistência da exposição impede freqüentemente a resposta ao tratamento (2).

Corticosteróides sistêmicos representam a única terapêutica farmacológica reconhecida para pneumonite de

17-178- Pneumonite de hipersensibilidade.pmd325 18/12/2008, 15:42

hipersensibilidade, por serem efetivos em suspender a resposta inflamatória (2, 7, 8, 9). Enquanto a terapia com corticosteróides é regularmente recomendada para a doença aguda, sintomática, fisiologicamente severa e progressiva, sua eficácia a longo prazo ainda não foi comprovada (3, 9). O manejo da PH aguda é realizado com prednisona 0,5 mg a 1 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) durante 2 a 4 semanas (4, 7). As formas subaguda e crônica podem necessitar de altas doses de corticosteróides por muitos meses (2, 4). Oxigênio suplementar deve ser oferecido a pacientes com hipoxemia (2).

O prognóstico da pneumonite de hipersensibilidade depende do diagnóstico precoce e de um efetivo afastamento do agente etiológico. Tratamento imediato para a doença aguda e subaguda resulta em completa recuperação para a maioria dos pacientes, enquanto na forma crônica podem permanecer seqüelas, tais como fibrose intersticial progressiva e enfisema (2). A evolução clínica é variável, pois um único episódio severo pode resultar em seqüelas enquanto indivíduos com doença subaguda e crônica podem melhorar, apesar da persistência da exposição (2). O pulmão do criador de pássaros parece ter o pior prognóstico, comparado com outras exposições (7, 9). O tratamento com corticosteróides via oral tem demonstrado melhora dos sintomas e da hipoxemia, mas não mostra efeito a longo prazo na evolução e no prognóstico (2).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Respir J 2001; 18: 81s-92s.
2. Kurup VP, Zacharisen MC, Fink JN. Hypersensitivity Pneumonitis. Indian J Chest Dis Allied Sci 2006; 48: 115-128.
3. Brown KK. Chronic Cough Due to Chronic Interstitial Pulmonary Diseases: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2006; 129:180S-185S.
4. Ashok MP, Jay HR, Charles ER. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts and future questions. J Allergy y Clin Immunol 2001; 108: 661-70.
5. Yi ES. Hypersensitivity pneumonitis. Crit Rev Clin Lab Sci 2002; 39(6): 581-629.
6. Hanak V, Golbin JM, Ryu JH. Causes and Presenting Features in 85 Consecutive Patients With Hypersensitivity Pneumonitis. Mayo Clin Proc 2007; 82 (7): 812-816.
7. King Jr TE. Epidemiology, causes, classification, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis). UpToDate Review. August 2007.
8. Lacasse Y, Cornier Y. Hypersensitivity Pneumonitis. Orphanet Journal of Rare Diseases 2006; 1:25.
9. King Jr TE. Clinical Advances in the Diagnosis and Therapy of the Interstitial Lung Diseases. Am J Resp Crit Care Med 2005; 172: 268-279.
10. Ramirez-Icaza C, Winer-Muram HT, Meyer CA, Jennings SG. Seasonal Dyspnea. Chest 2002; 121: 2040-2043.
11. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al. HP STUDY GROUP. Clinical Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 952-958.
12. Fenoglio C-M, Reboux G, Sudre B, Mercier M, Roussel S, Cordier J-F, et al. Diagnostic value of serum precipitins to mould antigens in active hypersensitivity pneumonitis. Eur Respir J 2007; 29: 706-712.
13. King JW. Cryptococcosis. Jun 2007. Disponível em http://www.emedicine.com/med/topic482.htm (acessado em 15 de maio de 2008).
14. Schofield CM. Paracoccidioidomycosis. Sep 2006. Disponível em http://www.emedicine.com/med/topic1731.htm (acessado em 15 de maio de 2008).
15. Martinez JAB. Doenças Intersticiais Pulmonares. Medicina, Ribeirão Preto 1998; 31: 247-256.
16. Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004; 10(5): 401-411.
17. Silva CIS, Churg A, Muller NL. Hypersensitivity Pneumonitis: Spectrum of High-Resolution CT and Pathologic Findings. Am J Roentgenol 2007; 188(2): 334-44.

17-178- Pneumonite de hipersensibilidade.pmd326 18/12/2008, 15:42