

# Caso clínico



Alessandra Trindade  
R<sub>3</sub> FHEMIG

# Anamnese

- Q.P.: “Tosse crônica”
- H.M.A.: T.L.S.O., 9 anos e 6 meses, Peso: 31 Kg. Mãe relata que desde os 4 anos de idade, a criança apresenta sintomas respiratórios de repetição. Inicia com sintomas gripais, acompanhados de tosse produtiva, com piora nas primeiras horas do sono e ao acordar. Eventualmente, apresenta melhora da tosse durante o sono. Relata que quadro se repete praticamente todo mês. Já procurou diversos médicos, sempre recebe o diagnóstico de sinusite, fazendo uso de vários cursos de antibiótico, com resultados questionáveis. Nega sibilância. Realizou sinusectomia, sem melhora. Apesar dos sintomas, mantém bom estado geral. Alimenta-se bem. Hábitos urinários e intestinais fisiológicos. Sem outras queixas.

# Anamnese

- H.P.P.: Nega outras doenças e internações. Desconhece alergia a medicamentos.
- H.Vacinal: Vacinação em dia (sic).
- H.Fam.: Avô paterno com LES e fibrose pulmonar. Nega história familiar de alergias.

# Exame físico:

- BEG, ativa, cooperativa, corada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril (36,1°C), sem linfonodomegalias palpáveis
- Pele: sem alterações
- Otoscopia e orofaringe: sem alterações
- Rinoscopia: sem alterações

# Exame físico:

- ACV: RCR, 2T, BNRNF, sem sopros, FC: 72bpm, pulsos cheios, boa perfusão capilar, PA: 100x50mmHg
- AR: MVF, presença de roncos e crepitações móveis com a tosse, sem sibilos, FR: 16 irpm, sem esforço. Apresentando tosse ocasional durante exame.
- Abdome: RHA+, plano, normotenso, ausência de massas palpáveis e visceromegalias

# Hipótesis diagnósticas



# Exames realizados:

- Hemograma

- . Leucócitos: 8.000

- (Linf 34,7/ Mon 11,3/ Neu 52,1/ Eos 1,4/ Baso 0,5)

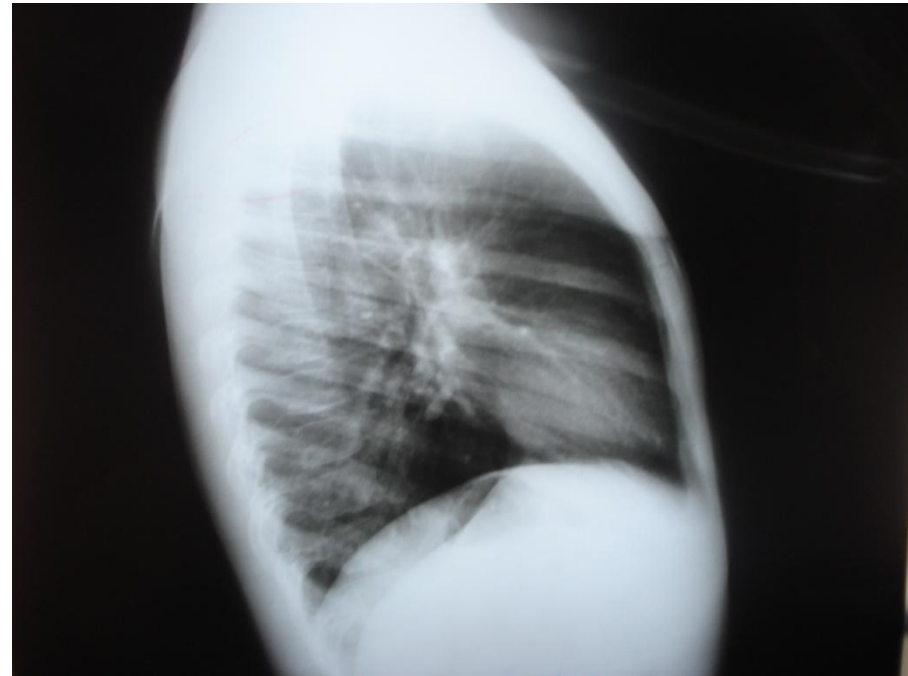
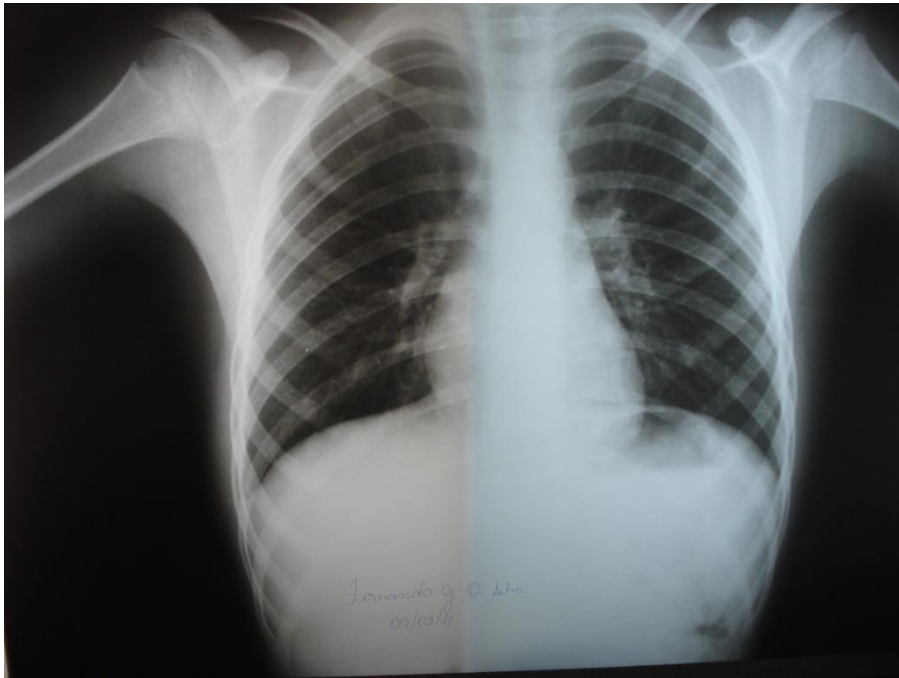
- . Eritrograma: 3,52/ Hb: 12,5/ Htc: 37/ VCM: 81/

- HCM: 26,2/ CHCM: 32,3/ RDW: 14,1/ Plaq: 368.000

- PCR: 48

# Exames realizados:

- RX de tórax:





# Hipótesis diagnósticas



# Exames realizados:

- Dosagem de imunoglobulinas: normais
- CD2, CD3, CD4, CD8, CD19: normais
- CH50: normal
- Teste do suor: 37,57/ 43,61

# Exames realizados:

- Isoaglutininas: normais
- Teste alérgico: negativo
- Espirometria (12/05)

	<b>Pré</b>	<b>Pós</b>	<b>Melhora (%)</b>
<b>CVF</b>	84	87	3
<b>VEF1</b>	75	77	2
<b>FEV1/FVC</b>	98	98	0
<b>FEF50%</b>	81	86	7
<b>FEF25-75%</b>	71	76	6
<b>FEFmax</b>	54	53	-2

# Exames realizados

- Sorologia rubéola:
  - . IgM: negativo/    IgG: positivo
- Phmetria: Exame positivo, tendo sido evidenciado inúmeros refluxos patológicos que se correlacionaram com os sintomas gastrointestinais. Pode-se caracterizar a presença de DRGE pelos dados obtidos

# Exames realizados

- Teste de provocação com metacolina
  - Negativo (afastou presença de hiperreatividade brônquica)
- Testes cutâneos de imunidade celular:
  - Teste da candidina: negativo
  - PPD: 10 mm
  - Teste da tricotitina: negativo

# Exames realizados

- Teste da sacarina nasal
  - Dentro dos limites da normalidade.
  - Baixa probabilidade de discinesia ciliar

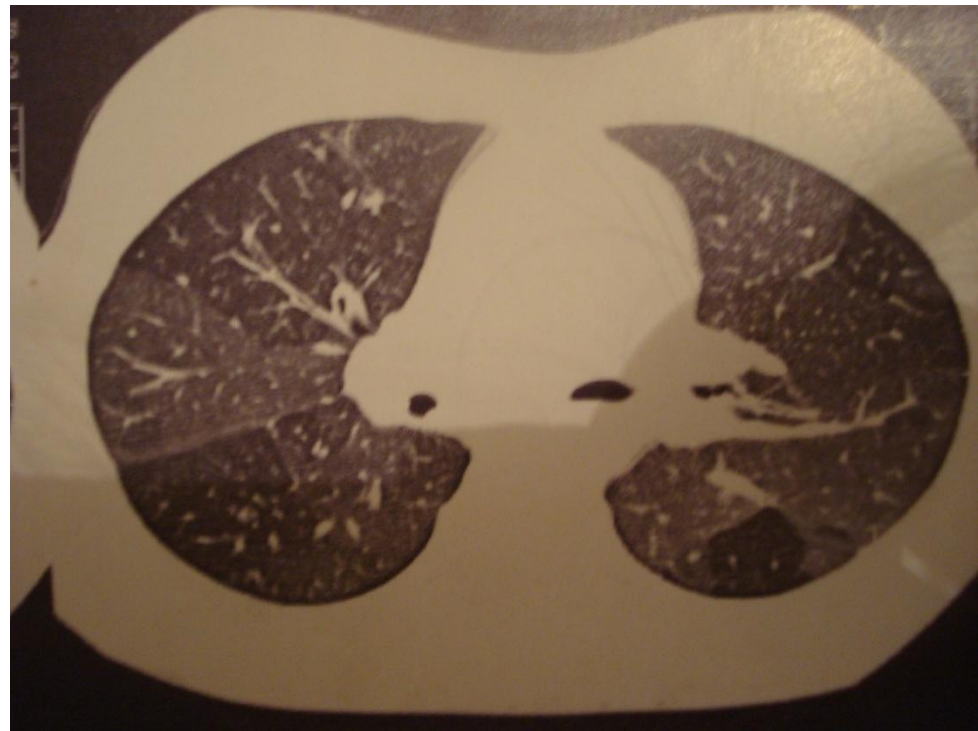
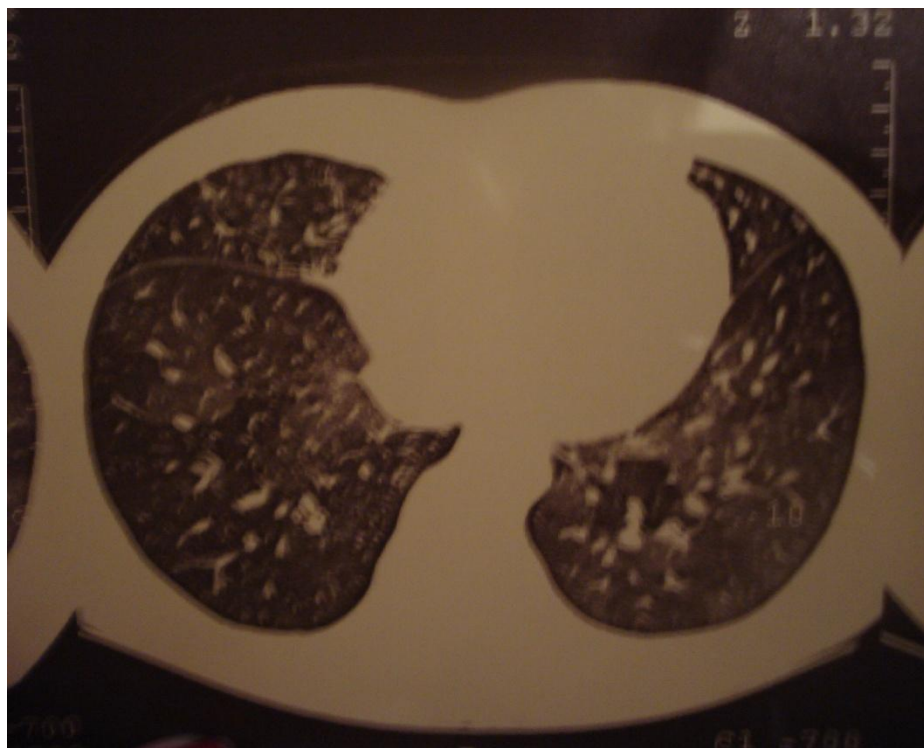
# Exames realizados

- Espirometria (08/06)

	<b>Pré</b>	<b>Pós</b>	<b>Melhora (%)</b>
<b>CVF</b>	79	87	9
<b>VEF1</b>	60	73	21
<b>FEV1/FVC</b>	84	93	11
<b>FEF50%</b>	47	77	62
<b>FEF25-75%</b>	37	58	57
<b>FEFmax</b>	50	59	18

# Exames realizados

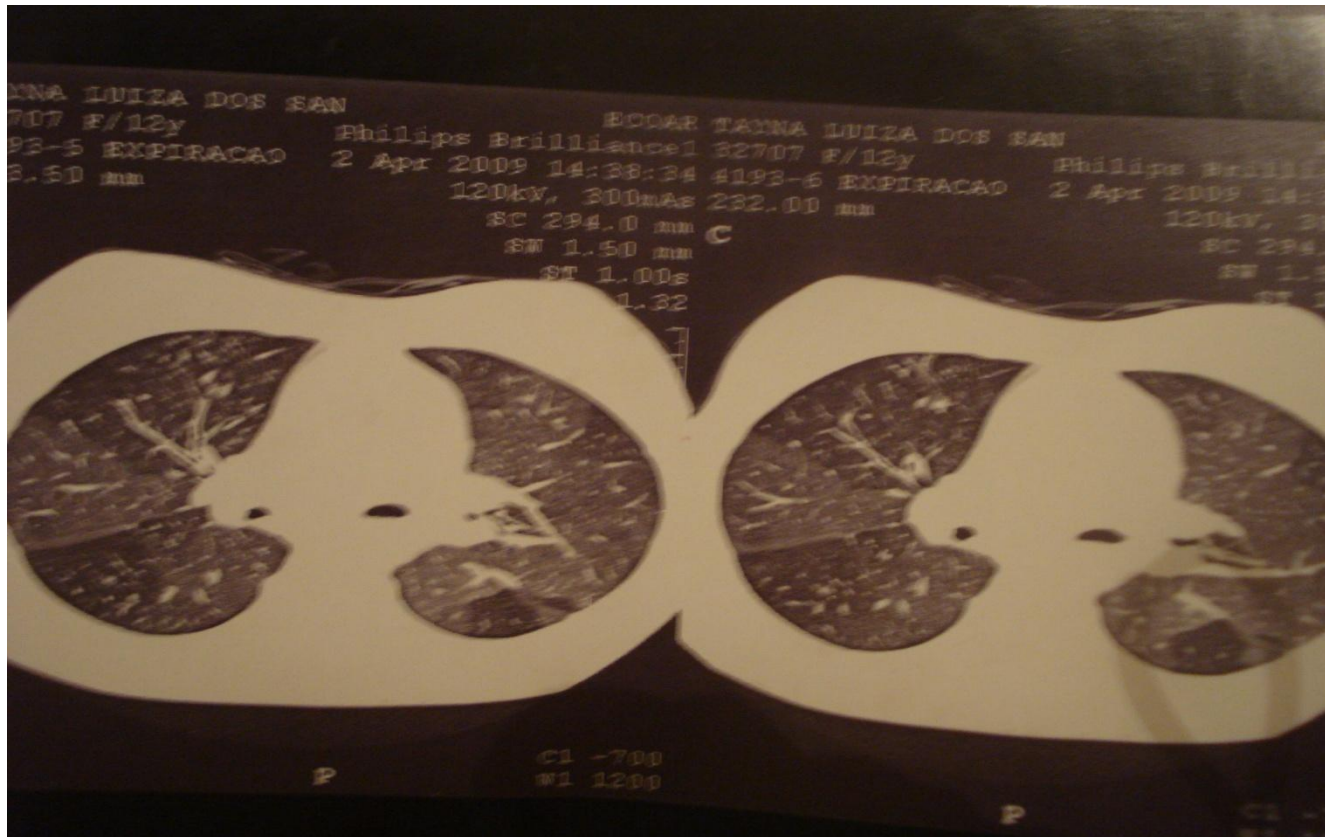
- TC de tórax (04/09)





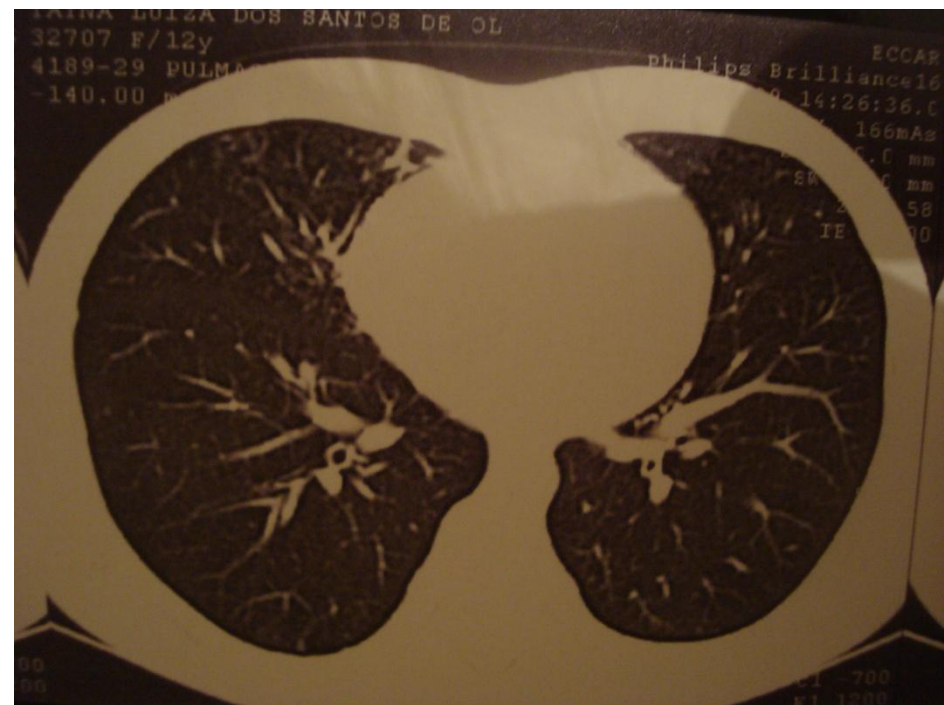
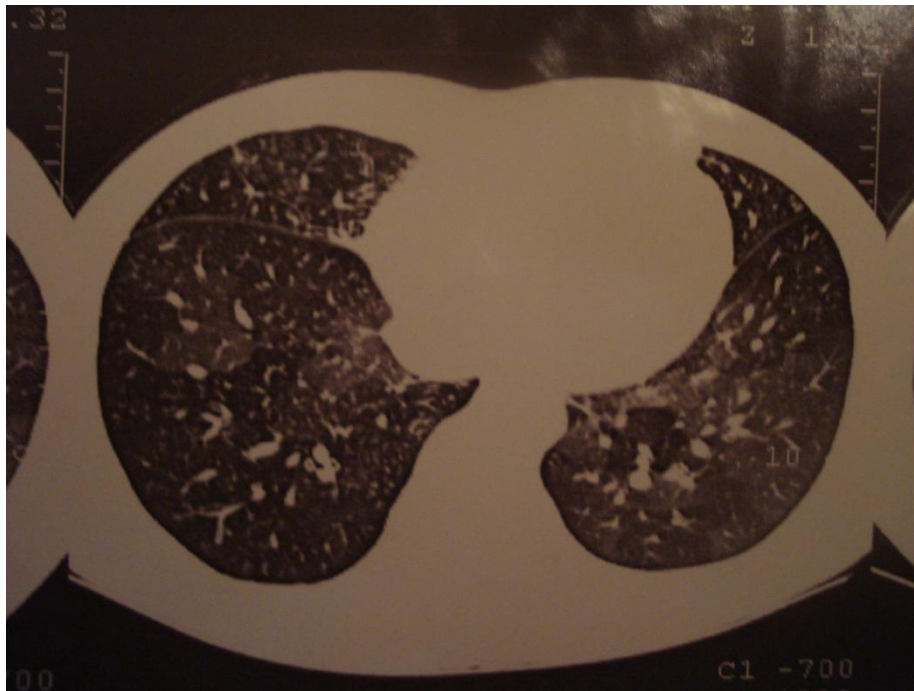
# Exames realizados

- TC de tórax (04/09)



# Exames realizados

- TC de tórax (04/09)



# Exames realizados

- TC de tórax (04/09):
  - Aspecto compatível com áreas de perfusão em mosaico, com evidências de aprisionamento aéreo na inspiração
  - Pequenos nódulos centro-lobulares e opacidades pulmonares em árvore em brotamento no LID e segmento basal posterior do LIE.

# Exames realizados

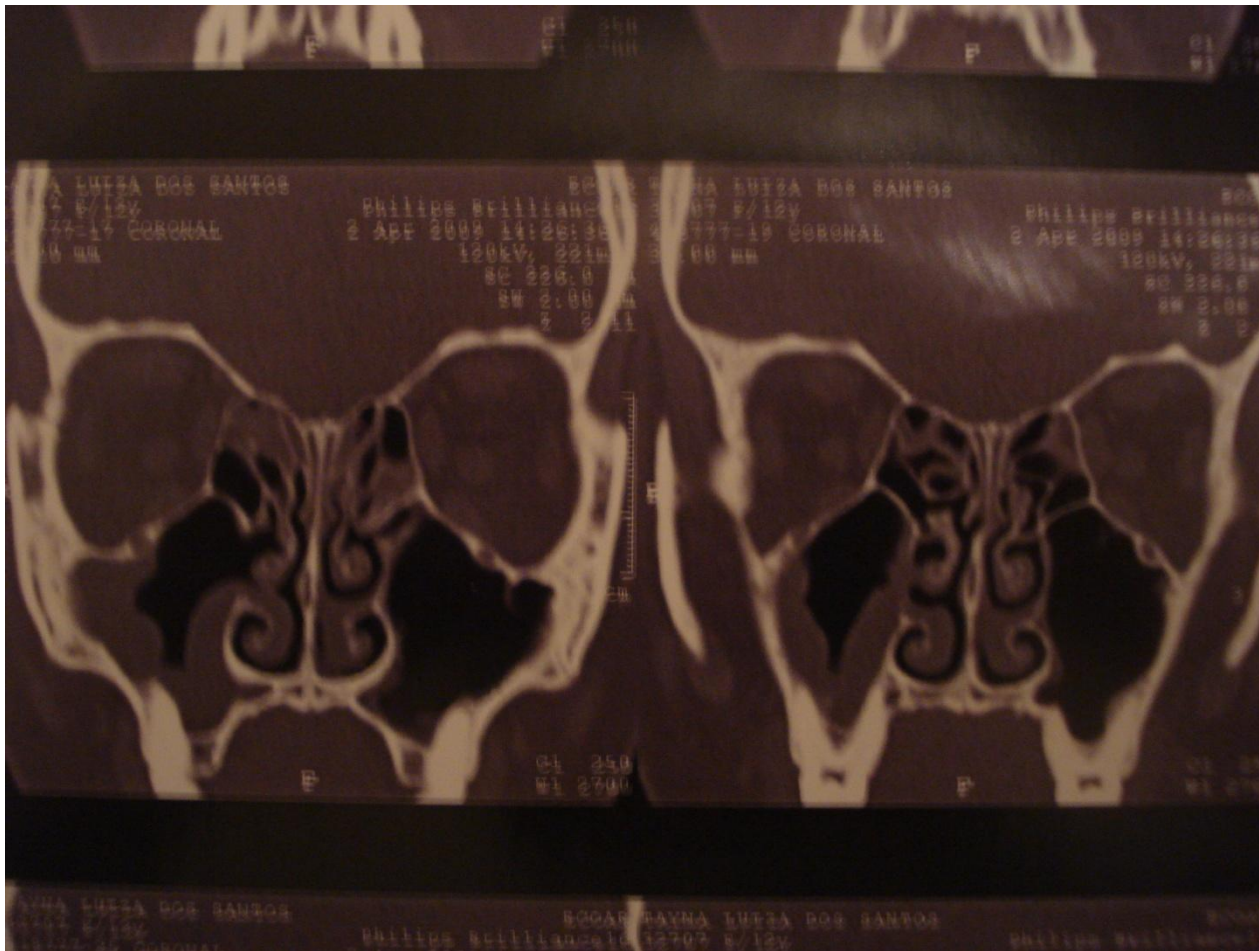
- TC de seios da face (04/09):





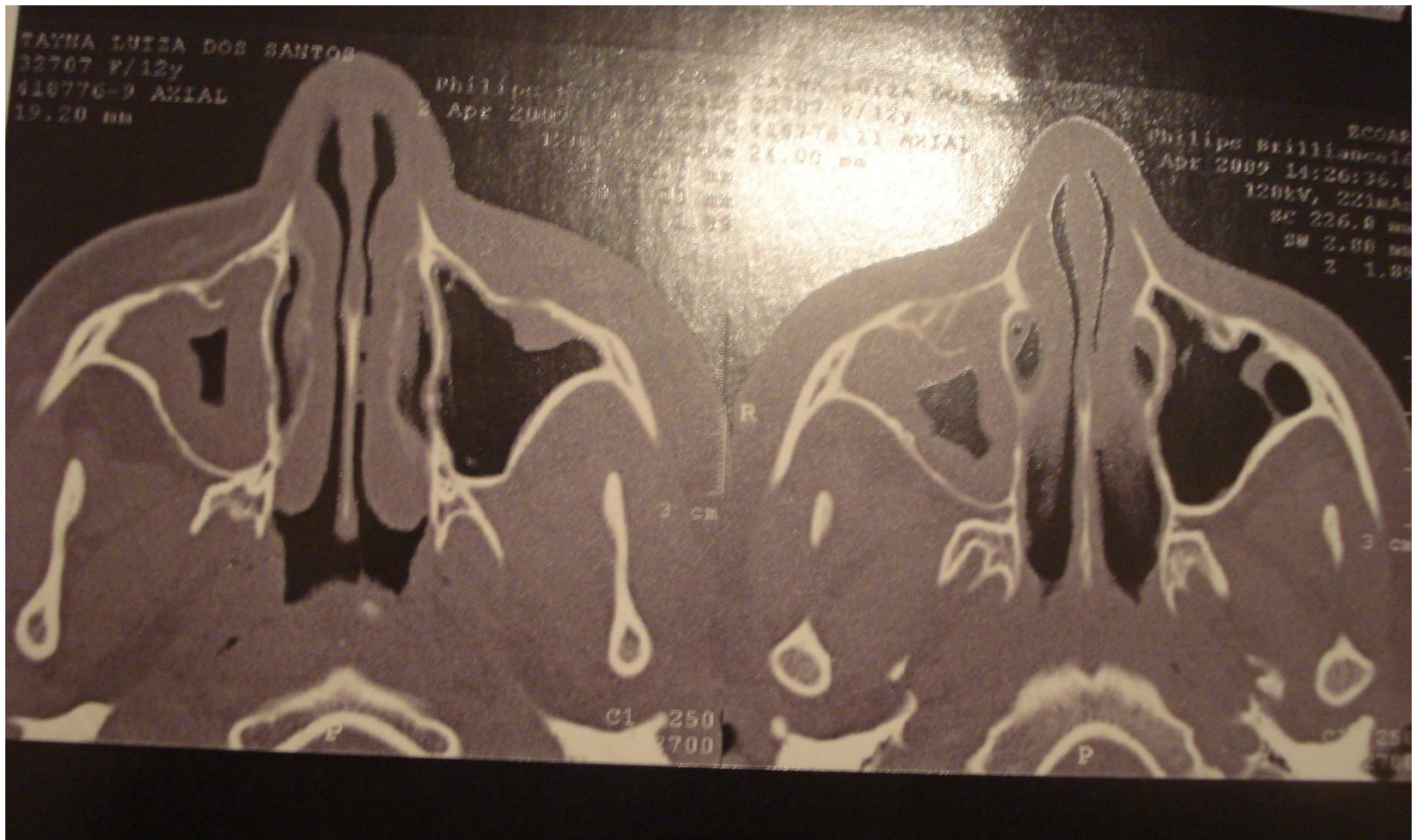
# Exames realizados

- TC de seios da face (04/09):



# Exames realizados

- TC de seios da face (04/09):



# Exames realizados

- TC de seios da face (04/09):
  - Pansinusopatia
  - . Espessamento seio frontal E
  - . Velamento céls etmoidais bilateralmente
  - . Espessamento dos seios maxilares e esfenoidal
  - . Obliteração parcial por material hipodenso dos infundíbulos etmoidais bilateralmente

# Evolução

- Período de acompanhamento (3 anos)
  - Medicamentos utilizados:
    - . Vários cursos de Atb para tratamento de sinusites e PNMs (Amoxicilina, Clavulin, Azitromicina, Levofloxacino)
    - . Plurair inalatório
    - . Alvesco inalatório
- } sem melhora sintomas



# Evolução

- Período de acompanhamento (3 anos)

- Medicamentos utilizados:

- . Omeprazol 40mg/dia
- . Fluares
- . Salbutamol
- . Neozine
- . Codein
- . Butovent Pulvinal
- . Anafranil
- . Plurair
- . Azitromicina
- . Prednisolona



sem melhora sintomas

# Hipótesis diagnósticas



# Evolução

- Contato com pombos no telhado da casa!!!



# Hipóteses diagnósticas

- Pneumonia de hipersensibilidade?
- Tosse psicogênica?
- Sinusite crônica
- Asma

# Evolução

- Iniciado Predsin- 10 dias
- Reiniciado Alvesco

# Evolução

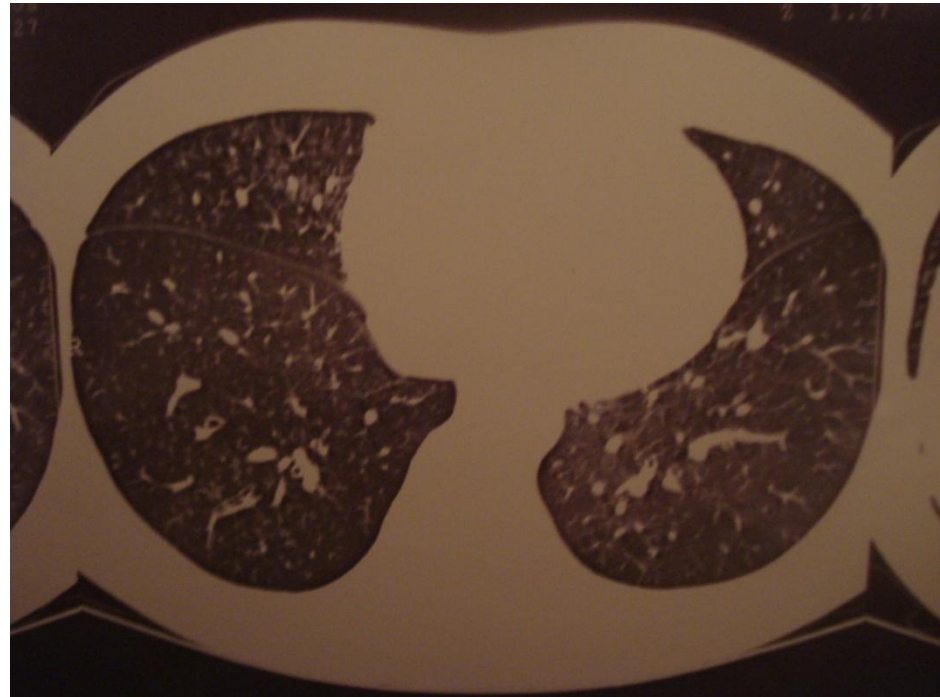
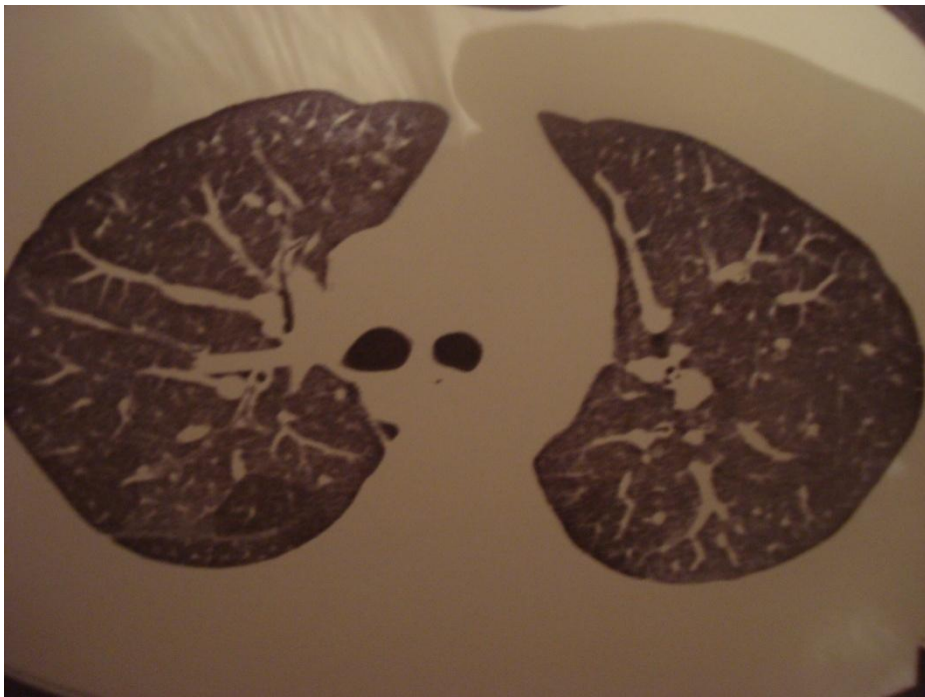
- 01/11- Paciente ficou 1 ano e 6 meses sem retornar às consultas
- Retorno: contato diário com pombos no telhado da casa
- Suspensão dos medicamentos, sem mudança dos sintomas
- Manteve tosse habitual, com melhora durante o sono
- Há 2 meses, com piora da tosse

# Evolução

- 01/11:
  - Melhora dos sintomas com limpeza telhados
  - Piora com retorno dos pombos
  - Reiniciado Alvesco 160- 2QD e feito um curso de Prednisona por 7 dias
  - Solicitado novas TC de tórax e seios face

# Evolução

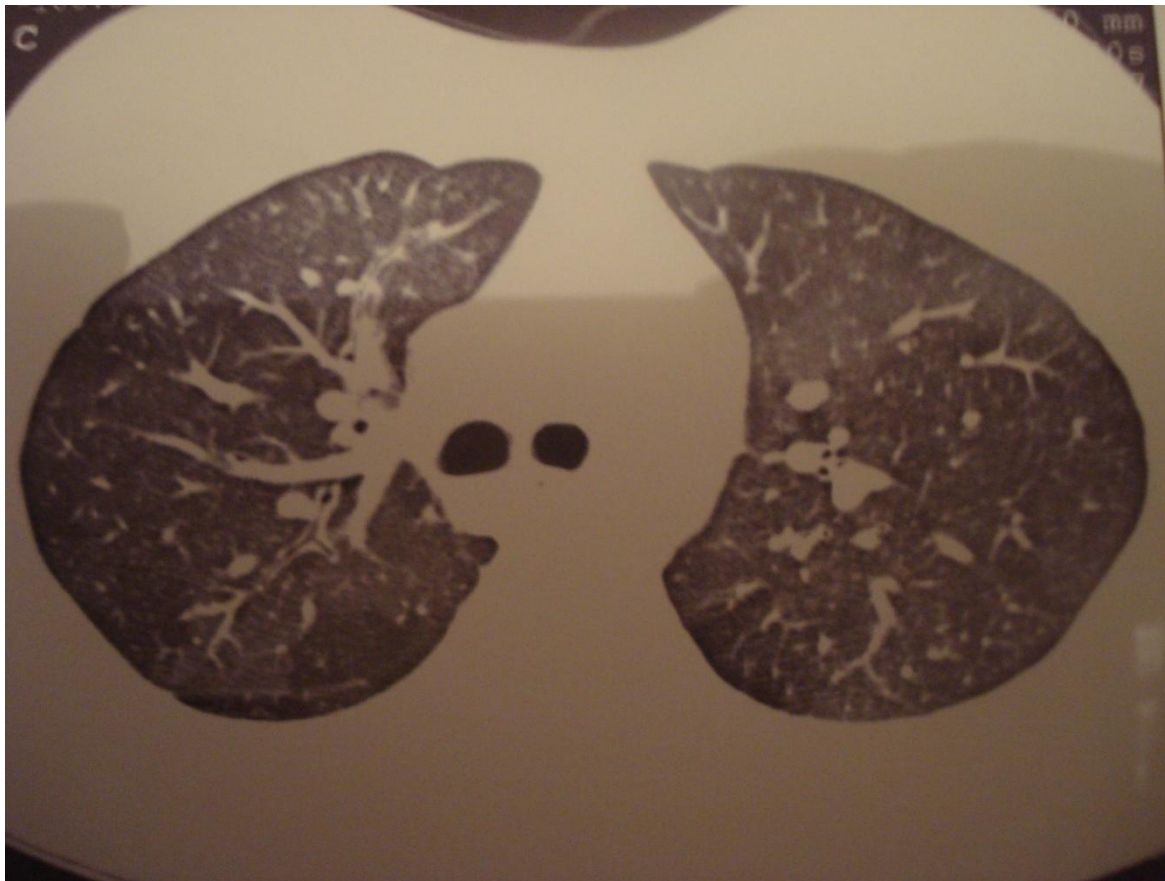
- TC tórax (02/11)





# Evolução

- TC de tórax (02/11):

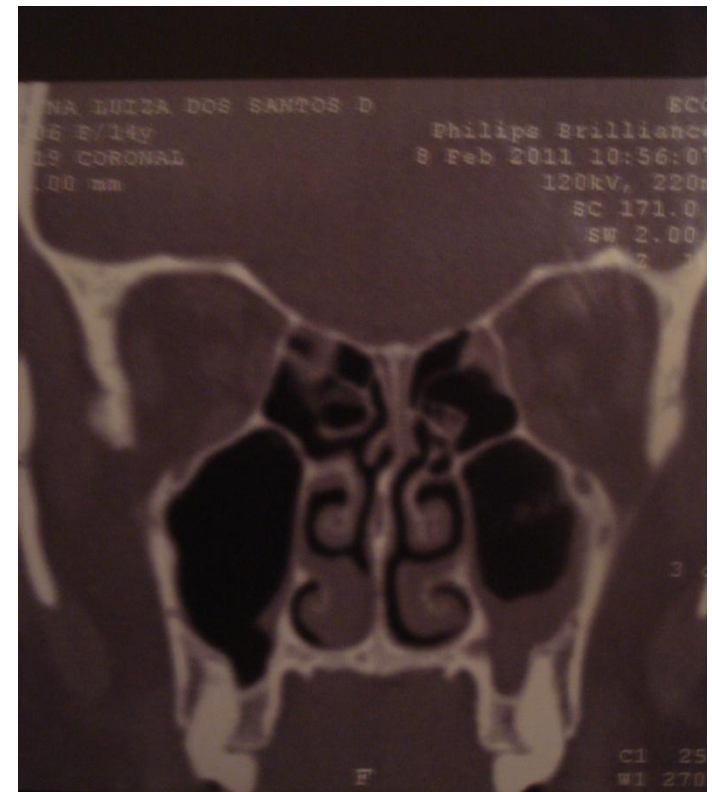
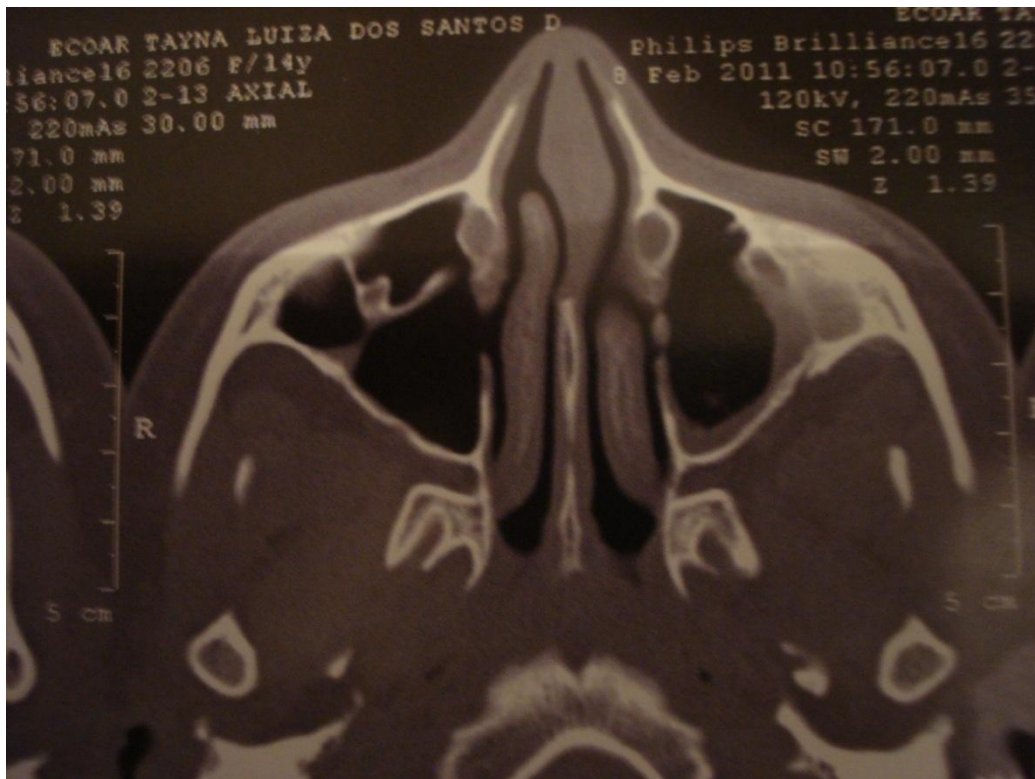


# Evolução

- TC de tórax (02/11):
  - Espessamento parietal circunferencial dos brônquios segmentares e subsegmentares em bases pulmonares, associado a nódulos centrolobulares milimétricos em LID e lobo médio, formando consolidação neste último e focos de aprisionamento aéreo, que sugere doença de pequenas vias aéreas

# Evolução

- TC seios face (02/11):



# Evolução

- TC seios face (02/11):
  - Sinais sugestivos de pansinusopatia em seios paranasais
  - Alterações pós-cirúrgicas

# Evolução

- 06/11:
- Melhora dos sintomas com tratamento e diminuição do contato com os pombos- várias semanas sem tosse

# Pneumonias de Hipersensibilidade

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Definição
  - Grupo de doenças de parênquima pulmonar resultantes de reação imunológica à inalação repetida de uma variedade de agentes que incluem partículas orgânicas ou agentes químicos simples, por um paciente previamente sensibilizado e susceptível

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Sinonímia:
  - Pneumonite de hipersensibilidade
  - Alveolite alérgica extrínseca
  - Pneumonite intersticial alérgica
  - Pneumoconiose de poeira orgânica



# Pneumonias de hipersensibilidade

- Epidemiologia
  - Distribuição mundial
  - Países do hemisfério sul: relacionadas à pássaros
  - Países do hemisfério norte: atividades rurais
  - Reino Unido: 2% casos PH origem ocupacional
  - Canadá: 3000 casos/milhão/ano

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Etiologia:
  - Mais de 300 etiologias descritas
- . Agentes microbianos: bactérias, fungos e amebas
- . Proteínas animais
- . Substâncias químicas
  - 1-10% indivíduos expostos irão desenvolver PH

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Etiologia

<b>Doença</b>	<b>Origem das Partículas de Poeira</b>
Pulmão de fazendeiro	Feno mofado
Pulmão do criador de pássaros, pulmão do criador de pombos, pulmão do avicultor	Dejetos de periquitos, pombos, galinhas
Pulmão do condicionador de ar	Umidificadores, condicionadores de ar
Bagaçose	Resíduos da cana de açúcar
Pulmão do cultivador de cogumelos	Compostos (adubos) de cogumelos
Pulmão do trabalhador de cortiça (suberose)	Cortiça mofada
Doença da casca do bordo	Casca de bordo infectada
Pulmão do trabalhador de malte	Cevada ou malte mofado

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Etiologia

Doença	Origem das partículas de poeira
Sequoiose	Serragem mofada de sequóia
Pulmão de queijeiro	Mofo de queijo
Pulmão do moedor	Farelo de trigo infectado
Pulmão do cafeicultor	Grãos de café
Pulmão do trabalhador de teto de palha	Palha ou junco utilizados na confecção de tetos
Pulmão do trabalhador químico	Agentes químicos utilizados na produção de espuma de poliuretano, moldagem, isolamento, borracha sintética e materiais de embalagem

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Etiologia
  - Brasil
    - . Mulheres expostas a pássaros e mofo no ambiente doméstico
    - . Áreas mofadas na residência (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cryptostroma*, *Penicillium*, *Pulluraria*, *Rhodotorula* e *Trichosporon*)
  - Fumo (fator de proteção)
    - . PH em fumantes: + grave, progressiva e pior prognóstico

# Pneumonias de hipersensibilidade

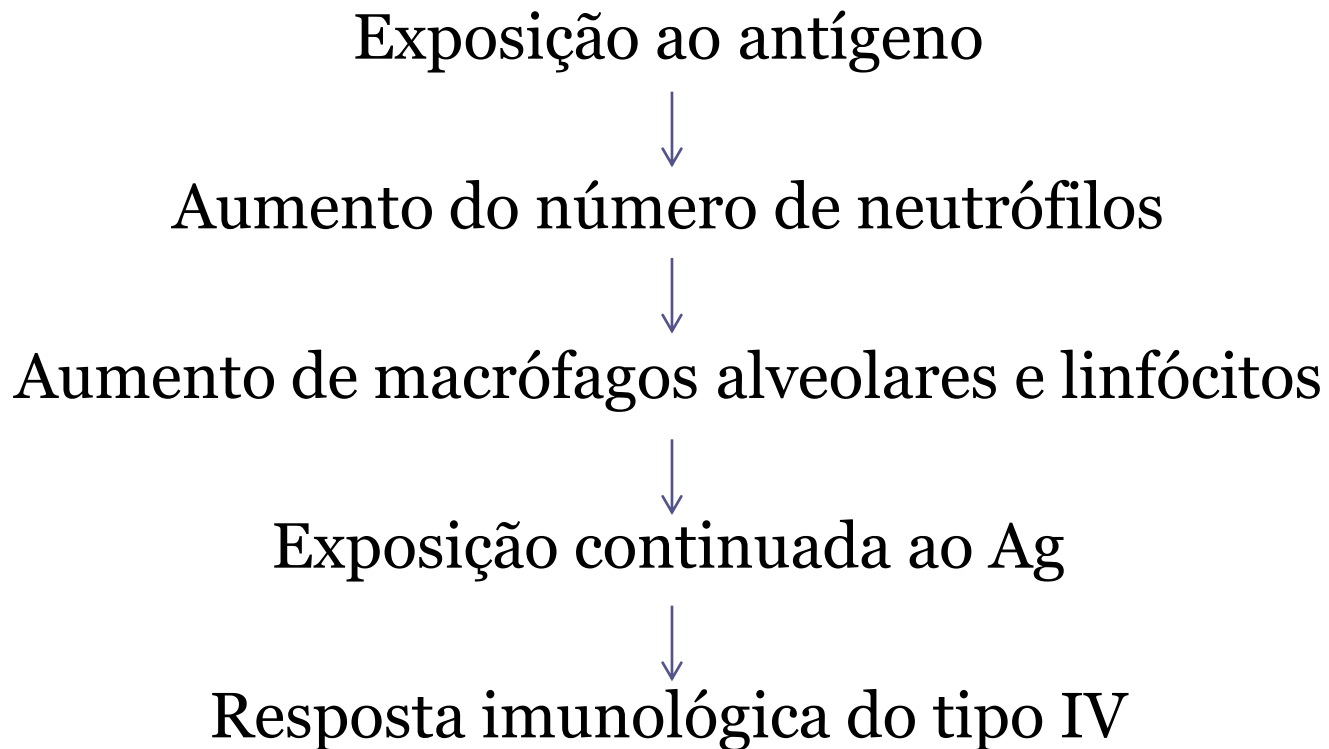
- Patogênese
  - Predisposição genética
  - Maior resposta TH1 em relação à resposta TH2
  - Polimorfismos no HLA, TNF- $\alpha$  e inibidor tecidual da metaloproteinase-3

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Patogênese
  - Mecanismo humoral x mediado por células
  - Fase precoce
- . Exposição antigênica aguda → resposta inflamatória mediada por imunocomplexos
- . Exposição prolongada → resposta típica granulomatosa mediada por células

# Pneumonias de hipersensibilidade

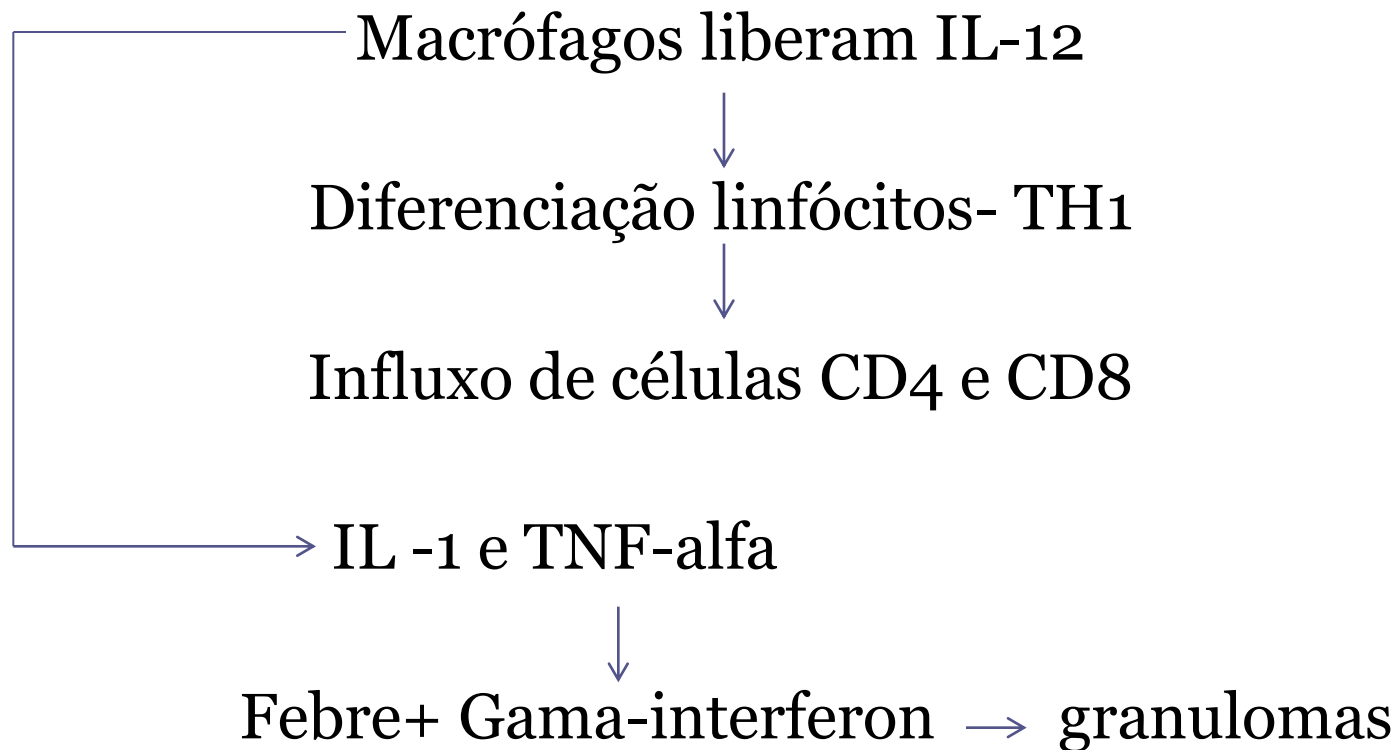
- Patogênese





# Pneumonias de hipersensibilidade

- Patogênese



# Pneumonias de hipersensibilidade

- Patogênese
  - Fase crônica
    - . Formação de colágeno pelos miofibroblastos
    - . Macrófagos expressam TGF-Beta: estimula fibrose e angiogênese
    - . Mastócitos recrutam monócitos e linfócitos: produzem fibrose
    - . Resposta imunológica das céls T tende a TH2

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Manifestações clínicas
  - Aguda
  - Subaguda
  - Crônica

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Manifestações clínicas- forma aguda:
  - Relacionada à exposição maciça ao antígeno
  - Inicia-se entre 4 a 8 horas
  - Intensidade máxima em 24 horas
  - Duração de alguns dias

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Manifestações clínicas- forma aguda:
  - Semelhante a um quadro gripal
  - Sintomas inespecíficos: febre, sudorese, calafrios, mialgias, cefaléia, náuseas e mal-estar
  - Sintomas respiratórios: tosse e dispnéia
  - Exame clínico: estertores crepitantes
  - Pode haver recuperação espontânea

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Manifestações clínicas- forma subaguda:
  - Pode surgir gradualmente durante semanas ou meses
  - Resulta de exposição menos intensa, mas contínua a antígenos inalados
  - Manifesta-se com tosse produtiva, dispnéia aos esforços, anorexia, mal-estar, perda de peso, sibilância
  - Pode progredir para insuficiência respiratória

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Manifestações clínicas- forma crônica:
  - Doença pulmonar progressiva
    - . Tosse crônica/ Estertores à ausculta
    - . Dispnéia aos esforços
    - . Cianose
    - . Emagrecimento
    - . Baqueteamento digital
- \* Pode ocorrer estabilização da doença com a retirada do fator

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico:
  - História ambiental e ocupacional
  - Exposição identificada
  - Melhora clínica com afastamento



# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico
  - Laboratorial:
    - . Leucocitose neutrofílica discreta/moderada
    - . Linfopenia
    - . Aumento de PCR e VHS
    - . Aumento de DHL

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico
  - Laboratorial:
    - . Dosagem de Acs (IgG, IgM e IgA) contra agente desencadeante
    - . Dosagem de precipitinas contra Ags isolados do ambiente
- \* 5 vezes mais chance de PH aguda

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico

- Gasometria arterial:

- . Hipoxemia

- Prova de função pulmonar

- . Distúrbio restritivo

- Plestimografia

- . Aumento do volume residual

- Teste do exercício:

- . Queda de  $\text{satO}_2 < 89\%$  na forma crônica (pior prognóstico)

# Pneumonias de hipersensibilidade

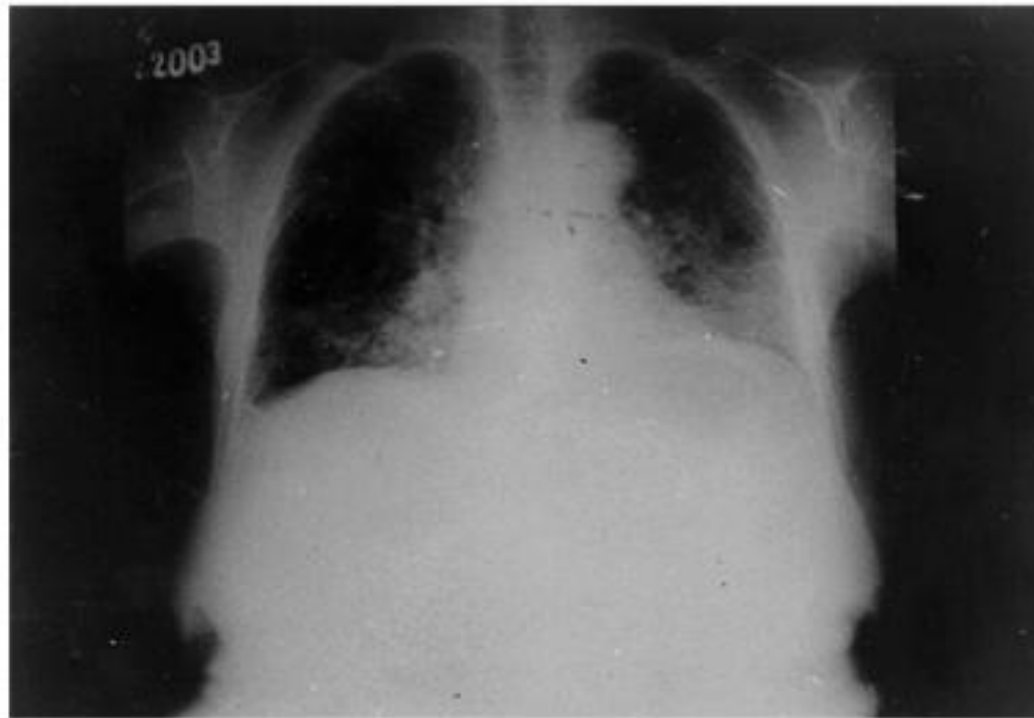
- Diagnóstico
  - RX de tórax



Figura 1 – Infiltrado micronodular difuso bilateral.

# Pneumonias de hipersensibilidade

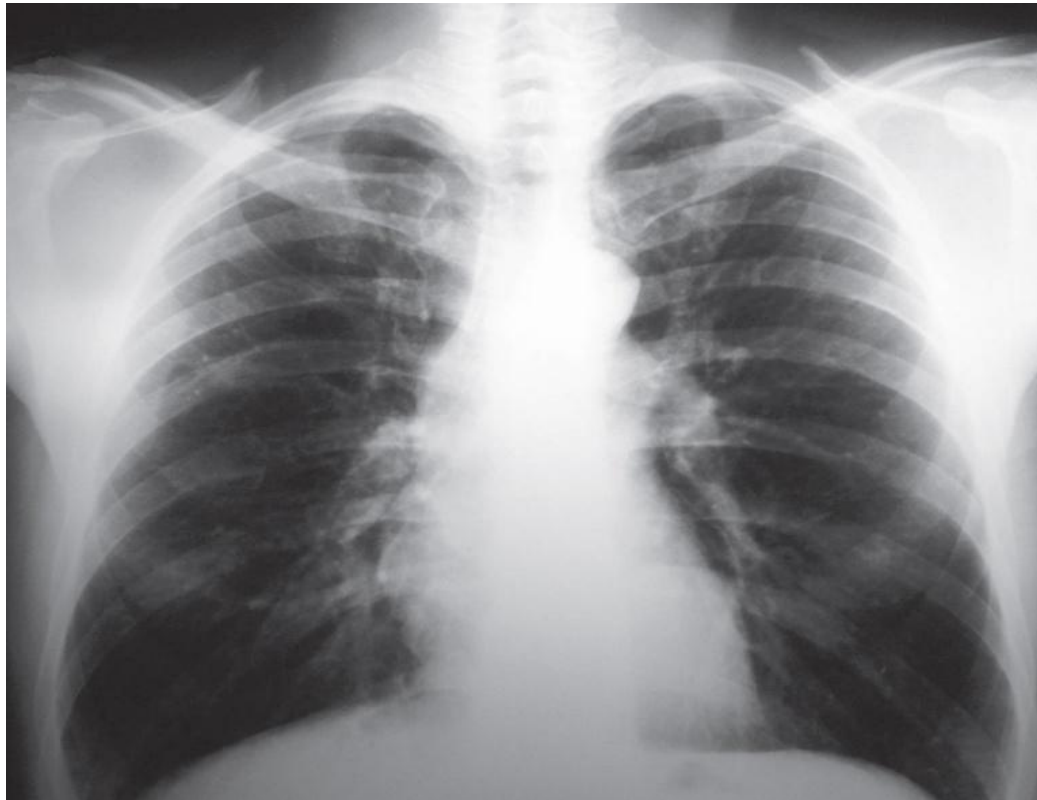
- Diagnóstico
  - RX de tórax



*Figura 1 – Radiografia de tórax em PA. Infiltrado intersticial bilateral predominando na metade inferior de ambos os pulmões.*

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico
  - RX de tórax

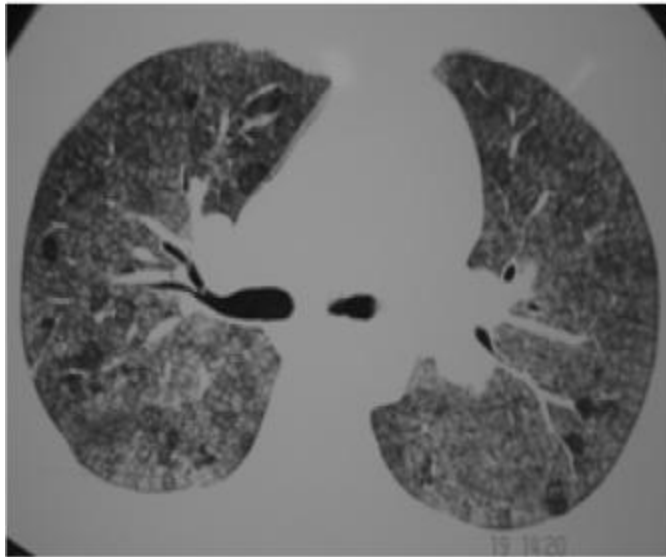


# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico
  - TC de tórax alta resolução:
    - . Nódulos centrolobulares esparsos
    - . Opacidade em vidro fosco
    - . Áreas de aprisionamento aéreo
    - . Fibrose (forma crônica)

# Pneumonias de hipersensibilidade

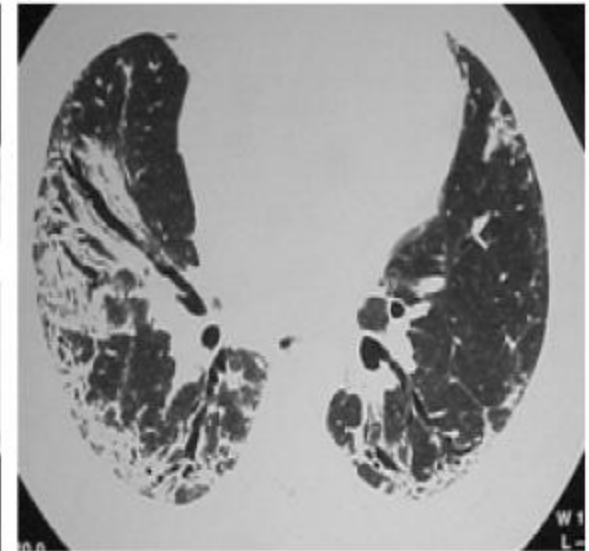
- Diagnóstico
- TC de tórax



PH aguda. Nódulos centrolobulares difusos, mal-definidos e áreas de aprisionamento aéreo



PH subaguda. Associação de áreas de vidro despolido e áreas de aprisionamento aéreo ("padrão em terrino")



PH Crônica. Fibrose peribrônquica e periférica, com bronquiectasias e bronquioloectasias de tração



# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico
  - TC de tórax

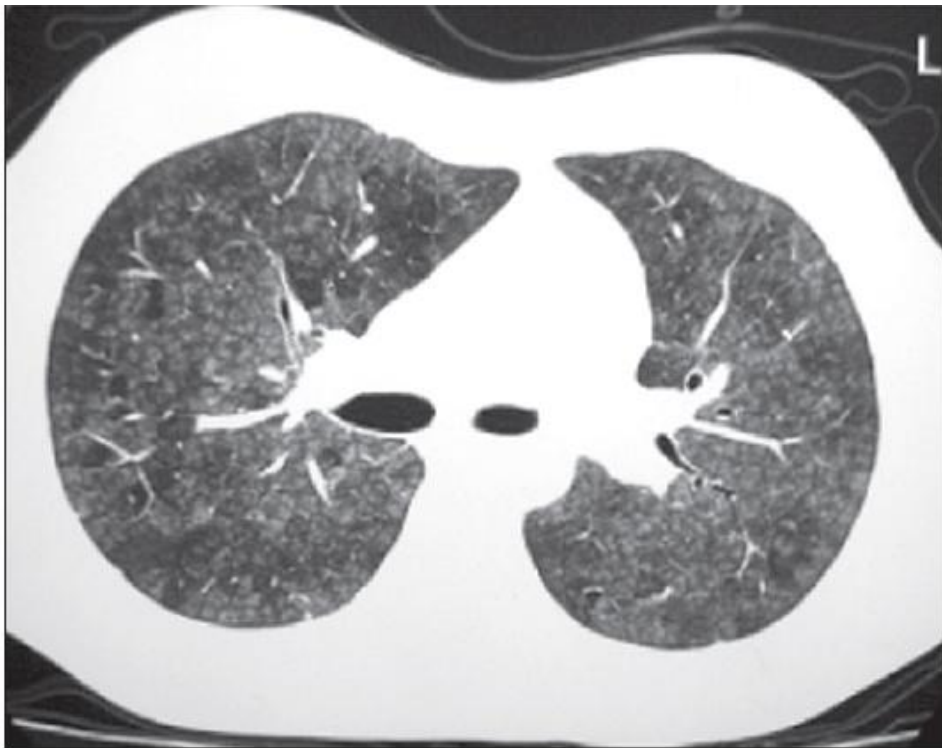


Figura 2 – Nódulos centrilobulares em vidro fosco.

# Pneumonias de hipersensibilidade

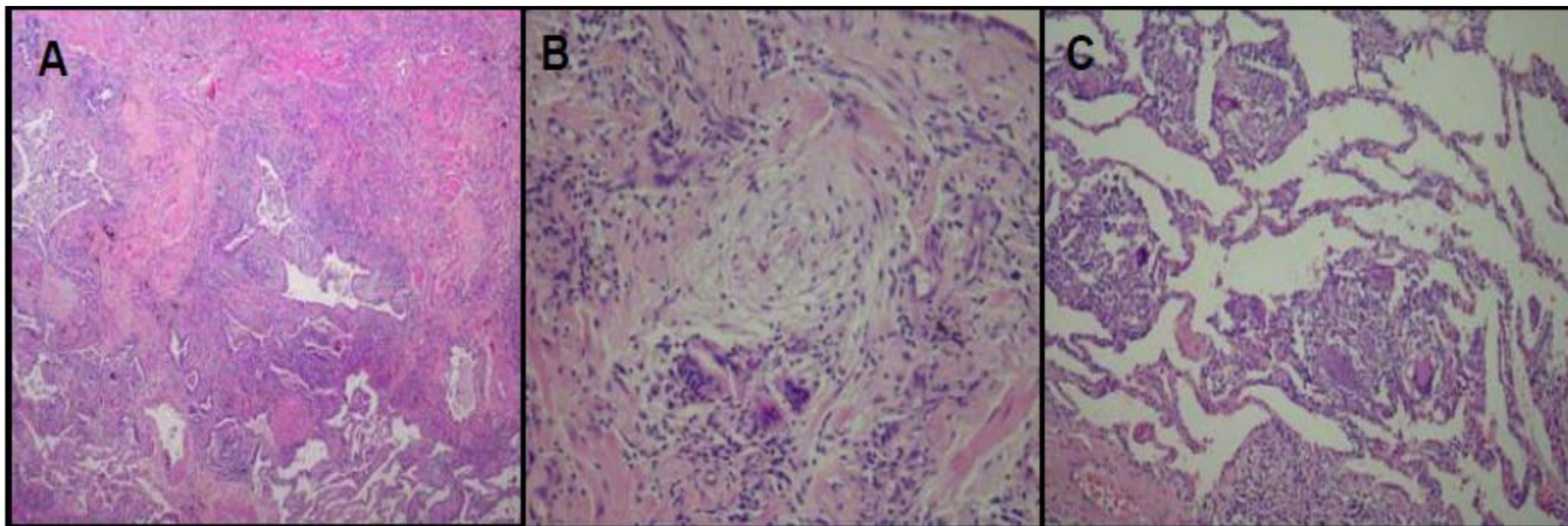
- Diagnóstico:
  - Lavado broncoalveolar:
    - . Linfocitose (>50%)
    - . Relação CD4/CD8 baixa
    - . Presença de mastócitos/ plasmócitos reforça diagnóstico
    - . Baixo número de eosinófilos

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico:
  - Biópsia pulmonar
    - . Granulomas mal-formados, não caseosos
    - . Pneumonia intersticial com predomínio peribronquiolar
    - . Bronquiolite obliterante
    - . Fibrose com ou sem achados acima nas formas crônicas

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico
- Biópsia pulmonar



**Figura 1.** Achados histopatológicos da PH clássica: A) pneumonia intersticial celular crônica com fibrose e acentuação peribronquiolar (H e E, 26x); B) células gigantes isoladas em parede de via aérea (H e E, 100x); C) granulomas não necrosantes mal formados intersticiais (H e E, 100x).

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Diagnóstico

**Tabela 1** - Critérios diagnóstico para pneumonite por hipersensibilidade

Critérios Maiores:
1) História de sintomas que apareceram ou pioraram horas após a exposição ao antígeno .
2) Confirmação de exposição ao agente agressor através da história, investigação ambiental, teste de precepitinas séricas, e/ou presença de anticorpo no lavado broncoalveolar.
3) Alterações compatíveis visualizadas em Rx de tórax ou TC de alta resolução.
4) Linfocitose no lavado broncoalveolar.
5) Alterações histológicas compatíveis na biópsia pulmonar.
6) Reprodução dos sintomas e anormalidades laboratoriais após exposição ambiental ao antígeno suspeito ou através de inalação controlada.
Critérios Menores:
1) Crepitações basais
2) Capacidade de difusão diminuída.
3) Hipóxia arterial, ao repouso ou exercício.

*O diagnóstico é dado com a associação de pelo menos quatro critérios principais e pelo menos dois critérios secundários.*  
*Fonte: Schuyler, M. - The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Chest, 111(3): 534-6, 1997*

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Tratamento:
  - Afastamento do agente
  - Corticosteróides
- Insuficiência respiratória aguda
  - . Uso por 2 a 3 semanas pode acelerar a recuperação
- Forma subaguda/crônica
  - . Dose 0,5-1mg/kg/dia por pelo menos 30 dias, com redução gradual

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Tratamento
    - Forma crônica
  - Imunossupressores: azatioprina e ciclofosfamida
    - . Resposta pobre
- \* Monitorizar a progressão da doença com PFP, oximetria de esforço e TCAR

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Tratamento
  - Hiperreatividade brônquica
    - . Corticosteróides inalados
    - . Broncodilatadores



# Pneumonias de hipersensibilidade

- Prognóstico:
  - Varia com o tipo de PH
  - Exposições relativamente baixas e a longo prazo: pior prognóstico
  - Exposições intermitentes e a curto prazo: prognóstico melhor
  - Mortalidade da PH crônica em 5 anos situa-se em torno de 30%

# Pneumonias de hipersensibilidade

- Prevenção e controle:
  - Remoção do trabalhador da exposição
  - Equipamentos de proteção individual
  - Avaliação médica periódica
  - Programas educativos e de vigilância

Obrigada!!!