

# BMJ Best Practice

## Pneumonia em organização

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Nov 17, 2022

# Índice

<b>Visão geral</b>	<b>3</b>
Resumo	3
Definição	3
<b>Teoria</b>	<b>5</b>
Epidemiologia	5
Etiologia	5
Fisiopatologia	6
Classificação	7
Caso clínico	9
<b>Diagnóstico</b>	<b>10</b>
Abordagem	10
História e exame físico	14
Fatores de risco	14
Investigações	16
Diagnósticos diferenciais	19
Critérios	20
<b>Tratamento</b>	<b>22</b>
Abordagem	22
Visão geral do algoritmo de tratamento	24
Algoritmo de tratamento	26
Novidades	35
Prevenção primária	35
Prevenção secundária	35
Discussões com os pacientes	35
<b>Acompanhamento</b>	<b>36</b>
Monitoramento	36
Complicações	36
Prognóstico	36
<b>Diretrizes</b>	<b>37</b>
Diretrizes diagnósticas	37
Diretrizes de tratamento	37
<b>Referências</b>	<b>38</b>
<b>Imagens</b>	<b>45</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>48</b>

## Resumo

A pneumonia em organização (PO) é uma doença inflamatória que envolve simultaneamente os bronquíolos periféricos e os alvéolos. Tem achados radiográficos, características histológicas e resposta aos corticosteroides distintos (ao contrário da pneumonia intersticial usual).

A PO pode ser causada por múltiplos insultos, como medicamento, infecção, doença reumática, doença autoimune, pós-transplante, radiação e causas ambientais. Na pneumonia em organização criptogênica, uma causa não pode ser identificada após uma história cuidadosa, exame e estudos laboratoriais pertinentes.

A tomografia computadorizada de alta resolução do tórax mostra opacidades triangulares em vidro fosco, irregulares, bilaterais, com broncogramas aéreos geralmente localizados de modo periférico.

Na maioria das vezes, o diagnóstico é feito usando critérios clínico-radiológicos e geralmente no cenário de uma equipe multidisciplinar. No entanto, a biópsia pulmonar pode ser necessária para estabelecer o diagnóstico definitivo em pacientes com achados incomuns.

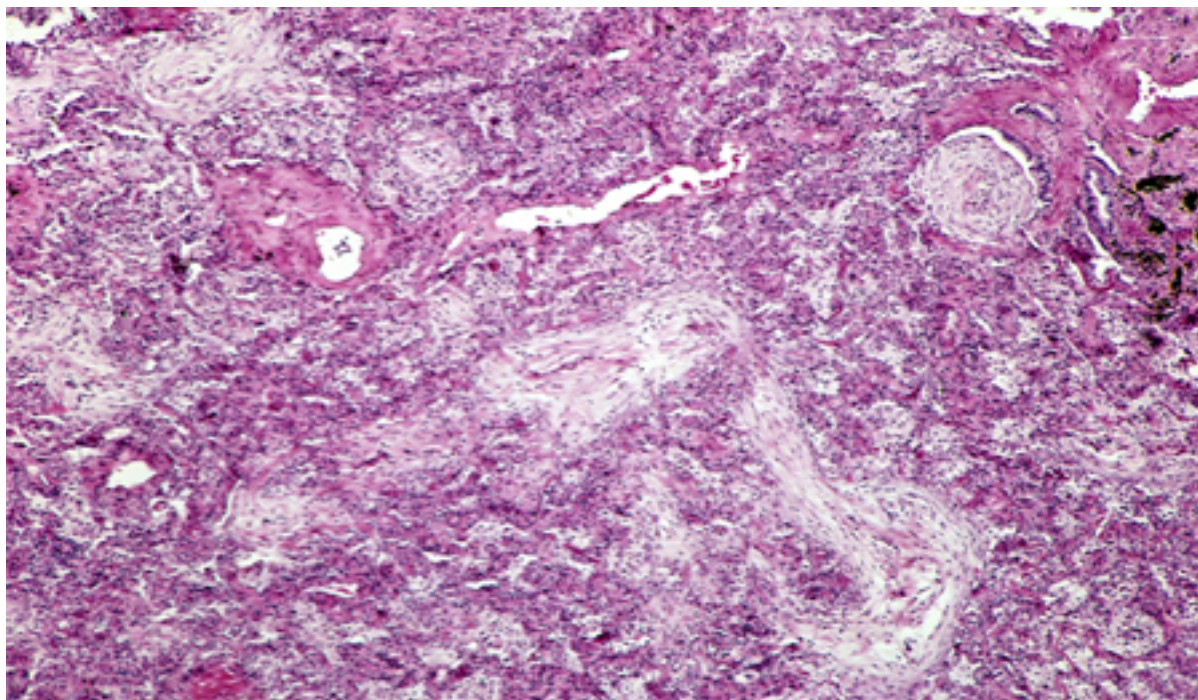
A PO criptogênica pode exigir tratamento, e a prednisolona é o medicamento mais comumente usado.

Para pacientes com PO secundária, o manejo primário é a remoção da causa desencadeante ou o tratamento da doença subjacente. Em alguns pacientes, corticosteroides podem ser indicados.

## Definição

A pneumonia em organização (PO) é definida como tecido de granulação polipoide organizado nos bronquíolos terminais, ductos alveolares e alvéolos; tem achados radiográficos, características histológicas e resposta à terapia distintos.<sup>[1] [2] [3]</sup> O termo criptogênico é aplicado quando um fator causador não pode ser encontrado.





*Lâmina de histopatologia com aumento médio mostrando bronquíolos ramificados e circulares cheios de oclusões polipoides de tecido de granulação e alvéolos preenchidos com pneumonia em organização*

*Do acervo de Gary R. Epler, MD*

A PO era anteriormente chamada de bronquiolite obliterante com pneumonia em organização (BOPO), mas isso causou alguma confusão com a doença totalmente separada bronquiolite obliterante.[4] Consequentemente, houve uma revisão da nomenclatura para pneumonia em organização, criptogênica e secundária. Alguns médicos ainda aderem à nomenclatura anterior. O termo pneumonia em organização criptogênica (POC) é um termo geral que se refere ao processo inflamatório organizado nos alvéolos em decorrência de uma causa desconhecida.[5] POC é o termo preferencial porque capta um "acinar" em vez de uma doença das vias aéreas; e BOPO pode ser confundida com bronquiolite obliterante.[4]

A seguir estão algumas diferenças entre bronquiolite obliterante, onde há obstrução dos bronquíolos devido à inflamação, e pneumonia em organização. A sibilância não é um sintoma comum de PO; estertores, e não sibilos, são ouvidos pela ausculta na PO. A relação VEF1/CVF é normal ou discretamente aumentada na PO, não diminuída como nas doenças obstrutivas das vias aéreas e os achados radiográficos mostram infiltrados irregulares bilaterais, não normais ou hiperinsuflação observada nas doenças obstrutivas do fluxo aéreo.

## Epidemiologia

A incidência de pneumonia em organização (PO) é um tanto incerta e as estimativas são comumente extraídas de registros que podem resultar em uma superestimativa da incidência da doença, mas está entre 0.5 a 1.5 por 100,000.[30] [31] A incidência de PO é estimada em 1.97 por 100,000 na Islândia e no resto do mundo varia de 0.2 a 1.45 por 100,000 ou acredita-se que seja aproximadamente 5% dos pacientes com doença pulmonar intersticial observados nesses registros.[30] O fato de os dados serem provenientes de registros pode resultar em alguma imprecisão. A incidência não difere significativamente em todo o mundo.[32] A PO ocorre igualmente entre homens e mulheres, e não está relacionada ao tabagismo. No conjunto de dados da Islândia, a PO criptogênica teve uma incidência de 1.1 por 100,000, enquanto a PO secundária teve uma incidência de 0.87 por 100,000.[30] Uma tendência semelhante é refletida em um estudo italiano.[33] Em outros estudos, no entanto, a incidência de PO secundária foi tão alta quanto 87% do número total de pacientes com PO.[34] Ressalta-se que em um estudo chinês, todos os pacientes tiveram acompanhamento por telefone por 4 anos após a inclusão no estudo, e 4% daqueles originalmente classificados como PO criptogênica sofreram reclassificação para PO secundária.[35]

## Etiologia

A pneumonia em organização (PO) pode ser criptogênica, onde nenhuma causa pode ser encontrada, ou secundária a um fator conhecido. As possíveis causas do PO secundária estão listadas abaixo.

### Infecções

- Chlamydia, Legionella e Mycoplasma
- Adenovírus, Citomegalovírus e vírus da gripe (influenza)
- Malária
- Pneumocystis[10]
- Cryptococcus.

### Medicamentos[11]

- Antibióticos: anfotericina B, cefalosporinas, minociclina, nitrofurantoína[12]
- Medicamentos cardiovasculares: amiodarona, acebutolol
- Medicamentos quimioterápicos contra câncer: bleomicina, bussulfano, metotrexato, doxorubicina, talidomida, citosina-arabinosídeo (ARA-C), citarabina, clorambucila, rituximabe
- Agentes anti-inflamatórios: ouro, sulfassalazina, mesalazina, bucilamina, infliximabe
- Agentes imunossupressores: azatioprina, mercaptopurina, tacrolimo, sirolimo, everolimo
- Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína
- Medicamentos diversos: interferona, ticlopidina, L-triptofano, risedronato, uso ilícito de cocaína.

### Distúrbios reumáticos ou do tecido conjuntivo

- Artrite reumatoide[13] [14]
- Lúpus eritematoso
- Síndrome de Sjögren
- Síndrome de Sweet[15]
- Polimiosite/dermatomiosite
- Esclerodermia/esclerose sistêmica progressiva
- Espondilite anquilosante

- Polimialgia reumática
- Doença de Behçet.

#### Distúrbios imunológicos

- Síndrome da imunodeficiência comum variável
- Crioglobulinemia mista essencial.

#### Transplante de órgãos

- Pulmão[16]
- Medula óssea[17] [18]
- Rim e fígado.

#### Radioterapia

- Pós-irradiação de mama (1% a 3% das pacientes).[19] [20] [21] [22]

#### Exposições ocupacionais ou ambientais

- Corante para impressão têxtil
- Bolor de *Penicillium*
- Incêndio residencial
- Processamento de temperos de alimentos[23]
- Óleo mineral de parafina.[24]

#### Diversa

- Doença inflamatória intestinal
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Uso ilícito de cocaína
- Síndrome mielodisplásica
- Cistite intersticial de Hunner
- Tireoidite crônica e cirrose alcoólica
- Síndrome sazonal com colestase
- Cirrose biliar primária
- Cirurgia de revascularização miocárdica
- Câncer e neoplasia hematológica[25] [26]
- Aspiração[27] [28]
- Cisto hidático.[29]

## Fisiopatologia

A pneumonia em organização (PO) é uma doença pulmonar inflamatória causada por uma cascata específica de eventos de citocinas. Ela difere da inflamação que ocorre na asma e bronquite crônica. A patogênese não é um processo fibrótico como na pneumonia intersticial usual (PIU). A apoptose naturalmente programada pode ser uma distinção importante entre PO (um processo inflamatório) e PIU (um processo fibrótico) porque a atividade apoptótica é aumentada no tecido conjuntivo fibromixóide da PO, mas não na PIU.[36] O perfil de citocinas da PO mostra um grau elevado de ativação de macrófagos e de linfócitos com respostas T-1.[37] No modelo de reovírus, as células T têm um papel importante na

patogênese da PO, demonstrado pelo fato de que a depleção de células CD4+ ou CD8+ e o tratamento com corticosteroides diminuem a expressão das citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas.[38]

Na microscopia óptica de baixa a média potência, os brotos epiteliais, consistindo de tecido de granulação que se projeta para os espaços aéreos distais, podem ser observados. Fibrina e fibroblastos e miofibroblastos em proliferação compreendem a matriz celular. A PO criptogênica apresenta três padrões principais:

- Múltiplas opacidades alveolares irregulares em uma distribuição perilobular
- Nódulos focais
- Opacidades infiltrativas difusas que são periféricas e bilaterais.

Padrões menos comuns são o sinal do halo reverso (atol) que consiste em uma área de inflamação com clareamento central, opacidades em forma de faixa ou pavimentação em espiral.[31] [39] Com o tempo, um padrão fibrótico pode aparecer com reticulações subpleurais e perda de volume leve.

## Classificação

### Classificação clínica[3]

A PO pode ser classificada de acordo com o padrão clínico-radiológico:

- PO idiopática, isto é, pneumonia em organização criptogênica (POC) (sem causa subjacente estabelecida)[1] [2] [3]
- PO rapidamente progressiva[6] [7]
- PO nodular focal[8] [9]
- PO secundária

A PO secundária pode ser classificada de acordo com a etiologia:

- PO pós-infecciosa
  - Chlamydia, Legionella, Mycoplasma
  - Adenovírus, Citomegalovírus e vírus da gripe (influenza)
  - Malária
  - Pneumocystis[10]
  - Cryptococcus
  - Síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2).
- PO relacionada a medicamento[11]
  - Antibióticos: anfotericina B, cefalosporinas, minociclina, nitrofurantoína[12]
  - Medicamentos cardiovasculares: amiodarona, acebutolol
  - Quimioterapia contra câncer: bleomicina, bussulfano, metotrexato, doxorrubicina, talidomida, citosina-arabinosídeo (ARA-C), citarabina, clorambucila, rituximabe
  - Agentes anti-inflamatórios: ouro, sulfassalazina, mesalazina, bucilamina, infliximabe
  - Agentes imunossupressores: azatioprina, mercaptopurina, tacrolimo, sirolimo, everolimo
  - Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenitoína
  - Medicamentos diversos: interferona, ticlopidina, L-triptofano, risedronato, cocaína (uso ilícito).

- PO reumática ou do tecido conjuntivo
  - Artrite reumatoide[13] [14]
  - Lúpus eritematoso
  - Síndrome de Sjögren
  - Síndrome de Sweet[15]
  - Polimiosite, dermatomiosite
  - Esclerodermia/esclerose sistêmica progressiva
  - Espondilite anquilosante
  - Polimialgia reumática
  - Doença de Behçet.
- PO por distúrbio imunológico
  - Síndrome da imunodeficiência comum variável
  - Crioglobulinemia mista essencial.
- PO por transplante de órgãos
  - Pulmão[16]
  - Medula óssea[17] [18]
  - Rim e fígado.
- PO por radioterapia
  - Após radiação de mama (1% a 3% das pacientes).[19] [20] [21] [22]
- Exposições ocupacionais ou ambientais
  - Corante para impressão têxtil
  - Bolor de Penicillium
  - Incêndio residencial
  - Processamento de temperos de alimentos[23]
  - Óleo mineral de parafina.[24]
- PO diversa
  - Doença inflamatória intestinal
  - Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
  - Uso ilícito de cocaína
  - Síndrome mielodisplásica
  - Cistite intersticial de Hunner
  - Tireoidite crônica e cirrose alcoólica
  - Síndrome sazonal com colestase
  - Cirrose biliar primária
  - Cirurgia de revascularização miocárdica
  - Câncer e neoplasia hematológica[25] [26]
  - Aspiração[27] [28]
  - Cisto hidático.[29]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um professor de 48 anos de idade desenvolve uma doença semelhante à gripe com febre baixa, tosse leve e mal-estar generalizado. O exame físico mostra estertores bilaterais na inspiração final. A radiografia torácica mostra infiltrados irregulares bilaterais. Um ciclo de 10 dias de antibióticos não melhora os sintomas, e muda-se o antibiótico para uma fluoroquinolona. Dispneia se desenvolve, e a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax mostra opacidades em vidro fosco bilaterais com broncogramas aéreos, algumas com forma triangular. A capacidade vital está reduzida para 72% do predito, a razão de VEF1/CVF está normal em 81%, e a capacidade de difusão está reduzida para 58% do predito.

### Caso clínico #2

Um homem de 60 anos com uma história de tabagismo de 70 maços-anos faz uma tomografia computadorizada de tórax de baixa dose como parte de seu rastreamento de câncer pulmonar. A TC de tórax mostra uma massa no lobo inferior direito de 4 cm x 3 cm em localização subpleural. Na história, o paciente relata ter tido uma "pneumonia ambulante" 4 meses antes, que foi tratada pelo seu médico de família com doxiciclina por 7 dias e inalador de salbutamol para a sibilância. Ele nega tosse, febre, expectoração ou emagrecimento. Ele está de volta à sua tolerância inicial ao exercício, caminhando meio quilometro com sibilância leve no final, mas com recuperação rápida, sem necessidade de terapia inalatória. Ele fez uma radiografia torácica inicial no diagnóstico de pneumonia, mas se sentiu bem após os antibióticos e não fez o acompanhamento com seu médico de família. A PET scan mostrou captação na massa do lobo inferior direito apenas com um valor padronizado de captação (SUV) de 3.1. O paciente é encaminhado para biópsia transtorácica.

## Abordagem

A apresentação da PO depende do tipo. Para estabelecer se há alguma causa subjacente, é essencial ter uma história clínica, cirúrgica e de medicamentos completa e considerar eventuais exposições ocupacionais ou ambientais. Na maioria das vezes, o diagnóstico é feito usando critérios clínico-radiológicos e geralmente no cenário de uma equipe multidisciplinar.

### Diagnóstico clínico

#### PO criptogênica

- Apresenta-se tipicamente como uma doença parecida com a gripe com febre leve, artralgia, fadiga que dura vários dias e uma tosse leve durante 1 a 3 meses
- A dispneia se desenvolve mais tarde quando um número crescente de alvéolos é infectado
- Estertores inspiratórios finais bilaterais podem ser ouvidos
- Pode haver um subtipo rapidamente progressivo apresentando-se como infiltrados bilaterais e insuficiência respiratória hipóxica aguda, muitas vezes exigindo ventilação mecânica.

#### PO nodular focal

- Pode ser observado na radiografia ou tomografia computadorizada (TC) do tórax como um achado incidental durante a investigação de uma tosse não relacionada ou dor torácica
- Os nódulos podem ser circulares em 1 pulmão, ou pode haver 3 a 5 nódulos nos dois pulmões
- Pode causar sintomas respiratórios leves, mas muitas vezes é assintomática
- Tipicamente baixa captação positiva na tomografia por emissão de pósitrons (PET)[41]
- O diagnóstico é muitas vezes estabelecido após a ressecção de uma massa pulmonar a qual acreditava-se ser, no pré-operatório, um processo neoplásico.

#### PO pós-infecciosa

- Desenvolve-se em pessoas com pneumonia infecciosa que inicialmente responde aos antibióticos, mas os infiltrados irregulares e sintomas respiratórios leves persistem quando o componente inflamatório da infecção se torna organizado. A pandemia da doença de coronavírus de 2019 (COVID-19) fornece muitas evidências disso.[42]

#### PO relacionada a medicamento

- Ocorre várias semanas após o medicamento ter sido iniciado
- Apresenta-se com infiltrados irregulares bilaterais e tosse que mimetizam infecção ou, às vezes, neoplasia, sendo que ambas devem ser descartadas antes de iniciar a corticoterapia
- Pode ser necessária uma biópsia.

#### PO relacionada ao tecido conjuntivo

- Geralmente ocorre meses ou anos após o diagnóstico da doença subjacente, embora a PO com tosse, dispneia e infiltrados irregulares bilaterais possa preceder as doenças do tecido conjuntivo por meses ou até 1 a 2 anos em pessoas com polimiosite.[43] [44]

#### PO após transplante de pulmão

- A pneumonia em organização fibrinosa aguda é uma complicação pós-operatória temida do transplante pulmonar. Isso está associado a baixa sobrevida. Os sobreviventes podem desenvolver síndrome de bronquiolite obliterante.[45]

PO após radiação de mama

- Surgiu como um importante desenvolvimento
- Pode ocorrer em até 2% a 3% das mulheres
- Os fatores de risco incluem idade  $\geq 50$  anos e terapia endócrina concomitante em mulheres[21]
- Tamoxifeno não é um fator de risco
- A latência média é de 4.4 meses após a radiação com uma variação de 2.3 a 7.9 meses.

PO após exposição ocupacional ou ambiental

- História ocupacional e ambiental importante para excluir prováveis exposições
- Informações ocupacionais incluem aquelas sobre o cargo e a exposição
- As informações ambientais incluem exposições caseiras tóxicas incomuns
- Toxinas que podem desencadear PO incluem corante de impressão têxtil, pó do bolor de *Penicillium*, incêndio residencial, processamento de temperos alimentares e óleo mineral de parafina.[23] [24] [40]

## Investigações

Uma radiografia torácica é a investigação inicial de escolha e geralmente mostra infiltrados irregulares. Em muitos casos, os pacientes são diagnosticados erroneamente com pneumonia adquirida na comunidade e são tratados com um ciclo de antibióticos.

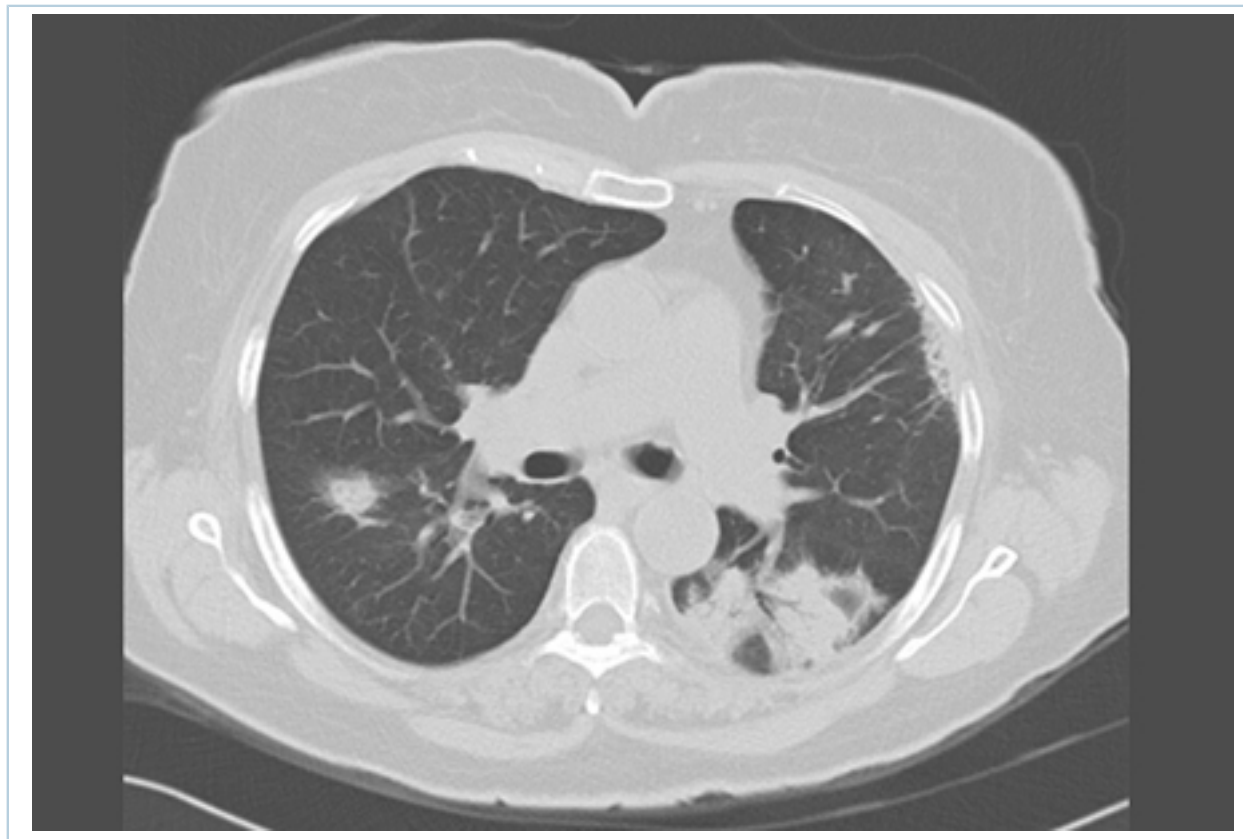
Muitas vezes, os sintomas persistem e a radiografia torácica piora, geralmente com aumento dos infiltrados irregulares. Em algumas situações, opacidades crescentes e minguentes podem se desenvolver ao longo de algumas semanas.



*Radiografia torácica mostrando infiltrados irregulares bilaterais*

*Do acervo de Gary R. Epler, MD*

Uma TC de alta resolução do tórax mostrará opacidades em vidro fosco bilaterais com broncogramas aéreos.[5] Na PO, as opacidades em vidro fosco com os broncogramas aéreos são muitas vezes na forma de um triângulo com sua base ao longo da superfície pleural e o vértice em direção ao mediastino ("sinal do triângulo").[2] Outros padrões radiográficos como padrão infiltrativo difuso, sinal do atol, pavimentação em mosaico, alterações fibróticas e bandas podem ser observados.



*Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax mostrando opacidades bilaterais em vidro fosco e um infiltrado com base triangular posterior com broncograma aéreo*

*Do acervo de Gary R. Epler, MD*

Os testes de função pulmonar (TFPs), se obtidos, mostrarão uma diminuição da capacidade vital e da capacidade de difusão sem obstrução do fluxo aéreo.[2] [3] [6]

Exames de sangue podem mostrar aumento de leucócitos e da velocidade de hemossedimentação. Medição de proteína C-reativa, cultura de escarro e perfil viral atípico podem ajudar a descartar infecção.

Um perfil geral de autoimunidade e miosite deve ser realizado para rastrear doenças do tecido conjuntivo se não houver causa óbvia para PO, pois pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo em vários meses ou anos. O perfil deve incluir testes para: fator antinuclear, fator reumatoide, anticorpos anti-Scl-70, anticorpos anti-antígeno A relacionado à síndrome de Sjögren, anticorpos anti-antígeno B relacionado à síndrome de Sjögren, anticorpos antipeptídeo citrulinado cíclico, anticorpos anti-ribonucleoproteína, anticorpos antissintetase, anticorpos anticardiolipina, anticorpos anticoagulantes lúpicos, anticorpos antimembrana basal glomerular e anticorpos anticitoplasma de neutrófilos/anticorpos anti-mieloperoxidase/anticorpos anti-proteinase 3. A creatina quinase é útil para o rastreamento de PO relacionada à polimiosite.

Muitas vezes, o diagnóstico de PO pode ser realizado com base na história clínica, achados radiográficos típicos e resultados negativos ou positivos significativos de exames de sangue apropriados. Investigações broncoscópias, incluindo análise do líquido da lavagem broncoalveolar, podem ajudar a descartar outros diagnósticos diferenciais, como pneumonia eosinofílica, e confirmar que não há infecção ativa. O valor da biópsia transbrônquica é muitas vezes duvidoso, pois muitas vezes há tecido insuficiente para a arquitetura a ser avaliada ou a presença de artefatos de esmagamento que diminuem



seu valor. Em um estudo de centro único, apenas 7 das 34 biópsias transbrônquicas demonstraram a patologia.[46]

Alguns especialistas acham que o diagnóstico patológico é necessário. A esse respeito, uma biópsia pulmonar cirúrgica representa a melhor prática para confirmação em uma situação atípica, como doença rapidamente progressiva, doença infiltrativa difusa, sem etiologia conhecida ou doença associada, um padrão incomum de TC de tórax ou com sintomas moderadamente graves. Os critérios patológicos também afirmam que as seguintes características não devem estar presentes: fibrose intersticial extensa, bronquiectasia de tração e faveolamento histológico.[1] [2] Um procedimento de toracoscópica videoassistida (CTVA) é o método preferencial para a obtenção de tecidos.[27] A biópsia por agulha transtorácica guiada por TC pode ter precisão semelhante à biópsia pulmonar cirúrgica. Isso pode ser uma consideração importante em pacientes idosos ou frágeis e onde a lesão é focal.

A criobiópsia pulmonar transbrônquica resulta em maiores quantidades de tecido e pode representar uma opção intrigante para pacientes considerados muito frágeis para a CTVA.[47]

## História e exame físico

### Principais fatores diagnósticos

#### presença de fatores de risco (comuns)

- Os fatores de risco incluem pneumonia infecciosa, uso de determinados medicamentos, história de doenças imunológicas ou do tecido conjuntivo, transplante de órgão recente, radioterapia de mama e exposição a toxinas ambientais.

#### doença semelhante à gripe com febre baixa, fadiga e artralgia (comuns)

- Comum na PO criptogênica.
- Os sintomas duram vários dias, geralmente <2 meses.

### Outros fatores diagnósticos

#### tosse (comuns)

- A tosse é geralmente leve sem nenhuma produção de escarro.

#### dispneia (comuns)

- Não é uma característica no início da doença, mas se desenvolve quando a PO chega a envolver o parênquima pulmonar.

#### estertores bilaterais (comuns)

- Os estertores bilaterais na inspiração final ocorrem em até 80% dos pacientes com PO.
- Não ocorrem sibilos.

## Fatores de risco

### Fortes

## pneumonia infecciosa

- A PO pode ocorrer após pneumonias infecciosas. Os organismos incluem agentes virais, agentes bacterianos, organismos atípicos e parasitas.[10]

## doenças do tecido conjuntivo

- A PO pode ocorrer em associação com todas as doenças do tecido conjuntivo, incluindo artrite reumatoide, lúpus eritematoso, polimiosite e dermatomiosite, síndrome de Sjögren, tecido conjuntivo misto e síndrome antifosfolípida.[13] [14] Em algumas situações, o medicamento utilizado para o tratamento da doença do tecido conjuntivo também pode causar PO (por exemplo, ouro ou metotrexato no tratamento da artrite reumatoide).

## doenças imunológicas e doença inflamatória intestinal

- A PO ocorre em associação com doenças imunológicas, como a síndrome da imunodeficiência comum variável e doença inflamatória intestinal. A sulfassalazina usada no tratamento da doença inflamatória intestinal também pode causar PO.

## transplante de órgãos

- PO pode ocorrer em até 10% dos receptores de transplante de pulmão e medula óssea.[16] [17] PO tem sido relatada em receptores de fígado e rim.

## uso de medicamentos

- Mais de 30 medicamentos podem causar PO, incluindo antibióticos, medicamentos cardiovasculares (por exemplo, amiodarona), medicamentos quimioterápicos contra o câncer (por exemplo, bleomicina), agentes anti-inflamatórios, imunossupressores e anticonvulsivantes.

## radioterapia de mama

- PO após a radioterapia de mama pode ocorrer em 1% a 3% das pacientes e pode ser resolvida sem tratamento com corticosteroides.[19] [20] [21] [22]

## exposição a toxinas

- Relatos documentados de PO causada por exposição tóxica ocupacional ou ambiental são raros. Corantes para impressão têxtil foi o mais bem documentado, e outros incluem o bolor de *Penicillium*, incêndio residencial, processamento de temperos de alimentos e óleo mineral de parafina.[23] [24] [40]

# Investigações

## Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
<b>radiografia#torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• É o teste diagnóstico inicial mais importante da PO.</li> </ul>	<b>infiltrados irregulares bilaterais; opacidades crescentes e minguentes podem se desenvolver ao longo de algumas semanas; a PO focal pode apresentar-se como um nódulo circular em 1 pulmão ou 3 a 5 nódulos em ambos os pulmões</b>
<b>tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A TCAR é fundamental para estabelecer um diagnóstico de PO e pode ser usada para monitorar o tratamento ou a resposta do paciente.</li> <li>• O "sinal de triângulo" (a opacidade em vidro fosco com forma triangular com sua base na pleura e seu vértice em direção ao mediastino) é frequentemente distintivo da PO.[2]</li> </ul>	<b>opacidades em vidro fosco irregulares bilaterais com broncogramas aéreos geralmente localizados periféricamente; a PO focal pode apresentar-se como nódulo circular em 1 pulmão ou 3 a 5 nódulos em ambos os pulmões; outros padrões radiográficos, como padrão infiltrativo difuso, sinal do atol, pavimentação em mosaico, alterações fibróticas e bandas podem ser observados na PO</b>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Achado inespecífico.</li> </ul>	<b>O número de leucócitos pode estar normal, mas frequentemente está elevado havendo 10,000-15,000/microlitro na PO criptogênica</b>
<b>velocidade de hemossedimentação</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Achado inespecífico.</li> </ul>	<b>elevado</b>

## Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>proteína C-reativa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ajudar a descartar infecção.</li> </ul>	elevada na infecção
<b>cultura de escarro</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ajudar a descartar infecção.</li> </ul>	pode identificar patógeno associado à infecção
<b>perfil viral atípico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ajudar a descartar infecção.</li> </ul>	pode identificar vírus associado à infecção
<b>testes de função pulmonar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Em associação com a capacidade vital e os volumes dos pulmões, a obtenção da capacidade de difusão é importante para determinar a gravidade e monitorizar a evolução da doença.</li> </ul>	diminuição da capacidade vital e da capacidade de difusão sem obstrução do fluxo aéreo
<b>biópsia pulmonar cirúrgica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser fortemente considerada especialmente em pacientes com uma apresentação atípica, como doença rapidamente progressiva, doença infiltrativa difusa, sem etiologia conhecida ou distúrbio associado, um padrão incomum de TC de tórax ou com sintomas moderadamente graves. Os critérios patológicos também afirmam que as seguintes características não devem estar presentes: fibrose intersticial extensa, bronquiectasia de tração e faveolamento histológico.[1] [2]</li> <li>Um procedimento de toracoscopia assistida por vídeo é o método preferido para a obtenção de tecidos.[27] A biópsia por agulha transtorácica guiada por TC pode ter precisão semelhante à biópsia pulmonar cirúrgica. Isso pode ser uma consideração importante em pacientes idosos ou frágeis e onde a lesão é focal.</li> </ul>	tecido inflamatório de granulação polipoide organizado nos brônquios (vias aéreas) distais, bronquíolos respiratórios, dutos alveolares e alvéolos
<b>creatina quinase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esse exame deverá ser obtido se não houver causa óbvia porque a PO pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo por vários meses ou anos. A creatina quinase é útil para o rastreamento de PO relacionada à polimiosite.</li> </ul>	geralmente negativa; elevada se a polimiosite for a causa subjacente
<b>perfil geral de autoimunidade e miosite</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser realizado para rastrear doenças do tecido conjuntivo se não houver causa óbvia para PO, pois ela pode preceder o diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo em vários meses ou anos. O perfil deve incluir testes para: fator antinuclear, fator reumatoide, anticorpos anti-Scl-70, anticorpos anti-antígeno A relacionado à síndrome de Sjögren, anticorpos anti-antígeno B relacionado à síndrome de Sjögren, anticorpos antipeptídeo citrulinado cíclico, anticorpos anti-ribonucleoproteína, anticorpos antissintetase, anticorpos anticardiolipina, anticorpos anticoagulantes lúpicos, anticorpos antimembrana basal glomerular e anticorpos anticitoplasma de neutrófilos/anticorpos anti-mieloperoxidase/ anticorpos anti-proteinase 3.</li> </ul>	anticorpos elevados se a doença do tecido conjuntivo for a causa subjacente
<b>tomografia por emissão de pósitrons (PET)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser útil em alguns pacientes com PO nodular focal.</li> </ul>	tipicamente baixa captação positiva na PET

Exame	Resultado
<b>broncoscopia</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Investigações broncoscópicas, incluindo análise do líquido da lavagem broncoalveolar, podem ser úteis em alguns pacientes com suspeita de PO.</li></ul>	<b>pode ajudar a descartar outros diagnósticos diferenciais como pneumonia eosinofílica e confirmar que não há infecção ativa</b>



## Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Sarcoidose nodular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nenhum sinal ou sintoma particular de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A radiografia torácica mostra linfonodos hilares aumentados.</li> </ul>
<b>Pneumonia eosinofílica crônica (PEC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nenhum sinal ou sintoma particular de diferenciação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax na PEC mostra opacidades periféricas em vidro fosco com preservação de porções centrais dos pulmões.</li> <li>Hemograma completo com diferencial pode mostrar elevação de eosinófilos no sangue.</li> <li>Lavado broncoalveolar com contagem de eosinófilos acima de 30%.</li> </ul>
<b>Pneumonia intersticial não específica (PINE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A dispneia será progressiva e os estertores persistirão enquanto o paciente estiver recebendo corticoterapia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TCAR na PINE mostra opacidades em vidro fosco +/- bronquiectasias de tração e faveolamento com preservação subpleural.[48]</li> </ul>
<b>Fibrose pulmonar idiopática com padrão de pneumonia intersticial usual (PIU)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes com PIU terão dispneia progressiva e grau elevado de estertores bilaterais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TCAR mostra opacidades lineares nas bases do pulmão, bronquiectasia de tração e faveolamento subpleural.</li> </ul>
<b>Granulomatose com poliangiite (anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>As pacientes com granulomatose com poliangiite (anteriormente conhecida como granulomatose de Wegener) podem apresentar sintomas renais e nasais/sinusais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TCAR mostra lesões cavitárias múltiplas bilaterais.</li> <li>Um ANCA positivo está tipicamente presente.</li> </ul>
<b>Pneumonia intersticial aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas e achados são os mesmos que a PO rapidamente progressiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TCAR pode mostrar arquitetura pulmonar rompida com bronquiectasia de tração e faveolamento prévio.</li> </ul>
<b>Metástase pulmonar e adenocarcinoma primário</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas de tosse e dispneia evoluem quando o paciente é tratado com corticosteroide.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocorrem linhas B de Kerley na carcinomatose.</li> <li>A radiografia torácica pode detectar nódulo pulmonar solitário, massa, derrame pleural, colapso pulmonar ou preenchimento mediastinal ou hilar.</li> </ul>

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		<ul style="list-style-type: none"> <li>A TC do tórax mostra tamanho, local e extensão do tumor primário; avalia a linfadenopatia hilar e/ou mediastinal e as metástases à distância.</li> <li>A citologia de escarro mostra células malignas na expectoração.</li> <li>A broncoscopia mostra lesões endobrônquicas.</li> <li>A biopsia mostra a confirmação da malignidade.</li> </ul>
<b>Tuberculose pulmonar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas de tosse, hemoptise e dispneia se tornam progressivas com tratamento com corticosteroide.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TCAR mostra lesões cavitárias sem camadas na parte superior do pulmão.</li> <li>Cultura de escarro com organismos BAAR positivos.</li> </ul>
<b>Pneumonia adquirida na comunidade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas de tosse, produção de escarro e febre desaparecem com a antibioticoterapia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A radiografia torácica mostra infiltrados irregulares começando a ser resolvida com a antibioticoterapia.</li> </ul>
<b>Carcinoma de células bronquioalveolares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas serão semelhantes ao carcinoma de células bronquioalveolares e à PO.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver uma identificação pleural e o processo que curva ou atravessa as fissuras na TCAR.</li> </ul>
<b>Doença do coronavírus 2019 (COVID-19)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Residência/viagem para um país/área ou território com transmissão local ou contato próximo com um caso confirmado, ou provável de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas.</li> <li>Os sinais e sintomas são semelhantes, por isso pode ser difícil diferenciar clinicamente as condições.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR): positiva para RNA de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2).</li> <li>Não é possível diferenciar COVID-19 de outras causas de pneumonia na imagem do tórax.</li> </ul>

## Critérios

### Critérios patológicos de Epler e Colby<sup>[1]</sup> <sup>[2]</sup>

As características patológicas da PO incluem:

- Tecido inflamatório de granulação polipoide organizado nas vias aéreas de bronquíolos distais, bronquíolos respiratórios, dutos alveolares e alvéolos
- Ausência de fibrose intersticial extensa

- Ausência de bronquiectasia de tração
- Ausência de faveolamento histológico.

## Abordagem

A PO é uma doença pulmonar inflamatória, de modo que a abordagem geral é tratar a inflamação. A corticoterapia é a melhor opção. A quantidade e duração do tratamento dependerão da gravidade da doença e da resposta ao medicamento. Em algumas situações, a PO pode ser monitorada sem tratamento. A reabilitação pulmonar e um programa de exercícios são úteis após a fase inicial.

A gravidade da PO é determinada pela dispneia, pela extensão do envolvimento radiográfico e pelos testes de função pulmonar, como a capacidade de difusão <50% do predito e dessaturação de oxigênio <85% durante um exercício de caminhada.

### PO rapidamente progressiva

A PO rapidamente progressiva começa com uma doença semelhante à gripe que continua com uma rápida progressão de dispneia e insuficiência respiratória em poucos dias. O paciente é internado na unidade de terapia intensiva (UTI), com suporte de ventilação mecânica e administração de corticoterapia intravenosa. Esse distúrbio também pode ser referido como pneumonia fibrinosa aguda e em organização.[49]

A experiência do autor é que esse tipo de PO geralmente é tratado da mesma forma que a pneumonia intersticial aguda, mas exige altas doses de corticosteroides e ciclofosfamida.

### PO criptogênica

A corticoterapia é o tratamento de primeira escolha para a PO criptogênica. Prednisona (prednisolona) oral é prescrita em uma dose maior (ou seja, 40-60 mg/dia) e reduzida gradualmente ao longo de 6 meses.[50]

A gravidade é determinada pelos sintomas de dispneia, pela extensão do envolvimento radiográfico e pela capacidade de difusão <50% do predito. Um total de 6 meses de tratamento pode ser eficaz para a maioria dos pacientes, apesar de ser necessário 1 ano. Cerca de 5% dos pacientes podem necessitar de doses intermitentes por 3 a 5 anos e isso não parece afetar a mortalidade ou morbidade.[50]

A doença leve pode responder a antibióticos macrolídeos.[51] No entanto, os estudos atuais são todos observacionais e os macrolídeos na PO criptogênica precisam ser investigados em ensaios clínicos. A eritromicina foi usada com sucesso em 6 mulheres japonesas, com 1 resposta aos 2 meses e 5 respostas aos 3 meses.[52] A claritromicina também foi usada com sucesso.[51] A azitromicina também pode ser eficaz. Os macrolídeos podem ser úteis para prevenir a recorrência.

### PO secundária

A PO relacionada a medicamentos é reversível com a cessação do medicamento e/ou corticoterapia, dependendo da gravidade da doença. Se os sintomas não forem graves, o medicamento causador pode ser interrompido em qualquer melhora. Entretanto, se os sintomas forem moderados ou intensos, o medicamento causador deverá ser interrompido e será necessário começar os corticosteroides imediatamente.

A PO por exposição à toxina pode ser tratada de imediato evitando todo contato com a toxina e prescrevendo um tratamento com corticosteroides.

A PO pós-radiação ocorre em todas as regiões dos pulmões e será resolvida sem tratamento ou com corticoterapia dependendo da gravidade da PO.[22]

Na PO pós-infecciosa, a infecção subjacente é resolvida por conta própria (algumas pneumonias virais) ou é tratada com antibióticos ou antimaláricos adequados. A corticoterapia é geralmente útil e muitas vezes induz uma completa resolução.

Quando a PO está associada a doenças do tecido conjuntivo ou reumatológicas, muitas vezes apresenta resposta clínica à corticoterapia.

## **Fracasso do tratamento com corticosteroide**

Se a prednisona (prednisolona) não for eficaz ou sua dose não puder ser reduzida abaixo de 40 mg/dia, azatioprina e ciclosporina têm sido usadas com sucesso variável como agentes poupadores de corticosteroides.[53]

Nessas situações, é importante confirmar que o processo primário é a PO (sem faveolamento pela tomografia computadorizada de alta resolução) à medida que muitos pacientes aparentemente com PO resistente à corticosteroides não têm PO primária, mas têm um processo fibroso subjacente, como pneumonia intersticial ou pneumonia intersticial não específica, que não responde à corticoterapia. Nesse ponto, a PO é uma lesão inflamatória secundária, que responde à corticoterapia.

## **Tratamento de PO recorrente**

A PO pode ser recorrente em até um terço dos pacientes. Os sintomas serão os mesmos que os do episódio inicial, e a radiografia geralmente tem o mesmo padrão, embora novas regiões do pulmão possam se tornar envolvidas.

Se tiver sido estabelecida uma recorrência de PO com sintomas recorrentes, recorrência de achados radiográficos e deterioração da capacidade de difusão, a prednisona (prednisolona) será reiniciada com 20 mg a mais que a dose no momento da recorrência. Essa nova dose é administrada por 3 meses e depois reduzida gradualmente.[50] Uma segunda ou terceira recorrência pode ser tratada da mesma forma.

Em situações muito raras, o transplante de pulmão pode ser necessário para pacientes que não respondem ao tratamento ou têm uma forma incomum ou híbrida da PO.

## **Reabilitação pulmonar**

A reabilitação é uma parte importante do controle da fase intermediária à final da PO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.



## Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Inicial ( Resumo )	
PO rapidamente progressiva	
1a.	ventilação mecânica + corticosteroide intravenoso seguido de corticosteroide oral
	associado a ciclofosfamida
	associado a tratamento das causas subjacentes/ remoção do fator causador
	associado a reabilitação pulmonar
Aguda ( Resumo )	
PO criptogênica	
1a.	corticosteroide oral
	associado a reabilitação pulmonar
adjunta	antibióticos macrolídeos
adjunta	agente poupador de corticosteroide
PO secundária	
1a.	tratamento da causa subjacente/remoção do fator causador
	associado a reabilitação pulmonar
adjunta	corticosteroide oral
adjunta	agente poupador de corticosteroide

<b>Contínua</b>		<b>( Resumo )</b>
<b>PO recorrente, rapidamente progressiva</b>		
	<b>1a.</b>	<b>corticosteroide intravenoso seguido de corticosteroide oral</b>
	<b>associado a</b>	<b>reabilitação pulmonar</b>
	<b>adjunta</b>	<b>transplante de pulmão</b>
<b>PO recorrente, não rapidamente progressiva</b>		
	<b>1a.</b>	<b>corticosteroide oral</b>
	<b>associado a</b>	<b>reabilitação pulmonar</b>
	<b>adjunta</b>	<b>transplante de pulmão</b>

# Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

## Inicial

### PO rapidamente progressiva

#### 1a. ventilação mecânica + corticosteroide intravenoso seguido de corticosteroide oral

##### Opções primárias

» **metilprednisolona**: 250 mg por via intravenosa a cada 6 horas por 3 dias

-e-

» **prednisolona**: 2 mg/kg/dia por via oral inicialmente após a administração de metilprednisolona, reduzir lentamente ao longo de semanas a meses

» A PO rapidamente progressiva começa com uma doença semelhante à gripe e evolui para dispneia e insuficiência respiratória em poucos dias. O paciente é internado na UTI com suporte de ventilação mecânica.

» A metilprednisolona intravenosa é administrada por 3 dias, seguida de prednisolona oral a uma dose determinada de acordo com o peso do paciente. Essa dose é posteriormente reduzida ao longo de semanas a meses, e os pacientes devem ser dispensados dos corticosteroides orais.

#### associado a ciclofosfamida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A experiência do autor é que esse tipo de PO geralmente é tratado da mesma forma que a pneumonia intersticial aguda, mas exige altas doses de corticosteroides e ciclofosfamida.

#### associado a tratamento das causas subjacentes/ remoção do fator causador

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» A PO relacionada a medicamentos é reversível ao se interromper o medicamento.

## Inicial

- » A PO por exposição a toxinas pode ser tratada evitando-se o contato com a toxina.
- » A PO pós-irradiação ocorre em todas as regiões dos pulmões e será resolvida sem tratamento.
- » Na PO pós-infecciosa, a infecção é resolvida por conta própria (algumas pneumonias virais) ou é tratada com antibióticos ou antimaláricos.

### **associado a reabilitação pulmonar**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

- » É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da PO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

## Aguda

### PO criptogênica

#### 1a. corticosteroide oral

##### Opções primárias

» **prednisolona**: 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 30-40 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 20 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 10 mg uma vez ao dia por 6 semanas, seguidos de 5 mg uma vez ao dia por 6 semanas

» A prednisolona permanece como o tratamento de primeira escolha para a PO.

» Para a maioria dos pacientes, 6 meses de tratamento é eficaz. Para os outros, o tratamento pode levar 12 meses.

» Cerca de 5% dos pacientes necessitam de doses intermitentes por 3 a 5 anos e isso não parece afetar a mortalidade ou morbidade.<sup>[50]</sup>

#### associado a reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da PO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

#### adjunta antibióticos macrolídeos

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **eritromicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou

» **azitromicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou



## Aguda

» **claritromicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A doença leve pode responder a antibióticos macrolídeos.[51] No entanto, os estudos atuais são todos observacionais e os macrolídeos na PO criptogênica precisam ser investigados em ensaios clínicos. A eritromicina foi usada com sucesso em 6 mulheres japonesas, com 1 resposta aos 2 meses e 5 respostas aos 3 meses.[52] A claritromicina também foi usada com sucesso.[51] A azitromicina também pode ser eficaz. Os macrolídeos podem ser úteis para prevenir a recorrência.

### adjunta agente poupador de corticosteroide

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou

» **azatioprina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou

» **ciclosporina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Se a prednisolona não for eficaz ou sua dose não puder ser desmamada abaixo de 40 mg/dia, ciclofosfamida, azatioprina e ciclosporina têm sido usadas com sucesso variável como agentes poupadores de corticosteroides (com uma dose menor de corticosteroide contínua).[53]

» Nessas situações, é importante confirmar que o processo primário é a PO (sem faveolamento pela tomografia computadorizada de alta resolução) à medida que muitos pacientes aparentemente com PO resistente à corticosteroides não têm PO primária, mas têm um processo fibroso subjacente, como pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica, que não responde à corticoterapia. Nesse ponto, a PO é uma lesão inflamatória secundária, que responde à corticoterapia.

## PO secundária

### 1a. tratamento da causa subjacente/remoção do fator causador

## Aguda

- » A PO relacionada a medicamentos é reversível ao se interromper o medicamento.
- » A PO por exposição a toxinas pode ser tratada evitando-se o contato com a toxina.
- » A PO pós-irradiação ocorre em todas as regiões dos pulmões e será resolvida sem tratamento.
- » Na PO pós-infecciosa, a infecção é resolvida por conta própria (algumas pneumonias virais) ou é tratada com antibióticos ou antimaláricos.

### associado a reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

- » É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da PO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

### adjunta

#### corticosteroide oral

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

- » **prednisolona:** 40-60 mg por via oral uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 30-40 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 20 mg uma vez ao dia por 4 semanas, seguidos por 10 mg uma vez ao dia por 6 semanas, seguidos de 5 mg uma vez ao dia por 6 semanas

- » A adição de corticosteroides deve fazer parte do tratamento da PO relacionada à exposição de toxinas, bem como de casos graves de PO pós-infecciosa e PO rapidamente progressiva. Na PO relacionada a medicamentos e pós-irradiação que não responde à remoção do agente causador, a adição de corticosteroides orais também deve ser considerada. Quando a PO está associada a doenças do tecido conjuntivo ou reumatológicas, muitas vezes apresenta resposta clínica à corticoterapia.
- » Para a maioria dos pacientes, 6 meses de tratamento é eficaz. Para os outros, o tratamento pode levar 12 meses. Cerca de 5% dos pacientes necessitam de doses intermitentes

**Aguda****adjunta**

por 3 a 5 anos e isso não parece afetar a mortalidade ou morbidade.[50]

**agente poupador de corticosteroide**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**ou**

» **azatioprina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**ou**

» **ciclosporina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Se a prednisolona não for eficaz ou sua dose não puder ser desmamada abaixo de 40 mg/dia, ciclofosfamida, azatioprina e ciclosporina têm sido usadas com sucesso variável como agentes poupadores de corticosteroides (com uma dose menor de corticosteroide contínua).[53]

» Nessas situações, é importante confirmar que o processo primário é a PO (sem faveolamento pela tomografia computadorizada de alta resolução) à medida que muitos pacientes aparentemente com PO resistente à corticosteroides não têm PO primária, mas têm um processo fibroso subjacente, como pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica, que não responde à corticoterapia. Nesse ponto, a PO é uma lesão inflamatória secundária, que responde à corticoterapia.

## Contínua

PO recorrente, rapidamente progressiva

### 1a. corticosteroide intravenoso seguido de corticosteroide oral

#### Opções primárias

- » **metilprednisolona**: 250 mg por via intravenosa a cada 6 horas por 3 dias, seguidos por prednisolona oral
- e-
- » **prednisolona**: 2 mg/kg/dia por via oral inicialmente após a administração de metilprednisolona, reduzir lentamente ao longo de semanas a meses.

» A PO pode ser recorrente em até um terço dos pacientes. Os sintomas serão os mesmos que os do episódio inicial, e a radiografia geralmente tem o mesmo padrão, embora novas regiões do pulmão possam se tornar envolvidas.

» Se a PO recorrente estiver evoluindo rapidamente, o paciente deve ser internado na UTI com suporte de ventilação mecânica.

» A metilprednisolona intravenosa é administrada por 3 dias, seguida de prednisolona oral a uma dose determinada de acordo com o peso do paciente. Essa dose é posteriormente reduzida ao longo de semanas a meses, e os pacientes devem ser dispensados do corticosteroide oral.

» Se tiver sido estabelecida uma recorrência de PO com sintomas recorrentes, recorrência de achados radiográficos e deterioração da capacidade de difusão, depois da metilprednisolona intravenosa, a prednisona (prednisolona) poderá ser reiniciada com 20 mg/dia a mais que a dose no momento da recorrência. Essa nova dose pode ser administrada por 3 meses e depois reduzida gradualmente.<sup>[50]</sup>

» Nesses casos com uma causa conhecida, a causa subjacente deve ser tratada ou o fator causador removido.

» Uma segunda ou terceira recorrência pode ser tratada da mesma forma.

#### associado a reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

## Contínua

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da PO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

### adjunta

#### transplante de pulmão

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Muito raramente, o transplante de pulmão pode ser necessário para pacientes que não respondem ao tratamento ou que têm uma forma incomum ou híbrida da PO.

## PO recorrente, não rapidamente progressiva

### 1a.

#### corticosteroide oral

##### Opções primárias

» **prednisolona**: 20 mg/dia superior à dose no momento da recorrência por via oral uma vez ao dia por 12 semanas, em seguida reduzir gradualmente de acordo com a resposta

» A PO pode ser recorrente em até um terço dos pacientes. Os sintomas serão os mesmos que os do episódio inicial, e a radiografia geralmente tem o mesmo padrão, embora novas regiões do pulmão possam se tornar envolvidas.

» Se tiver sido estabelecida uma recorrência de PO com sintomas recorrentes, recorrência de achados radiográficos e deterioração da capacidade de difusão, a prednisolona poderá ser reiniciada com 20 mg/dia a mais que a dose no momento da recorrência. Essa nova dose pode ser administrada por 3 meses e depois reduzida gradualmente.<sup>[50]</sup>

» Nesses casos com uma causa conhecida, a causa subjacente deve ser tratada ou o fator causador removido.

» Uma segunda ou terceira recorrência pode ser tratada da mesma forma.

#### associado a reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Contínua**

» É uma parte importante do controle da fase intermediária à final da PO (após os primeiros dias de tratamento, com o paciente em estado ambulatorial e a melhora dos sintomas e achados radiográficos). Ela introduz um programa de exercícios para melhorar o condicionamento muscular, a eficiência de oxigênio no músculo e a sensação de bem-estar. Os pacientes também recebem orientações para um programa contínuo de exercícios em casa ou em uma academia.

**adjunta****transplante de pulmão**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Muito raramente, o transplante de pulmão pode ser necessário para pacientes que não respondem ao tratamento ou que têm uma forma incomum ou híbrida da PO.



## Novidades

### Antibióticos macrolídeos

A eritromicina foi usada com sucesso em 6 mulheres japonesas, com 1 resposta aos 2 meses e 5 respostas aos 3 meses.[52] A claritromicina também foi usada com sucesso.[51] A azitromicina também pode ser eficaz. Os macrolídeos podem ser úteis para prevenir a recorrência.

### Prevenção primária

A PO ocupacional e ambiental pode ser evitada pela eliminação da exposição ao agente, substituição do produto, ventilação ou programas de prevenção de riscos de trabalho.

### Prevenção secundária

Para a PO relacionada à exposição ambiental e ocupacional, os pacientes devem estar cientes do agente causador e das medidas preventivas adequadas. Para os receptores de transplante de pulmão, o conhecimento dos sintomas da recorrência precoce é importante, pois o tratamento antecipado e ativo da PO pode evitar a bronquiolite obliterante comprometedora em longo prazo e a fibrose intersticial.

### Discussões com os pacientes

Os pacientes devem ser informados sobre a PO para que saibam o que esperar da doença e de seu tratamento. As reações adversas da corticoterapia devem ser listadas, explicadas e compreendidas. Os pacientes devem entender os sintomas da PO recorrente. Os pacientes também devem participar de um programa de reabilitação pulmonar e receber assistência para desenvolver um programa de exercícios.

## Monitoramento

### Monitoramento

Os pacientes são inicialmente monitorados semanalmente e, depois, mensalmente. O monitoramento inclui sintomas respiratórios, radiografias torácicas, tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax e testes de função pulmonar (incluindo a capacidade vital e a capacidade de difusão, bem como a dessaturação de oxigênio durante uma caminhada no corredor ou ao subir escadas, ou durante o exame formal de 6 minutos de caminhada). A TCAR do tórax deve ser obtida para os sintomas iniciais, como dispneia.

## Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
<b>síndrome do desconforto respiratório agudo</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
Pode se desenvolver em pacientes com PO rapidamente progressiva. Os sinais e sintomas são dispneia e hipoxemia, que podem evoluir para insuficiência respiratória aguda.		
<b>complicações relacionadas a corticosteroides</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
Incluem ganho de peso, aspectos faciais característicos de Cushing, pele equimótica friável, diabetes, hipertensão, catarata, osteoporose e necrose asséptica do quadril.		

## Prognóstico

A mortalidade geral da PO é cerca de 5%.<sup>[3] [6] [8]</sup> Entretanto, pacientes com PO rapidamente progressiva têm mortalidade de cerca de 25%. O pronto diagnóstico e início de corticosteroides são particularmente críticos em pacientes com PO rapidamente progressiva, para evitar a morte por uma lesão potencialmente tratável.

## Diretrizes diagnósticas

### Internacional

An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias (<https://www.thoracic.org/statements/index.php>)

**Publicado por:** American Thoracic Society; European Respiratory Society

**Última publicação:** 2013

### Ásia

Korean guidelines for diagnosis and management of interstitial lung diseases: part 4. cryptogenic organizing pneumonia (<https://www.e-trd.org/journal/view.php?doi=10.4046/trd.2021.0025>)

**Publicado por:** The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases

**Última publicação:** 2021

## Diretrizes de tratamento

### Ásia

Korean guidelines for diagnosis and management of interstitial lung diseases: part 4. cryptogenic organizing pneumonia (<https://www.e-trd.org/journal/view.php?doi=10.4046/trd.2021.0025>)

**Publicado por:** The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases

**Última publicação:** 2021

## Principais artigos

- Epler GR, Colby TV, McCloud TC, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med. 1985 Jan 17;312(3):152-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3965933?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3965933?tool=bestpractice.bmj.com)
- Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, 25 years: a variety of causes, but what are the treatment options? Expert Rev Respir Med. 2011 Jun;5(3):353-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21702658?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21702658?tool=bestpractice.bmj.com)
- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al; British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society. Interstitial lung disease guideline. Thorax. 2008 Sep;63 Suppl 5:v1-58. [Texto completo \(https://thorax.bmj.com/content/63/Suppl\\_5/v1.long\)](https://thorax.bmj.com/content/63/Suppl_5/v1.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757459?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757459?tool=bestpractice.bmj.com)
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013 Sep 15;188(6):733-48. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201308-1483ST\)](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201308-1483ST) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032382?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: characteristics of relapses in a series of 48 patients. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Aug;162(2 Pt 1):571-7. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.162.2.9909015\)](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.162.2.9909015) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934089?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934089?tool=bestpractice.bmj.com)

## Referências

- Epler GR, Colby TV. The spectrum of bronchiolitis obliterans. Chest. 1983 Feb;83(2):161-2. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215399633?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215399633?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6822090?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6822090?tool=bestpractice.bmj.com)
- Epler GR, Colby TV, McCloud TC, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med. 1985 Jan 17;312(3):152-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3965933?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3965933?tool=bestpractice.bmj.com)
- Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, 25 years: a variety of causes, but what are the treatment options? Expert Rev Respir Med. 2011 Jun;5(3):353-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21702658?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21702658?tool=bestpractice.bmj.com)
- Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al; British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, British Thoracic Society Standards of Care Committee; Thoracic Society of Australia; New Zealand Thoracic Society; Irish Thoracic Society. Interstitial lung disease guideline. Thorax. 2008

- Sep;63 Suppl 5:v1-58. [Texto completo \(https://thorax.bmj.com/content/63/Suppl\\_5/v1.long\)](https://thorax.bmj.com/content/63/Suppl_5/v1.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757459?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757459?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep 15;188(6):733-48. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201308-1483ST\)](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201308-1483ST) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032382?tool=bestpractice.bmj.com)
  6. Chang J, Han J, Kim DW, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinicopathologic review of a series of 45 Korean patients including rapidly progressive form. *J Korean Med Sci*. 2002 Apr;17(2):179-86. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3054867\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3054867) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11961300?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11961300?tool=bestpractice.bmj.com)
  7. Chakravorty I, Oldfield WL, Gómez CM. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans organizing pneumonia presenting with pneumothorax, persistent air leak, acute respiratory distress syndrome and multi-organ dysfunction: a case report. *J Med Case Reports*. 2008 May 6;2:145. [Texto completo \(https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-1947-2-145\)](https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/1752-1947-2-145) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460192?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460192?tool=bestpractice.bmj.com)
  8. Oymak FS, Demirbas HM, Mavili E, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: clinical and roentgenological features in 26 cases. *Respiration*. 2005 May-Jun;72(3):254-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15942294?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15942294?tool=bestpractice.bmj.com)
  9. Maldonado F, Daniels CE, Hoffman EA, et al. Focal organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes. *Chest*. 2007 Nov;132(5):1579-83. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215512749?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215512749?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890462?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890462?tool=bestpractice.bmj.com)
  10. Almaslmani M, Derbala MF, Albozom I, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with Pneumocystis jiroveci infection in orthotopic liver transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2008 Oct;10(5):339-42. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18248564?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18248564?tool=bestpractice.bmj.com)
  11. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) induced by drugs and radiotherapy. In: *Drug-induced and iatrogenic respiratory disease*. London, UK: Hodder Arnold; 2010:268-79.
  12. Fenton ME, Kanthan R, Cockcroft DW. Nitrofurantoin-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: report of a case. *Can Respir J*. 2008 Sep;15(6):311-2. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2679562\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2679562) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18818785?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18818785?tool=bestpractice.bmj.com)
  13. Mori S, Cho I, Koga Y, et al. A simultaneous onset of organizing pneumonia and rheumatoid arthritis, along with a review of the literature. *Mod Rheumatol*. 2008;18(1):60-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18159567?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18159567?tool=bestpractice.bmj.com)

14. Sohn DI, Laborde HA, Bellotti M, et al. Juvenile rheumatoid arthritis and bronchiolitis obliterans organized pneumonia. Clin Rheumatol. 2007 Feb;26(2):247-50. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16362444?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16362444?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Garg R, Soud Y, Lal R, et al. Myelodysplastic syndrome manifesting as Sweet's syndrome and bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Am J Med. 2006 Nov;119(11):e5-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17071150?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17071150?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Burton CM, Iversen M, Carlsen J, et al. Interstitial inflammatory lesions of the pulmonary allograft: a retrospective analysis of 2697 transbronchial biopsies. Transplantation. 2008 Sep 27;86(6):811-9. [Texto completo \(https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2008/09270/Interstitial\\_Inflammatory\\_Lesions\\_of\\_the\\_Pulmonary.11.aspx\)](https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2008/09270/Interstitial_Inflammatory_Lesions_of_the_Pulmonary.11.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18813106?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18813106?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Yotsumoto S, Okada F, Yotsumoto S, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after bone marrow transplantation: association with human leukocyte antigens. J Comput Assist Tomogr. 2007 Jan-Feb;31(1):132-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17259845?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17259845?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Yoshihara S, Yanik G, Cooke KR, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP), and other late-onset noninfectious pulmonary complications following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2007 Jul;13(7):749-59. [Texto completo \(https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S1083879107002741\)](https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S1083879107002741) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580252?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17580252?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Bissoli L, Di Francesco V, Valbusa F, et al. A case of bronchiolitis obliterans organizing pneumoniae (BOOP) after nine months post-operative irradiation for breast cancer. Age Ageing. 2008 Mar;37(2):235. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ageing/article/37/2/235/41007?login=false\)](https://academic.oup.com/ageing/article/37/2/235/41007?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349018?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349018?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Ogo E, Komaki R, Fujimoto K, et al. A survey of radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after breast-conserving therapy in Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 May 1;71(1):123-31. [Texto completo \(https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S0360301607041478\)](https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S0360301607041478) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18060702?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18060702?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Katayama N, Sato S, Katsui K, et al. Analysis of factors associated with radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia syndrome after breast-conserving therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 Mar 15;73(4):1049-54. [Texto completo \(https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S0360301608009632\)](https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S0360301608009632) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18755559?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18755559?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Epler GR, Kelly EM. Post-breast cancer radiotherapy bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Respir Care. 2020 May;65(5):686-92. [Texto completo \(https://rc.rcjournal.com/content/65/5/686.full\)](https://rc.rcjournal.com/content/65/5/686.full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31892515?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31892515?tool=bestpractice.bmj.com)



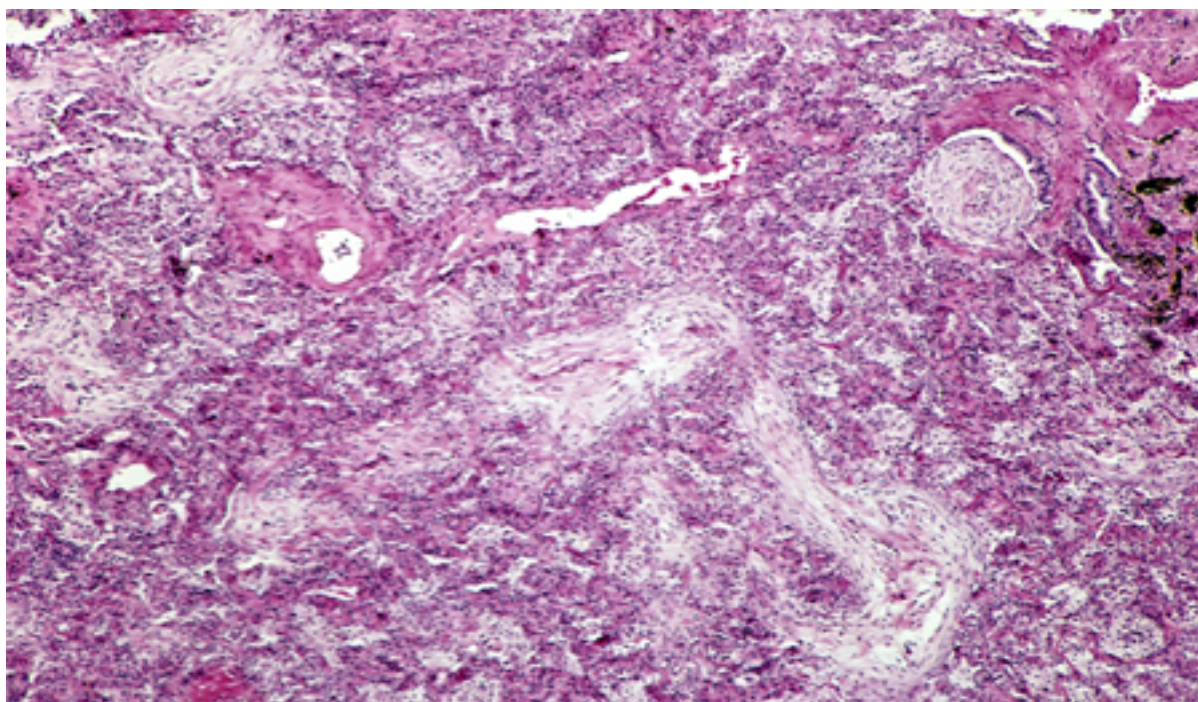
23. Alleman T, Darcey DJ. Case report: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a spice process technician. *J Occup Environ Med*. 2002 Mar;44(3):215-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11911018?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11911018?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Ragno G, Brunetti G, Scafa F, et al. Rhabdomyolysis in a worker exposed to paraffinic mineral oils: unusual association with bronchiolitis obliterans and organizing pneumonia (BOOP) [in Italian]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2007 Jul-Sep;29(3 Suppl):437-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18409764?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18409764?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Mokhtari M, Bach PB, Tietjen PA, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in cancer: a case series. *Respir Med*. 2002 Apr;96(4):280-6. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611101912697?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611101912697?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12000009?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12000009?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Martinez-Gallo M, Puy C, Ruiz-Hernandez R, et al. Severe and recurrent episodes of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia associated with indolent CD4+ CD8+ T-cell leukemia. *Eur Respir J*. 2008 Jun;31(6):1368-72. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/31/6/1368.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/31/6/1368.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18515560?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18515560?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Miyagawa-Hayashino A, Wain JC, Mark EJ. Lung transplantation biopsy specimens with bronchiolitis obliterans or bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to aspiration. *Arch Pathol Lab Med*. 2005 Feb;129(2):223-6. [Texto completo \(https://meridian.allenpress.com/aplm/article/129/2/223/459091/Lung-Transplantation-Biopsy-Specimens-With\)](https://meridian.allenpress.com/aplm/article/129/2/223/459091/Lung-Transplantation-Biopsy-Specimens-With) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15679426?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15679426?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Mukhopadhyay S, Katzenstein AL. Pulmonary disease due to aspiration of food and other particulate matter: a clinicopathologic study of 59 cases diagnosed on biopsy or resection specimens. *Am J Surg Pathol*. 2007 May;31(5):752-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460460?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460460?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Kilic D, Findikcioglu A, Kocer E, et al. Unusual manifestation of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Act Chir Belg*. 2008 Jul-Aug;108(4):468-70. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18807607?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18807607?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Gudmundsson G, Sveinsson O, Isaksson HJ, et al. Epidemiology of organising pneumonia in Iceland. *Thorax*. 2006 Sep;61(9):805-8. [Texto completo \(https://thorax.bmj.com/content/61/9/805.long\)](https://thorax.bmj.com/content/61/9/805.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16809413?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16809413?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Raghu G, Meyer KC. Cryptogenic organising pneumonia: current understanding of an enigmatic lung disease. *Eur Respir Rev*. 2021 Sep 30;30(161). [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34407978?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34407978?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest*. 1992;102(1 suppl):2S-6S. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216348759?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216348759?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1623805?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1623805?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Cazzato S, Zompatori M, Baruzzi G, et al. Bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia: an Italian experience. *Respir Med*. 2000 Jul;94(7):702-8. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/\)](https://www.sciencedirect.com/)

- science/article/pii/S0954611100908059?via%3Dihub) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10926343?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. Zhang Y, Li N, Li Q, et al. Analysis of the clinical characteristics of 176 patients with pathologically confirmed cryptogenic organizing pneumonia. *Ann Transl Med.* 2020 Jun;8(12):763. [Texto completo \(https://atm.amegroups.com/article/view/45799/html\)](https://atm.amegroups.com/article/view/45799/html) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32647688?tool=bestpractice.bmj.com>)
  35. Zhou Y, Wang L, Huang M, et al. A long-term retrospective study of patients with biopsy-proven cryptogenic organizing pneumonia. *Chron Respir Dis.* 2019 Jan-Dec;16:1479973119853829. [Texto completo \(https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479973119853829\)](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1479973119853829) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31159568?tool=bestpractice.bmj.com>)
  36. Lappi-Blanco E, Soini Y, Pääkkö P. Apoptotic activity is increased in the newly formed fibromyxoid connective tissue in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Lung.* 1999;177(6):367-76. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10541887?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10541887?tool=bestpractice.bmj.com)
  37. Forlani S, Ratta L, Bulgheroni A, et al. Cytokine profile of broncho-alveolar lavage in BOOP and UIP. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2002 Mar;19(1):47-53. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12002384?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12002384?tool=bestpractice.bmj.com)
  38. Majeski EI, Paintlia MK, Lopez AD, et al. Respiratory reovirus 1/L induction of intraluminal fibrosis, a model of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, is dependent on T lymphocytes. *Am J Pathol.* 2003 Oct;163(4):1467-79. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944010635043?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944010635043?via%3Dihub) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14507654?tool=bestpractice.bmj.com>)
  39. Cottin V, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012 Oct;33(5):462-75. [Texto completo \(https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0032-1325157\)](https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0032-1325157) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23001801?tool=bestpractice.bmj.com>)
  40. Ould Kadi F, Abdesslam T, Nemery B. Five-year follow-up of Algerian victims of the "Ardystil syndrome". *Eur Respir J.* 1999 Apr;13(4):940-1. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/13/4/940.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/13/4/940.long) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10362067?tool=bestpractice.bmj.com>)
  41. Baha A, Yildirim F, Kokturk N, et al. 18F-FDG uptake in focal organising pneumonia mimicking bronchial carcinoma. *Clin Respir J.* 2016 Nov;10(6):740-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25689088?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25689088?tool=bestpractice.bmj.com)
  42. Vadász I, Husain-Syed F, Dorfmüller P, et al. Severe organising pneumonia following COVID-19. *Thorax.* 2021 Feb;76(2):201-4. [Texto completo \(https://thorax.bmj.com/content/76/2/201.long\)](https://thorax.bmj.com/content/76/2/201.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33177230?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33177230?tool=bestpractice.bmj.com)
  43. Fata F, Rathore R, Schiff C, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as the first manifestation of polymyositis. *South Med J.* 1997 Feb;90(2):227-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042178?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042178?tool=bestpractice.bmj.com)

44. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Mar;141(3):727-33. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2310101?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2310101?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Costa AN, Carraro RM, Nascimento EC, et al. Acute Fibrinoid Organizing Pneumonia in Lung Transplant: The Most Feared Allograft Dysfunction. *Transplantation.* 2016 Mar;100(3):e11-2. [Texto completo \(https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2016/03000/Acute\\_Fibrinoid\\_Organizing\\_Pneumonia\\_in\\_Lung.40.aspx\)](https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2016/03000/Acute_Fibrinoid_Organizing_Pneumonia_in_Lung.40.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26900810?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26900810?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Nagata N, Wakamatsu K, Kumazoe H, et al. Clinical significance of intra-alveolar fibrin deposition in transbronchial lung biopsy in patients with organizing pneumonia. *Lung.* 2015 Apr;193(2):203-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25655495?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25655495?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Shintani R, Oda T, Niwa T, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in idiopathic acute fibrinous and organizing pneumonia. *Respir Med Case Rep.* 2019;28:100888. [Texto completo \(https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S2213007119301078\)](https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S2213007119301078) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31297311?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31297311?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Park IN, Jegal Y, Kim DS, et al. Clinical course and lung function change of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. *Eur Respir J.* 2009 Jan;33(1):68-76. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/33/1/68.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/33/1/68.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18829672?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18829672?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Beasley MB, Franks TJ, Galvin JR, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage. *Arch Pathol Lab Med.* 2002 Sep;126(9):1064-70. [Texto completo \(https://meridian.allenpress.com/aplm/article/126/9/1064/453548/Acute-Fibrinous-and-Organizing-PneumoniaA\)](https://meridian.allenpress.com/aplm/article/126/9/1064/453548/Acute-Fibrinous-and-Organizing-PneumoniaA) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12204055?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12204055?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Aug;162(2 Pt 1):571-7. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.162.2.9909015\)](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.162.2.9909015) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934089?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934089?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Stover DE, Mangino D. Macrolides: a treatment alternative for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia? *Chest.* 2005 Nov;128(5):3611-7. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215529383?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369215529383?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304320?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304320?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Ichikawa Y, Ninomiya H, Katsuki M, et al. Low-dose/long-term erythromycin for treatment of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). *Kurume Med J.* 1993;40(2):65-7. [Texto completo \(https://www.jstage.jst.go.jp/article/kurumemedj1954/40/2/40\\_2\\_65/\\_article\)](https://www.jstage.jst.go.jp/article/kurumemedj1954/40/2/40_2_65/_article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8231065?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8231065?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Purcell IF, Bourke SJ, Marshall SM. Cyclophosphamide in severe steroid-resistant bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Respir Med.* 1997 Mar;91(3):175-7. [Texto completo \(https://](https://)

[www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095461119790055X?via%3Dihub](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095461119790055X?via%3Dihub) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9135858?tool=bestpractice.bmj.com>)

## Imagens



*Figura 1: Lâmina de histopatologia com aumento médio mostrando bronquíolos ramificados e circulares cheios de oclusões polipoides de tecido de granulação e alvéolos preenchidos com pneumonia em organização*

*Do acervo de Gary R. Epler, MD*

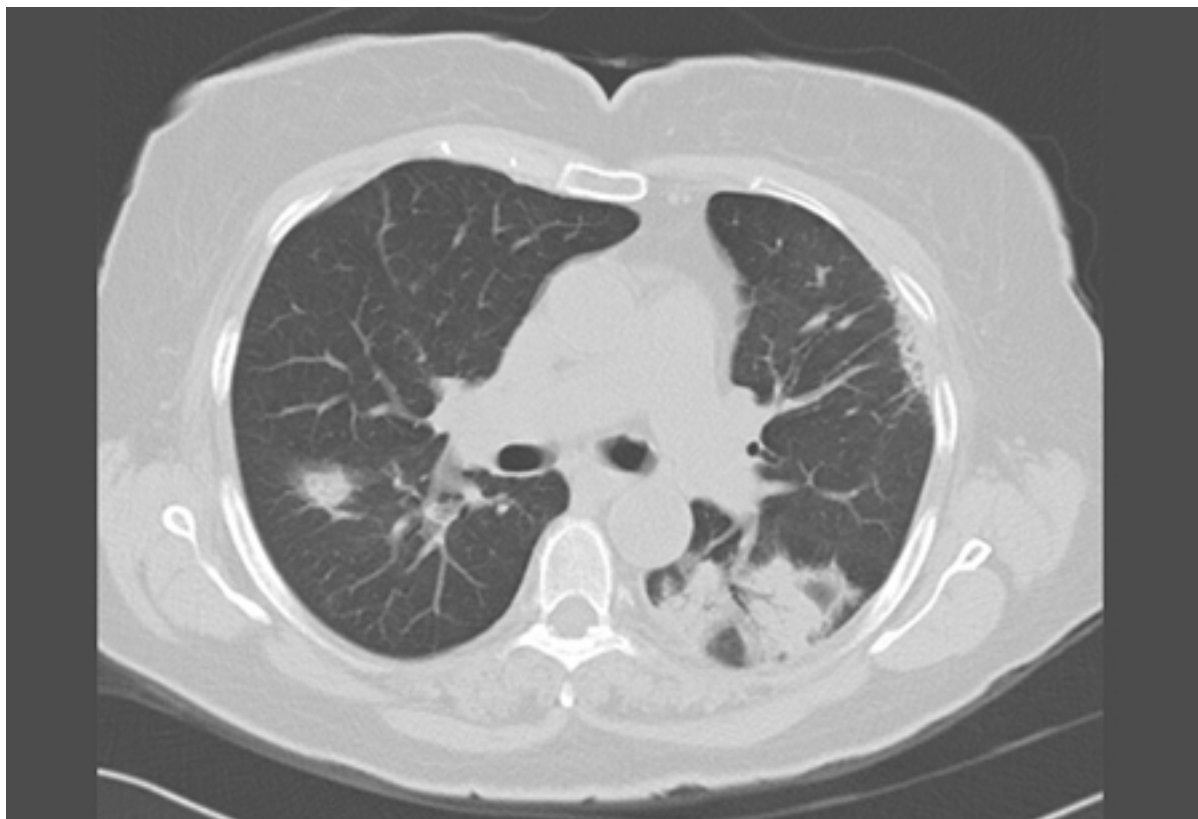




*Figura 2: Radiografia torácica mostrando infiltrados irregulares bilaterais*

*Do acervo de Gary R. Epler, MD*





*Figura 3: Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax mostrando opacidades bilaterais em vidro fosco e um infiltrado com base triangular posterior com broncograma aéreo*

*Do acervo de Gary R. Epler, MD*

## Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

### Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

### Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

### Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**O'Neil Green, MBBS, FCCP**

Assistant Professor in Medicine

Director, NTM and Bronchiectasis Clinic, UMass Chan School of Medicine/Baystate Health, Worcester, MA

Declarações: OG declares that he has no competing interests.

---

**Jean-Pierre Assaker, MD**

Pulmonary and Critical Care Fellow

UMass Chan School of Medicine/Baystate Health, Worcester, MA

Declarações: JA declares that he has no competing interests.

### // Agradecimentos:

Dr O'Neil Green and Dr Jean-Pierre Assaker would like to gratefully acknowledge Dr Gary R. Epler, the previous contributor to this topic.

Declarações: GRE is an author of several references cited in this topic.

### // Pares revisores:

---

**Nazia Chaudhuri, MbChB, BSc, PhD, FRCP**

Clinical Lead of ILD Service

Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester, UK

Declarações: NC declares that she has no competing interests.

---

**Steven Sahn, MD**

Professor of Medicine and Director

Division of Pulmonary/Critical Care/Allergy/Sleep Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, SC

Declarações: SS declares that he has no competing interests.

---

**Teofilo Lee-Chiong, MD**

National Jewish Medical and Research Center

Denver, CO

Declarações: TLC has been reimbursed by the American College of Chest Physicians (ACCP), American Academy of Sleep Medicine, American Thoracic Society, and Cephalon, the manufacturer of modafinil, for attending several conferences. He has been paid by the ACCP for running educational programs and by Elsevier for serving as consultant of the Sleep Medicine Clinics. He has also received research funding from the National Institutes of Health, Respiroics, Restore, and Schwarz Pharma, and has been a member of the speakers' bureau for GlaxoSmithKline.