

BMJ Best Practice

Pneumonite por hipersensibilidade

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Critérios de diagnóstico	14
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	17
Acompanhamento	18
Recomendações	18
Complicações	18
Prognóstico	18
Diretrizes	20
Diretrizes de diagnóstico	20
Diretrizes de tratamento	20
Referências	22
Aviso legal	26

Resumo

- ◇ Alto índice de suspeita de doença na avaliação de indivíduos com doença pulmonar intersticial ou doença recorrente semelhante a gripe.
- ◇ História de exposição à poeira orgânica: por exemplo, aves, poeira agrícola e bolores.
- ◇ A reação imunológica ao antígeno inalado é corroborativa.
- ◇ Não há testes patognomônicos.
- ◇ O tratamento envolve evitar o agente causador e o uso de corticosteroides.

Definição

A pneumonite por hipersensibilidade (PH), também conhecida por alveolite alérgica extrínseca, é o resultado de uma inflamação imunológica não mediada por IgE. A PH é causada pela inalação repetida de proteínas não humanas, de origem vegetal ou animal, ou pode ser o resultado de uma substância química conjugada a uma proteína humana das vias aéreas, como a albumina. A manifestação da inflamação da PH ocorre nos alvéolos e nos bronquíolos distais. As manifestações clínicas da PH dependem da concentração e da frequência da exposição. As síndromes clínicas – PH aguda, subaguda e crônica – têm diferentes formas de apresentação.[1] [2] Alguns autores estão reportando agora que há apenas duas síndromes clínicas: no entanto, elas variam entre os grupos subaguda, com a forma aguda ou crônica.[3] [4] Muitos casos de PH são causados por exposição ocupacional.[5]

Epidemiologia

A prevalência da pneumonite por hipersensibilidade (PH) não é exatamente conhecida. Ela muito provavelmente varia de acordo com o antígeno, a concentração da exposição e fatores do hospedeiro ainda não identificados. Antigamente, a prevalência relatada entre os criadores de gado leiteiro do Wisconsin era de 2% a 8%. No entanto, com a redução das condições de umidade que causam o pulmão de fazendeiro, a prevalência diminuiu. Estima-se que a PH ocorra em 6% a 21% dos criadores de pombos. Um estudo dinamarquês relatou que a razão de riscos HR (hazard ratio) para o criador de pombos desenvolver PH é de 14.36 (IC de 95%: 8.10-25.44).[9] Um fator complicador nas causas ocupacionais da PH é o efeito do trabalhador saudável e a alta rotatividade desses trabalhadores que desenvolvem a PH que, por sua vez, pode estar sendo sub-relatada.[7] [8] [10] [11] [12] Um estudo de coorte realizado em um único hospital na Dinamarca entre 2003 e 2009 demonstrou que 7% dos pacientes diagnosticados com doença pulmonar intersticial tinha PH.[13]

Etiologia

Vários agentes causadores foram identificados. Os dois agentes mais comumente relatados são bactérias (por exemplo, Actinomicetos termofílicos, responsáveis por várias síndromes, incluindo pulmão de fazendeiro, bagaço e pulmão do cultivador de cogumelos) e proteínas animais (por exemplo, proteínas aviárias responsáveis pelo pulmão do criador de pombos, pulmão do avicultor e doença do criador de periquitos australianos), tendo-se implicado também a exposição a animais de grande porte.[14] Fungos também foram relatados como fontes antigênicas,[15] e produtos químicos reativos como anidridos (doença pulmonar por resina epóxi), di-isocianatos e agentes usados nos trabalhos com metais também são causas conhecidas de síndromes de PH.[16] [17] [18] Desde o início do século XXI no Reino Unido, a exposição a fluidos de usinagem com metais se tornou a causa mais comum de PH ocupacional, contabilizando cerca de metade de todos os casos.[19] Medicamentos como nitrofurantoína, metotrexato, roxitromicina e rituximabe, quando ingeridos, podem causar a síndrome da pneumonite por hipersensibilidade induzida por medicamento.[20] Além disso, um relato de caso publicado descreveu a suplementação fitoterápica em medicina ayurvédica como causa de PH.[21]

Fisiopatologia

Os mecanismos de imunopatogenicidade que resultam na inflamação característica da pneumonite por hipersensibilidade (PH) não são completamente compreendidos. As contribuições relativas das respostas

humoral e celular não são claras. A função potencialmente importante da imunidade adaptativa celular como causa da PH é suportada pelo fato de que indivíduos portadores de hipogamaglobulinemia podem desenvolver PH. Estudos de lavagem broncoalveolar em pacientes com PH sintomática sugerem que as células importantes envolvidas são os linfócitos T CD3+, que são CD8+ ou CD4+ com um fenótipo Th1.[22] [23] [24] [25]

A inflamação da PH tem uma aparência característica, mas não patognomônica. O infiltrado celular consiste primariamente em linfócitos, plasmócitos e neutrófilos. Além disso, há a presença de granulomas não caseosos e macrófagos espumosos ativados. A inflamação tende a ter uma distribuição broncocêntrica ou bronquiolocêntrica. Em estágios posteriores, a alveolite linfocítica é menos proeminente e comumente há fibrose intersticial com paredes bronquiolares espessadas com colágeno.

Na PH aguda, a febre, a taquipneia, a dispneia, os infiltrados pulmonares, os testes de função pulmonar (TFP) restritivos e a redução na capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) pelo pulmão são todos decorrentes da alveolite linfocítica.

Na fase subaguda, a inflamação não é tão intensa e muitas vezes há uma quantidade considerável de fibrose que resulta em um desenvolvimento insidioso, por várias semanas, de mal-estar, dispneia, tosse, quadro misto de TFP e CDCO reduzida.

Por último, na PH crônica existe pouca inflamação; a fibrose que caracteriza essa forma de PH resulta em dispneia, perda de peso, mal-estar, padrão misto nos TFP e CDCO reduzida.[26] [27] [28]

Classificação

Diretrizes para a avaliação clínica da pneumonite por hipersensibilidade[6]

- Aguda (desenvolve-se algumas horas após a exposição)
- Subaguda (desenvolve-se algumas semanas a meses após a exposição)
- Crônica (desenvolve-se alguns meses a anos após a exposição).

Prevenção primária

A prevenção primária consiste na redução da exposição ambiental ao antígeno causador da pneumonite por hipersensibilidade (PH); por exemplo, os criadores de gado leiteiro passaram a usar sistemas de ventilação e desumidificação para promover uma redução significativa da probabilidade de bactérias termofílicas se desenvolverem no feno durante o inverno. Essa intervenção ambiental reduziu significativamente a prevalência do pulmão de fazendeiro entre os criadores de gado leiteiro.[\[29\]](#) [\[30\]](#)

Prevenção secundária

Evitar o agente causador é fundamental no manejo da PH. Isso pode envolver a realocação do local de trabalho ou intervenções ambientais, como desumidificadores e sistemas de ventilação adequados e submetidos a uma boa manutenção. A higiene ambiental também é importante: por exemplo, limpar os porões (um tipo de porão onde não é possível ficar em pé).

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 38 anos se apresenta com febre de 38.5 °C (101.2 °F), calafrios, mialgias, tosse não produtiva e dispneia. Exceto por taquipneia, taquicardia e estertores bibasilares, o restante do exame físico apresenta-se normal. Ele relata que isso acontece quase todos os meses no dia seguinte à limpeza das gaiolas dos seus pombos de criação e de corrida.

Outras apresentações

As manifestações menos comuns são as formas subaguda e crônica. A forma subaguda pode ocorrer quando existe um nível moderado e intermitente de exposição: por exemplo, em uma casa com um telhado com vazamento que abriga actinomicetos termofílicos. Um indivíduo com pneumonite por hipersensibilidade (PH) subaguda, semanas ou meses após a exposição provavelmente apresentará sintomas de dispneia, tosse produtiva e mal-estar sem relação temporal com a exposição. Na forma crônica, a exposição é baixa e ocorre durante meses a anos. Um exemplo é uma pessoa que mora acima de uma pet shop especializada em pássaros e compartilha o sistema de ventilação com a loja. Depois de anos morando no apartamento, o indivíduo com PH pode apresentar sintomas vagos e insidiosos como dispneia, perda de peso, mal-estar e tosse. O baqueteamento digital ocorre em aproximadamente metade desse tipo de pacientes de PH.[7] [8]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico requer uma exposição conhecida a uma causa de pneumonite por hipersensibilidade (PH). Vários agentes causadores foram identificados. Os dois agentes mais comumente relatados são bactérias (por exemplo, Actinomicetos termofílicos, responsáveis por várias síndromes, incluindo pulmão de fazendeiro, bagaçose e pulmão do cultivador de cogumelos) e proteínas animais (por exemplo, proteínas aviárias responsáveis pelo pulmão do criador de pombos, pulmão do avicultor e doença do criador de periquitos australianos), tendo-se implicado também a exposição a animais de grande porte.[14] Fungos também foram relatados como fontes antigênicas,[15] e produtos químicos reativos como anidridos (doença pulmonar por resina epóxi), di-isocianatos e agentes usados nos trabalhos com metais também são causas conhecidas de síndromes de PH.[16] [17] [18] Desde o início do século XXI no Reino Unido, a exposição a fluidos de usinagem com metais se tornou a causa mais comum de PH ocupacional, contabilizando cerca de metade de todos os casos.[19] Medicamentos como nitrofurantoína, metotrexato, roxitromicina e rituximabe, quando ingeridos, podem causar a síndrome da pneumonite por hipersensibilidade induzida por medicamento.[20] Além disso, um relato de caso publicado descreveu a suplementação fitoterápica em medicina ayurvédica como causa de PH.[21]

Em uma minoria substancial de pacientes, sobretudo naqueles com PH crônica, nem sempre a história de exposição está disponível. Particularmente importante são as exposições ocultas insuspeitas, como as penas em travesseiros/almofadas/edredons ou o bolor sob os pisos.

Além do teste de desafio inalatório, um procedimento potencialmente perigoso, não existem outros testes patognomônicos. Testes corroborativos incluem um alto título de anticorpo contra o antígeno suspeito,

radiografia torácica/tomografia computadorizada (TC) anormais e testes de função pulmonar (TFP) anormais.[31] [32] [33]

Pode ser necessário realizar uma lavagem broncoalveolar se o diagnóstico for incerto: por exemplo, PH crônica. No entanto, existindo história de exposição temporária relacionada ao antígeno e precipitina positiva para esse antígeno, e melhora com a remoção do antígeno putativo, não se costuma realizar a lavagem broncoalveolar.

Biópsia e teste de desafio inalatório como meios de investigação para PH não são realizados rotineiramente por causa de sua natureza invasiva. No entanto, às vezes a biópsia pulmonar cirúrgica é necessária quando há características atípicas ou ausência de história de exposição. Características histológicas típicas incluem infiltrado broncocêntrico que consiste em linfócitos, plasmócitos, neutrófilos, macrófagos espumosos e granulomas não caseosos. Em estágios posteriores, há um predomínio de fibrose intersticial.

Avaliação clínica

A história clínica, os sintomas e os sinais dependem do tipo de PH, ou seja, se ela é aguda, subaguda ou crônica. Quando se trata de um quadro agudo, a doença se apresenta de forma similar à gripe, incluindo febre, calafrios, mal-estar, tosse improdutiva e dispneia, com início de 6 a 18 horas após a exposição aguda de nível elevado, com estertores bibasilares no exame físico. A doença subaguda se apresenta com mal-estar, dispneia e tosse produtiva durante semanas a meses. Na PH crônica, a apresentação é similar à fibrose pulmonar idiopática, havendo o desenvolvimento insidioso de dispneia, tosse produtiva e perda de peso por causa do baixo nível de exposição que ocorre por muitos meses ou até anos e estertores difusos na ausculta. Na doença crônica, também pode haver baqueteamento digital. Doença semelhante à gripe recorrente ou doença pulmonar intersticial devem levantar um alto índice de suspeita de PH.

Laboratório

Hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e albumina são de valor limitado, mas podem indicar a presença de um processo inflamatório e/ou de uma doença crônica. Em quadros agudos, pode haver achados inespecíficos como VHS elevada e leucocitose com um desvio à esquerda. Em quadros clínicos crônicos, muitas vezes há achados inespecíficos como baixo nível de albumina e anemia.[34] [35] A precipitação de anticorpos é corroborativa.

Exames por imagem

A radiografia torácica na doença aguda e subaguda geralmente caracteriza-se por infiltrados nodulares difusos, enquanto que na PH crônica existe fibrose.[36]

Na doença crônica, realiza-se uma TC de alta resolução a qual demonstra uma atenuação com opacidade em vidro fosco e micronódulos difusos de fibrose predominantemente nos lobos superiores.

Fisiológica

Os TFP são tipicamente anormais, demonstrando a presença de uma restrição ou obstrução, ou ambas, e uma redução na capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) nos processos agudos e crônicos.

Nos casos em que o diagnóstico possa ser incerto (por exemplo, na PH crônica), pode ser necessário realizar uma lavagem broncoalveolar para confirmar o diagnóstico ou excluir diagnósticos diferenciais.

Fatores de risco

Fracos

tabagismo

- Reduz as moléculas coestimulatórias B7 nos macrófagos, consequentemente reduzindo a contribuição dos macrófagos na inflamação.

infecção viral

- Aumenta as moléculas coestimulatórias B7 nos macrófagos, consequentemente aumentando a contribuição dos macrófagos na inflamação.

exposição a antígeno proteico aviário

- Em geral, é necessária uma exposição a altos níveis de antígeno.
- Associado ao pulmão do criador de pombos, pulmão do avicultor e doença do criador de periquitos australianos.

exposição a antígeno de bolor

- Incluindo *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* e *Trichosporum*.
- Em geral, é necessária uma exposição a altos níveis de antígeno.

exposição a antígeno bacteriano

- Incluindo actinomicetos termofílicos, *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* e *Klebsiella*.

exposição a di-isocianato (por exemplo, resina epóxi)

- Em geral, é necessária uma exposição a altos níveis de antígeno.

exposição a antígeno ácido de anidrido (por exemplo, recuperadores de pintura)

- Em geral, é necessária uma exposição a altos níveis de antígeno.

exposição a fluidos de usinagem com metais

- Contabiliza cerca de metade de todos os casos de PH ocupacional no Reino Unido.[19]

nitrofurantoína, metotrexato, roxitromicina e rituximabe

- Podem causar pneumonite por hipersensibilidade (PH) induzida por medicamento.[20]

suplementos fitoterápicos em medicina ayurvédica

- Um relato de caso publicado descreveu a suplementação fitoterápica em medicina ayurvédica como causa de PH.[21]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

exposição a antígeno de proteína aviária, especialmente excrementos (comum)

- Exposição a aves e limpeza de gaiolas pode causar sintomas agudos.
- Na forma crônica, o período de exposição e início insidioso dos sintomas muitas vezes passam despercebidos; a fibrose pulmonar é descartada como idiopática.

bolor no ambiente de trabalho (comum)

- A exposição a equipamentos de ar-condicionado, umidificadores ou sistemas de ventilação embolorados ou a produtos orgânicos embolorados como feno, grãos, madeira, pó de serragem ou cana de açúcar pode precipitar sintomas agudos em 6 a 18 horas após a exposição.

exposição ocupacional a substâncias químicas (comum)

- Pode ser que o paciente trabalhe com di-isocianatos ou anidridos ácidos, como resinas epóxi, espuma de poliuretano, revestimentos plásticos e tinta automotiva em spray.^{[16] [17] [18]} A exposição ocupacional a fluidos de usinagem com metais também foi relatada como possível causa de pneumonite por hipersensibilidade (PH).^[19]

dispneia (comum)

- Quase sempre presente; nas formas agudas, ela é tipicamente episódica, associada a febre, tosse e mal-estar.
- Na forma subaguda e na crônica, ela pode ser insidiosa.

tosse improdutiva (comum)

- A tosse está quase sempre presente; nas formas agudas, ela pode ser episódica associada a febre, dispneia e mal-estar.

tosse produtiva (comum)

- A tosse está quase sempre presente nas formas subaguda e crônica e é tipicamente insidiosa.

Outros fatores de diagnóstico

febre/calafrios (comum)

- Podem estar presentes como parte do quadro clínico da pneumonite por hipersensibilidade (PH) aguda.

mal-estar (comum)

- Nas formas agudas, ele é tipicamente episódico e associado a febre, tosse e dispneia.
- Na forma subaguda e na crônica, ele é tipicamente insidioso.

perda de peso/anorexia (comum)

- A perda de peso e anorexia frequentemente fazem parte da apresentação da PH crônica, mas não das formas aguda ou subaguda.

estertores bibasilares (comum)

- Tipicamente presentes durante a PH aguda, mas não no intervalo entre os episódios.
- Estertores bibasilares ou difusos geralmente estão presentes em pacientes com doença subaguda ou crônica.

estertores difusos (comum)

- Estertores bibasilares ou difusos geralmente estão presentes em pacientes com doença subaguda ou crônica.

baqueteamento digital (comum)

- Aproximadamente 50% dos pacientes que têm PH crônica terão baqueteamento digital.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
resposta imunológica ao antígeno causador <ul style="list-style-type: none"> • É realizado um exame de sangue para determinar se há anticorpos para o antígeno putativo; o valor preditivo negativo de um teste imunológico realizado corretamente é excelente. No entanto, a especificidade da maioria dos testes laboratoriais baseados em precipitinas IgG é relativamente de baixa qualidade. Se o antígeno foi corretamente identificado, é possível demonstrar que muitos indivíduos afetados têm anticorpos contra o agente causador. 	positiva
hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Achados inespecíficos em cenários agudo e crônico. 	leucocitose; anemia normocrômica, normocítica
velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> • Sinal de inflamação: inespecífico. 	elevado
albumina <ul style="list-style-type: none"> • O nível pode estar baixo na doença crônica; inespecífico. 	baixa
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> • São observados infiltrados nodulares e irregulares na pneumonite por hipersensibilidade (PH) aguda e subaguda; fibrose na PH crônica. • Pode ser normal entre episódios. • Existem várias outras doenças com esses achados na radiografia torácica, portanto há uma baixa especificidade; a sensibilidade é de aproximadamente 50%, mas não há nenhum estudo sistemático a esse respeito. 	infiltrados, nodulares ou irregulares; fibrose
tomografia computadorizada (TC) do tórax <ul style="list-style-type: none"> • Mais precisa que a radiografia torácica. Usada na PH crônica para auxiliar na confirmação do diagnóstico. • Achados de TC podem ajudar a distinguir a PH de outras doenças pulmonares intersticiais e fornecer informações prognósticas sobre PH. 	sombreado/atenuação com opacidade em vidro fosco e micronódulos mal definidos; as características de PH crônica incluem atenuação em mosaico, nódulos centrilobulares e relativa preservação basal
teste de função pulmonar (TFP) <ul style="list-style-type: none"> • Na PH aguda, os TFPs vão apresentar um padrão restrito. • Na PH subaguda ou crônica, pode haver um quadro clínico misto com as duas características, a obstrutiva e a restritiva. 	restritivo; misto restritivo/obstrutivo

Exame	Resultado
capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) <ul style="list-style-type: none"> A CDCO está reduzida em todas as formas de PH, mas pode apresentar-se normal entre os ataques de PH aguda. 	reduzidos

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
lavagem broncoalveolar <ul style="list-style-type: none"> Fluido analisado para verificar a presença de anticorpos contra o antígeno causador e de outras células, que pode auxiliar na exclusão de outras causas de doença pulmonar crônica. Caracteristicamente, existe linfocitose.[37] 	positivo para anticorpo + linfocitose (células CD8+ elevadas)
biópsia pulmonar <ul style="list-style-type: none"> Realizado ocasionalmente em pacientes com características atípicas ou quando não há história de exposição. 	infiltrado broncocêntrico que consiste em linfócitos, plasmócitos, neutrófilos, macrófagos espumosos e granulomas não caseosos; nos estágios mais avançados, a fibrose intersticial predomina

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia viral	<ul style="list-style-type: none"> A pneumonia viral tem duração típica de cerca de uma semana. A pneumonite por hipersensibilidade (PH) aguda permanece apenas alguns dias e reaparece a cada exposição adicional. Via de regra, uma pessoa não deve ter episódios recorrentes de pneumonia viral. 	<ul style="list-style-type: none"> A lavagem broncoalveolar da PH e o da pneumonia viral vão revelar um aumento nas células CD8+; o diagnóstico molecular pode identificar as causas virais comuns da pneumonia como os vírus da gripe (influenza) A e B; vírus sincicial respiratório; vírus parainfluenza 1, 2 e 3; picornavírus, coronavírus e adenovírus.
Sarcoidose	<ul style="list-style-type: none"> O estágio III pode ser semelhante à PH crônica; a PH não tem manifestações extrapulmonares. 	<ul style="list-style-type: none"> A sarcoidose tende a ter razão CD4/CD8 elevada após a lavagem broncoalveolar. Pode ser necessário realizar uma biópsia para diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Bronquiolite obliterante	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser semelhante à PH crônica. 	<ul style="list-style-type: none"> A capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) é normal e os testes de função pulmonar (TFP) são do padrão obstrutivo.
Pneumonia intersticial usual (PIU)	<ul style="list-style-type: none"> Não há sinais ou sintomas diferenciadores. 	<ul style="list-style-type: none"> A lavagem broncoalveolar na PIU não deve mostrar linfocitose e a histologia da PH crônica tende a ser broncocêntrica com inflamação intensificada e granulomas ocasionais.[37] [38] [39] [40]
Pneumonia intersticial descamativa	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente os pacientes são fumantes ou têm uma doença do tecido conjuntivo associada. 	<ul style="list-style-type: none"> A lavagem broncoalveolar pode mostrar um aumento nos macrófagos marrons e, às vezes, neutrófilos. A PH tende a apresentar linfocitose.[37] [41]
Pneumoconioses	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes devem ter uma história de exposição relevante (poeira mineral ou de um metal). 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica não costuma apresentar apenas fibrose; pode haver calcificação pleural (asbestose) ou calcificação tipo casca de ovo dos linfonodos hilares (silicose). Os neutrófilos e as partículas de poeira causadoras da patologia podem ser achados na lavagem broncoalveolar.
Doença do enchedor de silo	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar-se de forma similar à PH aguda; geralmente os sintomas permanecem por um período maior pois são causados por toxicidade de inalação química; ocorre na primeira exposição uma vez que não requer sensibilização. 	<ul style="list-style-type: none"> O lavado bronquiolar tende a demonstrar neutrófilos aumentados, em oposição à linfocitose na PH.
Síndrome da poeira tóxica orgânica	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar-se de forma similar à PH aguda; geralmente os sintomas permanecem por um período maior pois são causados por toxicidade de inalação química; ocorre na primeira exposição uma vez que não requer sensibilização. 	<ul style="list-style-type: none"> A lavagem broncoalveolar tende a demonstrar neutrófilos aumentados, ao contrário da linfocitose na PH.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Febre por inalação de fumos metálicos	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar-se de forma similar à PH aguda; geralmente os sintomas permanecem por um período maior pois são causados por óxido de zinco ou óxido de magnésio; ocorre na primeira exposição uma vez que não requer sensibilização. 	<ul style="list-style-type: none"> A lavagem broncoalveolar tende a demonstrar neutrófilos aumentados, ao contrário da linfocitose na PH.

Critérios de diagnóstico

Critérios de diagnóstico de Terho[42]

Critérios primários:

- Exposição a causas conhecidas de pneumonia por hipersensibilização (PH)
- História compatível de dispneia, tosse e mal-estar
- Infiltrados na radiografia torácica.

Critérios secundários:

- Estertores no exame físico
- Testes de função pulmonar (TFP) anormais; padrão restritivo
- Diminuição na capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO)
- Alterações histológicas na biópsia (geralmente não é realizada)
- Teste de desafio de inalação positivo (geralmente não é realizado).

Critérios de Schuyler[43]

Critérios primários:

- Sintomas compatíveis
- Teste de desafio natural positivo
- A lavagem broncoalveolar exibe linfocitose
- Achados compatíveis no estudo de imagem torácica
- Evidência de exposição a causa conhecida de PH mediante história ou presença de anticorpos
- Histologia pulmonar consistente (geralmente não é realizada).

Critérios secundários:

- Estertores bibasilares
- Redução na CDCO
- Hipoxemia no repouso ou com exercício.

Elementos principais para o diagnóstico de pneumonite por hipersensibilidade: a função das precipitinas séricas, biópsia pulmonar e tomografia computadorizada de alta resolução[44]

Critérios primários:

- Exposição compatível
- Estertores inspiratórios
- Linfocitose no lavado bronquiolar, se realizado
- Dispneia
- Infiltrados no estudo de imagem torácica.

Critérios secundários:

- Anticorpos positivos para o antígeno putativo
- Redução na CDCO
- Melhora ao evitar o agente causador
- Episódios febris recorrentes
- Presença de granulomas se foi feita uma biópsia pulmonar; geralmente desnecessária.

Abordagem passo a passo do tratamento

O elemento mais importante em uma doença pulmonar de cunho alérgico é evitar o antígeno causador.

No caso da exposição ocupacional, remover o indivíduo da exposição geralmente significa uma realocação do local de trabalho. No entanto, intervenções ambientais como redução da umidade e melhora da ventilação podem resultar em uma diminuição suficiente da exposição ao antígeno, evitando a necessidade da realocação.

No caso de exposição não ocupacional, a intervenção ambiental geralmente é a melhor solução; exemplos incluem a limpeza de porões embolorados.

Farmacoterapia

Existem alguns poucos estudos sobre as terapias farmacológicas para a pneumonite por hipersensibilidade (PH). Corticosteroides orais são geralmente instituídos nas formas aguda e subaguda, pois existem relatos de casos de melhora dos sintomas e da função pulmonar. Evitando-se o antígeno, os corticosteroides podem ser reduzidos até a suspensão em cerca de 6 semanas.^[7] Pacientes com pneumonite por hipersensibilidade (PH) crônica podem precisar de corticoterapia de baixa dose em longo prazo.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)			
todos os pacientes			
		1a	evitar o antígeno
■ com sintomas agudos e subagudos	mais		redução gradual de corticosteroide
■ com sintomas crônicos	mais		corticoterapia de baixa dose em longo prazo

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

todos os pacientes

todos os pacientes

1a

evitar o antígeno

» Recomendado para todos os pacientes; embora não exista informação confiável quanto à eficácia, clinicamente trata-se de uma opção razoável.

» O tempo necessário para que haja redução dos sintomas depende do antígeno, do meio ambiente e do paciente.

■ **com sintomas agudos e subagudos**

mais

redução gradual de corticosteroide

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona:** 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral, reduzir a dose em 5-10 mg/dia em dias alternados por 6 semanas

» Implementado para o tratamento de sintomas agudos.

■ **com sintomas crônicos**

mais

corticoterapia de baixa dose em longo prazo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona:** 10 mg por via oral uma vez ao dia em dias alternados

» Pacientes com pneumonite por hipersensibilidade (PH) crônica podem precisar de corticoterapia de baixa dose em longo prazo.

Recomendações

Monitoramento

Evitando o antígeno e com 1 a 2 semanas de terapia com prednisolona, os testes de função pulmonar estarão no melhor nível ideal possível. Provavelmente, a melhor maneira de monitorar a diminuição gradual da prednisolona até a suspensão são os testes de função pulmonar (TFPs), tendo em mente que o objetivo é a manutenção dos testes de função pulmonar em nível ideal (o qual pode não ser o normal).

Instruções ao paciente

Explicações detalhadas sobre como evitar o antígeno, controle ambiental e restrições de trabalho.

Deve-se analisar os riscos e benefícios da terapia com prednisolona e a necessidade de monitoramento durante a redução gradual do ciclo de terapia até a suspensão.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
deterioração progressiva da função pulmonar	longo prazo	alta
Esta complicação ocorre por causa da inflamação contínua, remodelagem e destruição pulmonar subsequente, decorrente da fibrose.		
A probabilidade de isso ocorrer diminui se o paciente evitar completamente o antígeno causador.		
hipoxemia	longo prazo	alta
Esta complicação ocorre por causa da inflamação contínua, remodelagem e destruição pulmonar subsequente, decorrente da fibrose.		
A probabilidade de isso ocorrer diminui se o paciente evitar completamente o antígeno causador.		
morte	longo prazo	média
Esta complicação ocorre por causa da inflamação contínua, remodelagem e destruição pulmonar subsequente, decorrente da fibrose.		
A probabilidade de isso ocorrer diminui se o paciente evitar completamente o antígeno causador.		

Prognóstico

Há uma quantidade limitada de estudos. Em pacientes com pneumonite por hipersensibilidade (PH) aguda, evitar o agente causador resulta em um prognóstico favorável. Em pacientes com PH subaguda ou crônica,

o prognóstico depende não só da capacidade de evitar o antígeno causador, mas também da função pulmonar no momento do diagnóstico e da quantidade de fibrose já instalada. Se a fibrose for significativa, é improvável que os testes de função pulmonar apresentem um resultado normal. Já houve relatos de mortes em indivíduos diagnosticados com pulmão de fazendeiro e doença dos criadores de pombos quando o antígeno não foi evitado.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper

Publicado por: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Última publicação em:
2016

Internacional

Interstitial lung disease guideline

Publicado por: British Thoracic Society; Thoracic Society of Australia and New Zealand; Irish Thoracic Society

Última publicação em:
2008

América do Norte

American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease

Publicado por: American Thoracic Society

Última publicação em:
2012

Cough: occupational and environmental considerations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em:
2006

Asia

Japanese guidelines for occupational allergic diseases 2017

Publicado por: Japanese Society of Allergology

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper

Publicado por: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Última publicação em:
2016

Internacional

Interstitial lung disease guideline

Publicado por: British Thoracic Society; Thoracic Society of Australia and New Zealand; Irish Thoracic Society

Última publicação em:
2008

Asia

Japanese guidelines for occupational allergic diseases 2017

Publicado por: Japanese Society of Allergology

Última publicação em:
2017

Artigos principais

- Quirce S, Vandenplas O, Campo P, et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. *Allergy*. 2016 Jun;71(6):765-79. [Texto completo](#)
- Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. Report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 Nov;84(5 Pt 2):839-44.
- Fan LL. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2002 Jun;14(3):323-6.
- Wells AU, Bradley B, Branley HM, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(suppl 5):v1-v58. [Texto completo](#)

Referências

1. Slavin RG. What the allergist should know about hypersensitivity pneumonitis. *Allergy Asthma Proc*. 2007 Jan-Feb;28(1):25-7.
2. Ismail T, McSharry C, Boyd G. Extrinsic allergic alveolitis. *Respirology*. 2006 May;11(3):262-8.
3. Miller R, Allen TC, Barrios RJ, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a perspective from members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Jun 14 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
4. Churg A, Bilawich A, Wright JL. Pathology of chronic hypersensitivity pneumonitis: what is it? What are the diagnostic criteria? Why do we care? *Arch Pathol Lab Med*. 2017 May 24 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
5. Quirce S, Vandenplas O, Campo P, et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. *Allergy*. 2016 Jun;71(6):765-79. [Texto completo](#)
6. Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. Report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 Nov;84(5 Pt 2):839-44.
7. Fink JN, Ortega HG, Reynolds HY, et al. Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Apr 1;171(7):792-8. [Texto completo](#)
8. Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med*. 2004 Sep;10(5):401-11.
9. Cramer C, Schlünssen V, Bendstrup E, et al. Risk of hypersensitivity pneumonitis and interstitial lung diseases among pigeon breeders. *Eur Respir J*. 2016 Sep;48(3):818-25.

10. Jacobs RL, Andrews CP, Coalson JJ. Hypersensitivity pneumonitis: beyond classic occupational disease-changing concepts of diagnosis and management. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 Aug;95(2):115-28.
11. Cormier Y, Gagnon L, Bérubé-Genest F, et al. Sequential bronchoalveolar lavage in experimental extrinsic allergic alveolitis. The influence of cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis.* 1988 May;137(5):1104-9.
12. Girard M, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 Apr;10(2):99-103.
13. Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, et al. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respir Med.* 2014 May;108(5):793-9.
14. May S, Romberger DJ, Poole JA. Respiratory health effects of large animal farming environments. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2012;15(8):524-41.
15. Selman M, Lacasse Y, Pardo A, et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by fungi. *Proc Am Thorac Soc.* 2010 May;7(3):229-36.
16. Latza U, Oldenburg M, Baur X. Endotoxin exposure and respiratory symptoms in the cotton textile industry. *Arch Environ Health.* 2004 Oct;59(10):519-25.
17. Baur X. Preventive measures regarding occupational allergens. 30th Congress of the German Society of Pneumology, Leipzig, 12 March 1998 [in German]. *Pneumologie.* 1998 Sep;52(9):501-3.
18. Barber CM, Burton CM, Scaife H, et al. Systematic review of respiratory case definitions in metalworking fluid outbreaks. *Occup Med (Lond).* 2012 Jul;62(5):337-42. [Texto completo](#)
19. Cullinan P, D'Souza E, Tennant R, et al. Lesson of the month: extrinsic allergic (bronchiolo)alveolitis and metal working fluids. *Thorax.* 2014 Nov;69(11):1059-60. [Texto completo](#)
20. Chew GY, Hawkins CA, Cherian M, et al. Roxithromycin induced hypersensitivity pneumonitis. *Pathology.* 2006 Oct;38(5):475-7.
21. Lim CY, Takano A, Yang S, et al. Ayurvedic medicine and the lung. *Respiration.* 2014;87(5):428-31.
22. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Oct 15;168(8):952-8. [Texto completo](#)
23. Klote M. Hypersensitivity pneumonitis. *Allergy Asthma Proc.* 2005 Nov-Dec;26(6):493-5.
24. Wells AU. The clinical utility of bronchoalveolar lavage in diffuse parenchymal lung disease. *Eur Respir Rev.* 2010 Sep;19(117):237-41.
25. Silva CI, Müller NL, Lynch DA, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology.* 2008 Jan;246(1):288-97.

26. Girard M, Israël-Assayag E, Cormier Y. Pathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004 Apr;4(2):93-8.
27. Glazer CS, Rose CS, Lynch DA. Clinical and radiologic manifestations of hypersensitivity pneumonitis. *J Thorac Imaging*. 2002 Oct;17(4):261-72.
28. Fan LL. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2002 Jun;14(3):323-6.
29. McSharry C, Anderson K, Bourke SJ, et al. Takes your breath away - the immunology of allergic alveolitis. *Clin Exp Immunol*. 2002 Apr;128(1):3-9. [Texto completo](#)
30. Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Nov;108(5):661-70.
31. Semenzato G, Adami F, Maschio N, et al. Immune mechanisms in interstitial lung diseases. *Allergy*. 2000 Dec;55(12):1103-20. [Texto completo](#)
32. Cormier Y, Israël-Assayag E. The role of viruses in the pathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med*. 2000 Sep;6(5):420-3.
33. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Part 1. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100(suppl 3):S15-S65.
34. McSharry C, Anderson K, Boyd G. A review of antigen diversity causing lung disease among pigeon breeders. *Clin Exp Allergy*. 2000 Sep;30(9):1221-9.
35. Schenker M. Exposures and health effects from inorganic agricultural dusts. *Environ Health Perspect*. 2000 Aug;108 Suppl 4:661-4. [Texto completo](#)
36. Khalil N, Churg A, Muller N, et al. Environmental, inhaled and ingested causes of pulmonary fibrosis. *Toxicol Pathol*. 2007 Jan;35(1):86-96.
37. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 May 1;185(9):1004-14. [Texto completo](#)
38. Wells AU, Bradley B, Branley HM, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(suppl 5):v1-v58. [Texto completo](#)
39. Churg A, Sin DD, Everett D, et al. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol*. 2009 Dec;33(12):1765-70.
40. Mukhopadhyay S, Gal AA. Granulomatous lung disease: an approach to the differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2010 May;134(5):667-90.
41. Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, et al. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation: an application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax*. 2005 Aug;60(8):665-71. [Texto completo](#)

42. Terho EO. Diagnostic criteria for farmer's lung disease. *Am J Ind Med.* 1986;10:329.
43. Schuyler M, Cormier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 1997 Mar;111(3):534-6.
44. Cormier Y, Lacasse Y. Keys to the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis: the role of serum precipitins, lung biopsy, and high-resolution computed tomography. *Clin Pulm Med.* 1996;3:72-77.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Leslie Grammer, MD

Professor

Northwestern University Feinberg School of Medicine, Director, Ernest S. Bazley Asthma and Allergy Center, Clinic Practice Director, Allergy-Immunology, Northwestern Medical Faculty Foundation, Chicago, IL
DIVULGAÇÕES: LG declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Jordan Fink, MD

Professor of Pediatrics

Allergy-Immunology Division, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI
DIVULGAÇÕES: JF is an author of a number of references cited in this monograph.

Alec Chessman, MD

Professor of Family Medicine

Medical University of South Carolina, Charleston, SC
DIVULGAÇÕES: AC declares that he has no competing interests.

Toby M. Maher, MB, MSc, PhD, MRCP

Consultant Respiratory Physician

Interstitial Lung Disease Unit, Royal Brompton Hospital, London, UK
DIVULGAÇÕES: TMM has received consultancy fees from GSK, Actelion, and Philips Respironics. He has received lecture fees from Astra Zeneca and holds an unrestricted industry-academic grant from GSK.