

Pneumonias intersticiais idiopáticas

Abordagem Diagnóstica*

DOLORES MONIZ**

* Tema apresentado numa mesa redonda no “IX Encontro Internacional de Pneumologistas SPP/NEUMOSUR”

** Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia. Hospital de Santa Maria
(Director do Serviço: Prof. Doutor A. Bugalho de Almeida)

Recebido para publicação: 01.07.26

CLASSIFICAÇÃO

As pneumonias intersticiais idiopáticas fazem parte do grupo vasto e heterogéneo das doenças do interstício pulmonar (ou doenças difusas do parênquima pulmonar da literatura Britânica – DPLD)¹. Este grupo engloba perto de 200 entidades clínicas agudas ou crónicas, com variados graus de inflamação e/ou fibrose. A maior parte dos trabalhos não apresenta dados de prevalência destas doenças, mas, segundo William Travis, 70% das doenças do interstício serão idiopáticas havendo só 30% cuja etiologia é conhecida.

O grupo das **pneumonias intersticiais idiopáticas** tem sido alvo de alguma confusão, pois a classificação não é consensual e a escola Americana e Britânica não utilizam por vezes a mesma terminologia (por exemplo: ⇒ Fibrose pulmonar idiopática = alveolite fibrosante criptogénica; Boop idiopático = pneumonia organizativa criptogénica)².

A partir de 1997, uma das classificações que aparece mais referenciada na literatura é a de Katzenstein³:

- pneumonia intersticial usual (UIP.–usual interstitial pneumonia)
- pneumonia intersticial descamativa (DIP) bronquiolite respiratória associada a doença do interstício (RB-ILD)
- pneumonia intersticial não específica (NSIP)

- pneumonia intersticial aguda (AIP) – corresponde à clássica doença – doença de Hamman-Rich.

Outros autores como Moller e Colby incluem também o BOOP (bronquiolite obliterante e pneumonia organizativa).

Raghu⁴ inclui também a pneumonia eosinófila nesta classificação.

Esta é uma classificação com base na histologia, que a determinada altura pareceu querer prevalecer sobre a clínica.

No entanto alguns termos clínicos permanecem, até porque os quadros anátomo-patológicos podem estar associados a doenças de grupos diferentes. Num aspecto, estão todos de acordo: é necessária uma correlação estreita entre a clínica e a anatomia patológica.

Sob o ponto de vista clínico, um importante passo é despistar doenças sistémicas que possam ter repercussão no pulmão.

Na década de 70 o termo **Fibrose pulmonar idiopática** (F.P.I.) era um “saco” que englobava grande parte destas pneumonias intersticiais. Na verdade verificou-se que esta entidade, tal como era definida, englobava várias situações em que o padrão histológico, evolução clínica, resposta à terapêutica e prognóstico eram completamente diferentes.

Tratando-se de doenças com uma baixa prevalência, a evolução de conhecimentos é também

demorada porque a experiência de cada grupo leva anos a construir.

Neste momento, a clarificação não é total mas em relação à F.P.I. houve uma comissão conjunta de ATS e ERS que publicou recentemente² as directrizes consensuais no que se refere ao diagnóstico e tratamento desta entidade. Neste consenso ficaram excluídas definitivamente da designação de F.P.I. todas as situações que não correspondam ao padrão histológico de pneumonia intersticial usual.

A suspeita de doença do interstício surge sempre com base em alguma(s) das seguintes alterações:

- tosse seca sobretudo de esforço
- dispneia de esforço
- alterações difusas da transparência pulmonar
- restrição nas P.F.R.

DIAGNÓSTICO

A abordagem diagnóstica das pneumonias intersticiais idiopáticas tem que se iniciar numa **anamnese exaustiva**, quase policial, para excluir todas as causas possíveis de doença do interstício, nomeadamente as de origem ocupacional (profissional e de passatempos), a ingestão de fármacos, uso de cocaína e heroína, doença cardíaca, imunossupressão, doenças de tecido conectivo ou vasculites.

Tentar precisar o início da doença, comparar as radiografias anteriores pode dar também alguma orientação acerca do início da doença.

A **TCAR** realizada por radiologista com experiência nesta área é essencial assim como é importante a transmissão da informação clínica de quem observou o doente previamente.

A alteração funcional típica das doenças do interstício é a restrição, que no início da doença pode só ser detectada na redução da DLCO. Nalguns casos as alterações ventilatórias podem ser mínimas e a realização de uma oxi-ergometria pode ser a única maneira de comprovar a existência de alteração funcional. Com alguma frequência há alterações de tipo misto sobretudo na RB – ILD e no BOOP. Também a existência de hábitos tabágicos ou DPOC/enfisema associado podem alterar o padrão funcional habitual.

No respeitante aos **exames laboratoriais** a efectuar, além das análises de rotina com função renal, hepática e serologia para HIV, deveremos associar a pesquisa de anticorpos anti-nucleares, precipitinas séricas sempre que houver exposição, factor reumatóide, auto – anticorpos ou serologias específicas para determinadas doenças do conectivo ou vasculites, que possam dar repercussão pulmonar.

Após esta primeira abordagem, poderemos reduzir um pouco o leque das hipóteses diagnósticas (Quadro I).

Todos os doentes que não apresentem contra-indicações para **broncofibroscopia** devem ser submetidos a biópsia brônquica e pulmonar transbrônquica com lavado bronco-alveolar (L.B.A.). A biópsia pulmonar transbrônquica, devido às suas pequenas dimensões (2 a 5mm), não pode fazer o diagnóstico de pneumonia intersticial usual ou NSIP, nem dar a extensão do processo inflamatório e da fibrose. No entanto podemos obter dados suficientes para, em conjunto com outros elementos, diagnosticar a sarcoidose, histiocitose x, pneumonia eosinofílica, linfangiose carcinomatosa, etc.

Nesta fase do diagnóstico, é necessário fazer o ponto da situação, e 3 hipóteses são possíveis:

- conseguimos um diagnóstico razoavelmente fundamentado
- o doente congrega os critérios de F.P.I. definidos mais à frente no texto
- o quadro clínico, laboratorial e radiológico não se encaixam e o diagnóstico deve ser re-equacionado com todos os dados disponíveis, avançando para a biópsia pulmonar cirúrgica, sobretudo em doentes novos ou portadores de doença recente.

A **biópsia pulmonar cirúrgica** ou assistida por video-toracoscopia (VATS) deve efectuar-se nas seguintes situações:

- se não existirem contra-indicações (idade > 70 anos, obesidade extrema, d. cardíaca, alterações graves da função respiratória)
- se a biópsia br. e transbrônquica não foram diagnósticas
- doença do interstício de início recente e causa desconhecida
- potencial benefício > riscos.

O último passo diagnóstico será a **biópsia pulmonar** cirúrgica ou assistida por video toracoscopia

pia (VATS) para biópsia pulmonar em cunha (“stappler”), sempre que o potencial benefício deste acto seja superior aos riscos que poderão advir da técnica.

Neste momento parece ser consensual que a biópsia pulmonar obtida com esta técnica seja a única maneira de se poder obter a confirmação de pneumonia intersticial usual.

As principais **contra-indicações para a biópsia pulmonar** cirúrgica/VATS são:

- idade > 70 anos
- obesidade extrema
- doença cardíaca
- alterações graves da função respiratória.

Portanto a biópsia pulmonar cirúrgica/VATS é recomendada em muitos doentes, especialmente naqueles em que há suspeita de F.P.I. mas em que o quadro clínico, funcional e radiológico não são típicos.

Fazer a distinção entre F.P.I. e as outras pneumonias intersticiais idiopáticas que têm um melhor prognóstico e uma melhor resposta à terapêutica corticoide é de extrema importância, sempre que se trata de doentes mais novos e em doenças do interstício de início recente e causa desconhecida.

Apresentamos de seguida alguns aspectos do quadro clínico que poderão caracterizar melhor cada uma das diferentes pneumonias intersticiais idiopáticas, lembrando mais uma vez que um **padrão histológico não é por si só uma entidade, se não for correlacionada com o quadro clínico e radiológico.**

O diagnóstico de Fibrose pulmonar idiopática passa sempre pela exclusão de todas as outras entidades clínicas que podem causar também doença do interstício com pneumonia intersticial usual. Isto é: fibrose pulmonar idiopática é igual a pneumonia intersticial usual mas o inverso não é sempre verdadeiro.

No Quadro II, apresenta-se esquematicamente a nomenclatura das várias entidades idiopáticas, segundo as tendências recentes, o correspondente padrão histológico e as situações em que esse mesmo padrão histológico pode também ser secundário a outras doenças.

Fibrose pulmonar idiopática (F.P.I.), (definição actual) – forma específica de pneumonia

intersticial fibrosante de etiologia desconhecida, limitada ao pulmão com uma histologia compatível com UIP (obtida por biópsia pulmonar cirúrgica ou VATS).

É sobretudo a partir do ano 2000, altura da publicação dos resultados do consenso internacional de ATS e ERS³, que ficaram definidos aspectos do diagnóstico e tratamento de F.P.I.

Quanto ao diagnóstico ficou “definitivamente” assente que **apenas à UIP idiopática deve corresponder a designação de F.P.I.** Foram também definidos critérios de diagnóstico sem recurso à biópsia pulmonar:

Critérios major

Exclusão de outras causas possíveis de d. do interstício, tais como doenças ocupacionais, reacções a fármacos, conectivites, etc.

- 1.- Alteração ventilatória de tipo restritivo (redução dos volumes com aumento do índice de Tiffereau, redução da DLCO e hipoxémia em repouso ou pós exercício).
- 2.- Alterações reticulares difusas de predomínio basal, sem vidro despolido (ou mínimo, na TCAR).
- 3.- Biópsia pulmonar transbrônquica e lavado broncoalveolar excluindo outro diagnóstico.

Critérios mínimos

- 1.- Idade > 50 anos
- 2.- Início insidioso das queixas
- 3.- Duração da doença > 3 meses
- 4.- Crepitações nas bases, à auscultação

Em doentes imunocompetentes, a presença dos 4 critérios major e 3 de 4 critérios mínimos fazem o diagnóstico de F.P.I.

Há aspectos clínicos e imagiológicos que são mais característicos de uma ou outra entidade e que passaremos a apresentar. No entanto, está assente actualmente que a classificação histológica das doenças do interstício idiopáticas tem uma importância primordial na formulação de um prognóstico e abordagem terapêutica.

Pneumonia intersticial não específica – é aquela que pode confundir-se mais com F.P.I. Sobretudo se se apresentar num estágio de fibrose.

De um modo geral, pode dizer-se que é mais frequente nas mulheres e em doentes mais novos, o início da doença é subagudo, os dados em baguete de tambor só aparecem em 10 – 40% dos casos, sendo mais frequentemente encontrados na F.P.I. (66 – 93%). Geralmente há muito vidro despolido na TAC, é raro o pulmão em favo de mel ou é pouco exuberante, existe frequentemente linfocitose no LBA, responde melhor à terapêutica e a sobrevida aos 5 anos também é melhor que na F.P.I. – 70%.

BOOP – aparece geralmente por volta dos 50 anos, frequentemente o quadro clínico é semelhante ao de uma pneumonia surgindo febre, tosse e imagem radiológica de consolidação e na ausência de resposta à antibioterapia, começa a pensar-se nesta hipótese. A duração dos sintomas pode ir de 1 a 6 meses mas com mais frequência o diagnóstico faz-se nos primeiros 2 meses. Raramente é necessária a ventilação mecânica e a resposta à corticoterapia é excelente com uma sobrevida de 90% aos 5 anos.

Pneumonia intersticial aguda – também surge por volta dos 50 anos e tal como o nome indica, é a que tem um início mais agudo – 1 a 4 semanas, com imagens também de consolidação bilateral com predomínio nos andares inferiores. Trata-se de um quadro clínico grave com dispneia e polipneia que levam rapidamente à hipoxémia hipocapnia com necessidade de ventilação mecânica. A mortalidade é alta mas em 10 – 50% dos casos, a resposta à terapêutica pode ser boa e nalguns casos, sem sequelas. Os aspectos histológicos vão variáveis uma vez que o padrão de lesão alveolar difusa, tal como no ARDS, se pode encontrar em qualquer das 3 fases evolutivas: exsudativa, proliferativa ou fibrótica.

Bronquiolite respiratória associada a doença do interstício (RB-ILD) pneumonia intersticial descamativa (DIP) – é talvez a entidade em que há mais confusão na literatura. Não é afirmado peremptoriamente que sejam a mesma entidade, no entanto pensa-se que grande parte dos casos antigamente classificados histologicamente como DIP são na realidade RB-ILD.

Pensa-se ser uma entidade rara e é caracterizada como sendo típica dos fumadores que se apresentam com tosse e dispneia de esforço, crepitações à auscultação, padrão reticular ou nodular difuso e alteração ventilatória de tipo misto.

Apesar das semelhanças com a F.P.I., é bem distinta desta nas características histológicas e responde bem à cessação tabágica e à corticoterapia.

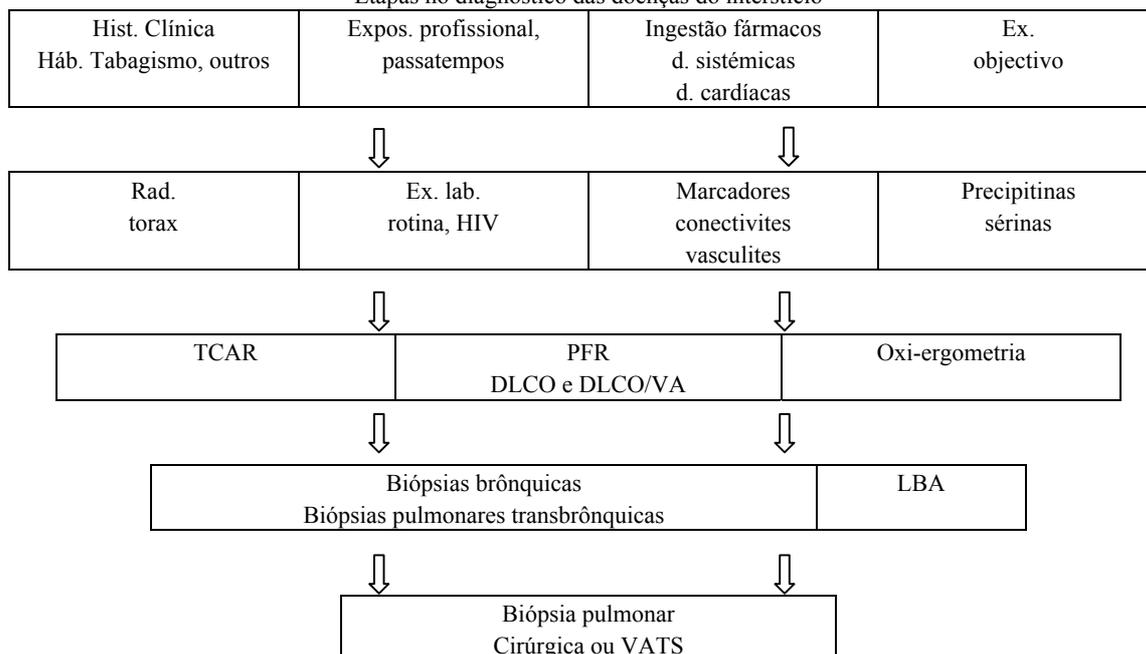
Este é um tema que se vai manter certamente em constante evolução nos próximos anos, mas neste momento podemos concluir que um diagnóstico “seguro” de **Pneumonia Intersticial Idiopática** é feito com base num história clínica muito cuidada para excluir todas as causas possíveis de envolvimento pulmonar secundário, e depois numa boa capacidade de diálogo entre o pneumologista, o radiologista e anatomo-patologista com experiência nesta área.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

- 1.- BRITISH THORACIC SOCIETY, STANDARDS OF CARE COMMITTEE. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults – Thorax 1999; 54 (suppl 1): 51-530.
- 2.- IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS: diagnosis and treatment. International Consensus Statement. Am J. Respir Care Med 2000; 161: 646-664.
- 3.- KATZENSTEIN AL, MYERS JL. Idiopathic Pulmonary Fibrosis, clinical relevance of pathological classification. Am J. Resp Crit Care Med 1998; 157: 1301-1315.
- 4.- RAGHEU G. Evolving Definition and Approach to Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. In: King TE ed. New approaches to managing Idiopathic Pulmonary Fibrosis. ATS Continuing Education Monograph Series 2000, 14-20.
- 5.- TRAVIS, WILLIAM D. Update in classification of interstitial lung disease. Boletim do H.P.V. Vol XII, nº3 Junho/Setembro 1999; 99-109.

QUADRO I

Etapas no diagnóstico das doenças do interstício



QUADRO II

Pneumonias int. idiopáticas	Padrão Histológico	Associação c/outras doenças
Fibrose pulmonar idiopática ou alveolite fibrosante criptogénica	Pneumonia intersticial usual (UIP)	<ul style="list-style-type: none"> • Conectivites • Asbestose • Pneumonite hipers. crónica
Pneumonia intersticial aguda (AIP)	Lesão alveolar difusa (DAD)	ARDS
Pneumonia intersticial não específica (NSIP)	Pneumonia intersticial não específica (NSIP)	<ul style="list-style-type: none"> • Conectivites • Pneumonites de hipersensib. • D. ocupacionais (aves, papel, têxteis) • VIH • Transplante de medula
Pneumonia Organizativa Criptogénica (COP)	BOOP	<ul style="list-style-type: none"> • Reacção a fármacos: amiodarona, cocaína, nitrofurantoína, sais de ouro, penicilamina, • Artrite reumatóide, polimiosite, dermatomiosite • R. a radiografia
Bronquiolite respir. c/ d. do interstício (RB-ILD)	DIP	
Pneumonia eosinófila aguda ou crónica	Pneumonia eosinófila	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumonite hipersensib. • Pneumonias eosinófilas (citostáticos, nitrofurantoína, NSAID, B. lactâmicos, INH)