



# Pneumonite de hipersensibilidade na infância

*Hypersensitivity pneumonitis in childhood*

Anne Caroline Broska<sup>1</sup>, Fernanda Lorena Souza<sup>1</sup>, Jennyfer K. Klein Ottoni Guedes<sup>1</sup>,  
Bárbara Padilha Aroni<sup>1</sup>, Rafael Aureliano Serrano<sup>1</sup>, Jessé Vinícius Lana<sup>1</sup>,  
Gabriela Cristina Ferreira Borges<sup>1</sup>, Giliana Spilere Peruchi<sup>1</sup>, Carlos Antônio Riedi<sup>1</sup>,  
Herberto José Chong-Neto<sup>1</sup>, Débora Carla Chong-Silva<sup>1</sup>, Nelson Augusto Rosario-Filho<sup>1</sup>

## RESUMO

Neste relato descrevemos as características clínicas, epidemiológicas e radiológicas da pneumonite de hipersensibilidade, uma causa rara de insuficiência respiratória em pediatria. Paciente masculino, com 8 anos de idade, proveniente da zona rural, admitido em serviço terciário por quadro de febre, vômitos, tosse seca, dispneia progressiva, anorexia e perda de peso há 15 dias, associado a taquipneia, esforço respiratório, hipóxia e estertores finos em base direita. Tomografia computadorizada de tórax demonstrou opacidades com atenuações em vidro fosco, com comprometimento difuso e distribuição predominantemente centrolobular e acinar, característicos de pneumonite por hipersensibilidade. Na revisão das condições e hábitos de vida, foi relatado pela responsável do paciente a presença de um aviário e convívio com aves de várias espécies na residência, reforçando a hipótese diagnóstica, após descartadas outras causas de insuficiência respiratória. Iniciado corticoterapia com metilprednisolona 1 mg/kg/dia por 7 dias, seguido de redução progressiva nas semanas posteriores. Paciente evoluiu com melhora do quadro e alta hospitalar, após orientações sobre controle ambiental e importância do afastamento dos antígenos desencadeantes. A pneumonite por hipersensibilidade é uma síndrome incomum na população pediátrica, que pode levar à insuficiência respiratória e fibrose pulmonar, devendo ser considerada nos pacientes com epidemiologia positiva. Pela sua raridade e semelhança com outras infecções respiratórias, ressalta-se ainda a importância da coleta de dados sobre os hábitos de vida dos pacientes, destacando sua importância para a elucidação diagnóstica.

**Descritores:** Doenças pulmonares intersticiais, criança, insuficiência respiratória.

## ABSTRACT

We report the clinical, epidemiological, and radiological features of hypersensitivity pneumonitis, a rare cause of respiratory failure in pediatrics. An 8-year-old male patient, from a rural area, was admitted to a tertiary care facility for fever, vomiting, dry cough, progressive dyspnea, anorexia, and weight loss for 15 days, associated with tachypnea, respiratory effort, hypoxia, and fine rales at the right base. Chest computed tomography showed ground-glass opacities, diffuse involvement, and predominantly centrilobular and acinar distribution, characteristic of hypersensitivity pneumonitis. In the review of living conditions and habits, the patient's guardian reported the presence of an aviary and interaction with birds of various species in the residence, supporting the presumptive diagnosis of hypersensitivity pneumonitis, after ruling out other causes of respiratory failure. Corticosteroid therapy was started with methylprednisolone 1 mg/kg/day for 7 days, followed by tapering over subsequent weeks. The patient's condition improved, and he was discharged home after receiving guidance on environmental control and the importance of removing the triggering antigens. Hypersensitivity pneumonitis is an uncommon syndrome in the pediatric population. It can lead to respiratory failure and pulmonary fibrosis and should therefore be considered in patients with a positive epidemiological history. Due to its rarity and similarity to other respiratory diseases, collecting data on patients' lifestyle habits is highlighted as an important diagnostic tool.

**Keywords:** Lung diseases, interstitial, child, respiratory insufficiency.

1. Universidade Federal do Paraná, Serviço de Alergia, Imunologia e Pneumologia Pediátrica, Departamento de Pediatria - Curitiba, PR, Brasil.

Submetido em: 18/06/2022, aceito em: 10/07/2022.

Arq Asma Alerg Imunol. 2022;6(3):413-7.

## Introdução

A pneumonite por hipersensibilidade (PH), também chamada de alveolite alérgica extrínseca, é uma síndrome complexa, que engloba um conjunto de doenças de acometimento pulmonar, predominantemente em pequenas vias aéreas<sup>1</sup>. É decorrente de uma reação imunológica a um agente inalado, particularmente um antígeno orgânico ou mineral, como fungos, bactérias termofílicas, mofo, proteínas animais (presentes em plumagens e excrementos de aves) e substâncias químicas de baixo peso molecular (isocianatos)<sup>1</sup>.

A incidência da doença varia de acordo com o local estudado e suas características geográficas e ambientais. Em uma análise de um grande banco de dados de saúde dos Estados Unidos (150 milhões de inscritos únicos), a taxa de prevalência de um ano variou de 1,67 a 2,71 por 100.000 pessoas e aumentou com a idade até 11,2 por 100.000 entre aqueles com 65 anos ou mais<sup>2</sup>. No Brasil, estima-se uma ocorrência de 3% a 13% entre as doenças intersticiais pulmonares<sup>3</sup>. Atualmente, poucos casos são relatados na população pediátrica.

As apresentações clínicas são diversas, incluindo tosse, febre, perda ponderal, dispneia, insuficiência respiratória e em casos mais graves, fibrose pulmonar. Vários esquemas de classificação já foram propostos devido a sua grande variabilidade. Uma das categorizações divide a doença em forma aguda (sintomas após horas de exposição), subaguda (sintomas após semanas da exposição) e crônica (exposição continuada ao antígeno, sem frequência definida)<sup>3</sup>.

No tratamento da doença, o uso de corticoterapia por 7 a 14 dias com redução progressiva da droga pode ser útil, entretanto o controle ambiental e afastamento da exposição consiste no grande pilar terapêutico da pneumonite por hipersensibilidade<sup>4</sup>.

## Descrição do caso

Paciente do sexo masculino, 8 anos, previamente hígido, proveniente da zona rural, é atendido em hospital de nível terciário por quadro de febre, vômitos, tosse seca, dispneia progressiva, anorexia e perda de peso há 15 dias, sem melhora após uso prévio de dois esquemas antimicrobianos. Ao exame, apresentava-se com taquipneia, esforço respiratório moderado, hipoxemia e estertores crepitantes em base direita. Internado em leito de enfermagem pediátrica para elucidação diagnóstica.

A radiografia de tórax evidenciava infiltrado intersticial micronodular difuso bilateral, e tomografia computadorizada (TC) de tórax (Figuras 1 e 2) demonstrou opacidades com atenuações em vidro fosco, comprometimento difuso e distribuição predominantemente centrolobular e acinar, além de áreas de aprisionamento aéreo nas bases pulmonares, sugestivas de pneumonite por hipersensibilidade. Descartadas as hipóteses de pneumonia bacteriana, viral e fúngica, além de tuberculose atípica e bronquiolite por outras causas.

Quando revisadas as condições e hábitos de vida do paciente, responsável relatou presença de aviário com cerca de 20 aves na residência, as quais o menor apresentava contato direto, ajudando no cuidado, limpeza e alimentação destas. Pela epidemiologia presente e imagem sugestiva de pneumonite por hipersensibilidade subaguda, iniciado tratamento com metilprednisolona 1 mg/kg/dia e mantida por 7 dias.

Com intuito de complementar investigação, foram solicitados espirometria, para avaliação de função pulmonar e lavado broncoalveolar para análise de celularidade. Entretanto, os exames não foram realizados por limitações do paciente.

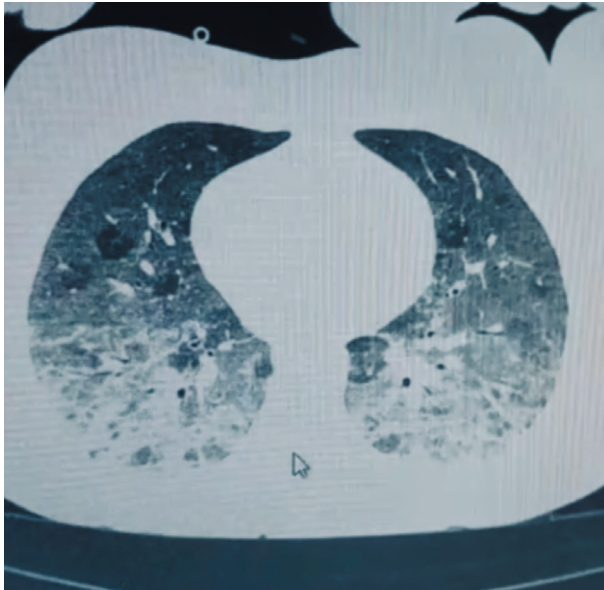
Após início da corticoterapia e afastamento do domicílio, a criança apresentou melhora total dos sintomas e independência de oxigenioterapia. Recebeu alta hospitalar com prednisolona 1 mg/kg/dia, para posterior desmame. Paciente e familiares foram orientados sobre a importância de evitar nova exposição ao fator desencadeante, para prevenir novos surtos e lesões pulmonares irreversíveis.

## Discussão

A PH é uma doença pulmonar intersticial difusa (PID) de origem imunoalérgica causada pela exposição repetida à substâncias antigênicas de origem orgânica ou mineral, como fungos (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Micropolyspora faeni*), bactérias termofílicas, mofo, proteínas animal (presentes em plumagens e excrementos de aves) e substâncias químicas de baixo peso molecular (isocianatos)<sup>1</sup>.

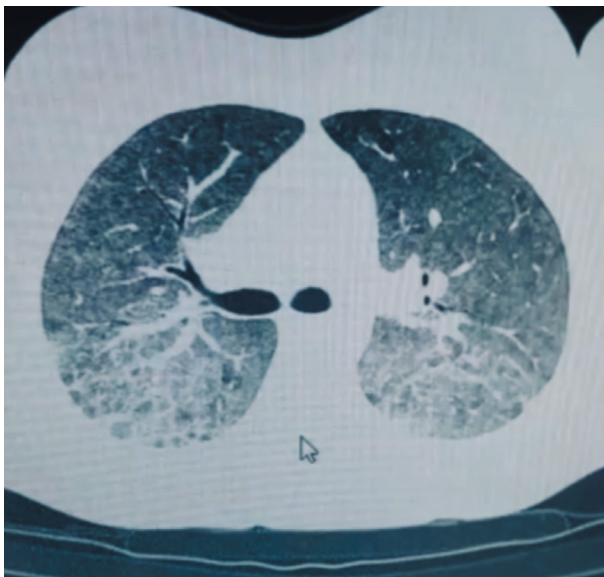
Apesar de ter sua patogênese pouco esclarecida, acredita-se que, em indivíduos geneticamente predispostos, a exposição a estas substâncias provoque sensibilização e doença, levando à produção de anticorpos IgG específicos, com participação de citocinas e interleucinas, inflamação pulmonar episódica, formação de complexos imunes e influxo de células

mononucleares no parênquima pulmonar. Descreve-se ainda o mecanismo por hipersensibilidade tardia, especialmente na forma subaguda, mediada por linfócitos T CD4 e T helper<sup>5</sup>.



**Figura 1**

Tomografia computadorizada de tórax mostrando áreas de padrão em vidro fosco difuso, com pequenas áreas de opacidades bilaterais



**Figura 2**

Tomografia computadorizada de tórax evidenciando áreas de padrão em vidro fosco e espessamento dos septos interlobulares

A doença é descrita principalmente em adultos porque está frequentemente associada à exposição ocupacional. No entanto, pode ocorrer em todas as idades, sendo rara na população pediátrica e provavelmente subdiagnosticada, por ser muitas vezes inicialmente confundida com outras infecções respiratórias<sup>6</sup>.

Existem poucos dados sobre a prevalência e incidência de PH em crianças. Estudos estimam que a incidência de pneumonia intersticial difusa na infância é de 1,3 e 3,6 casos por milhão. Entre estes casos, a PH representou entre 2% e 25% das ocorrências<sup>6,7</sup>.

O quadro clínico da PH é semelhante ao do adulto, sendo a dispneia ao esforço e a tosse os sintomas mais comuns em crianças. A perda de peso e a febre também são frequentemente encontrados. No exame clínico, estertores crepitantes são evidentes em quase dois terços dos casos<sup>6</sup>.

Por sua ampla variabilidade, várias categorizações já foram propostas, e atualmente, a mais utilizada divide a PH em três formas: forma aguda, subaguda e crônica. A forma aguda se apresenta como uma síndrome gripal febril, com tosse seca e dispneia, 4-8 horas após o contato antigênico. Representa cerca de 25% dos casos e é frequentemente confundida com infecções virais ou bacterianas<sup>6</sup>, e os sintomas geralmente melhoram em alguns dias. Na radiografia de tórax, um padrão micronodular fugaz pode ser identificado nas zonas pulmonar inferior e média, mas a radiografia torácica costuma ser normal<sup>8</sup>.

A forma subaguda, apresentada pelo paciente descrito no caso, é caracterizada pelo desenvolvimento gradual de tosse produtiva, dispneia, fadiga, anorexia e perda de peso. O exame físico geralmente revela taquipneia e estertores difusos e a radiografia de tórax pode ser normal ou mostrar opacidades micronodulares ou reticulares que são geralmente mais proeminentes nas zonas média e superior do pulmão<sup>6,7</sup>. Na forma crônica, o início dos sintomas é insidioso. O baqueteamento digital pode ser observado na doença avançada e pode ajudar a prever a deterioração clínica. Os achados respiratórios incapacitantes e irreversíveis devido à fibrose pulmonar são característicos e estão associados ao aumento da mortalidade. Nesse estágio, a remoção da exposição geralmente resulta em apenas uma melhora parcial<sup>7</sup>.

Além desta classificação, uma publicação recente do guideline de prática clínica sobre o diagnóstico de pneumonite por hipersensibilidade em adultos, justi-

fica que os pacientes deveriam ser classificados em PH fibrótica e não fibrótica de acordo com a presença de fibrose radiológica ou histológica. Essa divisão, segundo a publicação, definiria melhor o curso clínico e o prognóstico da doença<sup>9</sup>.

Essa diretriz, embora redigida para adultos, traz pela primeira vez na literatura, critérios definidos pra diagnóstico de PH. Primeiramente, a detecção de um antígeno causal é indispensável pra considerar a patologia, investigar e iniciar o tratamento. A dosagem de IgG para potenciais antígenos não traz relação de causalidade e não há painel padronizado de valores, e, portanto, não tem aplicabilidade. O lavado broncoalveolar típico é de padrão inflamatório, com predominância de linfócitos<sup>9</sup>.

Em relação aos exames complementares, a tomografia de tórax de alta resolução é fundamental para o diagnóstico e é indicativa de PH quando presente pelo menos um dos seguintes achados: nódulos centrolobulares mal definidos, atenuação em mosaico, aprisionamento aéreo ou padrão de três densidades (este apontado como mais específico). Caso ausentes, a tomografia deve ser encarada como indeterminada para PH. Em relação à distribuição das lesões pulmonares à tomografia, a PH é considerada típica quando acomete zona média do pulmão<sup>10</sup>.

A biópsia pulmonar não é um exame obrigatório para definir o diagnóstico e pode ser válido em casos duvidosos. Na fase aguda, estão presentes depósitos de fibrina no espaço peribroncovascular e acúmulo de neutrófilos, linfócitos e macrófagos no interstício<sup>11</sup>. Na forma subaguda, encontra-se tríade clássica: bronquiolite celular, infiltrado intersticial com predomínio de linfócitos e granuloma intersticial não caseoso ou células gigantes intersticiais isoladas. Já na forma crônica, há bronquiolite crônica com vários graus de fibrose e focos fibroblásticos peribronquiliares<sup>11,12</sup>.

Com relação ao supracitado, o consenso classifica os pacientes em diagnóstico clínico definitivo, de alta confiabilidade, de moderada confiabilidade, de baixa confiabilidade e não excluído, reunindo informações sobre exposição, tomografia e lavado broncoalveolar<sup>9</sup>. No caso do paciente, com histórico de exposição a aves, tomografia computadorizada característica e não realização de lavado broncoalveolar, o diagnóstico é considerado PH de moderada confiabilidade. O diagnóstico definitivo, em todos os casos, é garantido pela biópsia pulmonar típica.

A maioria das crianças são tratadas com uso de esteroides, como o paciente apresentado no relato. O

uso de corticoesteroides é difundido pela sua resposta terapêutica mais rápida. No entanto, a identificação e afastamento do agente causador é o primordial para boa resposta ao tratamento. Se não evitado contato, pode-se ter os achados incapacitantes e não reversíveis da fase crônica da doença<sup>13</sup>.

O tratamento com corticoterapia pode ser realizado de diversas formas. Há relatos de utilização da forma via oral ou realizado intravenoso em forma de pulsoterapia<sup>14</sup>. Não há um consenso que defina dosagem e duração do tratamento, mas objetiva-se a dose mais baixa possível e duração mais curta. Não obstante a falta de estudos clínicos randomizados para uso de agentes imunossupressores e antifibróticos, estes, por vezes podem ser considerados em adultos<sup>15</sup>.

O prognóstico em longo prazo depende de fatores relacionados ao antígeno causador e ao paciente. A exposição no período maior de 6 meses a antígenos de pássaros está relacionada a anormalidades pulmonares residuais. Pacientes mais novos têm maior probabilidade de recuperação completa. Geralmente, indivíduos com a forma aguda apresentam melhora mais evidente, com recuperação quase total da função pulmonar. De maneira diferente, aqueles com fibrose pulmonar apresentam resultado pior, podendo evoluir para insuficiência respiratória, por vezes fatal<sup>16</sup>.

Diante desse contexto, tornam-se imperiosas publicações que guiem o tratamento mais adequado para a PH, principalmente na faixa pediátrica, em que há materiais escassos. Além disso, tendo em vista sua raridade e o diagnóstico de difícil elucidação, deve sempre ser levada em consideração, principalmente em casos com epidemiologia positiva a fim de evitar complicações e evoluções desfavoráveis para os pacientes.

## Referências

1. Solaymani-Dodaran M, West J, Smith C, Hubbard R. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. *QJM*. 2007 Apr;100(4):233-7. doi: 10.1093/qjmed/hcm008.
2. Fernández Pérez ER, Kong AM, Raimundo K, Koelsch TL, Kulkarni R, Cole AL. Epidemiology of Hypersensitivity Pneumonitis among an Insured Population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Apr;15(4):460-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
3. Selman M. Hypersensitivity pneumonitis. In: Schwarz MI, King TE Jr, eds. *Interstitial Lung Disease*. 5ª ed. USA, Shelton: People's Medical Publishing House; 2011. p. 597.

4. Baldi BG, Pereira CA, Rubin AS, Santana AN, Costa AN, Carvalho CR, et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. *J Bras Pneumol*. 2012 May-Jun;38(3):282-91.
5. Girard M, Israël-Assayag E, Cormier Y. Impaired function of regulatory T-cells in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2011 Mar;37(3):632-9. doi: 10.1183/09031936.00055210.
6. Soumagne T, Dalphin ML, Dalphin JC. Pneumopathie d'hipersensibilité de l'enfant [Hypersensitivity pneumonitis in children]. *Rev Mal Respir*. 2019 Apr;36(4):495-507. French. doi: 10.1016/j.rmr.2018.06.010.
7. Griese M, Haug M, Brasch F, Freiherst A, Lohse P, von Kries R, et al. Incidence and classification of pediatric diffuse parenchymal lung diseases in Germany. *Orphanet J Rare Dis*. 2009 Dec 12;4:26. doi: 10.1186/1750-1172-4-26.
8. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(4):237-50.
9. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Aug 1;202(3):e36-e69. doi: 10.1164/rccm.202005-2032ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jan 1;203(1):150-1.
10. Tzilas V, Tzouveleakis A, Bouros D. Hypersensitivity pneumonitis: the first diagnostic guidelines. *Lancet Respir Med*. 2020 Oct;8(10):955-7. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30359-3. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32795411.
11. Magee AL, Montner SM, Husain A, Adegunsoye A, Vij R, Chung JH. Imaging of Hypersensitivity Pneumonitis. *Radiol Clin North Am*. 2016 Nov;54(6):1033-46. doi: 10.1016/j.rcl.2016.05.013. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27719974; PMCID: PMC6571018.
12. Mitra S, Dhooria S, Agarwal R, Das A, Garg M, Bal A. Histopathological spectrum of hypersensitivity pneumonitis with clinico-radiologic correlation. *APMIS*. 2019 Sep;127(9):616-26. doi: 10.1111/apm.12979.
13. Griese M, Haug M, Hartl D, Teusch V, Glöckner-Pagel J, Brasch F; National EAA Study Group. Hypersensitivity pneumonitis: lessons for diagnosis and treatment of a rare entity in children. *Orphanet J Rare Dis*. 2013 Aug 8;8:121. doi: 10.1186/1750-1172-8-121.
14. Habra B, AbdulWahab A. A Rare Pediatric Case of Severe Bird Fancier's Lung Presented with Viral Pneumonitis-Like Picture. *Children (Basel)*. 2018 Nov 12;5(11):149. doi: 10.3390/children5110149.
15. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Sep 15;196(6):680-9. doi: 10.1164/rccm.201611-2201PP. PMID: 28598197.
16. King Jr TE. Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis): Treatment, prognosis, and prevention. UpToDate. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/hypersensitivity-pneumonitis-extrinsic-allergic-alveolitis-treatment-prognosis-and-prevention?search=treatment-prevention-and-prognosis-of-hypersensitivity-pneumonitis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H10](https://www.uptodate.com/contents/hypersensitivity-pneumonitis-extrinsic-allergic-alveolitis-treatment-prognosis-and-prevention?search=treatment-prevention-and-prognosis-of-hypersensitivity-pneumonitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H10)

---

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:  
Débora Carla Chong-Silva  
E-mail: debchong@uol.com.br