

## Pneumonia intersticial usual: um padrão ou uma doença? Reflexão sobre o assunto

Usual interstitial pneumonia: a pattern or a disease?  
A reflection upon the topic

Leticia Kawano-Dourado, Ronaldo Adib Kairalla

*“A história da medicina é a história da distinção de uma doença da outra.”* Lester S. King

### Ao Editor:

Há muitas maneiras pelas quais um conjunto de variáveis biológicas (variáveis clínicas, laboratoriais ou histológicas) pode caracterizar uma doença distinta. Na medicina moderna, uma entidade nosológica é mais comumente determinada pelo principal fator responsável pela doença. No entanto, quando o fator etiológico é desconhecido, adota-se uma abordagem síndrome a fim de estabelecer o diagnóstico.

Foram recentemente publicadas as Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.<sup>(1)</sup> Em conformidade com a declaração oficial de 2011 da *American Thoracic Society*, a fibrose pulmonar idiopática (FPI) é definida como uma forma específica de pneumonia intersticial fibrosante progressiva, crônica e de causa desconhecida, que ocorre principalmente em adultos mais velhos, é restrita aos pulmões e está associada ao padrão histopatológico/radiológico da pneumonia intersticial usual (PIU), sendo necessário excluir outras formas de pneumonia intersticial a fim de estabelecer o diagnóstico de FPI.<sup>(1,2)</sup> Trata-se de uma abordagem diagnóstica síndrome, já que o fator etiológico essencial permanece desconhecido.

As diretrizes de dado assunto tipicamente agrupam as informações mais relevantes disponíveis na ocasião e propiciam uma excelente oportunidade para uma análise crítica do assunto em questão. Nesse contexto, gostaríamos de iniciar um debate perguntando o seguinte: a PIU seria considerada uma doença propriamente dita se as evidências acumuladas fossem vistas de maneira diferente?

Como a PIU tem um padrão histológico de caráter peculiar, a TCAR de tórax é capaz de prever as características histológicas da PIU com grande grau de confiança em alguns casos típicos, sem necessidade de biópsia.<sup>(2)</sup>

A singularidade da PIU é determinada pelo processo de formação de fibrose (periférica, com

heterogeneidade temporal e espacial e inflamação mínima). Trata-se de um processo de reparo mal adaptado, independentemente de ser idiopático ou relacionado a outras doenças.<sup>(3)</sup> Esse processo fibrótico único é chamado de FPI quando não está associado a outras doenças. Entretanto, do ponto de vista nosológico, a verdadeira diferença entre a PIU relacionada a outras doenças (tais como doenças vasculares do colágeno e pneumonite de hipersensibilidade) e sua forma “idiopática” não é clara.

Retomemos agora nossas considerações iniciais. Quando propusemos que a PIU fosse considerada uma doença propriamente dita, levamos em consideração as características que definem uma entidade nosológica. As características histológicas da PIU são distintivas o suficiente para caracterizar uma doença:

- A PIU é uma doença do processo de reparo pulmonar que resulta em uma forma peculiar de deposição fibrótica, não obstante sua relação com outras doenças (aliás, o contexto em que isso ocorre é de pouca importância).
- Essa forma peculiar de deposição fibrótica pode ser diagnosticada por meio de histologia e TCAR de tórax.

Todas as características supracitadas são suficientes para caracterizar uma doença na medicina moderna, embora a patogênese completa da PIU ainda não seja totalmente compreendida.

De fato, é preciso cautela ao atribuir tamanho poder diagnóstico à PIU: é imperativo que se reconheça a PIU corretamente. Em alguns casos, os patologistas podem ter dificuldade em distinguir a PIU de outras lesões, semelhantes a ela.<sup>(4)</sup> Um padrão semelhante à PIU comumente apresenta características especiais, tais como inflamação fora de áreas de faveolamento,<sup>(5)</sup> fibrose centrolobular,<sup>(6)</sup> menos áreas de faveolamento,<sup>(7)</sup> pontuação maior para hiperplasia linfóide<sup>(5)</sup> e centros germinativos.<sup>(7)</sup>

Deve-se buscar diligentemente a distinção precisa entre PIU e lesões semelhantes à PIU, pois estas são manifestações de outras doenças, as quais podem responder à terapia imunossupressora.

As consequências de se considerar a PIU uma doença propriamente dita são as seguintes:

- Uma análise interina publicada recentemente mostrou que as taxas de mortalidade e hospitalização foram mais elevadas no grupo de pacientes com FPI tratados com azatioprina, prednisona e N-acetilcisteína que no grupo de pacientes tratados com placebo.<sup>(8)</sup> Se a terapia imunossupressora é prejudicial a pacientes com FPI, é possível que também seja prejudicial a pacientes com PIU que não receberam diagnóstico de FPI simplesmente porque a PIU está associada a outra doença, embora esses pacientes possam apresentar o mesmo processo fibrótico apresentado por aqueles que receberam o diagnóstico de FPI. Infelizmente, ainda não está claro na literatura se é esse o caso. Portanto, aconselha-se cautela até que novos estudos tenham determinado se a PIU se comporta como uma doença e, portanto, responde uniformemente mal à imunossupressão independentemente de ser idiopática ou não.
- Medicamentos como a pirfenidona estão sendo atualmente testados em pacientes com FPI. Se qualquer um desses medicamentos for de fato benéfico, poderá também ser testado e considerado para uso em pacientes com PIU (lato sensu).

Nas doenças pulmonares intersticiais, os conceitos sobre padrões e doenças mudam constantemente à medida que o conhecimento aumenta. Considerar a PIU uma doença tem um impacto direto na assistência médica atual; embora seja preciso mais cuidado com o uso de terapias imunossupressoras, os pesquisadores têm maior liberdade para estudar o uso de drogas anti-FPI em pacientes com PIU. Esse novo modo de ver a PIU pode melhorar seu manejo enquanto continuam os esforços para compreendê-la melhor. Ainda estão faltando muitas peças desse quebra-cabeça, e a grande pergunta a ser respondida para que a PIU possa ser completamente compreendida é a seguinte: qual é a força motriz por trás da peculiar e implacável proliferação de fibroblastos?

**Leticia Kawano-Dourado**  
Médica, Departamento de Pneumologia,  
Instituto do Coração – InCor –  
Hospital das Clínicas, Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo,  
São Paulo (SP) Brasil

**Ronaldo Adib Kairalla**  
Professor Assistente,  
Departamento de Pneumologia,  
Instituto do Coração – InCor –  
Hospital das Clínicas, Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo,  
São Paulo (SP) Brasil

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. 2012;38(Suppl 2):S1-S133.
2. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(6):788-824. PMID:21471066. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>
3. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2011;378(9807):1949-61. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60052-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60052-4)
4. Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Myers JL. Diagnosis of usual interstitial pneumonia and distinction from other fibrosing interstitial lung diseases. *Hum Pathol*. 2008;39(9):1275-94. PMID:18706349. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2008.05.009>
5. Ohtani Y, Saiki S, Kitaichi M, Usui Y, Inase N, Costabel U, 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;60(8):665-71. PMID:16061708 PMID:1747497. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2004.027326>
6. de Carvalho ME, Kairalla RA, Capelozzi VL, Deheinzelin D, do Nascimento Saldiva PH, de Carvalho CR. Centrilobular fibrosis: a novel histological pattern of idiopathic interstitial pneumonia. *Pathol Res Pract*. 2002;198(9):577-83. PMID:12440779. <http://dx.doi.org/10.1078/0344-0338-00305>
7. Song JW, Do KH, Kim MY, Jang SJ, Colby TV, Kim DS. Pathologic and radiologic differences between idiopathic and collagen vascular disease-related usual interstitial pneumonia. *Chest*. 2009;136(1):23-30. PMID:19255290. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-2572>
8. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network, Raghu G, Anstrom KJ, King TE Jr, Lasky JA, Martinez FJ. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1968-77. PMID:22607134 PMID:3422642.