

Artigo original

O Que São Doenças Pulmonares Fibrosantes?

What Are Fibrotic Lung Diseases?

Carmen S. V. Barbas¹, João V. Barbas Filho¹, Carlos R. R. Carvalho¹

RESUMO

Neste capítulo, discutiremos o que são as doenças pulmonares fibrosantes, que se caracterizam por um distúrbio pulmonar restritivo progressivo associado a uma diminuição da difusão da membrana alvéolo-capilar pulmonar, expressando-se clinicamente por dispneia e hipoxemia cada vez mais intensas. A doença mais representativa desse grupo é a fibrose pulmonar idiopática, mas a pneumonia intersticial não específica, as doenças intersticiais associadas a doenças do colágeno, sarcoidose, pneumonia de hipersensibilidade crônica e asbestose também podem cursar de maneira fibrogênica progressiva. O reconhecimento de cada uma dessas doenças e da possibilidade de o padrão histológico de pneumonia intersticial usual estar ocorrendo é de fundamental importância para a orientação dos pacientes sobre a pior evolução temporal e a pior resposta ao tratamento medicamentoso. Em pacientes com menos de 65 anos, o transplante pulmonar pode ser uma opção terapêutica.

Descritores: Fibrose pulmonar; Doenças pulmonares intersticiais; Transplante de pulmão.

ABSTRACT

In this chapter, we'll discuss the meaning of fibrotic lung diseases, that are characterized by a restrictive lung disorder associated with a progressive decrease in the diffusion of the alveolar-capillary pulmonary membrane, the clinical manifestations of which are dyspnea and hypoxemia that progressively increase in severity. The disease most representative of this group is idiopathic pulmonary fibrosis, although the same fibrogenic activity can be seen in nonspecific interstitial pneumonia, interstitial diseases associated with collagen vascular diseases, sarcoidosis, hypersensitivity pneumonitis, and chronic asbestosis. It is extremely important to recognize each of these diseases and to be aware of the possibility that the usual interstitial pneumonia histological pattern can occur, in order to provide guidance to patients regarding the poor prognosis, in terms of the course of the disease and the response to drug treatment. In patients below 65 years of age, lung transplantation can be a therapeutic option.

Keywords: Pulmonary fibrosis; Lung diseases, interstitial; Lung transplantation.

1. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

Endereço para correspondência: Carmen S. V. Barbas . Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 45, CEP: 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel/Fax: 55 11 3826-1422. E-mail: carmen.barbas@gmail.com.

Doenças pulmonares fibrosantes são aquelas que cursam com o comprometimento do parênquima/interstício pulmonar e aumento da quantidade do tecido conjuntivo intersticial (1,2). Ocorre a ativação de fibroblastos situados no espaço interalveolar e o aumento da produção de colágeno, tornando os pulmões cada vez menos complacentes e com progressivo déficit nas suas trocas gasosas. Os volumes pulmonares, especialmente o volume residual e a CPT, vão se tornando cada vez menores, fazendo com que a respiração dos pacientes se torne cada vez mais difícil. Com o espessamento do espaço intersticial pulmonar, há uma progressiva diminuição da capacidade de difusão da membrana alvéolo-capilar, tornando os níveis de oxigenação arterial dos pacientes cada vez menores e sua capacidade de executar exercícios cada vez mais comprometida (1-6).

Dentre as doenças pulmonares fibrosantes, a mais característica desse grupo é a fibrose intersticial pulmonar idiopática ou pneumonia intersticial usual (PIU), que costuma incidir em indivíduos acima de 40 anos que apresentam o sintoma de dispneia, inicialmente só aos esforços, e posteriormente progressiva até ao repouso (4-8). A tosse seca é também um sintoma da doença, especialmente à inspiração profunda. No exame físico do paciente, observam-se estertores de finas bolhas em ambas as bases pulmonares. A dessaturação periférica de oxigênio ocorre inicialmente aos esforços e é acompanhada da queixa de cansaço dos pacientes. Na radiografia de tórax, nota-se um espessamento dos septos interlobulares de predomínio basal e cistos periféricos, o que costuma ser mais bem caracterizado na análise da TC de tórax com cortes de alta resolução ou com 1 mm de espessura (4). Na prova de função pulmonar completa, ocorre uma diminuição da CVF, do volume residual, da CPT e da capacidade de difusão, com a preservação dos fluxos pulmonares. Na biópsia pulmonar a céu aberto, observa-se um espessamento do espaço intersticial com infiltrado linfocitário heterogêneo e focos de fibroblastos. O padrão histopatológico da fibrose pulmonar é conhecido como

PIU e compreende uma proliferação anormal de células mesenquimais, graus variados de fibrose, produção exagerada e deposição desorganizada de colágeno e matriz extracelular, distorção da arquitetura pulmonar e formação de cistos subpleurais, conhecidos como cistos em favo de mel. Focos de fibroblastos são formados por concentrações de fibroblastos e miofibroblastos que são característicos do padrão PIU. A resultante do processo fibrótico consiste num complexo retículo que é altamente interconectado e se estende da pleura até o parênquima pulmonar subjacente. Na fibrose pulmonar idiopática, foram relatados efeitos significantes do tratamento de pacientes, comparados a controles, com pirfenidona, nintedanibe e N-acetilcisteína. Evoluções recentes no entendimento da fisiopatologia da doença estão contribuindo de maneira expressiva na busca de novas medicações que possam controlar a evolução da doença no futuro. No momento, o transplante de pulmão pode ser uma opção interessante para os pacientes acometidos pela doença com idade inferior a 65 anos e que não apresentem comorbidades importantes (4-10).

O padrão PIU, característico das doenças pulmonares fibrosantes, as quais costumam evoluir para fibrose progressiva com diminuição dos volumes pulmonares e da troca gasosa, também pode ocorrer nas doenças intersticiais associadas a doenças do colágeno, pneumonia intersticial não usual, sarcoidose, pneumonia de hipersensibilidade crônica e asbestose. O reconhecimento de cada uma dessas doenças e da possibilidade do padrão PIU estar ocorrendo é de fundamental importância para a orientação dos pacientes sobre a pior evolução temporal desse tipo de doença e sobre a pior resposta terapêutica. Assim, na avaliação dos pacientes portadores de doenças intersticiais pulmonares, é importante observar a evolução clínica, tomográfica e funcional (1-10). Se o paciente evoluir com restrição pulmonar progressiva e dessaturação aos esforços, deve ser suspeitado de doença pulmonar fibrosante, e o paciente deve ser acompanhado como tal.

REFERÊNCIAS

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, 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; 183:788.
2. Noble PW, Barkauskas CE, Jiang D. Pulmonary fibrosis: patterns and perpetrators. *J Clin Invest*. 2012 Aug 1;122(8):2756-62. doi: 10.1172/JCI60323.
3. Lota HK, Wells AU. The evolving pharmacotherapy of pulmonary fibrosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2013 Jan;14(1):79-89. doi: 10.1517/14656566.2013.758250.
4. Gross TJ, Hunninghake GW. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2001; 345:517.
5. Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1301.
6. Homer RJ, Elias JA, Lee CG, Herzog E. Modern concepts on the role of inflammation in pulmonary fibrosis. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135:780.
7. Hecker L, Thannickal VJ. Nonresolving fibrotic disorders: idiopathic pulmonary fibrosis as a paradigm of impaired tissue regeneration. *Am J Med Sci* 2011; 341:431.
8. Wynn TA. Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis. *J Exp Med* 2011; 208:1339.
9. Pandit KV, Milosevic J, Kaminski N. MicroRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis. *Transl Res* 2011; 157:191.
10. Navaratnam V, Fleming KM, West J, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K. *Thorax* 2011; 66:462.