

Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

Módulo Diagnóstico e Tratamento em Alergia

Dr. Luiz Piaia Neto
2022

Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica

12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

Pneumonites de Hipersensibilidade

Doenças por Hipersensibilidade

- ❑ Pneumonite de Hipersensibilidade
 - ❑ Alveolite alérgica extrínseca
 - ❑ Alveolite alérgica ocupacional
- ❑ Condições em que a **resposta imune** é capaz de causar **lesão tecidual e doença**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Doenças por Hipersensibilidade

☐ Formas

- Aguda
- Subaguda
- Crônica

☐ >100 Agentes descritos

Pneumonites de Hipersensibilidade

Agentes - Ambientes

- ☐ **Fungos:** aspergillus, penicillium
- ☐ Poeira de **grãos de café verde**
- ☐ **Proteínas pássaros**
- ☐ **Proteínas de larvas bicho da seda**
- ☐ **Isocianatos**
- ☐ **Cândida albicans** (saxofone)
- ☐ **Ar condicionado/respirador** (fungos)
- ☐ **Sauna**
- ☐ ...

Pneumonites de Hipersensibilidade

Agentes Etiológicos

Doença

Exposição

Antígeno específico

Agentes de alto peso molecular

Pulmão do fazendeiro

Pneumonite ventilação

Bagaçose

Dça cuidador de aves

Feno

Esporos de fungos

Bagaço de cana

Poeira de aves

Fungos

Fungos/bactérias

Fungos

Proteínas das aves

Agentes de baixo peso molecular

Doença isocianatos

Síndr. Insufic. respiratória sistêmica tardia

Isocianatos

Anidridos ácidos

TDI/HDI

Anidridos

❑ Anidridos: Produção de medicamentos como o ácido acetilsalicílico (Aspirina). Indústria química

❑ TDI (toluenodiisocianato)

❑ Hexametileno diisocianato (HDI)

Pneumonites de Hipersensibilidade

Doenças por Hipersensibilidade

- ❑ **Pneumonite de Hipersensibilidade**
 - ❑ **Alveolite alérgica extrínseca**
 - ❑ **Alveolite alérgica ocupacional**
-
- ❑ **Doença pulmonar causada por uma variedade de antígenos, a maioria de natureza ocupacional**
 - ❑ **Inflamação (imunologicamente mediada):**
 - **parênquima pulmonar**
 - **parede alveolar**
 - **vias aéreas terminais**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Formas relacionadas à Pneumonite

❑ Forma **Aguda**

- **Linfocitose** broncoalveolar
- Evento central – envolve a **ativação de macrófagos**
- A **maioria dos linfócitos** – **CD8+ ativados**

❑ Forma **Subaguda**

❑ Forma **Crônica**

- **Fibrose**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Aspectos Histológicos

❑ Na forma aguda:

- **Infiltrado** intersticial de **linfócitos e neutrófilos**
- **Granulomas** com necrose central e **células gigantes multinucleadas** formadas pela **fusão de macrófagos**

❑ Na forma crônica:

- **Fibrose intersticial** é dominante com **destruição da arquitetura pulmonar normal**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Patologia

- ❑ Reações tipo III e IV não explicam todos os mecanismos imunológicos envolvidos
- ❑ Nos modelos animais, após a provocação com antígenos há um aumento de Neutrófilos nos alvéolos e pequenas vias aéreas seguido de um influxo de cels. mononucleares e formação de granuloma
- ❑ Em um modelo, a IL12 modula a expressão de cels. inflamatórias

- ❑ IL12
 - Diferenciação de células T em TH1
 - Ativação de macrófagos
 - Apoptose, atração de células inflamatórias
 - Maturação de Linfócitos T e B

- ❑ Linfócitos TH1
 - Interferon-gama
 - IL-2
 - TNF-beta

- IFNy- estímulo de macrófagos
- IL-2 – estímulo de linfócitos T
- TNF-B – proliferação celular

Pneumonites de Hipersensibilidade

Patologia

❑ Em geral:

- Indivíduos sintomáticos – **precipitinas (Ac)**
- **Alguns indivíduos assintomáticos** também podem apresentar uma **reação (+)** para precipitinas

❑ Na doença dos **cuidadores de pombos**:

- Indivíduos sintomáticos e assintomáticos – **linfocitose com predomínio de CD8 no LBA**

❑ Na doença do **pulmão do fazendeiro**:

- O evento central parece ser a **ativação de macrófagos**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Patologia

**Macrófagos
ativados**

+

Cels. CD8+



**Inflamação da Pneumonite de
Hipersensibilidade**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Diagnóstico

- ☐ Exposição a antígeno conhecido
- ☐ Anticorpos séricos específicos +
- ☐ Episódios recorrentes de sintomas
- ☐ Estertores inspiratórios (creptantes)
- ☐ Sintomas 4 a 8 horas após exposição
- ☐ Perda de peso
- ☐ LBA: ↓CD4/CD8 (Lavado Broncoalveolar)
- ☐ TCAR- tórax (TC de alta resolução)

Pneumonites de Hipersensibilidade

Diagnóstico

- ❑ **Não existe padrão ouro**, nem mesmo a biópsia do pulmão
- ❑ **Diagnóstico baseia-se:**
 - **História consistente**
 - **Exame físico**
 - **Prova de função pulmonar**
 - **Radiografia de tórax / TC**
 - **Exposição a antígeno relacionado ao quadro**

Pneumonites de Hipersensibilidade

Apresentações Clínicas

Características	Aguda	Subaguda	Crônica
Febre, calafrios	+	-	-
Dispnéia	+	+	+
Tosse	Não Produtiva	Produtiva	Produtiva
Mialgia	+	+	+
Perda de peso	-	+	+
Rx Tórax	Infiltrado nodular	Infiltrado nodular	Fibrose
Espirometria	Restrição	Misto	Misto
DLCO	Diminuída	Diminuída	Diminuída

❑ DLCO - Capacidade de difusão do monóxido de carbono

❑ Qualquer uma das formas pode levar a fibrose irreversível se a exposição não for descontinuada

Pneumonites de Hipersensibilidade

Epidemiologia

- ❑ Poucos dados
- ❑ Doenças ocupacionais envolvem atividades com grande rotatividade e tendem a ser subnotificadas
 - Doença do pulmão do fazendeiro – 2 a 8%
 - Doença do cuidador de pombos – 6 a 21%
 - Pneumonite associada à ventilação – 15%

Pneumonites de Hipersensibilidade

Tratamento

- ❑ Evitar a exposição
- ❑ Nas **formas agudas/subagudas**
 - **Prednisona 1mg/kg por semanas**
- ❑ Óbitos são relatados com a continuação da exposição
- ❑ Não existem estudos de prevenção