



Doenças pulmonares intersticiais: pneumonite por hipersensibilidade e sarcoidose pulmonar

Interstitial lung diseases: hypersensitivity pneumonitis and pulmonary sarcoidosis

Enfermedades pulmonares intersticiales: neumonitis por hipersensibilidad y sarcoidosis pulmonary

Alyne dos Passos Reis¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características de duas Doenças Pulmonares Intersticiais (DPI) a Pneumonite por Hipersensibilidade (HP) e a Sarcoidose Pulmonar. **Revisão bibliográfica:** A HP é o culminar de uma resposta imune desregulada a um antígeno inalado provocativo que aparece como inflamação e/ou fibrose do parênquima pulmonar e pequenas vias aéreas. A doença tem apresentação clínica heterogênea, bem como padrões radiológicos e morfológicos variados, provavelmente associados à suscetibilidade genética individual, tipo de antígeno, extensão da exposição e interação com outros fatores prejudiciais. A sarcoidose é uma doença sistêmica crônica de origem desconhecida, caracterizada histologicamente pela presença de granulomas não caseosos nos órgãos afetados. Os órgãos mais comumente afetados na sarcoidose são os pulmões e os linfonodos intratorácicos (mais de 90% dos pacientes). **Considerações finais:** Tanto a HP quanto a sarcoidose pulmonar são doenças intersticiais pulmonares que cursam com inflamação e fibrose. Ambas as doenças podem ser identificadas na tomografia computadorizada de alta resolução. O tratamento dessas condições varia de acordo com a sintomatologia. No caso da HP não fibrótica e da sarcoidose pulmonar o tratamento de escolha é com corticoterapia, já para a HP fibrótica são empregados agentes antifibróticos.

Palavras-chave: Doenças pulmonares intersticiais, Pneumonite de hipersensibilidade, Sarcoidose pulmonar.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of two Interstitial Lung Diseases (ILD) Hypersensitivity Pneumonitis (PH) and Pulmonary Sarcoidosis. **Bibliographic review:** PH is the culmination of a dysregulated immune response to a provocative inhaled antigen that appears as inflammation and/or fibrosis of the lung parenchyma and small airways. The disease has a heterogeneous clinical presentation, as well as varied radiological and morphological patterns, probably associated with individual genetic susceptibility, type of antigen, extent of exposure and interaction with other harmful factors. Sarcoidosis is a chronic systemic disease of unknown origin, characterized histologically by the presence of non-caseating granulomas in the affected organs. The organs most commonly affected in sarcoidosis are the lungs and intrathoracic lymph nodes (more than 90% of patients). **Final considerations:** Both PH and pulmonary sarcoidosis are interstitial lung diseases that progress with inflammation and fibrosis. Both diseases can be identified on high-resolution computed tomography. The treatment of these conditions varies according to the symptomatology. In the case of non-fibrotic PH and pulmonary sarcoidosis, the treatment of choice is corticosteroid therapy, whereas for fibrotic PH, antifibrotic agents are used.

Keywords: Interstitial lung diseases, Hypersensitivity pneumonitis, Pulmonary sarcoidosis.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de dos Enfermedades Pulmonares Intersticiales (EPI) Neumonitis por Hipersensibilidad (HP) y Sarcoidosis Pulmonar. **Revisión bibliográfica:** La HP es la culminación de una respuesta inmune desregulada a un antígeno inhalado provocador que aparece como inflamación y/o fibrosis del parénquima pulmonar y las vías respiratorias pequeñas. La enfermedad tiene una presentación clínica heterogénea, así como patrones radiológicos y morfológicos variados, probablemente asociados con la susceptibilidad genética individual, el tipo de antígeno, el grado de exposición y la interacción con otros factores dañinos. La sarcoidosis es una enfermedad sistémica crónica de origen desconocido, caracterizada histológicamente por la presencia de granulomas no caseificantes en los órganos afectados. Los órganos más comúnmente afectados en la sarcoidosis son los pulmones y los ganglios linfáticos intratorácicos (más del 90% de los pacientes). **Consideraciones finales:** Tanto la HP como la sarcoidosis pulmonar son enfermedades pulmonares intersticiales que cursan con inflamación y fibrosis. Ambas enfermedades pueden identificarse mediante tomografía computarizada de alta resolución. El tratamiento de estas condiciones varía según la sintomatología. En el caso de la HP no fibrótica y la sarcoidosis pulmonar, el tratamiento de elección es la corticoterapia, mientras que para la HP fibrótica se utilizan agentes antifibróticos.

Palabras clave: Enfermedades pulmonares intersticiales, Neumonitis por hipersensibilidad, Sarcoidosis pulmonary.

INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) são mais de 100 condições pulmonares que afetam as estruturas alveolares, o interstício pulmonar e/ou as pequenas vias aéreas. O diagnóstico de DPI depende da combinação de critérios clínicos, radiológicos e patológicos. Entre as DPI, as mais prevalentes são fibrose pulmonar idiopática (FPI), sarcoidose, pneumonite de hipersensibilidade (HP), sarcoidose pulmonar, DPI como manifestação de doença do tecido conjuntivo (DTC), DPI induzida por drogas e pneumoconiose (RIVERA-ORTEGA P e MOLINA-MOLINA M, 2019; COTTIN V, et al., 2018).

A Pneumonite por Hipersensibilidade (HP) é uma doença imunomediada que se manifesta como doença pulmonar intersticial em indivíduos suscetíveis após exposição a agente(s) desencadeante(s) identificado(s) ou não identificado(s). A HP foi reconhecida pela primeira vez como uma doença pulmonar ocupacional naqueles expostos a antígenos orgânicos e nossa compreensão da condição tornou-se cada vez mais complexa na última década. A doença tem apresentação clínica heterogênea, bem como padrões radiológicos e morfológicos variados, provavelmente associados à suscetibilidade genética individual, tipo de antígeno, extensão da exposição e interação com outros fatores prejudiciais (ALBERTI ML, et al., 2021; CREAMER AW e BARRATT SL, 2020).

Os resultados da epidemiologia da HP são difíceis de determinar, considerando a influência de muitos fatores hospedeiros, geográficos e sociais, e poucos estudos de coorte são relatados na literatura. Mas, recentemente, uma prevalência de um ano de 1,67 a 2,71 por 100.000 pessoas e uma incidência cumulativa de 1,28 a 1,94 por 100.000 pessoas em um ano foram relatadas em uma grande população americana. Com 28% de mortalidade em 4 anos e 52% de mortalidade em 7 anos, a PH fibrótica, a forma de pior prognóstico, mostra-se melhor do que a fibrose pulmonar idiopática (LEONE PM e RICHELDI L, 2020). A sarcoidose é uma doença sistêmica crônica de origem desconhecida, caracterizada histologicamente pela presença de granulomas não caseosos nos órgãos afetados. Embora a patogênese da doença permaneça pouco compreendida, acredita-se que a sarcoidose resulte de uma interação complexa entre fatores hospedeiros/genéticos e ambientais/infecciosos, levando a uma resposta imune aberrante. Os pulmões e linfonodos intratorácicos estão quase invariavelmente envolvidos, mas a sarcoidose pode afetar qualquer sistema orgânico (BERNARDINELLO N, et al., 2021).

A apresentação clínica inclui tosse, dispneia e dor torácica, que podem ser acompanhadas por fadiga, perda de peso, febre e mal-estar. A classificação de John 'Guy' Scadding baseada na radiografia de tórax ainda está em uso e associada a um valor prognóstico. No entanto, existem várias limitações deste sistema, como a falta de informação sobre a gravidade da doença devido ao envolvimento extrapulmonar ou sobre o risco de progressão. Os achados dos testes de função pulmonar são altamente inespecíficos, uma vez que a

sarcoidose pulmonar pode se apresentar com padrão obstrutivo, restritivo, misto ou normal, mas são ferramentas importantes para avaliação da gravidade da doença, indicação de tratamento e resposta. A DPI está tipicamente presente nos estágios 2, 3 e 4 de Scadding, variando de manifestações subclínicas a fibrose pulmonar em estágio terminal (estágio 4). Esta última é uma lesão orgânica irreversível, enquanto a DPI leve a moderada devido à sarcoidose é uma condição potencialmente tratável e reversível (FRANZEN DP, et al., 2022).

Nesse sentido, apesar da raridade das doenças pulmonares intersticiais é essencial o seu conhecimento a fim de propiciar ao paciente adequado diagnóstico e tratamento melhorando, assim, sua qualidade de vida. O objetivo do estudo foi analisar as características de duas Doenças Pulmonares Intersticiais a Pneumonite por Hipersensibilidade e a Sarcoidose Pulmonar.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Pneumonite por hipersensibilidade

A pneumonite por hipersensibilidade classificada como doença pulmonar intersticial é o culminar de uma resposta imune desregulada a um antígeno inalado provocativo que aparece como inflamação e/ou fibrose do parênquima pulmonar e pequenas vias aéreas. O nome HP define a doença de forma mais apropriada do que o termo anterior alveolite alérgica extrínseca, pois a inflamação envolve não apenas os alvéolos, mas também os bronquíolos (RAVAGLIA C, 2020; DABIRI M, et al., 2022).

A gravidade da doença e a apresentação clínica variam dependendo do antígeno inalado e da quantidade. As primeiras descrições clínicas detalhadas da doença surgiram em 1932, descrevendo sintomas em trabalhadores expostos a um fungo em casca de bordo em uma empresa de Michigan e trabalhadores agrícolas expostos a feno mofado na Inglaterra. Desde essas observações iniciais, inúmeras exposições foram descritas em todo o mundo que causam HP (RIVERA-ORTEGA P e MOLINA-MOLINA M, 2019; PETNAK T e MOUA T, 2020).

A incidência estimada de HP é de 1,3 a 1,9 por 100.000 pessoas por ano na população geral dos Estados Unidos. Depois da fibrose pulmonar idiopática (FPI) e da doença pulmonar intersticial relacionada à doença do tecido conjuntivo, a HP é a terceira DPI mais frequente. Já foram identificados mais de 200 antígenos sensibilizantes e estes podem estar presentes no ambiente, no trabalho, em casa e nas atividades de lazer. Fungos, bactérias, probióticos, compostos químicos de baixo peso molecular, protozoários e proteínas animais são as principais fontes de antígenos. A HP tem predileção por mulheres e indivíduos idosos de 65 anos ou mais, com o paciente médio recebendo o diagnóstico na quinta ou sexta década. No entanto, também pode ser encontrado em crianças e adultos jovens (DABIRI M, et al., 2022).

A suscetibilidade genética que aumenta o risco de desenvolver a doença não é clara, e a maioria dos estudos se concentra em polimorfismos nas moléculas do Complexo Principal de Histocompatibilidade classe II (HLA-DR e HLA-DQ) que estão envolvidas na apresentação de antígenos por agentes apresentadores de antígenos (APCs) e reconhecidas pelo respectivo receptor de células T na superfície das células T CD4+. Mais recentemente, descobriu-se que várias interações envolvendo polimorfismos de *SFTPA1* e/ou *SFTPA2* aumentam o risco de HP, enquanto suas interações com proteínas surfactantes hidrofóbicas (*SFTPB* e *SFTPC*) foram associadas a um risco reduzido de desenvolver a doença. Por outro lado, a exposição a agentes nocivos, como fumaça de cigarro, poluição do ar, infecções virais e pesticidas, também influencia o desenvolvimento da doença, bem como o comportamento heterogêneo (HAMBLIN M, et al., 2022).

A pneumonite por hipersensibilidade inicia inicialmente com inflamação leve, mas a exposição repetida ao antígeno pode causar dano pulmonar permanente acompanhado de fibrose pulmonar. Portanto, a PH pode mostrar vários tipos de dano pulmonar durante o curso da doença e, às vezes, características de dano pulmonar agudo e crônico aparecem simultaneamente (PARK S, et al., 2021). No passado, a pneumonite por hipersensibilidade era classificada em aguda, subaguda e crônica de acordo com as características clínicas, mas muitas das características clínicas podem se sobrepor, dificultando a classificação diagnóstica clara por

meio das características clínicas. Com base na correlação significativa entre a fibrose pulmonar irreversível e o prognóstico do paciente, a alegação de classificar a pneumonite de hipersensibilidade de acordo com a presença ou ausência de fibrose pulmonar ganhou muito apoio entre especialistas relacionados. No entanto, a pneumonite de hipersensibilidade, que frequentemente acompanha a fibrose pulmonar, pode ser difícil de diferenciar da doença pulmonar intersticial (DPI), especialmente da fibrose pulmonar idiopática (FPI) (PARK S, et al., 2021).

A fibrose é um importante preditor de prognóstico; portanto, as diretrizes mais recentes para o diagnóstico de PH a classificam como PH não fibrótica (puramente inflamatória com característica aguda) ou PH fibrótica (inflamatória mista e fibrótica ou puramente fibrótica com caráter crônico). O HP fibrótico (HPF) é mais grave e tem pior prognóstico, 28% com mortalidade em 4 anos e 52% com mortalidade em 7 anos, ao contrário do HP não fibrótico (NFHP) que pode ser recorrente. Pacientes com "HP criptogênico" ou "HP de causa incerta" são aqueles nos quais uma exposição culpada não foi descoberta, mas que, de outra forma, apresentam sintomas semelhantes aos do HP (DABIRI M, et al., 2022; LEONE PM e RICHELDI L, 2020).

A diversidade de manifestações clínicas e a progressão da HP dependem fortemente da natureza do agente causal (agentes ocupacionais ou ambientais, como fungos, bactérias e aves), a duração da exposição e fatores do hospedeiro. Tosse e dispnéia são sintomas comuns. Ocasionalmente, os pacientes podem apresentar febre, perda de peso e fadiga. O exame físico pode revelar crepitações e guinchos inspiratórios e baqueteamento digital pode ser visto com doença avançada (DABIRI M, et al., 2022).

Sintomas semelhantes aos da gripe (isto é, febre, calafrios, tosse, dispnéia aguda etc.) são mais comuns na NFHP; a sintomatologia geralmente começa algumas horas após a exposição ao antígeno e pode durar ou aumentar ao longo de horas ou dias. À semelhança do que acontece na asma relacionada com o trabalho, na HP não fibrótica os sintomas diminuem maioritariamente de presença e intensidade após um período adequado de evitação da exposição, podendo assim comprovar umnexo causal entre as exposições e a sintomatologia. Enquanto, a FHP é caracterizada por um aparecimento sorrateiro de sintomas caracterizados por dispnéia discretamente agravada, tosse seca, mal-estar, fadiga, perda de apetite, o que torna essa forma da doença do ponto de vista clínico muito semelhante a outras DPIs fibróticas e particularmente semelhante ao IPF. A exposição repetitiva e de baixas doses de antígenos é a causa mais comum de formas da HP fibrótica (LEONE PM e RICHELDI L, 2020; ALBERTI ML, et al., 2021).

Atualmente, a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) desempenha um papel de crescente interesse no processo de diagnóstico de HP e no manejo de pacientes. Também é reconhecida como a ferramenta capaz de identificar achados de HP com maior sensibilidade. Os principais achados da HP não fibrótica são opacidades em vidro fosco (GGO) multifocais e difusas, GGO centrolobulares, sinais de aprisionamento de ar nos estudos das fases expiratórias e "sinal do cheirinho". Este último sinal é caracterizado pela contiguidade de áreas lobulares com diferentes níveis de atenuação (baixo, normal ou alto), que refletem processos heterogêneos como reticulação ou fibrose (alta atenuação), parênquima normal (atenuação normal) e aprisionamento aéreo (baixa atenuação) (HAMBLIN M, et al., 2022; LEONE PM e RICHELDI L, 2020; CREAMER AW e BARRATT SL, 2020).

A heterogeneidade da HP, com processos tanto obstrutivos (obstrução de pequenas vias aéreas) quanto infiltrativos (flogose intersticial), é exemplificada pelo sinal de cefaléia e atenuação em mosaico (MA). Os principais achados do HP fibrótico são distorção arquitetural, opacidades reticulares, espessamento intersticial peribroncovascular, GGO centrolobular mal definido, padrão MA, predominância da zona superior e média, preservação das áreas pulmonares basais e bronquiectasia de tração, penteação em mel (HC) pode estar presente (LEONE PM e RICHELDI L, 2020; MOUA T, et al., 2022).

A integração dos achados clínicos, radiológicos e patológicos continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de todos os subtipos de DPI. A biópsia pulmonar cirúrgica (BSP), assim como nas demais DPIs, é o padrão-ouro para coleta de tecido. A tríade histológica clássica da HP é composta por infiltrados inflamatórios intersticiais difusos peribronquiolares, bronquiolite crônica e células gigantes peribronquiolares (com ou sem granulomas não caseosos e não necróticos) (PETNAK T e MOUA T, 2020).

O reconhecimento do antígeno incitante é útil não apenas para fins de diagnóstico, mas também para o manejo dos pacientes. A HP é reconhecida como uma condição impulsionada por uma resposta autoimune maciça a antígenos inalados, então o primeiro passo do tratamento da HP é evitar os antígenos, quando possível. Isso é mais eficaz nas fases iniciais/agudas da doença e menos eficaz nas formas crônicas de HP, quando ocorrem alterações fibróticas. Além disso, na HP fibrótica, a fibrose pode progredir mesmo que os indivíduos não sejam mais expostos aos antígenos. A terapia imunossupressora com corticóides é mais eficaz na forma não fibrótica da HP. Na HP fibrótica há evidência da eficácia do Nintedanibe na redução da taxa de declínio da função pulmonar. Outros estudos sobre o uso de Pirfenidona na HP estão em andamento (LEONE PM e RICHELDI L, 2020).

Sarcoidose pulmonar

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica caracterizada por uma ampla variedade de apresentações clínicas e fenótipos. Os granulomas consistem em conglomerados de células inflamatórias, predominantemente linfócitos e macrófagos. Na sarcoidose, esses granulomas podem se depositar em qualquer órgão, mas se desenvolvem mais comumente no pulmão, onde são encontrados em mais de 90% dos casos de sarcoidose (UNGPRASERT P, et al., 2019; JUDSON MA, 2019).

A resposta imune inata e adaptativa em indivíduos geneticamente predispostos tem sido associada à sua patogênese. Os órgãos mais comumente afetados na sarcoidose são os pulmões e os linfonodos intratorácicos (mais de 90% dos pacientes). A sarcoidose pulmonar é dividida em 4 estágios: o estágio I é caracterizado por adenopatia mediastinal e hilar (geralmente bilateral) sem infiltrados pulmonares; estágio II por adenopatia mediastinal e hilar (geralmente bilateral) com infiltrados pulmonares; estágio III por infiltrados pulmonares sem adenopatia (adenopatia já regride) e estágio IV por fibrose pulmonar com perda de volume, sem adenopatia (UNGPRASERT P, et al., 2019; FRANZEN DP, et al., 2022).

Embora até 95% dos pacientes com sarcoidose desenvolvam alguma forma de doença pulmonar ao longo de suas vidas, apenas aproximadamente um terço dos pacientes desenvolve doença crônica ou progressiva. A doença pulmonar avançada na sarcoidose pode ser caracterizada por fibrose extensa, remodelação vascular com hipertensão pulmonar, formação de cistos, envolvimento das vias aéreas com perda de patência/estenose ou dilatação devido a bronquiectasias, ou combinações destes (MEYER KC, 2019; RAHAGHI FF, et al., 2020).

Os sintomas comuns incluem tosse, dispneia e aperto no peito. No entanto, quase metade dos pacientes com sarcoidose pulmonar são assintomáticos, especialmente aqueles com doença em estágio I. O prognóstico geral da sarcoidose pulmonar é bom, com regressão espontânea das anormalidades radiográficas observadas em até 80% dos pacientes com doença em estágio I e uma taxa muito baixa de desenvolvimento de comprometimento respiratório crônico de menos de 5% dos pacientes em 10 anos. Entretanto, o prognóstico é menos favorável naqueles com estágio mais avançado ao diagnóstico. Por exemplo, a regressão espontânea de anormalidades radiográficas é observada em apenas um terço dos pacientes com doença em estágio II e III, e pacientes com doença em estágio III e IV têm um risco 5 vezes maior de comprometimento respiratório crônico em comparação com aqueles com doença em estágio I (UNGPRASERT P, et al., 2019; TANA C, et al., 2020).

A sarcoidose pulmonar tem sido historicamente considerada uma doença pulmonar restritiva, no entanto, vários estudos indicam que nem sempre é assim. Até 30% dos pacientes têm função pulmonar normal, e entre aqueles com função pulmonar anormal, outros comprometimentos fenotípicos da função pulmonar (fenótipo obstrutivo, um fenótipo misto obstrutivo e restritivo e um fenótipo com um defeito de difusão isolado) foram descritos. A presença de um fenótipo misto obstrutivo e restritivo tem sido associada ao aumento da mortalidade), e a presença de comprometimento mais grave da função pulmonar, marcador de doença mais grave, tem sido associada à raça negra e menor nível socioeconômico (OBI ON, 2023).

Como o pulmão é acometido na maioria dos casos, a broncoscopia é um procedimento seguro e minimamente invasivo. Existem vários procedimentos diagnósticos durante uma broncoscopia com diferentes rendimentos diagnósticos, indicações e riscos, incluindo biópsia endobrônquica (mucosa), biópsia pulmonar

transbrônquica (TBLB), punção aspirativa transbrônquica (TBNA) de linfonodos hilares/mediastínicos e lavagem broncoalveolar (BAL). Este último é o procedimento menos invasivo, mas o achado exclusivo sugestivo de sarcoidose, com linfocitose e CD4 + /CD8 + aumentado. Proporção de células T (>3,5), tem uma baixa sensibilidade de 54%, mas uma alta especificidade de 94-96%. Portanto, a análise do líquido BAL é apenas um achado de suporte, além de outras técnicas de biópsia por broncoscopia (FRANZEN DP, et al., 2022).

A tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCARs) identifica melhor os detalhes do parênquima, de modo que a sarcoidose pode frequentemente ser distinguida de outras doenças pulmonares difusas. As características da sarcoidose pulmonar na TCAR incluem a) linfadenopatia mediastinal (geralmente hilar bilateral); b) opacidades nodulares e micronodulares ao longo do feixe broncovascular, localizações pleurais e subpleurais, bem como as linhas de fissura; c) uma confluência de micronódulos em massas conglomeradas maiores. A fibrose pulmonar também pode ocorrer com a sarcoidose e também é mais facilmente detectada na TCAR do que na radiografia de tórax. Evidências radiográficas de fibrose da sarcoidose incluem doença fibrocística, distorção arquitetural, retração hilar e bronquiectasia de tração. Essas alterações fibróticas são mais comuns nos lobos superiores (TRIVIERI MG, et al., 2020).

As indicações para o tratamento da sarcoidose pulmonar podem ser reduzidas a duas: qualidade de vida significativa e/ou comprometimento funcional (mais comumente) ou formas potencialmente perigosas da doença que podem resultar em disfunção grave de órgãos, incapacidade ou morte. Embora uma declaração consensual das sociedades pulmonares e sarcoidose internacionais tenha recomendado uma dose inicial de 20 a 40mg de equivalente diário de prednisona para o tratamento inicial da sarcoidose pulmonar, 20mg parece estar próximo ao topo da curva de resposta à dose para esta forma de sarcoidose com muito menos toxicidade medicamentosa do que doses mais altas. A dose de prednisona pode então ser rapidamente reduzida para 10mg/dia, mas as recaídas são muito comuns (até 70%) quando a prednisona é reduzida para <10mg/dia ou descontinuada. Isso reflete a opinião de que a terapia antigranulomatosa para sarcoidose pode resolver transitoriamente a inflamação granulomatosa, mas pode não afetar o curso natural da doença. Como a sarcoidose é frequentemente uma doença crônica que dura anos, se não toda a vida, corticosteróides crônicos podem ser necessários e isso pode levar a toxicidades cumulativas. Portanto, agentes poupadores/repositores de corticosteróides são frequentemente considerados para o tratamento de casos prolongados de sarcoidose pulmonar (OBI ON, 2023; TRIVIERI MG, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tanto a pneumonite por hipersensibilidade quanto a sarcoidose pulmonar são doenças intersticiais pulmonares que cursam com inflamação e fibrose. Ambas as doenças podem ser identificadas na tomografia computadorizada de alta resolução. O tratamento dessas condições varia de acordo com a sintomatologia. No caso da HP não fibrótica e da sarcoidose pulmonar o tratamento de escolha é com corticoterapia, já para a HP fibrótica são empregados agentes antifibróticos.

REFERÊNCIAS

1. ALBERTI ML, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Front Med (Lausanne)*, 2021; 8: 718299.
2. BERNARDINELLO N, et al. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Diagnostics (Basel)*, 2021; 11(9): 1558.
3. COTTIN V, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*, 2018; 27(150): 180076.
4. CREAMER AW e BARRATT SL. Prognostic factors in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir Rev*, 2020; 29(156): 190167.

5. DABIRI M, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Pictorial Review Based on the New ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline for Radiologists and Pulmonologists. *Diagnostics (Basel)*, 2022; 12(11): 2874.
6. FRANZEN DP, et al. Sarcoidosis - a multisystem disease. *Swiss Med Wkly*, 2022; 152: w30049.
7. HAMBLIN M, et al. Diagnosis, course and management of hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir Rev*, 2022; 31(163): 210169.
8. JUDSON MA. Developing better drugs for pulmonary sarcoidosis: determining indications for treatment and endpoints to assess therapy based on patient and clinician concerns. *F1000Res*, 2019; 8: 2149.
9. LEONE PM e RICHELDI L. Current Diagnosis and Management of Hypersensitivity Pneumonitis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020; 83(2): 122-131.
10. MEYER KC. Lung transplantation for pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2019; 36(2): 92-107.
11. MOUA T, et al. Challenges in the Diagnosis and Management of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis: A Practical Review of Current Approaches. *J Clin Med*, 2022; 11(6): 1473.
12. OBI ON. Pulmonary Sarcoidosis: Beyond Restriction and Forced Vital Capacity. *Ann Am Thorac Soc*, 2023; 20(1): 24-26.
13. PARK S, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis: 2020 Clinical Practice Guideline. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi*, 2021; 82(4): 817-825.
14. PETNAK T e MOUA T. Exposure assessment in hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review and proposed screening questionnaire. *ERJ Open Res*, 2020; 6(3): 00230-2020.
15. RAHAGHI FF, et al. Delphi consensus recommendations for a treatment algorithm in pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir Rev*, 2020; 29(155): 190146.
16. RAVAGLIA C. Hypersensitivity pneumonitis: Need for a better diagnostic evaluation. *Pulmonology*, 2020; 26(3): 121-122.
17. RIVERA-ORTEGA P e MOLINA-MOLINA M. Interstitial Lung Diseases in Developing Countries. *Ann Glob Health*, 2019; 85(1): 4.
18. TANA C, et al. Findings in Pulmonary and Abdominal Sarcoidosis. Implications for Diagnosis and Classification. *J Clin Med*, 2020; 9(9): 3028.
19. TRIVIERI MG, et al. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(16): 1878-1901.
20. UNGPRASERT P, et al. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2019; 3(3): 358-375.