



DOENÇAS INTERSTICIAIS PULMONARES EM MAIORES DE 2 ANOS

Giovana Germano Tose

R4 pneumologia e alergia pediátrica no HJPII



Introdução

- Doença pulmonar intersticial da infância = chILD
- Distúrbios pulmonares raros e heterogêneos com alta morbidade e mortalidade
- Grupo heterogêneo com mais de 200 distúrbios respiratórios diferentes
- Caracterizado por prejuízo na troca gasosa alvéolo-capilar e comprometimento da função pulmonar
- Afetam o interstício pulmonar, também podem atingir as vias aéreas pequenas distais e os bronquíolos terminais.
- Em > 2 anos: relacionado a
 - insultos ambientais, sistêmico, doenças imunológicas e disfunção do parênquima pulmonar

Introdução

- >2 anos de idade costumam se assemelhar mais àsILDs dos adultos
- Prevalência: <1 por 100.000 indivíduos
- Aumento da conscientização desta doença
- Diagnóstico é desafiador: abordagem estruturada e em múltiplas etapas.
- Integração entre achados clínicos, exames de imagem, histopatológico e genético
- Tratamentos continuam em sua maioria inespecífico e subótimo

Manifestações Clínicas

1/3 das crianças
podem ter ausculta
normal

- Taquipneia (+ comum)
- Tosse seca
- Sibilância
- Estertores crepitantes
- Retração subcostal
- Hipoxemia
- Falha de crescimento
- Crianças maiores: intolerância a exercício e baqueteamento digital

Diagnóstico

chILD: Pelo menos 3 dos 4

critérios

Sintomas
respiratórios

Sinais
respiratórios

Hipoxemia

Alterações difusas em
raio x ou TC de tórax

taquipneia, sons
adventícios, retrações,
baqueteamento digital,
falha de crescimento,
insuficiência
respiratória.

Exames Complementares

Suspeita clínica: encaminhar a um centro de pneumologia pediátrica especializado

É necessário excluir causas mais comuns de DII infantil.

- Radiografia e TC de tórax
- Testes de função pulmonar
- Broncoscopia com lavado broncoalveolar
- Ecocardiograma
- Exames laboratoriais
- Teste genético
- Biópsia pulmonar

Exames Complementares

Exame de Imagem

Radiografia de Tórax: pode ser normal ou apresentar alterações inespecíficas.

TC de Tórax de alta resolução: define a presença de alteração, extensão e padrão da doença

- Padrão ouro para Dx inicial
- Principais achados
 - Áreas em vidro fosco
 - Espessamento septal
 - Reticulações subpleurais
 - Cistos de tração
 - Bronquiectasias
 - Padrão de favo de mel

Possíveis resultados:

- TCAR padrão específico de doença
- TCAR positiva para chILD mas inespecífica
- TCAR improvável

Exames Complementares

Teste de Função Pulmonar

- Espirometria: padrão restritivo (redução do VEF1 e CVF, relação VEF1/CVF normal ou elevada)
- Teste de caminhada de 6 minutos
- A capacidade de difusão pulmonar para monóxido de carbono (DLCO) costuma estar reduzida



Exames Complementares

Broncoscopia com lavado broncoalveolar (BAL)

- Excluir mal formações e infecções
- Análise citológica e microbiológica do fluido alveolar
 - Aspiração crônica - macrófagos com vacúolos lipídicos
 - Hemossiderose - macrófagos carregados de hemossiderina
 - Sarcoidose – Linfocitose ($CD4 > CD8$)
- LBA por si só não é sensível nem específico para o diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica

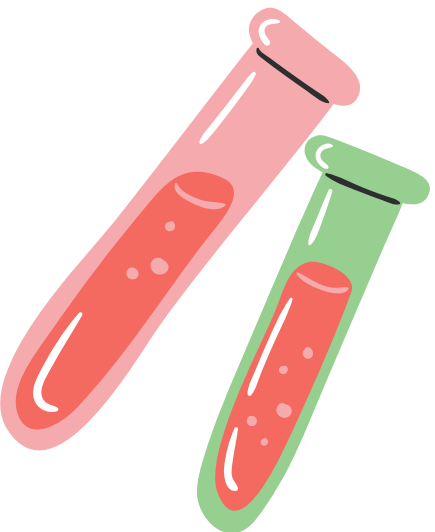
Exames Complementares

Ecocardiograma

- Para excluir cardiopatias congênitas e pesquisar hipertensão pulmonar, que indica pior prognóstico.

Exames laboratoriais:

- Investigação de imunodeficiências, autoanticorpos e exposição a agentes ambientais.



Exames Complementares

Teste Genético

- Diagnóstico definitivo e prognóstico
- Evitar intervenções e procedimentos invasivos
- Investigação de imunodeficiências, autoanticorpos e exposição a agentes ambientais.

Biópsia Pulmonar

- Hoje menos utilizada devido aos avanços genéticos
- Indicada quando, mesmo após todos os exames anteriores, o diagnóstico permanecer inconclusivo.



Classificação

ILD específica da infância (até 2 anos - Infância precoce)

Relacionada a distúrbios do desenvolvimento pulmonar, metabolismo do surfactante ou regulação celular.

ILD não específica da infância (> 2 ano- Infância tardia/adolescência)

Aqui predominam causas imunológicas, ambientais e associadas a doenças sistêmicas, com perfil que lembra mais as ILDs de adultos.

Classificação

ILD: not specific to infancy and childhood

B1: ILD related to systemic disease processes

Storage disease

Langerhans cell histiocytosis

Endogenous lipid pneumonia

Immune-related disorders

B2: ILD of the normal host and due to exposures

Hypersensitivity pneumonitis

Infection

Aspiration pneumonia

Eosinophilic bronchiolitis

B3: ILD of the immunocompromised host

Infection

Obliterative bronchiolitis/restrictive
allograft syndrome

B4: ILD with structural vascular changes

Pulmonary hypertension

Pulmonary veno-occlusive disease

Pulmonary capillary haemangiomatosis

Vasculitis

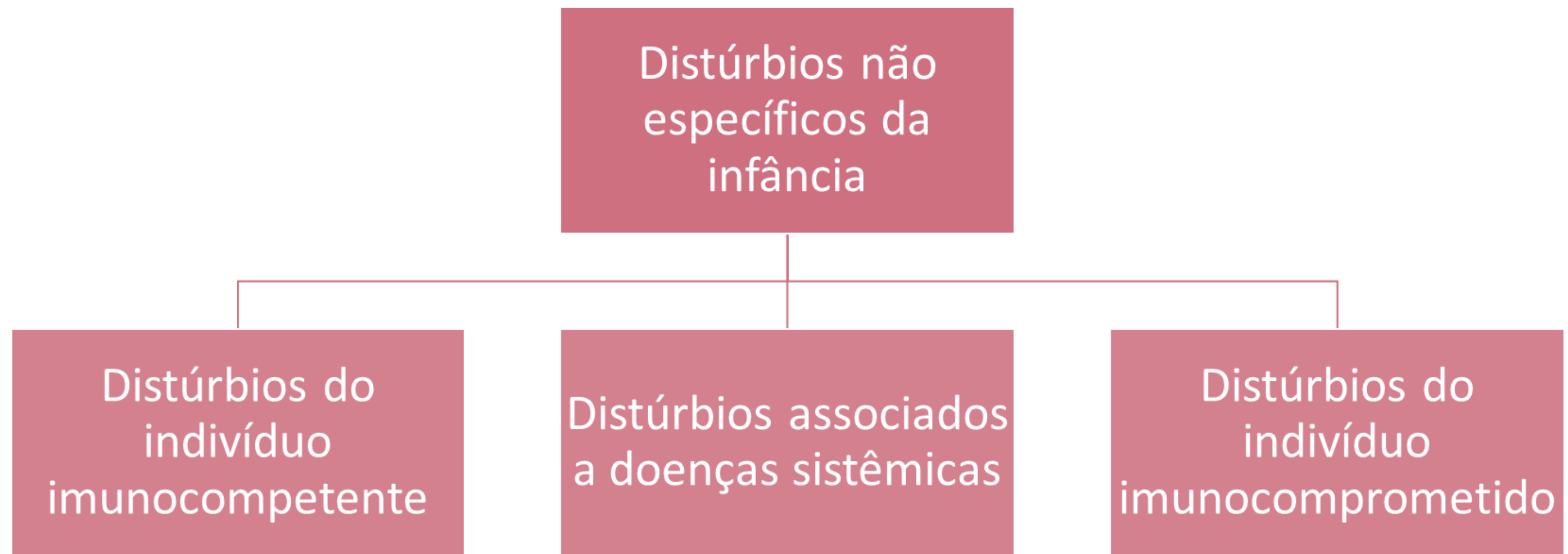
B5: ILD related to reactive lymphoid lesions

Follicular bronchitis

Lymphocytic interstitial pneumonia

Bx: unclear respiratory distress syndrome in the non-neonate

Classificação



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Lúpus eritematoso sistêmico (LES)

- Acometimento pulmonar em 5% a 67% das crianças.
- Mais comum: dor torácica pleurítica.
- ILD em LES é menos frequente que em outras doenças do tecido conjuntivo.
- Padrão histológico: Pneumonia intersticial inespecífica
- Complicação mais grave: pneumonite lúpica aguda, com alta mortalidade (70–90%).

Esclerose Sistêmica

- Alta prevalência de ILD em crianças (65–90%).
- Padrão histológico + comum: pneumonia intersticial inespecífica
- Diagnóstico pode ser feito por TCAR, mas muitas vezes ainda requer biópsia em pediatria.
- Níveis de KL-6 podem ajudar.
- Tratamento: ciclofosfamida, baseado em estudos adultos, mas usado com cautela em crianças.

Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Dermatomiosite/polimiosite

- ILD em 10%–20% das crianças com essas miopatias.
- Padrões patológicos:
 - Pneumonia intersticial inespecífica
 - Pneumonia organizada criptogênica
- Apresentações clínicas:
 - Aguda, com febre e insuficiência respiratória > alta mortalidade
 - Insidiosa > achados na TC de pneumonia intersticial inespecífica
 - Alteração radiológica sem sintomas resp.
 - Testes de função alterados com TC normal.

Síndrome de Sjögren

- Triade: xerostomia, xeroftalmia, artrite.
- ILD mais frequente em forma secundária (associada a outras DTC).
- Padrões histológicos variados, sendo pneumonia intersticial inespecífica o mais comum, mas com alta prevalência de pneumonia intersticial linfocítica.

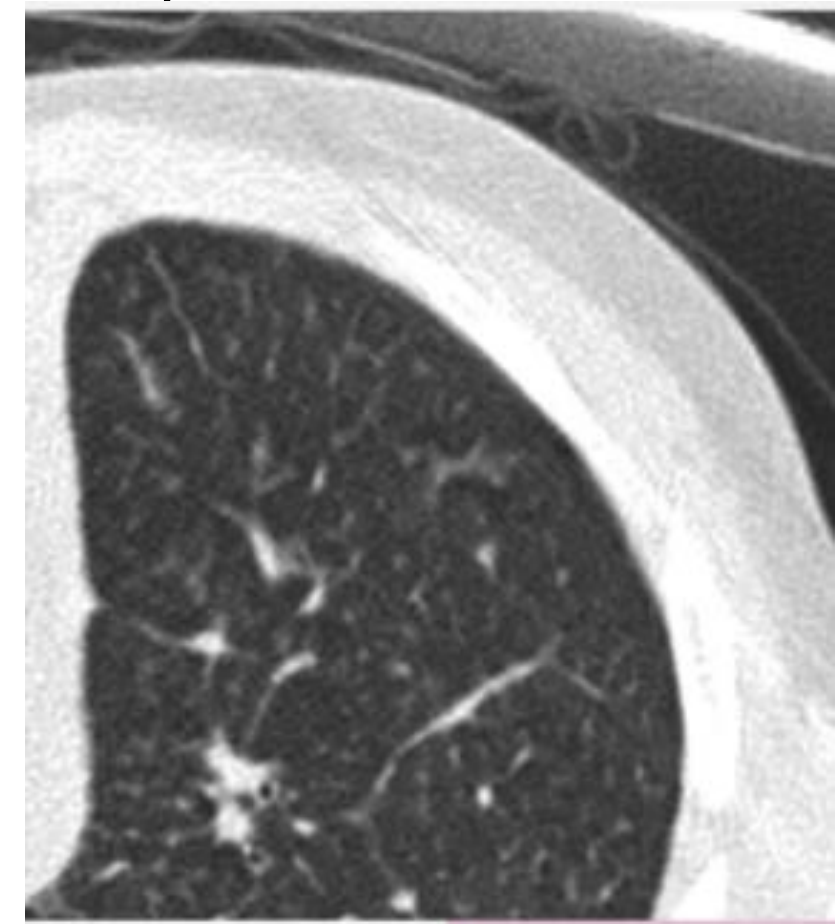
Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Doença de depósito - Gaucher

- Comprometimento pulmonar é pouco frequente, porém grave
- Deposição de células de Gaucher nos espaços alveolares, no interstício, subpleural e peribroncovascular
- Na Tc: Espessamento dos septos interlobulares, Opacidade em vidro fosco, Espessamento da parede brônquica

Doença de depósito - Niemann-Pick

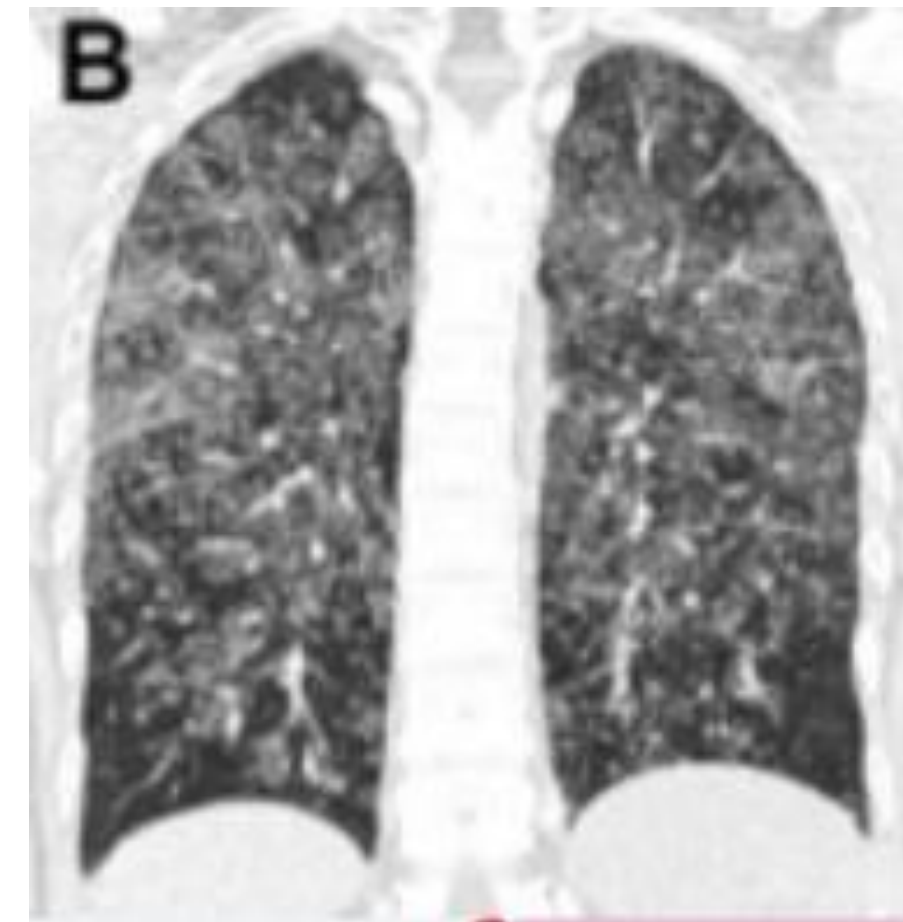
- Deficiência de esfingomielinase
- Deposição de esfingomielina no interstício pulmonar
- Na TC: Espessamento dos septos interlobulares



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Sarcoidose

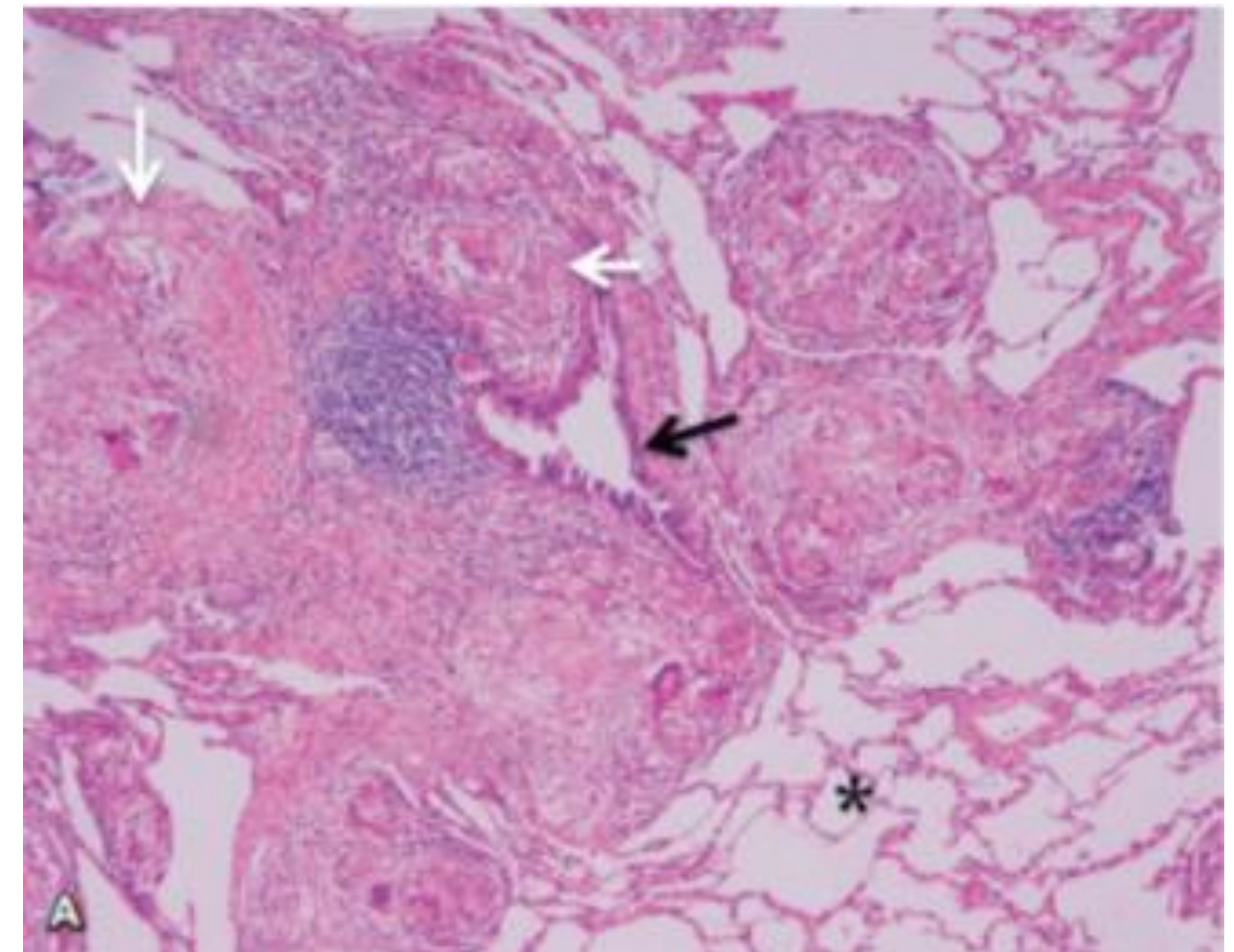
- Granulomas não caseosos
- Sarcoidose juvenil é rara > Adolescentes
- Crianças: Tríade - erupção cutânea, artrite e uveíte
- Crianças mais velhas: acometimento multissistêmico > Pulmão acometido 90%
- Clínica: Tosse leve, seca e crônica
- Linfadenopatia hilar é comum
- TC: Opacidades difusas nodulares e em vidro fosco, nódulos perilinfáticos nos septos interlobulares e feixes broncovasculares



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Sarcoidose

- Diagnóstico de exclusão
 - Broncoscopia com BAL – Linfocitose moderada (CD4>CD8)
 - Confirmação histopatológica
- Tratamento
 - Acompanhamento
 - Corticoide/ Imunossupressores (infiximabe)



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

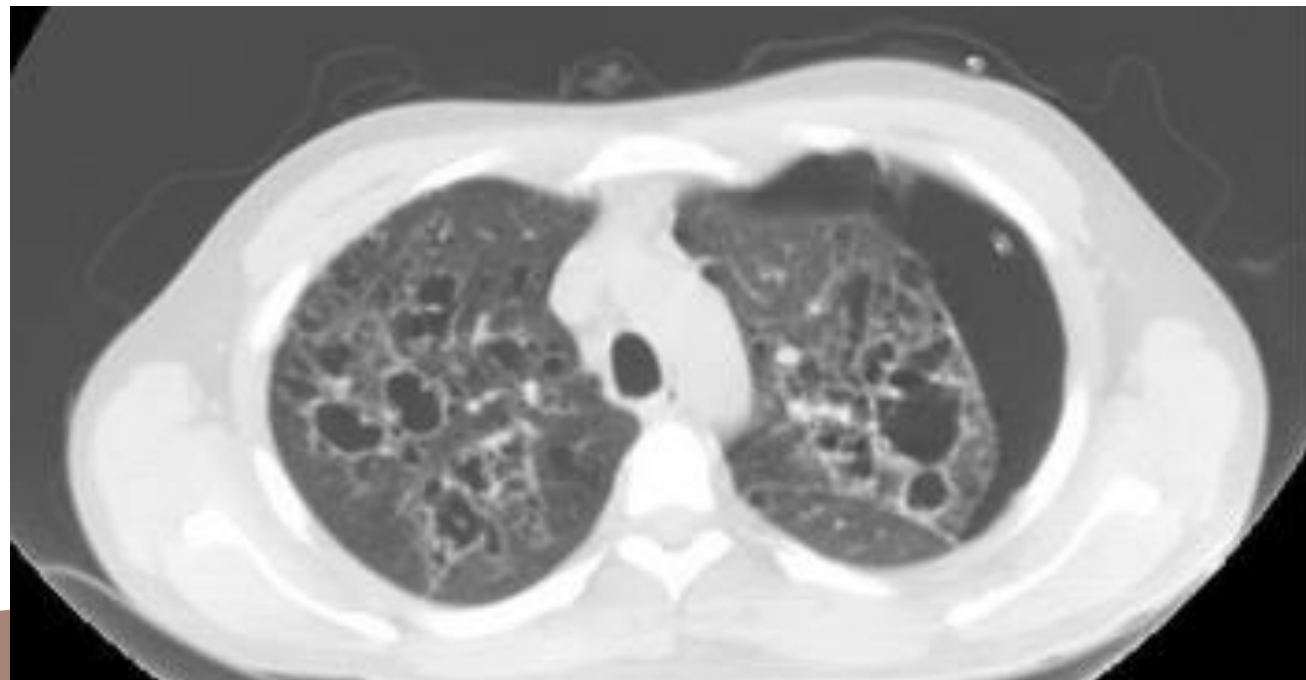
Histiocitose de células de Langerhans

- Acúmulo de células dendríticas (células de Langerhans) em vários órgãos > Fibrose e formação de cistos
- Crianças:
 - Doença multissistêmica - osso, pele, fígado, baço, medula óssea, pulmão e cérebro
 - < 16 anos
 - Envolvimento pulmonar em até 20-50% dos casos
 - Mutações BRAFV600E identificadas em 50-60%
- Clínica variável - até ¼ assintomáticos: Dispneia, tosse seca e sintomas constitucionais

Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Histiocitose de células de Langerhans

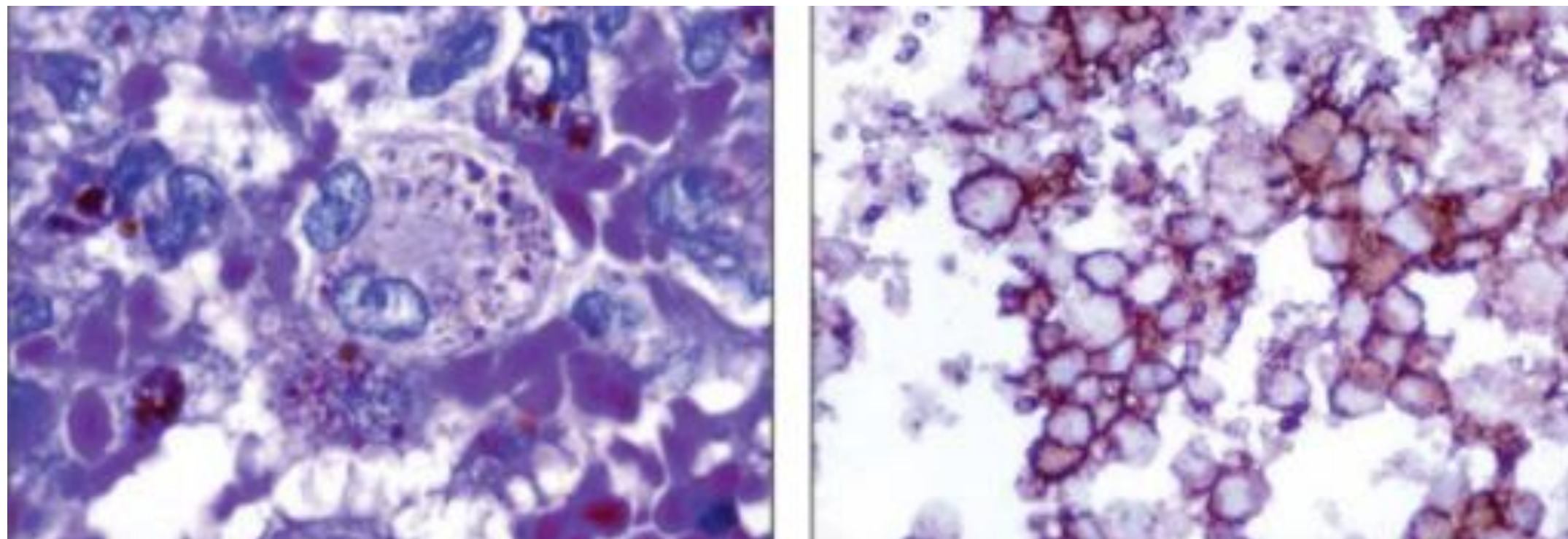
- TC: opacidades reticulonodulares difusas e cistos
- Adultos – bases pulmonares poupadas
- Crianças - bases pulmonares quase sempre envolvidas
- Cistos periféricos podem se romper
 - Pneumotórax (10 a 20%) | Pneumomediastino é raro
 - Massas e calcificações típicas



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Histiocitose de células de Langerhan

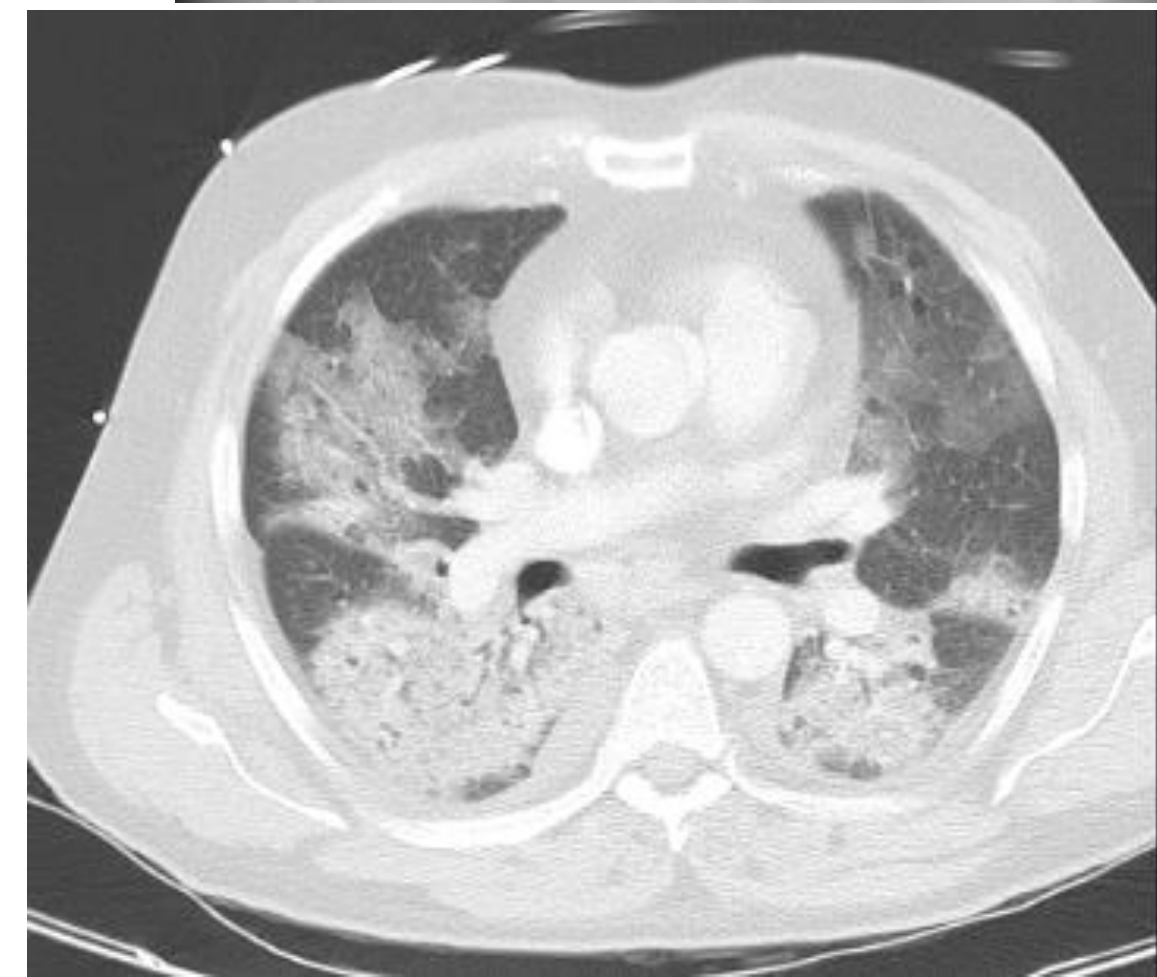
- Biópsia - Células de Langerhans
- Imunoistoquímica - CD1a, CD207 e S-100
- Tratamento de casos graves:
 - Vinblastina/corticoides e mercaptopurina



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Proteinose alveolar autoimune

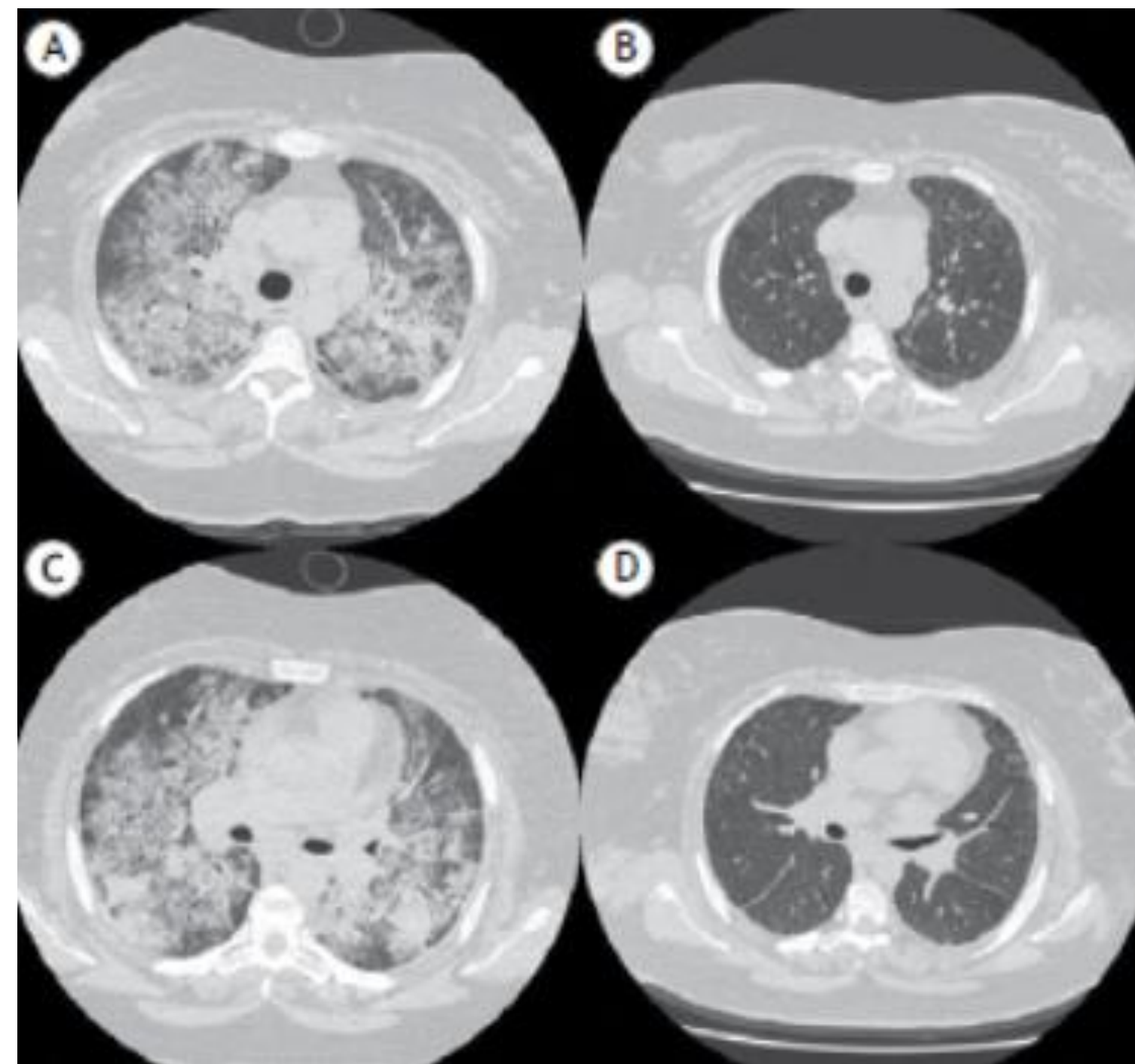
- Acúmulo anormal de material lipoproteico rico em surfactante dentro dos alvéolos
- Autoanticorpos circulantes contra o GM-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos), levando a:
 - Defeito de depuração do surfactante
 - Acúmulo de surfactante nos alvéolos
 - Disfunção pulmonar progressiva
- Clínica: Tosse e dispneia
- Opacidade intersticial difusa
- TC com padrão de pavimentação em mosaico ("crazy paving")- espessamento septal sobreposto a áreas de vidro fosco



Distúrbios relacionados a doenças sistêmicas

Proteinose alveolar autoimune

- Anticorpos IgG anti-GM-CSF podem ser detectados no soro ou no BAL
- Broncoscopia com lavado broncoalveolar - Diagnóstico e terapêutico
- Lavado pulmonar total – aspecto leitoso e sobrenadante espumoso (conteúdo proteináceo)



Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Bronquiolite obliterante - infecciosa/pós-infecciosa

- Definição: doença respiratória crônica com obstrução fixa e irreversível das vias aéreas inferiores: Inflamação > fibrose
- Susceptibilidade genética + resposta imune + infecção respiratória grave
- Remodelamento das vias aéreas distais
 - Proliferativa: obstrução de bronquíolos por tecido de granulação polipóide
 - Constrictiva: obstrução parcial ou completa por estreitamento do lúmen decorrente de fibrose peribrônquica
- Quadro: suspeita clínica BOPI + imagem típica + infecção prévia por adenovírus
- Biópsia pulmonar: não é indicado de rotina

Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Bronquiolite obliterante - infecciosa/pós-infecciosa

- TC:
 - Atenuação em mosaico
 - Aprisionamento aéreo
 - Bronquiectasias
 - Hiperinsuflação
 - Atelectasias
 - Espessamento brônquico



Distúrbios do indivíduo imunocompetente

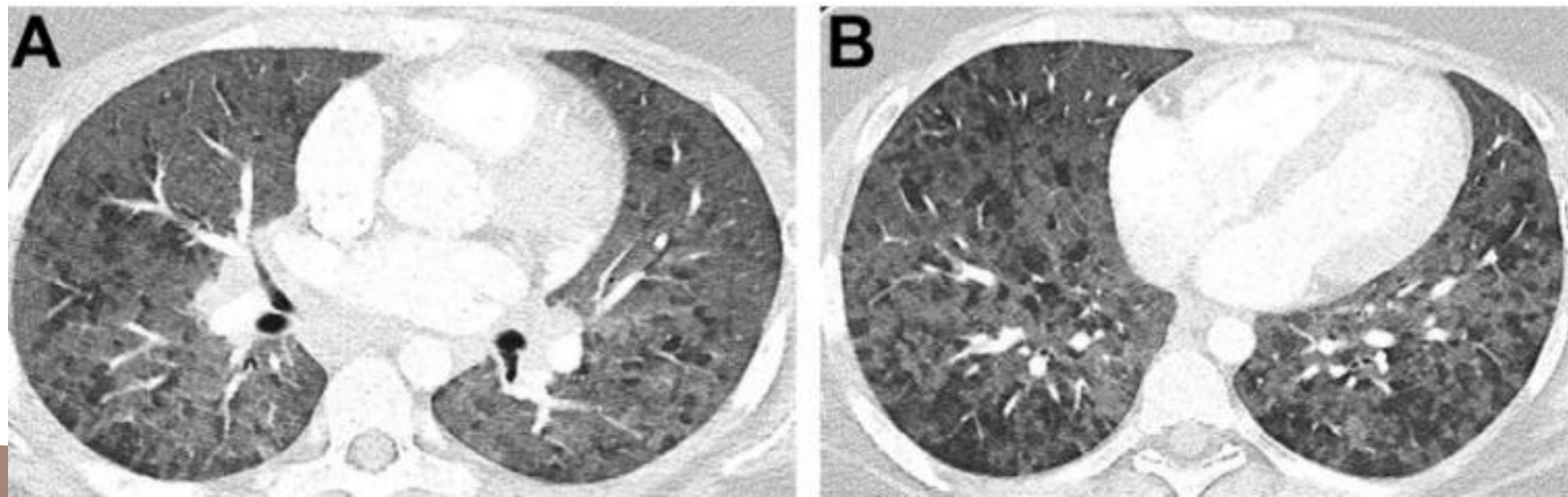
Pneumonite de Hipersensibilidade

- Definição: resposta imune aos antígenos inalados > relacionado a mofo e fezes de pássaros
- Clínica: normalmente inespecíficos > atraso no Dx
- Classificação: aguda, subaguda ou crônica
 - Aguda: Febre alta, calafrios, tosse seca, dispneia, astenia
 - Crônica: Quadro progressivo e insidioso, tosse, intolerância aos exercícios, perda ponderal e febre
- Respondem bem a corticoide

Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Pneumonite de Hipersensibilidade

- Na TC
 - Aguda e subaguda: opacidade em vidro fosco, nódulos centrolobulares mal definidos e aprisionamento aéreo
 - Crônica: espessamento grosseiro dos septos interlobulares, distorção arquitetônica e vidro fosco



Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Síndromes aspirativas

- Definição: aspiração crônica > infecções recorrentes do trato respiratório inferior
- TC: Espessamento da parede brônquica, nódulos centrolobulares, árvore em brotamento, consolidação (posterior e basal)
- Cronicidade: bronquiectasias e fibrose
- Achados sugestivos de disfunção esofágica: podem indicar aspiração crônica

Pneumonia lipoídica exógena

- Definição: aspiração de óleo mineral (constipação crônica)
- Clínica: assintomáticos ou inespecíficos
 - tosse, dor torácica, taquipneia e febre
- Fatores de risco: DRGE, disfagia, dç neurológica, constipação, alimentação forçada, Hirschsprung
- TC: opacidade em vidro fosco, condensações com área de baixa atenuação, espessamento dos septos
- Dx: lavado broncoalveolar
 - macrófagos alveolares com vacúolos lipídicos corado por Sudan

Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Síndromes aspirativas



Pneumonia lipóidica exógena



Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Pneumonia Eosinofílica

- Definição: Infiltração eosinofílica nos espaço alveolar e interstício
- Classificação
 - Primária (idiopática)

Causas: desconhecidas

Aguda:

- desconforto respiratório
- exposição a fumaça e outros irritantes

Crônico

- Acompanhado de manifestações sistêmicas
- Granulomatose eosinofílica com poliangite (Schurg-Strauss)

Secundária

Causas:

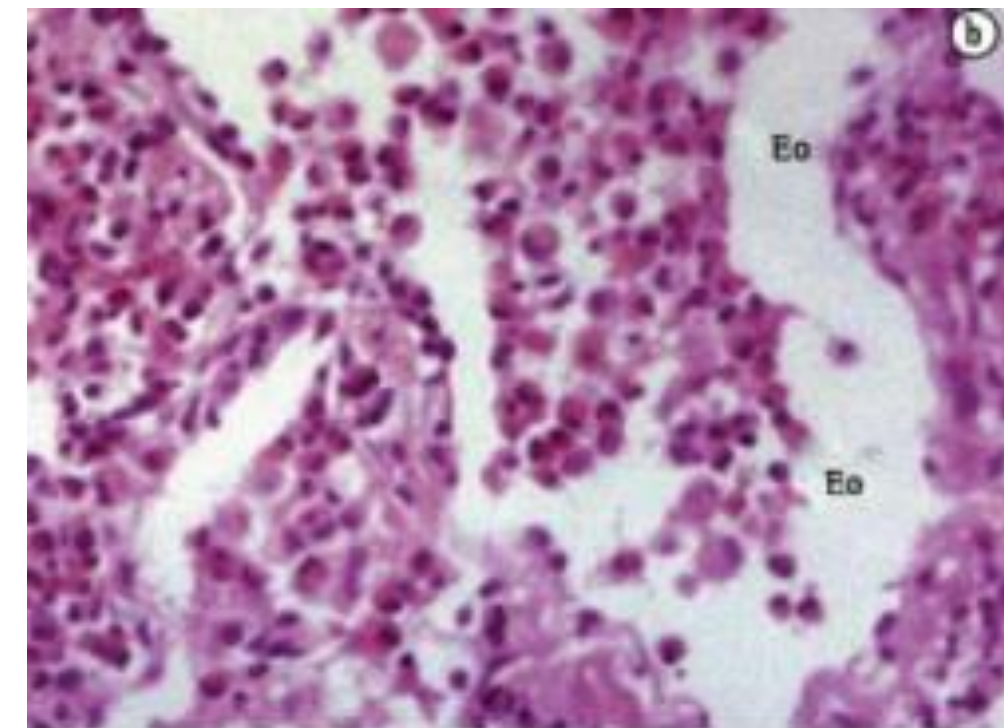
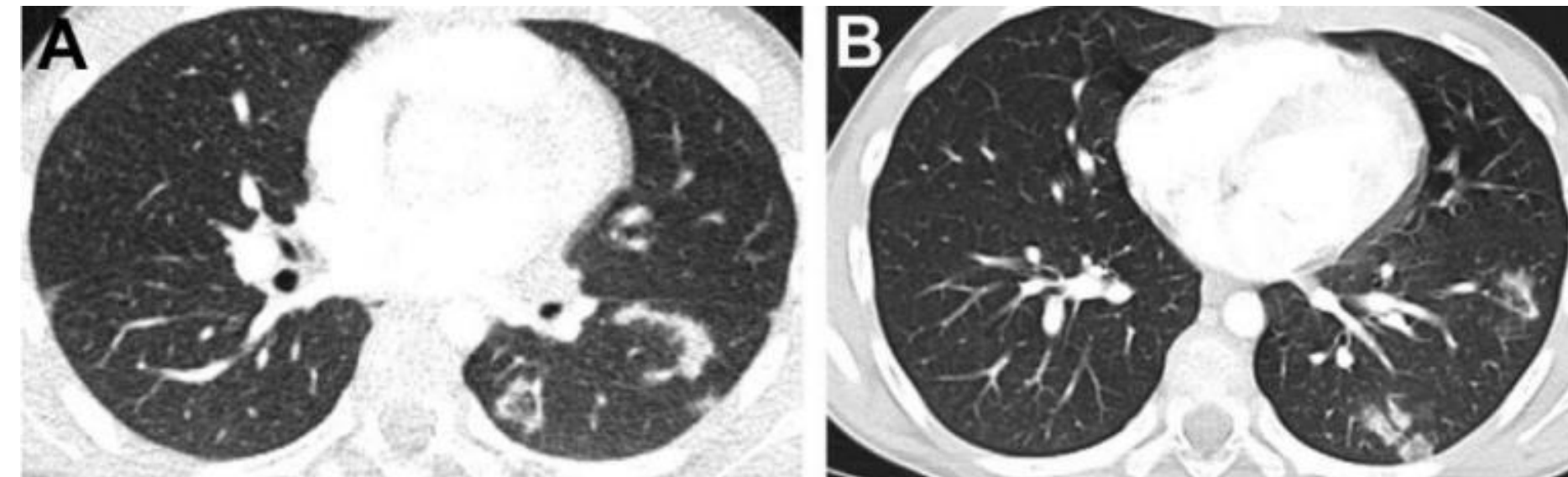
- Aspergilose broncopulmonar alérgica
- Infecções parasitárias,
- Drogas

Distúrbios do indivíduo imunocompetente



Pneumonia Eosinofílica

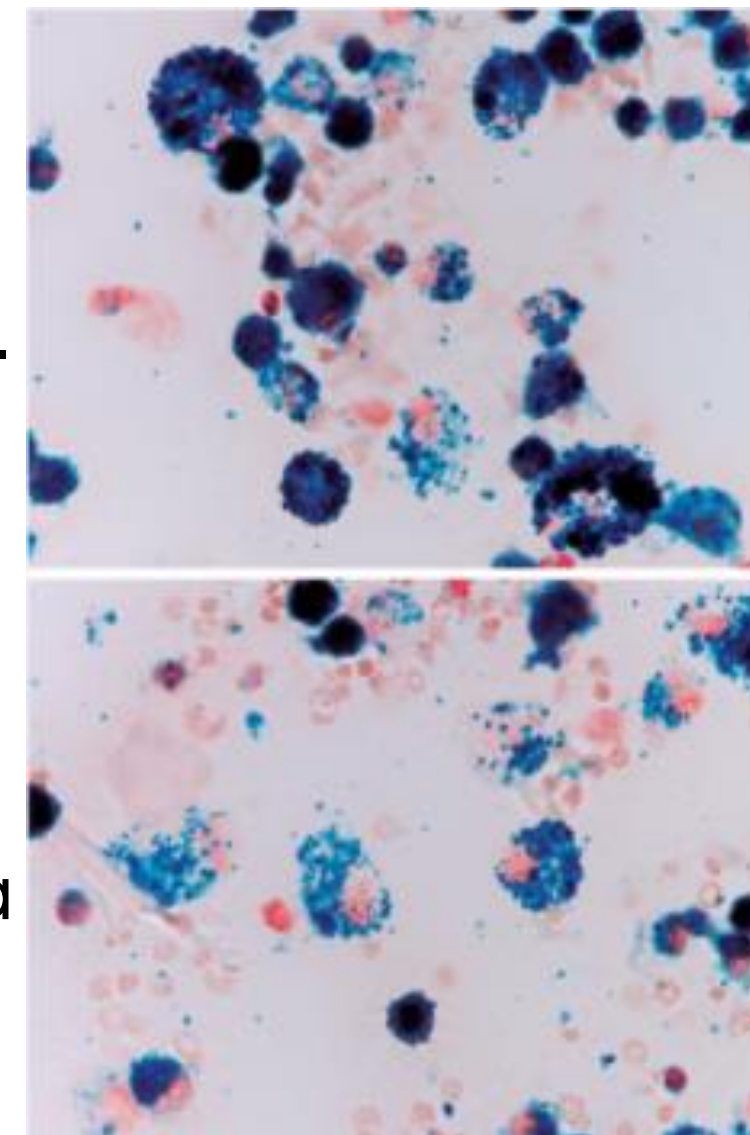
- TC
 - Inespecíficos: infiltrados difusos ou locais
 - Consolidação periférica multifocal com halos de vidro fosco perilesional
 - derrame pleural
- Diagnóstico
 - Eosinofilia no BAL + eosinofilia no sangue periférico
 - Biópsia



Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Hemossiderose pulmonar idiopática

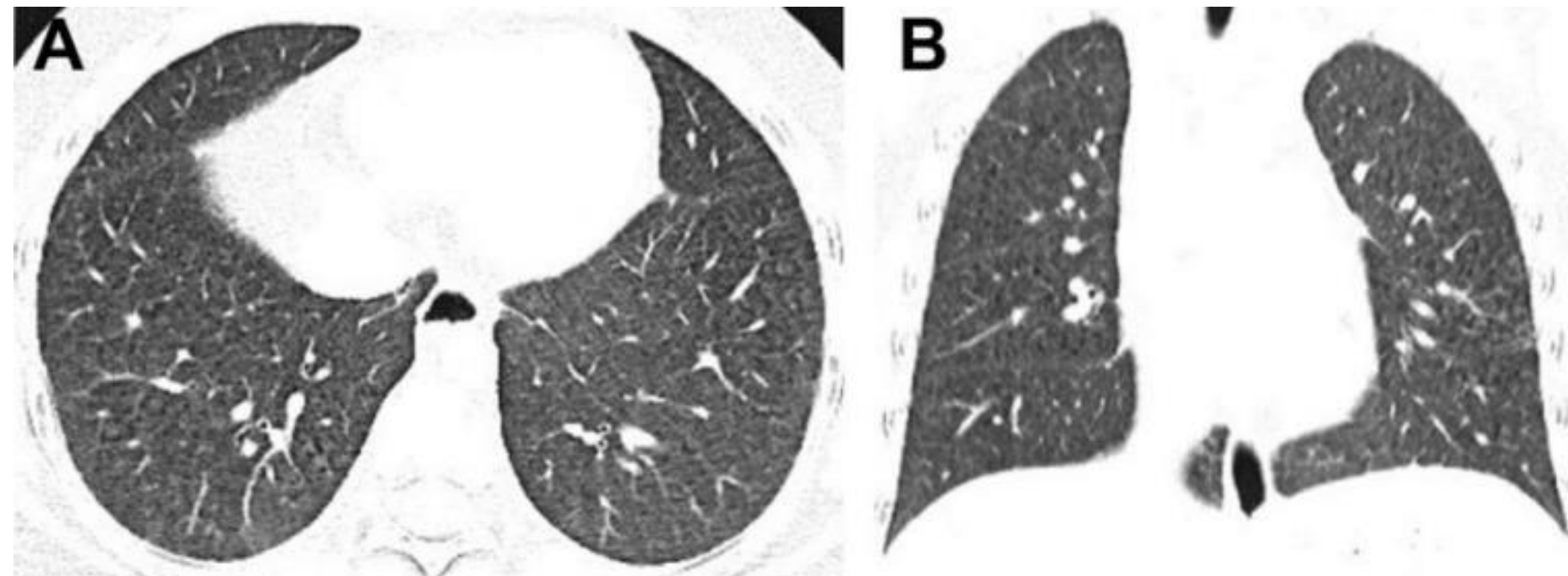
- Definição: Hemorragia alveolar com deposição e acúmulo de hemossiderina nos pulmões
- Fisiopatologia obscura: autoimune, ambientais, genéticas e alérgicas
- Clínica: tríade clássica > hemoptise, anemia ferropriva e infiltrados pulmonares.
 - Ausência de Hemoptise não exclui Dx. Raro em crianças > capacidade de expectoração
- Crianças: evoluem mais rápido e grave. Mortalidade de até 50%
- Trissomia 21: maior risco de desenvolver. Associado a quadros mais graves
- Diagnóstico
 - Broncoscopia com lavado broncoalveolar: macrófagos com hemossiderina
 - Biópsia pulmonar: Dx diferencial
- Tratamento: corticoide/cloroquina



Distúrbios do indivíduo imunocompetente

Hemossiderose pulmonar idiopática

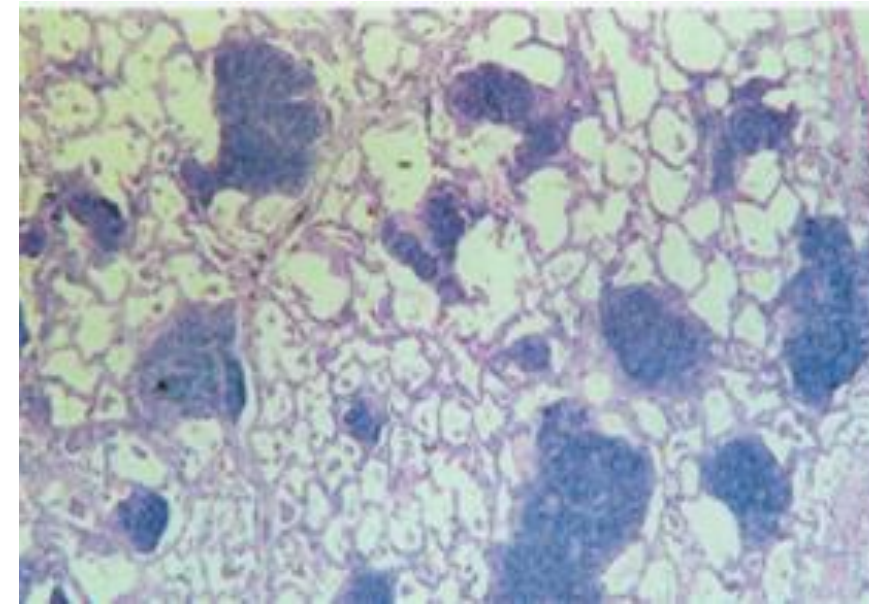
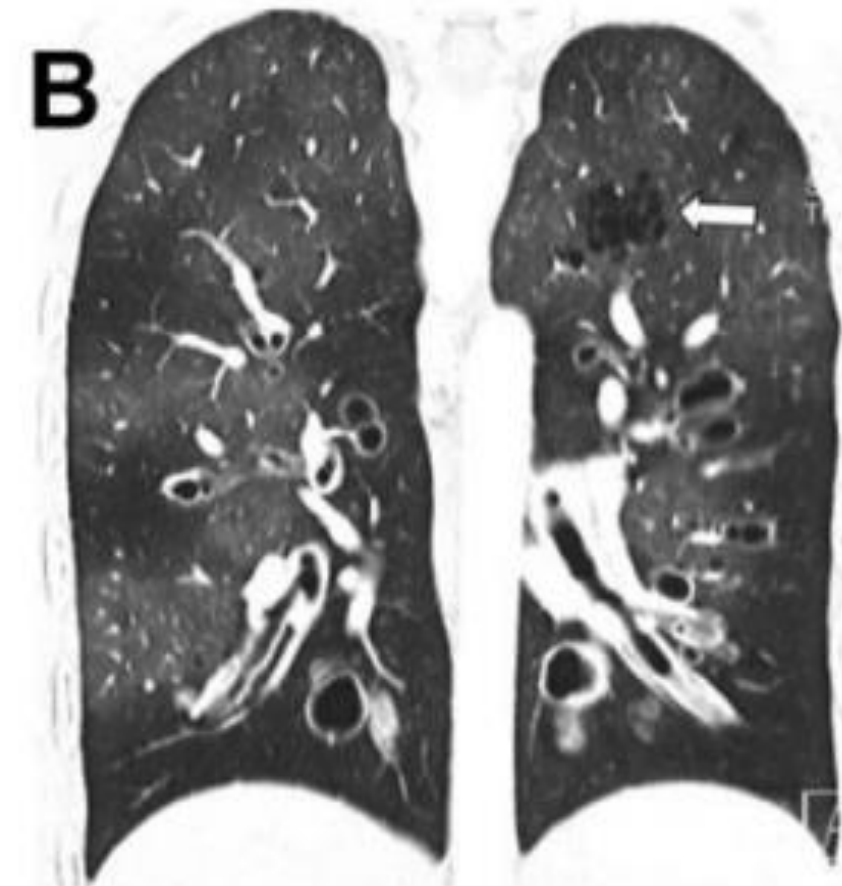
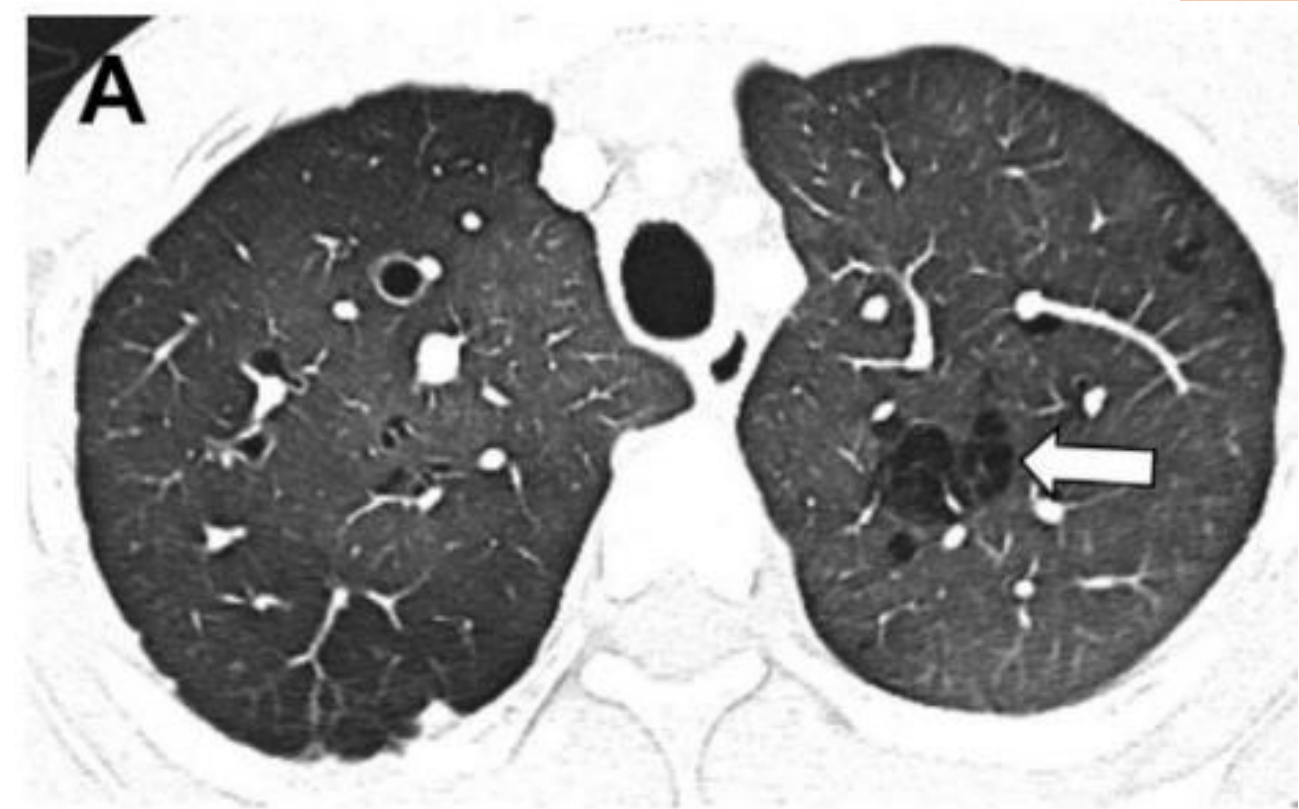
- TC (inespecíficos e dependem da fase)
 - Agudo:
 - opacidade/consolidações hilar, peri-hilar, lobo inferior > diminuem dentro de 3 dias
 - opacidade reticulares, espessamento dos septos interlobulares
 - Crônico: fibrose pulmonar



Distúrbios do indivíduo imunocomprometido

Pneumonia intersticial linfocítica

- Definição: infiltrados densos de linfócitos e plasmócitos nos alvéolos e septos alveolares
- Clínica: insidiosa, tosse seca, hipoxemia leve, linfadenopatia generalizada e baqueteamento digital
- Comum em crianças com HIV
- Imagem:
 - Opacidade pulmonar difusa, simétrica, reticulo-nodular ou nodular > sem patógeno identificado ou resposta a ATB
 - Bronquiectasias e cistos
 - Adenomegalia mediastinal
- Diagnóstico: Biópsia
 - Nódulos intersticiais: agregados de linfócitos
- Tratamento: corticoide



Distúrbios do indivíduo imunocomprometido

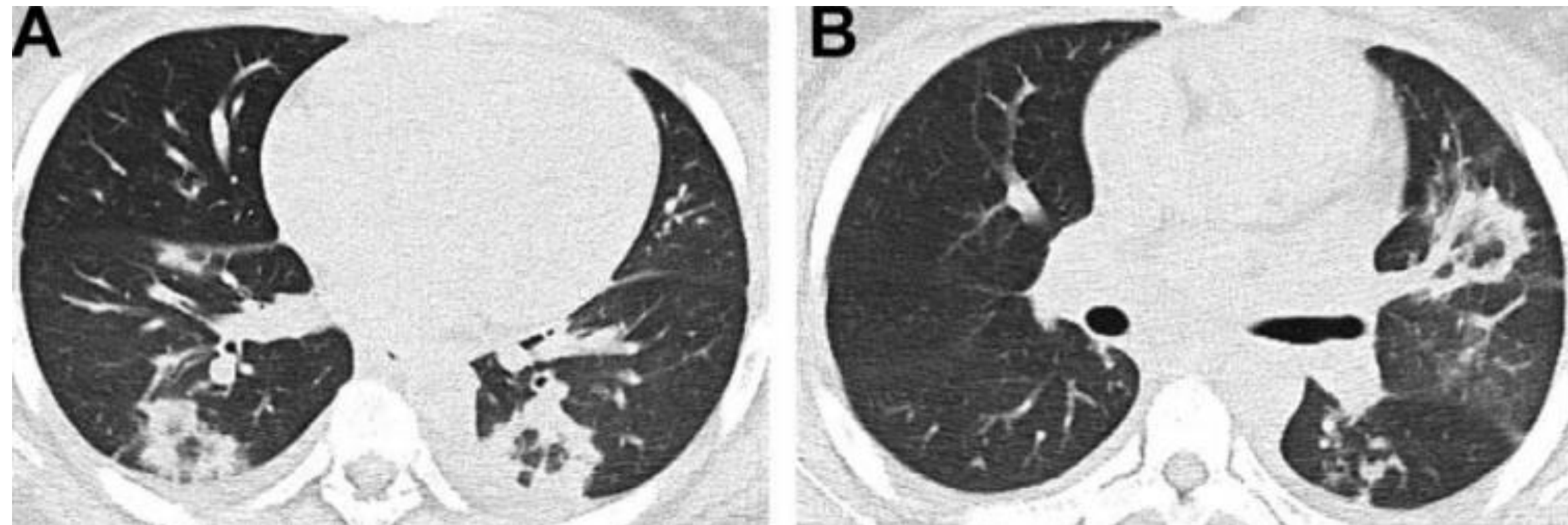
Relacionado ao tratamento: Pneumonia em organização

- Definição: Resposta inflamatória pulmonar a lesão alveolar.
- Classificação:
 - Secundária: Infecções, Asma, Reações medicamentosas, Pneumonite aspirativa, Doenças autoimunes, Quimioterapia, Pós-transplante (medula óssea, pulmão)
 - Criptogênica: sem causa identificada
- Fisiopatologia: formação de tecido de granulação e fibrose nos brônquios, ductos alveolares e espaços aéreos
- Imagem:
 - Opacidades em espaço aéreo assimétricas e bilaterais
 - Distribuição subpleural, peribrônquica ou em bandas
 - Lesões migratórias nos exames de seguimento
 - Sinal do "halo invertido": vidro fosco central cercado por anel de consolidação

Distúrbios do indivíduo imunocomprometido

Relacionado ao tratamento: Pneumonia em organização

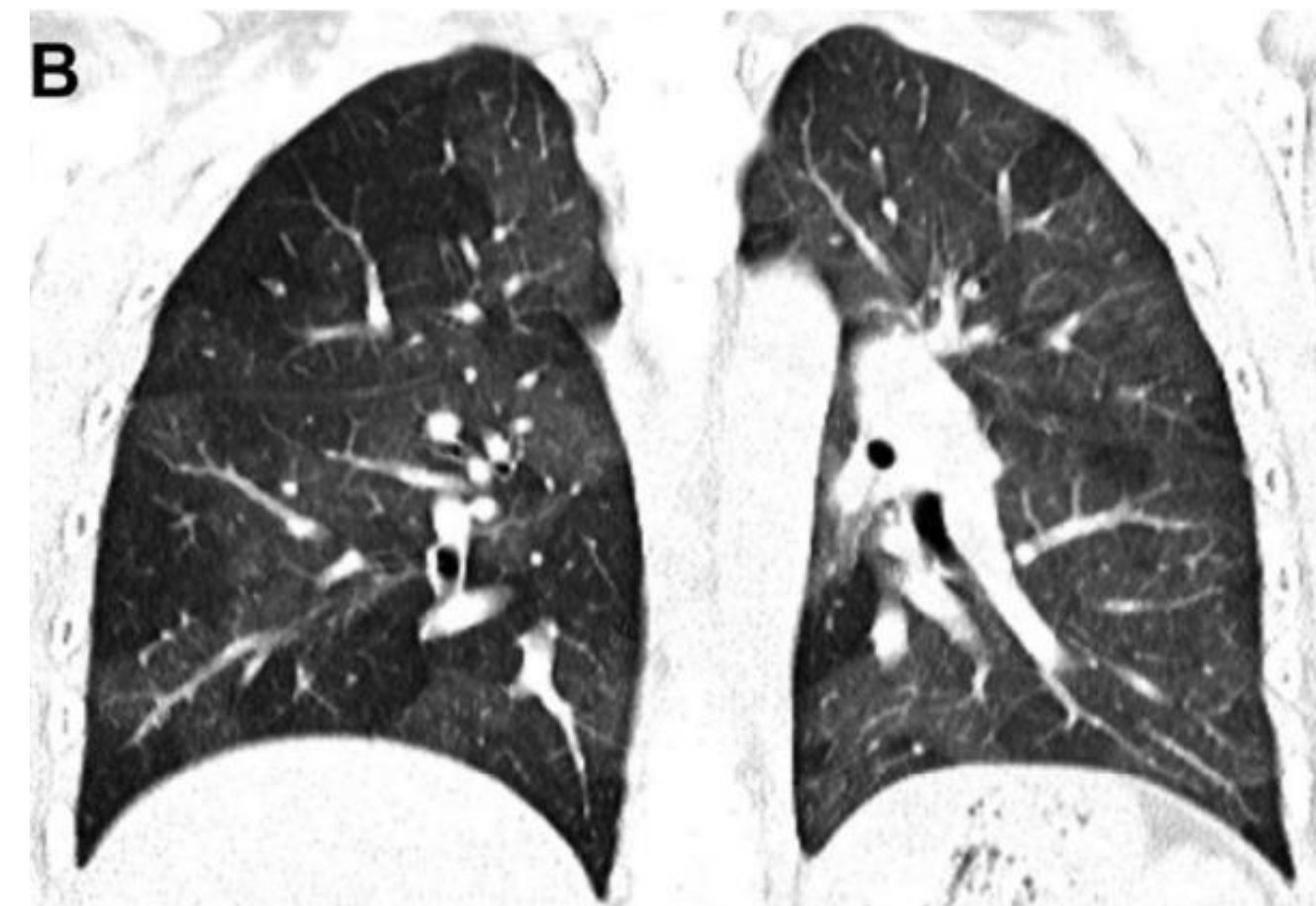
- Imagem:
 - Opacidades em espaço aéreo assimétricas e bilaterais
 - Distribuição subpleural, peribrônquica ou em bandas
 - Lesões migratórias nos exames de seguimento
 - Sinal do “halo invertido”: vidro fosco central cercado por anel de consolidação



Distúrbios do indivíduo imunocomprometido

Relacionados à rejeição: Bronquiolite obliterante

- Complicação tardia, irreversível e progressiva após transplante alogênico de MO/ células tronco ou pulmão
- Mais comum em pacientes com doença crônica de enxerto versus hospedeiro
- Clínica: sintomas inespecíficos e insidiosos
 - tosse, dispneia, intolerância ao exercícios e sibilância
- Prova de função pulmonar: obstrução do fluxo aéreo
- TC:
 - Atenuação em mosaico e aprisionamento aéreo
 - bronquiectasia e espessamento peribrônquico



Tratamento

Prevenção

- controle de aspiração
- imunizações
- poluentes
- nutrição

Reduzir inflamação/fibrose

- corticoterapia
- Imunossupressores
- doença de base

Suporte

- oxigênio
- VNI ou VM
- ECMO

Referências

- LIANG, Teresa I-Han; LEE, Edward Y. Interstitial Lung Diseases in Children, Adolescents, and Young Adults. Radiologic Clinics of North America, v. 58, n. 3, p. 487–502, 2020. DOI: [10.1016/j.rcl.2020.01.001](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2020.01.001).
- MARCZAK, Honorata et al. Uma atualização sobre diagnóstico e tratamentos de doenças pulmonares intersticiais na infância. Breathe, v. 21, p. 250004, 2025. DOI: [10.1183/20734735.0004-2025](https://doi.org/10.1183/20734735.0004-2025).
- LAENGER, Florian Peter et al. Interstitial lung disease in infancy and early childhood: a clinicopathological primer. European Respiratory Review, v. 31, 210251, 2022. DOI: 10.1183/16000617.0251-2021.
- VECE, Timothy J.; FAN, Leland L. Interstitial Lung Disease in Children Older Than 2 Years. Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology, v. 23, n. 1, p. 33–41, 2010. DOI: 10.1089/ped.2010.0008.
- FENU, Grazia; ASTORI, Chiara; LOMBARDI, Enrico. Childhood interstitial lung disease: When to suspect and what to do. Global Pediatrics, v. 8, 100110, 2024. DOI: [10.1016/j.gped.2023.100110](https://doi.org/10.1016/j.gped.2023.100110).



Obrigado!



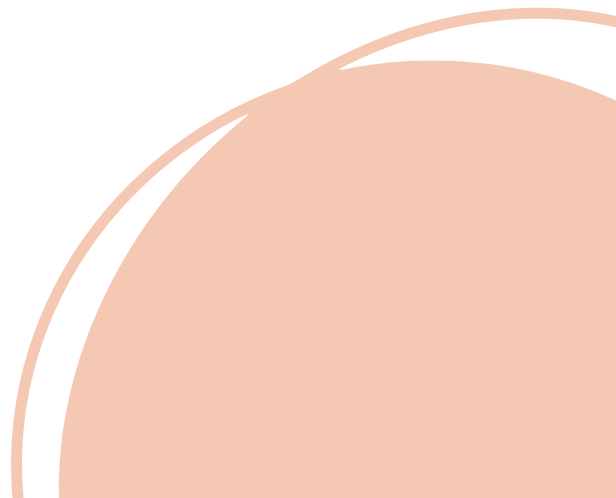
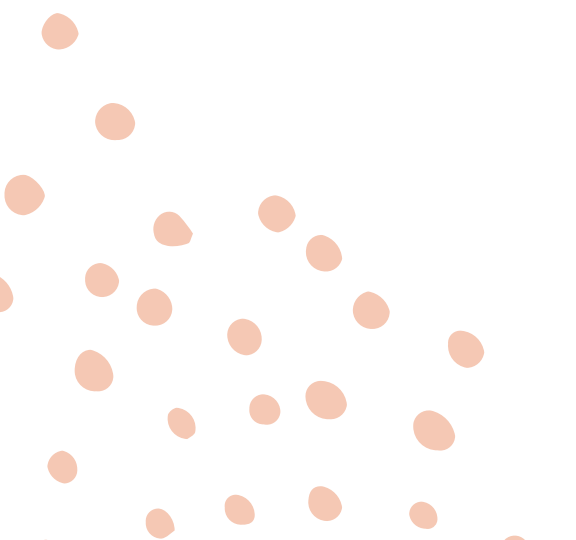


Agenda

Data de
início

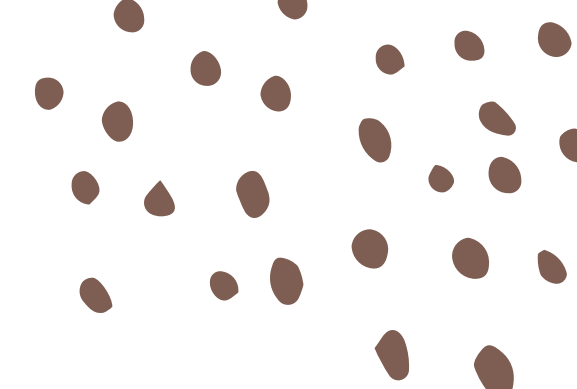
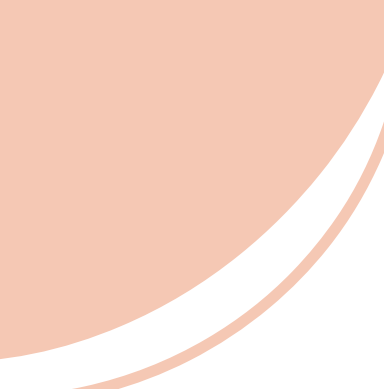
Data de
estudos

Data de
entrega



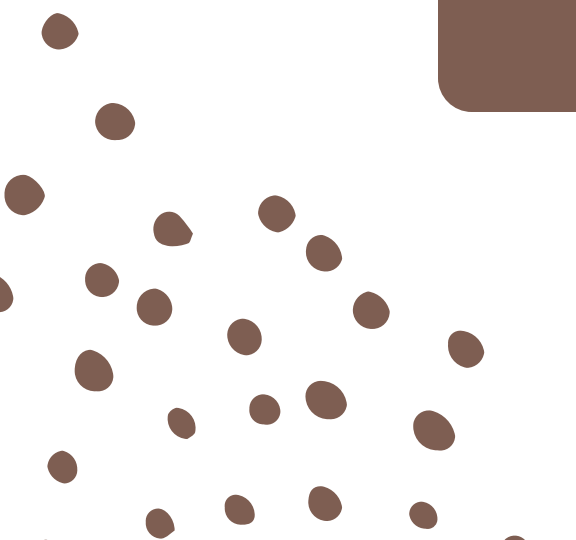
Propostas

- 1 Venda comercial
- 2 Divulgação
- 3 Compra e venda
- 4 Impulsionamento
- 5 Direcionamento



Qual o processo de estudo
comercial?

Para que serve o estudo
comercial?



Pontos de contato



Contato digital

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.

Contato analógico

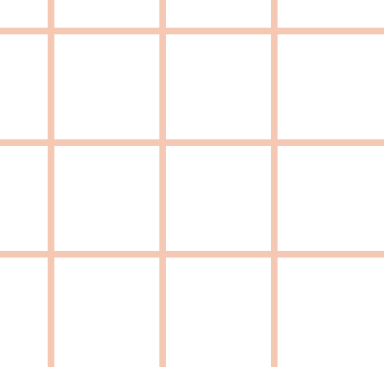
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.

Contato via rádio

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.

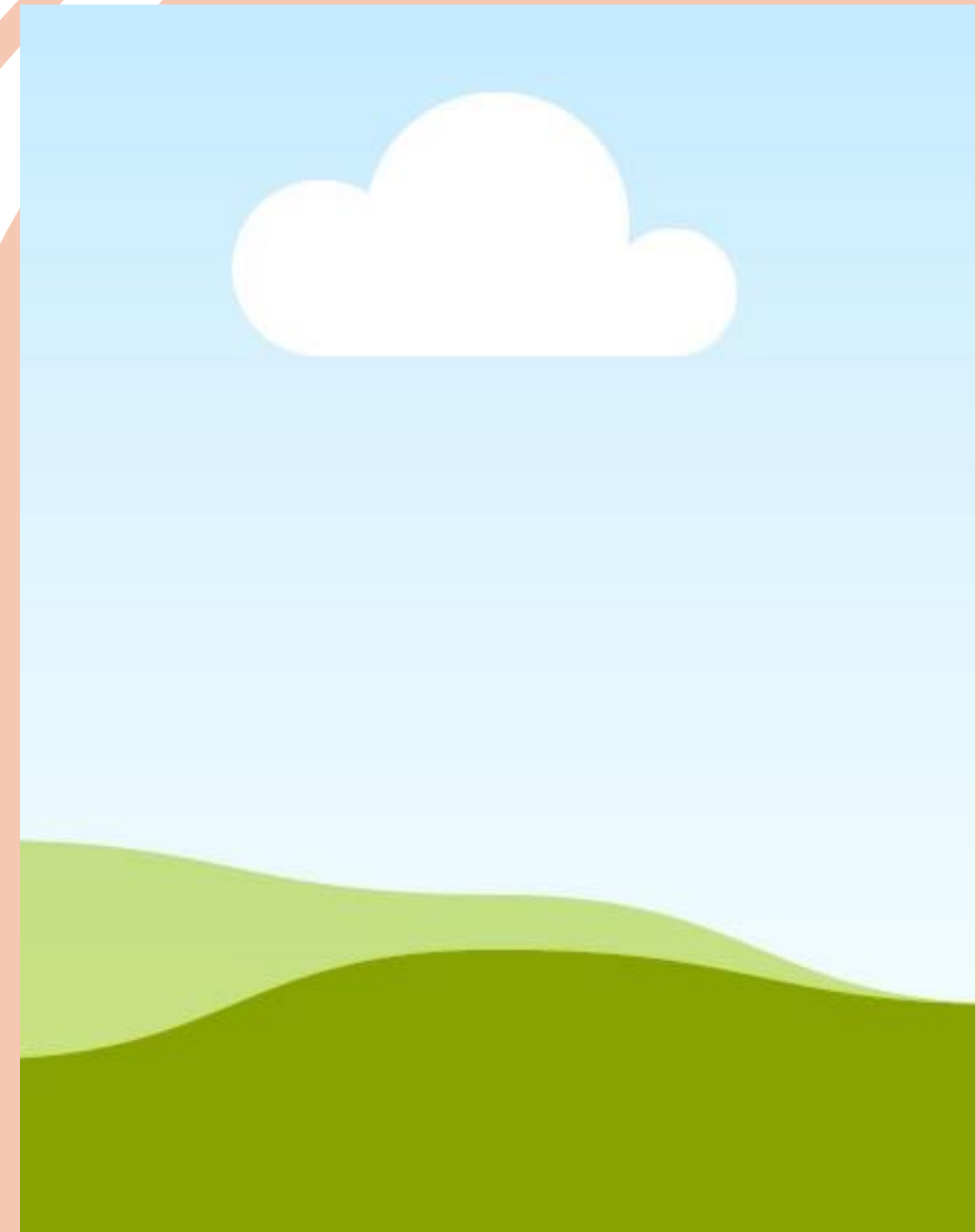
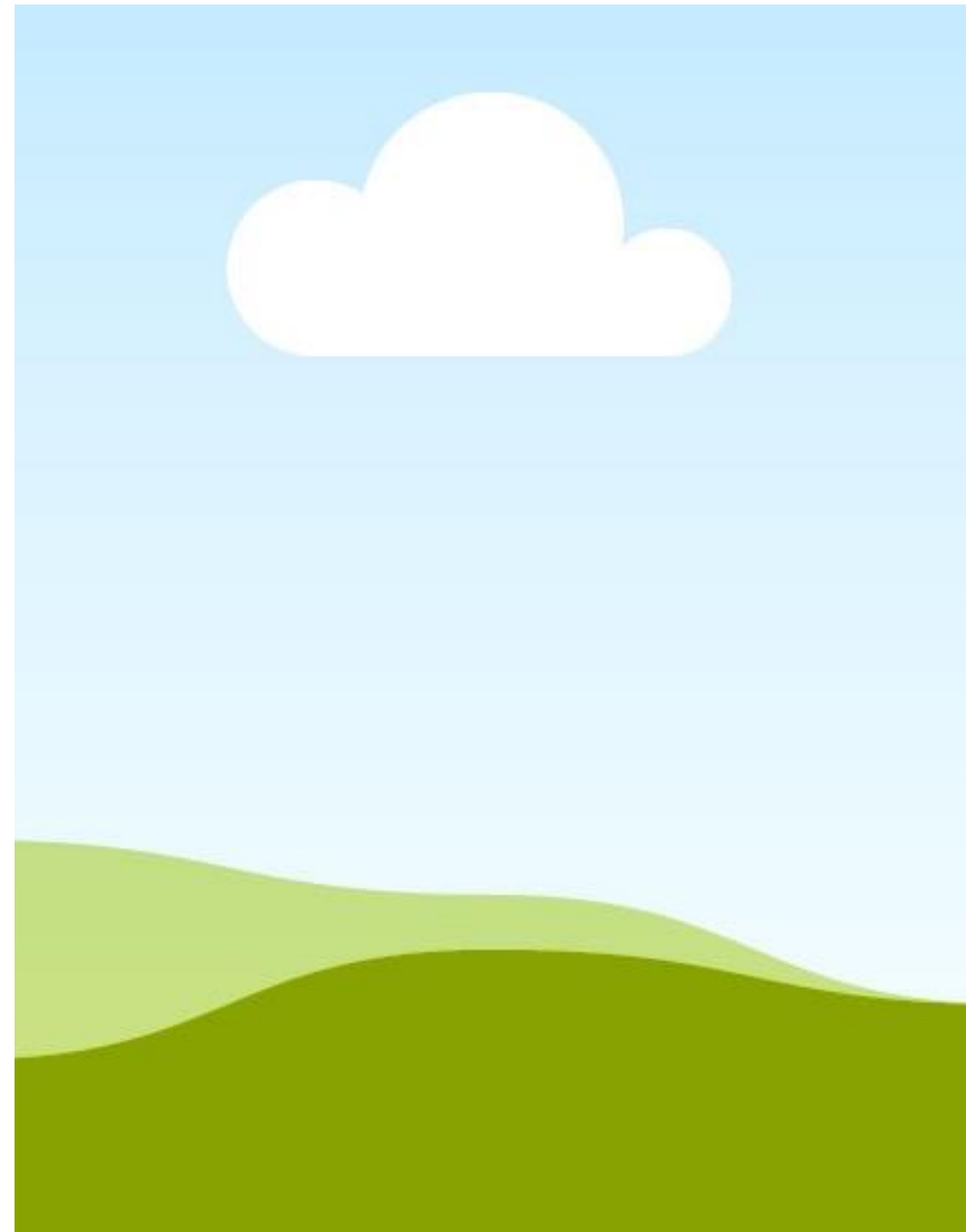
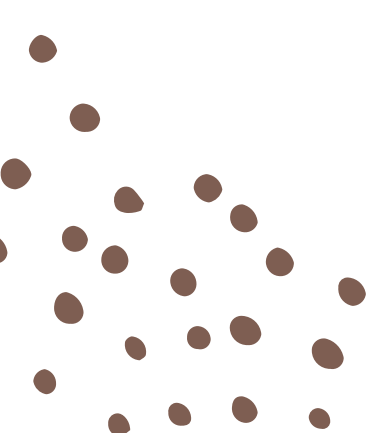
Contato via impressos

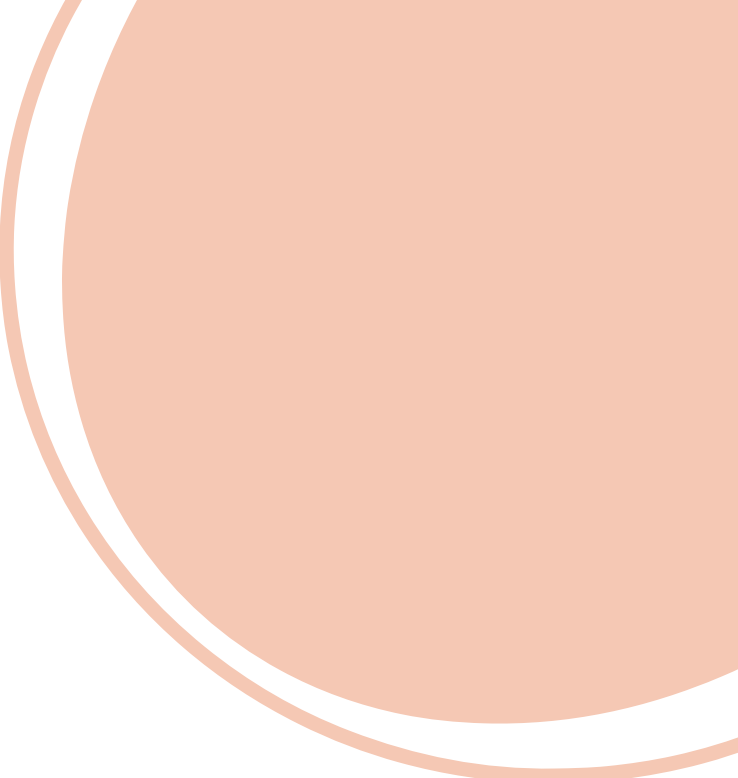
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.



Exemplos práticos

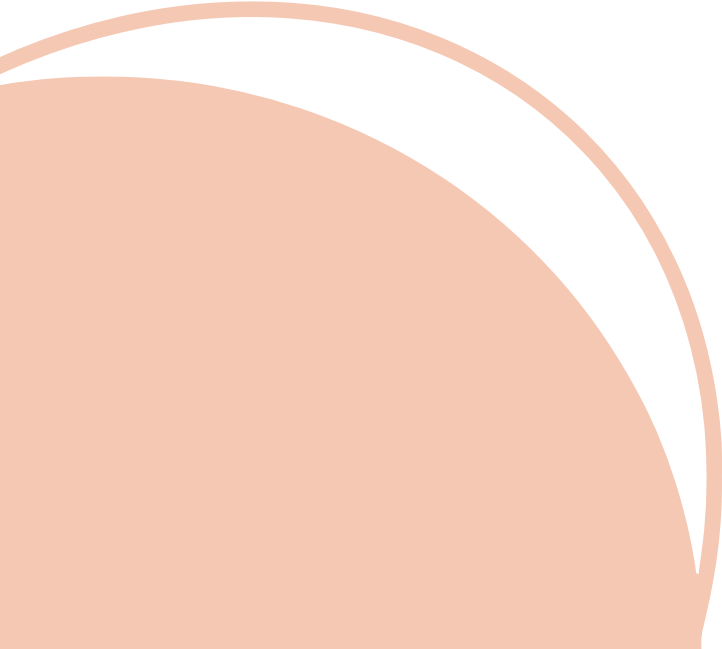
Lorem ipsum dolor sit amet,
consectetur adipiscing elit. Etiam
mattis scelerisque justo, et
faucibus nibh mattis et. Vivamus
vitae gravida sem.





Mas como fazer?

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.





Pontos principais

Lorem ipsum dolor sit
amet, consectetur
adipiscing elit. Etiam
mattis scelerisque justo,
et faucibus nibh mattis
et.
Vivamus vitae gravida
sem.

Lorem ipsum dolor sit
amet, consectetur
adipiscing elit. Etiam
mattis scelerisque justo,
et faucibus nibh mattis
et.
Vivamus vitae gravida
sem.

Lorem ipsum dolor sit
amet, consectetur
adipiscing elit. Etiam
mattis scelerisque justo,
et faucibus nibh mattis
et.
Vivamus vitae gravida
sem.

Lorem ipsum dolor sit
amet, consectetur
adipiscing elit. Etiam
mattis scelerisque justo,
et faucibus nibh mattis
et.
Vivamus vitae gravida
sem.

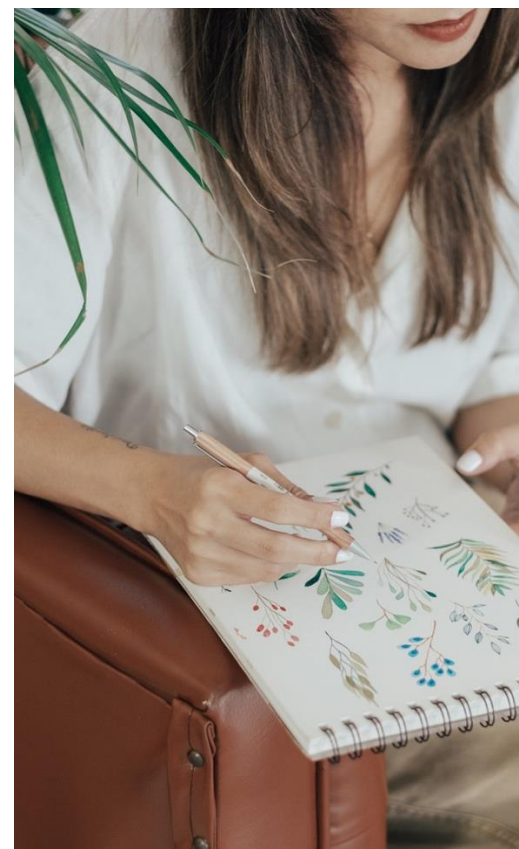




Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.



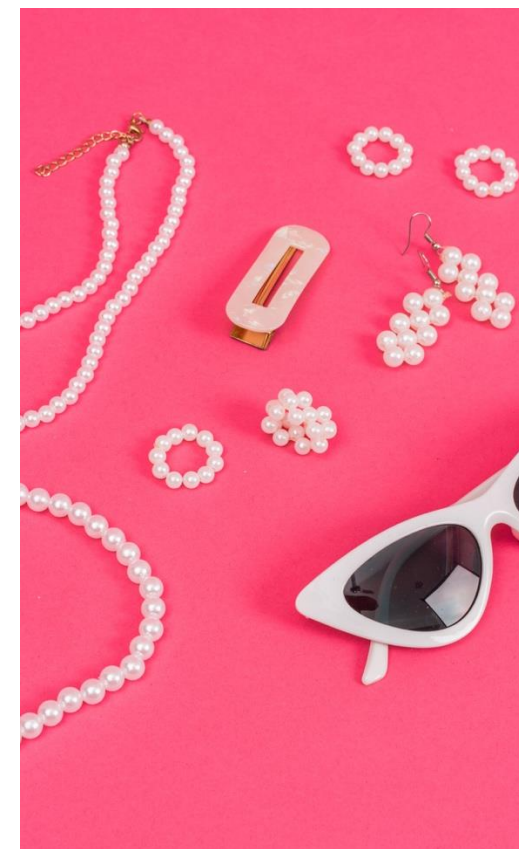
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.



Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.



Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.



Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Etiam mattis scelerisque justo, et faucibus nibh mattis et. Vivamus vitae gravida sem.



Obrigado!

