

# Chronic interstitial lung disease in children

## *Doença pulmonar intersticial crônica na criança*

Maria Aparecida S. S. Paiva<sup>1</sup>, Sandra M. M. Amaral<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivos:** Descrever aspectos clínicos, diagnósticos e resultados de conduta terapêutica em um grupo de pacientes pediátricos com doença pulmonar intersticial crônica.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 25 pacientes imunocompetentes, de 2 meses a 17 anos, com doença pulmonar intersticial crônica, internados no Setor de Pneumologia, Serviço de Pediatria do Hospital dos Servidores do Estado, por um período de 20 anos (1984-2004). Seguiu-se protocolo para pneumopatias crônicas persistentes e selecionaram-se os casos de doença intersticial. Foram avaliados aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem, diagnóstico final e tratamento.

**Resultados:** Vinte e cinco pacientes tiveram diagnóstico de doença pulmonar intersticial crônica, 13 menores de 2 anos e 17 do sexo masculino. O diagnóstico foi realizado pela história, exame físico e exames de rotina em um paciente, por exames mais complexos em três pacientes e por exames invasivos em 21 pacientes (20 por biópsia e um por lavado broncoalveolar).

Com exceção do paciente com linfangiectasia pulmonar, o tratamento consistiu de corticoterapia, em seis casos associada à hidroxicloroquina e foi prolongado (1 a 7 anos). Quatro pacientes necessitaram oxigenoterapia domiciliar.

Foram realizadas de seis a oito consultas de acompanhamento/ano pelas autoras. Evolução dos pacientes: boa (15); regular, com seqüela leve (4); ruim, com seqüela grave (3); dois óbitos e um perdido.

**Conclusão:** As doenças pulmonares intersticiais crônicas constituem um grupo raro, porém relevante dentre as pneumopatias crônicas na criança, em razão da possível evolução para fibrose pulmonar. São importantes para a evolução o diagnóstico oportuno e o acompanhamento especializado e prolongado do paciente. Os pediatras devem ser alertados, pois certamente muitos casos não são diagnosticados nem tratados adequadamente.

*J Pediatr (Rio J). 2007;83(3):233-240: Doenças pulmonares intersticiais crônicas, criança.*

### Abstract

**Objectives:** To describe clinical and diagnostic features and the results of therapeutic conduct in a group of pediatric patients with chronic interstitial lung disease.

**Methods:** A retrospective study of 25 immunocompetent patients, aged 2 months to 17 years, with chronic interstitial lung disease, admitted to the Pediatric Pulmonary Section, Department of Pediatrics, Hospital dos Servidores do Estado, over a 20-year period (1984-2004). A routine protocol for persistent chronic pneumonias was used and the patients with interstitial lung disease were selected. Clinical, laboratory and imaging data were analyzed.

**Results:** Twenty-five patients were diagnosed with chronic interstitial lung disease, 13 were aged less than 2 years and 17 were male. Diagnoses were made based on history, physical examination and routine tests in one case, based on more complex tests in three cases and based on the results of invasive tests in 21 cases (20 by lung biopsy and one by bronchoalveolar lavage). Except for one patient with pulmonary lymphangiectasia, the long-term treatment (1 to 7 years) consisted of corticosteroid, in six cases associated with hydroxychloroquine. Four patients required home oxygen therapy. The authors followed the patients in the outpatient department (6 a 8 visits/year). Patient outcome was: good (15); regular, with mild sequelae (4); and poor, with severe sequelae (3). One patient was lost in the follow-up period and two died.

**Conclusions:** Chronic interstitial lung diseases in children are a group of rare pulmonary disorders, but a relevant one because of the possible progression to pulmonary fibrosis. Early diagnosis and a long-term, specialized treatment and follow-up are important for the patient outcome. Pediatricians should be aware of these diseases because in many cases diagnosis and treatment are overlooked.

*J Pediatr (Rio J). 2007;83(3):233-240: Chronic interstitial lung diseases, children.*

1. Setor de Pneumologia Pediátrica, Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ. Coordenadora, Centro de Diagnóstico de Doenças Respiratórias, Clínica Pediátrica, Centro Médico Barrashopping, Rio de Janeiro, RJ. Comitê de Doenças do Aparelho Respiratório, Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ), Rio de Janeiro, RJ.

2. Setor de Pneumologia Pediátrica, Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ.

Artigo submetido em 08.06.06, aceito em 17.01.07.

**Como citar este artigo:** Paiva MA, Amaral SM. Chronic interstitial lung disease in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(3):233-240.

doi 10.2223/JPED.1635

## Introdução

O grande grupo das doenças intersticiais pulmonares na criança inclui um subgrupo de pneumopatias raras, de evolução crônica, caracterizado por infiltrado pulmonar difuso, alterações funcionais restritivas, hipoxemia e hipodesenvolvimento pândero-estatural. Nas formas clínicas mais avançadas, estão presentes deformidade torácica, baqueteamento digital e comprometimento cardiológico com sinais de *cor pulmonale*. Compreende um grupo heterogêneo de doenças de etiologia conhecida ou não, com alteração dos espaços alveolares e das vias aéreas distais, além de espessamento da parede alveolar. Seu conhecimento é clinicamente relevante devido à alta morbidade e mortalidade, podendo evoluir para fibrose pulmonar, e o diagnóstico diferencial constitui-se num desafio, envolvendo mais de 100 causas<sup>1-3</sup>.

Essas doenças continuam sendo de manejo muito difícil, porque sua raridade limita consideravelmente a coleta suficiente de casos para estudos clínicos ou de pesquisa<sup>4,5</sup>.

A necessidade de padronização internacional da nomenclatura e diagnóstico motivou o estabelecimento de uma classificação elaborada por um grupo multidisciplinar da American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS), em consenso concluído em 2001, sendo reforçada a importância da interação clínico-radiológica-histopatológica no estudo dessas doenças<sup>6</sup>. Na Figura 1, é apresentado o esquema do Consenso, sendo inseridas para esta publicação as formas próprias da infância descritas recentemente: glicogenose pulmonar<sup>7,8</sup>, pneumonite crônica da infância<sup>9</sup>, taquipnéia persistente do lactente com hiperplasia das células neuroendócrinas<sup>7,10</sup> e anormalidades genéticas do surfactante<sup>7,11</sup>, que devem ser do conhecimento dos pediatras.

Não encontramos nenhuma publicação brasileira sobre casuística de doenças pulmonares intersticiais crônicas no grupo pediátrico.

Objetivamos descrever os aspectos clínicos, o diagnóstico e os resultados da conduta terapêutica em um grupo de pacientes pediátricos com essas doenças.

## Métodos

Avaliamos nossa experiência com doença pulmonar intersticial crônica (DPIC) através de estudo descritivo observacional retrospectivo de 25 pacientes internados no Setor de Pneumologia do Serviço de Pediatria do Hospital dos Servidores do Estado (HSE), os quais diagnosticamos e acompanhamos por um período de 20 anos (janeiro de 1984 a janeiro de 2004). Esta amostra de conveniência contém todos os casos consecutivos identificados através de sistema de registro de todos os pacientes internados, preenchido sistematicamente pela equipe médica, contendo dados demográficos, diagnóstico inicial e final. Há ainda um protocolo para pneumopatias crônicas preenchido durante o diagnóstico e acompanhamento. As informações retiradas deste protocolo e dos pron-

túrios incluíram dados clínicos, laboratoriais, radiológicos e funcionais, assim como o diagnóstico e a evolução.

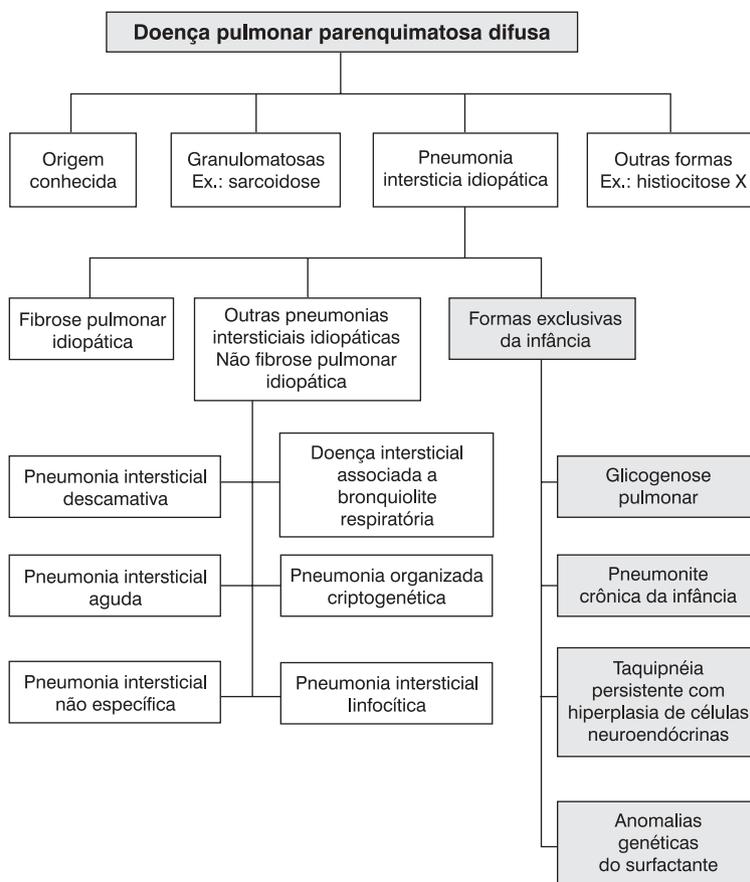
Os pacientes foram referenciados por outros hospitais, por nosso ambulatório de pneumologia e pelos outros setores do Serviço de Pediatria que nos solicitam parecer. Os critérios de inclusão foram idade (< 18 anos), presença de dispnéia (taquipnéia e/ou esforço respiratório), estertores ou imagem de infiltrado intersticial difuso pulmonar e persistência de qualquer destes achados por um período mínimo de 1 mês<sup>12</sup>. Foram excluídos pacientes com imunodeficiência, fibrose cística, displasia broncopulmonar, bronquiolite obliterante e neoplasias.

Na anamnese, enfatizamos a gravidade e progressão da dispnéia e o comprometimento do desenvolvimento somático (perda de peso ou parada do crescimento). Nos lactentes, o esforço respiratório foi observado nos momentos de mamada ou choro para caracterizar dispnéia aos esforços. Foram inquiridas a presença e as características da tosse (seca ou produtiva, escarro hemoptóico). O questionário também incluiu história de infecção prévia ou recorrente, internações anteriores por doença pulmonar, história ambiental, familiar, ingestão de medicamentos, sintomas sugestivos de síndrome aspirativa e relacionados a doenças sistêmicas como articulares, de pele, renais e neurológicos.

No exame clínico, destacamos, pela relevância, os seguintes dados: febre, palidez, cianose, taquipnéia, sinais de esforço respiratório (tiragens, gemência e/ou batimentos das asas do nariz), estertores crepitantes "em velcro", sibilos, hipodesenvolvimento (peso abaixo de 90%), deformidade torácica com achatamento do diâmetro ântero-posterior (AP), baqueteamento digital e sinais de hipertensão pulmonar e/ou *cor pulmonale* (hiperfonese de segunda bulha, taquicardia, ritmo de galope, turgência jugular, hepatomegalia e edema dos membros inferiores).

Orientados pela história e exame físico, selecionamos seqüencialmente os exames indicados<sup>13</sup>, inicialmente não-invasivos, como hemograma, gasometrias em repouso e, quando possível, após esforço, exame radiológico, sorologias para HIV e citomegalovírus, pesquisa de infecções congênitas nos lactentes, perfil imunológico, investigação para síndromes aspirativas e para colagenoses, teste do suor, avaliação cardiológica e, nos maiores, as provas de função respiratória. Os exames radiológicos convencionais foram feitos regularmente, porém a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) não estava disponível em nosso meio nos casos iniciais, motivo pelo qual os pacientes iniciais não a realizaram. Foram indicadas cintilografias perfusionais pulmonares para avaliação da gravidade e, quando possível, a cintilografia com gálio-67 para detectar presença de alveolite.

Foram decididos em seqüência os exames invasivos e as pesquisas a serem feitas com o material obtido. O lavado broncoalveolar (LBA) não foi feito de rotina para avaliar celularidade, por necessitar de sedação em crianças e pelo potencial risco de agravamento da hipoxemia. Foi indicado na



**Figura 1** - Consenso da American Thoracic Society/European Respiratory Society<sup>6</sup> acrescido das formas exclusivas da infância<sup>7-11</sup>

suspeita de doenças como pneumonia aspirativa por óleo mineral, hemossiderose, proteinose alveolar e para pesquisa de agentes infecciosos, evitando a biópsia em um caso.

A biópsia pulmonar foi realizada quando um diagnóstico específico não pôde ser feito com os exames anteriores. Posteriormente, os resultados dos exames histopatológicos foram revistos à luz da classificação do consenso da ATS/ERS de 2001.

O tratamento seguiu orientações da literatura para controlar a inflamação, com prednisona 1 a 2 mg/kg por dia, dose única matinal por 3 a 6 meses, passando para a metade da dose por mais 6 meses, em tratamento prolongado variando de 1 a 7 anos, geralmente em dias alternados a partir de uma melhora mantida<sup>2,14,15</sup>. Utilizamos hidroxiquina em doses diárias de 10 mg/kg quando houve resposta inadequada ou efeitos colaterais importantes do corticosteróide, visando sua redução ou suspensão<sup>14-16</sup>. Em um paciente, a opção foi pulsoterapia (metilprednisolona -10 mg/kg/dia, 3 dias/mês, 6 meses) em razão de efeitos colaterais da corticoterapia oral, evoluindo com boa resposta e tolerância<sup>14,17</sup>. Os efeitos colaterais foram monitorizados com ajuste de doses ou mudança no esquema, e não evidenciamos situações que inviabilizassem o tratamento. Quando conseguimos definir a etiologia, adotamos condutas específicas. Outras medidas

terapêuticas incluíram, quando necessário, oxigenoterapia<sup>18</sup>, suporte nutricional, hemotransfusão, fisioterapia respiratória e apoio psicológico.

A evolução foi considerada boa quando o paciente não apresentava limitações na atividade física; regular, com seqüela leve, quando havia dispnéia aos moderados e grandes esforços; e ruim, com seqüela grave se havia dispnéia aos esforços leves.

## Resultados

Os 25 pacientes tinham idades entre 2 meses e 17 anos (média de 34 meses e mediana de 19 meses), sendo 13 menores de 2 anos e 17 do sexo masculino (Tabela 1). Em dois pacientes, diagnosticamos outro caso de DPIC na família (mãe e irmão).

A apresentação clínica foi variável. Ressaltamos, na Tabela 2, os dados de anamnese e exame clínico que consideramos de maior importância nessas doenças, embora os protocolos da internação contivessem um exame clínico completo. Onze crianças apresentavam sinais clínicos de hipertensão pulmonar com hiperfonese de segunda bulha, confirmados por eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma. Em somente um paciente (17 anos), com pneumonia intersticial descamativa e fibrose acentuada, havia sinais

clínicos de insuficiência cardíaca. Hipoxemia (saturação < 90%) foi verificada em 22 pacientes e policitemia em 14, correlacionando-se com hipoxemia mais grave e prolongada.

Conseguimos um diagnóstico sem biópsia em cinco pacientes. Diagnosticamos pneumonite de hipersensibilidade somente pela história altamente sugestiva e exames simples em um paciente, descartadas posteriormente outras hipóteses, com boa resposta ao afastamento do ambiente e ao tratamento antiinflamatório. A biópsia pulmonar foi realizada em 20 casos, em 18 por toracotomia e em dois por videotoracoscopia com recuperação mais rápida. Não houve evento desfavorável neste procedimento, mesmo em pacientes com hipoxemia e estando dois deles em ventilação mecânica. Os diagnósticos finais e como foram conduzidos constam da Tabela 3.

O tratamento foi feito com corticosteróide em 24 pacientes (um recebeu pulsoterapia) e, em seis casos, utilizamos hidroxiquina. Os pacientes com silicose pulmonar e pneumonia de hipersensibilidade foram afastados do ambiente, além de receberem tratamento antiinflamatório. Duas crianças foram submetidas a cirurgia para refluxo gastroesofágico, uma também com correção cirúrgica de *pectus excavatum* grave. No paciente com linfangectasia pulmonar, foram feitas punção pleural e dieta especial. Vinte e dois pacientes necessitaram oxigenoterapia no início do tratamento

por tempo variável. Quatro receberam oxigênio domiciliar por um período de 6 meses a 2 anos, e 11 fizeram tratamento medicamentoso para hipertensão pulmonar.

Observamos boa evolução em 15 pacientes (60%), com retorno ao desenvolvimento, boa qualidade de vida e sem dispnéia aos esforços, e quatro apresentaram evolução regular com seqüela leve. Um paciente com síndrome aspirativa crônica de diagnóstico tardio associada a *pectus excavatum* grave e outro com hemossiderose pulmonar evoluíram para fibrose pulmonar e, embora com melhora, têm prognóstico reservado, sendo acompanhados até o momento atual. Uma paciente com pneumonia intersticial linfocítica (LIP) fez tratamento irregular e posteriormente suspenso por decisão materna e apresentou recidiva, reiniciando-o agora, porém também com seqüela grave e imagens sugestivas de fibrose e faveolamento na TCAR. Registramos dois óbitos. Um paciente com pneumonia intersticial descamativa (DIP), fibrose pulmonar e *cor pulmonale* desde a internação faleceu após 6 anos de melhora com o tratamento, e uma paciente com diagnóstico de hemossiderose pulmonar faleceu em sua cidade, para onde foi contra-referida após tratamento em nosso serviço por 10 meses, com bons resultados iniciais. Um paciente abandonou o tratamento antes da alta ambulatorial, porém com boa resposta inicial. Nenhum deles apresentou evolução compatível com doença renal ou colagenose durante o acompanhamento.

**Tabela 1** - Dados demográficos referentes aos 25 pacientes com doença pulmonar intersticial crônica

Variável	Número de pacientes
Sexo	
Feminino	8
Masculino	17
Cor	
Branca	17
Preta	4
Parda	4
Idade	
≤ 1 ano	9
> 1-2 anos	4
> 2-6 anos	9
> 6-10 anos	2
> 10 anos	1

## Discussão

O Serviço de Pediatria do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, que é setorizado, tem um sistema de registro de todos os pacientes internados e cada setor possui seu registro específico.

O Setor de Pneumologia interna 260 pacientes/ano e atende, em média, 1.140 pacientes/ano no ambulatório especializado. São internados os pacientes com pneumopatias agudas ou crônicas que não têm indicação para unidade de tratamento intensivo (UTI), visitados diariamente pelos pneumologistas com os residentes do setor e seguidos pelo mesmo especialista até alta ambulatorial, possibilitando-nos observar pessoalmente suas evoluções. Todos os casos são registrados pela equipe médica. Os pacientes dos outros setores que desenvolvem problemas respiratórios graves ou persistentes são avaliados pelo nosso setor. É possível que al-

gum paciente com DPIC tenha evoluído para óbito ou recebido alta, principalmente dos setores de UTI e berçário, sem avaliação dos pneumologistas e sem diagnóstico, mas a probabilidade de perda é pequena devido à estrutura do serviço e à raridade da doença.

Ressaltamos que estudos de caráter retrospectivo e de longa duração apresentam limitações. A qualidade de nossa informação é garantida pela existência do sistema de registro e do preenchimento do protocolo concomitante ao acompanhamento do caso. Outras limitações são referentes a alguns métodos diagnósticos não disponíveis, principalmente durante a fase inicial, contudo consideramos relevante a comunicação em função da inexistência de dados nacionais publicados.

Nosso estudo corrobora que as DPIC representam um grupo heterogêneo de doenças raras que devem ser destaca-

**Tabela 2** - Sintomas e sinais de apresentação nos 25 pacientes com doença pulmonar intersticial crônica

	Número de pacientes
<b>Sintomas</b>	
Perda de peso ou parada de crescimento	23
Dispnéia em repouso	19
Tosse seca	14
Cianose	13
Infecções recorrentes	10
Chiado	9
Febre	8
Dispnéia somente aos exercícios	5
Tosse produtiva	5
<b>Sinais</b>	
Taquicardia ou galope	19
Hipodesenvolvimento	19
Taquipnéia	19
Baqueteamento digital	15
Palidez	13
Deformidades torácicas	12
Hiperfonese de P2	11
Sibilos/estertores crepitantes	11
Turgência jugular	1

das no grupo das doenças pulmonares crônicas por necessitarem de encaminhamento para serviços especializados com recursos para investigação.

Avaliamos nossos pacientes e comparamos com algumas casuísticas publicadas<sup>15,19,20</sup>. O seguimento de uma rotina de história e exames seqüenciais permitiu um diagnóstico muito sugestivo ou específico em todos. Conforme dados da literatura, 13 pacientes eram menores de 2 anos<sup>15</sup> e seis apresentaram sintomas desde o primeiro mês de vida. Investigamos rotineiramente DPIC em recém-nascidos a termo ou próximo do termo que apresentam tosse persistente ou dificuldade de desmame da ventilação mecânica sem evidências de doenças infecciosas.

Perda de peso ou parada de crescimento foi fator relevante na história, não sendo queixa espontânea em muitos

casos, assim como a dispnéia aos esforços, e esses sintomas devem ser inquiridos aos pais. A taquipnéia, presente em 19 pacientes, é considerada o principal sintoma e é freqüentemente a primeira e única manifestação clínica<sup>3</sup>. Em 22 pacientes, havia estertores crepitantes, mas a ausculta pulmonar pode ser normal, como ocorreu em três pacientes. Sibilos são menos comuns, mas foram observados em 11 dos nossos casos.

Nos 13 casos de maior gravidade, havia cianose, e dois pacientes encontravam-se em ventilação mecânica no momento da suspeita diagnóstica. Em análise estatística de sinais e sintomas de 99 pacientes, Fan et al.<sup>12</sup> estabeleceram um "escore" de gravidade, no qual o grau de hipoxemia e a hipertensão pulmonar foram os fatores de gravidade melhor

**Tabela 3** - Diagnósticos finais nos 25 pacientes com doença pulmonar intersticial crônica e modo de diagnóstico

Diagnóstico	Método	Número de pacientes
LIP	Biópsia	8
DIP	Biópsia	4
NSIP	Biópsia	4
COP	Biópsia	1
Silicose	Biópsia	1
Hemossiderose	Biópsia	1
Síndrome aspirativa/RGE	Biópsia	1
Pneumonite de hipersensibilidade	História Gasometria TCAR Prova de função respiratória	1
Hemossiderose	Anemia Raio X de tórax seriado Pesquisa de sideróforos no lavado gástrico	1
Linfangiectasia pulmonar	TCAR Líquido pleural	1
Síndrome aspirativa/óleo mineral	História Raio X LBA	1
Síndrome aspirativa/RGE	TCAR pHmetria Seriografia esofagográfica com deglutograma	1

COP = pneumonia organizada criptogênica; DIP = pneumonia intersticial descamativa; LBA = lavado broncoalveolar; LIP = pneumonia intersticial linfocítica; NSIP = pneumonia intersticial não específica; RGE = refluxo gastroesofágico; TCAR = tomografia computadorizada de alta resolução.

relacionados ao prognóstico, sendo que verificamos o mesmo em nossos pacientes. Mais observações são necessárias.

A radiografia convencional demonstra infiltrado intersticial, geralmente bilateral, mas pode ser normal em cerca de 10% dos casos de DPIC em adultos. Isso ocorreu em um de nossos pacientes, mas a presença de cianose aos esforços motivou a investigação. A TCAR foi introduzida como a mais importante técnica de imagem para o diagnóstico e manuseio das DPIC em crianças em 1994 e, em nosso hospital, esteve disponível a partir de 1997. Devido a isso, cinco casos não a realizaram e sete, somente no seguimento. Nos 13 pacientes que realizaram o exame, inicialmente verificamos predomínio da imagem em vidro fosco, orientando o local da biópsia. Dois pacientes evoluíram com imagem de faveolamento. Recentemente, com o progresso nas técnicas de imagem, os artefatos decorrentes da taquipnéia em lactentes têm sido evitados com um novo método descrito por Long et al.<sup>21</sup> e conhecido como TCAR com ventilação controlada, podendo ser estudada a função respiratória concomitantemente. Realizamos cintigrafia perfusional em 12 pacientes com graus variáveis de hipoperfusão, sendo normal em apenas dois. Em três casos, tentamos avaliação evolutiva pela cintilografia com gálio-67, anormal em um paciente, sendo mantido o tratamento.

O LBA necessita de sedação ou anestesia em crianças, sua capacidade diagnóstica nos pacientes imunocompetentes é limitada<sup>22</sup>, e a padronização em crianças ainda está em discussão. Recomendações técnicas para o LBA em crianças, valores normais e áreas para os estudos futuros foram publicadas em 2000 pela força-tarefa da ERS<sup>23</sup>. Neste grupo de pacientes, graves e hipoxêmicos, quando tivemos que optar por um exame invasivo, indicamos a biópsia pulmonar, por agregar informações mais objetivas, inclusive prognósticas, com avaliação do grau de fibrose. Contudo, o lavado pode oferecer muitas possibilidades para diagnóstico<sup>24</sup> e acompanhamento na dependência do centro em que os pacientes estão sendo avaliados, e muitos dos exames hoje realizados nos países desenvolvidos não estão ainda disponíveis na prática clínica em nosso meio. Em nossa casuística, contribuiu para o diagnóstico específico em um caso de pneumonia por aspiração de óleo mineral (Tabela 3).

A biópsia é considerada padrão-ouro por informar a presença de inflamação intersticial, com espessamento da parede alveolar com diferentes tipos de células inflamatórias e/ou fibrose<sup>4,25</sup>. Em nossa experiência, foi o exame que mais contribuiu com informações. O prognóstico e as decisões terapêuticas de cada caso dependeram da correlação dos dados clínicos, radiológicos e histopatológicos. Sempre procuramos discutir pessoalmente as possibilidades diagnósticas com os patologistas. Verificamos, em nossos casos, que o predomínio de celularidade inflamatória sobre o grau de fibrose nos achados de biópsia correlacionou-se com melhor resposta terapêutica e evolução. A indicação da biópsia deve ser precoce diante da suspeita de DPIC assim que os exames não-invasivos forem esgotados, mesmo em pacientes graves, antes que

se instale a fibrose pulmonar, fator irreversível de gravidade<sup>25,26</sup>. Realizamos apenas os estudos histopatológicos convencionais, mas as pesquisas recentes que possibilitam a identificação das DPIC específicas da infância vieram nos alertar no futuro para a necessidade de estudos especiais como imunohistoquímica, microscopia eletrônica e técnicas imunológicas com análise das proteínas do surfactante. Em publicação recente, Monaghan recomenda a realização de biópsias em vários locais<sup>27</sup>.

Em seis pacientes, utilizou-se hidroxicloroquina como droga substituta ou poupadora de corticosteroide e pulsoterapia em um paciente. A resposta aos antiinflamatórios é variável, porém o tratamento preconizado atualmente permanece inalterado, com modificações dependendo da resposta do paciente ou de efeitos colaterais importantes.

Não há consenso sobre um esquema de tratamento para os casos que evoluem para fibrose. Várias drogas estão sendo testadas<sup>28,29</sup>, e não as utilizamos em nenhum paciente. Atualmente, o número de crianças em fase avançada de DPIC submetidas a transplante pulmonar tem aumentado, e a sobrevivência é similar à de outras patologias<sup>29,30</sup>.

Nos pacientes com evolução boa ou regular, verificamos melhora no desenvolvimento pândero-estatural e psicomotor, parâmetros importantes em estudos observacionais no grupo pediátrico.

Conseguimos, na maioria das vezes, boa adesão dos familiares ao tratamento prolongado com esclarecimento sobre a doença e empenho em uma boa relação médico-paciente, fundamental no acompanhamento das patologias crônicas.

A pesquisa epidemiológica das doenças intersticiais pulmonares em crianças é difícil porque as informações são escassas. O conhecimento dessas doenças no grupo pediátrico é fragmentado, não sendo conhecida a sua prevalência, porque os estudos sistematizados em crianças somente têm sido publicados recentemente. São apontados como problemas para o seu melhor conhecimento a falta de casuísticas agrupadas com padronização de diagnóstico e tratamento e os poucos relatos com acompanhamento prolongado<sup>5,19,20</sup>. Um grupo de pneumologistas pediátricos da ERS organizou-se em uma força-tarefa que encaminhou questionários a todos os centros de pneumologia europeus e avaliou registros de 185 pacientes, no período de 1997-2002<sup>15</sup>. Os dados clínicos e exames complementares invasivos e não-invasivos permitiram o diagnóstico em 177 (95,6%) pacientes. Em 67 casos biopsiados, o diagnóstico relatado não era compatível com a classificação padronizada já citada. Embora o estudo do grupo europeu seja o maior encontrado na literatura, seus autores prosseguem com vários questionamentos, sendo enfatizada como principal problema a necessidade de ser estabelecida uma classificação para as doenças intersticiais pulmonares pediátricas. Não sabemos se os estudos feitos em pacientes adultos e em modelos animais podem ser aplicados sem restrições às crianças, pois elas apresentam características imunológicas peculiares de defesa e reparação,

além de estarem completando seu desenvolvimento pulmonar. Estão sendo formados grupos multicêntricos para estudos tanto prospectivos como retrospectivos, visando melhor compreensão do problema e obtenção de coortes maiores para ensaios terapêuticos<sup>5</sup>.

Torna-se necessário um estudo semelhante no Brasil e na América Latina para estudo de nossos dados epidemiológicos, clínicos e de evolução.

### Agradecimentos

Ao Serviço de Patologia do Hospital dos Servidores do Estado, em especial à Dra. Francisca Gonçalves de Carvalho, Chefe do Serviço, pelo estudo minucioso das biópsias de nossos pacientes.

À Dra. Claudia Escosteguy, chefe do Serviço de Epidemiologia do Hospital dos Servidores do Estado, pela revisão crítica do artigo.

### Referências

- Fan LL, Mullen AL, Brugman SM, Inscore SC, Parks DP, White CW. [Clinical spectrum of chronic interstitial lung disease in children](#). *J Pediatr*. 1992;121:867-72.
- Barbato A, Panizzolo C. [Chronic interstitial lung disease in children](#). *Paediatr Respir Rev*. 2000;1:172-8.
- Fauroux B, Epaud R, Clément A. [Clinical presentation of interstitial lung disease in children](#). *Pediatr Respir Rev*. 2004;5:98-100.
- Clément A, Fauroux B. Mini-symposium: interstitial lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5:93.
- Bush A. [Paediatric interstitial lung disease: not just a kid's stuff](#). *Eur Respir J*. 2004;24:521-3.
- American Thoracic Society; European Respiratory Society. [American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society \(ATS\), and the European Respiratory Society \(ERS\) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by ERS Executive Committee, June 2001](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:277-304.
- Fan LL, Deterding RR, Langston C. [Pediatric interstitial lung disease revisited](#). *Pediatr Pulmonol*. 2004;38:369-78.
- Canakis AM, Cutz E, Manson D, O'Broovich H. [Pulmonary interstitial glycogenosis: a new variant of neonatal interstitial lung disease](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1557-65.
- Katzenstein AL, Gordon LP, Oliphant M, Swender PT. [Chronic pneumonitis of infancy. A unique form of interstitial lung disease occurring in early childhood](#). *Am J Surg Pathol*. 1995;19:439-47.
- Deterding RR, Pye C, Fan LL, Langston C. [Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia](#). *Pediatr Pulmonol*. 2005;40:157-65.
- Nogee LM. Genetic causes of surfactant deficiency. In: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, editores. *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Philadelphia: Saunders; 2006. p. 359-67.
- Fan LL, Kozinetz CA. [Factors influencing survival in children with chronic interstitial lung disease](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(3 Pt 1):939-42.
- Fan LL, Kozinetz CA, Deterding RR, Brugman SM. [Evaluation of a diagnostic approach to pediatric interstitial lung disease](#). *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):82-5.
- Dinwiddie R. [Treatment of interstitial lung disease in children](#). *Paediatr Respir Rev*. 2004;5:108-15.
- Clement A; ERS Task Force. [Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children](#). *Eur Respir J*. 2004;24:686-97.
- Avital A, Godfrey S, Maayan C, Diamant Y, Springer C. [Chloroquine treatment of interstitial lung disease in children](#). *Pediatr Pulmonol*. 1994;18:356-60.
- Paul K, Klettke U, Moldenhauer J, Muller KM, Kleinau I, Magdorf K, et al. [Increasing dose of methylprednisolone pulse therapy treats desquamative interstitial pneumonia in a child](#). *Eur Respir J*. 1999;14:1429-32.
- Balfour-Lynn IM, Primhak RA, Shaw BN. [Home oxygen for children: who, how and when?](#) *Thorax*. 2005;60:76-81.
- Barbato A, Panizzolo C, Cracco A, de Blic J, Dinwiddie R, Zach M. [Interstitial lung disease in children : a multicentre survey on diagnostic approach](#). *Eur Respir J*. 2000;16:509-13.
- Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O. [Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland](#). *Pediatr Pulmonol*. 2002;34:23-9.
- Long FR, Castile RG. [Technique and clinical applications of full-inflation and end-exhalation controlled-ventilation chest CT in infants and young children](#). *Pediatr Radiol*. 2001;31:413-22.
- Fan LL, Lung MC, Wagener JS. [The diagnostic value of bronchoalveolar lavage in immunocompetent children with chronic diffuse pulmonary infiltrates](#). *Pediatr Pulmonol*. 1997;23:8-13.
- de Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, et al. [Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children](#). *European Respiratory Society. Eur Respir J*. 2000;15:217-31.
- Ronchetti R, Midulla F, Sandstrom T, Bjermer L, Zebrak J, Pawlik J, et al. [Bronchoalveolar lavage in children with chronic diffuse parenchymal lung disease](#). *Pediatr Pulmonol*. 1999;27:395-402.
- Katzenstein AL, Myers JL. [Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(4 Pt 1):1301-15.
- Hilman BC, Amaro-Galvez R. [Diagnosis of interstitial lung disease in children](#). *Paediatr Respir Rev*. 2004;5:101-7.
- Monaghan H, Wells AU, Colby TV, du Bois RM, Hansell DM, Nicholson AG. [Prognostic implications of histologic patterns in multiple surgical lung biopsies from patients with idiopathic interstitial pneumonias](#). *Chest*. 2004;125:522-6.
- Raghu G, Chang J. [Idiopathic pulmonary fibrosis: current trends in management](#). *Clin Chest Med*. 2004;25:621-36.
- Selman M. [From anti-inflammatory drugs through antifibrotic agents to lung transplantation: a long road of research, clinical attempts, and failures in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis](#). *Chest*. 2002;122:759-61.
- Mallory GB, Spray TL. [Paediatric lung transplantation](#). *Eur Respir J*. 2004;24:839-45.

### Correspondência:

Maria Aparecida de Souza Paiva  
Rua Voluntários da Pátria, 445/1101, Botafogo  
CEP 22270-000 – Rio de Janeiro, RJ  
Tel.: (21) 2539.0095  
E-mail: mariaaparecida.paiva@gmail.com