



Doenças intersticiais

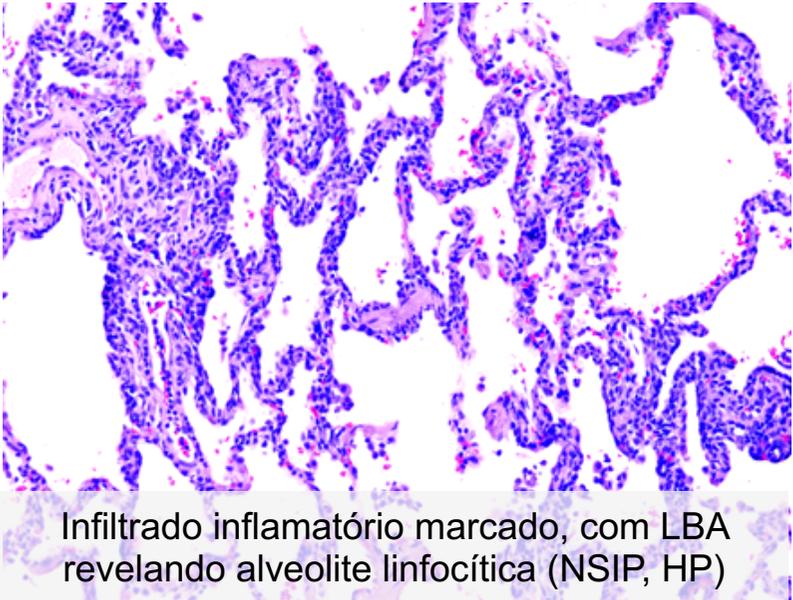
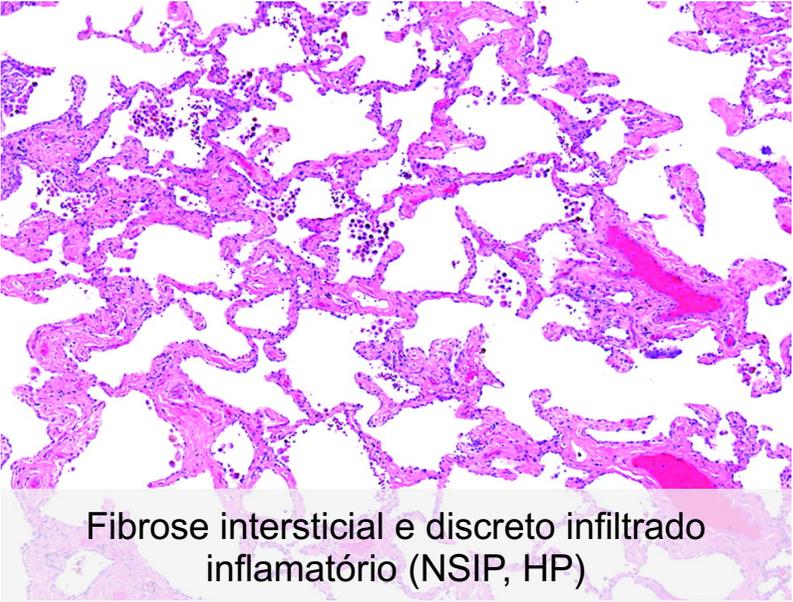
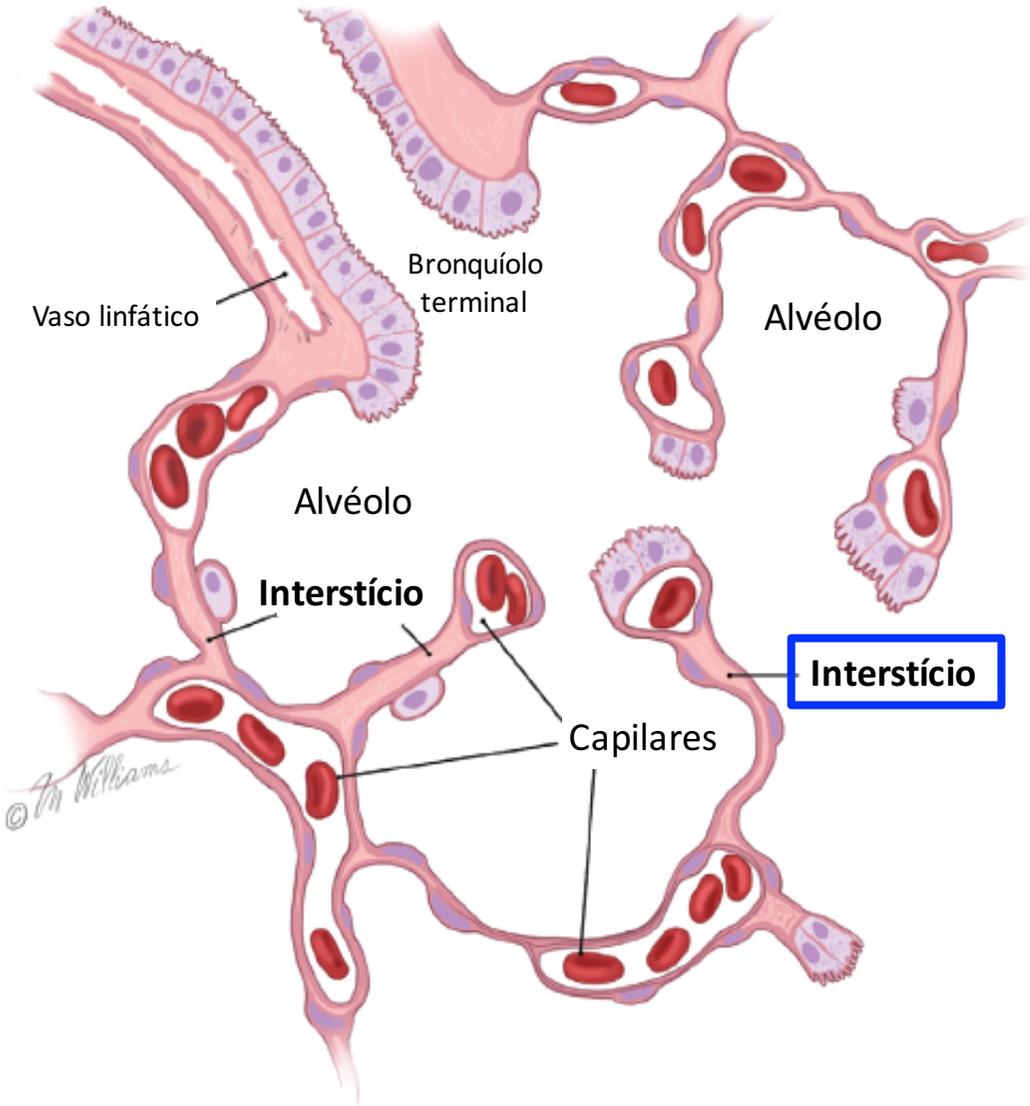
Porto, 5 de Abril 2019



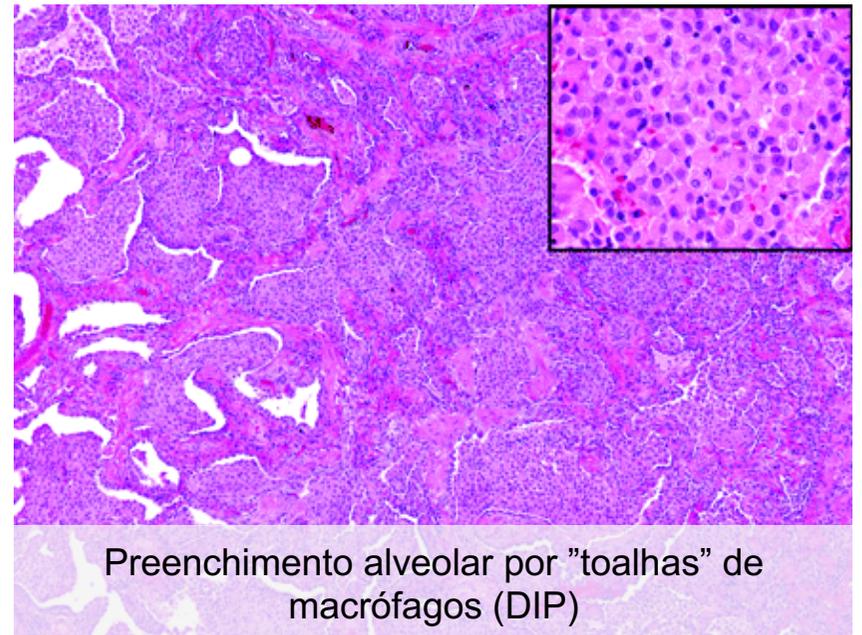
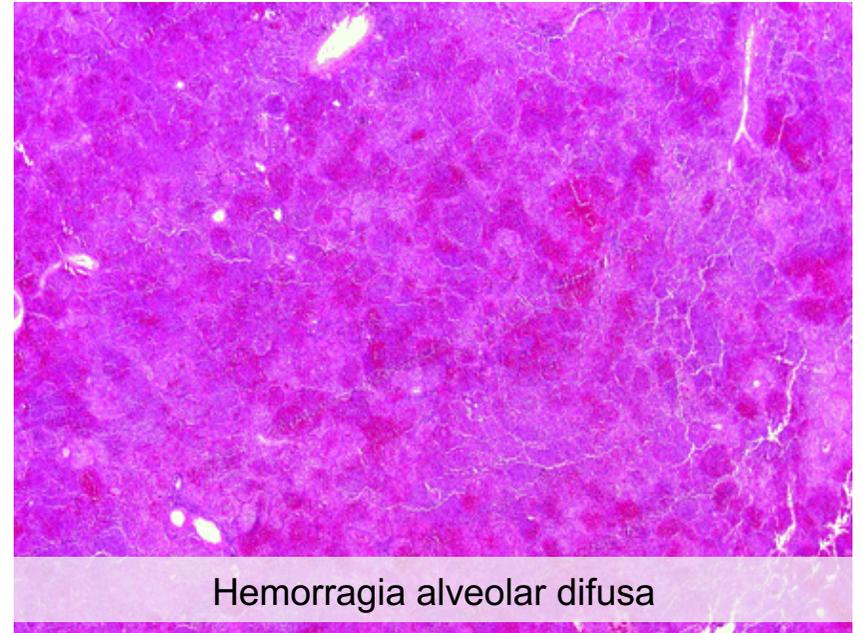
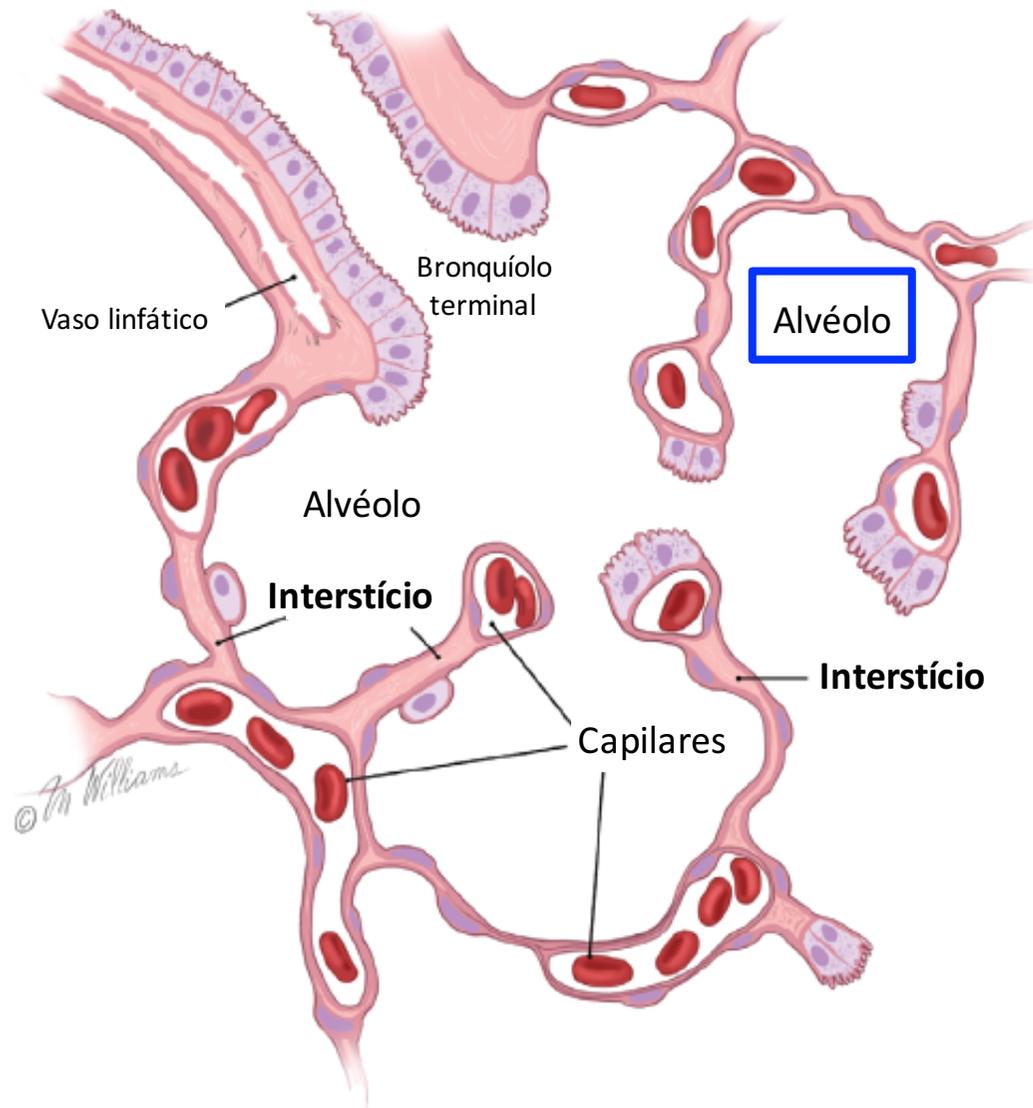
heldernovaisbastos.pt
pneumologia



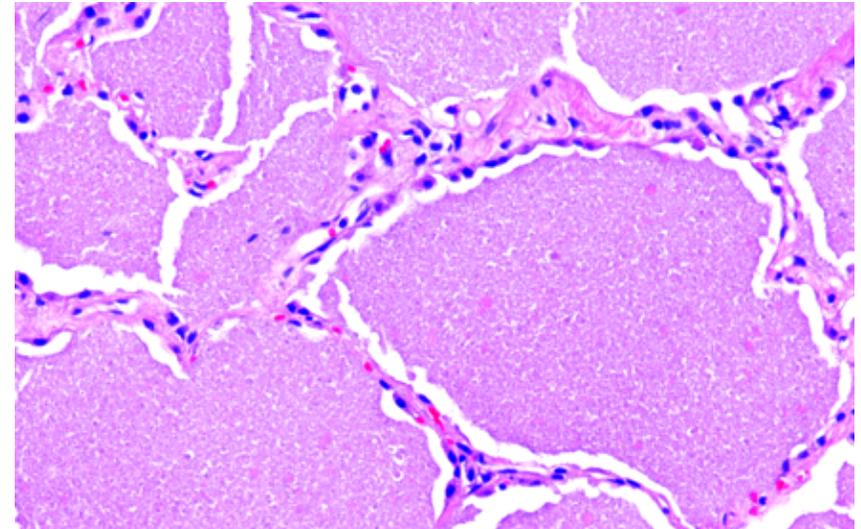
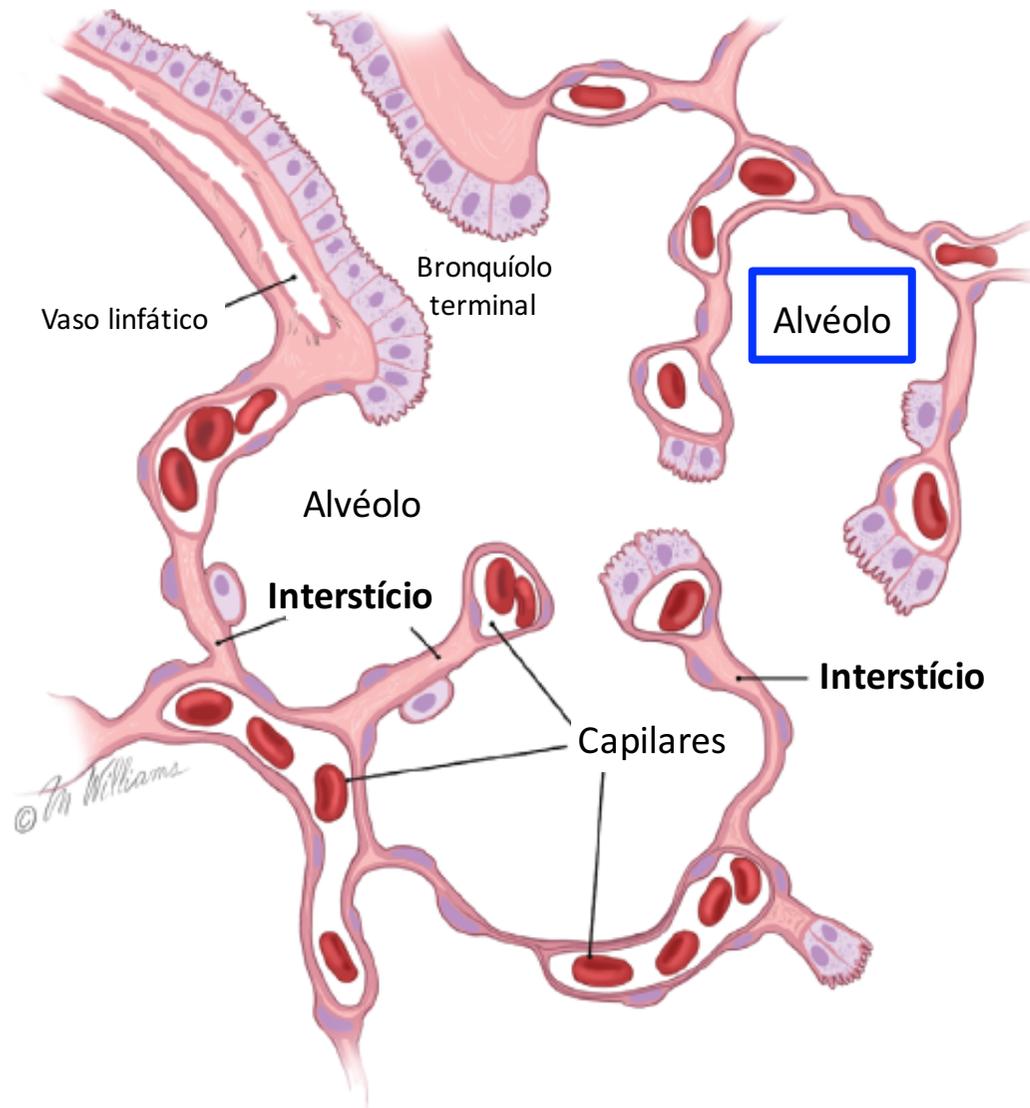
Alveolite, infiltrado inflamatório intersticial, fibrose



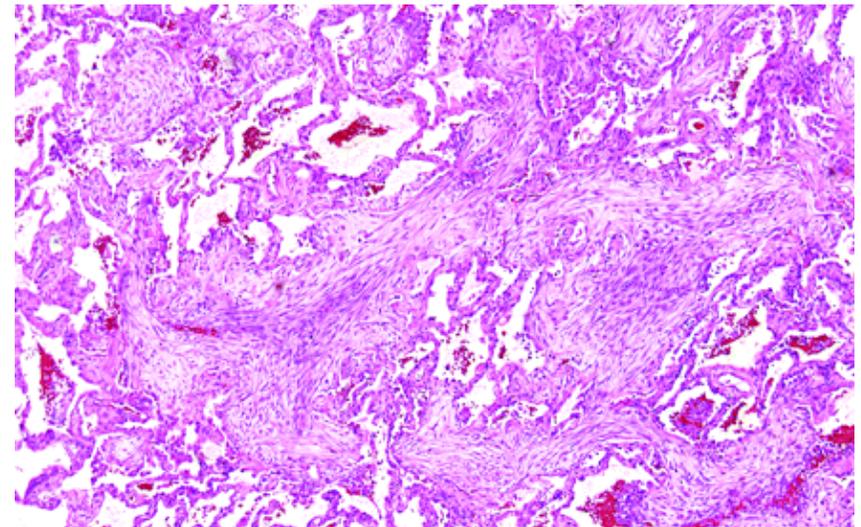
Preenchimento alveolar



Preenchimento alveolar

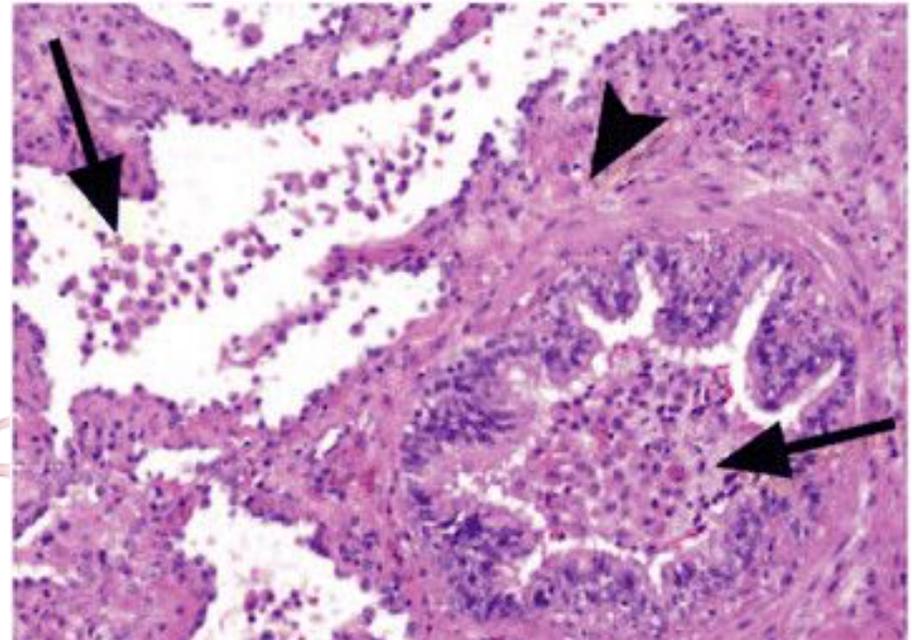
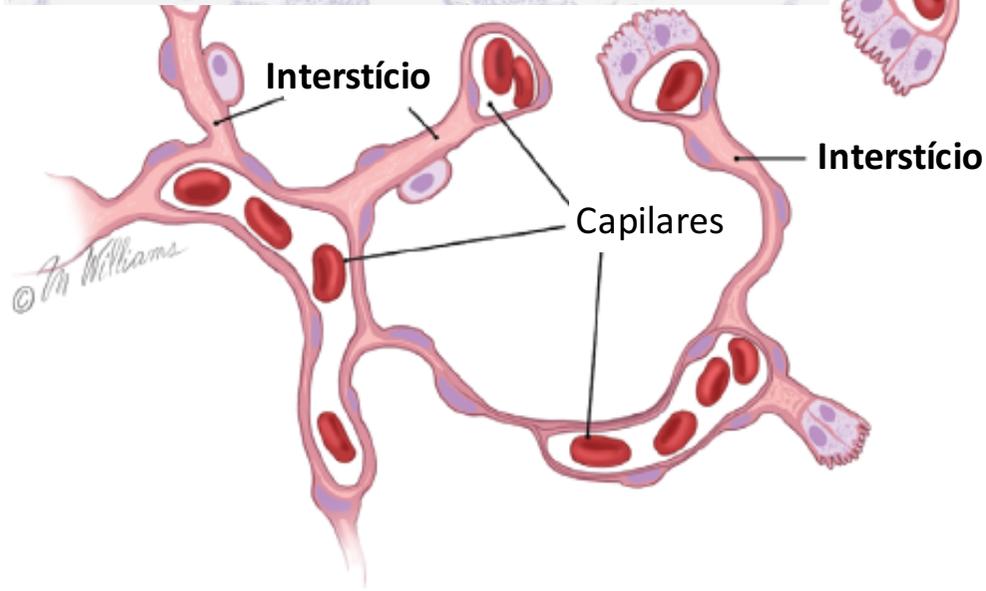
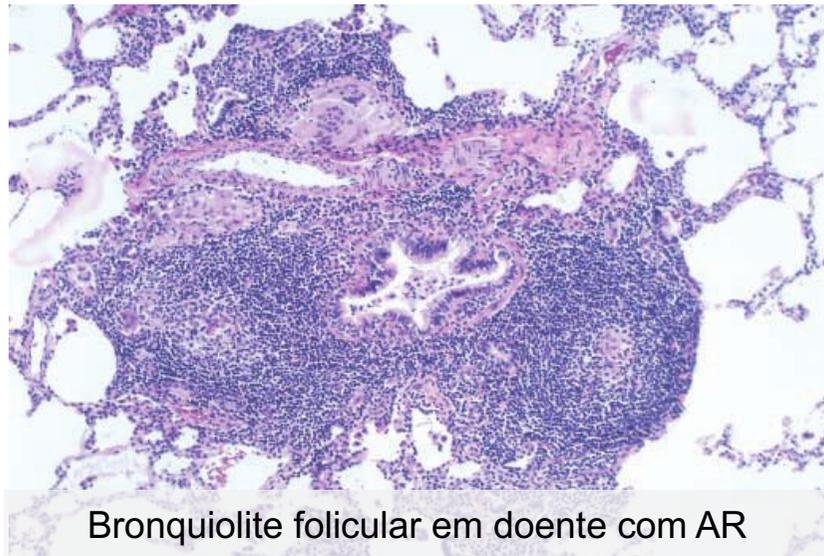


Preenchimento alveolar por material eosinofílico amorfo (proteinose alveolar)

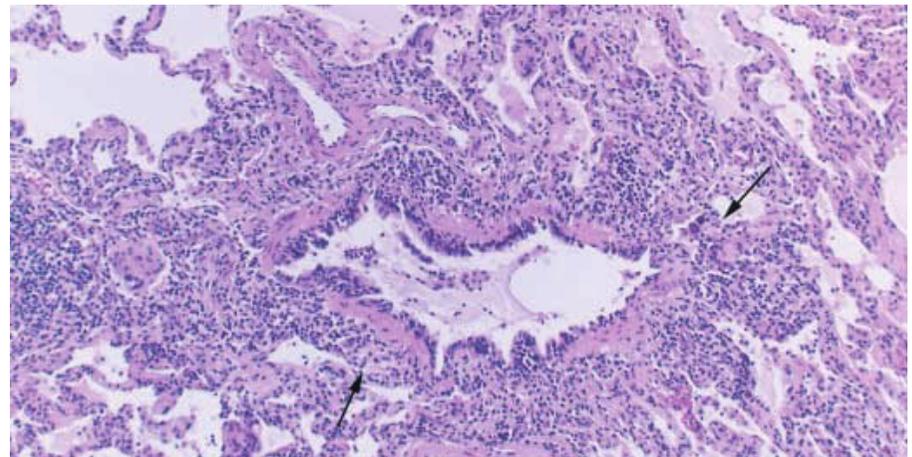


Preenchimento alveolar por "tufo" de fibroblastos imaturos (COP)

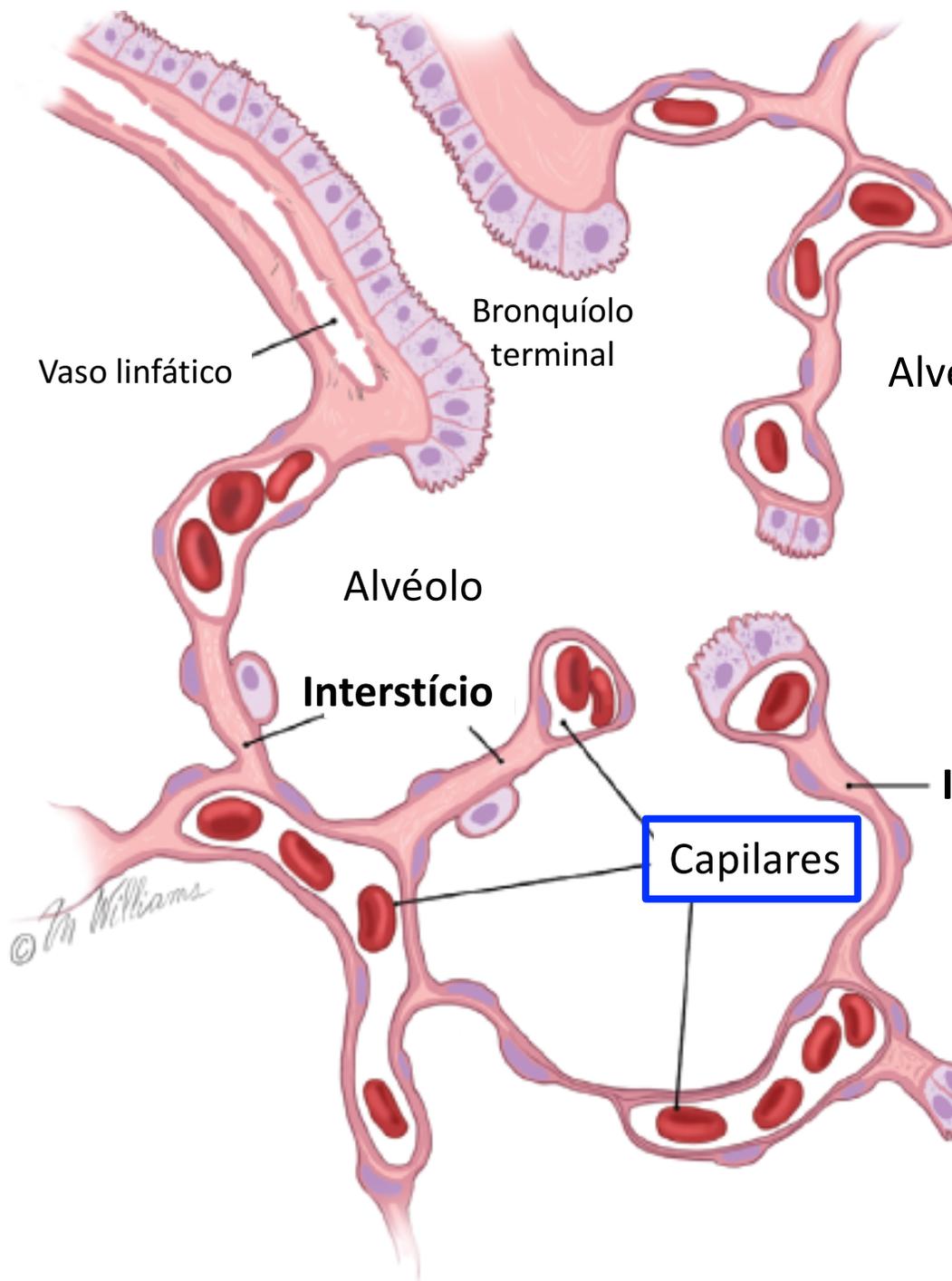
Inflamação e fibrose peribronquiolar



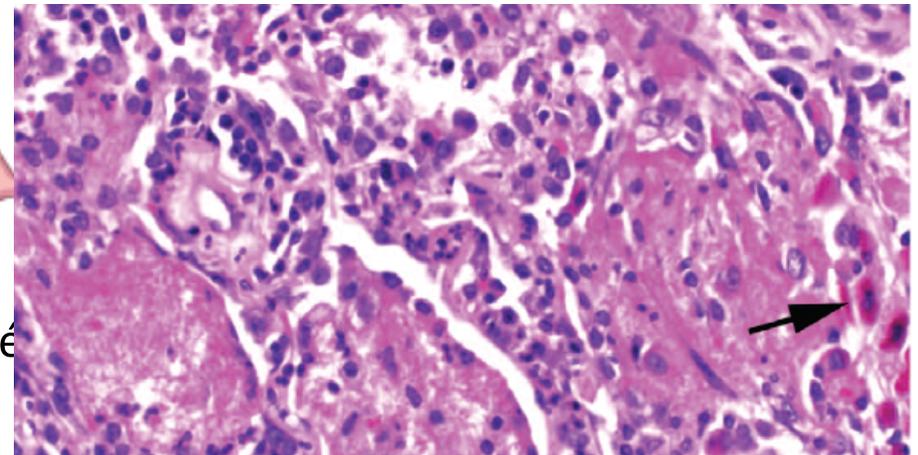
Espessamento inflamatório e fibrótico do bronquíolo terminal, lúmen bronquiolar e alveolar preenchidos por macrófagos pigmentados (RBILD)



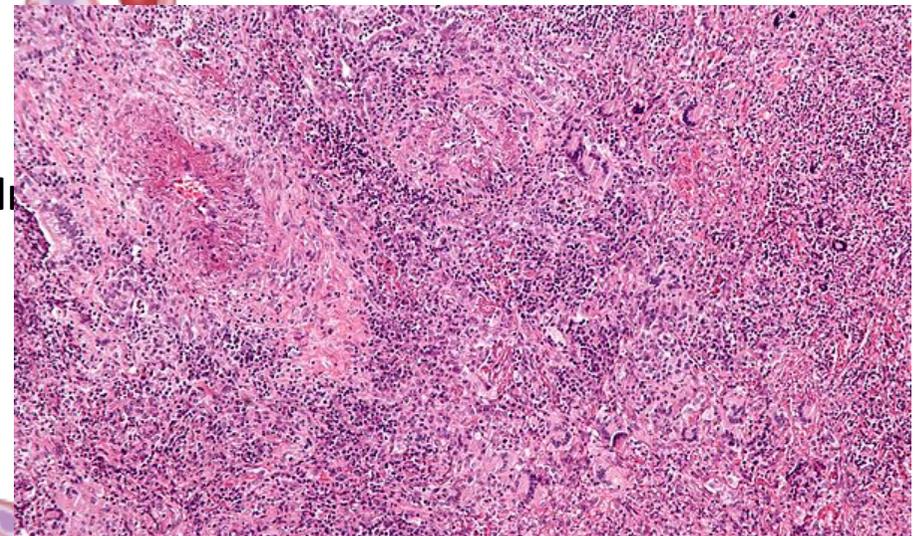
Denso infiltrado linfocitário peribronquiolar e ocasionais histiócitos/células gigantes multinucleadas (HP)



Vasculite



Hemorragia alveolar difusa com capilarite (poliangeíte microscópica ANCA+)

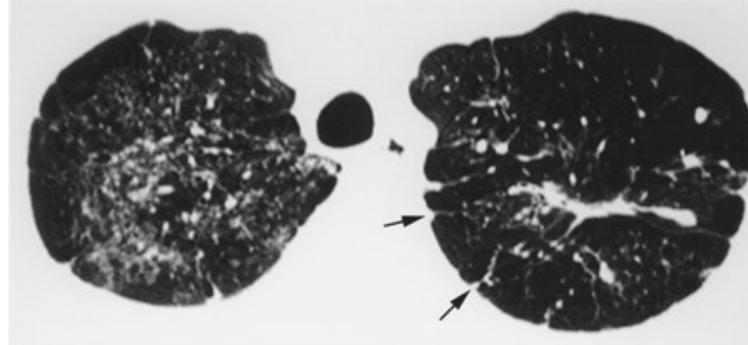
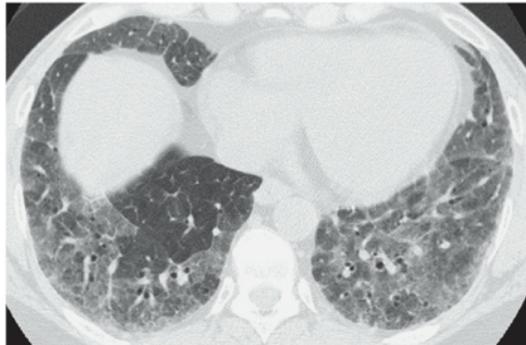
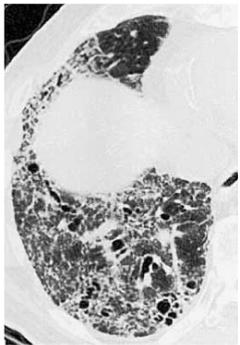


Granulomatose com poliangeíte (G. Wegener)

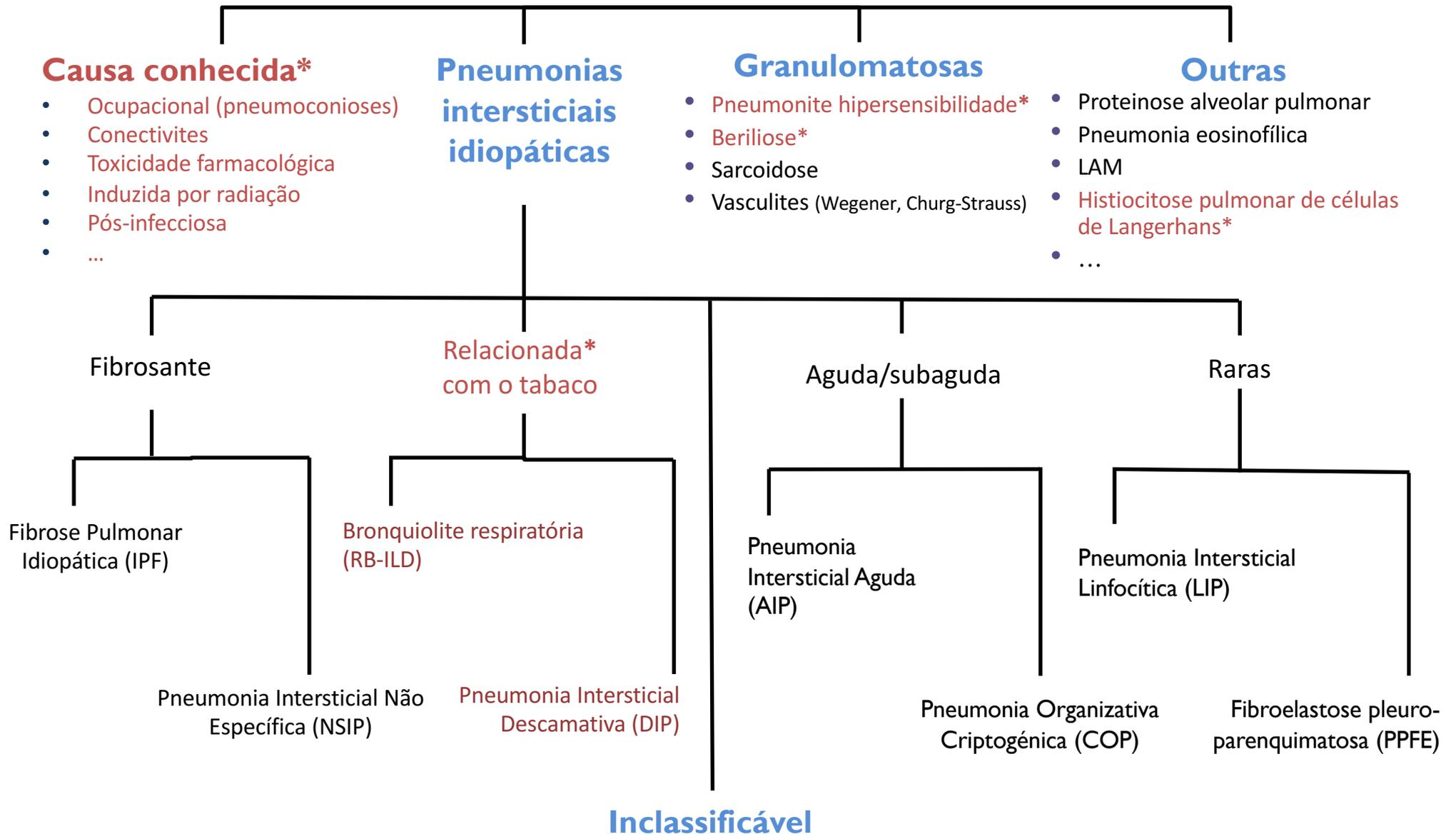
Definição de Doenças Pulmonares Difusas

Grupo heterogéneo de doenças

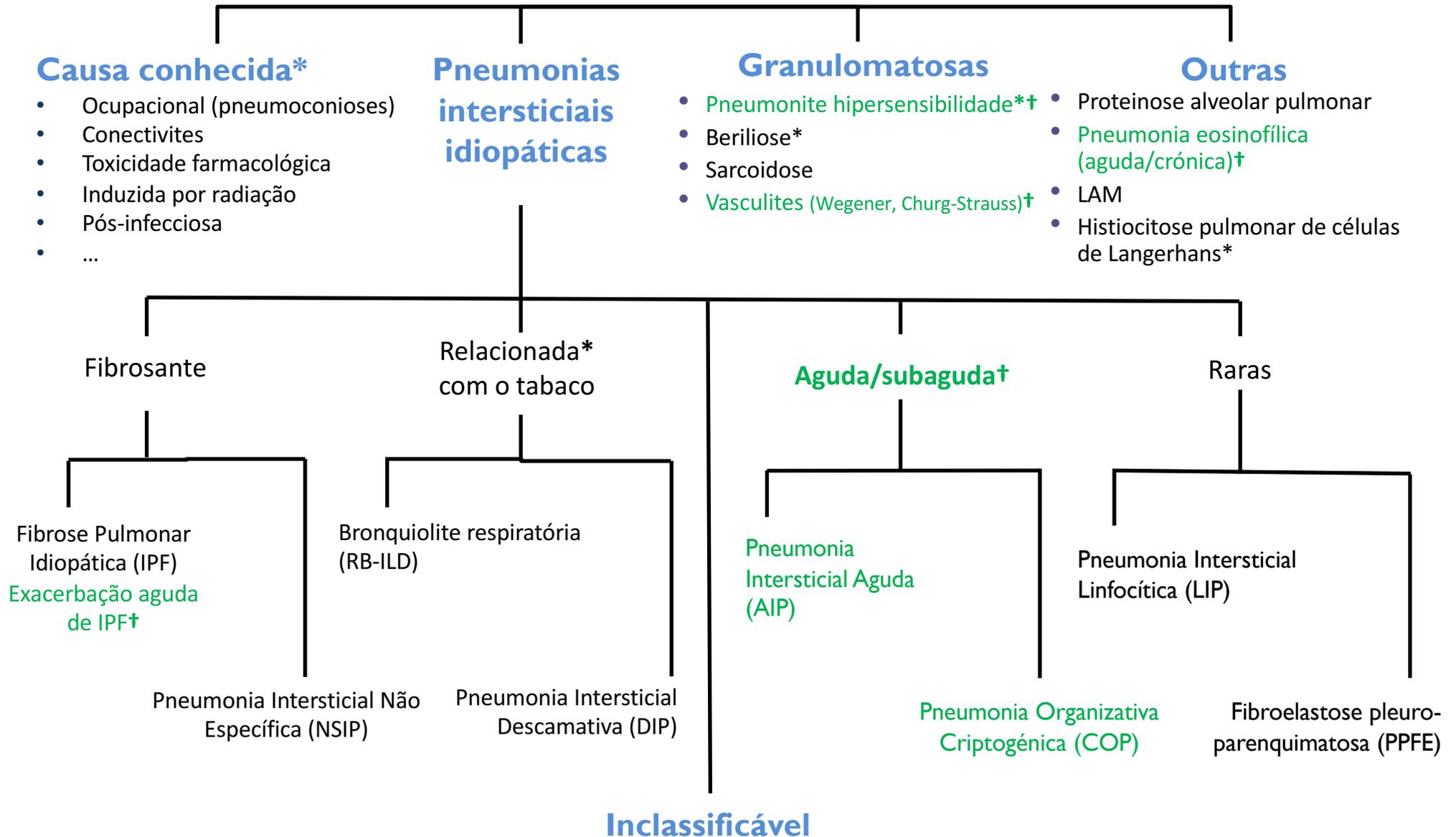
- I. Algumas de etiologia conhecida, outras idiopáticas
- II. Podem envolver o interstício, alvéolos, vias aéreas periféricas ou vasos
- III. Acumulação variável de células efectoras inflamatórias e de matriz extracelular
- IV. Causam alterações da fisiologia pulmonar (geralmente restritivo) e nas trocas gasosas
- V. Apresentação clínica aguda ou crónica (mais comum)
- VI. Doença definida por critérios clínicos, radiológicos e patológicos



Doenças Pulmonares Difusas (DPD)



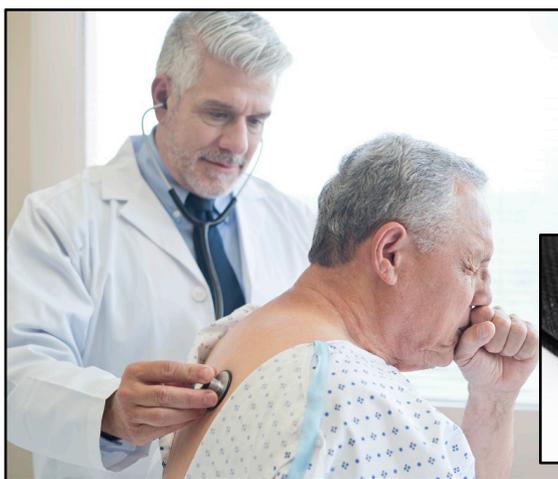
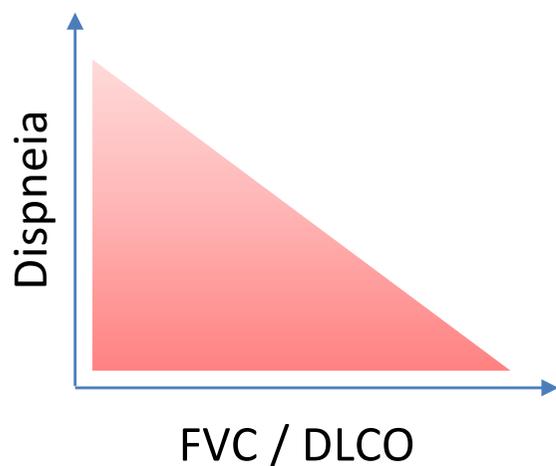
Doenças Pulmonares Difusas (DPD)



Como suspeitar de DPD

Os sintomas

Tosse seca, dispneia, taquipneia, emagrecimento, astenia, infecções respiratórias



O aperto de mão



Hipocratismo digital, esclerodactilia, f. Raynaud, mãos de mecânico (pápulas de Gottron)

A face



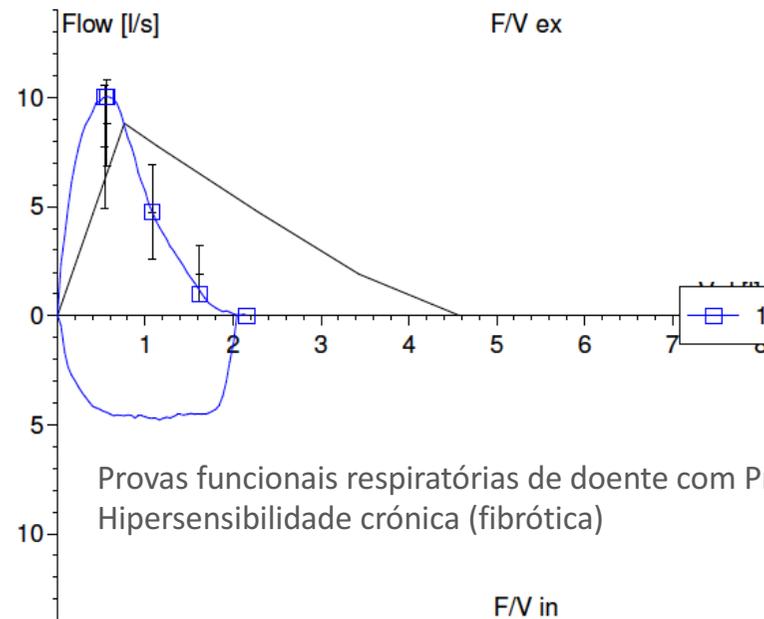
Envelhecimento prematuro, rash cutâneo, pápulas/placas (lupus pernio)

Alterações da fisiologia pulmonar



Consequências funcionais:

- Aumento de retracção elástica pulmonar
- Diminuição da *compliance* pulmonar (doenças restritivas)
- Discordância *V/Q* e *shunt*
- Aumento da espessura da membrana alvéolo capilar (déf. difusão)

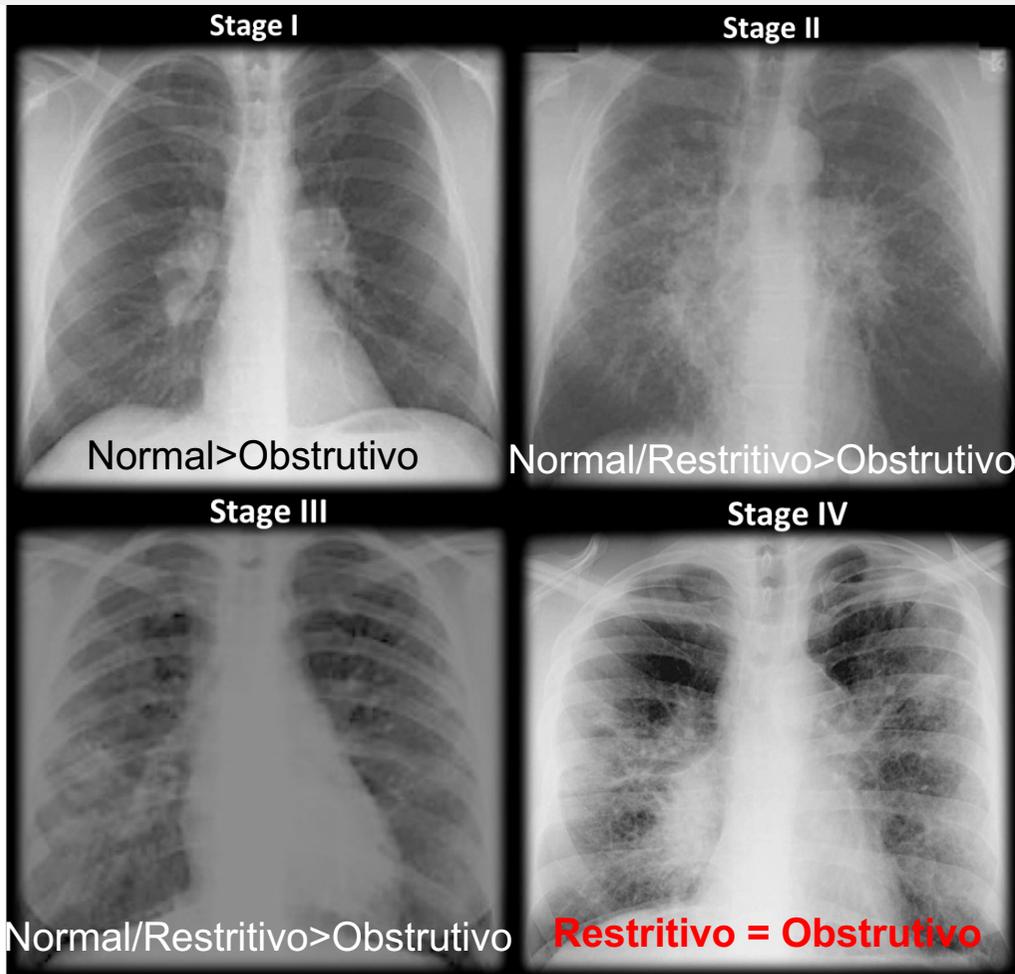


FVC	47%
FEV1	52%
IT	88%
TLC	45%
DLCO	41%

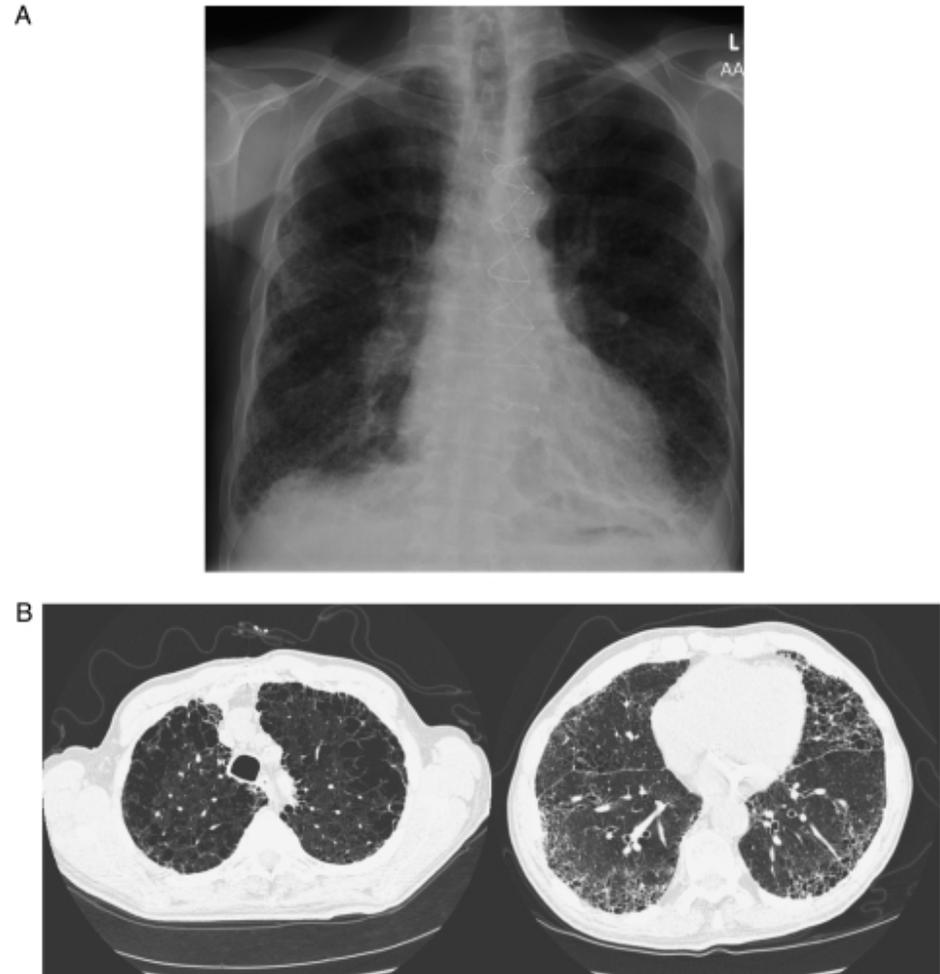
Provas funcionais respiratórias de doente com Pneumonite de Hipersensibilidade crónica (fibrótica)

DPD também podem causar obstrução ventilatória

Sarcoidose

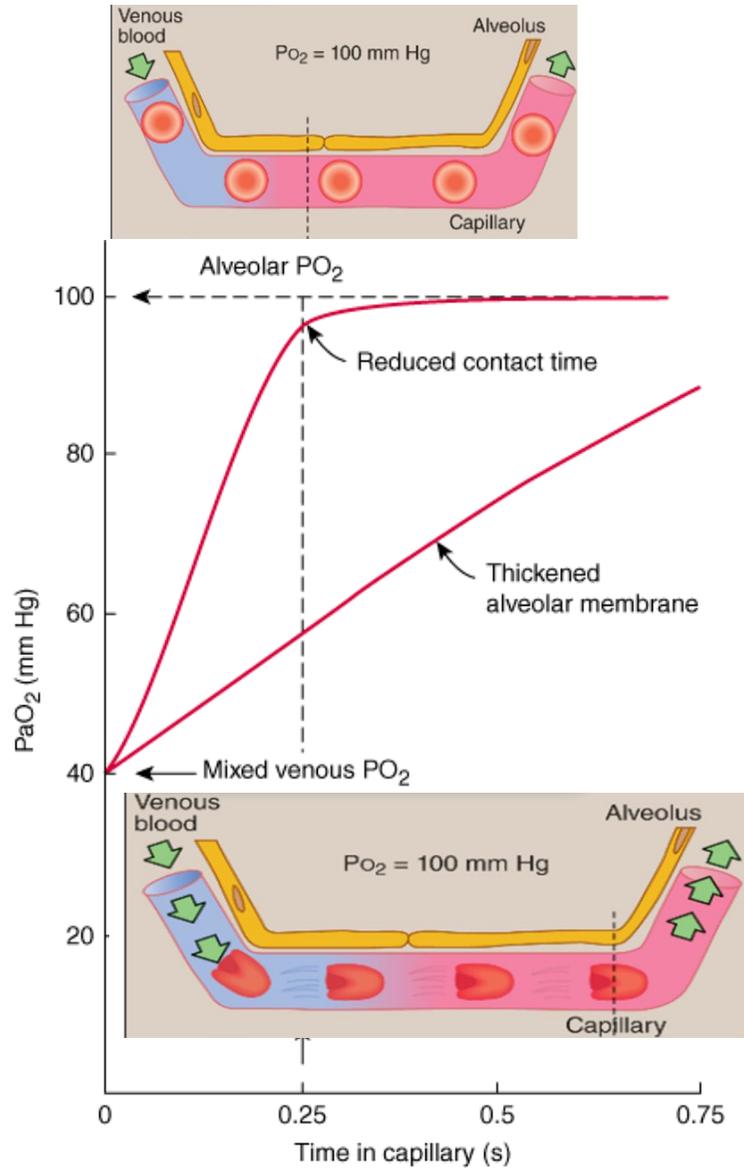


Combinação fibrose pulmonar e enfisema



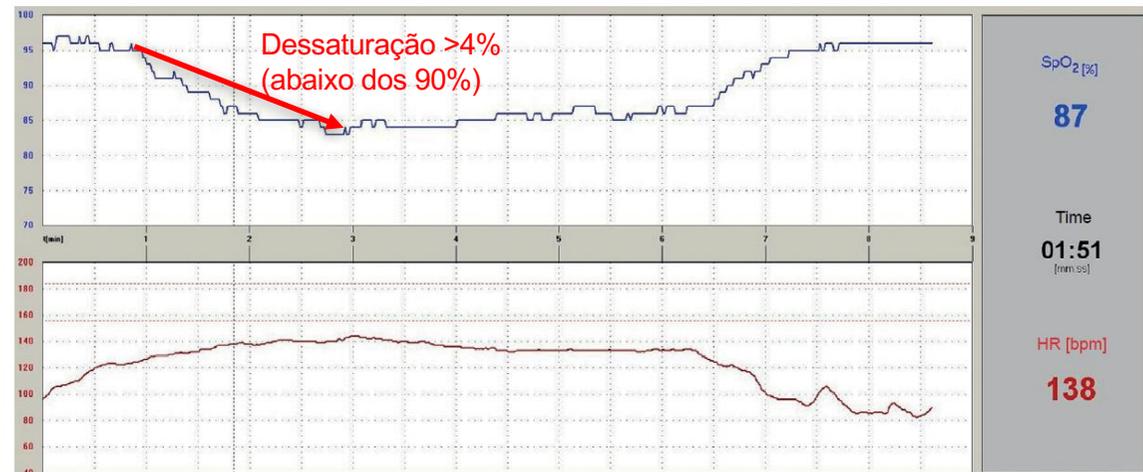
Chest. 2012 Jan; 141(1): 222-231

Outras: HP, LCH, LAM, Silicose crónica



Prova de marcha de 6 minutos

- Avaliação do estado funcional (basal e monitorização) e indicador de prognóstico
- Afectada primariamente pela alteração da membrana alvéolo-capilar



Source: McPhee SJ, Hammer GD: *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 5th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Sinais e sintomas de DPD

Radiografia torácica e espirometria

TCAR tórax ± Pletismografia, DLCO

Referenciar a Pneumologia

Estudo complementar

Discussão multidisciplinar

- Avaliar exposição ambiental/ocupacional, tabagismo, medicação
- Considerar doenças auto-imunes
- Verificar antecedentes familiares de fibrose pulmonar

- Excluir outros diagnósticos: DPOC, Asma, ICC

- TC com cortes de alta resolução



- Análises com estudo auto-imune
- Estudo funcional respiratório completo
- Lavado broncoalveolar
- Biopsia pulmonar



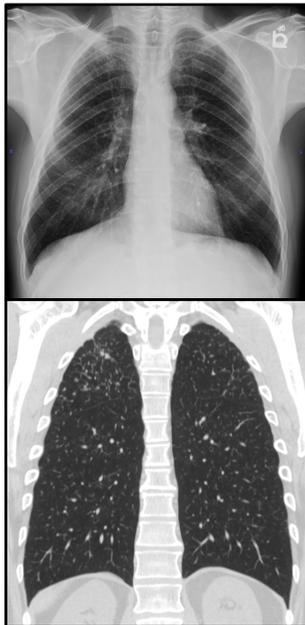
- Confirmação do diagnóstico
- Decisão terapêutica



DPD de etiologia conhecida (~35%)

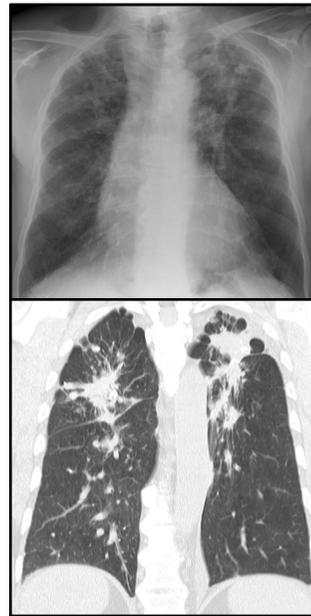
1. Exposição inorgânica

Pneumoconioses (asbestos, sílica, carvão, metais pesados)



Crônica simples

- >10 anos exposição
- Nódulos <10 mm
- Assintomático
- Função respiratória normal



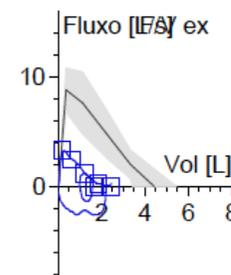
Crônica complicada

- >10 anos exposição
- Massas >1 cm
- Dispneia, tosse
- Alt. ventil. obstrutiva, gravidade variável



Silicose aguda / Silicoproteinose

- 2013: Homem 44 anos, ex-fumador, trabalhador na abertura de poços e minas é enviado à consulta de Pneumologia por silicose crônica complicada com alteração ventilatória mista
- 2015: Tuberculose pulmonar
- 2017: Agravamento da dispneia e função respiratória



FVC	55.4 %
FEV1	44.8 %
FEV1/FVC	66.4%
TLC	66.7 %
DLCO	34 %

DPD de etiologia conhecida (~35%)

2. Exposição orgânica

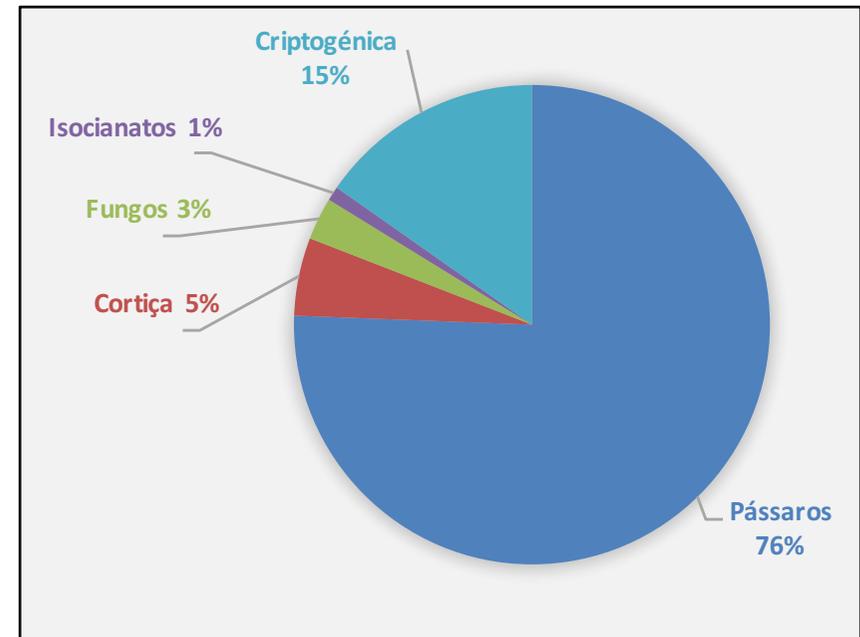
Pneumonite de hipersensibilidade (pássaros, feno, bolores, micobactérias)



209 doentes com PH no CHSJ 1995-2016

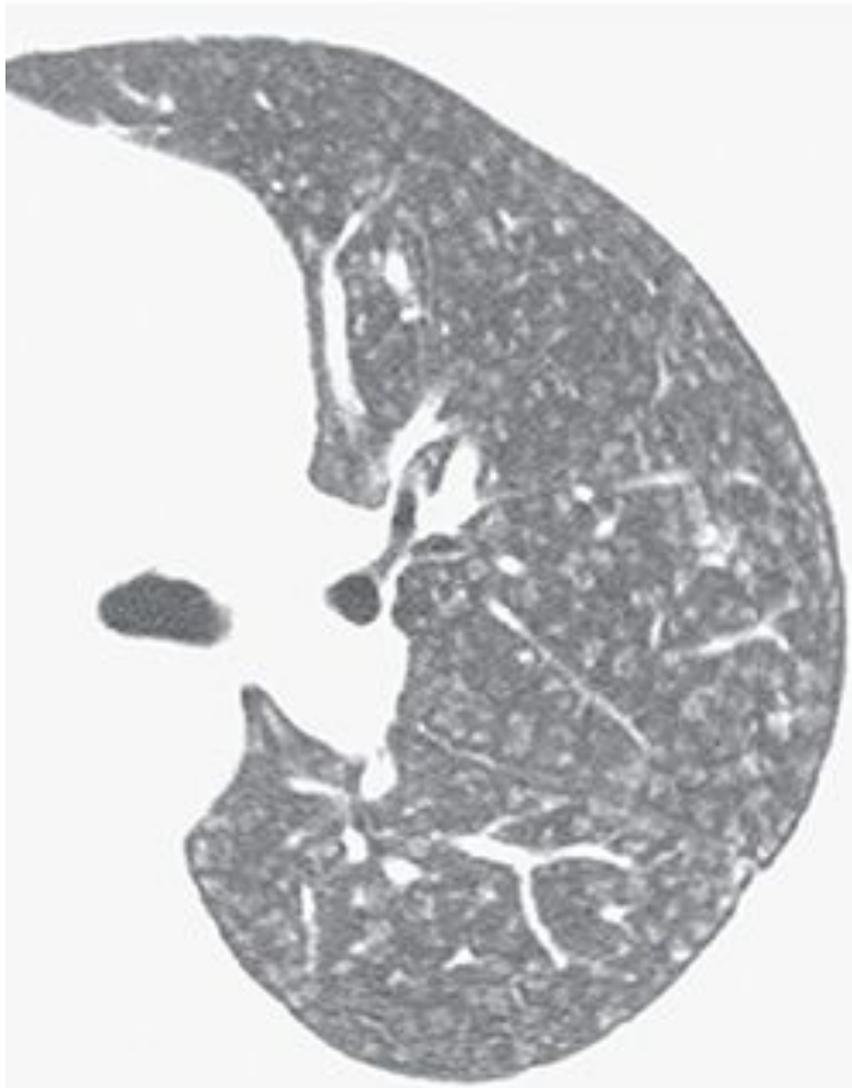
Characteristics	HP patients
Age years, mean±SD	58.3±16.0
Gender, n (%)	
Female	111 (53.1)
Male	98 (46.9)
Smoking status, n (%)	
Smokers	10 (4.9)
Ex-smokers	44 (21.7)
Non-smokers	149 (73.4)
Prior exposure (years), mean±SD	13.3±11.6
Clinical presentation, n (%)	
Acute form	31 (14.8)
Subacute form	24 (11.5)
Chronic form	154 (73.7)

Tipos de exposição

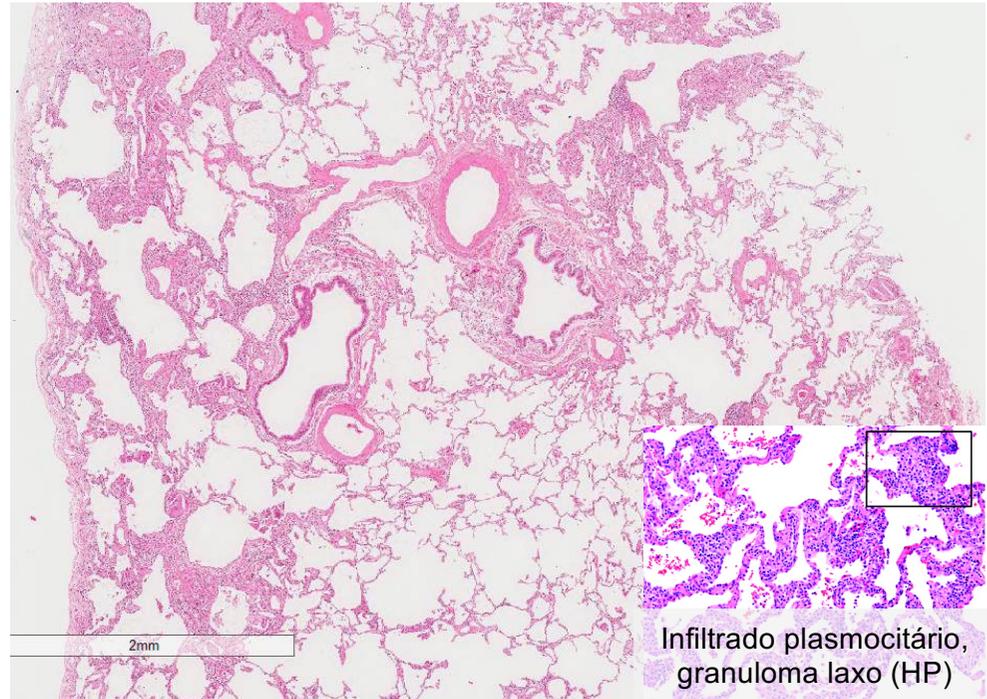


Santos V et al. Diagnostic evaluation of Hypersensitivity Pneumonitis: a study cohort. Em submissão

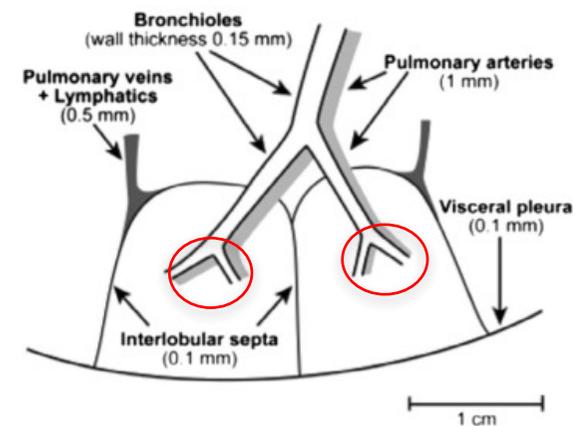
Pneumonite de hipersensibilidade aguda



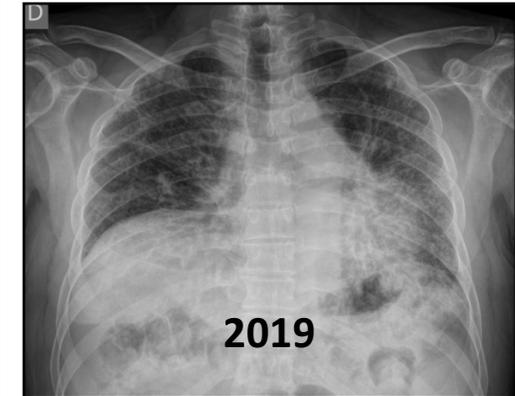
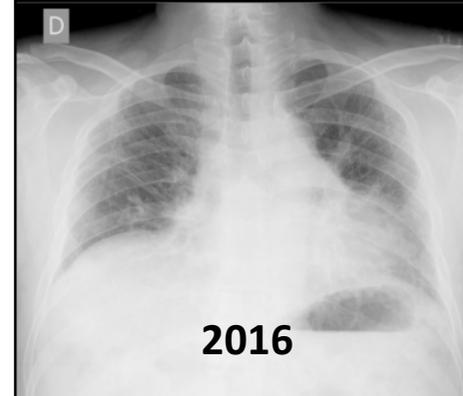
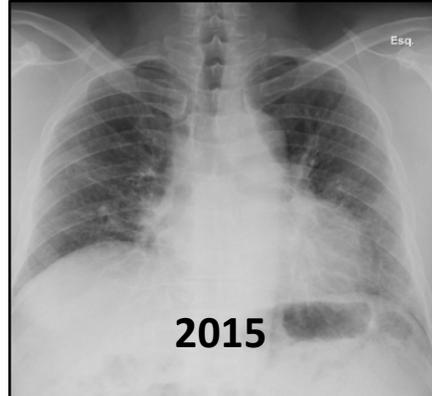
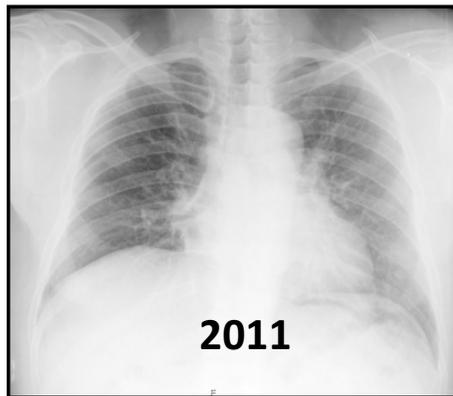
Micronódulos em “vidro-despolido” centrilobulares na PH aguda/subaguda



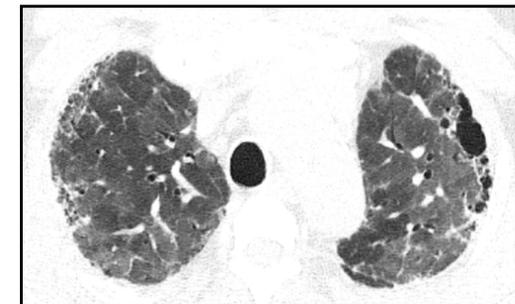
Infiltrado linfocítico bronquiocêntrico com células gigantes



Pneumonite de hipersensibilidade crónica



- Homem 5ª década de vida
- Motorista privado
- Ex-fumador
- Exposição: fungos/humidade no apartamento; ar condicionado carro; sauna/banho turco ocasional
- Dispneia progressiva desde 2015 após episódio de pneumonia
- AP: crepitações tipo velcro nas bases



Diagnosticado com PH crónica
R/ imunossupressão

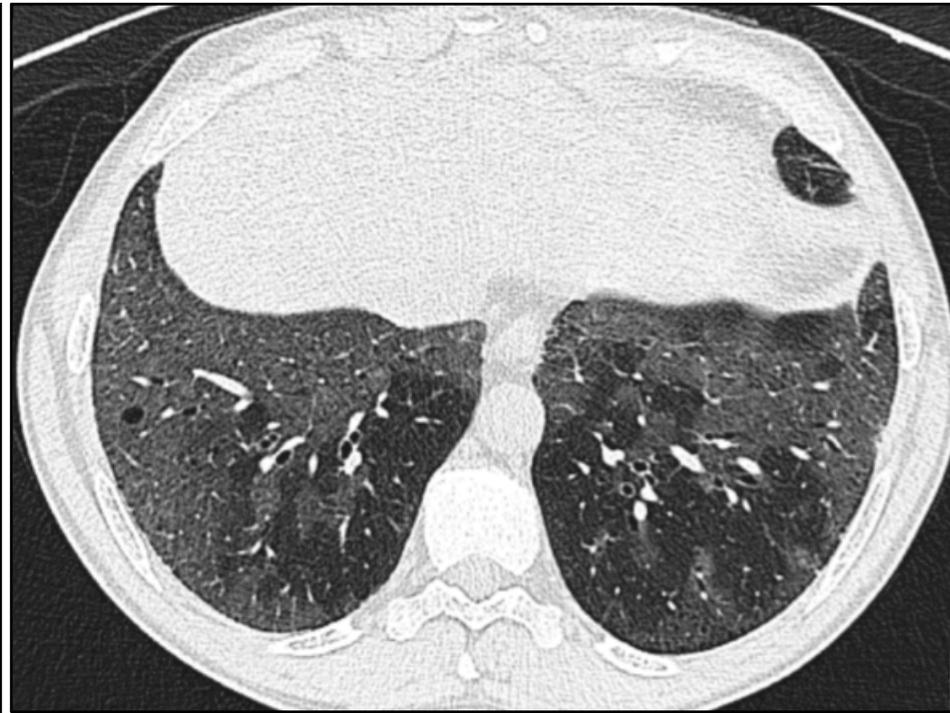
Internado por
exacerbação aguda

DPD de etiologia conhecida (~35%)

3. Tabagismo



- Pneumonia Intersticial Descamativa (DIP)
- Bronquiolite Respiratória associada à doença intersticial (RBILD)
- Histiocitose de células de Langerhans (HCL)
- Fibrose pulmonar relacionada com tabaco (SRIF)

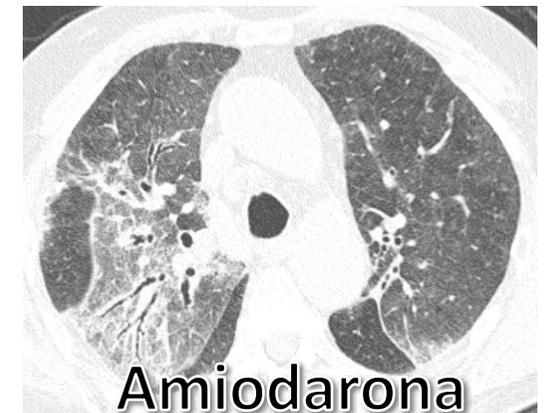
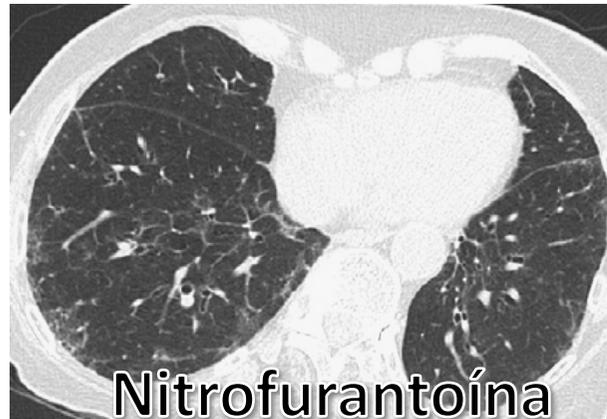


Homem 49 anos, eletricista, fumador (15 UMA), dispneia de esforço. Diagnosticada **DIP**

DPD de etiologia conhecida (~35%)

4. Iatrogénica (www.pneumotox.com)

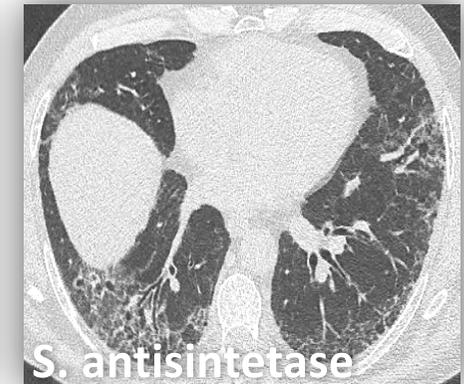
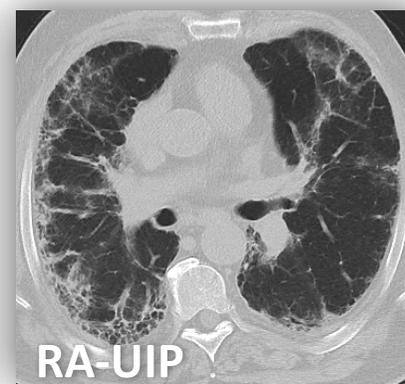
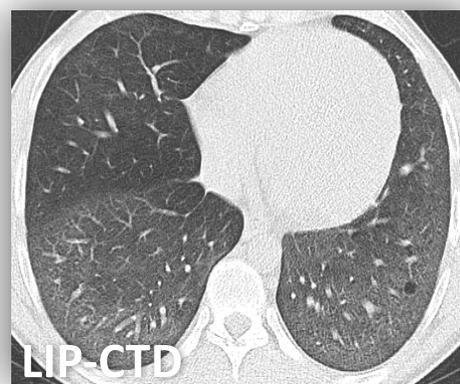
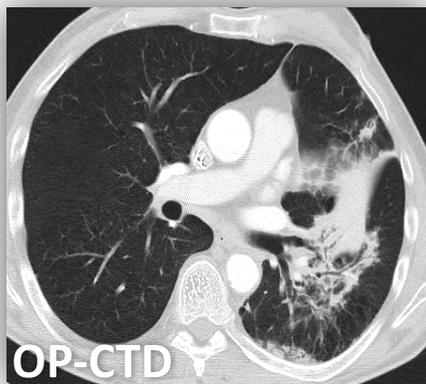
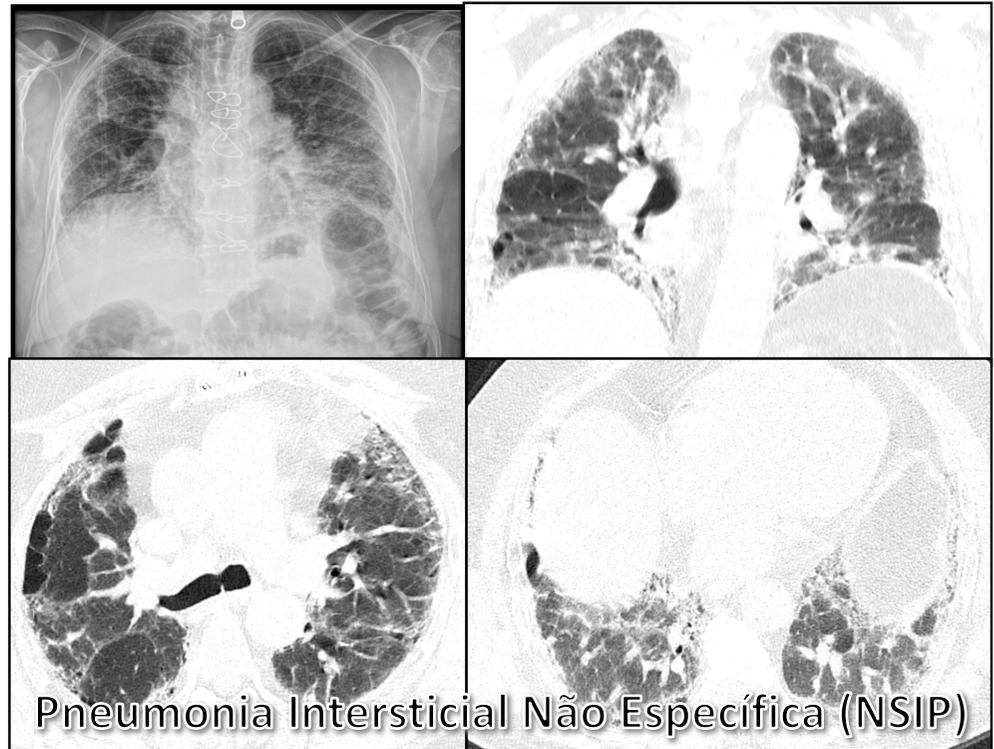
- Induzida por fármacos (amiodarona, metotrexato, nitrofurantoína, cocaína, quimioterapia, etc)
- Induzida por radiação



DPD de etiologia conhecida (~35%)

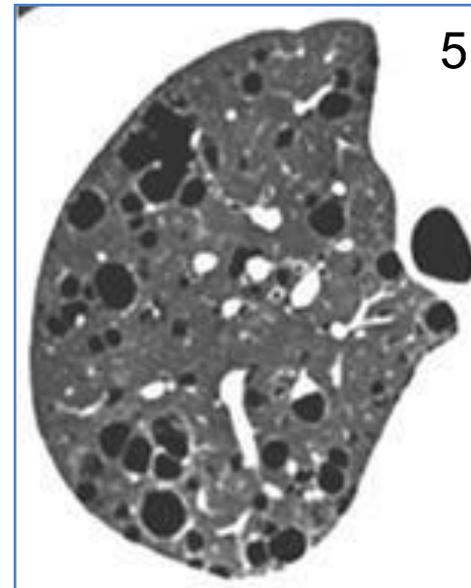
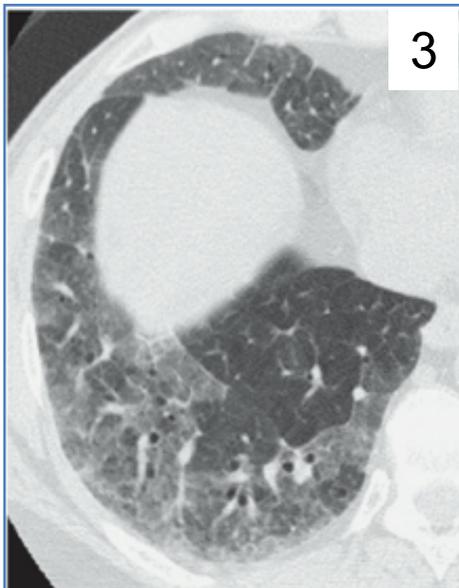
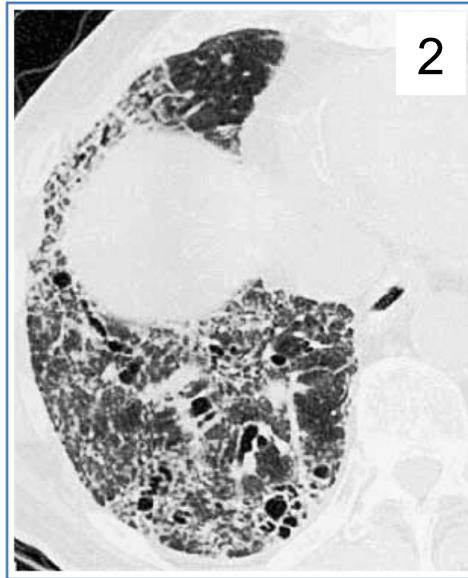
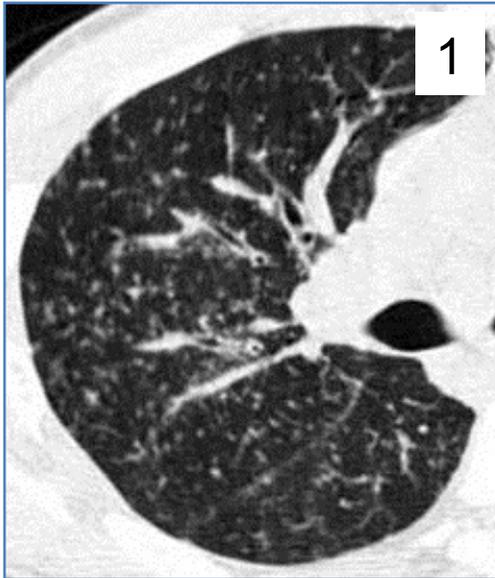
6. Associadas com conectivites

- Artrite Reumatóide
- Esclerose sistémica
- Polimiosite/dermatomiosite
- LES
- S. Sjögren



Etiologia desconhecida (idopáticas)

DPD de etiologia desconhecida (~65%)

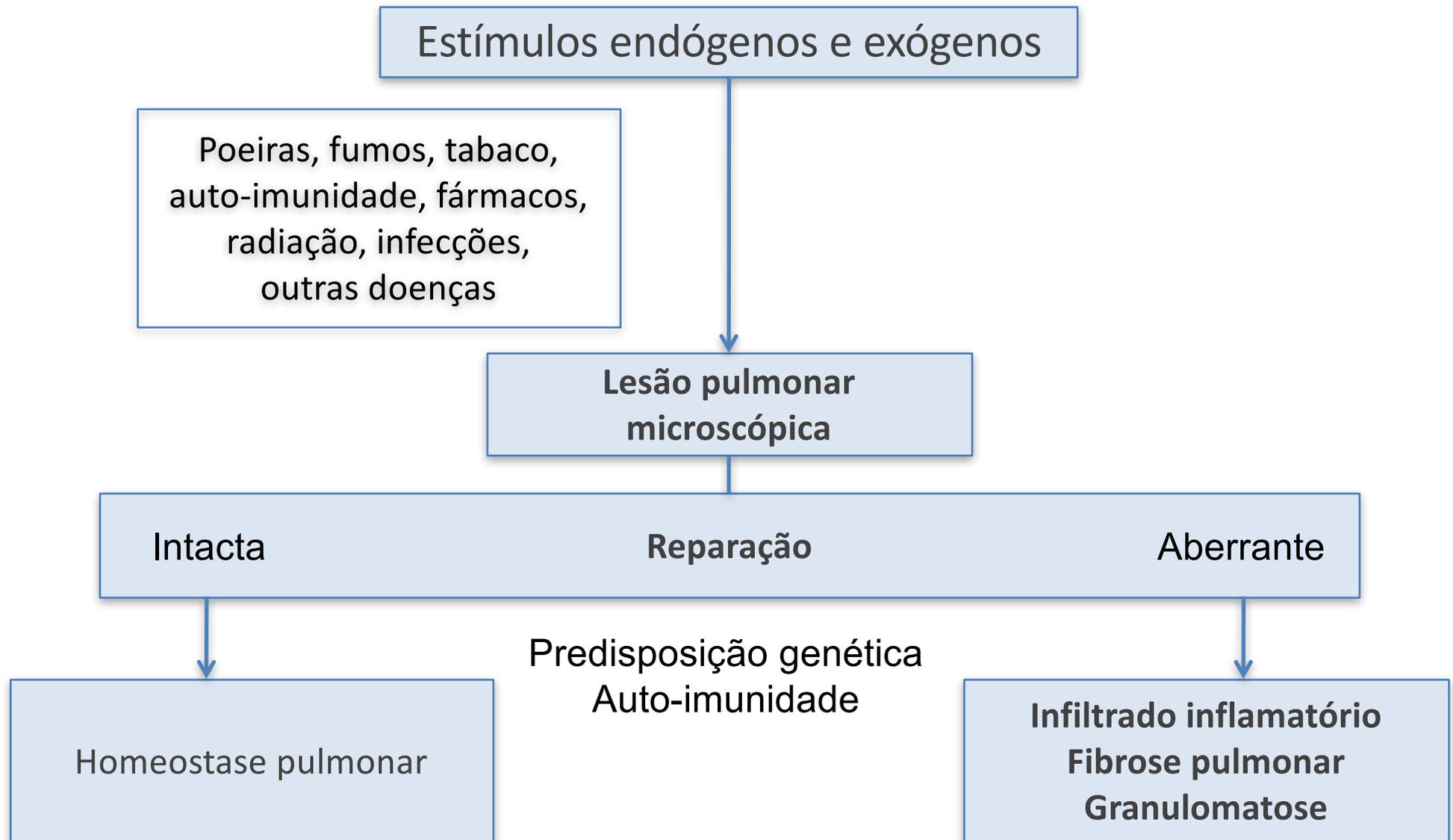


DPD de etiologia desconhecida (~65%)

1. Sarcoidose
2. UIP/IPF (>50%)
3. NSIP (~1/3)
4. COP (raro)
5. LIP (muito raro)
6. AIP (muito raro)

Pneumonias
intersticiais
idopáticas

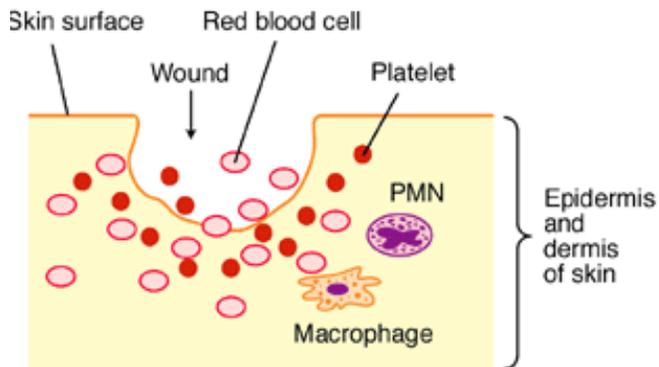
Acumulação de células efectoras inflamatórias e de matriz extracelular



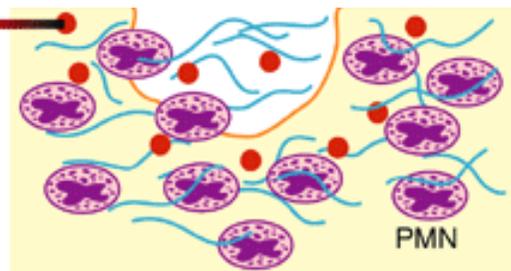




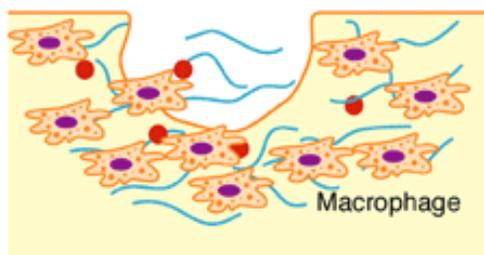
Alteração da permeabilidade capilar, exsudação



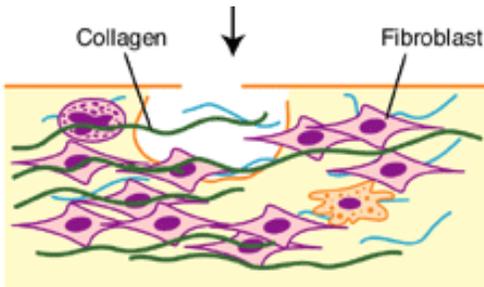
TGF- β
PDGF



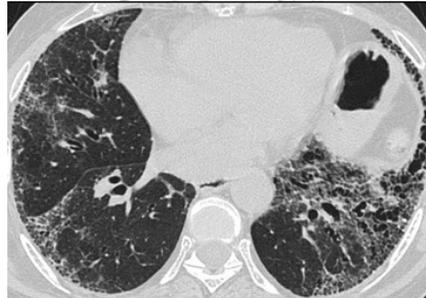
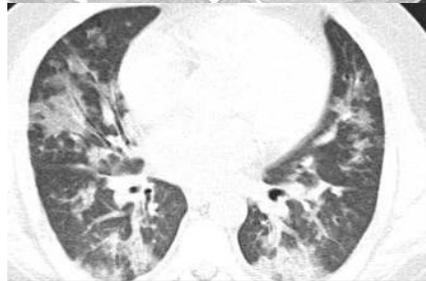
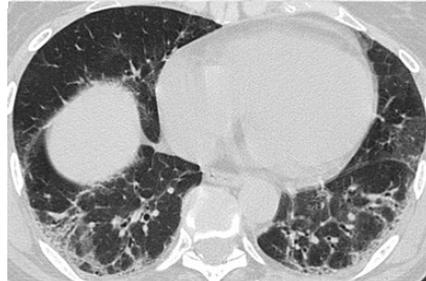
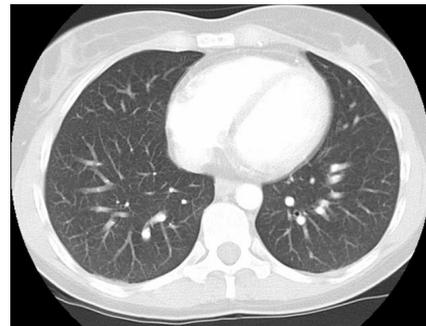
Infiltração de células inflamatórias



Tecido de granulação



Fibrose



AIP

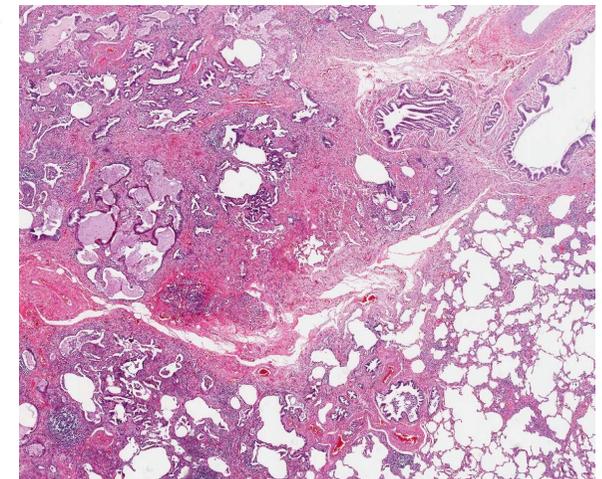
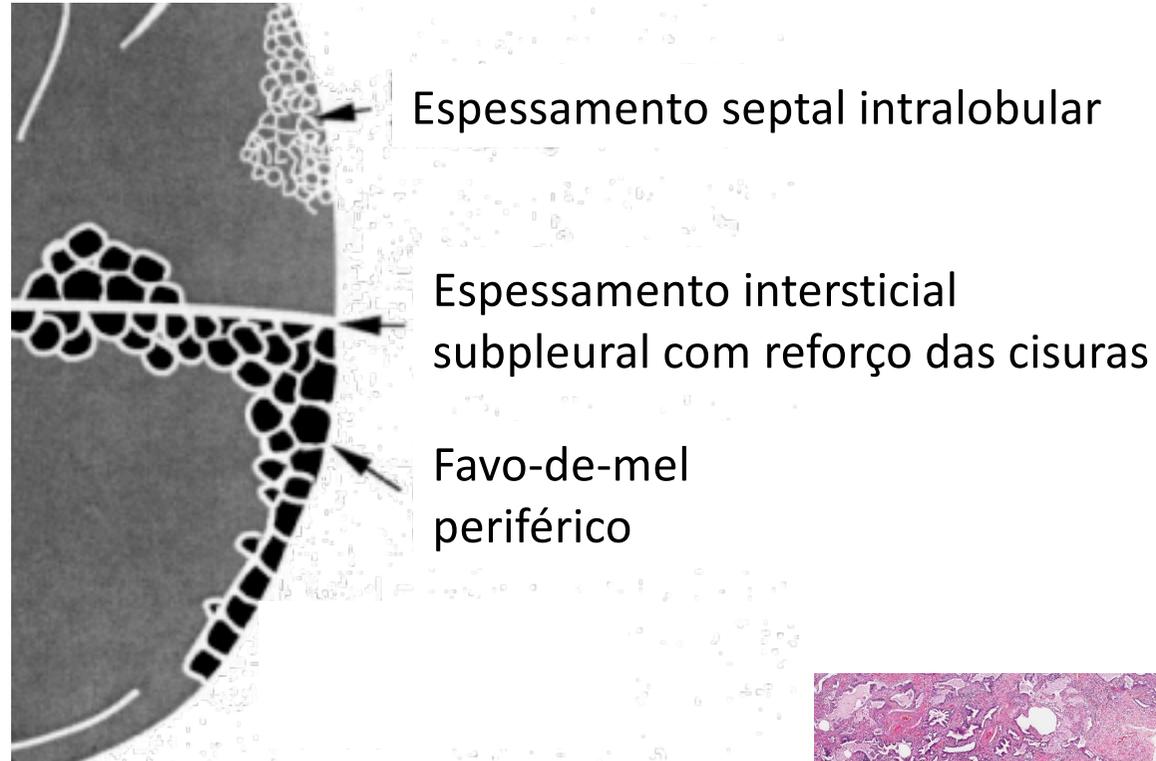
NSIP

OP

UIP

Fibrose Pulmonar Idiopática (IPF)

Pneumonia Intersticial usual (UIP)



Típico padrão de UIP/IPF na TCAR

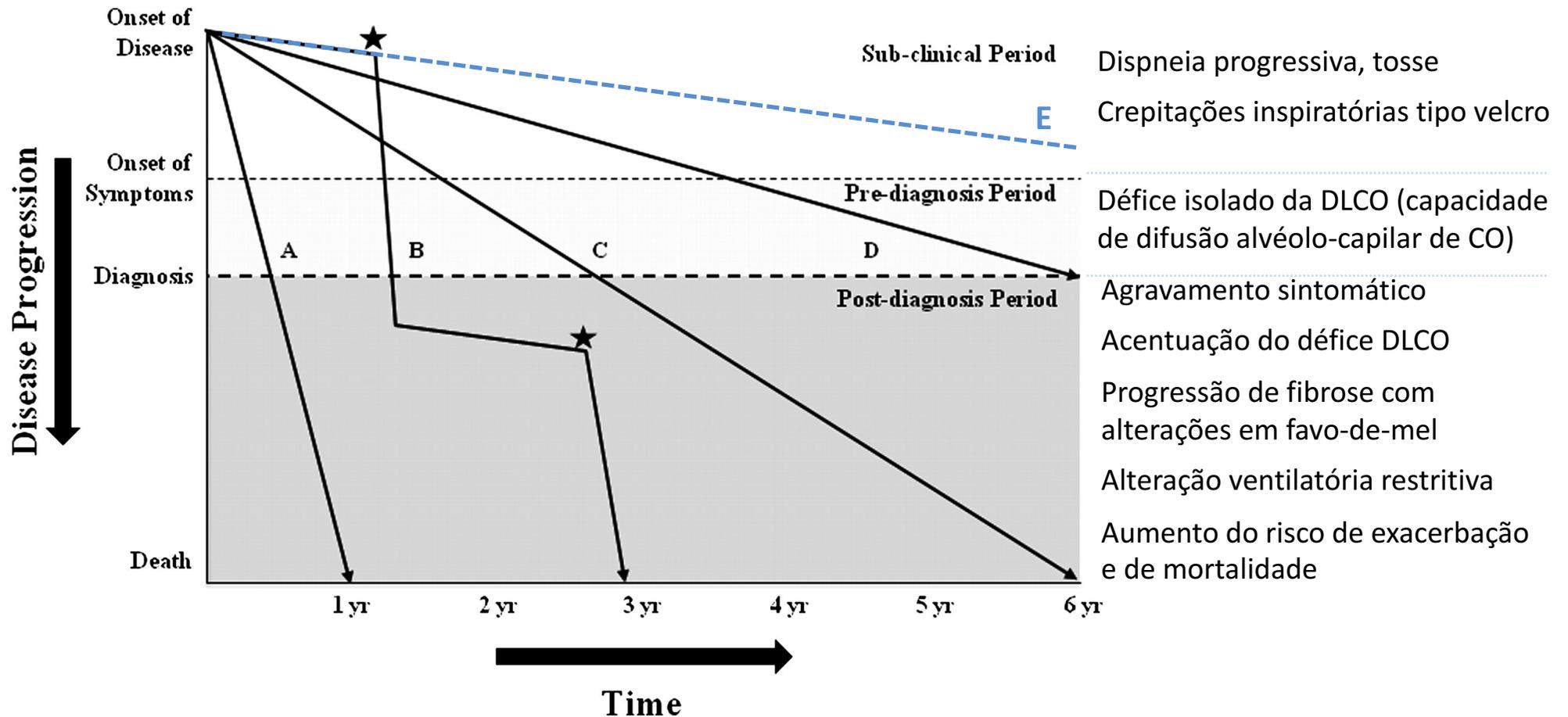
- Padrão reticular periférico com bronquiectasias de tracção
- Favo de mel
- Distribuição subpleural e basal
- Distribuição geralmente heterogénea

Fibrose Pulmonar Idiopática (IPF)



- Doente típico é um homem, fumador, com idade entre 55 e 80 anos
- Sem história de auto-imunidade ou risco exposicional relevante
- Dispneia progressiva e tosse seca ou pouco produtiva há ≥ 2 anos
- Crepitações inspiratórias tipo velcro (a presença de insuficiência cardíaca e bronquiectasias podem ser factores confundidores)

Fibrose Pulmonar Idiopática (IPF)



Diferentes perfis de evolução clínica

A – Progressão rápida

B – Curso com exacerbações

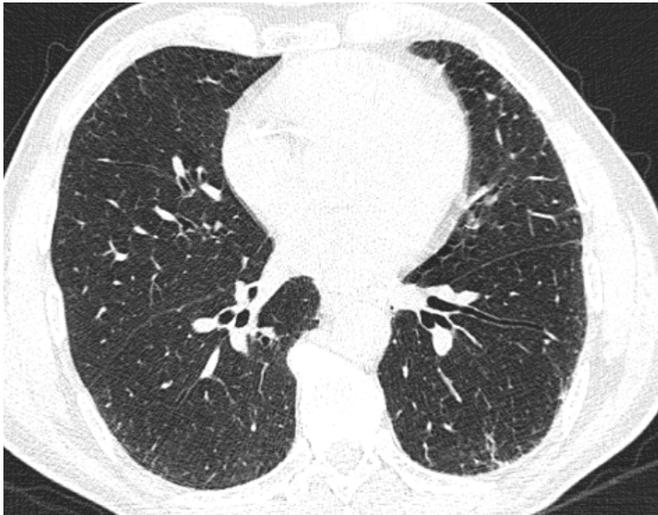
C e D – Progressão lenta

E – Estabilização com antifibróticos (Pirfenidona e Nintedanib)

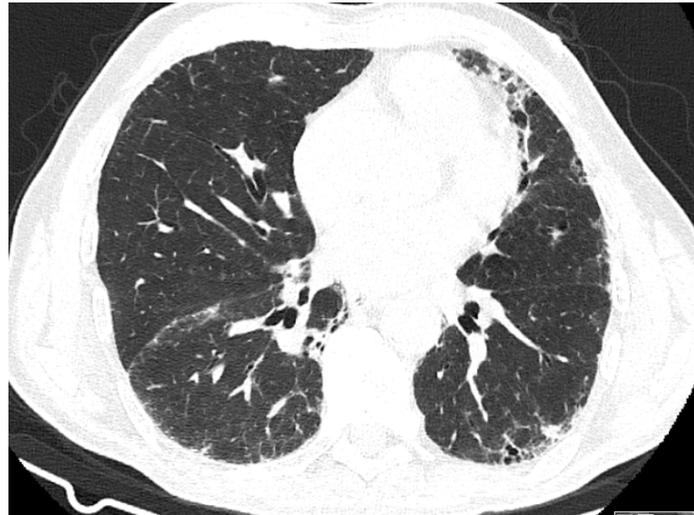
Homem 64 anos, ex-fumador
(25 UMA), HTA
Tosse seca
MF pediu TC tórax

Agora com 73 anos, dispneia de
esforço (subida e marcha rápida)
desde há 3-4 anos, anorexia e
emagrecimento significativo

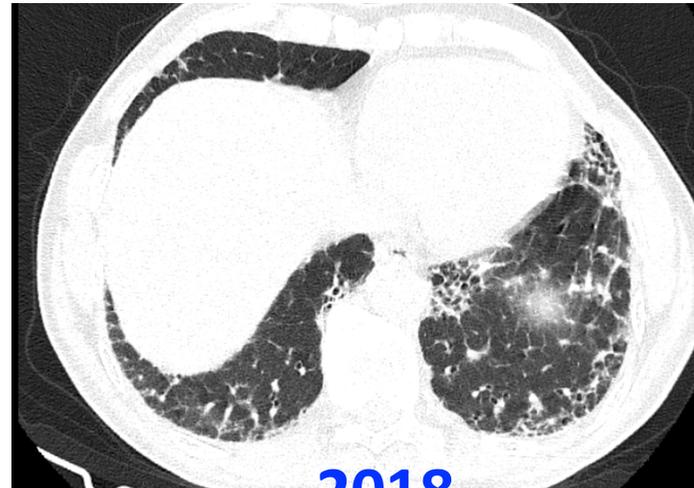
Reticulação subpleural



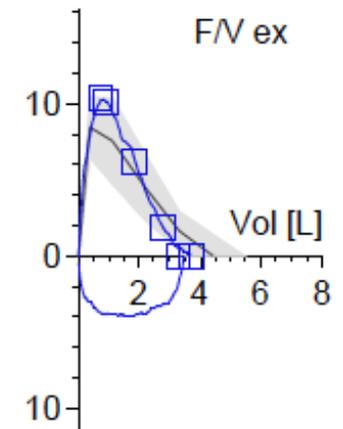
Fibrose Pulmonar Idiopática



2010



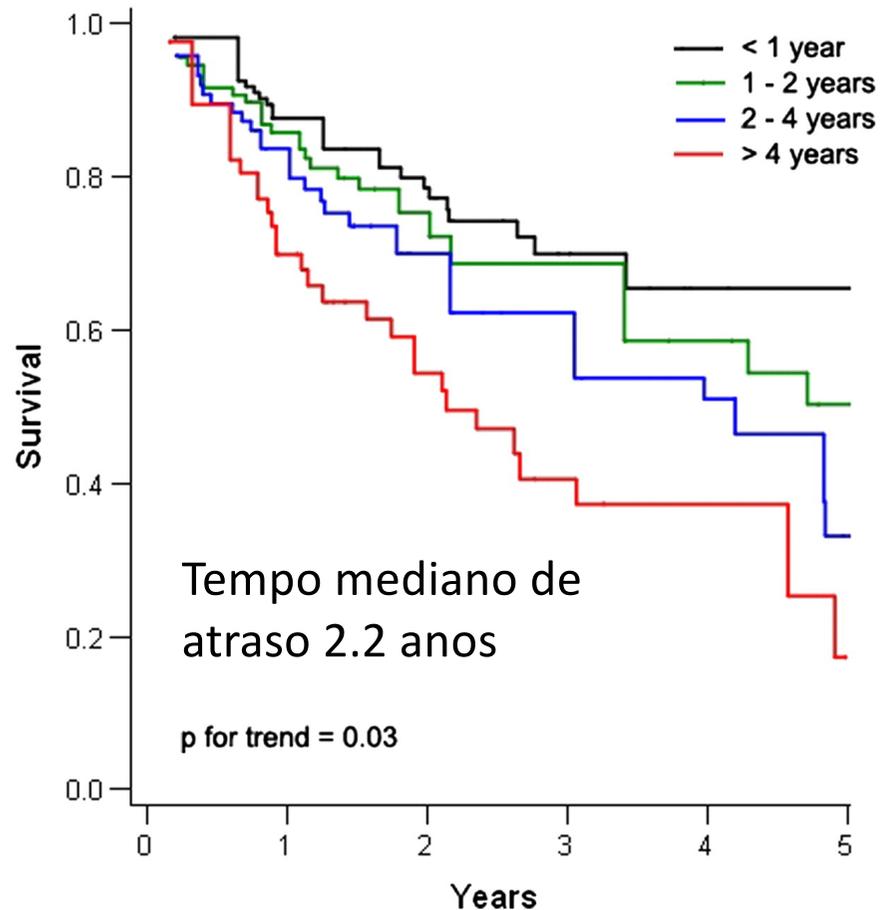
2018



FVC 84%
FEV1 98%
FEV1/FVC 88%
TLC 76%
DLCO **41%**

- Alteração ventilatória restritiva
- Défice grave da difusão

Detecção precoce pode diminuir taxa de progressão e de mortalidade



Tempo de sobrevida é afectado pelo atraso na referenciação a centro terciário para cuidado especializado (dados ajustados para idade e FVC)

Motivos para atraso na referenciação:

- Doente que desvaloriza os sintomas ou tem estilo de vida sedentário mascarando dispneia de exercício
- Lenta progressão da doença
- Falta de sensibilização/atenção dos médicos para doenças raras

Estratégias para a detecção precoce

Crackles (Rales) in the Interstitial Pulmonary Diseases*

*Gary R. Epler, M.D.;** Charles B. Carrington, M.D.;† and Edward A. Gaensler, M.D., F.C.C.P.‡*

Chest 1978

Clinical Investigations

Crackles in Interstitial Lung Disease: Comparison of Sarcoidosis and Fibrosing Alveolitis

Chest 1991

Robert P. Baughman M.D., F.C.C.P. ♂, Ralph T. Shipley M.D., Robert G. Loudon M.B., Ch.B., F.C.C.P., Elyse E. Lower M.D.

Eur Respir J 2012; 40: 519–521
DOI: 10.1183/09031936.00001612
Copyright©ERS 2012

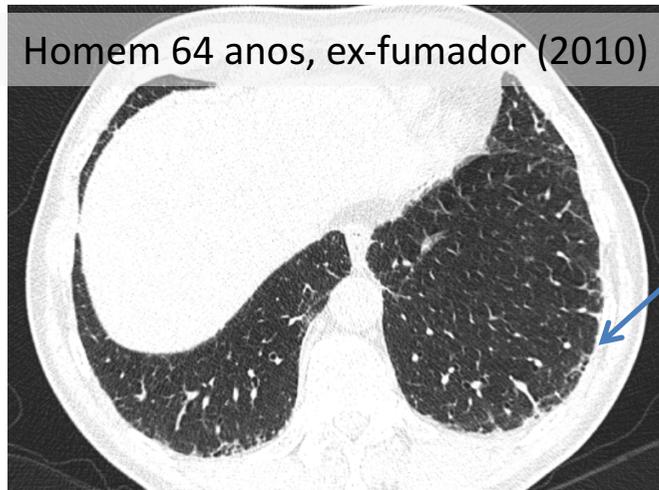
ERJ 2012

EDITORIAL

Velcro crackles: the key for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis?

Vincent Cottin and Jean-François Cordier

Estratégias para a detecção precoce



Interstitial Lung Abnormalities (ILA)

Alterações específicas (reticulação, vidro despolido, micronódulos centrilobulares, cistos, favo de mel, bronquiectasias de tracção) subclínicas, que ocupam >5% de qualquer zona do pulmão

Forma inicial de fibrose pulmonar?

Benefício em iniciar precocemente a medicação?

Presente em:

- 2-10% dos participantes em ensaios clínicos
- ±5% dos rastreados para cancro de pulmão
- 7% da população geral

Associa-se com:

- Redução da capacidade pulmonar e das trocas gasosas
- Diminuição da capacidade de exercício
- Aumento da mortalidade

Mensagens finais

- O acesso mais generalizado a TCAR vai permitir diagnosticar cada vez mais casos
- As DPD são um grupo heterogéneo de doenças (colectivamente não raras) que requerem avaliação multidisciplinar especializada
- A suspeição e detecção precoce são essenciais para prevenir progressão e mortalidade
- Uma correcta anamnese e exame clínico continuam a ser o “*gold standard*” na detecção precoce