

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

EWERTON ARRUDA TAVARES

**DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL COM ACHADOS
AUTOIMUNES: relato de caso**

BELÉM - PA
2019

EWERTON ARRUDA TAVARES

**DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL COM ACHADOS
AUTOIMUNES: relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para
obtenção do grau de Bacharelado em
Medicina pela Universidade Federal do
Pará (UFPA).
Orientador: Dr. Leonardo Teixeira de
Mendonça.

BELÉM - PA

2019

EWERTON ARRUDA TAVARES

**DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL COM ACHADOS AUTOIMUNES: relato de
caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de
Bacharelado em Medicina pela Universidade Federal do Pará (UFPA).

BANCA EXAMINADORA

Msc. Leonardo Teixeira de Mendonça (Orientador)
Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB)

Prof. Dra. Lúcia Helena Messias Sales (Co-orientadora)
Faculdade de Medicina - UFPA

Msc. José Tadeu Colares Monteiro (Membro)
CESUPA e Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB)

Prof. Dr. Gilberto Toshimitsu Yoshikawa (Membro)
Faculdade de Medicina - UFPA

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

À minha família e à Rafael Albuquerque,
que me nutriram de força e coragem.

RESUMO

A pneumonia intersticial com achados autoimunes foi definida em 2015 por uma força tarefa internacional, para caracterizar a doença pulmonar intersticial associada a manifestações sistêmicas limitadas a sutis anormalidades sorológicas e clínicas, de caráter autoimune, e que não preenchem critérios diagnósticos de uma doença do tecido conjuntivo definitiva. Dados recentes relatam o não conhecimento de incidência e prevalência da doença no mundo. Objetiva-se relatar um caso de pneumonia intersticial com achados autoimunes, descrever as condutas adotadas e relacioná-las com as descritas na literatura; descrever o uso de dermatoscopia periungueal no fenômeno de Raynaud; descrever o achado de “pés de mecânico” e introduzir critérios diagnósticos para pneumonia intersticial com achados autoimunes na literatura nacional. Este é um estudo descritivo do tipo relato de caso, em que utilizaram-se informações retrospectivas por meio de análise de prontuário e revisão de literatura. D.B.R, gênero feminino, 30 anos, diagnosticada com pneumonia intersticial com achados autoimunes após não satisfazer hipóteses aventadas inicialmente. Discute-se acerca da apresentação clínica, processo investigativo, diagnóstico, melhor terapêutica e utilização de métodos alternativos no processo investigativo-diagnóstico. Conclui-se que este é o primeiro estudo a relatar um caso de pneumonia intersticial com achados autoimunes, associado a “pés de mecânico” e utilização de dermatoscopia peringueal, no Brasil.

Palavras-chave: Pneumonia intersticial. Autoimune. Dermatoscopia. Pés de mecânico. Relato de caso.

ABSTRACT

Interstitial pneumonia with autoimmune features were defined in 2015 by an international taskforce, to characterize interstitial lung disease associated with systemic manifestations limited to subtle autoimmune serologic and clinical abnormalities, and which do not meet diagnostic criteria for a definite connective tissue disease. Recent data report the lack of knowledge of the incidence and prevalence disease worldwide. The objective of this study is to report a case of interstitial pneumonia with autoimmune features, describe the adopted management and relate them to those described in the literature; describe the use of periungual dermatoscopy in Raynaud's phenomenon; describe the finding of "mechanic feet"; and introduce diagnostic criteria for Interstitial pneumonia with autoimmune features in the national literature. This is a descriptive study of the case report type, where was used retrospective information by means of medical records analysis and literature review. D.B.S, female, 30 years old, diagnosed with interstitial pneumonia with autoimmune features after not satisfying hypotheses initially proposed. Discusses the clinical presentation, investigative process, diagnosis, better therapy and use of alternative methods in the investigative-diagnostic process. We conclude that this is the first study to report a case of interstitial pneumonia with autoimmune features associated with "mechanic feet" and to use peringual dermatoscopy, in Brazil.

Key-words: Interstitial pneumonia. Autoimmune. Dermatoscopy. Mechanic's feet. Case report.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: Pápulas de Gottron e “mãos de mecânico”.....	19
Figura 2	- Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “mãos de mecânico”.....	19
Figura 3	- Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “pés de mecânico”.....	20
Figura 4	- Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “pés de mecânico”.....	20
Tabela 1	- Exames laboratoriais realizados na admissão.....	24
Figura 5	- Radiografia de Tórax (Posteroanterior e Perfil).....	25
Figura 6	- Tomografia Computadorizada de Tórax.....	26
Figura 7	- Tomografia Computadorizada de Tórax.....	26
Figura 8	- Tomografia Computadorizada de Tórax.....	27
Figura 9	- Tomografia Computadorizada de Tórax.....	27
Figura 10	- Tomografia Computadorizada de Tórax.....	28
Tabela 2	- Resultados de sorologias e autoanticorpos (31/08/2018).....	30
Figura 11	- Dermatoscopia periungueal (22/08/2018).....	31
Figura 12	- Dermatoscopia periungueal (20/11/2018).....	31

LISTA DE SIGLAS

ALT	- Alanina Aminotransferase
ATS	American Thoracic Society
ANA	- Anticorpo Antinuclear
AST	- Aspartato Aminotransferase
CPK	- Creatinofosfoquinase
CPU	- Capilaroscopia Periungueal
CVF	- Capacidade Vital Forçada
DHL	- Desidrogenase Láctica
DMTC	- Doença Mista do Tecido Conjuntivo
DPI	- Doença Pulmonar Intersticial
DRAI	- Doenças Reumáticas Autoimunes
DTC	- Doença do Tecido Conjuntivo
ERS	European Respiratory Society
ES	- Esclerose Sistêmica
FAN	- Fator Antinuclear
FPI	- Fibrose Pulmonar Idiopática
HIV	- <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HUJBB	- Hospital Universitário João de Barros Barreto
LES	- Lúpus Eritematoso Sistêmico
MMF	- Micofenolato Mofetil
PA	- Pará
PCR	- Proteína C Reativa
PIAI	- Pneumonia Intersticial com Achados Autoimunes
PII	- Pneumonias Intersticiais Idiopáticas
PINE	- Pneumonia Intersticial Não-Específica
PIU	- Pneumonia Intersticial Usual
PO	- Pneumonia Organizante
SDRA	- Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo
SIC	- Segundo Informação Colhida
SLICC	- <i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
TC	- Tomografia Computadorizada
TCAR	- Tomografia Computadorizada de Alta Resolução
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFPA	- Universidade Federal do Pará
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VEF1	- Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
VHS	- Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	OBJETIVOS.....	13
1.1.1	Objetivo geral	13
1.1.2	Objetivos específicos	13
1.2	JUSTIFICATIVA.....	13
1.3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2	MATERIAL E MÉTODOS	16
2.1	DESENHO DO ESTUDO.....	16
2.2	POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	16
2.3	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	17
2.4	SETOR DE COLETA DE DADOS.....	17
2.4.1	Coleta de dados	17
2.4.2	Análise de dados	17
2.5	CRITÉRIOS ÉTICOS.....	17
3	RELATO DE CASO	18
3.1	IDENTIFICAÇÃO.....	18
3.2	QUEIXA PRINCIPAL.....	18
3.3	HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL.....	18
3.4	ANTECEDENTES MÓRBIDOS PESSOAIS.....	21
3.5	ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS.....	21
3.6	ANTECEDENTES MÓRBIDOS FAMILIARES.....	21
3.7	HÁBITOS DE VIDA.....	21
3.8	EXAME FÍSICO.....	21
3.8.1	Exame físico geral	21
3.8.2	Exame físico do tórax	22
3.8.3	Exame físico do precórdio	22
3.8.4	Exame físico do abdome	22
3.8.5	Exame físico dos membros	23
3.9	CONDUTA NA ADMISSÃO.....	23
3.10	EVOLUÇÃO DO CASO.....	29
4	DISCUSSÃO	32

5	CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	APÊNDICES.....	43
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido / Relato de Caso.....	44
	APÊNDICE B – Artigo.....	46
	ANEXOS.....	62
	ANEXO A – Critérios de classificação para “pneumonia intersticial com achados autoimunes” de acordo com a ATS/ERS 2015.....	63
	ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa.....	65

1 INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Intersticial (DPI), segundo a American Thoracic Society (2010), é um termo que descreve amplamente conjunto diversificado de mais de 200 distúrbios pulmonares e que são classificadas em grupos, visto que todas afetam o tecido que compõe o interstício do parênquima pulmonar. Dependendo da doença específica, outros compartimentos do pulmão, incluindo os próprios alvéolos, as vias aéreas (traqueia, brônquios e bronquíolos), os vasos sanguíneos e a pleura também podem ser afetados.

Em geral, a maioria das DPI é caracterizada por quatro manifestações: 1) sintomas respiratórios, como falta de ar e tosse; 2) anormalidades radiográficas específicas do tórax; 3) alterações típicas nos testes de função pulmonar, nos quais o volume pulmonar está diminuído e 4) padrões microscópicos característicos de inflamação e fibrose. (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2010, p. 99).

“As DPI são um grupo de desordens pulmonares parenquimatosas difusas associadas a uma morbidade e mortalidade substanciais para a população em questão” (ANTONIOU et al., 2014, p. 40). As causas de DPI podem ser classificadas em uma das quatro categorias a seguir: 1) doenças associadas a uma condição que afeta outras partes do corpo (por exemplo, doença vascular autoimune ou colágeno); 2) doenças associadas a uma exposição específica a um agente conhecido por danificar os pulmões (por exemplo, medicamentos como bleomicina, exposições ocupacionais ao amianto, fumaça de tabaco ou agentes no ambiente que causam pneumonite de hipersensibilidade); 3) doenças associadas a anormalidades genéticas conhecidas (por exemplo, síndrome de Hermansky-Pudlak); e 4) doenças idiopáticas (doenças de causa desconhecida), sendo as idiopáticas as DPI mais comuns. (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2010, p. 101).

As Pneumonias Intersticiais Idiopáticas (PII) são distúrbios pulmonares inflamatórios e/ou fibróticos difusos que são agrupados com base em características clínicas, radiológicas e histopatológicas semelhantes (FISCHER et al, 2015, p. 977). Segundo FISCHER et al, (2015), o diagnóstico de PII requer a exclusão de causas conhecidas de pneumonia intersticial, a exemplo do encontrado em exposições ambientais, toxicidade medicamentosa ou Doença

do Tecido Conjuntivo (DTC). As DTC compõem um espectro de distúrbios autoimunes sistêmicos que incluem artrite reumatoide sistêmica, Lúpus Eritematoso (LES), Miopatias idiopáticas inflamatórias, Síndrome de Sjögren, Esclerose Sistêmica (ES) e Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC), de modo que, apesar de possuírem características únicas e diferenciadas, elas compartilham mecanismos subjacentes comuns de autoimunidade sistêmica e danos imunomediados aos órgãos. (FISCHER et al., 2015, p. 977).

Uma manifestação clínica bem reconhecida da DTC, de acordo com Fischer et al. (2015), é a pneumonia intersticial, a qual se apresenta, na maioria das vezes, dentro do contexto de uma DTC estabelecida, não sendo incomum que a mesma seja a primeira e possivelmente a única manifestação de uma DTC oculta. Estudos recentes apontam que muitos pacientes diagnosticados com uma PII têm certas características clínicas muitas vezes sutis que sugerem um processo autoimune subjacente e, ainda, não atendem a critérios diagnósticos para qualquer DTC caracterizável. Em alguns casos, essas características podem ocorrer na ausência de anormalidades sorológicas, enquanto em outros, um autoanticorpo sérico de elevada especificidade pode estar presente na ausência de achados sistêmicos ou extrapulmonares típicos. Em outros cenários, características radiológicas ou histopatológicas sugerem uma DTC subjacente, mas a ausência de achados clínicos ou sorológicos extratorácicos impede a classificação confiável desses pacientes como algo distinto do espectro de PII, sendo descritos como tendo um componente autoimune ou reumatológico. (FISCHER et al., 2015, p. 977).

“Muitos pacientes com PII apresentam características clínicas que sugerem um processo autoimune subjacente, mas não satisfazem os critérios estabelecidos para DTC” (ITO et al., 2017, p. 2). Nesse contexto, a pneumonia intersticial com achados autoimunes (PIAI) é um termo proposto para a condição desses pacientes.

Evidências de Dai et al. (2018) indicam que os pacientes com PIAI tendem a ser jovens, do sexo feminino e ter menor percentual de tabagismo do que a Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI). “A real prevalência da PIAI é de difícil mensuração dada a variabilidade na forma como os critérios são aplicados e as populações de pacientes em que são aplicados” (LEE; OLDHAM, 2017, p. 5). Além disso, conforme citado por Dai et al. (2018), não há literatura acadêmica

que aponte a prevalência, características clínicas e resultados em pacientes com PIAI.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Relatar um caso de Doença Pulmonar Intersticial com achados autoimunes.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Realizar revisão de literatura;
- b) Descrever as condutas estabelecidas e relacioná-las com as descritas na literatura;
- c) Introduzir Critérios Diagnósticos para a Doença Pulmonar Intersticial com achados autoimunes.

1.2 JUSTIFICATIVA

O relato de caso é uma forma de ordenar cientificamente uma experiência, contribuindo para o progresso do conhecimento científico. Deve conter a descrição detalhada de características importantes sobre os sinais, sintomas e outras características do paciente, relatando os procedimentos terapêuticos utilizados. Com este relato, introduz-se na literatura nacional os critérios diagnósticos para doença pulmonar intersticial com achados autoimunes.

1.3 REFERENCIAL TEÓRICO

Pneumonia intersticial com achados autoimunes (PIAI - do inglês *Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features*), segundo Dai et al. (2018), é um novo termo que foi proposto pela declaração conjunta da *European Respiratory Society* e *American Thoracic Society*, em 2015. “Ele é baseado em uma combinação de domínios clínicos, sorológicos e morfológicos que retratam

pacientes que têm DPI com características autoimunes, mas que não atendem aos critérios específicos para DTC”. (DAI et al., 2018, p. 1).

Os critérios (ANEXO A) estabelecem vários requisitos, a priori, para a classificação da PIAI: segundo FISCHER et al., (2015), os indivíduos devem ter evidência de pneumonia intersticial por Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) e/ou por biópsia pulmonar cirúrgica, deve ser feita uma avaliação clínica completa durante a qual causas conhecidas de pneumonia intersticial foram excluídas e não atender aos critérios para uma DTC definida. Os critérios de classificação estão organizados em torno de 3 (três) domínios centrais: um domínio clínico que consiste em características extratorácicas específicas, um domínio sorológico que consiste em autoanticorpos circulantes específicos e um domínio morfológico que consiste em características específicas de imagem de tórax, características histopatológicas ou características fisiológicas pulmonares (FISCHER et al., 2015, p. 978).

Para ser diagnosticado com PIAI sob esses critérios, o paciente deve ter doença pulmonar intersticial, não atender aos critérios de classificação para uma doença do tecido conjuntivo definida e ter, pelo menos, uma característica de 2 dos 3 domínios (clínico, sorológico, morfológico). Por conseguinte, pacientes com Pneumonia Intersticial Não-Específica (PINE) ou Pneumonia em Organização (PO) requerem apenas uma sorologia positiva ou característica clínica para serem diagnosticados com PIAI. (WILFONG et al., 2018, p. 9).

A Capilaroscopia Periungueal (CPU) tem papel importante na avaliação das Doenças Reumáticas Autoimunes (DRAI) que apresentam alterações estruturais vasculares. “Sua fácil execução e aplicabilidade, o fato de não ser traumática e o baixo custo, fazem desse método uma opção no auxílio diagnóstico e no acompanhamento dessas doenças” (PIOTTO et al., 2012, p. 727). A CPU também é usada para distinguir o fenômeno de Raynaud primário do secundário, como preditora de prognóstico para as DRAI (como na esclerodermia sistêmica) e para avaliar atividade de doença (como na dermatomiosite) (PIOTTO et al., 2012). A microangiopatia periférica pode ser detectada por CPU nos estágios iniciais da doença. Entre as DTC, os achados da CPU fornecem informações típicas, especialmente em esclerodermia, dermatomiosite, doença mista do tecido conjuntivo e doença do tecido conjuntivo indiferenciada – todos são chamados de padrão semelhante à esclerodermia

(CAKMAKCI et al., 2015, p. 27). Ahmad et al. (2017) sugeriram que a CPU poderia contribuir para o diagnóstico de DTC em pacientes com características sutis dessa última e sob investigação de PIAI.

“Estudos subsequentes que aplicaram o conceito da PIAI mostraram que esses pacientes eram mais frequentemente femininos e tendiam a possuir idade mais avançada do que aqueles com DTC-DPI” (NASCIMENTO et al., 2018, p. 1082). No domínio sorológico, o anticorpo antinuclear foi o achado mais comum, e o fenômeno de Raynaud o mais frequente, além de que Pneumonia Intersticial Não-Específica e Pneumonia Intersticial Usual (PIU) foram os padrões mais frequentes detectados no domínio morfológico (NASCIMENTO et al., 2018).

“A maioria dos pacientes que preencheram critérios de PIAI era de mulheres caucasianas, sem tabagismo prévio ou atual, que se apresentavam em sua sexta década de vida” (CHARTRAND et al., 2016, p. 152).

As características clínicas mais frequentemente identificadas por Chartrand et al. (2016), foram: fenômeno de Raynaud (39%), fissura digital distal (29%), sinal de Gottron (18%) e artropatia inflamatória (16%). As sorologias com maior frequência foram: Fator Antinuclear (FAN) (48%), anti-Ro (SSA) (43%) e anticorpos anti-tRNA-sintetase (36%). E os padrões mais comuns identificados na TCAR foram Pneumonia Intersticial Não-Específica (PINE) (57,1%), seguida de PINE com pneumonia em organização (18%); Pneumonia Intersticial Usual (PIU) foi o padrão de TCAR em apenas 9% dos casos.

A PIAI, segundo Grasselli et al. (2017), é uma forma autoimune rara de DPI que pode apresentar quadro agudo de Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e falência múltipla de órgãos, exigindo admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e medidas avançadas de suporte de vida, incluído suporte de oxigenação por membrana extracorpórea. Dai et al. (2018) também concluíram em seu estudo que os pacientes que preencheram os critérios da PIAI tiveram uma sobrevida significativamente pior do que aqueles com não-PIAI.

Ito et al. (2017) confirmaram em seus estudos que o padrão radiológico da PINE e a idade são fatores prognósticos desfavoráveis significativos para a sobrevida de pacientes com PIAI, além de sugerir que os autoanticorpos que são altamente específicos para certas doenças do tecido conjuntivo podem ser menos importantes para o prognóstico de PIAI em comparação com os padrões

radiológico-patológicos. “A proporção relativamente alta de pacientes com PIAI que desenvolveram a DTC posteriormente, sugere a importância da observação cuidadosa da evolução para a DTC na PIAI” (ITO et al., 2017, p. 8).

“A melhor estratégia de manejo para pacientes com PIAI ainda não está clara, e a tendência é recorrer ao uso de corticosteroides e imunossupressores com base na ‘autoimunidade’ do paciente” (VALENZUELA; COTTIN; ANCOCHEA, 2018, p. 2). Atualmente, não há estudos controlados randomizados ou estudos de caso-controle relatando a eficácia ou a segurança de diferentes agentes imunossupressores na PIAI, conforme definido pelos critérios de 2015. Especificamente, para a PIAI, conforme Wilfong et al. (2018), há apenas dados de séries de casos limitados, e assim, o Micofenolato Mofetil e a Azatioprina configuram-se como prováveis terapêuticas de escolha baseadas na experiência anterior com outras DTC-DPIs. O rituximabe e os inibidores de calcineurina podem desempenhar um papel na doença refratária e, claramente, conforme citado por Wilfong et al., (2018), grandes estudos prospectivos são necessários nesses pacientes para verificar se existe um benefício na imunossupressão e qual agente é mais eficaz.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 DESENHO DO ESTUDO

O presente trabalho caracteriza-se como um estudo descritivo do tipo relato de caso, utilizando-se informações retrospectivas por meio de revisão de prontuário e revisão de literatura. Esta foi feita através do banco de dados Pubmed, utilizando-se a palavra-chave “Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features”. As publicações foram selecionadas de forma aleatória.

2.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Um único indivíduo com Doença Pulmonar Intersticial com achados autoimunes – diagnóstico confirmado ao ser aplicado critério definido internacionalmente.

2.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Esse relato de caso foi escrito a partir das informações obtidas no prontuário do paciente, incluindo-se ficha de admissão hospitalar, notas da equipe médica e dos outros profissionais de saúde que o acompanharam, exames laboratoriais e relatórios que se encontram anexados.

2.4 SETOR DE COLETA DE DADOS

Arquivo do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB).

2.4.1 Coleta de dados

Os dados foram obtidos através de revisão do prontuário multiprofissional físico e virtual do paciente e informações contidas em outros bancos de dados de exames complementares laboratoriais e de imagem diagnóstica.

2.4.2 Análise de dados

Os dados obtidos com a revisão do prontuário foram transcritos integralmente para o programa de computador Microsoft Office Word 2016.

2.5 CRITÉRIOS ÉTICOS

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) apresenta as justificativas do estudo e seus objetivos, relatando que foi realizado somente uma revisão de prontuário, não sendo realizado nenhum tipo de exame ou procedimento invasivo. Quaisquer dúvidas poderão ser esclarecidas com os responsáveis pelo estudo. O consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ao atendimento do paciente. Foram garantidas a confidencialidade e privacidade do paciente em todas as etapas do estudo.

3 RELATO DE CASO

3.1 IDENTIFICAÇÃO

D.B.R, gênero feminino, 30 anos, nascida em 31/07/1988, branca, natural de Belém do Pará (PA), residente do distrito de Icoaraci/PA, desempregada, cristã, em união estável.

3.2 QUEIXA PRINCIPAL

“Falta de ar com facilidade”.

3.3 HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

Paciente previamente hígida, referia que há 14 meses iniciara quadro intermitente de dores articulares em quadris, ombros, cotovelos, joelhos, mãos e pés, com edema e aumento de temperatura, que comprometiam o movimento, com fraqueza muscular e episódios de quedas da própria altura; fazia uso de sintomáticos (relaxante muscular) e obtinha melhora espontânea, por isso não procurava auxílio médico. Após 7 meses, teve início quadro de dispneia, primeiramente aos grandes e médios esforços, evoluindo aos mínimos esforços (Grau V na Escala de Dispneia Modificada – Medical Research Council), acompanhada de tosse não produtiva. Foi internada, com diagnóstico e tratamento para pneumonia. Seguiu em fisioterapia respiratória pós-alta, com breve período de melhora. Passados 7 meses da internação, houve exacerbação da dispneia, acompanhada de astenia, febre (não aferida) e piora das dores articulares; também relatava surgimento de lesões descamativas em mãos e pés (**Figuras 1 a 3**), acompanhada de eventual cianose e palidez de extremidades, associado a rubor facial noturno e após exposição solar. Referia perda de 20 quilos em 10 meses.

Figura 1 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: Pápulas de Gottron e "mãos de mecânico".



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 2 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: "mãos de mecânico".



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 3 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “pés de mecânico”.



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 4 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “pés de mecânico”.



Fonte: Próprio autor (2018).

3.4 ANTECEDENTES MÓRBIDOS PESSOAIS

Nega comorbidades. Refere alergia à Penicilina. Foi internada aos 2 (dois) anos de idade por provável derrame parapneumônico, tratada apenas com antibiótico. Trabalhou como auxiliar administrativo.

3.5 ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

G0P0A0; número de parceiros sexuais: 1 (em uso de camisinha). Nega infecção sexualmente transmissível; ciclo menstrual regular, nega uso de anticoncepcional oral ou injetável.

3.6 ANTECEDENTES MÓRBIDOS FAMILIARES

Mãe diagnosticada com câncer de útero aos 46 anos de idade, atualmente em seguimento. Avó materna faleceu de Lúpus Eritematoso Sistêmico aos 39 anos de idade e irmãs da avó possuíam artrite reumatoide¹. Nega casos de infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico na família.

3.7 HÁBITOS DE VIDA

Sedentária; nega tabagismo ou contato com tabagistas, nega etilismo ou uso de drogas ilícitas. Nega exposição a queima de biomassa; nega exposição a aves ou outros animais.

3.8 EXAME FÍSICO

3.8.1 Exame físico geral

- Regular estado geral, consciente, orientada no tempo e espaço, marcha eubásica, taquidispneia em repouso;

¹ Segundo Informação Colhida (SIC).

- Fácies atípica;
- Mucosas conjuntivas normocoradas;
- Lesão macular eritematosa em região malar bilateral;
- Pulso radial presente, rítmico, medianamente célere, amplo, cheio;
- Saturação periférica de oxigênio de 85% em ar ambiente;
- Temperatura axilar 37,8° graus;
- Pressão arterial 120 x 80 mmHg.

3.8.2 Exame físico do tórax

- Tórax globoso, expansibilidade torácica reduzida, sem abaulamentos ou retrações;
- Tipo de respiração toracoabdominal, taquipneica;
- Frequência respiratória de 36 incursões por minuto;
- Murmúrio vesicular presente, diminuído em bases bilateralmente, com estertores crepitantes difusos. Ciclo respiratório encurtado.
- Frêmito toracovocal com diminuição generalizada bilateralmente.

3.8.3 Exame físico do precórdio

- Ausência de deformidades, abaulamentos ou retrações;
- Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas cardíacas normofonéticas, sem sopros e/ou desdobramentos;
- Frequência cardíaca de 145 batimentos por minuto.

3.8.4 Exame físico do abdome

- Abdome plano, flácido;
- Indolor à palpação superficial e profunda;
- Ausência de visceromegalias;
- Ruídos hidroaéreos presentes.

3.8.5 Exame físico dos membros

- Membros presentes, simétricos e proporcionais;
- Mãos com lesões maculopapulares eritematosas em face extensora de interfalângianas proximais (sinal de Gottron);
- Descamação lamelar de mãos e pés;
- Fenômeno de Raynaud presente;
- Duvidosa sinovite em punhos;
- Força muscular preservada;
- Sem edemas.

3.9 CONDUTA NA ADMISSÃO

- Internação hospitalar;
- Exames laboratoriais (hemograma, ureia, creatinina, AST¹/ALT², Bilirrubina total e frações, dosagem de sódio e potássio, Fator Reumatoide, C3, C4, CPK³, DHL⁴, PCR⁵, VHS⁶) (Tabela 1);
- Gasometria arterial;
- Teste rápido para HIV⁷;
- Teste rápido molecular para Tuberculose;
- Exames de imagem do tórax (Radiografia e Tomografia computadorizada de alta resolução).

¹ Aspartato Aminotransferase.

² Alanina Aminotransferase.

³ Creatinofosfoquinase.

⁴ Desidrogenase Láctica.

⁵ Proteína C Reativa.

⁶ Velocidade de Hemossedimentação.

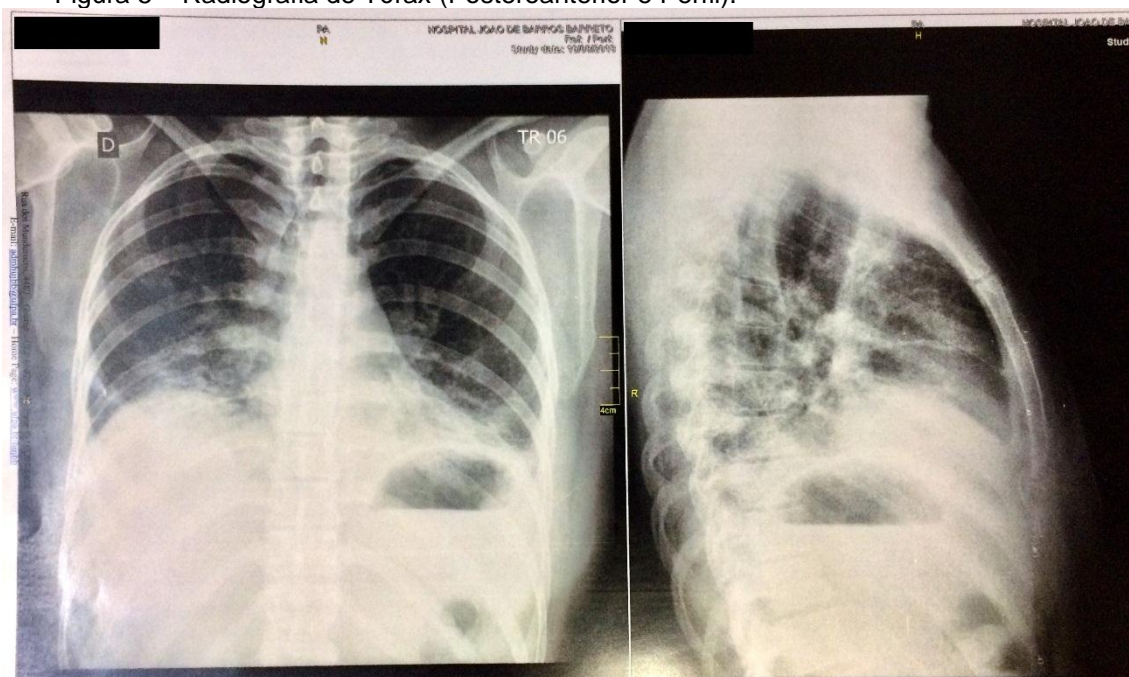
⁷ *Human Immunodeficiency Virus*.

Tabela 1 – Exames laboratoriais realizados na admissão (14/08/2018).

EXAME/UNID		RESULTADO
HEMOGLOBINA (g/dL)		12,4
HEMATÓCRITO (%)		37,9
LEUCÓCITOS (mm ³)		22500
BASTÕES (mm ³)		15% 3375
NEUTRÓFILOS (mm ³)		15760
PLAQUETAS (mm ³)		468000
AST (U/L)		88
ALT (U/L)		75
BILIRRUBINA TOTAL	BT	0,7
E FRAÇÕES (mg/dL)	BD	0,3
	BI	0,4
UREIA (mg/dL)		36
CREATININA (mg/dL)		0,7
SÓDIO (mmol/L)		136
POTÁSSIO (mmol/L)		4,0
GLICEMIA (mg/dL)		98
VHS		0 mm
PROTEÍNA C REATIVA (mg/dL)		2,6
CREATINOFOSFOQUINASE (U/L)		1257
CKMB (U/L)		35
DESIDROGENASE LÁTICA (U/L)		744
COMPLEMENTO C3 E C4 (mg/dL)		143 e 20
FATOR REUMATOIDE (UI/mL)		5
ANTI ESTREPTOLISINA O (UI/mL)		136
	pH	7,39
	pCo2	39,8
	Po2	78,5
GASOMETRIA ARTERIAL	HCO ₃ –	24,1
	TotCo2	21,6
	BE	- 0,1
	Sat O2	95,6%
	Lactato	1,4
HIV (Teste rápido)		Não reator
TRM-TB		Não reator
HEMOCULTURA		Negativo

Fonte: Sistema de Dados Laboratoriais do Hospital Universitário João de Barros Barreto (2018).

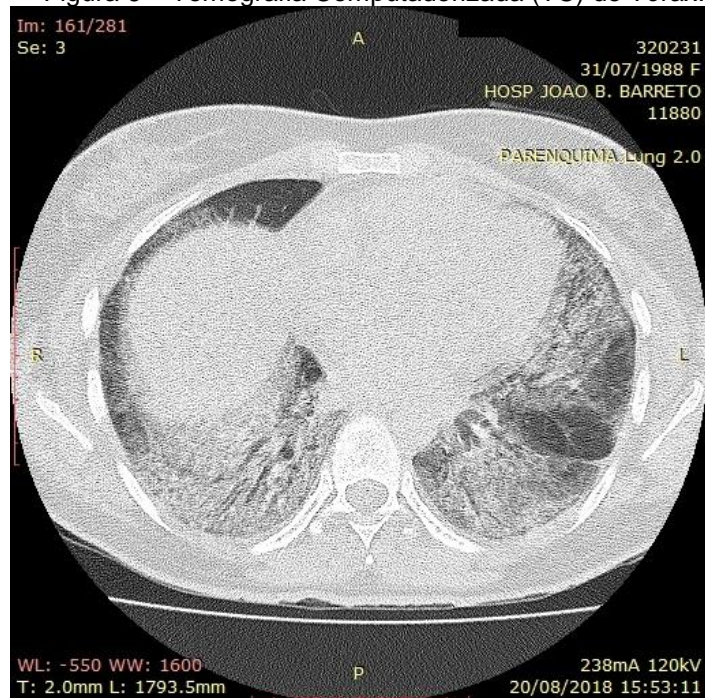
Figura 5 – Radiografia de Tórax (Posteroanterior e Perfil).



Fonte: Sistema de Dados de Imagem do Hospital Universitário João de Barros Barreto (2018).

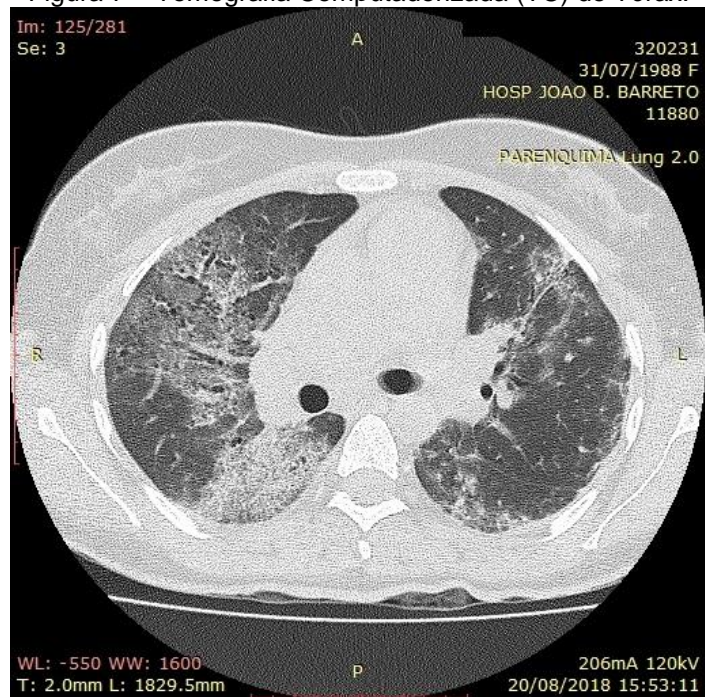
Na figura acima apresenta-se uma radiografia mostrando tórax pouco inspirado, sinais de hipertransparência em ápice bilateral e padrão intersticioreticular, principalmente à direita e terço inferior.

Figura 6 – Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax.



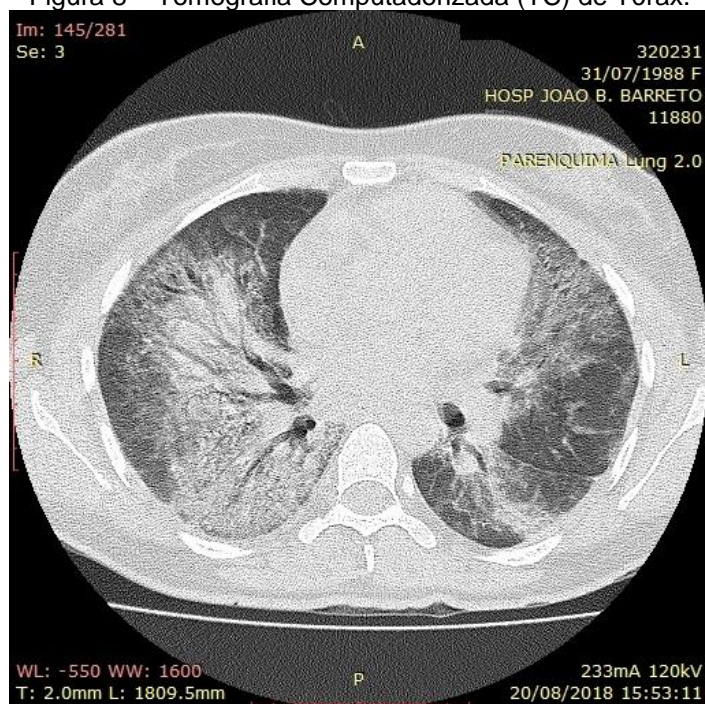
Fonte: Sistema de Dados de Imagem do Hospital
Universitário João de Barros Barreto (2018).

Figura 7 – Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax.



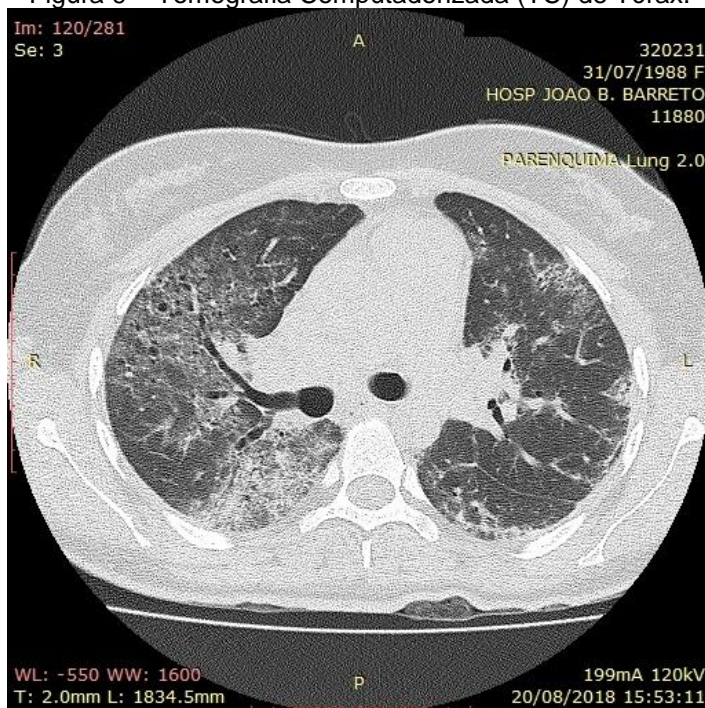
Fonte: Sistema de Dados de Imagem do Hospital
Universitário João de Barros Barreto (2018).

Figura 8 – Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax.



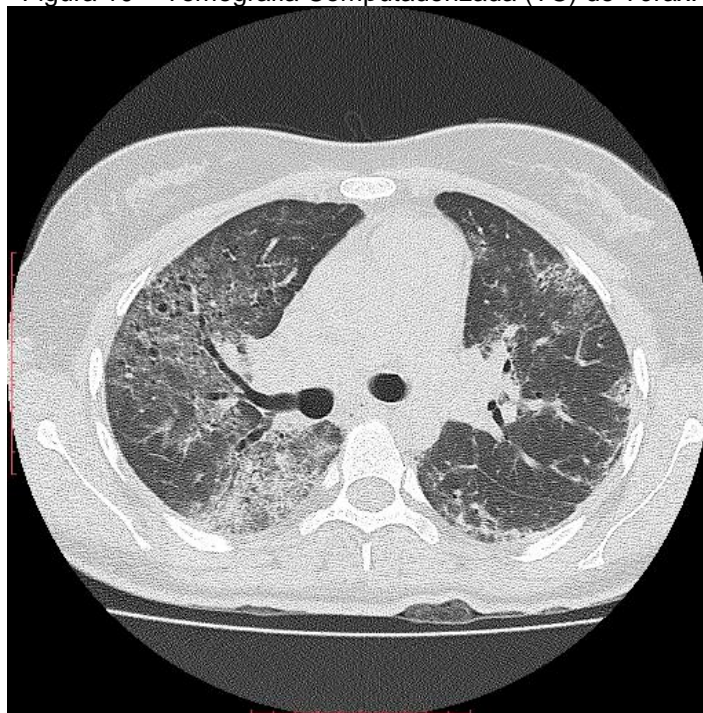
Fonte: Sistema de Dados de Imagem do Hospital
Universitário João de Barros Barreto (2018).

Figura 9 – Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax.



Fonte: Sistema de Dados de Imagem do Hospital
Universitário João de Barros Barreto (2018).

Figura 10 – Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax.



Fonte: Sistema de Dados de Imagem do Hospital Universitário João de Barros Barreto (2018).

Nas figuras de 7 a 10 apresentam-se cortes de Tomografia Computadorizada.

Descrição do laudo: Alterações intersticiais difusas, caracterizadas por múltiplas áreas de infiltrado com atenuação em vidro fosco, associadas a espessamento dos septos inter e intralobulares, bronquiectasias de tração, predominando nos lobos superiores bilateralmente. O aspecto tomográfico é sugestivo de pneumonia intersticial não específica (PINE).

Traqueia, carina e brônquios fonte sem alterações.

Não há derrame pleural.

Ausência de linfonomegalias no mediastino.

Vasos da base com diâmetro preservado.

Arcabouço costal íntegro.

3.10 EVOLUÇÃO DO CASO

Paciente admitida no setor de internação hospitalar de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto no dia 14/08/2018. Devido à leucocitose detectada no laboratório admissional, foi iniciado antibioticoterapia endovenosa de amplo espectro com Ceftriaxona e Claritromicina. Os exames radiológicos do tórax revelaram infiltrado intersticial difuso bilateral à radiografia **(Figura 5)** e Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) com múltiplas áreas de vidro fosco, associada a espessamento dos septos inter e intralobulares, bronquiectasias e bronquiloectasias de tração, com aspecto sugestivo de Pneumonia Intersticial Não-Específica (PINE) **(Figuras 6 a 10)**. Foi solicitado um Teste de Função Pulmonar, que mostrou: distúrbio ventilatório restritivo grave, CVF¹: 1,23 (29%), VEF¹²: 1,00 (29%) e tempo expiratório máximo de 5 segundos; e o ecocardiograma, com medida de pressão da artéria pulmonar, apresentou-se dentro da normalidade. A broncoscopia evidenciou sangue em via área, com cultura para *Streptococcus sp* (alfa hemolítico) positiva. Devido ao fenômeno de Raynaud, foi realizada dermatoscopia do leito periungueal que evidenciou vasos ectásicos tortuosos **(Figuras 11 e 12)**.

A impressão diagnóstica inicial foi:

- a) Dermatomiosite;
- b) Síndrome antissintetase;
- c) Lúpus Eritematoso Sistêmico;
- d) Doença Mista do Tecido Conjuntivo.

Foram solicitados sorologias e pesquisa de autoanticorpos com base nas hipóteses diagnósticas (Tabela 2):

¹ Capacidade Vital Forçada.

² Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo.

Tabela 2 - Resultados de sorologias e autoanticorpos (31/08/2018).

EXAME/UNID	RESULTADO
ALDOLASE (U/L)	22, 7
FATOR ANTINUCLEAR	Reagente padrão nuclear pontilhado centromérico (Título 1:80)
COMPLEMENTO TOTAL (CH50) (U/CAE)	151
ANTI-SSA/RO (U/mL)	31
ANTI-DNA NATIVO	Não reagente
ANTI-RNP (U/mL)	Não reagente
ANTI-SM (U/mL)	Não reagente
ANTI-JO-1	Não reagente

Fonte: Sistema de Dados Laboratoriais do Hospital Universitário João de Barros Barreto (2018).

Tais achados não permitiram preencher diagnóstico para uma doença do tecido conectivo específica. Com essa história e a presença de PINE à TC, Fator Antinuclear (FAN) padrão centromérico, lesões cutâneas do tipo “mãos de mecânico” e sinal de Gottron, enquadrou-se no diagnóstico de pneumonia intersticial com achados autoimunes. Introduziu-se corticoterapia oral, com aumento de dose após 48h de antibiótico.

A paciente evoluiu com insuficiência respiratória aguda, recebendo oxigênio por ventilação não invasiva. Devido à exacerbação do desconforto respiratório, foi iniciado Pulsoterapia com Metilprednisolona 1000mg, por 3 dias. Após o fim dessa, foi mantida corticoterapia oral e iniciado Azatioprina. Evoluiu com melhora do desconforto respiratório agudo. Recebeu alta com necessidade de oxigênio domiciliar diuturnamente, por apresentar, à Gasometria Arterial, saturação de oxigênio de 87% após teste de caminhada em ar ambiente. Seguiu em acompanhamento ambulatorial especializado e fisioterapia respiratória.

Foi sugerida a alteração de imunossupressão para o Micofenolato mofetil, medicação que ainda não havia sido iniciada até o fim deste trabalho. Houve desaparecimento da descamação em extremidades e dos vasos ectásicos tortuosos em dermatoscopia periungueal posterior. A paciente mantinha sem

alterações o padrão radiológico pulmonar e seguia em tratamento, com boa evolução, até o fim desta pesquisa.

Figura 11 – Dermatoscopia periungueal (22/08/2018).



Fonte: Serviço de Dermatologia da UFPA (2018).

A análise foi realizada durante internação mostrando vasos ectásicos tortuosos.

Figura 12 – Dermatoscopia periungueal (20/11/2018).



Fonte: Serviço de Dermatologia da UFPA (2018).

Reanálise em consulta ambulatorial posterior, mostrando melhoria do padrão vascular, 3 meses após início do tratamento, sem ectasias.

4 DISCUSSÃO

A existência de pacientes com DPI idiopática, associada a características sugestivas de autoimunidade e ausência de critérios diagnósticos para uma etiologia específica, apontou a eminente necessidade de definição de uma nova síndrome clínica, a pneumonia intersticial com achados autoimunes. Esse novo termo, proposto pela declaração conjunta da *European Respiratory Society* e *American Thoracic Society* em 2015, é baseado, segundo Wilfong et al. (2018), em uma combinação de domínios clínicos, sorológicos e morfológicos para descrever pacientes com DPI que não preenchem os critérios de classificação para uma doença do tecido conjuntivo já estabelecida, mas que apresentam características de autoimunidade e podem se beneficiar de terapia imunossupressora. A escassez de estudos na literatura nacional e internacional que abordem a epidemiologia da PIAI dificulta o estabelecimento de um perfil epidemiológico para a mesma, de modo que Dai et al. (2018) mostraram não haver dados que apontem prevalência e incidência dessa entidade nosológica, assim como desfechos clínicos dos pacientes portadores da doença.

O presente relato de caso obteve diagnóstico de PIAI utilizando-se de exames clínicos, sorológicos e radiológicos conforme os critérios propostos para a doença. A paciente apresentava no domínio clínico um quadro de poliartralgia com acometimento de quadris, ombros, cotovelos, joelhos, mãos e pés, fissuras digitais, classicamente intituladas “mãos de mecânico”, fenômeno de Raynaud e pápulas de Gottron. Esses achados clínicos mostram-se frequentes em outros estudos, de modo que Dai et al. (2018) apontaram que, dos 177 pacientes que preenchiam os critérios de PIAI, as manifestações clínicas mais comuns foram fenômeno de Raynaud (12,9%) e poliartralgia inflamatória (4,5%), assim como Chartrand (2016) descreveu como mais frequentes os achados de fenômeno de Raynaud (39%), fissuras digitais (29%), pápulas de Gottron (18%) e artropatia inflamatória (16%).

Embora importantes para definição de diversas patologias autoimunes, achados clínicos específicos isoladamente não permitem o diagnóstico de uma DTC. Fenômeno de Raynaud, ulceração da ponta digital distal e edema digital são achados do exame físico frequentemente vistos na esclerose sistêmica, mas raramente observados na Pneumonia Intersticial Idiopática. (FISCHER et al.,

2015, p. 979). Da mesma forma, as características de 'mãos de mecânico' e o sinal de Gottron são marcas da síndrome antissintetase ou *overlap syndrome* de esclerose sistêmica e miosite. A artropatia inflamatória é incluída como um critério da PIAI e é caracterizada por sintomas ou sinais de sinovite articular periférica, mas a dor articular isolada não é incluída devido à sua falta de especificidade. (FISCHER et al., 2015, p. 980).

Outras características não específicas apresentadas pela paciente como fragilidade capilar, fotossensibilidade, perda ponderal, mialgia e artralgia, não estão incluídas nos critérios de Fischer et al. (2015). Apesar de a paciente apresentar pneumopatia intersticial, alteração capilar periungueal e fenômeno de Raynaud, não preencheu completamente os critérios de classificação para Esclerose Sistêmica segundo o *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* (VAN DEN HOOGEN et al., 2013).

A paciente apresentava histórico de fraqueza muscular, elevação de enzimas musculares séricas e lesões cutâneas como pápulas de Gottron, indicativos de Dermatomiosite, segundo os critérios diagnósticos de Bohan e Peter (1975). Contudo, isso permitia apenas inferir como diagnóstico provável. Para o diagnóstico definitivo, seria necessário evidência de miosite à biópsia muscular ou exame de eletromiografia compatível com miopatia, integrantes dos critérios de Bohan e Peter (1975), métodos complementares, porém de difícil acesso no sistema público de saúde, e que não se encontravam disponíveis para investigação pela equipe médica.

A hipótese de LES, doença que se fazia presente em seu histórico familiar, não foi corroborada devido a paciente não preencher critérios clínicos e laboratoriais definidos internacionalmente para o diagnóstico da doença. O *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), publicado por Petri et al. (2012) para o diagnóstico de LES, requer o cumprimento de quatro critérios, incluindo pelo menos um critério clínico e um imunológico: a paciente apresentou apenas três, como FAN positivo, alteração cutânea aguda e dor articular.

Nos critérios do *American College of Rheumatology*, a classificação é baseada em 11 critérios (TAN et al., 1982). Uma pessoa deve ter LES se 4 ou mais dos 11 critérios estiverem presentes. A paciente apenas apresentou FAN positivo, fotossensibilidade e artrite não erosiva. Outros critérios presentes nas duas classificações como úlcera oral, alopecia, serosite, alterações renais,

hematológicas, neurológicas e autoanticorpos específicos, não eram manifestados pela paciente.

A negatividade de diversos autoanticorpos também não possibilitou o diagnóstico, do qual se destaca a ausência de Anti-DNA nativo e de Anti-SM para LES. Conforme Fu et al. (2015), os anticorpos anti-DNA são os mais bem estudados de todos os autoanticorpos encontrados no LES e ainda são amplamente utilizados para ajudar no diagnóstico e no manejo dessa doença. “Devido à sua alta especificidade, os anticorpos anti-SM estão incluídos nos critérios sorológicos para o diagnóstico de LES” (MIGLIORINI et al., 2005, p. 1).

Da mesma maneira, a presença de anticorpos anti-RNP permanece condição essencial para o diagnóstico de DMTC, segundo Ahsan et al. (2018), e sua ausência não possibilitou o diagnóstico dessa patologia. A negatividade do anticorpo Anti-Jo-1 inviabilizou estabelecer o diagnóstico de síndrome antissintetase, visto que Solomon, Swigris e Brown (2011) citaram que ele é o autoanticorpo mais comumente encontrado nessa patologia. Outros anticorpos são bem menos comuns, dos quais: anti-PL-7 ou anti-PL-12 são detectados em 2-5% dos pacientes, e os demais (anti-OJ, anti-EJ, anti-KS, anti-ZO e antitirosil) e, em concordância com Solomon, Swigris e Brown (2011), são identificados em < 2% dos pacientes. A impossibilidade de dosagem de todos os anticorpos necessários e o acesso a exames mais específicos, inviabilizou prosseguir a investigação de patologias específicas, problema citado por Cavagna et al. (2018), que evidenciou como a realidade local pode impossibilitar a realização de todo o espectro de anticorpos para investigação dessas doenças.

Deste modo, a positividade de Anti-Ro e FAN padrão centromérico em titulação 1:80, contribuíram para o diagnóstico sorológico da doença em questão, à medida que “o anticorpo Anti-Ro positivo pode ser visto em até 50% dos casos de PIAI” (CAVAGNA et al., 2018, p. 2), o que é reforçado por Dai et al. (2018) e Chartrand et al. (2016), em que os achados sorológicos mais prevalentes em seus estudos foram o FAN (49,2%) e Anti-Ro/SSA (36,1%) e FAN (48%), Anti-Ro/SSA (43%) e Anti-RNP (36%), respectivamente. Segundo Fischer et al. (2015), independentemente do título, a positividade do FAN com padrão nucleolar ou centromérico é incluída como um critério de PIAI.

A paciente em estudo apresentava quadro respiratório de dispneia progressiva e incapacitante, que à Tomografia Computadorizada de Alta

Resolução (TCAR) revelou múltiplos infiltrados em vidro fosco, bronquiectasias e aspecto de Pneumonia Intersticial Não-Específica (PINE). Esses padrões de acometimento radiológico são compatíveis com o que já foi relatado na literatura, de modo que foram descritas prevalências de 57%, 61,6% e 64,3% de PINE ao exame tomográfico de pacientes portadores de PIAI (CHARTRAND et al., 2016; DAI et al., 2018; ITO et al., 2017), além do fato de que, conforme citado por Dai et al. (2018) a presença de consolidações e de lesão parenquimatosa em vidro fosco é indicada como sinal de atividade inflamatória da doença e ocorrência de lesão alveolar. Por conseguinte, segundo Wilfong et al. (2018), na classificação de PIAI, pacientes com PINE ou Pneumonia Organizante (PO) requerem apenas uma sorologia positiva de autoimunidade ou característica clínica para serem diagnosticados com a doença.

Segundo Ito et al. (2017), padrões radiológicos e idade são fatores prognósticos e de sobrevida fracos para Doença Pulmonar Intersticial com achados autoimunes. A paciente era jovem, do sexo feminino e sem história de tabagismo, o que é reforçado pelos resultados encontrados por Dai et al. (2018), em que os pacientes portadores de PIAI eram mais comumente mulheres jovens, com baixa percentagem de fumo ou nunca tabagistas, o que também foi observado por Adegunsoye et al. (2017), em que os pacientes com critérios para PIAI eram predominantemente jovens e do sexo feminino. “Embora características autoimunes possam se apresentar em qualquer idade, o padrão de predominância feminina se alinha com a distribuição esperada de gênero em indivíduos com características subjacentes de DTC” (ADEGUNSOYE et al., 2017, p. 7).

Deve-se ressaltar que a paciente apresentava descamação em pés, algo que não é descrito nos critérios de PIAI, sinal que podemos chamar, assim como as mãos, de “pés de mecânico”. Em 2003, Shibuya et al. (2003) foram os primeiros a relatar a associação de “mãos de mecânico” com “pés de mecânico”; três de seus pacientes apresentavam esses achados, sendo que um apresentava miopatia inflamatória associada e dois possuíam pneumonia intersticial sem miopatia.

Euwer e Sontheimer (1996) discutiram brevemente “mãos de mecânico” na ausência de anticorpos antissintetase, assim como a paciente do caso em questão. Cox et al. (2017) sugeriram a terminologia “pés de andarilho” para o

achado. A incidência e a prevalência exatas desse sinal são desconhecidas. Dadas as muitas semelhanças entre os “pés de andarilho” e as “mãos de mecânico” e o fato de que 89% dos pacientes no estudo de Cox et al. (2017) apresentavam mãos de mecânico concomitantes, suspeita-se de que eles possam compartilhar características fisiopatológicas comuns. No entanto, mais pesquisas sobre a epidemiologia, histologia e associações clínicas desse sinal são necessárias para uma melhor caracterização.

“O uso de microscopia periungueal na avaliação de indivíduos com fenômeno de Raynaud é encorajado, pois anormalidades na alça capilar podem ser preditivas do desenvolvimento de uma DTC” (FISCHER et al., 2015, p. 980). Porém, o acesso ao exame pode ser difícil. Uma alternativa eficaz é a dermatoscopia. “O método é uma ferramenta prática e acessível utilizada na dermatologia, especialmente para o estudo de lesões pigmentares, porém, que também oferece uma visibilidade muito boa da microcirculação periungueal” (MOREAU et al., 2017, p. 334). A vantagem reside principalmente em seu aspecto prático, facilmente acessível em consultas. No estudo francês de Moreau et al. (2017), em que comparou-se o uso de dermatoscopia e capilaroscopia periungueal no fenômeno de Raynaud, a dermatoscopia foi capaz de detectar 95% das distrofias capilares vistas na capilaroscopia. Houve boa concordância (> 70%) entre os dois exames para a detecção de distrofias capilares e megacapilares, fundamental para o diagnóstico de doenças sistêmicas. Apesar de não substituir a capilaroscopia, a dermatoscopia permite complementar e, portanto, aumentar o poder do exame clínico, enquanto aguarda-se a realização de capilaroscopia e a determinação de autoanticorpos, testes essenciais a serem realizados frente ao fenômeno de Raynaud, segundo Moreau et al. (2017). Diante das precariedades de insumos vigentes no serviço médico público brasileiro, o uso da dermatoscopia visa otimizar o processo investigativo e estabelecer condutas ao paciente com maior segurança, em locais onde não haja acesso à microscopia periungueal.

Na dermatoscopia periungueal da paciente foram encontrados vasos ectásicos e tortuosos, o que contribuiu para a hipótese de uma doença sistêmica. O padrão escleroderma, caracterizado por ectasia de alças capilares e regiões avasculares (deleção vascular), o que resulta em diminuição do número de capilares, é encontrado em cerca de 80% dos pacientes com esclerose

sistêmica, mas também pode ser visto em pacientes com dermatomiosite e doença mista do tecido conjuntivo. (PIOTTO et al., 2012, p. 727). A remissão das alterações em exame realizado 3 meses após início do tratamento, mostra que a avaliação periungueal pode ser usada como alternativa para analisar o controle de doença. Ahmad et al. (2017) concluíram que apesar de esta estratégia não ter sido incluída nos critérios da PIAI, ela pode contribuir para o diagnóstico de DTC em pacientes com características sutis dessa última. De fato, o exame demonstrou achados diagnósticos em quase metade dos casos pesquisados quando foi realizada avaliação peringueal no estudo de Ahmad et al. (2017).

Na ausência de estudos controlados randomizados ou estudos de caso-controle relatando a eficácia ou a segurança de diferentes agentes imunossupressores na PIAI, há apenas dados de séries de casos limitados, conforme definido pelos critérios de 2015. (WILFONG et al., 2018, p. 15). A melhor estratégia de manejo para pacientes com PIAI ainda não está clara, e a tendência, segundo Valenzuela, Cottin e Ancochea (2018), é recorrer ao uso de corticosteroides e imunossupressores com base na “autoimunidade” do paciente. De acordo com Wilfong et al. (2018), Azatioprina está entre os agentes de primeira linha. A paciente relatada neste estudo fez uso de pulsoterapia com glicocorticoide endovenoso seguido de terapia imunossupressora com Azatioprina, obtendo alta hospitalar em uso do esquema terapêutico com corticoterapia vira oral e programação de redução gradual da dosagem, associada ao imunossupressor, mantendo-se em uso contínuo de oxigenoterapia domiciliar por evidência de saturação de oxigênio de 87%, à gasometria arterial, colhida após a paciente ficar em ar ambiente. Segundo relatório do Ministério da Saúde (2012), Saturação de oxigênio menor que 88% é uma indicação de oxigenoterapia domiciliar “A oxigenoterapia domiciliar prolongada aumenta a sobrevida dos pacientes por melhorar as variáveis fisiológicas e sintomas clínicos; incrementa a qualidade de vida pelo aumento da tolerância ao exercício, diminuindo a necessidade de internações hospitalares, assim como melhora os sintomas neuropsiquiátricos decorrentes da hipoxemia crônica” (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2000, p. 341).

Posteriormente, foi sugerido alterar a imunossupressão para Micofenolato Mofetil (MMF). No estudo de Mccoy et al. (2018), a terapia com MMF pode

atenuar a progressão da DPI em pacientes com PIAI, e os resultados sugerem que poderia ser mais benéfico em pacientes com mais vidro fosco e menos padrão reticular na TCAR, situação do caso relatado. Outra razão importante para considerar o MMF como alternativa é em pacientes onde a preservação da função reprodutiva seja esperada, conforme citado por Saketkoo e Espinoza (2009), apesar de que a concepção durante o uso de MMF deve ser evitada devido risco elevado de perdas fetais e malformações, conforme citado no estudo. A paciente ainda não havia iniciado o uso de MMF até o fim deste artigo.

5 CONCLUSÃO

Mesmo com dificuldades no processo de investigação, seja por resultados negativos ou falta de recursos (característica imperativa no sistema de saúde brasileiro), é possível dar um diagnóstico ao paciente e estabelecer uma conduta baseada em evidências, apesar da raridade do caso. A utilização de métodos alternativos, disponíveis e baratos no processo de investigação, também é importante para ajudar a construir o raciocínio clínico, uma vez que o acesso a exames mais sofisticados é difícil. Neste contexto, cabe a utilização dos critérios para PIAI com maior frequência, evitando retardos no processo terapêutico e diminuindo a morbimortalidade dessa entidade.

A utilização da dermatoscopia periungueal é importante por agilizar o processo investigativo do fenômeno de Raynaud em locais onde não haja acesso à capilaroscopia peringueal, método de difícil acesso tanto na esfera pública quanto privada.

Dada a raridade do achado de “pé de mecânico”, estudos multicêntricos devem ser conduzidos afim de melhor categorizar e entender gatilhos e desfechos do fenômeno, além de sua correlação com demais achados autoimunes.

Pacientes com PIAI devem ser cuidadosamente observados e conduzidos por uma equipe multiprofissional, devido a alta proporção de pacientes que podem vir a desenvolver uma DTC futuramente.

REFERÊNCIAS

ADEGUNSOYE, A. et al. Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features: Value of Histopathology. **Arch Pathol Lab Med.**, v. 141, n. 7, p. 960-969, 2017.

AHMAD, K. et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: Clinical, radiologic, and histological characteristics and outcome in a series of 57 patients. **Respiratory Medicine**, v. 123, p. 56-62, Feb. 2017.

AHSAN, T. et al. Clinical and immunological profile in patients with mixed connective tissue disease. **J Pak Med Assoc.**, v. 68, n. 6, p. 959-962, Jun. 2018.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Breathing in America. Chapter 10: Interstitial Lung Disease. 2010. Disponível em: <<https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/breathing-in-america/resources/chapter-10-interstitial-lung-disease.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

ANTONIOU, K. M. et al. Interstitial lung disease. **European Respiratory Review**, v. 23, n. 131, p. 40-54, 2014.

BOHAN, A.; PETER, J. B. Polymyositis and dermatomyositis. **N Engl J Med.**, v. 292, n. 7, p. 344-347, Feb. 1975.

CAKMAKCI, K. D. et al. The role of nailfold capillaroscopy in interstitial lung diseases - Can it differentiate idiopathic cases from collagen tissue disease associated interstitial lung diseases?. **Tuberkuloz Toraks.**, v. 63, n. 1, p. 22-30, 2015.

CAVAGNA, L. et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: a new classification still on the move. **Eur Respir Rev.**, v. 27, n. 148, Jun. 2018.

CHARTRAND, S. et al. Clinical features and natural history of interstitial pneumonia with autoimmune features: A single center experience. **Respir Med.**, v. 119, p. 150-154, Oct. 2016.

COX, J. T. et al. Hiker's feet: a novel cutaneous finding in the inflammatory myopathies. **Clin Rheumatol.**, v. 36, n. 7, p. 1683-1686, 2017.

DAI, J. et al. Clinical features, risk factors, and outcomes of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features: a population-based study. **Clin Rheumatol.**, v. 37, n. 8, p. 2125-2132, Aug. 2018.

EUWER, R. L.; SONTHEIMER, R. D. Dermatomyositis. In: SONTHEIMER, R. D.; PROVOST, T. T. (Eds): **Cutaneous Manifestations of Rheumatic Disease**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996, p. 73-114.

FISCHER, A. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. **Eur Respir J.**, v. 46, p. 976-987, 2015.

FU, S. M. et al. Anti-dsDNA Antibodies are one of the many autoantibodies in systemic lupus erythematosus. **F1000Res.**, v. 4, p. 939, Oct. 2015.

GRASSELLI, G. et al. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: An Additional Risk Factor for ARDS?. **Annals of Intensive Care**, v. 7, n. 1, p. 98, Dec. 2017.

ITO, Y. et al. Serological and Morphological Prognostic Factors in Patients with Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 17, p. 111, 2017.

LEE, C. T.; OLDHAM, J. M. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: Overview of proposed criteria and recent cohort characterization. **Clinical pulmonary medicine**, v. 24, n. 5, p. 191-196, 2017.

MCCOY, S. S. et al. Mycophenolate therapy in interstitial pneumonia with autoimmune features: a cohort study. **Ther Clin Risk Manag.**, v. 14, p. 2171-2181, Nov. 2018.

MIGLIORINI, P. et al. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. **Autoimmunity**, v. 38, p. 47-54, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Oxigenoterapia domiciliar para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 32.** (2012). Disponível em <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Oxigenoterapia-DPOC-final.pdf>. Acesso em 21 abr 2019.

MOREAU, J. et al. Évaluation comparative de la dermatoscopie et de la capillaroscopie dans le phénomène de Raynaud. **Ann Dermatol Venerol.**, v. 144, n. 5, p. 333-340, May 2017.

NASCIMENTO, E. C. T. D. et al. Morphologic Aspects of Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 142, n. 9, p. 1080-1089, Sep. 2018.

PETRI, M. et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 64, n. 8, p. 2677–2686, Aug. 2012.

PIOTTO, D. G. P. et al. Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com doenças reumáticas. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 727-732, Oct. 2012.

SAKETKOO, L. A.; ESPINOZA, L. R. Experience of mycophenolate mofetil in 10 patients with autoimmune-related interstitial lung disease demonstrates promising effects. **Am J Med Sci.**, v. 337, p. 329-335, 2009.

SHIBUYA, H. et al. Three cases of 'mechanic's hands' associated with interstitial pneumonia: possible involvement with foot lesions. **J Dermatol.**, v. 30, n. 12, p. 892-897, Dec. 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Consenso Brasileiro de Oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP). Apud **J Pneumol** 26(6), p-341-350, setembro, 2000.

SOLOMON, J.; SWIGRIS, J. J.; BROWN, K. K. Doença pulmonar intersticial relacionada a miosite e a síndrome antissintetase. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 100-109, Feb. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000100015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 7 mar. 2019.

TAN, E. M. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 25, p. 1271-1277, 1982.

VALENZUELA, C.; COTTIN, V.; ANCOCHEA, J. Actualización en neumonía intersticial con características autoinmunes. **Arch Bronconeumol.**, v. 54, n. 9, p. 447-448, Sep. 2018.

VAN DEN HOOGEN, F. et al. Classification criteria for systemic sclerosis: An American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. **Ann Rheum Dis.**, v. 72, n. 11, p. 1747-1755, Nov. 2013.

WILFONG, E. M. et al. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: An emerging challenge at the intersection of rheumatology and pulmonology. **Arthritis Rheumatol.**, v. 70, n. 12, p. 1901-1913, Dec. 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido / Relato de Caso

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO / RELATO DE CASO

I - TÍTULO DO ESTUDO: Doença Pulmonar Intersticial com Características Autoimunes: Relato de Caso

Pesquisador responsável: Leonardo Teixeira de Mendonça

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar, de forma voluntária, de um estudo do tipo Relato de Caso. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe para esclarecê-los. A proposta do presente documento é explicar-lhe sobre a necessidade do estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

II - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Objetivos do estudo: Relatar o caso clínico de um paciente com diagnóstico de Doença Pulmonar Intersticial com Características Autoimunes.

2. Procedimentos Realizados: Serão utilizados para o protocolo de pesquisa os dados referentes à investigação diagnóstica do caso clínico em questão, complicações, tratamento e prognóstico. Será realizado uma revisão de literatura sobre o tema e a abordagem sobre atualizações. Após o término da realização do trabalho, os dados coletados serão arquivados por cinco anos e eliminados em seguida.

3. Desconfortos e Riscos Esperados: O paciente poderá ter seus dados clínicos expostos, além de ter acesso às informações científicas obtidas a partir da pesquisa, a respeito de sua condição clínica. Será assegurado o sigilo de identidade do paciente em questão, com exposição apenas da idade e sexo. O paciente será acompanhado por uma equipe multiprofissional em todo o tempo.

4. Benefícios Obtidos: A pesquisa apresentará análise que servirá para que profissionais de saúde possam se atualizar acerca do assunto abordado nesse relato de caso. Além disso, a pesquisa proporcionará satisfação aos pesquisadores em disponibilizar informações que possam ajudar a melhorar a qualidade do atendimento aos pacientes com Doença Pulmonar Intersticial com características autoimunes.

III - ESCLARECIMENTOS DADOS PELOS PESQUISADORES SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. O voluntário terá acesso, a qualquer momento, aos resultados e poderá esclarecer dúvidas sempre que achar necessário.

2. O voluntário tem liberdade para retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência. Além disso, em qualquer momento do estudo, terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de dúvidas. Desta forma, os pesquisadores são: Ewerton Arruda Tavares, Dr. Matheus Rocha Maia (CRM-PA 14215), Dra. Márcia Cristina Correa Vasconcelos (CRM-PA 5458) e Dra. Lúcia Helena Messias Sales (CRM-PA 5129), os quais são orientados pelo Dr. Leonardo Teixeira de Mendonça (CRM-PA 10613), e que podem ser encontrados no Hospital Universitário João de Barros Barreto, R. dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém/PA, FONE: (91) 3201-6600. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua dos Mundurucus, 4487 FONE: (91) 3201-6754 – E-mail: cephujbb@yahoo.com.br.

3. Não há despesas pessoais para o voluntário em qualquer fase do estudo.

4. Não haverá indenização por essa pesquisa.

IV - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIMENTO.

Declaro que, após conveniente esclarecimento pelos pesquisadores sobre os procedimentos do relato do caso clínico, ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa e permito que as informações contidas e relatadas no documento físico do hospital, possam ser compartilhadas à comunidade científica. Foi-me ressaltado que minha identificação será preservada.

Belém, _____ de _____ de _____.

_____ Belém, PA ___/___/___

Assinatura do sujeito da pesquisa

_____ Belém, PA ___/___/___

Assinatura do sujeito que colheu o TCLE

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do orientador da pesquisa

Leonardo Teixeira de Mendonça. CRM/PA: 10613

Hospital Universitário João de Barros Barreto, R. dos Mundurucus, 4487, Guamá,
Belém/PA. Contato: (91) 3201-6600.

Belém, PA ___/___/___.

APÊNDICE B – ARTIGO**DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL COM ACHADOS AUTOIMUNES:**

relato de caso

Interstitial Pulmonary Disease with Autoimmune Features: case report

Leonardo Teixeira de Mendonça¹Ewerton Arruda Tavares²**RESUMO**

A pneumonia intersticial com achados autoimunes foi definida em 2015 por uma força tarefa internacional, para caracterizar a doença pulmonar intersticial associada a manifestações sistêmicas limitadas a sutis anormalidades sorológicas e clínicas, de caráter autoimune, e que não preenchem critérios diagnósticos de uma doença do tecido conjuntivo definitiva. Dados recentes relatam o não conhecimento de incidência e prevalência da doença no mundo. Objetiva-se relatar um caso de pneumonia intersticial com achados autoimunes, descrever as condutas adotadas e relacioná-las com as descritas na literatura; descrever o uso de dermatoscopia periungueal no fenômeno de Raynaud; descrever o achado de “pés de mecânico” e introduzir critérios diagnósticos para pneumonia intersticial com achados autoimunes na literatura nacional. Este é um estudo descritivo do tipo relato de caso, em que utilizaram-se informações retrospectivas por meio de análise de prontuário e revisão de literatura. D.B.R, gênero feminino, 30 anos, diagnosticada com pneumonia intersticial com achados autoimunes após não satisfazer hipóteses aventadas inicialmente. Discute-se acerca da apresentação clínica, processo investigativo, diagnóstico, melhor terapêutica e utilização de métodos alternativos no processo investigativo-diagnóstico. Conclui-se que este é o primeiro estudo a relatar um caso de pneumonia intersticial com achados autoimunes, associado a “pés de mecânico” e utilização de dermatoscopia peringueal, no Brasil.

¹ Médico Reumatologista, Mestre, Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) – EBSERH

² Graduando de Medicina da Universidade Federal do Pará

Palavras-chave: Pneumonia intersticial. Autoimune. Dermatoscopia. Pés de mecânico. Relato de caso.

INTRODUÇÃO

Pneumonia intersticial com achados autoimunes (PIAI - do inglês *Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features*), segundo Dai et al. (2018), é um novo termo que foi proposto pela declaração conjunta da *European Respiratory Society* e *American Thoracic Society*, em 2015. “Ele é baseado em uma combinação de domínios clínicos, sorológicos e morfológicos que retratam pacientes que têm DPI com características autoimunes, mas que não atendem aos critérios específicos para DTC”. (DAI et al., 2018, p. 1).

Os critérios estabelecem vários requisitos, a priori, para a classificação da PIAI: segundo FISCHER et al., (2015), os indivíduos devem ter evidência de pneumonia intersticial por Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) e/ou por biópsia pulmonar cirúrgica, deve ser feita uma avaliação clínica completa durante a qual causas conhecidas de pneumonia intersticial foram

excluídas e não atender aos critérios para uma DTC definida. Os critérios de classificação estão organizados em torno de 3 (três) domínios centrais: um domínio clínico que consiste em características extratorácicas específicas, um domínio sorológico que consiste em autoanticorpos circulantes específicos e um domínio morfológico que consiste em características específicas de imagem de tórax, características histopatológicas ou características fisiológicas pulmonares (FISCHER et al., 2015, p. 978).

A Capilaroscopia Periungueal (CPU) tem papel importante na avaliação das Doenças Reumáticas Autoimunes (DRAI) que apresentam alterações estruturais vasculares. “Sua fácil execução e aplicabilidade, o fato de não ser traumática e o baixo custo, fazem desse método uma opção no auxílio diagnóstico e no acompanhamento dessas doenças” (PIOTTO et al., 2012, p. 727). A CPU também é usada para distinguir o fenômeno de Raynaud primário do secundário, como preditora de

prognóstico para as DRAI (como na esclerodermia sistêmica) e para avaliar atividade de doença (como na dermatomiosite) (PIOTTO et al., 2012). A microangiopatia periférica pode ser detectada por CPU nos estágios iniciais da doença. Entre as DTC, os achados da CPU fornecem informações típicas, especialmente em esclerodermia, dermatomiosite, doença mista do tecido conjuntivo e doença do tecido conjuntivo indiferenciada – todos são chamados de padrão semelhante à esclerodermia (CAKMAKCI et al., 2015, p. 27). Ahmad et al. (2017) sugeriram que a CPU poderia contribuir para o diagnóstico de DTC em pacientes com características sutis dessa última e sob investigação de PIAI.

“Estudos subsequentes que aplicaram o conceito da PIAI mostraram que esses pacientes eram mais frequentemente femininos e tendiam a possuir idade mais avançada do que aqueles com DTC-DPI” (NASCIMENTO et al., 2018, p. 1082).

A PIAI, segundo Grasselli et al. (2017), é uma forma autoimune rara de DPI que pode apresentar quadro agudo de Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo

(SDRA) e falência múltipla de órgãos, exigindo admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e medidas avançadas de suporte de vida, incluído suporte de oxigenação por membrana extracorpórea. Dai et al. (2018) também concluíram em seu estudo que os pacientes que preencheram os critérios da PIAI tiveram uma sobrevida significativamente pior do que aqueles com não-PIAI.

“A melhor estratégia de manejo para pacientes com PIAI ainda não está clara, e a tendência é recorrer ao uso de corticosteroides e imunossupressores com base na ‘autoimunidade’ do paciente” (VALENZUELA; COTTIN; ANCOCHEA, 2018, p. 2).

RELATO DE CASO

Mulher, 30 anos de idade, branca, previamente hígida, referia que há 14 meses iniciara quadro intermitente de dores articulares em quadris, ombros, cotovelos, joelhos, mãos e pés, com edema e aumento de temperatura, que comprometiam o movimento, com fraqueza muscular e episódios de quedas da própria altura; fazia uso de

sintomáticos (relaxante muscular) e obtinha melhora espontânea, por isso não procurava auxílio médico. Após 7 meses, teve início quadro de dispneia, primeiramente aos grandes e médios esforços, evoluindo aos mínimos esforços (Grau V na Escala de Dispneia Modificada – Medical Research Council), acompanhada de tosse não produtiva. Foi internada, com diagnóstico e tratamento para pneumonia. Seguiu em fisioterapia respiratória pós-alta, com breve período de melhora. Passados 7 meses da internação, houve exacerbação da dispneia, acompanhada de astenia, febre (não aferida) e piora das dores articulares; também relatava surgimento de lesões descamativas em mãos e pés (**Figuras 1 a 3**), acompanhada de eventual cianose e palidez de extremidades, associado a rubor facial noturno e após exposição solar. Referia perda de 20 quilos em 10 meses.



Figura 1 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: Pápulas de Gottron e “mãos de mecânico”.



Figura 2 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “Mãos de mecânico”



Figura 3 - Alterações em extremidades apresentadas pela paciente: “pés de mecânico”.

Admitida no setor de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto no dia 14/08/2018. Devido à leucocitose detectada no

laboratório admissional, foi iniciado antibioticoterapia endovenosa de amplo espectro com Ceftriaxona e Claritromicina. Os exames radiológicos do tórax revelaram infiltrado intersticial difuso bilateral à radiografia e Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) (Figura 4).

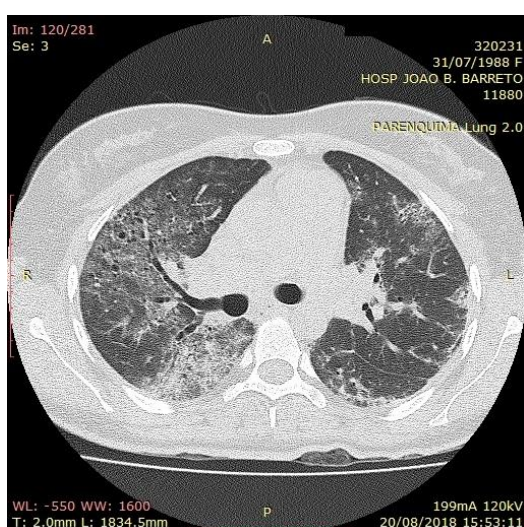


Figura 4 – Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax. Múltiplas áreas de vidro fosco, associada a espessamento dos septos inter e intralobulares, bronquiectasias e bronquiloectasias de tração, com aspecto sugestivo de Pneumonia Intersticial Não-Específica (PINE)

Foi solicitado um Teste de Função Pulmonar, que mostrou: distúrbio ventilatório restritivo grave, CVF¹³: 1,23 (29%), VEF1¹⁴: 1,00 (29%) e tempo expiratório máximo de 5 segundos; e o ecocardiograma, com medida de pressão da artéria

pulmonar, apresentou-se dentro da normalidade. A broncoscopia evidenciou sangue em via área, com cultura para *Streptococcus sp* (alfa hemolítico) positiva. Devido ao fenômeno de Raynaud, foi realizada dermatoscopia do leito periungueal que evidenciou vasos ectásicos tortuosos. Solicitadas sorologias (Tabela 1).

EXAME/UNID	RESULTADO
ALDOLASE (U/L)	22,7
FATOR ANTINUCLEAR	Reagente padrão nuclear pontilhado centromérico (Título 1:80)
COMPLEMENTO TOTAL (CH50) (U/CAE)	151
ANTI-SSA/RO (U/mL)	31
ANTI-DNA NATIVO	Não reagente
ANTI-RNP (U/mL)	Não reagente
ANTI-SM (U/mL)	Não reagente
ANTI-JO-1	Não reagente

Tabela 1. Resultado de sorologias. Fonte: Sistema de Dados Laboratoriais do Hospital Universitário João de Barros Barreto (2018).

Tais achados não permitiram preencher diagnóstico para uma doença do tecido conectivo específica. Com essa história e a presença de PINE à TC, Fator Antinuclear (FAN) padrão centromérico, lesões cutâneas do tipo “mãos de mecânico” e sinal de

¹³ Capacidade Vital Forçada.

¹⁴ Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo.

Gottron, enquadrando-se no diagnóstico de pneumonia intersticial com achados autoimunes. Introduziu-se corticoterapia oral, com aumento de dose após 48h de antibiótico.

A paciente evoluiu com insuficiência respiratória aguda, recebendo oxigênio por ventilação não invasiva. Devido à exacerbação do desconforto respiratório, foi iniciado Pulsoterapia. Após o fim dessa, foi mantida corticoterapia oral e iniciado Azatioprina. Evoluiu com melhora do desconforto respiratório agudo. Recebeu alta com necessidade de oxigênio domiciliar diuturnamente. Seguiu em acompanhamento ambulatorial especializado e fisioterapia respiratória.

Posteriormente foi sugerida a alteração de imunossupressão para o Micofenolato mofetil, medicação que ainda não havia sido iniciada até o fim deste trabalho. Houve desaparecimento da descamação em extremidades e dos vasos ectásicos tortuosos em dermatoscopia periungueal posterior. A paciente manteve sem alterações o padrão radiológico pulmonar e seguia em tratamento,

com boa evolução, até o fim desta pesquisa.

DISCUSSÃO

A existência de pacientes com DPI idiopática, associada a características sugestivas de autoimunidade e ausência de critérios diagnósticos para uma etiologia específica, apontou a eminente necessidade de definição de uma nova síndrome clínica, a pneumonia intersticial com achados autoimunes. Esse novo termo, proposto pela declaração conjunta da *European Respiratory Society* e *American Thoracic Society* em 2015, é baseado, segundo Wilfong et al. (2018), em uma combinação de domínios clínicos, sorológicos e morfológicos para descrever pacientes com DPI que não preenchem os critérios de classificação para uma doença do tecido conjuntivo já estabelecida, mas que apresentam características de autoimunidade e podem se beneficiar de terapia imunossupressora. A escassez de estudos na literatura nacional e internacional que abordem a epidemiologia da PIAI dificulta o estabelecimento de um perfil

epidemiológico para a mesma, de modo que Dai et al. (2018) mostraram não haver dados que apontem prevalência e incidência dessa entidade nosológica, assim como desfechos clínicos dos pacientes portadores da doença.

O presente relato de caso obteve diagnóstico de PIAI utilizando-se de exames clínicos, sorológicos e radiológicos conforme os critérios propostos para a doença. A paciente apresentava no domínio clínico um quadro de poliartralgia com acometimento de quadris, ombros, cotovelos, joelhos, mãos e pés, fissuras digitais, classicamente intituladas “mãos de mecânico”, fenômeno de Raynaud e pápulas de Gottron. Esses achados clínicos mostram-se frequentes em outros estudos, de modo que Dai et al. (2018) apontaram que, dos 177 pacientes que preenchem os critérios de PIAI, as manifestações clínicas mais comuns foram fenômeno de Raynaud (12,9%) e poliartralgia inflamatória (4,5%), assim como Chartrand (2016) descreveu como mais frequentes os achados de fenômeno de Raynaud (39%), fissuras digitais (29%), pápulas de Gottron (18%) e artropatia inflamatória (16%).

Embora importantes para definição de diversas patologias autoimunes, achados clínicos específicos isoladamente não permitem o diagnóstico de uma DTC. Fenômeno de Raynaud, ulceração da ponta digital distal e edema digital são achados do exame físico frequentemente vistos na esclerose sistêmica, mas raramente observados na Pneumonia Intersticial Idiopática. (FISCHER et al., 2015, p. 979). Da mesma forma, as características de ‘mãos de mecânico’ e o sinal de Gottron são marcas da síndrome antissintetase ou *overlap syndrome* de esclerose sistêmica e miosite. A artropatia inflamatória é incluída como um critério da PIAI e é caracterizada por sintomas ou sinais de sinovite articular periférica, mas a dor articular isolada não é incluída devido à sua falta de especificidade. (FISCHER et al., 2015, p. 980).

Outras características não específicas apresentadas pela paciente como fragilidade capilar, fotossensibilidade, perda ponderal, mialgia e artralgia, não estão incluídas nos critérios de Fischer et al. (2015). Apesar de a paciente apresentar pneumopatia intersticial, alteração capilar periungueal e

fenômeno de Raynaud, não preencheu completamente os critérios de classificação para Esclerose Sistêmica segundo o *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* (VAN DEN HOOGEN et al., 2013).

A paciente apresentava histórico de fraqueza muscular, elevação de enzimas musculares séricas e lesões cutâneas como pápulas de Gottron, indicativos de Dermatomiosite, segundo os critérios diagnósticos de Bohan e Peter (1975). Contudo, isso permitia apenas inferir como diagnóstico provável. Para o diagnóstico definitivo, seria necessária evidência de miosite à biópsia muscular ou exame de eletromiografia compatível com miopatia, integrantes dos critérios de Bohan e Peter (1975), métodos complementares, porém de difícil acesso no sistema público de saúde, e que não se encontravam disponíveis para investigação pela equipe médica.

A hipótese de LES, doença que se fazia presente em seu histórico familiar, não foi corroborada devido a paciente não preencher critérios clínicos e laboratoriais definidos internacionalmente para o

diagnóstico da doença. O *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), publicado por Petri et al. (2012) para o diagnóstico de LES, requer o cumprimento de quatro critérios, incluindo pelo menos um critério clínico e um imunológico: a paciente apresentou apenas três, como FAN positivo, alteração cutânea aguda e dor articular.

Nos critérios do *American College of Rheumatology*, a classificação é baseada em 11 critérios (TAN et al., 1982). Uma pessoa deve ter LES se 4 ou mais dos 11 critérios estiverem presentes. A paciente apenas apresentou FAN positivo, fotossensibilidade e artrite não erosiva. Outros critérios presentes nas duas classificações como úlcera oral, alopecia, serosite, alterações renais, hematológicas, neurológicas e autoanticorpos específicos, não eram manifestados pela paciente.

A negatividade de diversos autoanticorpos também não possibilitou o diagnóstico, do qual se destaca a ausência de Anti-DNA nativo e de Anti-SM para LES. Conforme Fu et al. (2015), os anticorpos anti-DNA são os mais bem estudados de todos os

autoanticorpos encontrados no LES e ainda são amplamente utilizados para ajudar no diagnóstico e no manejo dessa doença. “Devido à sua alta especificidade, os anticorpos anti-SM estão incluídos nos critérios sorológicos para o diagnóstico de LES” (MIGLIORINI et al., 2005, p. 1).

Da mesma maneira, a presença de anticorpos anti-RNP permanece condição essencial para o diagnóstico de DMTC, segundo Ahsan et al. (2018), e sua ausência não possibilitou o diagnóstico dessa patologia. A negatividade do anticorpo Anti-Jo-1 inviabilizou estabelecer o diagnóstico de síndrome antissintetase, visto que Solomon, Swigris e Brown (2011) citaram que ele é o autoanticorpo mais comumente encontrado nessa patologia. Outros anticorpos são bem menos comuns, dos quais: anti-PL-7 ou anti-PL-12 são detectados em 2-5% dos pacientes, e os demais (anti-OJ, anti-EJ, anti-KS, anti-ZO e antitirosil) e, em concordância com Solomon, Swigris e Brown (2011), são identificados em < 2% dos pacientes. A impossibilidade de dosagem de todos os anticorpos necessários e o acesso a exames mais específicos, inviabilizou prosseguir a investigação de

patologias específicas, problema citado por Cavagna et al. (2018), que evidenciou como a realidade local pode impossibilitar a realização de todo o espectro de anticorpos para investigação dessas doenças.

Deste modo, a positividade de Anti-Ro e FAN padrão centromérico em titulação 1:80, contribuíram para o diagnóstico sorológico da doença em questão, à medida que “o anticorpo Anti-Ro positivo pode ser visto em até 50% dos casos de PIAI” (CAVAGNA et al., 2018, p. 2), o que é reforçado por Dai et al. (2018) e Chartrand et al. (2016), em que os achados sorológicos mais prevalentes em seus estudos foram o FAN (49,2%) e Anti-Ro/SSA (36,1%) e FAN (48%), Anti-Ro/SSA (43%) e Anti-RNP (36%), respectivamente. Segundo Fischer et al. (2015), independentemente do título, a positividade do FAN com padrão nucleolar ou centromérico é incluída como um critério de PIAI.

A paciente em estudo apresentava quadro respiratório de dispneia progressiva e incapacitante, que à Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) revelou múltiplos infiltrados em vidro fosco, bronquiectasias e aspecto de Pneumonia Intersticial

Não-Específica (PINE). Esses padrões de acometimento radiológico são compatíveis com o que já foi relatado na literatura, de modo que foram descritas prevalências de 57%, 61,6% e 64,3% de PINE ao exame tomográfico de pacientes portadores de PIAI (CHARTRAND et al., 2016; DAI et al., 2018; ITO et al., 2017), além do fato de que, conforme citado por Dai et al. (2018) a presença de consolidações e de lesão parenquimatosa em vidro fosco é indicada como sinal de atividade inflamatória da doença e ocorrência de lesão alveolar. Por conseguinte, segundo Wilfong et al. (2018), na classificação de PIAI, pacientes com PINE ou Pneumonia Organizante (PO) requerem apenas uma sorologia positiva de autoimunidade ou característica clínica para serem diagnosticados com a doença.

Segundo Ito et al. (2017), padrões radiológicos e idade são fatores prognósticos e de sobrevida fracos para Doença Pulmonar Intersticial com achados autoimunes. A paciente era jovem, do sexo feminino e sem história de tabagismo, o que é reforçado pelos resultados encontrados por Dai et al. (2018), em que os pacientes

portadores de PIAI eram mais comumente mulheres jovens, com baixa percentagem de fumo ou nunca tabagistas, o que também foi observado por Adegunsoye et al. (2017), em que os pacientes com critérios para PIAI eram predominantemente jovens e do sexo feminino. “Embora características autoimunes possam se apresentar em qualquer idade, o padrão de predominância feminina se alinha com a distribuição esperada de gênero em indivíduos com características subjacentes de DTC” (ADEGUNSOYE et al., 2017, p. 7).

Deve-se ressaltar que a paciente apresentava descamação em pés, algo que não é descrito nos critérios de PIAI, sinal que podemos chamar, assim como as mãos, de “pés de mecânico”. Em 2003, Shibuya et al. (2003) foram os primeiros a relatar a associação de “mãos de mecânico” com “pés de mecânico”; três de seus pacientes apresentavam esses achados, sendo que um apresentava miopatia inflamatória associada e dois possuíam pneumonia intersticial sem miopatia.

Euwer e Sontheimer (1996) discutiram brevemente “mãos de

mecânico” na ausência de anticorpos antissintetase, assim como a paciente do caso em questão. Cox et al. (2017) sugeriram a terminologia “pés de andarilho” para o achado. A incidência e a prevalência exatas desse sinal são desconhecidas. Dadas as muitas semelhanças entre os “pés de andarilho” e as “mãos de mecânico” e o fato de que 89% dos pacientes no estudo de Cox et al. (2017) apresentavam mãos de mecânico concomitantes, suspeita-se de que eles possam compartilhar características fisiopatológicas comuns. No entanto, mais pesquisas sobre a epidemiologia, histologia e associações clínicas desse sinal são necessárias para uma melhor caracterização.

“O uso de microscopia periungueal na avaliação de indivíduos com fenômeno de Raynaud é encorajado, pois anormalidades na alça capilar podem ser preditivas do desenvolvimento de uma DTC” (FISCHER et al., 2015, p. 980). Porém, o acesso ao exame pode ser difícil. Uma alternativa eficaz é a dermatoscopia. “O método é uma ferramenta prática e acessível utilizada na dermatologia,

especialmente para o estudo de lesões pigmentares, porém, que também oferece uma visibilidade muito boa da microcirculação periungueal” (MOREAU et al., 2017, p. 334). A vantagem reside principalmente em seu aspecto prático, facilmente acessível em consultas. No estudo francês de Moreau et al. (2017), em que comparou-se o uso de dermatoscopia e capilaroscopia periungueal no fenômeno de Raynaud, a dermatoscopia foi capaz de detectar 95% das distrofias capilares vistas na capilaroscopia. Houve boa concordância (> 70%) entre os dois exames para a detecção de distrofias capilares e megacapilares, fundamental para o diagnóstico de doenças sistêmicas. Apesar de não substituir a capilaroscopia, a dermatoscopia permite complementar e, portanto, aumentar o poder do exame clínico, enquanto aguarda-se a realização de capilaroscopia e a determinação de autoanticorpos, testes essenciais a serem realizados frente ao fenômeno de Raynaud, segundo Moreau et al. (2017). Diante das precariedades de insumos vigentes no serviço médico público brasileiro, o uso da dermatoscopia visa otimizar

o processo investigativo e estabelecer condutas ao paciente com maior segurança, em locais onde não haja acesso à microscopia periungueal.

Na dermatoscopia periungueal da paciente foram encontrados vasos ectásicos e tortuosos, o que contribuiu para a hipótese de uma doença sistêmica. O padrão escleroderma, caracterizado por ectasia de alças capilares e regiões avasculares (deleção vascular), o que resulta em diminuição do número de capilares, é encontrado em cerca de 80% dos pacientes com esclerose sistêmica, mas também pode ser visto em pacientes com dermatomiosite e doença mista do tecido conjuntivo. (PIOTTO et al., 2012, p. 727). A remissão das alterações em exame realizado 3 meses após início do tratamento, mostra que a avaliação periungueal pode ser usada como alternativa para analisar o controle de doença. Ahmad et al. (2017) concluíram que apesar de esta estratégia não ter sido incluída nos critérios da PIAI, ela pode contribuir para o diagnóstico de DTC em pacientes com características sutis dessa última. De fato, o exame demonstrou achados diagnósticos

em quase metade dos casos pesquisados quando foi realizada avaliação periungueal no estudo de Ahmad et al. (2017).

Na ausência de estudos controlados randomizados ou estudos de caso-controle relatando a eficácia ou a segurança de diferentes agentes imunossupressores na PIAI, há apenas dados de séries de casos limitados, conforme definido pelos critérios de 2015. (WILFONG et al., 2018, p. 15). A melhor estratégia de manejo para pacientes com PIAI ainda não está clara, e a tendência, segundo Valenzuela, Cottin e Ancochea (2018), é recorrer ao uso de corticosteroides e imunossupressores com base na “autoimunidade” do paciente. De acordo com Wilfong et al. (2018), Azatioprina está entre os agentes de primeira linha. A paciente relatada neste estudo fez uso de pulsoterapia com glicocorticoide endovenoso seguido de terapia imunossupressora com Azatioprina, obtendo alta hospitalar em uso do esquema terapêutico com corticoterapia vira oral e programação de redução gradual da dosagem, associada ao imunossupressor, mantendo-se em

uso contínuo de oxigenoterapia domiciliar por evidência de saturação de oxigênio de 87%, à gasometria arterial, colhida após a paciente ficar em ar ambiente. Segundo relatório do Ministério da Saúde (2012), Saturação de oxigênio menor que 88% é uma indicação de oxigenoterapia domiciliar “A oxigenoterapia domiciliar prolongada aumenta a sobrevida dos pacientes por melhorar as variáveis fisiológicas e sintomas clínicos; incrementa a qualidade de vida pelo aumento da tolerância ao exercício, diminuindo a necessidade de internações hospitalares, assim como melhora os sintomas neuropsiquiátricos decorrentes da hipoxemia crônica” (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2000, p. 341).

Posteriormente, foi sugerido alterar a imunossupressão para Micofenolato Mofetil (MMF). No estudo de McCoy et al. (2018), a terapia com MMF pode atenuar a progressão da DPI em pacientes com PIAI, e os resultados sugerem que poderia ser mais benéfico em pacientes com mais vidro fosco e menos padrão reticular na TCAR, situação do caso relatado. Outra razão importante para considerar o

MMF como alternativa é em pacientes onde a preservação da função reprodutiva seja esperada, conforme citado por Saketkoo e Espinoza (2009), apesar de que a concepção durante o uso de MMF deve ser evitada devido risco elevado de perdas fetais e malformações, conforme citado no estudo. A paciente ainda não havia iniciado o uso de MMF até o fim deste artigo.

CONCLUSÃO

Mesmo com dificuldades no processo de investigação, seja por resultados negativos ou falta de recursos, é possível dar um diagnóstico ao paciente e estabelecer conduta baseada em evidências, apesar da raridade do caso. A utilização de métodos alternativos, disponíveis e baratos no processo de investigação, como a dermatoscopia periungueal, é importante por agilizar o processo investigativo do fenômeno de Raynaud em locais onde não haja acesso à capilaroscopia peringueal, método de difícil acesso tanto na esfera pública quanto privada.

Ajuda a construir o raciocínio clínico, uma vez que o acesso a

exames mais sofisticados é difícil. Neste contexto, cabe a utilização dos critérios para PIAI com maior frequência, evitando retardos no processo terapêutico e diminuindo a morbimortalidade dessa entidade.

Dada a raridade do achado de “pé de mecânico”, estudos multicêntricos devem ser conduzidos a fim de melhor categorizar e entender gatilhos e desfechos do

fenômeno, além de sua correlação com demais achados autoimunes.

Pacientes com PIAI devem ser cuidadosamente observados e conduzidos por uma equipe multiprofissional, devido à alta proporção de pacientes que podem vir a desenvolver uma DTC futuramente.

REFERÊNCIAS

ADEGUNSOYE, A. et al. Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features: Value of Histopathology. **Arch Pathol Lab Med.**, v. 141, n. 7, p. 960-969, 2017.

AHMAD, K. et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: Clinical, radiologic, and histological characteristics and outcome in a series of 57 patients. **Respiratory Medicine**, v. 123, p. 56-62, Feb. 2017.

AHSAN, T. et al. Clinical and immunological profile in patients with mixed connective tissue disease. **J Pak Med Assoc.**, v. 68, n. 6, p. 959-962, Jun. 2018.

BOHAN, A.; PETER, J. B. Polymyositis and dermatomyositis. **N Engl J Med.**, v. 292, n. 7, p. 344-347, Feb. 1975.

CAKMAKCI, K. D. et al. The role of nailfold capillaroscopy in interstitial lung diseases - Can it differentiate idiopathic cases from collagen tissue disease associated interstitial lung diseases?. **Tuberkuloz Toraks.**, v. 63, n. 1, p. 22-30, 2015.

CAVAGNA, L. et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: a new classification still on the move. **Eur Respir Rev.**, v. 27, n. 148, Jun. 2018.

CHARTRAND, S. et al. Clinical features and natural history of interstitial pneumonia with autoimmune features: A single center experience. **Respir Med.**, v. 119, p. 150-154, Oct. 2016.

COX, J. T. et al. Hiker's feet: a novel cutaneous finding in the inflammatory myopathies. **Clin Rheumatol.**, v. 36, n. 7, p. 1683-1686, 2017.

DAI, J. et al. Clinical features, risk factors, and outcomes of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features: a population-based study. **Clin Rheumatol.**, v. 37, n. 8, p. 2125-2132, Aug. 2018.

EUWER, R. L.; SONTHEIMER, R. D. Dermatomyositis. In: SONTHEIMER, R. D.; PROVOST, T. T. (Eds): **Cutaneous Manifestations of Rheumatic Disease**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996, p. 73-114.

FISCHER, A. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. **Eur Respir J.**, v. 46, p. 976-987, 2015.

FU, S. M. et al. Anti-dsDNA Antibodies are one of the many autoantibodies in systemic lupus erythematosus. **F1000Res.**, v. 4, p. 939, Oct. 2015.

GRASSELLI, G. et al. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: An Additional Risk Factor for ARDS?. **Annals of Intensive Care**, v. 7, n. 1, p. 98, Dec. 2017.

ITO, Y. et al. Serological and Morphological Prognostic Factors in Patients with Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 17, p. 111, 2017.

LEE, C. T.; OLDHAM, J. M. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: Overview of proposed criteria and recent cohort characterization. **Clinical pulmonary medicine**, v. 24, n. 5, p. 191-196, 2017.

MCCOY, S. S. et al. Mycophenolate therapy in interstitial pneumonia with autoimmune features: a cohort study. **Ther Clin Risk Manag.**, v. 14, p. 2171-2181, Nov. 2018.

MIGLIORINI, P. et al. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. **Autoimmunity**, v. 38, p. 47-54, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Oxigenoterapia domiciliar para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 32**. (2012). Disponível em <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Oxigenoterapia-DPOC-final.pdf>. Acesso em 21 abr 2019.

MOREAU, J. et al. Évaluation comparative de la dermatoscopie et de la capillaroscopie dans le phénomène de Raynaud. **Ann Dermatol Venereol.**, v. 144, n. 5, p. 333-340, May 2017.

NASCIMENTO, E. C. T. D. et al. Morphologic Aspects of Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 142, n. 9, p. 1080-1089, Sep. 2018.

PETRI, M. et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 64, n. 8, p. 2677–2686, Aug. 2012.

PIOTTO, D. G. P. et al. Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com doenças reumáticas. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 727-732, Oct. 2012.

SAKETKOO, L. A.; ESPINOZA, L. R. Experience of mycophenolate mofetil in 10 patients with autoimmune-related interstitial lung disease demonstrates promising effects. **Am J Med Sci.**, v. 337, p. 329-335, 2009.

SHIBUYA, H. et al. Three cases of ‘mechanic’s hands’ associated with interstitial pneumonia: possible involvement with foot lesions. **J Dermatol.**, v. 30, n. 12, p. 892-897, Dec. 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Consenso Brasileiro de Oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP). Apud **J Pneumol** 26(6), p-341-350, setembro, 2000.

SOLOMON, J.; SWIGRIS, J. J.; BROWN, K. K. Doença pulmonar intersticial relacionada a miosite e a síndrome antissintetase. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 100-109, Feb. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000100015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 7 mar. 2019.

TAN, E. M. et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum.**, v. 25, p. 1271-1277, 1982.

VALENZUELA, C.; COTTIN, V.; ANCOCHEA, J. Actualización en neumonía intersticial con características autoinmunes. **Arch Bronconeumol.**, v. 54, n. 9, p. 447-448, Sep. 2018.

VAN DEN HOOGEN, F. et al. Classification criteria for systemic sclerosis: An American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. **Ann Rheum Dis.**, v. 72, n. 11, p. 1747-1755, Nov. 2013.

WILFONG, E. M. et al. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: An emerging challenge at the intersection of rheumatology and pulmonology. **Arthritis Rheumatol.**, v. 70, n. 12, p. 1901-1913, Dec. 2018.

ANEXOS

ANEXO A – Critérios de classificação para “pneumonia intersticial com achados autoimunes” de acordo com a ATS/ERS 2015

Critérios de classificação para “pneumonia intersticial com achados autoimunes” de acordo com a ATS/ERS 2015	
1. Presença de pneumonia intersticial (por TCAR ou biópsia pulmonar cirúrgica) E, 2. Exclusão de etiologias alternativas E, 3. Não atende aos critérios de doença do tecido conjuntivo definida E, 4. Pelo menos uma característica de pelo menos dois desses domínios: <ul style="list-style-type: none"> A. Domínio Clínico B. Domínio Sorológico C. Domínio Morfológico 	
A. Domínio Clínico	
1.	Fissura digital distal (isto é, “mãos de mecânico”)
2.	Ulceração da ponta digital distal
3.	Artrite inflamatória ou rigidez articular poliarticular matinal ≥ 60 min
4.	Telangiectasia palmar
5.	Fenômeno de Raynaud
6.	Edema digital inexplicável
7.	Erupção fixa inexplicável nas superfícies extensoras digitais (sinal de Gottron).
B. Domínio Sorológico	
1.	FAN título $\geq 1:320$, padrões difusos, pontilhados, homogêneos ou <ul style="list-style-type: none"> a. FAN padrão nucleolar (qualquer título) ou b. FAN padrão centromérico (qualquer título)
2.	Fator Reumatoide $\geq 2 \times$ limite superior do normal
3.	Anti-CCP
4.	Anti-dsDNA
5.	Anti-Ro (SS-A)
6.	Anti-La (SS-B)
7.	Anti-ribonucleoproteína
8.	Anti-Smith
9.	Anti-topoisomerase (Scl-70)
10.	Anti-tRNA sintetase (ex., Jo-1, PL-7, PL-12; outros são: EJ, OJ, KS, Zo, tRS)
11.	Anti-PM-Scl
12.	Anti-MDA-5
C. Domínio Morfológico	
1.	Padrões sugestivos de radiologia por TCAR (ver texto para descrições): <ul style="list-style-type: none"> a. PINE b. PO

<ul style="list-style-type: none">c. PINE com sobreposição de POd. PIL <p>2. Padrões ou características histopatológicas por biópsia pulmonar cirúrgica:</p> <ul style="list-style-type: none">a. PINEb. POc. PINE com sobreposição de POd. PILe. Agregados linfoides intersticiais com centros germinativosf. Infiltração linfoplasmocitária difusa (com ou sem folículos linfoides) <p>3. Envolvimento de múltiplos compartimentos (além da pneumonia intersticial):</p> <ul style="list-style-type: none">a. Derrame pleural inexplicável ou espessamentob. Derrame pericárdico inexplicável ou espessamentoc. Doença inexplicada intrínseca das vias aéreas* (por TFP, imagem ou patologia)d. Vasculopatia pulmonar inexplicada.
<p>TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução; FAN: fator antinuclear; PINE: pneumonia intersticial não-específica; PO: pneumonia em organização; PIL: pneumonia intersticial linfoide; TFP: teste de função pulmonar.</p> <p>*: inclui obstrução do fluxo de ar, bronquiolite ou bronquiectasia.</p>

Traduzido de FISCHER, A. et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: Interstitial pneumonia with autoimmune features. **Eur Respir J.**, v. 46, p. 976-987, 2015.