Rosana Souza Rodrigues[1]
Miriam Menna Barreto[2]

Diagnóstico por Imagem das Doenças Pulmonares Intersticiais Fibrosantes

Imaging Diagnosis of Diseases Fibrosing Interstitial Lungs

RESUMO

Doenças pulmonares intersticiais (DPI) fibrosantes constituem um grupo heterogêneo de patologias pulmonares caracterizadas por inflamação e fibrose no interstício pulmonar. A tomografia computadorizada (TC) tem papel fundamental no diagnóstico das DPI fibrosantes, auxiliando na definição da necessidade de biópsia pulmonar, bem como na caracterização de progressão de doença. O diagnóstico diferencial dessas condições requer uma abordagem multidisciplinar que incorpore dados clínicos, laboratoriais, de imagem e histopatológicos.

PALAVRAS-CHAVE

Doenças pulmonares intersticiais fibrosantes, doenças pulmonares intersticiais, tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Fibrosing interstitial lung diseases (ILD) constitute a heterogeneous group of lung pathologies characterized by inflammation and fibrosis in the lung interstitium. Computed tomography (CT) has a role fundamental in the diagnosis of fibrosing ILD, helping to define the need for lung biopsy, as well as as well as characterizing disease progression. The differential diagnosis of these conditions requires a multidisciplinary approach that incorporates clinical, laboratory, imaging and histopathological data.

KEY WORDS

Fibrosing interstitial lun diseases, interstitial lung diseases, Computed tomography.

[1] *Médica Radiologista do hospital universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Rede D'Or - Professora do programa de pós graduação em Radiologia da Faculdade de Medicina da UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil - Pesquisadora do Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa*

[2] *Médica Radiologista do HUCFF-UFRJ - Doutorado e Mestrado em Radiologia pela UFRJ - Professora do Curso de Pós-Graduação em Radiologia da UFRJ*

Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255. Cidade Universitária- Ilha do Fundão. Rio de Janeiro, RJ. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Subsolo-Radiologia
Email: Rosana.souzarodrigues@gmail.com

INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) englobam um grupo heterogêneo de pneumopatias que podem ser idiopáticas ou de etiologia multifatorial, com desfechos clínicos variados. As DPI possuem em comum a inflamação do interstício pulmonar, com ou sem fibrose, com consequente redução da função pulmonar e prejuízo da qualidade de vida[1,2,3]. As DPI fibrosantes são caracterizadas por alterações histopatológicas compatíveis com fibrose e na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) pela presença de padrão reticular associado a bronquiectasias de tração, com ou sem faveolamento. A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é considerada o protótipo das DPI fibrosantes, com rápida evolução e mau prognóstico, sendo de causa não identificável[3,4]. Além da FPI, outras DPI com etiologia conhecida podem evoluir para um padrão fibrótico, sendo as mais comuns as associadas a doenças do tecido conjuntivo como a artrite reumatoide (AR) e a esclerose sistêmica (ES). Adicionalmente, sarcoidose crônica, pneumonite de hipersensibilidade fibrosante (PHf) e pneumonia intersticial não especifica (PINE) também são consideradas DPI fibrosantes[3]. Independentemente da etiologia da injúria pulmonar, as DIP que evoluem para fibrose possuem aspectos em comum relacionados ao mecanismo patogênico, resultando em perda irreversível da integridade do parênquima pulmonar, destruição da arquitetura e perda de função[3].

O diagnóstico diferencial das DPI fibrosantes requer uma abordagem multidisciplinar incorporando aspectos clínicos, laboratoriais, histopatológicos e de imagem. A TCAR é a principal ferramenta de imagem para o diagnóstico e acompanhamento da evolução e progressão das DPI fibrosantes, além de útil para definir a necessidade de estudo histopatológico por biópsia.

Recentemente, o termo "fibrose pulmonar progressiva" (FPP) tem sido aplicado às DPI (exceto à FPI) que preencham critérios radiológicos, clínicos e funcionais de progressão, apesar do tratamento adequado[4,5,6]. Nestes últimos anos o uso de novas terapias com drogas antifibróticas vem demonstrando benefícios tanto na FPI quanto em outras DPI fibrosantes e, portanto, o diagnóstico correto de progressão é fundamental para definição de conduta[1,6].

A seguir abordaremos as características de imagem das principais DPI fibrosantes.

1- FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma pneumonia intersticial crônica fibrosante, rapidamente progressiva e de causa desconhecida. Ocorre principalmente em adultos (> 60 anos), mais comumente em homens tabagistas ou ex tabagistas, com quadro clinico de dispneia, tosse seca e piora progressiva da função pulmonar. A mortalidade é alta, com sobrevida de cerca de 3-4 anos após o diagnóstico[1,3,7]. A FPI é caracterizada pelo padrão radiológico e histopatológico de pneumonia intersticial usual (PIU) e após excluídas outras causas de DPI fibrosante. A avaliação clínica e multidisciplinar é fundamental para descartar causas alternativas, como pneumonite de hipersensibilidade fibrosante (PHf) ou doenças do colágeno, como a artrite reumatoide (AR). Fatores de risco para FPI incluem tabagismo, doença do refluxo gastroesofágico, apneia do sono e histórico familiar. Estudos recentes vêm avaliando a possibilidade de marcadores genéticos e moleculares auxiliarem no diagnóstico da FPI[7]. Provas de função respiratória contribuem para o diagnóstico e o seguimento da doença e a TCAR tem papel central na suspeita diagnóstica e possui o potencial de definir os casos em que a biópsia pulmonar é necessária[2].

Aspectos tomográficos da FPI

Os critérios que definem o padrão de PIU na TCAR foram descritos pelo comitê multidisciplinar e internacional das sociedades ATS\ESR\JRS\ALAT e publicado em 2022. Foram definidas quatro categorias para o diagnóstico de FPI: padrão típico para PIU, provável PIU, indeterminado para PIU e diagnóstico alternativo (tabela 1)[1].

Padrão típico para PIU: caracteriza-se pela presença de faveolamento com ou sem bronquiectasias e bronquiolectasias de tração e reticulação irregular, geralmente associada a opacidades em

vidro fosco, com distribuição predominantemente subpleural e nas bases pulmonares (figura 1). As alterações podem ser heterogêneas e assimétricas, com áreas de parênquima normal de permeio (hoterogeneidade temporal).

Padrão provável para PIU: as mesmas características do padrão típico para PIU, no entanto, neste padrão não se identificam áreas de faveolamento (figura 2).

Padrão indeterminado para PIU: neste padrão identificam-se sinais de fibrose de distribuição difusa, sem predomínio subpleural, sem características específicas para nenhuma etiologia (figura 3).

Achados na TCAR sugestivos de diagnósticos alternativos: neste grupo há sinais tomográficos que sugerem outros diagnósticos, como PINE, sarcoidose ou PHf (descritos abaixo). Achados parenquimatosos de cistos, atenuação em mosaico, predomínio de vidro fosco, nódulos e consolidações também devem levar o radiologista a considerar um diagnóstico alterativo à FPI.

Tabela 1. Padrões da fibrose pulmonar idiopática (FPI) na TCAR

	PIU típica	PIU Provável	PIU Indeterminada	Diagnóstico Alternativo
Distribuição	Predomínio basal e subpleural. Pode ser difuso. Geralmente assimétrica e heterogênea	Predomínio basal e subpleural . Frequentemente heterogênea	Difusa ou variável Sem predomínio subpleural	Predomínio superior Poupa regiões subppleurais Extensa atenuação em mosaico Peribroncovascular; perilinfática Frequentemente heterogênea
Aspectos tomográficos	Faveolamento com ou sem bronquiectasias de tração. Reticulação com discretas OVF Pode haver ossificação pulmonar	Padrão reticular com bronquiectasias de tração Pode haver OVF leve Não há região subpleural poupada	Sinais de fibrose pulmonar que não sugerem diagnóstico específico	Padrão cístico Atenuação em mosaico ou em três densidades Predominio de OVF Micronódulos centrolobulares Nódulos Consolidações Placas pleurais Esôfago dilatado

Baseado em Raghu et al (1). PIU: pneumonia intersticial usual; OVF: opacidades em vidro fosco.

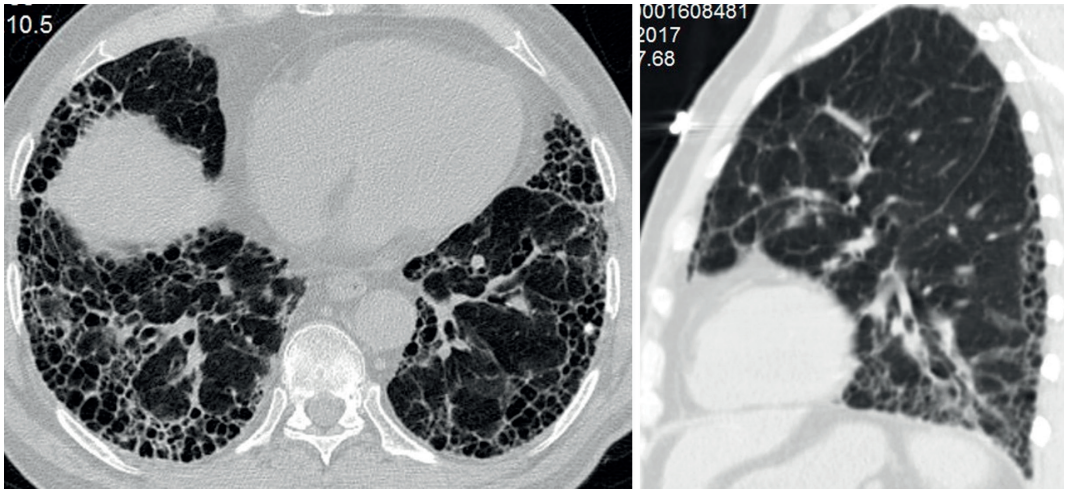

Figura 1. Padrão PIU típico. Homem, 84 anos. TC nos planos (A) axial e (B) sagital demonstram opacidades reticulares e áreas de faveolamento com predomínio nas regiões subpleurais dos lobos inferiores.

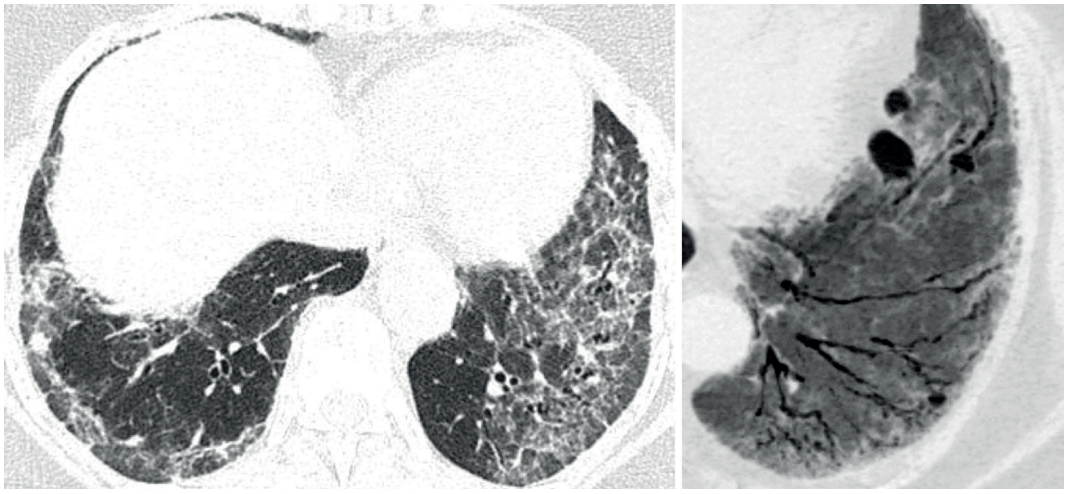

Figura 2. Padrão provável PIU. TC no plano axial (A) demonstra reticulação irregular, opacidades em vidro fosco e bronquiectasias de tração, com predomínio nas regiões subpleurais dos lobos inferiores, porém com ausência de faveolamento. (B) Reconstrução MinIP destaca bronquiectasias e bronquiolectasias de tração.

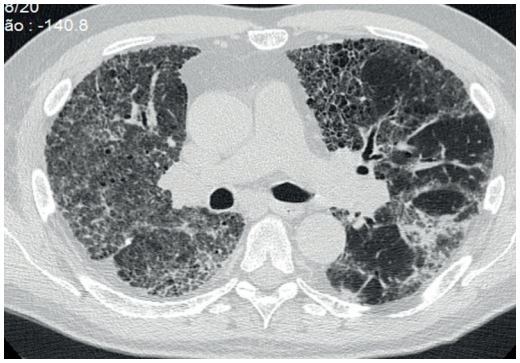

Figura 3. Padrão indeterminado para PIU. TC plano axial demonstra alterações intersticiais caracterizadas por reticulação irregular e opacidades em vidro fosco sem predomínio de distribuição. Bronquiectasias de tração e distorção arquitetural são observadas no pulmão esquerdo.

O achado de padrão típico de PIU na TCAR pode ser considerado como diagnóstico de FPI, após excluídas outras causas de DPI fibrosantes, não havendo indicação de confirmação por biópsia. Nos casos de padrão provável PIU é necessária a avaliação multidisciplinar e a biópsia pode ser dispensada quando o contexto é apropriado. Atualmente, a criobiópsia transbrônquica é capaz de obter amostras do tecido pulmonar maiores que a biópsia transbrônquica convencional, porém ainda é considerada menos efetiva que a biópsia cirúrgica[1]. As características tomográficas da PIU se correlacionam com características histológicas.

Correlação patológica-radiólogica da PIU

O critério histopatológico que caracteriza PIU é definido por áreas focais de fibrose, injúria epitelial, focos de fibroblastos, distorção arquitetural (fibrose destrutiva com faveolamento), predomínio nas regiões subpleural e paraseptal e ausência de outros achados que levem à supeição de diagnósticos alternativos[2].

Estudos de correlação patológica-radiólogica demonstraram que bronquiolectasias de tração e cistos de faveolamento possuem estreita relação . O faveolamento corresponde a cistos bronquiolares que se formam após o colapso do septo alveolar fibrótico e da dilatação de vias aéreas terminais[1]. Embora o padrão PIU histopatológico seja característico da FPI, seus aspectos também podem também ser encontrados em outras DPI fibrosantes como a PH fibrótica, doença do tecido conectivo e DPI relacionadas a exposição de agentes nocivos.

2- PNEUMONIA INTERSTICIAL NÃO ESPECÍFICA

A pneumonia intersticial não específica (PINE) é caracterizada histologicamente por alterações inflamatórias com ou sem fibrose e pode ser classificada como do tipo celular (melhor prognóstico), fibrótico ou misto. A PINE apresenta como caraterística a homoge-

neidade temporal das alterações pulmonares ao contrário da PIU[3,8].

Embora a PINE possa ser idiopática, é mais frequentemente associada a doenças autoimunes, sobretudo a esclerodermia, podendo também estar relacionada a outras condições como a PHf e reação a drogas. A PINE idiopática é um diagnóstico de exclusão responsável por cerca de 25% das pneumopatias intersticiais. É mais frequente no sexo feminino entre 40-50 anos e o prognóstico é melhor que o da FPI[8].

A PINE fibrótica na TCAR é caracterizada por reticulação irregular, opacidades em vidro fosco e bronquiectasias de tração de distribuição periférica, basal, simétrica. Pode haver consolidação e perda de volume nos lobos inferiores. Geralmente não são caracterizados cistos de faveolamento. Em cerca de 30 a 60% dos casos as alterações poupam as regiões subpleurais (figura 4)[1,8].

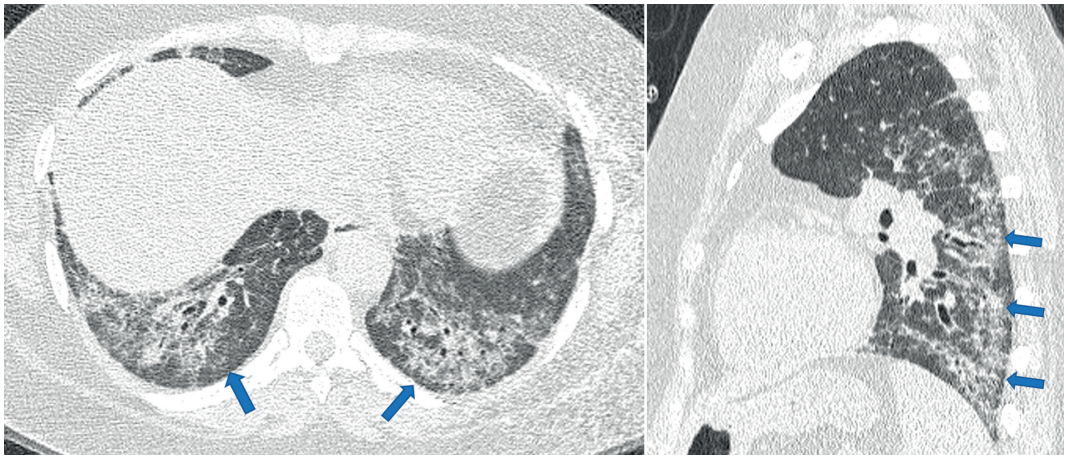

Figura 4. Paciente feminina 46 anos portadora de pneumonia intersticial com aspectos autoimunes. TC no plano axial e reconstrução sagital (A e B) demonstram reticulação irregular, opacidades em vidro fosco e bronquiolectasias de tração, associados a extensas opacidades em vidro fosco, com predomínio na periferia dos terços inferiores dos pulmões, porém poupando as regiões subpleurais (setas). PINE associada à doença de base.

3-ARTRITE REUMATOIDE

Artrite reumatoide (AR) caracteriza-se por alterações inflamatórias e destruição das articulações sinoviais e afeta principalmente mulheres em torno dos 60 anos. A manifestação extra-articular mais comum é o envolvimento pulmonar que pode ocorrer em até 60% dos pacientes com AR. Qualquer compartimento pulmonar pode ser afetado sendo a DPI mais prevalente, seguida por doença de vias aéreas, derrame pleural, nódulos reumatóides e vasos (vasculite e hipertensão pulmonar)[9].

A DPI fibrosante na AR ocorre em aproximadamente 10% dos casos e é uma das principais causas de morbidade e mortalidade. Embora a AR seja mais comum em mulheres a DPI-AR ocorre mais em homens. Acredita-se que ocorra uma ativação imunológica crônica que se associa a inflamação, com fibroproliferação no parênquima pulmonar de indivíduos geneticamente suscetíveis[9].

No diagnóstico de DPI na AR deve ser afastada lesão pulmonar induzida por drogas, como os inibidores do fator de necrose tumoral-α, que são conhecidos por causar toxicidade pulmonar[3]. Na histopatologia a DPI-AR pode apresentar vários padrões, inclusive com sobreposições de mais de um padrão. Na maioria dos casos de DPI-AR os padrões PIU e PINE são mais frequentes, e a coexistência desses dois tipos é comum.

Na TCAR, embora vários padrões possam ocorrer, a manifestação mais comum da DPI-AR é o padrão PIU. Em um estudo de pacientes com AR e DPI, os quatro padrões mais encontrados foram PIU (37%) (figura 5), PINE (30%), bronquiolite obliterante (17%) e pneumonia em organização (8%)[9].

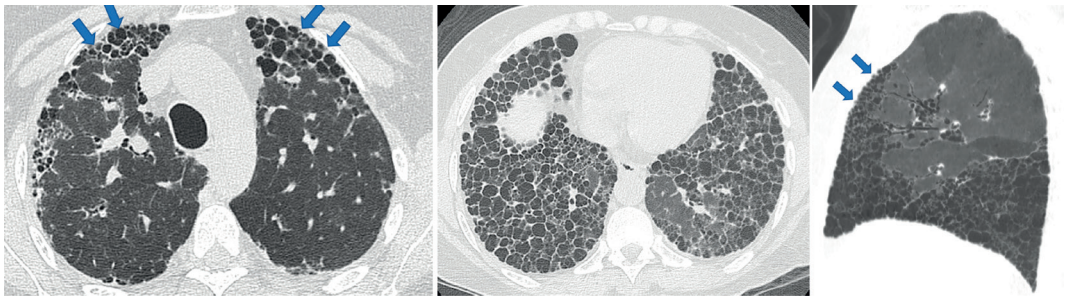

Figura 5. Feminino, 60 anos, com diagnóstico de artrite reumatoide. TC (A e B) demonstram reticulação e exuberantes cistos de faveolamento, predominando na periferia dos terços inferiores dos pulmões, compatível com padrão PIU típico. Destaca-se em (A) e na reconstrução sagital MinIP (C) acometimento da região anterior dos lobos superiores, achado mais frequentemente observado em PIU associada a doenças do tecido conjuntivo (setas).

A DPI-AR normalmente progride mais rapidamente em pacientes com PIU do que outros subtipos, embora as taxas de mortalidade sejam variáveis[3]. A maioria dos pacientes com DPI-AR com PIU tem um prognóstico um pouco melhor em comparação a FPI.

4- ESCLEROSE SISTÊMICA

A esclerose sistêmica (ES) ou esclerodermia, é uma doença do colágeno autoimune caracterizada por vasculopatia de pequenos vasos, havendo inflamação, dano microvascular e fibrose progressiva da pele e outros órgãos. Ocorre mais frequentemente em mulheres entre 30 e 70 anos. O pulmão é comumente afetado e a DPI fibrosante é responsável por cerca de um terço das mortes relacionadas à doença. A patogênese da DPI fibrosante associada à ES (DPI-ES) envolve lesão epitelial e ativação de fibroblastos com acúmulo de matriz extracelular e fibrose pulmonar[3].

Na TCAR o padrão PINE é mais o frequentemente relacionado à ES podendo ser do tipo celular ou fibrótica. A PINE celular apresenta predomínio de opacidades em vidro fosco, distribuição subpleural e basal com menor extensão de reticulação. As bronquiectasias de tração e distorção arquitetural são características da PINE fibrótica, como já descritas. O padrão PIU com presença de faveolamento também pode ocorrer na ES, nesses casos com pior prognóstico. A extensão da doença na TCAR demonstrou ser um preditor independente de mortalidade[9]. O achado tomográfico de DPI, principalmente PIU e PINE, associado a dilatação esofageana deve levantar a suspeita de ES (figura 6).

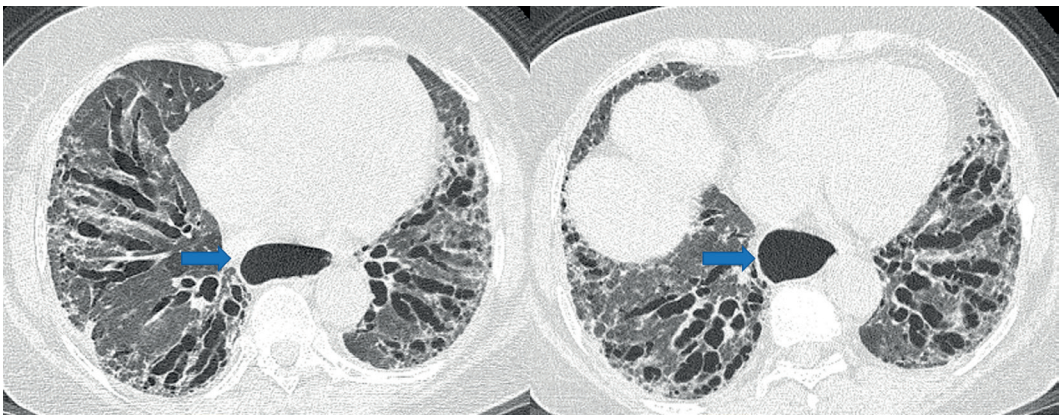

Figura 6. Paciente feminina, 58 anos portadora de esclerose sistêmica. TC no plano axial demonstra extensas bronquiectasias de tração predominando nos terços inferiores dos pulmões, associada a discreta reticulação irregular e a opacidades em vidro fosco. O aspecto é de PINE fibrótica. Destaca-se ainda dilatação do esôfago distal (setas).

5- PNEUMONITE DE HIPERSENSIBILIDADE

A PH é uma doença inflamatória e/ou fibrótica que afeta o parênquima pulmonar e pequenas vias aéreas. Caracteristicamente é uma reação imunológica que ocorre em indivíduos suscetíveis após a exposição a um agente externo. O diagnóstico definitivo pode ser difícil pois em cerca de 60% dos casos não é possível identificar o antígeno causal. A PH apresenta características comuns a outras doenças pulmonares agudas e crônicas e deve ser considerada no diagnóstico diferencial de todo paciente com DPI, sendo fundamental a avaliação multidisciplinar[10]. Os aspectos de imagem na TCAR, história clínica, questionários, testes sorológicos de IgG para antígenos em potencial, lavado broncoalveolar para análise de linfócitos e, por fim, a biópsia pulmonar contribuem para o diagnóstico.

Pelas atuais diretrizes do comitê formado pela *American Thoracic Society (ATS)/ Japanese Respiratory Society (JRS)/ Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)*, a PH é classificada nos subtipos PH não fibrótica e PH fibrótica[10]. A PH não fibrótica é puramente inflamatória e a PHf possui componente inflamatório e fibrótico ou puramente fibrótico. A presença de fibrose pode ser determinada por imagem radiológica ou por histopatologia.

Na suspeita diagnóstica de PH é necessário caracterizar o acometimento das vias aéreas. Assim sendo, a TCAR deve ser realizada em inspiração máxima e expiração prolongada para a correta identificação de aprisionamento aéreo. Pelas atuais diretrizes[10], os achados para PH não fibrótica e PH fibrótica são categorizados como: 1- típico, 2- compatível e 3- indeterminado.

Padrão típico de PH fibrótica requer a superposição de sinais de fibrose e de obstrução bronquiolar. Os sinais de fibrose na PHf manifestam-se na TCAR pela presença de reticulação irregular e grosseira e distorção arquitetural. Bronquiectasias de tração e faveolamento podem ser observados, sendo geralmente discretos, embora mais raramente possam ser extensos. A obstrução bronquiolar pode manifestar-se como o "padrão das três densidades" que é definido como a combinação de vidro fosco (áreas de infiltração), lóbulos secundários com hipoatenuação (doença de vias aéreas) e áreas de pulmão normal (figura 7). O aprisionamento aéreo não é específico e pode ocorrer com DPI de outras etiologias, como a sarcoidose e DPI associadas a doenças do colágeno. Em relação à distribuição, as alterações podem ser randômicas (sem predomínio axial ou craniocaudal), predominar no terço médio ou poupar relativamente as bases. Os aspectos na TCAR da PHf podem ser muito semelhantes aos da FPI e o diagnóstico diferencial por imagem pode ser difícil (figura 8). Um padrão de "provável PIU" frequentemente é observado em pacientes com PHf.

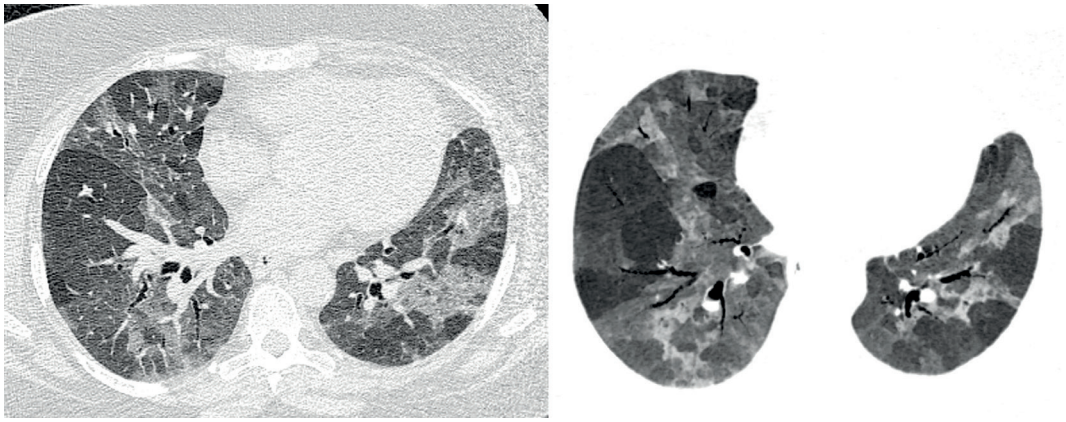

Figura 7. Paciente com pneumonite de hipersensibilidade. TC plano axial (A) e reconstrução MinIP (B) demonstram padrão da tripla densidade caracterizada por áreas alternadas de vidro fosco, aprisionamento aéreo e parênquima normal (setas).

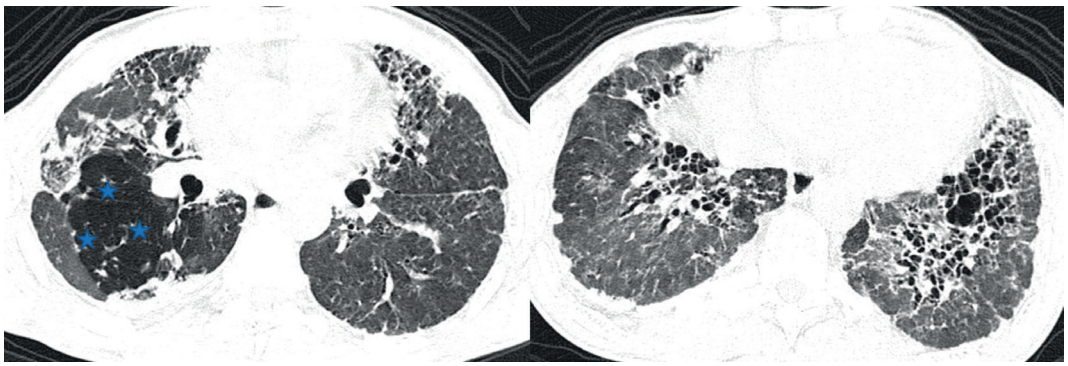

Figura 8. Paciente com pneumonite de hipersensibilidade fibrótica. TC plano axial (A e B) demonstram opacidades reticulares irregulares e bronquiectasias de tração, com acentuada distorção arquitetural. Em (A) nota-se também área de aprisionamento aéreo a direita (asteriscos).

6- SARCOIDOSE

A sarcoidose é uma doença inflamatória multisistêmica de etiologia desconhecida relacionada à uma resposta imunológica crônica em indivíduos geneticamente suscetíveis, com quadro clinico e evolução heterogêneas. Aproximadamente 90% dos pacientes apresentam envolvimento pulmonar e cerca de 20% desenvolvem fibrose pulmonar com evolução variável, por vezes progressiva com complicações como a hipertensão pulmonar e insuficiência respiratória e morbidade e mortalidade significativas[3,11,12].

Os aspectos da TCAR na sarcoidose pulmonar com fibrose são variáveis. Os principais achados são as bronquiectasias de tração, opacidades reticulares irregulares, faixas fibróticas e cistos aéreos com distorção arquitetural centrada nas vias aéreas. As alterações predominam nos lobos superiores (mais nos segmentos posteriores) e nos terços médios. Os achados podem ser semelhantes à PHf, porém áreas de aprisionamento aéreo e nódulos centrolobulares são mais comumente descritos na PHf[13,14]. O faveolamento é relativamente incomum e a fibrose tende a seguir os feixes broncovasculares. Quando presente, o faveolamento predomina nos terços médios e superiores. A progressão da fibrose pode resultar em massas conglomeradas peribroncovasculares, enfisema paracicatricial e cavidades que ocasionalmente podem evoluir com colonização fúngica. Achados associados podem ser observados como micronódulos perilinfáticos, aprisionamento aéreo e atenuação em mosaicos decorrentes do envolvimento das vias aéreas pelos granulomas[13,14] (figura 9).

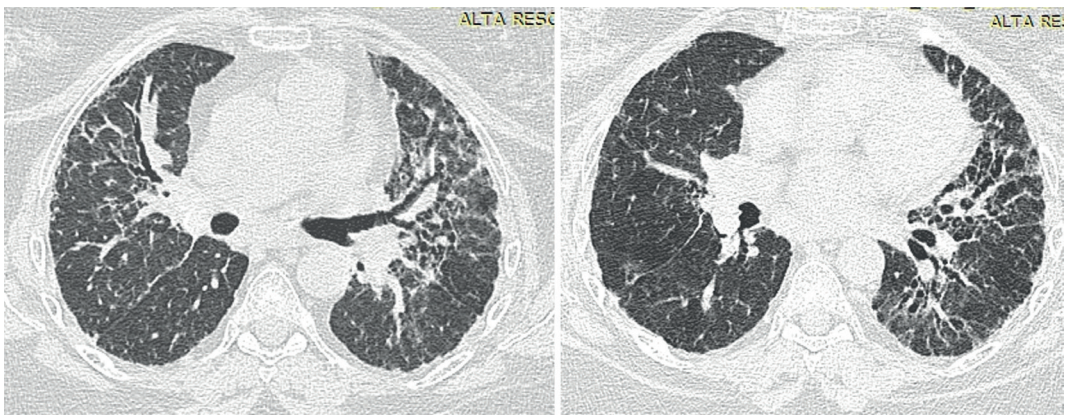

Figura 9. Paciente feminina 51 anos portadora de sarcoidose . TC plano axial demonstra opacidades reticulares irregulares e bronquiectasias de tração com distorção arquitetural sem predomínio no plano axial e acometendo as regiões peribroncovasculares. Padrão inconsistente com PIU.

7- DPI RELACIONADA A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

A exposição ocupacional e inalação de uma grande variedade de agentes e poeiras podem levam a DPI. As mais comuns são a inalação das fibras de asbesto (asbestose) e exposição à sílica (silicose). O diagnóstico geralmente é feito pela história ocupacional e aspectos de imagem[3].

Na silicose complicada com fibrose observam-se múltiplos pequenos nódulos predominando nos terços superiores dos pulmões que coalescem para formar massas conglomeradas e fibrose maciça progressiva nos lobos superiores, semelhante à sarcoidose. Em alguns casos de silicose com fibrose pulmonar os aspectos podem ser semelhantes ao padrão PIU[3].

Na doença pulmonar relacionada ao asbesto, podem ser observadas alterações intersticiais fibrosantes similares à FPI. O diagnóstico de doença pulmonar relacionada ao asbesto pode ser sugerido quando se observam placas pleurais calcificadas, inclusive na face diafragmática, em associação a DPI crônica.

8- FIBROSE PULMONAR PROGRESSIVA (FPP)

O termo FPP é usado para DPI fibrosantes, exceto a FPI, que evoluam com sinais de progressão da doença, sendo caraterizada por piora de sintomas respiratórios, piora progressiva das provas de função respiratória e/ou achados na TCAR indicando progressão da fibrose. FPP se caracteriza pela presença de pelo menos dois de três critérios demonstrados abaixo, ocorridos no último ano e sem outro fator causal.

1- Piora dos sintomas respiratórios

2- Piora das provas de função respiratória:

a. Declínio da FVC ≥5% em 1 ano ou no controle

b. Declínio absoluto do DLCO ≥10% em 1 ano ou controle

3- Evidência radiológica de progressão da doença (1 ou mais dos critérios abaixo) (figura 10):

a. Aumento da extensão das bronquiectasias e bronquiolectasias de tração

b. Novas áreas de opacidades em vidro fosco associadas as bronquiectasias

c. Novas áreas de reticulação

d. Aumento da extensão ou piora da reticulação

e. Surgimento ou piora do faveolamento

f. Aumento da perda de volume.

A FPP pode ser a evolução de várias DPIs fibróticas, com grande impacto na morbidade e mortalidade desses pacientes. Deve ser destacado que FPP não é um diagnóstico, mas sim um indicativo de evolução de condição pré-existente[1]. As DPIs com fenótipo de fibrose progressiva podem ter apresentações tomográficas e histopatológicas variadas, porém possuem muitas características

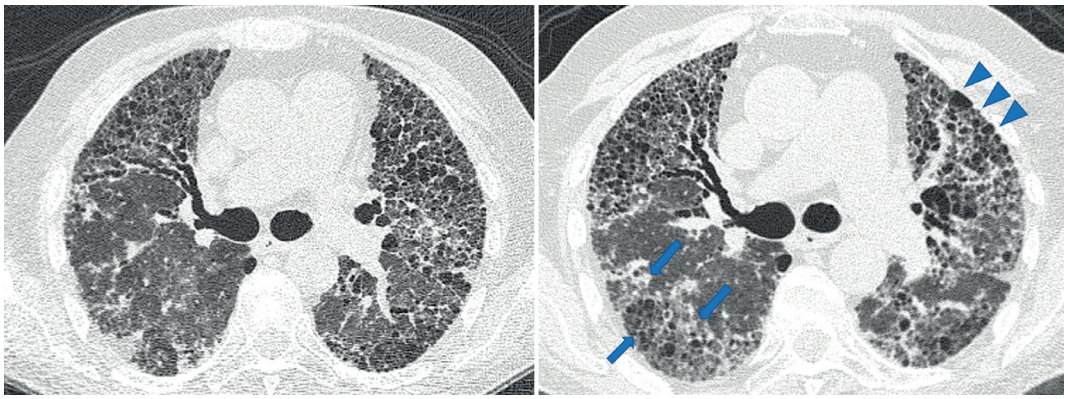

Figura 10. Fem 65 anos portadora de FPI evoluindo com piora da dispneia. TCs evolutivas (A e B) com intervalo de 8 meses demonstram novas áreas de reticulação irregular no aspecto posterior do segmento superior do lobo inferior direito (setas) e surgimento de faveolamento na língula (cabeças de setas). A associação de piora clinica e radiológica indicam fibrose pulmonar progressiva.

que são semelhantes à DPI fibrosante clássica representada pela FPI. A utilização dos critérios de FPP permite identificar populações de pacientes nos quais a DPI fibrótica tenha progressão similar e possibilita estratificar os pacientes por prognóstico[1]. Terapia antifibrótica, embora ainda seja objeto de estudos e pesquisa neste grupo de pacientes, vem demonstrando benefícios no tratamento das DPIs fibrosantes.

Finalmente, deve-se destacar novamente que o diagnóstico correto de uma doença pulmonar intersticial fibrosante, embora um grande desafio, é crucial para a conduta e tratamento, e deve ser sempre abordado de forma multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2022 May 1;205(9):e18-e47. doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST. PMID: 35486072; PMCID: PMC9851481.

2. Martinez FJ, Chisholm A, Collard HR, Flaherty KR, Myers J, Raghu G, et al. The diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: current and future approaches. Lancet Respir Med. 2017 Jan;5(1):61-71. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30325-3. Epub 2016 Dec 6. PMID: 27932290; PMCID: PMC5524148.

3. Cottin V, Hirani NA, Hotchkin DL, Nambiar AM, Ogura T, Otaola M, Skowasch D, Park JS, Poonyagariyagorn HK, Wuyts W, Wells AU. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir Rev. 2018 Dec 21;27(150):180076. doi: 10.1183/16000617.0076-2018. PMID: 30578335; PMCID: PMC9489068.

4. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 2018;378(19):1811-1823. https://doi.org/10.1056/NEJMra1705751

5. Pereira CAC, Cordero S, Resende AC. Progressive fibrotic interstitial lung disease. J Bras Pneumol. 2023;49(5):e20230098

6. Collins BF, Raghu G. Antifibrotic therapy for fibrotic lung disease beyond idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev. 2019 Oct 1;28(153):190022. doi: 10.1183/16000617.0022-2019. Erratum in: Eur Respir Rev. 2019 Nov 13;28(154): PMID: 31578210; PMCID: PMC9489066

7. Amaral AF, Colares PFB, Kairalla RA. Idiopathic pulmonary fibrosis: current diagnosis and treatment. J Bras Pneumol. 2023;49(4):e20230085

8. Oliveira DS, Araújo Filho J de A, Paiva AFL, Ikari ES, Chate RC, Nomura CH. Idiopathic interstitial pneumonias: review of the latest American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. Radiol Bras 2018Sep;51(5):321–7. https://doi.org/10.1590/0100-3984.

9. Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management. Eur Respir Rev 2021; 30: 210011 [DOI: 10.1183/16000617.0011-2021].

10. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Aug 1;202(3):e36-e69. doi: 10.1164/rccm.202005-2032ST. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2021 Jan 1;203(1):150-151. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2022 Aug 15;206(4):518. PMID: 32706311; PMCID: PMC7397797.

11. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Apr 15;201(8):e26-e51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST. PMID: 32293205; PMCID: PMC7159433.

12. Bandyopadhyay D, Mirsaeidi MS. Sarcoidosis-associated pulmonary fibrosis: joining the dots. Eur Respir Rev. 2023 Sep 27;32(169):230085. doi: 10.1183/16000617.0085-2023. PMID: 37758275; PMCID: PMC10523156.

13. Lee GM, Pope K, Meek L, Chung JH, Hobbs SB, Walker CM. Sarcoidosis: a diagnosis of exclusion. AJR 2020; 214:50–58

14. Debabrata Bandyopadhyay, Mehdi S. Mirsaeidi. Sarcoidosis-associated pulmonary fibrosis: joining the dots. European Respiratory Review Sep 2023, 32 (169) 230085; DOI: 10.1183/16000617.0085-2023

15. Rajan SK, Cottin V, Dhar R, Danoff S, Flaherty KR, Brown KK, et al. Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement. Eur Respir J. 2023;61(3):2103187. https://doi. org/10.1183/13993003.03187-2021