



Padrões de tomografia computadorizada de alta resolução na doença pulmonar intersticial (DPI): prevalência e prognóstico

Renata Fragomeni Almeida¹ , Guilherme Watted^{2,3} ,
Edson Marchiori⁴ , Stephan Altmayer^{2,3} , Gabriel Sartori Pacini² ,
Marcelo Cardoso Barros^{2,3} , Aldo Paza Junior⁵ , Adalberto Sperb Runin¹ ,
Moacyr Christopher Garces Gamarra Salem¹ , Bruno Hochhegger^{2,3}

RESUMO

Objetivo: Correlacionar a prevalência e o prognóstico de cada padrão de TCAR de pneumonia intersticial usual (PIU) típica, provável e indeterminada com o diagnóstico clínico multidisciplinar de doença pulmonar intersticial (DPI). **Métodos:** Incluímos todos os pacientes com diagnóstico multidisciplinar de DPI com padrão de TCAR de PIU típica, PIU provável ou indeterminada para PIU. Dados clínicos e histopatológicos, teste de função pulmonar e status de sobrevida foram obtidos retrospectivamente. O diagnóstico final foi validado por uma equipe multidisciplinar. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 244 pacientes, com média de idade de 68 ± 13 anos sendo 52,5% do sexo masculino. Em um total de 106 pacientes com padrão típico de PIU, 62% tiveram o diagnóstico multidisciplinar de FPI, 20% de pneumonia por hipersensibilidade crônica (PHC) e 10% de DPI relacionada à doença do tecido conjuntivo (DPI-DTC). Dos 114 casos com provável PIU, DPI-DTC correspondeu a 39%, FPI a 31%, pneumonia intersticial descamativa a 11%, doença pulmonar relacionada a medicamentos a 9% e PHC a 8%. Nos 24 pacientes com TC indeterminada para PIU, o DPI-DTC foi o diagnóstico final em 33%, seguido por pneumonia intersticial descamativa (21%) e FPI (13%). Pacientes com PIU típica apresentaram maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão no seguimento (17,9% e 11,3%, respectivamente). **Conclusões:** FPI, PHC e DPI-DTC foram os principais diagnósticos diferenciais em pacientes com padrão de TCAR de PIU típica, provável e indeterminada. Pacientes com padrão de PIU típico na TCAR tiveram maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão no seguimento.

Descritores: Tomografia computadorizada de alta resolução; Doença pulmonar intersticial; Fibrose pulmonar idiopática; Pneumonia intersticial usual.

1. Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Laboratório de Pesquisa em Imagem Médica, Departamento de Radiologia, Pavilhão Pereira Filho Hospital, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Programa de pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Departamento de Radiologia, Escola de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
5. Departamento de Radiologia, Hospital São Vicente, Passo Fundo (RS) Brasil.

Recebido: 09 maio 2019.

Aprovado: 25 outubro 2019.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) representa uma das doenças pulmonares intersticiais (DPI) mais comuns, definida como uma pneumonia intersticial fibrosante crônica de causa desconhecida e caracterizada pelo padrão de pneumonia intersticial usual tanto na tomografia computadorizada quanto no exame anatomopatológico.⁽¹⁻⁴⁾ O diagnóstico da FPI é desafiador, exigindo colaboração multidisciplinar de pneumologistas, radiologistas e patologistas para integrar tanto os dados clínicos quanto a interpretação dos padrões radiológicos da doença.⁽⁵⁾

Uma nova revisão das recomendações de diagnóstico da FPI com base nos mais recentes ensaios clínicos e consenso de especialistas foi publicada pela ATS/ERS/JRS/ALAT em setembro de 2018.⁽³⁾ O algoritmo de diagnóstico recomenda que todos os pacientes com DPI sejam submetidos a uma investigação minuciosa para descartar causas específicas da doença, incluindo investigação de exposição ambiental, uso de medicamentos e testes sorológicos. Se nenhuma causa alternativa for identificada, o padrão da TCAR deve ser considerado. As categorias

radiológicas da PIU nesta revisão recente são: PIU, provável PIU, indeterminada para PIU e diagnóstico alternativo.⁽³⁾ O padrão radiológico da PIU é definido por reticulação bilateral e faveolamento, com bronquiectasias e bronchiolectasias de tração periférica, predominantemente basais e subpleural.^(1,3,5) A PIU provável difere da PIU pela ausência de faveolamento, que são aglomerados de espaços císticos com paredes espessas e diâmetros semelhantes, tipicamente localizados nas regiões dorsal, basal e subpleural do pulmão.⁽³⁾ Por outro lado, o padrão indeterminado apresenta evidências de fibrose basal e subpleural, mas com outros achados que não sugerem diagnóstico específico.⁽³⁾ Assim, no contexto clínico adequado, o padrão tomográfico de PIU é acurado para diagnosticar a FPI sem a necessidade de biópsia.⁽⁵⁾ No entanto, no caso de provável PIU, indeterminado ou padrão de TC consistente com um diagnóstico alternativo, a discussão multidisciplinar pode decidir quais outros exames são necessários para estabelecer o diagnóstico, embora a ATS/ERS/JRS/ALAT sugira a realização de uma biópsia cirúrgica do pulmão.⁽³⁾

Endereço para correspondência:

Renata Fragomeni Almeida. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Rua Sarmento Leite, 245, CEP 90050-170, Porto Alegre (RS), Brasil.
Tel.: +55 51 3303-9000/+55 51 99701-7074. E-mail: re_fragomeni@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

À luz da contribuição da TCAR para o diagnóstico de DPI fibrosante, nosso objetivo foi descrever a prevalência e a sobrevida dos diferentes diagnósticos multidisciplinares de DPI associados aos padrões tomográficos de PIU (PIU típica, PIU provável e indeterminada para PIU).

MÉTODOS

População estudada

Foram incluídos pacientes consecutivos com idade > 18 anos, com diagnóstico multidisciplinar de FPI ou qualquer outra DPI com TCAR mostrando um padrão de PIU, provável PIU e indeterminado para PIU, em nosso centro de referência de janeiro de 2012 a janeiro de 2016. O diagnóstico foi determinado por biópsia pulmonar cirúrgica ou por discussões multidisciplinares. O padrão histológico da PIU na biópsia pulmonar cirúrgica e o diagnóstico clínico-radiológico foram baseados na ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ Foram excluídos os pacientes que não realizaram acompanhamento clínico no nosso centro após a tomografia inicial. Dados clínicos, incluindo dados demográficos, exposição ocupacional, histórico de tabagismo, comorbidades no momento da primeira consulta, testes de função pulmonar, dados histopatológicos e status de falecimento foram recuperados por meio de prontuários médicos. Este estudo retrospectivo foi aprovado pelo comitê de ética local (número 1.763.960).

Protocolos de TC e análise de imagens

A TCAR foi realizada com cortes de 1,0 mm de espessura em todo o pulmão durante a inspiração e a expiração em decúbito dorsal. Todas as tomografias foram realizadas no GE LightSpeed 64 VCT 64MDCT (GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin). O protocolo de tomografia computadorizada foi no modo espiral. Foram aplicados 120kVp, 2000mA, tempo de rotação de 0,5s, colimação de 0,5mm e filtro de alta resolução. As imagens tomográficas foram reconstruídas com espessura de 1mm nos eixos axial, coronal e sagital.

Imagens inspiratórias e expiratórias pareadas foram avaliadas independentemente por dois radiologistas torácicos com mais de 8 anos de experiência. Todos os casos tiveram seus padrões de TCAR revisados e reclassificados para os três grupos de PIU, de acordo com os novos critérios da diretriz de 2018 da ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ O padrão de PIU foi definido pelo predomínio basal e subpleural associado a faveolamento com ou sem bronquiectasia ou bronquiolectasia de tração periférica. O critério para PIU indeterminada, de acordo com as diretrizes, foi a presença de fibrose basal e subpleural com reticulação leve, opacidades em vidro fosco e/ou distorção e outros achados que não sugerem uma etiologia específica.⁽³⁾ A concordância interobservadores dos radiologistas foi avaliada pelo cálculo da estatística kappa (κ) e foi interpretada de acordo com um estudo anterior.⁽⁶⁾

Crítérios de diagnóstico multidisciplinar

Um grupo multidisciplinar com a integração de pneumologista, reumatologista, radiologista e patologista foi responsável pela revisão do diagnóstico clínico final em casos selecionados. Essas conferências multidisciplinares ocorrem mensalmente para avaliar pacientes com padrão tomográfico de provável PIU ou indeterminado para PIU, pacientes com doença não característica ou suspeita de etiologia diferente da FPI ou também com evolução clínica discordante do diagnóstico previamente estabelecido. A abordagem inicial foi descartar outras causas de doença intersticial pulmonar. Os casos selecionados foram submetidos a biópsia pulmonar cirúrgica no caso de um "possível padrão de PIU" (de acordo com as diretrizes da ATS 2011, por se tratar de um estudo retrospectivo), quando tolerável clinicamente pelo paciente⁽²⁾. Portanto, o diagnóstico final foi estabelecido considerando os achados clínicos, radiológicos e histopatológicos.

Análise estatística

Os dados foram apresentados em frequência e porcentagem ou média $\pm$ desvio padrão (DP) ou mediana (IIQ). As comparações iniciais dos grupos foram realizadas utilizando o teste ANOVA para variáveis contínuas e testes qui-quadrado para categóricas. A análise de regressão de Cox foi realizada e as taxas de risco (HR) foram calculadas para investigar os fatores potenciais associados à maior mortalidade geral. Somente variáveis que apresentaram $p < 0,10$ foram incluídas na análise multivariada. Em todos os outros casos, os valores de p foram bicaudais e considerados estatisticamente significativos com um alfa de 0,05. As análises estatísticas foram realizadas usando o SPSS v.18 (IBM, Chicago, IL).

RESULTADOS

Um total de 244 pacientes foi incluído no estudo e suas características estão descritas na Tabela 1. Entre esses, 106 apresentaram um padrão de PIU, 114 tinham um padrão de PIU provável e 24 tinham um padrão indeterminado para PIU. Os casos de PIU típica e provável e sua correlação histopatológica são mostrados nas Figuras 1 e 2. A maioria dos pacientes da nossa amostra era do sexo masculino (52,5%), tinha idade média de 68 ± 13 anos e não era fumante (70,9%). O tempo médio de seguimento foi de 2 anos no total da amostra, em que 31 indivíduos da amostra total morreram (12,7%) e 17 (7%) realizaram transplante pulmonar. Comparados àqueles com padrão provável e indeterminado para PIU, os pacientes com padrão de PIU típica eram mais comumente fumantes (37,7% vs. 24,6% e 12,5%, respectivamente; $p = 0,017$) e eram mais propensos a serem submetidos a transplante pulmonar (11,3% vs. 3,5% e 4,2%; $p = 0,021$).

Sobre a prevalência do diagnóstico final, 43% ($n = 105$) dos 244 pacientes apresentaram FPI, 25,8% ($n = 63$) apresentaram DPI-DTC, seguidos por PHC com 12,3% ($n = 30$), pneumonia intersticial

Tabela 1. Características basais do paciente.

Parâmetro	Total (N = 244)	Provável PIU (N = 114)	Indeterminado PIU (N = 24)	PIU (N = 106)	p
Sexo					,391
Masculino	128 (52,5)	55 (48,2)	15 (62,5)	58 (54,7)	
Feminino	116 (47,5)	59 (51,8)	9 (37,5)	48 (45,3)	
Idade (anos)	68±13	69±14	68±10	68±11	,945
Hist. de tabagismo	71 (29,1)	28 (24,6)	3 (12,5)	40 (37,7)	,017
Condições clínicas					
Cardiomiopatia	46 (18,9)	20 (17,5)	3 (12,5)	23 (21,7)	,390
DPOC	22 (9,0)	5 (4,4)	5 (20,8)	12 (11,3)	,021
Diabetes mellitus	71 (29,1)	28 (24,6)	3 (12,5)	40 (37,7)	,998
FPI	83 (38,4)	36 (31,6)	3 (12,5)	44 (56,4)	<,001
Câncer de pulmão	25 (10,2)	12 (10,5)	4 (16,7)	9 (8,5)	,551
Transplante de pulmão	17 (7,0)	4 (3,5)	1 (4,2)	12 (11,3)	,021
HP	18 (7,4)	6 (5,3)	0	12 (11,3)	,066
DTC	43 (17,6)	23 (20,2)	4 (16,7)	16 (15,1)	,332
Função pulmonar					
VEF ₁ , L	1,82±0,65	1,92±0,76	1,80±0,45	1,73±0,58	,483
VEF ₁ , %	71±20	74±20	70±20	67±20	,259
CVF, L	2,22±0,83	2,34±0,97	2,22±0,83	2,10±0,70	,500
CVF, %	68±19	70±18	68±19	66±21	,521
Razão, VEF ₁ /CVF	1,04±0,11	1,05±0,12	1,04±0,11	1,04±0,10	,476
Acompanhamento	2,2±1,6	2,3±1,6	2,2±1,6	2,1±1,6	,366
Morte	31 (12,7)	10 (8,8)	2 (8,3)	19 (17,9)	,037

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FPI: fibrose pulmonar idiopática; HP: hipertensão pulmonar; DTC: doença do tecido conjuntivo; VEF₁: o volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada. Os dados foram apresentados como N° (%) ou média ± DP.

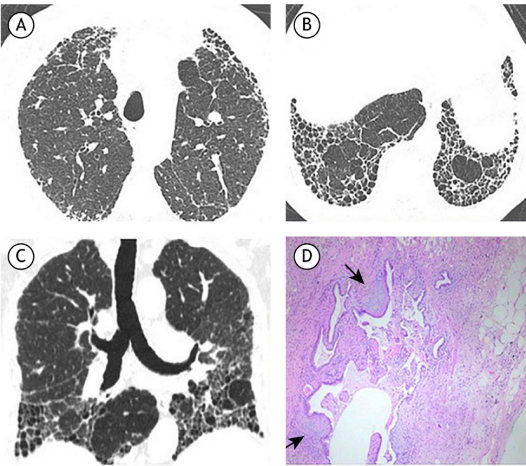


Figura 1. TC da PIU e padrão anatomopatológico. (A-C) Imagens axial e coronal da TCAR de um paciente com PIU mostrando predomínio basal e subpleural com faveolamento e padrão reticular. (D) Biópsia pulmonar cirúrgica demonstrando cicatrizes densas com focos fibroblásticos (setas) em uma localização subpleural (H&E, 40x).

descamativa (7,4%, n = 18), doença pulmonar relacionada a medicamentos (5,3%, n = 13), fibrose não classificável (2%, n = 5), pneumonia intersticial bronquiolocêntrica (1,6%, n = 4), pneumoconiose (1,2%, n = 3) e pneumonia intersticial linfóide (1,2%,

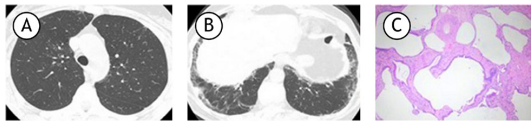


Figura 2. TC da PIU provável e padrão anatomopatológico. (A e B) Imagens tomográficas mostrando anormalidade reticular predominantemente basal, sem faveolamento. (C) Avaliação da biópsia pulmonar cirúrgica mostrando fibrose com faveolamento, porém sem focos fibroblásticos (H&E, 40x).

n = 3). No total, 69 pacientes foram diagnosticados pela biópsia pulmonar cirúrgica e os demais 175 por consenso multidisciplinar com base em achados clínicos e radiológicos.

A prevalência de cada diagnóstico individual estratificado de acordo com o padrão tomográfico da PIU é mostrada na Tabela 2. Os diagnósticos mais prevalentes nos pacientes com padrão PIU típico na TCAR foram FPI (n = 66, 62%) e pneumonia por hipersensibilidade crônica (PHC) (n = 21, 20%). Por outro lado, o diagnóstico mais comum associado aos padrões PIU provável e indeterminado foi a doença pulmonar intersticial associada à doença do tecido conjuntivo (DPI-DTC) (n=44, 39%; n=8, 33%, respectivamente). No grupo de PIU provável, a FPI representou o segundo diagnóstico mais comum (32%, n=36), enquanto que a pneumonia intersticial descamativa (PID) foi a segunda mais encontrada no grupo indeterminado (21%, n=5).

Tabela 2. Distribuição da prevalência de DPI de acordo com o padrão da TCAR.

Diagnóstico final	Total (N = 244)	Provável PIU (N = 114)	Indeterminado PIU (N = 24)	PIU (N = 106)	p
Doença pulmonar relacionada a medicamentos	13 (5,3)	10 (8,7)	3 (12,5)	-	0,015
DTC	63 (25,8)	44 (38,6)	8 (33,3)	11 (10,3)	<0,001
FPI	105 (43)	36 (31,5)	3 (12,5)	66 (62,2)	<0,001
PH	30 (12,2)	9 (7,8)	-	21 (19,9)	0,004
PID	18 (7,3)	13 (11,4)	5 (20,8)	-	<0,001
PIL	3 (1,2)	-	3 (12,5)	-	<0,001
PIB	4 (1,6)	2 (1,7)	2 (8,3)	-	0,015
Não classificado	5 (2)	-	-	5 (4,7)	0,036
Pneumoconiose	3 (1,2)	-	-	3 (2,9)	0,138

FPI: fibrose pulmonar idiopática; DTC: doença do tecido conjuntivo; PH: pneumonia por hipersensibilidade; PID: pneumonia intersticial descamativa; PIL: pneumonia intersticial linfóide; PIB: pneumonia intersticial bronquiolocêntrica. Os dados foram apresentados como N° (%) ou média $\pm$ DP.

Tabela 3. Análise de regressão de Cox para mortalidade geral entre os achados da TCAR e outros fatores independentes.

Parâmetro	Análise univariada ^a		Análise multivariada ^b	
	HR (95% IC)	p	HR (95% IC)	p
Descobertas da TCAR		,026		,037
PIU indeterminada	1,44 (0,30-6,89)		1,72 (0,36-8,19)	
PIU	2,66 (1,10-6,42)		2,44 (1,05-5,64)	
Feminino	1,44 (0,65-3,17)	,365		
Idade (anos)	1,02 (0,99-1,06)	,107	1,01 (0,98-1,04)	,347
História de tabagismo	1,77 (0,79-3,95)	,017	1,95 (0,88-4,28)	,109
Condições clínicas				
Cardiomiopatia	2,94 (1,32-6,51)	,008	2,05 (0,93-4,50)	,077
DPOC	1,32 (0,39-4,41)	,646		
DM	0,73 (0,25-2,07)	,558		
HP	1,40 (0,43-4,49)	,571		
Câncer de pulmão	4,68 (2,05-10,6)	<,001	4,20 (1,79-9,82)	,001
Função pulmonar				
VEF ₁ , %	0,99 (0,96-1,03)	,888		
CVF, %	0,98 (0,94-1,02)	,339		
Razão, VEF ₁ /CVF	3,89 (0,37-40,0)	,258		

TCAR: tomografia computadorizada de alta resolução; HR: taxa de risco; PIU: pneumonia intersticial usual; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HP: hipertensão pulmonar; VEF₁: o volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; DM: Diabetes Mellitus; IC: intervalo de confiança. ^aTodos os parâmetros em um nível de significância de p-valor menor que 0,10 na análise univariada foram incluídos em um modelo multivariável; ^bModelo ajustado para achados na TCAR, idade, histórico de tabagismo, cardiomiopatia, câncer de pulmão, transplante de pulmão e DTC.

A taxa de concordância entre os radiologistas foi de 94,05% (κ = 0,730; intervalo de confiança de 95%, 0,60-0,80).

Os eventos de morte durante o acompanhamento foram estatisticamente maiores para o padrão de PIU típico (n = 19, 17,9%) em comparação com o provável (n = 10, 8,8%) e o indeterminado para PIU (n = 2, 8,3%) (Tabela 1). A análise de regressão de Cox é mostrada na Tabela 3. Na análise multivariada, padrão tomográfico de PIU típico (HR=2,44, IC95% 1,05-5,64) e câncer de pulmão (HR=4,20, IC 95% 1,79-9,82) foram as únicas variáveis associadas positivamente à maior mortalidade após o controle da idade, do histórico de tabagismo e da cardiomiopatia.

DISCUSSÃO

Nosso estudo correlacionou o diagnóstico multidisciplinar final com os padrões tomográficos de PIU típico, PIU provável e indeterminado para PIU, com base nos critérios clínicos, radiológicos e histopatológicos para o diagnóstico de PIU da diretriz mais recente da ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ A maioria dos pacientes com padrão tomográfico de PIU típico tiveram o diagnóstico multidisciplinar final de FPI, sendo a PHC e a DPI-DTC os principais diagnósticos diferenciais nesse padrão. A maioria dos pacientes (97,1%) com diagnóstico multidisciplinar final de FPI apresentava um padrão de PIU típico ou provável na TC. Notavelmente, três pacientes com padrão indeterminado para PIU também

foram diagnosticados com FPI após a avaliação multidisciplinar. Pacientes com padrão de PIU típico tiveram uma mortalidade significativamente maior em comparação com os outros dois padrões de TCAR.

Poucos estudos relatam a prevalência geral de doenças pulmonares intersticiais, pois seu diagnóstico é difícil em alguns casos e requer uma equipe multidisciplinar especializada. Sabe-se que a prevalência e a distribuição etiológica da DPI em uma população variam de acordo com a região em todo o mundo. A maioria dos estudos atuais está mais focada na FPI; eles determinaram que a prevalência de FPI é maior nos Estados Unidos e na Europa (variando de 10 a 60 casos por 100.000), em comparação com a América do Sul e o leste da Ásia^(1,7-12), e, na verdade, está aumentando em comparação com anos anteriores.⁽⁷⁻⁹⁾ Uma explicação para esse fato se deve ao aumento do conhecimento sobre a doença, com maior conscientização sobre o diagnóstico e o tratamento.⁽⁹⁾ Enquanto na América do Norte, a FPI, a DPI-DTC e a PHC representam as formas mais prevalentes de DPI (correspondendo a 20% cada), um estudo em uma população francesa colocou DPI-DTC (16%) e FPI (11,6%) como as principais etiologias da DPI.^(1,10) Por outro lado, a distribuição de DPI em uma população indiana era de 47,3% de PHC, 13,9% de DPI-DTC e 13,7% de FPI.⁽¹³⁾ A prevalência de cada DPI específica em nosso estudo se assemelha a encontrada no estudo americano, tendo FPI, PHC e DPI-DTC como os principais diagnósticos diferenciais para a DPI fibrosante.

Nossos resultados também estão de acordo com estudos anteriores que mostraram alta concordância entre o padrão de PIU na TCAR e o diagnóstico multidisciplinar da FPI.^(5,14-17) Chung et al.⁽¹⁸⁾ demonstraram que o diagnóstico histopatológico de PIU é mais frequentemente observado nos pacientes com padrão tomográfico de PIU definitiva ou provável, em comparação com aqueles com padrão indeterminado. Em um estudo com 214 indivíduos com FPI, Yagihashi et al.⁽¹⁹⁾ constataram que 97,1% dos pacientes com padrão de PIU na TCAR apresentavam PIU histologicamente definida ou provável. Mas eles também demonstraram que um grande grupo de pacientes (94,7%) com padrão "inconsistente com PIU" na TCAR terminou com um diagnóstico histopatológico de PIU, sugerindo que o termo "inconsistente" é realmente enganoso e não preciso. Da mesma forma, um estudo com 59 indivíduos, realizado em um centro especializado em DPI, demonstrou uma alta especificidade no diagnóstico de FPI de início recente, com base apenas na avaliação clínica ou tomográfica, apesar de uma sensibilidade relativamente baixa.⁽²⁰⁾

Cabe ressaltar que a TCAR isoladamente, sem o contexto clínico adequado, não pode estabelecer com precisão o diagnóstico de FPI, pois o padrão de PIU pode ser observado em outras causas de DPI⁽⁵⁾, como demonstrado em nosso estudo. Diante disso, tanto a diretriz da ATS/ERS/JRS/ALAT quanto a revisão da Fleischner Society enfatizam a importância de diferenciar PHC e DPI-DTC da FPI em pacientes com DPI

fibrosante avançada^(3,5), nas quais as características da TC frequentemente se sobrepõem.^(5,21) Embora a PHC seja caracterizada por fibrose predominante em lobos superior e médio e região peribroncovascular, com opacidades em vidro fosco, nódulos centrolobulares mal definidos, atenuação em mosaico e aprisionamento de ar, pode eventualmente ser subpleural e apresentar faveolamento, simulando PIU.^(22,23) Em nosso serviço, utilizamos o algoritmo de diagnóstico de CHP sugerido por Vasakova et al.⁽²²⁾, que inclui avaliação de histórico ocupacional e ambiental, exame físico, padrão tomográfico, IgGs séricas específicas, lavagem broncoalveolar (LBA) e biópsia pulmonar em casos selecionados. Se o paciente tiver histórico de exposição e/ou IgGs positivas com padrão de PH na TCAR e lavado broncoalveolar (LBA) mostrando linfocitose, o diagnóstico de PH pode ser feito com confiança. Caso contrário, uma biópsia é indicada.⁽²²⁾

O mesmo problema também é verdadeiro para a doença do tecido conjuntivo. Chung et al.⁽²⁴⁾ demonstraram recentemente que 57,4% dos pacientes com pneumonia intersticial com características autoimunes (IPAF) apresentavam características de PIU na TCAR. A ATS/ERS/JRS/ALAT recomenda que todos os pacientes com DPI sejam submetidos a testes sorológicos para descartar a DTC, embora não tenham um consenso sobre quais testes devem ser realizados rotineiramente.⁽³⁾ Em nosso serviço, nossa abordagem inicial inclui sorologias para proteína C-reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos, anticorpos antinucleares e fator reumatoide.^(2,25) Pacientes jovens, mulheres e aqueles com sinais e sintomas de DTC ou testes sorológicos positivos são avaliados por um reumatologista.^(2,3,25) O prognóstico dessas doenças nos casos de fibrose avançada parece ser o mesmo da FPI, mas quando diagnosticada precocemente e tratada corretamente, é substancialmente melhor.^(2,23) Esses resultados confirmam a importância de uma abordagem multidisciplinar, correlacionando os achados clínicos, radiológicos e patológicos, principalmente naqueles pacientes com perfil clínico-radiológico não característico.

Os pacientes com padrão de TC de PIU típica tinham maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão em comparação com os outros dois padrões de PIU. Esse resultado é esperado, dada a maior mortalidade de pacientes com FPI e aos artigos anteriores, que demonstraram desfecho pior nos pacientes com PIU definitiva na TCAR de acordo com as diretrizes de 2011 da ATS.^(16,26-28) Esse fato pode ocorrer porque o padrão de PIU na TCAR é mais comum em pacientes em estágio avançado da doença, diferentemente dos estágios iniciais, quando os achados radiológicos podem ser mais atípicos.^(16,26-28)

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro estão as limitações inerentes à natureza retrospectiva do estudo. Segundo, como os pacientes foram recrutados em um único centro de referência para transplantes, a variabilidade regional influencia os resultados, pois fatores ambientais, etnia, hábitos culturais e riscos ocupacionais são relacionados ao desenvolvimento de doenças pulmonares intersticiais.^(9,10) Terceiro, não

temos os dados histopatológicos de todos os pacientes, em particular daqueles com FPI, dada a literatura recente que considera desnecessária a biópsia nesses pacientes. Assim, certo grau de incerteza clínica está frequentemente presente em benefício do paciente e também é reconhecido pela Fleischer Society⁽⁵⁾ e pelas diretrizes da ATS/ERS/JRS/ALAT.⁽³⁾ Não incluímos pacientes com padrão tomográfico compatível com um diagnóstico alternativo, o qual poderia contribuir com a distribuição geral das DPIs em nosso estudo.

Em resumo, apresentamos a prevalência dos diferentes diagnósticos multidisciplinares de DPI de acordo com os padrões tomográficos de PIU típica, provável e indeterminada, definidos pela última diretriz da ATS/ERS/JRS/ALAT. PHC e DPI-DTC foram os principais diagnósticos diferenciais da FPI em pacientes com padrão de PIU. Além disso, pacientes com padrão PIU típico na TCAR tiveram maior probabilidade de morrer ou realizar transplante de pulmão no seguimento.

REFERÊNCIAS

- Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):19. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr1705751>. PMID:29742380.
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(6):788-824. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>. PMID:21471066.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-68. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>. PMID:30168753.
- Hewson T, McKeever TM, Gibson JE, Navaratnam V, Hubbard RB, Hutchinson JP. Timing of onset of symptoms in people with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*. 2018;73(7):683-5. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210177>. PMID:29021387.
- Lynch DA, Sverzellati N, Travis WD, Brown KK, Colby TV, Galvin JR, et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. *Lancet Respir Med*. 2018;6(2):138-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30433-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30433-2). PMID:29154106.
- Landis JR, Koch GC. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74. <http://dx.doi.org/10.2307/2529310>. PMID:843571.
- Raghu G, Chen SY, Hou Q, Yeh WS, Collard HR. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18-64 years old. *Eur Respir J*. 2016;48(1):179-86. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01653-2015>. PMID:27126689.
- Navaratnam V, Fleming KM, West J, Smith CJ, Jenkins RG, Fogarty A, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K. *Thorax*. 2011;66(6):462-7. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.148031>. PMID:21525528.
- Strongman H, Kausar I, Maher TM. Incidence, prevalence, and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. *Adv Ther*. 2018;35(5):724-36. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-018-0693-1>. PMID:29644539.
- Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C, Sanyal S, Brillet PY, Brauner M, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602419. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02419-2016>. PMID:28775045.
- Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, Antoniou KM, Dimadi M, Markopoulou A, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med*. 2009;103(8):1122-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2009.03.001>. PMID:19345567.
- Kreuter M, Herth FJF, Wacker M, Leidl R, Hellmann A, Pfeifer M, et al. Exploring clinical and epidemiological characteristics of interstitial lung diseases: rationale, aims, and design of a nationwide prospective registry: the EXCITING-ILD Registry. *BioMed Res Int*. 2015;2015:123876. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/123876>. PMID:26640781.
- Singh S, Collins BF, Sharma BB, Joshi JM, Talwar D, Katiyar S, et al. Interstitial lung disease (ILD) in India: results of a prospective registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):801-13. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201607-1484OC>. PMID:27684041.
- MacDonald SLS, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SR, du Bois RM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia: comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin-section CT. *Radiology*. 2001;221(3):600-5. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2213010158>. PMID:11719652.
- Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288-97. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2453061881>. PMID:18096541.
- Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby TV, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax*. 2003;58(2):143-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.2.143>. PMID:12554898.
- Hunninghake GW, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Müller N, Schwartz DA, et al. Radiologic findings are strongly associated with a pathology diagnosis of usual interstitial pneumonia. *Chest*. 2003;124(4):1215-23. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.124.4.1215>. PMID:14555549.
- Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015;147(2):450-9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0976>. PMID:25317858.
- Yagihashi K, Huckleberry J, Colby T, Tazelaar HD, Zach J, Sundaram B, et al. Radiologic-pathologic discordance in biopsy-proven usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1189-97. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01680-2015>. PMID:26917616.
- Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The Accuracy of the Clinical Diagnosis of New-Onset Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Lung Disease. *Chest*. 1999;116(5):1168-74. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.5.1168>. PMID:10559072.
- Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology*. 2008;246(1):288-97. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2453061881>. PMID:18096541.
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):680-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201611-2201PP>. PMID:28598197.
- Vasakova M, Selman M, Morell F, Sterclova M, Molina-Molina M, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(3):301-8. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201903-0541PP>. PMID:31150272.
- Chung JH, Montner SM, Adegunsaye A, Lee C, Oldham JM, Husain AN, et al. CT findings, radiologic-pathologic correlation, and imaging predictors of survival for patients with interstitial pneumonia with autoimmune features. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(6):1229-36. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.16.17121>. PMID:28350485.
- Jee AS, Adelstein S, Bleasel J, Keir GJ, Nguyen M, Sahhar J, et al. Role of autoantibodies in the diagnosis of Connective-Tissue Disease ILD (CTD-ILD) and Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF). *J Clin Med*. 2017;6(5):51. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm6050051>. PMID:28471413.
- Sumikawa H, Johkoh T, Colby TV, Ichikado K, Suga M, Taniguchi H, et al. Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia: relationship to survival. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(4):433-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200611-1696OC>. PMID:17975197.
- Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(1):19-33. <http://dx.doi.org/10.1097/0000478-200001000-00003>. PMID:10632484.
- Lee JS, Gong G, Song KS, Kim DS, Lim TH. Usual interstitial pneumonia: relationship between disease activity and the progression of honeycombing at thin-section computed tomography. *J Thorac Imaging*. 1998;13(3):199-203. <http://dx.doi.org/10.1097/00005382-199807000-00007>. PMID:9671423.