

Antisynthetase Syndrome: The Synthesis of a Complex Case

Síndrome Antissintetase: A Síntese de um Caso Complexo

André S. Carvalho¹ , Pedro Ramalho Rodrigues² , Sara Joana Faria¹ , Maria Odete Miranda¹, Isabel Bessa¹ ,
Abílio Gonçalves⁵ 

Abstract:

Antisynthetase syndrome is an autoimmune inflammatory myopathy defined by the presence of anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies, associated with the development of myositis, interstitial lung disease and/or arthritis. It is a rare entity, little known and underdiagnosed, with only two cases published in Portugal.

We report the case of a 62-year-old black woman admitted with interstitial lung disease, associated with respiratory failure and restrictive ventilatory pattern, whose etiological diagnosis was hampered by various complications and obstacles to clinical reasoning. The progression to fibrosis was notorious within a few months and was only halted by the introduction of immunosuppressive therapy following the definitive diagnosis of SAS, confirmed by the presence of anti-PL7 and PL 12 antibodies.

This is the first reported case of antisynthetase co-positivity in the literature, aiming to raise medical awareness about the importance of screening for the presence of antisynthetase antibodies in patients with interstitial lung disease.

Keywords: Autoantibodies; Lung Diseases, Interstitial; Myositis.

Resumo:

A síndrome antissintetase é uma miopatia inflamatória autoimune definida pela presença de anticorpos anti-aminoacil-tRNA sintetases, associada ao desenvolvimento de miosite, doença pulmonar intersticial e/ou artrite. É uma entidade rara, pouco conhecida e subdiagnosticada, com apenas dois casos publicados em Portugal.

Relatamos o caso de uma doente de 62 anos, raça negra, internada com um quadro de doença pulmonar intersticial, associada a insuficiência respiratória e um padrão ventilatório restritivo, cujo diagnóstico etiológico foi dificultado por várias intercorrências e obstáculos ao raciocínio clínico. A evolução para fibrose foi notória em poucos meses e apenas travada

pela introdução de terapêutica imunossupressora após o diagnóstico definitivo de SAS, confirmado pela presença dos anticorpos anti-PL7 e PL 12.

Este é o primeiro caso de copositividade para antissintetase reportado na literatura e pretende sensibilizar a comunidade médica para a importância de rastrear a presença de anticorpos antissintetase em doentes com doença pulmonar intersticial.

Palavras-chave: Anticorpos; Doenças Pulmonares Intersticiais; Miosite.

Introdução

A síndrome antissintetase (SAS) é uma doença autoimune sistémica do grupo das miopatias inflamatórias caracterizada pela presença de anticorpos anti-aminoacil-tRNA sintetases, associada ao desenvolvimento de miosite, doença pulmonar intersticial e/ou artrite. A idade média de apresentação ronda os 50 anos e a prevalência, embora globalmente desconhecida, é duas vezes superior no sexo feminino.¹⁻⁴ A doença pulmonar intersticial, presente em mais de 60% dos casos, é a manifestação mais frequente e o principal determinante de morbimortalidade desta síndrome.^{2,4}

Relatamos o caso de uma doente com um quadro arrastado de pneumonia intersticial, cuja presença de confundidores e intercorrências clínicas dificultou o diagnóstico definitivo de SAS, uma patologia rara e subdiagnosticada, com apenas dois casos publicados até à data em Portugal. Esta doente, com anticorpos anti-PL7 e PL12, é o primeiro caso reportado de copositividade para antissintetases.

Caso Clínico

Mulher de 62 anos, raça negra, admitida na urgência por dispneia para pequenos esforços, tosse produtiva com expectoração mucosa, astenia, anorexia e febre noturna com dois meses de evolução e refratariedade a antibioterapia. Cozinheira de profissão, exposta a fumos e produtos de limpeza no local de trabalho. Antecedentes de hipertensão arterial e dislipidémia, medicada com bisoprolol 5 mg, olmesartan/hidroclorotiazida 20/25 mg, lercanidipina 10 mg e atorvastatina 20 mg.

Ao exame objetivo apresentava-se taquipneica, saturação de oxigénio 91% em ar ambiente, temperatura auricular 36,5°C, pressão arterial 146/76 mmHg e frequência cardíaca 94 bpm. Auscultação pulmonar com ferveores inspiratórios no terço inferior do hemitórax esquerdo. Gasimetria arterial com pH 7.433,

¹Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Baixo Mondego, Hospital Distrital da Figueira da Foz, Figueira da Foz, Portugal

²Serviço de Pneumologia, Unidade Local de Saúde Baixo Mondego, Hospital Distrital da Figueira da Foz, Figueira da Foz, Portugal

<https://doi.org/10.24950/rspmi.2575>



Figura 1: Exames complementares de imagem à admissão: radiografia de tórax em incidência pósterio-anterior (à esquerda); tomografia computadorizada de tórax em corte axial (à direita).

pCO₂ 39 mmHg, pO₂ 73 mmHg, HCO₃ 25 mmol/L, lactato 1,5 mmol/L. Analiticamente com contagem leucocitária de 8 380/μL, linfócitos 1 410/μL, hemoglobina 11,1 g/dL, VGM 85 fL, creatinina 1,2 mg/dL, D-dímeros 770 ng/dL, proBNP 233 pg/mL, PCR 46 mg/L. Radiografia de tórax com aumento do índice cardiotorácico e padrão intersticial bibasal. Tomografia computadorizada (TC) com evidência de pequeno derrame pericárdico, densificação heterogênea em vidro despolido peribroncovascular e subpleural associada a espessamentos

intersticiais reticulares de predomínio nos lobos inferiores (Fig. 1).

Ficou internada com diagnóstico de pneumonia intersticial bilateral com insuficiência respiratória e iniciou antibioterapia com levofloxacina. Estudo complementar inicial destacou apenas seropositividade a citomegalovírus (CMV) e *Treponema pallidum* (Tabela 1). Ecocardiograma com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, fração de ejeção preservada, disfunção diastólica grau 1 e ligeiro derrame pericárdico. Apresentou agravamento respiratório nos primeiros

Tabela 1: Estudo complementar de diagnóstico realizado durante o internamento.

Bactérias		Vírus		Fungos	
Exame bacteriológico		SARS-Cov2	PCR -	Exame micológico	
• Expectoração:	Flora mista	VSR	PCR -	• Expectoração:	Negativo
• LBA:	Flora mista	Influenza A e B	PCR -	• LBA:	Negativo
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	AgU - / PCR -	Adenovírus	PCR -	<i>Aspergillus fumigatus</i>	PCR - Ag Galactomanano -
<i>Legionella pneumophyla</i>	AgU - / PCR -	Enterovírus	PCR -	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	PCR -
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	IgM - / IgG - / PCR -	Parechovírus	PCR -	<i>Histoplasma capsulatum</i>	IgM - / IgG -
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	IgM - / IgG - / PCR -	CMV	IgM + / IgG + / PCR - Avz 65% (forte: >54) PCR no LBA -	<i>Coccidioides immitis</i>	IgM - / IgG -
<i>Listeria spp</i>	PCR -	EBV	VCA IgM - / IgG - EBNA IgG +	<i>Blastomyces dermatidis</i>	IgM - / IgG -
<i>Bordetella pertussis</i>	PCR -	HSV-1 e HSV-2	PCR -	Autoimunidade	
<i>Chlamydia psittaci</i>	PCR -	HHV-6 e HHV-8	PCR -	ANA	-
<i>Coxiella burnetti</i>	PCR -	HHV-6 e HHV-8	PCR -	Perfil ENA: dsDNA, U1-RNP, SSA/Ro, SSB/La, CENP-B, Scl-70, Jo-1, Sm	-
<i>Rickettsia spp</i>	PCR -	Parvovírus B-19	PCR -	p-ANCA e c-ANCA	-
<i>Brucella spp</i>	PCR -	VHB	Ag HBs - Ac anti-HBs - / Hbc -	MBG	-
<i>Borrelia burgdorferi</i>	IgM - / IgG -	VHC	Ac anti-VHC -	aCL	IgM - / IgG -
<i>Nocardia spp</i>	PCR -	VIH	Ac anti-VIH -	β2-GPI	IgM - / IgG -
<i>Treponema pallidum</i>	VDRL 1:4 / RPR 1:8 TPHA > 1:1280	Parasitas		Anticoagulante lúpico	-
<i>Mycobacterium spp</i>	IGRA + Expectoração: • Exame direto - • PCR - / cultura - LBA: • Exame direto - • PCR - / cultura -	Exame parasitológico		Fator reumatóide	18 U/mL (N: <14)
		• LBA:	Negativo	CCP	-
		<i>Toxoplasma gondii</i>	IgM - / IgG -	Complemento:	
		<i>Strongyloides stercoralis</i>	IgM - / IgG - / PCR -	• C3	53 mg/dL (N: 90-180)
		<i>Toxocara canis</i>	IgM - / IgG -	• C4	38 mg/dL (N: 10-40)
				ECA	48 U/L (N: 8-52)

Legenda: aCL - anticardiolipina; AgU - antígeno urinário; Avz - avidéz; CMV - citomegalovírus; EBV - vírus Epstein-Barr; ECA - enzima convertora da angiotensina; HSV - vírus herpes simplex; HHV - vírus herpes hominis; LBA - lavado broncoalveolar; PCR - polymerase chain reaction; VHB - vírus da hepatite B; VHC - vírus da hepatite C; VIH - vírus da imunodeficiência humana

dias, com desenvolvimento subsequente de neutropenia (contagem de neutrófilos 240/ μ L) que motivou introdução de valganciclovir por suspeita de pneumonia a CMV. Realizou broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar (celularidade total 40000 células/ mm^3 , neutrófilos 4%, macrófagos 68%, eosinófilos 2%, linfócitos 22%, CD4/CD8 0.15), com células epiteliais cilíndricas e epidermóides sem atipia ou inclusões virais; exame bacteriológico, micológico e pesquisa de micobactérias e células neoplásicas negativos. Material de biópsia brônquica revelou processo inflamatório crônico inespecífico, sem representação de neoplasia, doença granulomatosa ou aspectos sugestivos de infecção por CMV. Estes achados, associados a carga viral negativa e elevada avidéz serológica para CMV, afastaram a hipótese de pneumonia por este agente, tendo o estudo etiológico alargado de pneumonias sido igualmente negativo (Tabela 1). O surgimento de exantema maculopapular pruriginoso na face anterior do tórax e região lombar, associado à identificação de um bócio multinodular duro-elástico indolor com um nódulo vascularizado de 45x43x27 mm com áreas quísticas, levantou a hipótese de uma etiologia paraneoplásica subjacente. Contudo a biópsia aspirativa demonstrou tratar-se de um nódulo colóide (Bethesda II) e TC abdominopélvica não revelou alterações de relevo. Por neutropenia sustentada, com evidência de neutropoiese reativa no estudo medular, optou-se pela remoção faseada de fármacos, verificando-se melhoria definitiva das contagens de neutrófilos após interrupção da enoxaparina.

Manteve anemia normocítica e elevação da velocidade de sedimentação (VS 39-66 mm/1h). Avaliação funcional respiratória revelou uma alteração ventilatória restritiva moderada a grave e uma diminuição muito grave da difusão (FEV_1 50%, CVF 50%, FEV_1/CVF 78% e DLCO 24%). Foi realizada biópsia pulmonar transtorácica que evidenciou parênquima com áreas de fibrose e infiltrado inflamatório crônico, com padrão tipo NSIP (*nonspecific interstitial pneumonia*), sem representação de doença granulomatosa ou neoplasia.

Cerca de um mês após o internamento apresentou agravamento do cansaço e queixas respiratórias, com dor torácica e mialgias generalizadas, verificando-se recidiva da insuficiência respiratória (pCO_2 39 mmHg, pO_2 59 mmHg em ar ambiente) e necessidade de oxigenoterapia de longa duração. Posteriormente foi objetivada hiperqueratose e ligeira descamação cutânea mais evidente no 2º dedo da mão direita, compatível com “mãos de mecânico” (Fig. 2). Repetiu TC torácica de alta resolução, que mostrou agravamento difuso das áreas de vidro despolido e reticulação periférica, sobretudo nos lobos inferiores, num padrão de fibrose intersticial (Fig. 2).

Iniciou, após tratamento da sífilis latente tardia e um mês de tratamento da tuberculose latente, prednisolona 0.75 mg/kg (equivalente a 60 mg id). Repetiu estudo de autoimunidade com inclusão de painel de miosites (anticorpos anti-MDA5, PM-Scl, Mi2, U3-nRNP, SRP, Ku, PL7, PL12, OJ, EJ, Zo, Tyr, KS), destacando-se a seroconversão de ANA e SSA/Ro e a positividade para os anticorpos anti-PL7 e anti-PL12, que permitiram o diagnóstico de síndrome antissintetase. Atendendo às queixas musculares reportadas, foi realizado rastreio de miosite com doseamentos de CK, aldolase e mioglobina, com resultados dentro dos intervalos de referência; eletromiografia, sem sinais de lesão da fibra muscular; e biópsia muscular, com alterações discretas e inespecíficas do musculo estriado. Ao longo dos seis meses seguintes a doente cumpriu seis ciclos de ciclofosfamida (CYC) 1000 mg, findos quais iniciou micofenolato de mofetil (MMF) 1000 mg 2id. Aos 20 meses evidenciava ligeira melhoria da função respiratória, com FEV_1 62%, CVF 56%, FEV_1/CVF 87%, DLCO 34%, e gasimetria arterial em ar ambiente com pO_2 83 mmHg e pCO_2 42 mmHg. Aos 24 meses apresenta melhoria clínica significativa, revelando apenas dispneia de esforço ligeira, e TC torácica sem sinais de progressão da doença. Mantém terapêutica com MMF na mesma dose, prednisolona 2,5 mg id, oxigenoterapia de deambulação e programa de reabilitação respiratória.

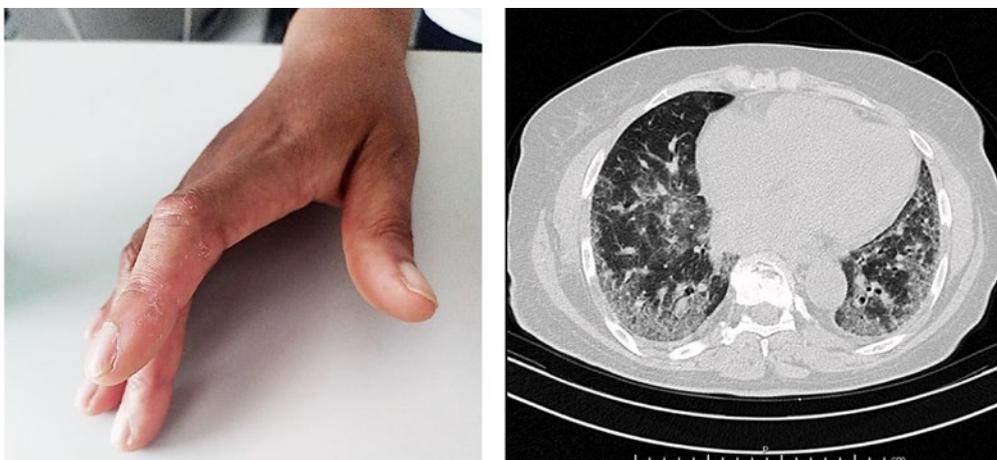


Figura 2: Reavaliação aos quatro meses: “mãos de mecânico” (à esquerda); tomografia computadorizada de tórax em corte axial (à direita).

Discussão

A SAS é uma miopatia inflamatória cuja especificidade imunológica é a presença de autoanticorpos contra as sintetases de aminoacil-tRNA, enzimas intracelulares com papel fundamental na síntese proteica, desenvolvimento pulmonar e ativação ou silenciamento de respostas inflamatórias imunes.^{5,6} Encontram-se descritos oito autoanticorpos antissintetase (Jo-1, PL12, PL7, OJ, EJ, KS, Tyr e Zo), mutuamente exclusivos, responsáveis pelo desenvolvimento fisiopatológico de diferentes manifestações, justificando a heterogeneidade clínica e prognóstica desta síndrome.^{6,7} O anti-Jo-1 é o mais comum e mais provável de conduzir à tríade característica da SAS, com maior acometimento muscular e articular e melhor prognóstico.^{3,8} Os anti-PL costumam associar-se a DPI isolada, maior severidade sindrômica e menor sobrevida global.^{7,8} Além da forte associação destes anticorpos às manifestações pulmonares, este caso vem reforçar que a maioria dos doentes com anti-PL12 são afroamericanos ou descendentes, sendo a raça negra fator de pior prognóstico pulmonar.^{6,8}

Do contexto epidemiológico desta doente apenas se destacou a exposição laboral a aerossóis de limpeza e fumos, corroborando a teoria de que a fisiopatogénese da SAS tem início nos pulmões, fruto de uma agressão provocada por fatores ambientais (ex. fumo de tabaco, produtos de limpeza, excrementos de pássaro, bolores e/ou agentes infecciosos), causadora de ativação repetida do sistema imune e, em indivíduos geneticamente suscetíveis, perda de tolerância e desenvolvimento de autorreatividade imunitária.^{5,6}

A tríade clássica de miosite, DPI e artrite é a apresentação inicial em até um quinto dos casos e só metade a completam ao longo da vida.^{7,9} A DPI costuma manifestar-se com tosse, dispneia e dor torácica, com achados tomográficos típicos de NSIP, caracterizada por opacidades lineares e irregulares, associadas a áreas em vidro despolido, sugestivas de processo inflamatório, com tendência a evoluir para fibrose. Noutros

casos o padrão pode ser de pneumonia organizativa criptogénica, de pneumonia intersticial usual ou de pneumonia intersticial aguda.⁷ Funcionalmente caracteriza-se por um padrão ventilatório restritivo (CPT < 80%) com DLCO < 70% e CVF < 80%. Para além da fibrose, a hipertensão pulmonar é uma complicação temível.^{2,9} A broncofibroscopia e biópsia pulmonar podem ser consideradas para sobretudo para exclusão de outros diagnósticos ou para informação de prognóstico.^{6,7} Na miosite, para além das mialgias e fraqueza muscular proximal, pode verificar-se elevação da CK e/ou alterações eletromiográficas, imagiológicas de ressonância magnética ou histológicas típicas.^{2,4-7} O envolvimento articular é geralmente sob forma de poliartrite periférica, simétrica e não erosiva, por vezes com positividade de FR e/ou CCP.^{4,6} A febre, fenómeno de Raynaud e hiperqueratose cutânea com descamação ou fissuração das polpas e bordo lateral dos dedos (“mãos de mecânico”) são outras manifestações possíveis da SAS.^{2,4,6}

Pela classificação proposta pelo grupo de Connors para o diagnóstico de SAS (Tabela 2), a doente reunia a presença de anticorpos, associada a envolvimento pulmonar (DPI), cutâneo (mãos de mecânico) e períodos de febre persistente.

Não existindo *guidelines* ou fármacos específicos aprovados para a SAS, o seu tratamento é direcionado aos sistemas de órgãos atingidos, baseado em dados de estudos observacionais.^{4,6} Na DIP, a estratégia passa pela associação inicial de corticoterapia (prednisolona 1 mg/kg/dia durante 4-6 semanas com desmame progressivo em 9-12 meses ou metilprednisolona 1 g/dia durante 3 dias nos casos severos)¹⁰ a um imunossupressor, como MMF ou azatioprina.^{3,4,11} Em casos graves ou refratários pode considerar-se a utilização de CYC, ciclosporina, tacrolimus ou rituximab^{2,4,12-14} e situações de doença severa progressiva sob terapêutica imunossupressora otimizada podem ser candidatas a transplantação pulmonar.¹⁵ Neste caso em particular, atendendo à gravidade clínica e fatores de mau prognóstico como a raça negra e DPI sintomática, com valores

Tabela 2: Critérios de classificação propostos para a SAS

Connors <i>et al</i> , 2010 ⁸	Solomon <i>et al</i> , 2011 ⁹
Critério de inclusão: Presença de um anticorpo anti-sintetase.	
<p>Um ou mais dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miosite (critérios de Bohan e Peter); • DPI (critérios da ATS); • Artrite (história clínica, exame físico e raio-x) • Febre persistente, não explicada; • Fenómeno de <i>Raynaud</i>; • Mãos de mecânico. 	<p>Dois critérios major ou um critério major e dois minor:</p> <p>Critérios major:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miosite (critérios de Bohan e Peter); • DPI não explicada por outras causas; <p>Critérios minor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artrite; • Fenómeno de <i>Raynaud</i>; • Mãos de mecânico.

Legenda: ATS - American Thoracic Society; DPI - doença pulmonar intersticial.

reduzidos de CVF e DLCO à apresentação,^{2,5,11} optou-se pela instituição de CYC logo numa fase inicial, seguida de manutenção com MMF, em associação a prednisolona. Um ano e meio após o seu início, a resposta à terapêutica mantém-se sustentada, com melhoria da qualidade de vida e estabilização da atividade da doença.

Em jeito de conclusão, realçar que o SAS é uma doença desafiante, pouco conhecida, cujo diagnóstico requer um alto nível de suspeição clínica, sobretudo quando não apresenta todos os elementos da tríade que a caracterizam.

A apresentação da SAS sob forma de DPI isolada pode facilmente confundir-se com quadros de fibrose pulmonar idiopática ou pneumonias atípicas, levando a atrasos no seu diagnóstico e a desfechos clínicos desfavoráveis. Se não tratada precocemente, a sua progressão tende a ser rápida e severa, com elevada mortalidade.

Pretendemos que este caso enriqueça a literatura existente acerca da SAS, sensibilizando o maior número de médicos para a importância de rastrear a presença de anticorpos antissintetase em doentes com DPI ou artrite reumatóide. Só assim será possível identificar e tratar precoce e corretamente esta patologia. ■

Contributorship Statement

ASC - Article conceptualization, data collection and analysis, literature review, article writing.

PRR, SF - Data analysis and article review.

MM, IB, AG - Literature review and article revision.

All authors approved the final version to be published.

Declaração de Contribuição

ASC - Conceptualização do artigo, recolha de análise de dados, pesquisa bibliográfica, redação do artigo.

PRR, SF - Análise de dados e revisão do artigo.

MM, IB, AG - Revisão bibliográfica e revisão do artigo.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2025. Reuse permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2025. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

Corresponding author /Autor correspondente:

André S. Carvalho - andre.simoies.ca@gmail.com

Serviço de Medicina Interna, Hospital Distrital da Figueira da Foz, EPE Rua Hospital, 3094-001 Figueira da Foz, Portugal

Received / Recebido: 2024/04/03

Accepted / Aceite: 2024/07/25

Published Online / Publicado Online: 2025/07/31

Published / Publicado: 2025/07/31

REFERÊNCIAS

- Alfraji N, Mazahir U, Chaudhri M, Miskoff J. Anti-synthetase syndrome: a rare and challenging diagnosis for bilateral ground-glass opacities - a case report with literature review. *BMC Pulm Med.* 2021;21:11. doi: 10.1186/s12890-020-01388-0.
- Devi HG, Pasha MM, Padmaja MS, Halappa S. Antisynthetase syndrome: a rare cause for ILD. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:OD08-9. doi: 10.7860/JCDDR/2016/16872.7361.
- Theilacker LR, Brandão FS, Goulart FV, Vaz JL, D'Almeida LO, da Fonseca Salgado MC. Antisynthetase syndrome: two case report and literature review. *Rev Bras Reumatol.*;55:177-80. doi: 10.1016/j.rbr.2013.05.007.
- Patel P, Marinock JM, Ajmeri A, Brent LH. A review of antisynthetase syndrome-associated interstitial lung disease. *Int J Mol Sci.* 2024;25:4453. doi: 10.3390/ijms25084453.
- Gallay L, Gayed C, Hervier B. Antisynthetase syndrome pathogenesis: knowledge and uncertainties. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30:664-73. doi: 10.1097/BOR.0000000000000555.
- Marco JL, Collins BF. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34:101503. doi: 10.1016/j.berh.2020.101503.
- Wells M, Alawi S, Thin KYM, Gunawardena H, Brown AR, Edey A, et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis of antisynthetase syndrome. *Front Med.* 2022;9:959653. doi: 10.3389/fmed.2022.959653.
- Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Huapaya JA, Albayda J, Paik JJ, Johnson C, et al. A longitudinal cohort study of the anti-synthetase syndrome: increased severity of interstitial lung disease in black patients and patients with anti-PL7 and anti-PL12 autoantibodies. *Rheumatology.* 2017;56:999-1007. doi: 10.1093/rheumatology/kex021.
- Cavagna L, Nuño L, Scirè CA, Govoni M, Longo FJL, Franceschini F, et al. Clinical spectrum time course in anti Jo-1 positive antisynthetase syndrome: results from an international retrospective multicenter study. *Medicine.* 2015;94:e1144. doi: 10.1097/MD.0000000000001144.
- Mimori T, Nakashima R, Hosono Y. Interstitial lung disease in myositis: clinical subsets, biomarkers, and treatment. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14:264-74. doi: 10.1007/s11926-012-0246-6.
- Badshah A, Haider I, Pervez S, Humayun M. Antisynthetase syndrome presenting as interstitial lung disease: a case report. *J Med Case Rep.* 2019;13:241. doi: 10.1186/s13256-019-2146-0.
- Rüegg CA, Maurer B, Laube I, Scholtze D. Jo1-antisynthetase syndrome and severe interstitial lung disease with organising pneumonia on histopathology with favourable outcome on early combined treatment with corticosteroids, mycophenolate mofetil and rituximab. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e231006. doi: 10.1136/bcr-2019-231006.
- Monti S, Montecucco C, Cavagna L. Clinical spectrum of anti-Jo-1-associated disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29:612-7. doi: 10.1097/BOR.0000000000000434.
- Mira-Avendano IC, Parambil JG, Yadav R, Arrossi V, Xu M, Chapman JT, et al. A retrospective review of clinical features and treatment outcomes in steroid-resistant interstitial lung disease from polymyositis/dermatomyositis. *Respir Med.* 2013;107:890-6. doi: 10.1016/j.rmed.2013.02.015.
- Mecoli CA, Christopher-Stine L. Management of interstitial lung disease in patients with myositis specific autoantibodies. *Curr Rheumatol Rep.* 2018;20(5):27. doi: 10.1007/s11926-018-0731-7.