

REUMATO

ISSN 2675-0902
Ano 7 • N.º 2 • 2025

MINAS

Manifestações cutâneas em doenças reumatológicas

História

Lúpus cutâneo – aspectos históricos interessantes

Cristina Costa Duarte Lanna

Atualização

Tratamento da psoríase

Luana Assis Torres

Nathalia Lie Ishisaki

Revisão

Doença de Behçet – manifestações mucocutâneas e diagnóstico diferencial

Lílian Santuza Santos Porto



CEO:

Marielza Ribeiro

Executive Partner & Strategy Lead:

Luana Kulesza

Administrativo/Financeiro:

Kelly Miranda

Marcos Sabbag

Gerente de produção:

Mariana Nicolai

Coordenador de produção:

Felipe Yuri

Analista de produção:

Letícia Machado

Criação/Diagramação:

Victor Mancilha

Diagramação:

Kauê Chagas

Revisão:

Giulia Carvalho

Banco de imagens:

Adobe Stock

REUMATO MINAS

Material de distribuição exclusiva à classe médica.
Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva
responsabilidade do anunciante.
O conteúdo desta publicação reflete exclusivamente a
opinião dos autores e não necessariamente a opinião
da Planmark Editora Eirelli ou da SMR.

©2025 Planmark Editora EIRELI.

Todos os direitos reservados e protegidos pela
lei 9.610 de 19/02/1998. Nenhuma parte desta
publicação poderá ser reproduzida sem autorização
prévia, por escrito, da Planmark Editora Eirelli, sejam
quais forem os meios empregados: eletrônicos,
mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer
outros. OS 15822 - out25

EDITORIAL

Caro(a) colega,

É com satisfação que apresentamos esta edição da *Reumatominas*, dedicada às manifestações mucocutâneas nas doenças autoimunes reumatológicas. Nosso objetivo é enriquecer o conhecimento dos leitores, oferecendo uma visão abrangente e atualizada sobre o tema, a partir de uma perspectiva multidisciplinar, com contribuições valiosas de renomados reumatologistas e dermatologistas.

Abrimos a edição com um resgate histórico que nos inspira a compreender melhor a pele e suas relações com a reumatologia, destacando de forma clara o lúpus eritematoso, uma das doenças-chave da especialidade.

Em seguida, abordamos a era atual do tratamento da psoríase, marcada por grande avanço nas novas terapias biológicas e de pequenas moléculas.

Trazemos também uma análise detalhada do diagnóstico diferencial das manifestações mucocutâneas da doença de Behçet e um relato de caso desafiador sobre dermatomiosite refratária.

Nesta edição, a seção *Residência em Foco* traz um estudo com dados epidemiológicos sobre internações de pacientes reumatológicos em um hospital de referência em Belo Horizonte, reforçando a importância da assistência do paciente reumatológico, principalmente no Sistema Único de Saúde (SUS).

Os artigos da seção *Highlights* estão especialmente instigantes. Por fim, encerramos a presente edição com uma entrevista exclusiva, na qual um colega compartilha sua experiência prática no manejo das manifestações cutâneas do lúpus, especialmente com as terapias biológicas.

Desejamos que a leitura estimule a reflexão e amplie o conhecimento de todos no diagnóstico e tratamento das manifestações cutâneas das doenças reumatológicas.



Claudia Lopes Santoro Neiva

Reumatologista; Preceptora Reumatologia Lúpus e Vasculites da Santa Casa BH; Diretora da Pesquisa Clínica área de Reumatologia da Santa Casa BH; Coordenadora do Serviço de Reumatologia da Rede Mater Dei de Saúde



Lilian Santuza Santos Porto

Reumatologista Titulada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia; Preceptora dos Ambulatórios de Lúpus Eritematoso Sistêmico e de Vasculites da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

Sumário

4

Eventos

Curso de doenças intersticiais pulmonares e XV Jornada Mineira de Reumatologia

Rafaela Bicalho Viana Macedo

5

História

Lúpus cutâneo – aspectos históricos interessantes

Cristina Costa Duarte Lanna

7

Atualização

Tratamento da psoríase

Luana Assis Torres e Nathalia Lie Ishisaki

11

Highlights

Achiles de Almeida Cruz Filho

15

Revisão

Doença de Behçet – manifestações mucocutâneas e diagnóstico diferencial

Lilian Santuza Santos Porto

21

Residência em foco

Análise epidemiológica de interconsultas em reumatologia em um hospital quaternário de Belo Horizonte

Wagner Mendes Moura e Eduardo José do Rosário e Souza

26

Caso clínico

Dermatomiosite refratária: um relato de caso

Clara Martins Resende de Souza, Emanuelle Mendonça de Almeida, Fernanda Hermeto Soares e Lucas Leonardo de Castro Borges

28

Pergunte ao especialista

Quando você indica o tratamento de terapia biológica para as manifestações cutâneas do lúpus eritematoso sistêmico, tem algum de preferência?

Boris Afonso Cruz

Eventos

Curso de doenças intersticiais pulmonares –

02 de julho de 2025

No dia 2 de julho de 2025, a Sociedade Mineira de Reumatologia, em conjunto com a Sociedade Mineira de Pneumologia, promoveu o curso de capacitação em doenças intersticiais pulmonares.

O evento aconteceu na Associação Médica de Minas Gerais e contou com aulas de reumatologistas, pneumologistas e radiologistas. Reumatologistas mineiros se aprimoraram no diagnóstico e tratamento das patologias pulmonares autoimunes.

Atualização contínua é o compromisso com a qualidade da assistência!

Curso de Doenças Intersticiais Pulmonares



XV Jornada Mineira de Reumatologia



XV Jornada Mineira de Reumatologia –

21 e 23 de agosto de 2025

Entre os dias 21 e 23 de agosto de 2025, ocorreu a XV Jornada Mineira de Reumatologia, coordenada pela Sociedade Mineira de Reumatologia (SMR).

O evento contou com o curso "Sjögren – Aspectos Práticos", ocorrido na tarde de 21 de agosto. Em formato de oficina, reumatologistas mineiros debateram sobre métodos diagnósticos, tratamentos e melhores práticas no acompanhamento de pacientes com a síndrome de Sjögren. A odontóloga Eliana da Penha Campostrini e a oftalmologista Izabela Godinho trouxeram importantes atualizações no tratamento da boca e olhos secos.

Entre os dias 22 e 23 de agosto, reumatologistas mineiros sócios da SMR palestraram sobre temas essenciais à prática reumatológica. A jornada contou ainda com a participação da especialista Dra. Nafice Costa Araujo, representando a Sociedade Brasileira de Reumatologia, além do Dr. Renan Rodrigues Neves Ribeiro do Nascimento, reumatologista da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), e do Dr. Paulo José Ribeiro Teixeira, psiquiatra no hospital do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG). O evento contou com 166 médicos em busca de conhecimento e qualidade na assistência.

A SMR reafirma sua missão de promover educação médica continuada de qualidade fortalecendo a reumatologia mineira.

Curso "Sjögren - Aspectos Práticos"



Rafaela Bicalho Viana Macedo
Coordenadora das mídias da SMR

História

Lúpus cutâneo – aspectos históricos interessantes

Cristina Costa Duarte Lanna

Professora Titular da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) no Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto; Preceptora da Residência Médica em Reumatologia, Ambulatório de Lúpus Sistêmico, no Hospital das Clínicas (UFMG-EBSERH)

A importância do estudo do envolvimento cutâneo no lúpus eritematoso sistêmico (LES) está relacionada à sua elevada frequência (~80% dos pacientes) e à possibilidade de alguns tipos de LES, especialmente o discoide, provocar sequelas cosméticas que interferem negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde dos indivíduos, seja na esfera afetiva, seja profissional ou social.

A história do lúpus eritematoso pode ser dividida em período clássico, período neoclássico e período moderno. O período clássico caracterizou-se pela descrição das lesões cutâneas; o período neoclássico testemunhou a descrição das manifestações sistêmicas do lúpus; e no período moderno foi anunciada a descoberta da célula LE, em 1948, seguindo-se diversos recentes avanços científicos. Cada período é marcado por descobertas importantes que permitiram uma melhor compreensão dessa doença.

Diversos artigos científicos têm divulgado os fatos históricos mais importantes. Apresento a seguir um resumo da revisão da literatura, com foco nas lesões cutâneas.

Na antiguidade, cerca de 400 anos antes de Cristo, Hipócrates, referindo-se a lesões da pele, nomeou-as por *herpes esthiomenos*. Essa designação se referia a numerosas afecções cutâneas, quais sejam a tuberculose, cancro, lepra e, eventualmente, o lúpus.

A palavra *lupus* (latim para “lobo”) é atribuída ao médico do século XIII Rogerius (Roggerio dei Frugardi, cirurgião da Escola de Salerno), que a usou para descrever lesões faciais erosivas que lembravam a mordida de um lobo. Documentos históricos antigos sugeriram que o termo lúpus foi

usado indistintamente durante a Idade Média e o Renascimento para muitos tipos de doenças de pele caracterizadas por lesões ulcerosas. Em 1230, Rolando de Parma distingue o termo *noli me tangere*, que em latim significa “não me toque”, que foi dado às lesões faciais e úlceras associadas ao lúpus, do termo lúpula quando as lesões se localizavam nos membros.

Descrições clássicas das várias características dermatológicas do lúpus foram feitas por Thomas Bateman, um aluno do dermatologista britânico Robert Willan, no início do século XIX; por Cazenave, aluno do dermatologista francês Laurent Bielt, em meados do século XIX; e por Moriz Kaposi (nascido Moriz Kohn), aluno e genro do dermatologista austríaco Ferdinand von Hebra, no final do século XIX.

Em Londres, o médico Robert Willan (1757-1812) desenvolveu uma sistematização das doenças de pele, classificando-as com base nas suas observações clínicas. Intitulou de herpes as doenças vesiculares e de lúpus as doenças destrutivas e ulcerativas da face. Usando trabalhos anteriores de Mercurialis, Turner e Von Planke, ele e seu aluno Thomas Bateman (1778-1821) publicaram em 1790 o *Manual das doenças de pele*, contendo a primeira representação conhecida de um paciente com lúpus. Herpes, *noli me tangere* e lúpus foram apresentados e diferenciados nesse livro. Naquela época, a doença era classificada dentro do grupo dos “tubérculos” e a distinção entre *lupus vulgaris* (tuberculose cutânea) e lúpus cutâneo em seu conceito moderno não foi claramente feita até Keil em 1933.

Willan e seu aluno Thomas Bateman assim definiram o lúpus:

“Tem uma ocorrência muito rara, e aparece com mais frequência em jovens, especialmente em mulheres, cuja saúde é geralmente excelente. Ataca principalmente o rosto. Geralmente aparece na forma de manchas vermelhas redondas, levemente elevadas, e com aproximadamente o tamanho de uma moeda de 30 sous: essas manchas geralmente começam com um pequeno ponto vermelho, levemente papular, que gradualmente aumenta de circunferência, e às vezes se espalha pela maior parte do rosto. As bordas das manchas são proeminentes, e o centro, que mantém sua cor natural, é deprimido. As causas dessa variedade são desconhecidas; é uma afecção essencialmente crônica.”

As lesões atualmente referidas como lúpus discoide foram descritas em 1833 por Cazenave sob o termo “*eritema centrifugum*”. Acredita-se que o médico vienense Ferdinand von Hebra (1816-1880) foi o primeiro a descrever os dois diferentes padrões de erupção associados ao lúpus eritematoso: o eritema em forma de disco e as erupções confluentes menores (1846). Von Hebra também foi o primeiro a descrever a erupção facial (*rash* malar) como uma erupção em forma de asa de borboleta, e classificou essa lesão sob o nome de lúpus eritematoso. O

seu discípulo Moritz Kaposi (1837-1902) subdividiu o lúpus em formas discoides e formas disseminadas e introduziu o conceito de doença sistêmica com um prognóstico potencialmente fatal. Várias ilustrações publicadas do lúpus eritematoso foram incluídas no texto de von Hebra, *Atlas de doenças de pele*, publicado em 1856.

Outra manifestação do lúpus era a “borboleta” de Hebra, descrita por Hutchinson como “forma de asa de morcego”. Seis anos após a descoberta do bacilo da tuberculose, Hutchinson descobriu que eles não estavam presentes em pacientes com lúpus eritematoso. Ele ainda era um forte defensor de uma etiologia tuberculosa do lúpus eritematoso e achava que era apenas uma questão de tempo até que fosse comprovado como verdadeiro. Foi confirmado posteriormente por Goeckerman e depois por Keil que a presença de tuberculose em pacientes com LES era meramente coincidente.

A história do lúpus tomou um novo rumo entre 1872 e 1905, com contribuições importantes de Kaposi, Sequiera & Baelean, e Osler, que possibilitaram o verdadeiro reconhecimento da natureza sistêmica da doença.

Publicada em Felten et al., J Am Acad Dermatol, 2022.

Figura 1. Ilustração importante das lesões cutâneas do lúpus ao longo do tempo: **A)** A vida e os milagres de Santo Martinho, traduzido do latim para o francês (1496); **A')** Retratando a cura milagrosa do lúpus em Eracle, Bispo de Liège, no Santuário de Santo Martinho em Tours, França, cerca de 855 d.C.; **B)** Primeira representação de um paciente com lúpus, por Willan & Bateman, em *Delineations of cutaneous disease* (1817); **C)** Ilustrações de *lupus exedens*, *lupus vorax* e *lupus non exedens* pelo dermatologista Pierre Rayer em 1835; **D)** Primeira menção do termo lúpus eritematoso em *La lancette Française*, por Cazenave, em 27 de julho de 1850; **E)** Representação de um paciente sofrendo de *lupus vulgaris* (reimpressão com permissão de F. Marin/AP-HP); **E')** Representação de um paciente com lúpus eritematoso, de von Hebra, em *Atlas der Hautkrankheiten* (1856); **F)** Envolvimento facial (erupção malar) em um paciente com lúpus eritematoso, de Duhring (1876).



Referências

1. Norman RA. The History of Lupus Erythematosus and Discoid Lupus: From Hippocrates to the Present. *Lupus Open Access*. 2016;1:102.
2. Dutschmann LA. Lupus eritematoso sistêmico: alguns aspectos históricos. *Medicina interna (Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna)*. 2006;13(2):133-40.
3. Felten R, Lipsker D, Sibilia J, Chasset F, Arnaud L. The history of lupus throughout the ages. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(6):1361-9.

Atualização

Tratamento da psoríase

Luana Assis Torres

Dermatologista; Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD)

Nathalia Lie Ishisaki

Dermatologista; Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD)

A psoríase é uma doença imunomediada crônica, que afeta predominantemente a pele e articulações, com comprometimento significativo na qualidade de vida dos pacientes. Nos últimos anos, avanços importantes no entendimento da fisiopatologia da doença, bem como no desenvolvimento de terapias-alvo, têm mudado o manejo clínico e ampliado as possibilidades terapêuticas, sendo essencial a atualização periódica das diretrizes clínicas para garantir uma prática médica baseada nas melhores evidências disponíveis.

O **Consenso Brasileiro de Psoríase de 2024**, elaborado por especialistas da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e entidades parceiras, incorpora os mais recentes dados científicos, além de aspectos de custo-efetividade e acesso no contexto do sistema de saúde brasileiro e nas diferenças geográficas. Essa atualização visa orientar quanto ao diagnóstico, classificação e tratamento da psoríase, para promover um cuidado mais individualizado, seguro e eficiente para os pacientes em diferentes níveis de complexidade assistencial.

Mudanças no algoritmo de tratamento

As indicações de tratamentos sistêmicos mantêm-se: psoríase em placas PASI > 10 ou BSA > 10 ou DLQI > 10 ou psoríase de áreas especiais ou falha às terapias tópicas, porém com novas mudanças no fluxograma.

Acitretina deixa de ser medicação de primeira linha

Devido à baixa eficácia do tratamento com acitretina, ela não deve ser usada em monoterapia no tratamento de psoríase moderada a grave, sendo preconizada apenas nos casos de psoríase pustulosa generalizada, psoríase palmoplantar ou em associação com outros tratamentos sistêmicos.

Diferenciação entre psoríase e psoríase pustulosa

No fluxograma de tratamento atual, é acrescentado como critério de início de tratamento sistêmico o “surto de psoríase pustulosa”, realizando assim a diferenciação entre as duas entidades, propondo tratamentos diferenciados para essa classificação: 1.ª linha: ciclosporina ou espesolimabe e 2.ª linha: acitretina, metotrexato ou outros biológicos.

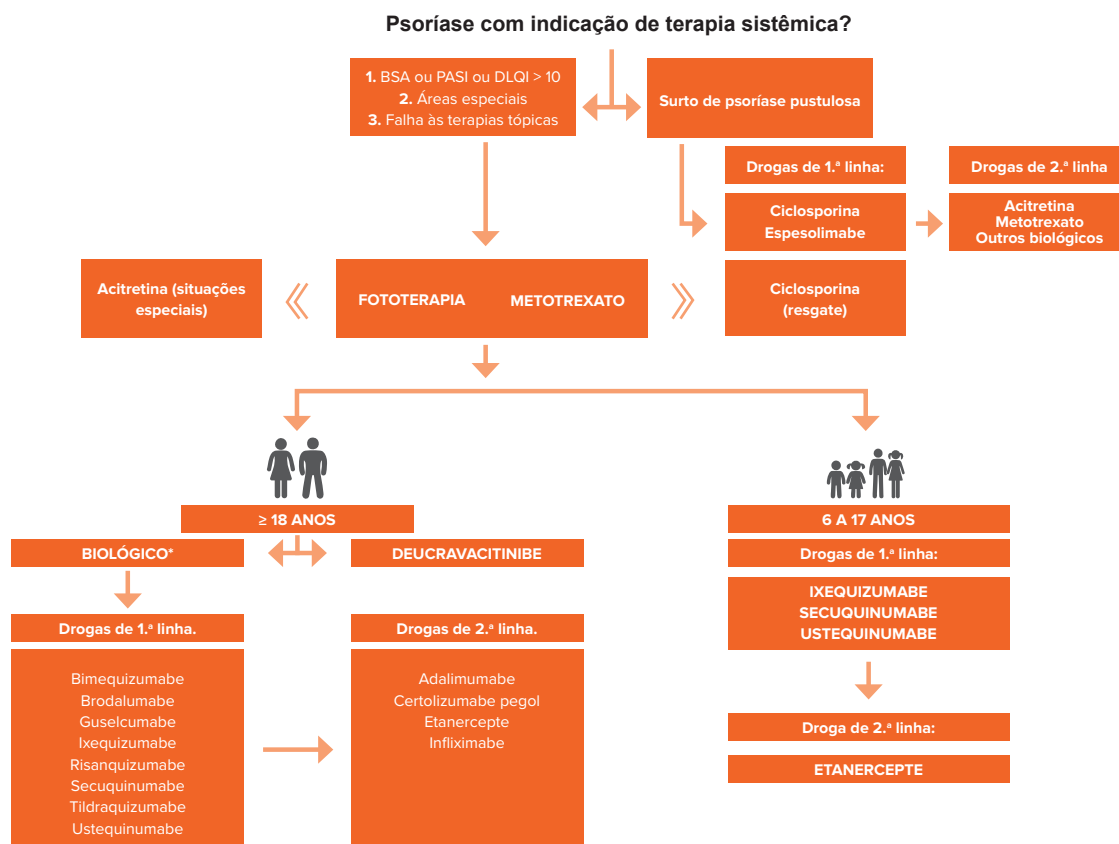
Mudanças nas linhas de tratamento e diferenciação entre idades

No consenso anterior, o uso de acitretina, ciclosporina ou metotrexato eram preconizados após falha, intolerância ou indisponibilidade de fototerapia; já no novo consenso a fototerapia e o metotrexato são colocados como primeira linha, reservando-se a acitretina para situações especiais e a ciclosporina como resgate. Em caso de falha dessas medicações,

no consenso anterior sugeria-se iniciar imunobiológicos, enquanto no atual fluxograma é feita a diferenciação entre idades: para maior ou igual a 18 anos, podem ser utilizados como primeiras opções de medicação o deucravacitinibe, bimequizumabe, brodalumabe, guselcumabe, ixequizumabe, risanquizumabe, secuquinumabe, tildraquizumabe

ou ustequinumabe e, em caso de falha destes, podem ser avaliados os anti-TNF-alfa (adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte ou infliximabe); no caso de pacientes de 6 a 17 anos, as drogas consideradas como primeira linha são o ixequizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe, sendo droga de segunda linha o etanercepte.

Algoritmo de tratamento da psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2024



*Medicações aprovadas no Brasil em ordem alfabética.

Figura 1. Algoritmo de tratamento da psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2024.²

Introdução de novas medicações

O novo consenso descreve novas medicações aprovadas para o tratamento da psoríase:

Deucravacitinibe

Medicamento oral com mecanismo de ação por meio da inibição seletiva de tirosina quinase 2 (TYK2).

Bimequizumabe

Anticorpo monoclonal IgG1/k humanizado que inibe de forma seletiva as interleucinas IL-17A e IL-17F, resultando em mediação do eixo IL-23/IL-17.

Brodalumabe

Anticorpo monoclonal totalmente humano, que se liga à subunidade A do receptor de IL-17 (IL-17RA)

e bloqueia a atividade de subunidades da IL-17: A, C, E, F e heterodímero A/F.

Tildraquizumabe

Anticorpo humanizado do tipo IgG1 de alta afinidade que tem como alvo a unidade p19 da IL-23, citocina regulatória que estimula a diferenciação, proliferação e sobrevivência das células Th17.

Espesolimabe

Antagonista do receptor da IL-36 (IL-36R), o espesolimabe é um anticorpo monoclonal humanizado (IgG1) que impede a ativação subsequente de IL-36R por ligantes cognatos (IL-36 α , β e γ) e a ativação jusante de vias pró-inflamatórias e pró-fibróticas. Recomendado o uso somente para tratamento de crises de psoríase pustulosa generalizada (PPG) em pacientes adultos.

Introdução do conceito de “cumulative life course impairment” (“incapacidades acumuladas no transcurso da vida”) (CLCI)

O novo consenso introduz o conceito de “incapacidades acumuladas no transcurso da vida” (CLCI, do inglês “cumulative life course impairment”), que representa o impacto global e longitudinal de doenças crônicas, como a psoríase, considerando aspectos físicos,

psicológicos e sociais. O CLCI abrange variáveis como início precoce da doença, presença de comorbidades (como artrite, obesidade e doenças cardiovasculares) e estigmatização social. A proposta é avaliar o impacto acumulado da doença ao longo da vida e orientar estratégias de enfrentamento. Apesar da qualidade de vida ser avaliada por meio de instrumentos (questionários), não existe, até o momento, um instrumento único validado e padronizado para o CLCI.

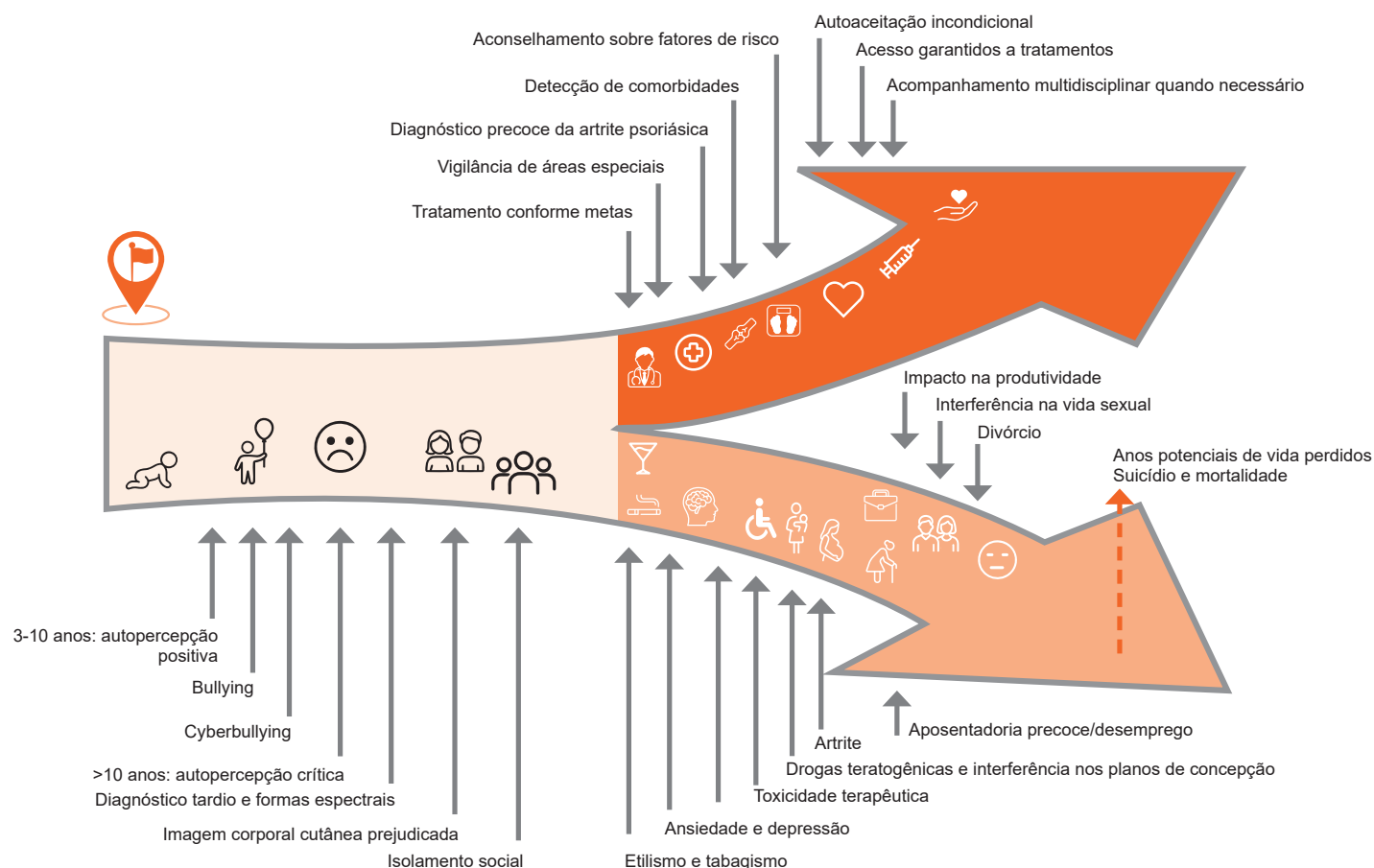


Figura 2. Oportunidades de intervenções em domínios que promovem elevadas Incapacidades Acumuladas no Transcurso da Vida (■) e o papel do dermatologista (■) em reduzir potenciais danos irreversíveis em período crítico de desenvolvimento.²

Recomendações quanto ao tratamento sistêmico da psoríase na infância e adolescência

Dentre os tratamentos sistêmicos convencionais, o metotrexato (0,2-0,7 mg/kg por semana) apresenta um perfil de eficácia e segurança conhecidos; a ciclosporina (2-5 mg/kg/dia) tem sido indicada para o controle rápido das lesões, seja na forma em placas, seja pustulosa ou eritodérmica, sendo considerada

terapia de resgate, e a acitretina (0,1-1 mg/kg/dia) demonstra evidências de benefício nas formas gutata, pustulosa e palmoplantar, porém podendo causar alterações esqueléticas e tendo risco de teratogenicidade. Os imunobiológicos, por sua vez, vêm ganhando destaque por proporcionarem respostas eficazes e sustentadas, além de exibirem um perfil de segurança bastante favorável, o que vem transformando de maneira significativa o manejo da psoríase em pacientes pediátricos e adolescentes.

Tabela 1. Imunobiológicos no tratamento da psoríase em crianças e adolescentes

Imunobiológico	Dose	Idade de início
Etanercepte	0,8 mg/kg 1 vez por semana Máximo: 50 mg/semana	6 anos
Ustequinumabe	< 60 kg: 0,75 mg/kg ≥ 60 a ≤ 100 kg: 45 mg > 100 kg: 90 mg Nas semanas 0, 4 e após a cada 12 semanas	6 anos
Secuquinumabe	< 25kg: 75 mg 25 a < 50 kg: 75 mg ≥ 50 kg: 150 mg Nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4 e após, a cada 4 semanas	6 anos
Ixequizumabe	160 mg na semana 0 e após, 80 mg a cada 4 semanas	6 anos com peso maior que 50 kg

Procedimentos estéticos e psoríase

Foram realizadas orientações quanto às condutas de acordo com cada tipo de procedimento estético mais frequentemente realizado nos consultórios dermatológicos, sendo orientado que a toxina botulínica não oferece riscos; não há contraindicação para os pacientes com psoríase e artrite psoriásica à realização de bioestimuladores de colágeno e preenchedores, sendo que neste último há maior incidência de complicações se comparados aos pacientes hígidos. Ademais, não há influência pelo uso de biológicos, e a incidência do fenômeno de Koebner varia de 11%-75% no uso das tecnologias.

Tratamento de pacientes portadores de HIV e hepatites

Novos estudos revelam uma maior segurança no uso de anti-interleucinas comparado ao uso de medicações anti-TNF-alfa.

Perspectivas futuras

Novas moléculas de uso oral e tópico têm surgido para suprir lacunas anteriormente não contempladas no tratamento da psoríase. Além disso, há biológicos em fase de pesquisa, como o soneloquimabe (anti-IL-17A/F), izokibep (anti-IL-17 mimético de baixo peso molecular), miriquizumabe (anti-IL-23) e espesolimabe subcutâneo, atuando em vias já atualmente exploradas. Paralelamente, também estão sendo estudados mecanismos inovadores: vias que interferem na diferenciação Th17, proteína quinase associada 2 (inibidores ROCK2) e receptores gamma-t órfãos relacionados ao receptor retinoide (RORγt).

Conclusão

O novo consenso representa um avanço na abordagem da psoríase, com dados atualizados sobre eficácia, segurança e acesso aos tratamentos. Em relação ao documento de 2020, destaca-se a maior individualização das condutas e a valorização de aspectos clínicos, psíquicos e sociais. A inclusão de fluxogramas objetivos e recomendações adaptadas à realidade brasileira reforça sua relevância na prática clínica, promovendo desfechos mais eficazes e uma assistência mais humanizada.

Referências

1. Carraro RM, Bonamigo RR, Grangeiro Junior R, Gomes MK, Ramos-e-Silva M, Tebcherani AJ, et al. Consenso Brasileiro de Psoríase 2020 – Sociedade Brasileira de Dermatologia. An Bras Dermatol. 2021;96(5 Suppl 1):1–74. doi:10.1016/j.abd.2021.05.002.
2. Grangeiro Junior R, Carraro RM, Bonamigo RR, Tebcherani AJ, Ramos-e-Silva M, Gomes MK, et al. Consenso Brasileiro de Psoríase 2024 – Sociedade Brasileira de Dermatologia. An Bras Dermatol. 2024;99(3 Suppl 1):1–71. doi:10.1016/j.abd.2024.02.001.

Highlights

Achiles de Almeida Cruz Filho

Doutor e Livre-Docente em Reumatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Master of Pan American Rheumatology

Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, and Spondyloarthritis

Grupo suíço resume em um artigo as mais importantes alterações cutâneas relacionadas à artrite reumatoide (AR), artrite idiopática juvenil (AIJ) e espondiloartrite (SpA), enfatizando que manifestações cutâneas incluem um largo espectro de reações que podem ter um notável impacto negativo, não apenas físico, mas também emocional e psicossocial. No caso da AR, as reações incluem os nódulos subcutâneos, que incluem os nódulos reumatoides clássicos, a nodulose reumatoide acelerada e a nodulose reumatoide, além de alterações vasculares, como vasculite reumatoide, livedo racemoso e fenômeno de Raynaud, e as doenças granulomatosas e/ou neutrofílicas, como pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, dermatite neutrofílica

reumatoide, dermatite granulomatosa intersticial e artrite. Na AIJ, as alterações cutâneas mais importantes incluem um rash evanescente e nódulos reumatoides, assim como psoríase gutata e em placas. A psoríase em placas é também a principal alteração cutânea nas SpA, incluídas as formas gutata, inversa, eritrodérmica, pustular e, particularmente, a psoríase ungueal. Por fim, há uma variedade de reações cutâneas a drogas, que podem surgir dessas patologias. Um reconhecimento precoce do quadro, em associação com a dermatologia, permitirá otimização do tratamento.

Referência: doi: 10.1007/s12016-017-8632-5.

Journey through discovery of 75 years glucocorticoids: evolution of our knowledge of glucocorticoid receptor mechanisms in rheumatic diseases

Esse artigo da universidade alemã de Ulm é uma avaliação geral sobre a ação dos glicocorticoides (GC), desde sua descoberta há 75 anos. No início, supunha-se que os GC atuavam por ligar-se aos receptores de glicocorticoides (RG) nucleares, mas, desde então, os conceitos evoluíram bastante. Ao final dos anos 50, supunha-se que os GC eram importantes reguladores do metabolismo energético. Nos anos 70 e 80, eles foram considerados como ligantes a fatores de transcrição hormonal. Mais recentemente, verificou-se que ação dos RG varia de acordo com o tipo de células e diferentes fatores, inclusive de natureza genética. Esses novos conhecimentos nos permitirão usar os GC na terapêutica com menores efeitos colaterais.

Comentário: esse artigo foi trazido não apenas para termos uma noção de como evoluíram os conhecimentos sobre ação dos GC, mas também para comemorar os 75 anos do emprego deles como anti-inflamatórios, desde que Philip Hench et al., da Mayo Clinic, comunicaram ao mundo os efeitos dos GC na AR, em 1950.

Isso lhe valeu o Prêmio Nobel de Medicina. Em 1955, Philip Hench veio ao Brasil, para o Congresso Brasileiro de Reumatologia, como mostra foto abaixo, com Pedro Nava.



Referência: doi: <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225371>.

Clinical features of methotrexate osteopathy in rheumatic musculoskeletal disease: a systematic review

Esse trabalho, da universidade alemã de Hamburgo, de 2022, faz uma revisão dos dados clínicos sobre a osteopatia do metotrexato (OM) em doenças musculoesqueléticas. Até então, já havia evidências de que uso do metotrexato (MTX) poderia reduzir o metabolismo ósseo, reduzindo massa óssea e levando a fraturas traumáticas. Foi feita revisão da literatura e detectados 32 estudos, relatando 80 adultos com fraturas de estresse por OM. Geralmente eram mulheres idosas, portadoras em especial de AR (72,5%). As fraturas de estresse se manifestam especialmente na tíbia distal (51,3%), calcâneo (35,0%) e tíbia proximal (27,5%), mimetizando artrite em alguns casos. Embora a maioria dos casos mostrasse osteoporose densitométrica (58,1%), fraturas osteoporóticas típicas, como vertebrais, não ocorriam. Fraturas foram bilaterais (55,0%), múltiplas (71,3%) ou recorrentes (25,0%) e ocorreram em geral com doses baixas ou medianas de MTX. Deve ser citado que

quase metade dos casos (48,8%) não tinha usado corticoide nos últimos três anos.

Comentário: esse trabalho de revisão nos traz informações importantes sobre um efeito colateral do uso de MTX, até então pouco difundido: a OM, com fraturas especialmente em tíbia e calcâneo. Dado é significativo, quando vemos que 55% das fraturas eram bilaterais, 71% eram múltiplas e 25% dos casos eram recorrentes. Vale lembrar que muitas vezes mimetizavam artrite. Vamos ter que nos manter vigilantes, lembrando que fraturas ocorreram mesmo com dose baixa de MTX, e ficar atentos para “artrite persistente” em joelhos ou tornozelos em usuários de MTX. Osteopatia pelo MTX foi tema no recente American College of Radiology (ACR) de Chicago e trazido ao pós-ACR da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR).

Referência: doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.151952.

Methotrexate continuation increases fracture risk in patients who sustained lower limb insufficiency fractures

Esse estudo britânico, de abril de 2025, revisita o tema das OM e mostra que a manutenção do MTX aumenta o risco de fratura de membro inferior em pacientes que já a tiveram antes. Revisados casos que haviam sofrido fraturas por OM, para estudar evolução deles. Foram identificados 33 pacientes com fraturas de membro inferior por OM. Dose do MTX era de 20 mg em média/semana, com duração de tratamento de 10 anos em média. O MTX foi continuado em 21 dos 32 casos, após fratura de estresse inicial. Quase todos os pacientes que continuaram com MTX tiveram nova fratura de estresse (95,2%) ou fratura osteoporótica maior (33%). Dos 11 que descontinuaram uso do MTX, só 3 tiveram nova fratura.

Descontinuação se associou com menor dor no local da fratura e recuperação mais precoce da marcha.

Comentário: esse trabalho evidencia que, diante de fratura por OM, a sequência do tratamento com a droga aumenta a chance de uma nova fratura, o que veio a ocorrer em 95% dos 32 casos estudados. Esse dado reforça a necessidade de ficarmos atentos e mantermos acurácia diagnóstica para as fraturas por OM. Lembrando que maioria dos casos são mulheres idosas, usando MTX há vários anos. É um aspecto novo do tratamento prolongado com MTX, que devemos levar em consideração.

Referência: doi: 10.1016/j.ard.2025.01.047.

Post hoc comparison of the effectiveness of tocilizumab, rituximab, mycophenolate mofetil, and cyclophosphamide in patients with SSc-ILD from the EUSTAR database

Grupo internacional investiga, em revisão, quatro alternativas terapêuticas para a doença pulmonar intersticial (DPI), usando diferentes drogas: tocilizumabe (TCZ), rituximabe (RTX), micofenolato mofetil (MMF) e ciclofosfamida (CYC), em estudo *post hoc*, utilizando a base de dados EUSTAR. Estudados 955 casos, com 997 tratamentos, com um *follow-up* médio de 11 meses, em que se avaliou as alterações na capacidade vital forçada (CVF), constatando-se que esse dado não mostrou diferença estatística nos quatro grupos estudos na regressão logística. Também não se constatou diferença nas mudanças da CVF se os pacientes haviam usado anteriormente TCZ, RTX ou imunossuppressores convencionais, ou entre fumantes e não fumantes, ou se o tratamento se iniciou precocemente ou nas fases mais adiantadas da DPI. Os autores concluem que, no presente estudo de mundo real, as diferenças do tratamento da DPI

com TCZ, RTX, MMF e CYC não mostraram diferenças estatisticamente significativas.

Comentário: importante resultado desse estudo, mostrando que as quatro drogas habitualmente empregadas no tratamento da DPI se equivalem nos resultados, baseando-se numa casuística maiúscula de 955 casos com 997 tratamentos. Esses dados nos deixam mais à vontade para escolher qual medicação usar, considerando-se custo e acesso a elas. Deve ser dito que, no presente estudo, não foi incluído o nintedanibe, a droga mais recentemente introduzida na terapia da DPI, mas, em se tratando de droga de alto custo e de acesso difícil, ainda demorará a entrar na nossa rotina de DPI.

Referência: doi: 10.1016/j.ard.2025.01.014.

Association of Therapies for Axial Spondyloarthritis on the Risk of Hip and Spine Fractures

Grupo norte-americano, em recente publicação na A&R, estuda associação de terapias para espondiloartrite (SpA) inicial e risco de fratura do quadril e coluna, partindo do conceito já conhecido de que pacientes com SpA apresentam risco aumentado de fratura em relação à população geral. Avaliamos o impacto do uso de anti-TNFα e de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs) sintéticos e comparados com uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) em pacientes com SpA. Avaliamos 13.519 de um banco de dados, com SpA de um seguro social americano, que incluíam 1.229 pacientes com fratura e 12.290 controles. Constatamos que casos que receberam anti-TNFα apresentavam 29% de fraturas, comparados com

os que só receberam AINEs, contando as variantes de sexo, idade e anos de diagnóstico. Conclui-se por um efeito protetor dos biológicos anti-TNFα sobre o risco de fratura, evidenciando, assim, um impacto potencial em reduzir as comorbidades em pacientes com SpA.

Comentário: com um “n” muito significativo, o presente estudo mostra mais uma vantagem no uso de anti-TNFα em pacientes com SpA. Considerando a redução do risco de fratura em 29% nesses casos, temos mais uma vantagem significativa do uso dessas drogas em casos com SpA.

Referência: doi: 10.1002/art.43082.

Atherosclerotic Plaque Progression and Incident Cardiovascular Events in a 10-Year Prospective Study of Patients With Systemic Lupus Erythematosus

Grupo grego da Universidade de Atenas estuda em pacientes com LES progressão de placa aterosclerótica e eventos cardiovasculares (CV) incidentes ao longo de 10 anos, em publicação recente do A&R, considerando-se que eventos CV são uma significativa causa de morte em pacientes com LES. Examinadas prospectivamente 738 ultrassonografias das carótidas, em 413 casos com LES e 325 controles normais, pareados por sexo e idade, com medidas basais e com 3, 7 e 10 anos. Constatado que pacientes com LES apresentavam progressão da placa aterosclerótica em torno de 32% maior em relação aos controles normais. Risco de eventos CV em 10 anos foi maior em casos com LES na proporção de 8:1 e foi associado com persistência de APL triplo-positivo. Conclui-se que pacientes com LES mostravam

progressão da placa 2 a 3 vezes maior em 10 anos. SAF triplo-positiva se mostrou associada com aumentada incidência de eventos CV.

Comentário: presente estudo confirma dados já anteriormente publicados, de que pacientes com LES mostram risco CV aumentado, especialmente quando é associado com SAF de tripla positividade, eventualidade em que a proporção é de 8:1 para incidência dos eventos. Esse fato nos impõe o monitoramento especial dos fatores de risco CV nesses pacientes, recomendando exercícios, desaconselhando tabagismo, além de medidas medicamentosas, em especial em casos com SAF triplo-positiva.

Referência: doi: 10.1002/art.43097.

Demographic, clinical, treatment, outcome, and comorbidities of patients with relapsing polychondritis: experience from Brazilian tertiary center, and literature review

Um trabalho brasileiro da Universidade de São Paulo (USP) nos traz a experiência de um centro terciário com relação à policondrite recidivante, entidade rara, mas que tem que ser considerada em nossos diagnósticos diferenciais. Estudados 47 pacientes brasileiros acompanhados entre 2000 e 2024, que tinham idade média de 40 anos com proporção de mulheres: homens de 1,4:1 e evolução média de 7 anos. Manifestação clínica incluía condrite auricular, artralgia e comprometimento ocular. Metade dos casos mostrava hipertensão e dislipidemia e um terço era diabético. Alcançada remissão em 46,8% dos casos, 29,8% tinham doença ativa e 25,5% foram controlados com imunossuppressores. Mortalidade ocorreu em 6,4% dos casos. Comparada

nossa casuística com a da literatura, encontramos dados coincidentes. Nas publicações, encontradas poucas referências à evolução dos casos.

Comentário: estudo foi trazido para lembrar da policondrite recidivante, doença autoimune rara, mas que pode ocorrer diante de nós. Importante lembrar dela quando se constatar inflamação da orelha, uni ou bilateral, ou da cartilagem nasal. Em muitos casos, para obter-se remissão será necessário uso de imunossuppressores. Em dois casos que tivemos nos últimos três anos, foi possível chegar-se à remissão com MTX após alguns meses.

Referência: Advances in Rheumatology. Volume 65, Article number: 24 (2025).

Dual seropositive nonerosive lupus arthritis: rhupus or not?

Estudo turco, publicado na *Advances in Rheumatology*, no qual autores analisam casos de artrite com positividade laboratorial para LES e perguntam: é rhupus ou não? Estudados 8 casos selecionados entre 528 pacientes de um centro terciário, apresentando artrite não erosiva por mais de 6 meses, fator reumatoide e anti-CCP positivo. Todos os casos eram mulheres com idade média de 48,5 anos. Sintoma lúpico mais comum era fotossensibilidade, mas um caso mostrava anemia hemolítica autoimune. Alterações laboratoriais mais comuns do LES eram anti-DNA, anti-ENA e anti-SSA, cinco pacientes mostravam altos títulos de anticorpos. Três pacientes necessitaram de drogas biológicas e remissão se obteve com RTX. Nenhum caso apresentava nefrite. Concluem os autores que tais casos de artrite podem ser indistinguíveis entre AR e LES.

Comentário: o termo Rhupus foi criado nos EUA, em 1971, para designar esses casos com artrite não erosiva, como a típica de LES, associada a alterações laboratoriais que sugere AR e/ou LES. Diagnóstico diferencial pode ser desafiador. Tais casos podem representar cerca de 1% do total dos casos de artrite e devem ser mantidos na memória para definição e condução adequadas. O termo Rhupus mostra associação dos dois diagnósticos. Estudo foi trazido aqui para nos lembrar dessa entidade a que a lendária Michelle Petri, de NY, frequentemente se refere.

Referência: *Advances in Rheumatology*. Volume 65, Article number: 8 (2025).

Patterns of Use and Discontinuation for Tumour Necrosis Factor Inhibitors in Pregnant Women: Insights from a Real-World Sample

Grupo canadense analisa o uso ou descontinuação de anti-TNF em mulheres grávidas, baseado em dados de mundo real. Estudadas 3.711 gestações com recém-nascidos vivos, selecionadas entre 49.925 mulheres portadoras de AR, SpA, artrite psoriásica (APs), psoríase ou doença inflamatória intestinal (DII), hospitalizadas para dar à luz entre janeiro de 2011 e dezembro de 2021. Nas 3.711 gestações, 89% já usavam anti-TNF antes da gestação, 64% o usaram durante os 3 trimestres da gravidez e 68% continuaram a usá-lo após o parto. A proporção das grávidas que usaram anti-TNF durante os 3 trimestres aumentou de 55% em 2011-2013 para 73% entre 2020-2021. Corticoides usados na gestação ou no pós-parto foram menos frequentes nas grávidas que usaram o anti-TNF durante os 3 trimestres, em comparação com aquelas que usaram só no 1.º ou 2.º trimestre. Concluem os autores dizendo terem observado tendência ao uso contínuo de corticoides durante toda a gestação e menor uso de corticoide neste grupo. Dados sugerem crescente confiança na segurança e eficácia dos anti-TNF na gravidez.

Comentário: presente estudo, baseado em grande estatística canadense, mostra a tendência a se usar cada vez mais

os anti-TNF durante a gravidez, em condições reumáticas inflamatórias, evidenciando maior confiança dos médicos nessa administração. Não são informadas no trabalho condições do recém-nato nesses casos. Mostrado que naquelas grávidas que receberam anti-TNF contínuo, usou-se menos corticoide, o que significa uma vantagem a mais propiciada pelo anti-TNF. Estudos anteriores mostraram que o TNF α é das mais importantes citocinas na gravidez: ele influencia a síntese hormonal, arquitetura placentária, o desenvolvimento embrionário e seu aumento está relacionado com perda fetal e pré-eclâmpsia (*Int J Mol Sci*. 2021, Mar 13;22(6):2922). Por outro lado, estudo de revisão, abrangendo 6.963 gestações concluiu que perda gestacional, aborto, feto de baixo peso e malformações congênitas em grávidas com DII em uso de biológicos correspondiam àqueles casos encontrados na população geral (DOI: 10.1016/j.cgh.2020.09.021). Portanto, dados atualmente disponíveis autorizam a manter o uso dos anti-TNF na gravidez quando necessário.

Referência: doi: 10.3899/jrheum.2025-0048.

Doença de Behçet – manifestações mucocutâneas e diagnóstico diferencial

Lílian Santuza Santos Porto

Reumatologista Titulada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia; Preceptora dos Ambulatórios de Lúpus Eritematoso Sistêmico e de Vasculites da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

A doença de Behçet (DB) é uma condição inflamatória, de etiologia desconhecida, descrita pela primeira vez em 1937, pelo dermatologista turco Hulusi Behçet, como uma associação de úlceras orais e genitais e uveíte recorrentes. Depois, descobriu-se que se tratava de uma condição multissistêmica, com graus variados de sintomas mucocutâneos, articulares, neurológicos, vasculares e gastrointestinais.^{1,2}

As manifestações mucocutâneas são os sintomas mais comuns. Assim, as úlceras orais são encontradas em 92%–100% dos pacientes, as úlceras genitais em 57%–93% e as lesões cutâneas em 38%–99%.² Estudos realizados no Brasil mostraram resultados muito semelhantes.³⁻⁵

Úlceras aftosas

As **úlceras aftosas orais** são geralmente a primeira manifestação da DB. Com o passar dos anos, em média 20 anos, os episódios vão ficando menos frequentes. São mais comuns na mucosa jugal, nas superfícies lateral e ventral da língua e nas gengivas, e menos frequentes no palato e na orofaringe. Têm a superfície coberta por uma pseudomembrana de coloração que varia em tons de branco, cinza ou amarelado. São bem delimitadas e circundadas por halo eritematoso (Figura 1).^{1,2,6}



Fonte: Vural S et al., JEADV Clin Pract. 2022.⁶

Figura 1. Lesões aftosas menores.

Elas são classificadas de acordo com o seu tamanho e aspecto. As lesões menores que 1,0 cm são denominadas como aftas menores. Essas geralmente desaparecem entre sete e dez dias, sem qualquer formação de cicatrizes. As lesões maiores que 1,0 cm são classificadas como aftas maiores. Essas costumam ser mais dolorosas e mais profundas. Podem persistir por até quatro semanas e geralmente deixam cicatrizes. Mais raramente, as úlceras podem ser classificadas como herpetiformes, as quais se caracterizam pela presença e coalescência de múltiplas diminutas úlceras.^{1,2,6,7} Quando persistem por mais de quatro a seis semanas, deve-se considerar a realização de biópsia para a exclusão de outras patologias, como o líquen plano.⁶

Trauma local, fadiga ou estresse, alimentos ácidos, período menstrual, interrupção do tabagismo

e a presença de má higiene oral, com presença de periodontite e cáries, são considerados fatores desencadeantes.⁶

A histopatologia é inespecífica e raramente necessária para o diagnóstico. Caracteriza-se por infiltrado inflamatório misto de neutrófilos, linfócitos e histiócitos, principalmente perivascular. Pode ocorrer oclusão de vasos e áreas focais de vasculite linfocítica, neutrofílica ou leucocitoclástica. Estudos de imunofluorescência mostraram depósito de IgM e C3 perivascular e junção dermoepidérmica.^{6,8,9}

As **úlceras aftosas genitais** são clínica e histologicamente semelhantes às úlceras orais. No entanto, são menos frequentes e menos recorrentes. Em cerca de 50% dos pacientes ocorrem apenas nos primeiros anos de doença. São maiores e mais profundas que

as lesões orais. Curam-se entre uma e quatro semanas e têm grande tendência a deixar cicatrizes.^{1,2,6,7} Em homens, aproximadamente 90% das úlceras se desenvolvem na bolsa escrotal e mais raramente no corpo do pênis e na glândula (Figura 2). Uretrite não é observada e sua presença deve levantar a possibilidade de artrite reativa ou doenças sexualmente transmissíveis. Em mulheres, a localização mais comum é na vulva, principalmente nos grandes lábios, seguidos pelos pequenos lábios, mucosa vaginal e colo uterino. Ocasionalmente, as úlceras vulvares podem levar à perda de tecido nos lábios (Figura 3). Nas lesões vaginais podem ocorrer corrimento sanguíneo e/ou purulento e dispareunia. Embora extremamente raro, as úlceras vaginais podem formar fístulas vesicais, uretrais ou retais. Em ambos os sexos, as lesões genitais podem se estender para as regiões inguinal, perineal e perianal.^{2,6,7}



Fonte: Vural S et al., JEADV Clin Pract. 2022.⁶

Figura 2. Úlceras aftosas em bolsa escrotal.



Fonte: Vural S et al., JEADV Clin Pract. 2022.⁶

Figura 3. Úlceras aftosas em vulva.

Os principais diagnósticos diferenciais das lesões aftosas orais e genitais da DB estão representados na tabela 1.

Tabela 1. Diagnóstico diferencial das úlceras aftosas orais e genitais na doença de Behçet	
Idiopático	Doenças dermatológicas
Estomatite aftosa recorrente	Líquen plano oral erosivo
Aftose complexa	Pênfigo vulgar
Úlcera de Lipschütz	Penfigoide de membrana mucosa
Doenças reumatológicas	Doenças gastrointestinais
Lúpus eritematoso sistêmico	Doença intestinal inflamatória
Artrite reativa	Doença celíaca
Infecções	Medicamentos
Herpes simples labial e genital	Metotrexato
Vírus da imunodeficiência humana	Inibidores do <i>checkpoint</i>
Sífilis	Nicorandil
Deficiências nutricionais	Outros
Ferro	Neutropenia cíclica
Vitamina B12	Síndrome PFAPA
Ácido fólico	Síndrome MAGIC
	Síndrome de febre periódica hiperimunoglobulinemia D
	Haploinsuficiência A20

Elaborada pela autora a partir de Vural S. et al.⁶ e Vivek V., Bindu J.¹⁰

A **estomatite aftosa recorrente** (EAR) é o diagnóstico diferencial mais comum. Trata-se de quadro bastante frequente, que afeta cerca de 5% a 25% da população. É mais comum em adolescentes e adultos jovens. Caracteriza-se pelo desenvolvimento recorrente de úlceras discretas e dolorosas localizadas na cavidade oral. Semelhante à DB, as úlceras podem ser classificadas em menores, maiores e herpetiformes. Os pacientes apresentam várias recorrências ao ano, com duração média de até 14 dias. Mas existe uma variante grave da doença, que é caracterizada pela ausência de períodos livres de úlceras, associada a dor crônica, perda de peso e desnutrição.^{6,10} A **aftose complexa** (AC) foi um termo introduzido em 1984, por Jorizzo et al., para descrever pacientes que apresentam úlceras aftosas orais e genitais recorrentes ou quadro de úlceras aftosas orais constantes ou múltiplas (≥ 3), porém sem apresentar manifestações sistêmicas de DB.^{7,10,11} As lesões aftosas da DB são clínica e histologicamente bastante semelhantes à EAR e à AC. Deve-se ter cautela no diagnóstico de DB em pacientes com sintomas exclusivos dessas doenças, especialmente em áreas de baixa prevalência de DB. Estudo realizado nos Estados Unidos, com 64 pacientes com AC, mostrou que apenas 16% dos pacientes preenchiam os critérios para DB.^{7,10,11} Estudo realizado no Brasil, com 50 pacientes com EAR, mostrou que apenas um paciente (2%) preenchia critérios para DB.¹²

A ulceração genital aguda, ou **úlcer de Lipschütz**, é uma condição rara, autolimitada, caracterizada pelo início abrupto de lesão muito dolorosa e necrótica na vulva de adolescentes ou mulheres jovens, normalmente sexualmente inativas. Pode haver sintomas prodrômicos, como febre e mal-estar. São úlceras profundas, bilaterais, com borda eritematosa e base necrótica, associadas a dor intensa. Pode haver edema labial e linfadenopatia inguinal. Algumas pacientes apresentam histórico de EAR ou lesões orais concomitantes. Geralmente é autolimitada, com duração de duas a seis semanas. Recorrência é descrita em até 50% dos casos. É associada à infecção por Epstein-Barr e citomegalovírus. A biópsia contribui para o diagnóstico diferencial, principalmente com **pênfigo** e **líquen plano**.⁶

No **lúpus eritematoso sistêmico**, as úlceras orais podem ser agudas ou crônicas (discoide). A lesão oral aguda se caracteriza por máculas hiperemiadas, petéquias e/ou lesões ulceradas, indolores e localizadas mais comumente no palato duro. Já a lesão oral discoide é dolorosa, com lesões bem demarcadas, arredondadas, avermelhadas, permeadas por áreas hiperkeratóticas, brancas e brilhantes, localizadas mais comumente na mucosa jugal (Figura 4). As lesões discoides também podem ocorrer na conjuntiva e região genital.¹³

Na **artrite reativa**, as úlceras geralmente são indolores, transitórias e não queratinizadas. Ocorrem na mucosa jugal, no palato, lábios ou face dorsal da língua. A balanite circinada se caracteriza pela presença de pequenas lesões superficiais, eritematosas, levemente ulceradas, indolores localizadas na glândula e no meato uretral.¹⁴



Fonte: Rodsaward P et al., Am J Clin Dermatol. 2017.¹³

Figura 4. Lúpus eritematoso sistêmico: a) Lesão aguda; b) Lesão discoide.

Em relação às doenças gastrointestinais, a distinção entre **doença de Crohn** (DC) e DB é desafiadora, pois ambas compartilham vários sintomas. Na DC, as úlceras podem ter um formato linear característico ou se apresentar como úlceras indistinguíveis da DB. Eritema nodoso e úlceras genitais também podem ocorrer na DC.¹⁵

O **herpes genital** recorrente é a doença infecciosa que mais faz diagnóstico diferencial com as úlceras genitais na DB. A fase inicial consiste em vesículas agrupadas, que evoluem para numerosas erosões superficiais, com base necrótica e bordas hiperemiadas, semelhantes às lesões da DB, dificultando o diagnóstico diferencial nas fases mais tardias.⁶

Em relação às doenças dermatológicas autoimunes, que fazem parte do diagnóstico diferencial com a DB, destaca-se o **pênfigo vulgar**, definido como distúrbio bolhoso, caracterizado pela presença de acantólise, que resulta na formação de bolhas intraepiteliais nas membranas mucosas e cutâneas. A cavidade oral é o local mais comum e inicial da doença. Outras mucosas acometidas são a nasal, esofagiana, vulvar, vaginal, anal e conjuntivas. Como as bolhas sofrem erosão rapidamente, as úlceras costumam ser os únicos achados clínicos. Na cavidade oral, as mucosas jugal e palatina são os locais mais afetados. A doença é crônica e contínua e, se não tratada, toda a cavidade oral pode ser afetada, provocando dor intensa. O diagnóstico é por meio de histopatologia, imunofluorescência direta e pesquisa de anticorpos anti-desmogleína 3 e 1.¹⁶

O **pênfigoide de membranas mucosas** é uma doença crônica, caracterizada pela presença de bolhas subepiteliais, que afetam qualquer membrana mucosa, sobretudo a mucosa oral. A gengivite descamativa, que se caracteriza pela descamação, eritema e erosão da gengiva, é uma característica

proeminente dessa doença, mas lesões ulcerativas também podem ser encontradas na cavidade oral, principalmente no palato. As úlceras são dolorosas e deixam cicatrizes. As bolhas raramente são percebidas, pois se transformam rapidamente em úlceras típicas da doença. Afeta principalmente mulheres na faixa dos 60 anos de idade. O diagnóstico é feito por meio da histopatologia e da imunofluorescência direta.¹⁷

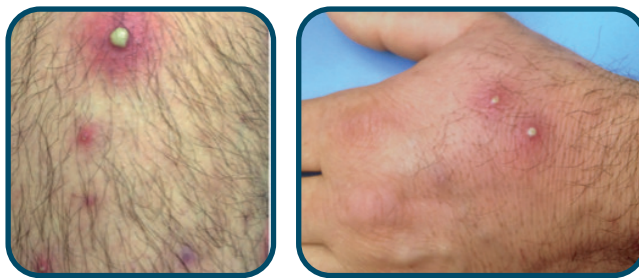
O **líquen plano oral erosivo** é caracterizado pela presença de lesões reticulares, eritematosas e cobertas por pseudomembrana, encontradas na língua e na mucosa jugal. Um achado comum, semelhante à DB, é o fenômeno de Koebner, que é o desenvolvimento de novas lesões em locais de trauma, por aparelhos ortodônticos, por exemplo. As lesões evoluem para cicatrizes pigmentadas e/ou fibróticas. Gengivite descamativa também é bastante comum. Lesões genitais ocorrem em até 20% dos pacientes. O diagnóstico é feito por meio da histopatologia e de imunofluorescência direta.¹⁸

Lesões papulopustulosas

As **lesões papulopustulosas**, ou pseudofoliculite, são a manifestação cutânea mais prevalente da DB. São observadas, em ordem decrescente, no tronco, glúteos, membros inferiores e superiores e na face. Elas tendem a ser mais comuns em indivíduos com patergia positiva e com envolvimento articular.^{2,7}

Segundo os critérios diagnósticos do ISG de 1990, elas são lesões papulosas, com base eritematosa e que progridem para pústulas estéreis em 24 a 48 horas (Figura 5). Para preencherem esses critérios, os pacientes devem estar na pós-adolescência e não estar em uso de glicocorticoides.¹⁹ As lesões podem ser indistinguíveis da **acne vulgar**, porém são mais prevalentes em pacientes acima de 30 anos de idade. Mas a acne vulgar também pode ser observada em até 20% dos homens e 35% das mulheres acima dos 30 anos de idade. Em mulheres, a acne que persiste além dos 25 anos de idade geralmente é exacerbada durante a última semana do ciclo menstrual e localizada predominantemente no terço inferior do rosto, linha da mandíbula e pescoço. Por outro lado, a ausência de comedões, com envolvimento mais

acentuado dos membros e a fraca resposta às terapias clássicas contra a acne, como o uso de antibióticos, são fortes indícios de DB.⁷



Fonte: Vural S et al., JEADV Clin Pract. 2022.⁶

Figura 5. Lesões papulopustulares em mãos e perna.

Os achados histopatológicos são semelhantes aos da acne vulgar. Há presença de infiltrado neutrofílico ao redor dos folículos capilares, na epiderme, regiões perivasculars e derme. A presença de vasculite variou entre os estudos de 13% a 70,5%. Porém, vasculite não foi observada nos casos de acne vulgar, em nenhum dos estudos. Assim, alguns autores sugerem considerar a presença de vasculite na histopatologia como critério diagnóstico.^{2,7}

Lesões semelhantes ao eritema nodoso

As **lesões semelhantes ao eritema nodoso (EN)** são a segunda manifestação cutânea mais comum. São mais comuns em mulheres. Caracterizam-se pela presença de nódulos dolorosos, eritematosos e quentes que se localizam mais comumente na região pré-tibial (Figura 6). Mais raramente, podem aparecer na região glútea, extremidades superiores, face e pescoço. Elas não ulceram e desaparecem em duas a três semanas, com pigmentação residual. Recorrência é muito comum.^{2,6,9} Os principais diagnósticos diferenciais estão representados na tabela 2.



Fonte: Vural S et al., JEADV Clin Pract. 2022.⁶

Figura 6. Lesões semelhantes ao eritema nodoso.

Tabela 2. Diagnóstico diferencial das lesões semelhantes ao eritema nodoso na doença de Behçet

Eritema nodoso primário	
Eritema nodoso secundário	Doença intestinal inflamatória:
Infecção:	Doença de Crohn
Bactéria (tuberculose, hanseníase, estreptococos)	Retocolite ulcerativa
Fungo (histoplasmose, coccidioidomicose, blastomicose etc.)	Malignidade:
Viral (mononucleose, hepatites B e C, HIV etc.)	Linfoma
Parasitoses (amebíase, giardíase, toxoplasmose etc.)	Leucemia
Medicamentos:	Carcinomas
Anticoncepcionais orais	Outros:
Penicilinas	Sarcoidose
Sulfonamidas	Gravidez
Anti-TNF	Doença de Wipple
	Síndrome de Sweet
Vasculite nodular (Eritema induratum de Bazin)	
Poliarterite nodosa cutânea	
Paniculite associada a pancreatite	
Paniculite por deficiência de alpha-1 antitripsina	

Elaborada pela autora a partir de Nakamura K. et al.² e Vural S. et al.⁶

Histologicamente, as lesões semelhantes ao EN se caracterizam pela presença de paniculite septal. Em estágio inicial há extenso infiltrado neutrofílico, particularmente em regiões perivasculares localizadas na derme. Infiltrado linfocítico pode predominar em fases mais tardias. Vasculite neutrofílica, leucocitoclástica ou linfocítica, envolvendo arteríolas ou vênulas, é descrita em 40% a 100% das lesões. A presença de trombose venosa na derme profunda pode ser um indicativo de envolvimento vascular. Em alguns estudos foram encontrados danos vasculares das artérias de pequeno e médio calibre semelhantes à poliarterite nodosa (vasculite leucocitoclástica, necrose fibrinoide, trombose e obliteração do vaso). Outros casos apresentaram características histológicas de paniculite lobular associada a vasculite, semelhante à vasculite nodular. Um importante diagnóstico diferencial é o eritema nodoso clássico (idiopático ou secundário). O EN clássico se caracteriza por paniculite septal, infiltrado linfohistiocitário e neutrofílico, com presença de células gigantes multinucleadas e ausência de vasculite.^{2,9,20}

Lesões cutâneas raras

Outros achados cutâneos já foram relatados em pacientes com DB, mas todos limitados a séries e relatos de casos. Ainda não está claro se esses achados são coincidentes ou se estão claramente relacionados à DB. Dentre essas lesões, destacam-se a síndrome de Sweet, o pioderma gangrenoso, a hidradenite supurativa, a furunculose crônica, o eritema multiforme e a púrpura por vasculite por IgA.^{2,6}

Patergia

A patergia cutânea foi definida pela primeira vez em 1937, por Blobner, como uma resposta de hiperreatividade inespecífica a danos teciduais produzidos por uma agulha estéril. O teste de patergia (TP) é considerado positivo quando, após 24 a 48 horas, há a formação de uma pápula eritematosa ≥ 2 mm ou de uma pústula. Não há um consenso sobre a melhor metodologia do teste, mas geralmente são usadas agulhas 20G ou 22G, que podem ser facetadas ou rombas. Deve-se proceder antisepsia com álcool ou clorexidina. As agulhas podem ser inseridas de forma perpendicular ou oblíqua, na pele glabra dos antebraços, com uma profundidade de 3 a 5 mm. Para aumentar o trauma local e a sensibilidade do teste, a agulha pode ser girada delicadamente. Geralmente são realizadas duas a seis perfurações. As leituras com 48 horas parecem aumentar a especificidade do teste.²¹

A sensibilidade do TP pode ser influenciada por vários fatores. Ela é maior nos testes realizados com agulhas maiores (20G), de ponta romba e quando são realizadas seis picadas (três em cada antebraço). Os testes realizados sem antisepsia ou com clorexidina a 4% têm maior sensibilidade. Pacientes do sexo masculino e com alta atividade de doença apresentam as maiores taxas de positividade. A positividade é maior em pacientes com EAR, pseudofoliculite e uveíte. A sensibilidade do teste é maior nos países com alta prevalência de DB, como na Turquia (84%) e menor nos países com baixa prevalência, como na Suécia

(7,7%).⁴ Estudos realizados no Brasil mostraram testes positivos em cerca de 23% dos pacientes avaliados.^{3,4}

Como o TP é o único teste diagnóstico mais específico para a DB, várias tentativas foram feitas para melhorar sua sensibilidade. Assim, o TP em três etapas (punção com agulha do antebraço, punção intravenosa na veia ante cubital e injeção de solução salina intramuscular no glúteo em três dias consecutivos), bem como os TP realizados com a injeção de cristais de monourato de sódio ou de saliva autóloga ou de vacina pneumocócica 23, apresentaram maior sensibilidade que o TP usual. A avaliação histopatológica do TP também parece melhorar a acurácia e a sensibilidade, mas às custas de redução da especificidade.²¹

O papel da patergia no diagnóstico da DB varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados. Ela faz parte dos critérios diagnósticos do ICBD

2014 (opcional) e do ISG 1990. Estudo que avaliou o desempenho do TP em 16 diferentes critérios de classificação/diagnóstico da DB mostrou que, com a sua exclusão, 15 desses 16 critérios perderam sensibilidade e acurácia, destacando o valor do TP no diagnóstico da doença.²¹

Conclusão

Concluindo, o amplo conhecimento das características das lesões mucocutâneas na DB é fundamental para o diagnóstico preciso e precoce da doença, permitindo o início imediato do tratamento. Apesar da baixa sensibilidade do TP, principalmente em áreas de baixa prevalência da doença, como no Brasil, trata-se de um procedimento barato e de fácil realização e, portanto, recomenda-se fortemente sua aplicação na prática clínica.

Referências

1. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features. *J Dermatol*. 2016;43(6):620–32.
2. Nakamura K, Tsunemi Y, Kaneko F, Alpsoy E. Mucocutaneous Manifestations of Behçet's Disease. *Front Med*. 2021;7:613432.
3. Neves FS. Faraway from the silk route: demographic and clinical features of Behçet's disease in 106 Brazilian patients. *Clin Rheumatol*. 2009;28(5):543–6.
4. Oliveira AC, Buosi AL, Dutra LA, de Souza AW. Behçet disease: clinical features and management in a Brazilian tertiary hospital. *J Clin Rheumatol*. 2011;17(8):416–20.
5. Sachetto Z, et al. Mucocutaneous manifestations in Brazilian patients with Behçet's disease. *Rheumatol Int*. 2012;32(7):2063–7.
6. Vural S, Boyvat A. The skin in Behçet's disease: Mucocutaneous findings and differential diagnosis. *JEADV Clin Pract*. 2022;1:11–20.
7. Scherrer MAR, Rocha VB, Garcia LC. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects*. *An Bras Dermatol*. 2017;92(4):452–64.
8. Chun SI, Su WP, Lee S. Histopathologic study of cutaneous lesions in Behçet's syndrome. *J Dermatol*. 1990;17(6):333–41.
9. Gunduz O. Histopathological Evaluation of Behçet's Disease and Identification of New Skin Lesions. *Pathol Res Int*. 2012;2012:209316.
10. Vivek V, Bindu JN. Recurrent Aphthous Stomatitis: Current Concepts in Diagnosis and Management. *J Indian Acad Oral Med Radiol*. 2011;23(3):232–6.
11. McCarty MA, Garton RA, Jorizzo JL. Complex aphthosis and Behçet's disease. *Dermatol Clin*. 2003;21(1):41–8.
12. Tunes RS, Anjos TC, Martins GB, Barreto ER, Santiago MB. Prevalence of Behçet's syndrome in patients with recurrent aphthous ulcerations in Brazil. *Rheumatol Int*. 2009;29:875–8.
13. Rodsaward P, Prueksrisakul T, Deekajorndech T, Edwards SW, Beresford MW, Chiewchengchol D. Oral Ulcers in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:755–62.
14. Carter JD, Hudson AP. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35:21–44.
15. Greuter T, et al. Inflammatory bowel disease and Behçet's disease: overlap and distinctions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(2):200.
16. Mihai S, Sitaru C. Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *Cell Mol Med*. 2007;11(3):462–81.
17. Kern JS, Hofmann SC. Management of bullous pemphigoid and mucous membrane pemphigoid. *Dermatologie (Heidelb)*. 2022;74(12):927–36.
18. Eisen D. The clinical manifestations and treatment of oral lichen planus. *Dermatol Clin*. 2003;21(1):79–89.
19. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*. 1990;335(8697):1078–80.
20. Kim D, Nakamura K, Kaneko F, Alpsoy E, Bang D. Mucocutaneous manifestations of Behçet's disease: Pathogenesis and management from perspectives of vasculitis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:987393.
21. Ergun T. Pathergy Phenomenon. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:639404.

Residência em foco

Análise epidemiológica de interconsultas em reumatologia em um hospital quaternário de Belo Horizonte



Wagner Mendes Moura

Médico Clínico e Reumatologista pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Minas Gerais

Eduardo José do Rosário e Souza

Doutor em Reumatologia pela Escola Paulista de Medicina na Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp); Coordenador do Serviço de Reumatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Minas Gerais

Introdução

A reumatologia é uma área fundamental da Medicina que se concentra no diagnóstico e tratamento de doenças autoimunes, distúrbios musculoesqueléticos e condições inflamatórias que afetam as articulações, ossos e tecidos moles. O acesso aos reumatologistas, em muitos países, enfrenta sérias limitações. A escassez de especialistas nessa área é uma preocupação crescente, especialmente em regiões mais remotas ou em sistemas de saúde com poucos recursos. Estudos demonstram que muitos pacientes

com doenças reumáticas enfrentam atrasos significativos no diagnóstico e no início do tratamento devido à dificuldade em serem encaminhados a reumatologistas qualificados, resultando em um aumento na morbidade e complicações associadas. Além disso, a crescente demanda por serviços de reumatologia, exacerbada pelo envelhecimento da população e pelo aumento da prevalência de doenças crônicas, coloca pressão adicional sobre os hospitais, tornando necessário o aprimoramento das estratégias de gestão e a ampliação do acesso a esses especialistas.¹

O desenvolvimento de boas ferramentas para a triagem dos atendimentos em reumatologia faz-se necessário nesse contexto de alta demanda e escassez de profissionais na área. Nesse contexto, foi elaborado o presente estudo – uma análise das solicitações de interconsultas no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, a fim de avaliar o perfil clínico-epidemiológico das solicitações de avaliação feitas à equipe de Reumatologia em pacientes sob regime de internação hospitalar.

Métodos

Estudo de prevalência baseado em análise retrospectiva de banco de dados da Reumatologia acerca de todas as solicitações de interconsultas à especialidade durante o período de 1.º de março a 31 de agosto de 2024 em um hospital quaternário de Belo Horizonte. A análise foi realizada sem identificação dos pacientes, baseando-se nos parâmetros: sexo, idade, motivo da solicitação de interconsulta, setor solicitante da interconsulta, diagnósticos inicial e final, quantidade de óbitos e motivo de óbitos. As variáveis analisadas foram tabuladas no aplicativo Microsoft Excel 2010 e o

software estatístico SPSS versão 21.0 foi utilizado para o cálculo de prevalências, bem como na elaboração das tabelas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pesquisa Clínica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, sendo obedecidos os aspectos éticos que envolvem a pesquisa com seres humanos, conforme resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Duzentos e quarenta e dois pacientes foram acompanhados via interconsultas durante o período de análise do estudo. Destes, 160 pacientes eram do sexo feminino, totalizando um percentual de 66,1% da população acompanhada. Houve grande variabilidade de idades dentre a população, sendo o paciente mais jovem analisado um lactente de 4 meses de idade e o paciente mais idoso um adulto de 83 anos. A média de idade da população foi de 45,5 anos. A fim de classificar os inúmeros motivos de solicitação, foram determinados três subgrupos: “avaliar indicação de tratamento (pulsoterapia)”, “suspeita de doença reumática” e “intercorrência em paciente com diagnóstico reumatológico” (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização das variáveis da amostra estudada		
	Frequência	Percentual
Sexo		
Feminino	160	66,1
Masculino	82	33,9
Idade (n = 73)		
Média ± desvio-padrão	45,5 ± 21,5	—
Mediana (mínimo – máximo)	47,0 (0,3 – 83,0)	—
Motivo da interconsulta		
Avaliar indicação de tratamento (pulsoterapia)	7	2,9
Intercorrência em paciente com diagnóstico reumatológico	102	42,1
Suspeita de doença reumática	133	55,0
Paciente com diagnóstico reumatológico prévio?		
Não	139	57,4
Sim	103	42,6
Diagnóstico final de doença reumatológica? (n = 225*)		
Não	62	27,6
Sim	163	72,4
Óbito		
Não	216	89,3
Sim	26	10,7

*17 pacientes (7,0%) tiveram alta sem diagnóstico definido.
Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Vinte e seis pacientes evoluíram para óbito durante a internação. A *causa mortis* mais frequente foi a de choque séptico (n = 17). Outras causas descritas foram: insuficiência respiratória hipoxêmica (n = 3), choque cardiogênico (n = 2); choque hemorrágico, edema agudo pulmonar, neoplasia renal e tromboembolismo pulmonar, cada uma dessas quatro últimas com um óbito cada.

A análise também envolveu os setores de solicitação das interconsultas. Ao todo, 21 setores diferentes solicitaram avaliações da Reumatologia no período do estudo. Destacam-se a quantidade de solicitações pela Clínica Médica, com 120 solicitações, além dos setores de Centro de Terapia Intensiva (CTI) e Pediatria. Na tabela 2 encontra-se a caracterização completa da divisão de interconsultas à Reumatologia pelo setor solicitante.

Tabela 2. Caracterização do setor solicitante (n = 242)

Setor	Frequência	Percentual
Clínica Médica	120	49,6
Centro de Terapia Intensiva	21	8,7
Pediatria	19	7,9
Cardiologia	13	5,4
Oftalmologia	13	5,4
Pneumologia	9	3,7
Gastroenterologia	8	3,3
Nefrologia	8	3,3
Neurologia	6	2,5
Cirurgia Vascular	3	1,2
Endocrinologia	3	1,2
Ginecologia e Obstetrícia	3	1,2
Neurocirurgia	3	1,2
Transplante cardíaco	3	1,2
Outros	10	4,2

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Dentro do subgrupo “suspeita de doença reumática” foram descritos 133 pacientes diferentes (o maior subgrupo dentre os acompanhados). A tabela 3 descreve a amostra, incluindo o motivo da

solicitação de acompanhamento da Reumatologia. Destacam-se como motivações de interconsulta a presença de artrite/artralgia e disfunção renal como principais fatores.

Tabela 3. Caracterização de motivo de investigação em pacientes do subgrupo “suspeita de doença reumática” (n = 133)

Motivo da propedêutica	Frequência	Percentual
Artrite/artralgia	46	30,6
Disfunção renal	8	6,0
Sintomas constitucionais	8	6,0
Paresia	6	4,6
Massa orbitária	5	3,8
Trombose	5	3,8
Hemorragia alveolar	4	3,0
Púrpura	4	3,0
Dermatite	4	3,0
Colestase	3	2,3
Fibrose pulmonar	3	2,3
Pericardite	3	2,3
Disfagia	2	1,5

Dispneia	2	1,5
FAN positivo	2	1,5
Úlceras em membros inferiores	2	1,5
Vegetação mitral	2	1,5
Outros*	18	13,5

*18 pacientes com motivos diversos, cada um com frequência de 1 (0,8%), sendo esses motivos: amiloidose, baixa acuidade visual, dor torácica, enoftalmia, eosinofilia, episclerite, estenose de canal medular, fístula reto-vaginal, granuloma faríngeo, hematúria, hemorragia digestiva alta, linfonodomegalia, nódulos subcutâneos, massa torácica, parestesia, PCR elevado, úlcera de pressão e úlceras orais. FAN, fator antinuclear; PCR, proteína C reativa. Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Ainda em relação ao subgrupo “suspeita de doença reumática”, observou-se que 57 pacientes obtiveram um diagnóstico reumatológico após avaliação pela equipe de Reumatologia, totalizando um percentual de 42,8% da amostra. A discriminação desses diagnósticos encontra-se na tabela 4.

Tabela 4. Diagnósticos de condições reumatológicas realizados (n = 57)		
Motivo da propedêutica	Frequência	Percentual
Artropatia microcristalina	12	21,1
Lúpus eritematoso sistêmico	8	14,0
Artrite reumatoide	6	10,5
Osteoartrite	4	7,0
Síndrome antifosfolípide	3	5,3
Artrite séptica	2	3,5
Dermatomiosite	2	3,5
Doença de Still	2	3,5
Febre reumática	2	3,5
Vasculite associada ao ANCA	2	3,5
Osteoporose	2	3,5
Vasculite por IgA	2	3,5
Outros*	10	17,5

*10 pacientes, cada um com um diagnóstico final diferente, com frequência de 1: amiloidose, arterite temporal, artrite gonocócica, artrite idiopática juvenil, artrite psoriásica, artrite reativa, crioglobulinemia, espondilite anquilosante, sobreposição de lúpus eritematoso sistêmico com síndrome antifosfolípide e sarcoidose. ANCA, anticorpos anticitoplasma dos neutrófilos; IgA, imunoglobulina A. Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

A respeito do subgrupo “avaliar indicação de tratamento (pulsoterapia)”, observa-se a menor amostra da população, com sete solicitações neste contexto durante o período de análise. Desse grupo, três pacientes não tinham diagnóstico reumatológico, sendo solicitações pela equipe da Oftalmologia à Reumatologia apenas para auxílio na condução da terapia indicada (pulsoterapia) em contexto de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Discussão

O Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil é uma rede pública de saúde que visa garantir a universalidade, a integralidade e a equidade no acesso à saúde para toda a população.¹ O processo de encaminhamentos médicos é um dos mecanismos fundamentais para garantir que os pacientes recebam o cuidado adequado dentro desse sistema complexo e descentralizado. O presente estudo analisou um centro de referência no estado de Minas Gerais – o Hospital Santa Casa de Belo Horizonte – no contexto

de solicitações hospitalares de avaliação pela especialidade da Reumatologia. Foi revelado um número significativo de solicitações de avaliações em um período curto: 242 pacientes em 6 meses. Dessa população, 139 pacientes não tinham diagnóstico prévio em reumatologia e após o acompanhamento, 57 pacientes receberam diagnóstico na especialidade. Esse fato demonstra uma quantidade considerável de pacientes com enfermidades do tecido conjuntivo e o papel fundamental de um especialista em reumatologia no ambiente hospitalar.

Poucos estudos existem disponíveis na literatura médica a respeito da descrição de interconsultas à especialidade da reumatologia. Um estudo alemão realizado no Hospital Universitário de Jena propôs uma análise de encaminhamentos à Reumatologia com o objetivo de identificar quais especialidades médicas encaminham pacientes com mais frequência para um departamento de reumatologia, além de avaliar o grau de concordância entre o diagnóstico de encaminhamento e o diagnóstico final após a avaliação reumatológica, numa população de 947 pacientes. Cerca de 70% dos encaminhamentos nesse estudo foram feitos por médicos generalistas. As doenças mais comumente diagnosticadas na população desse estudo foram artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Cerca de 42% dos pacientes analisados não tiveram diagnóstico de enfermidades reumatológicas.²

Em 2022, em uma coorte colombiana, desfechos hospitalares de pacientes avaliados por uma equipe de reumatologia resultaram em mortalidade hospitalar, internação na Unidade de Terapia Intensiva, infecção hospitalar e readmissão. A demografia do

estudo revelou uma mediana de idade de 48 anos e prevalência de cerca de 72% de pacientes do sexo feminino. Aproximadamente metade dos casos analisados pela equipe de Reumatologia era de pacientes que não tinham um diagnóstico firmado de doença reumatológica. A mortalidade observada foi de 5,2%.³

Comparando esses estudos citados com a análise realizada no Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, foi possível observar uma concordância no sexo e na idade predominante de pacientes com suspeita de doença reumatológica. Ademais, há similaridade na prevalência de pacientes que tiveram diagnóstico *de novo*. Dentre as doenças imunomediadas, os principais diagnósticos foram de artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, similar aos estudos referenciados. Destaca-se também a quantidade importante de diagnósticos de artropatias microcristalinas no presente estudo; pressupõe-se que a maior incidência desses diagnósticos é favorecida pela descompensação de artropatias microcristalinas no contexto de outras enfermidades como infecções e eventos cardiovasculares.

Conclusões

Por se tratar de um estudo de prevalência, esta investigação não permite explorar conclusões de causalidade. Entretanto, tal estudo demonstra a importância da presença de um setor de reumatologia bem consolidado em hospitais de grande porte. Pode ser um diferencial no manejo de pacientes com diagnósticos desafiadores. Destaca-se a amostra considerável de pacientes em curto espaço de tempo, demonstrando a relevância do hospital em que o estudo foi conduzido.

Referências

1. Brasil. Lei N.º 8.080 [Internet]. Sep 19, 1990. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm>. Acesso em: ago. 2025.
2. Hoffmann T, Oelzner P, Böttcher J, Wolf G, Pfeil A. Analyse der Zuweisungsdiagnose in die internistische Rheumatologie. Zeitschrift für Rheumatologie. 2019 Aug 6;79(2):160–7.
3. Muñoz-Urbano M, Morales MA, Álvaro Arbeláez-Cortés. Desenlaces hospitalarios en pacientes evaluados por reumatología en una cohorte histórica colombiana. Revista Colombiana de Reumatología. 2021 Jun 19;29(3):160–70.

Dermatomiosite refratária: um relato de caso

Clara Martins Resende de Souza

Residente de Reumatologia do Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

Fernanda Hermeto Soares

Residente de Reumatologia do Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

Emanuelle Mendonça de Almeida

Residente de Reumatologia do Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

Lucas Leonardo de Castro Borges

Reumatologista Titulado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia; Preceptor do Serviço de Reumatologia do Hospital Governador Israel Pinheiro do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

Introdução

A dermatomiosite (DM) refratária é caracterizada pela persistência ou recorrência de manifestações musculares e cutâneas típicas, mesmo após o uso de múltiplas linhas de tratamento com imunossuppressores e terapias biológicas.¹⁻³ Nesse contexto, os inibidores de Janus Quinase (iJAK) emergem como opção promissora, modulando a via JAK/STAT, central na sinalização de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o interferon tipo I, cuja hiperativação é bem documentada na dermatomiosite.^{4,5} Este relato descreve o caso de uma paciente com DM refratária a múltiplas

terapias imunossupressoras, na qual o uso de iJAK foi indicado como estratégia de resgate.

Relato de caso

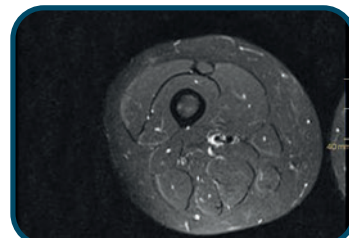
Paciente do sexo feminino, 45 anos de idade, iniciou em 2023 quadro de fraqueza muscular proximal, disfagia e lesões cutâneas sugestivas de DM (pápulas de Gottron e heliotropo). Nesse contexto, foi realizada ressonância magnética que evidenciou edema em vasto lateral e reto femoral; eletroneuromiografia que demonstrou padrão miopático simétrico; extensa investigação neoplásica negativa; biópsia muscular inespecífica.



Acervo pessoal dos autores.
Figura 1. Pápulas de Gottron sobre articulações metacarpofalângicas e interfalângicas proximais, lesões eritemato-violáceas elevadas características da dermatomiosite.



Acervo pessoal dos autores.
Figura 2. Sinal do heliotropo: eritema violáceo periorbitário com edema palpebral, manifestação cutânea característica da dermatomiosite.



Acervo pessoal dos autores.
Figura 3. Edema em vasto lateral em corte axial da coxa direita.

Foram então realizadas como medidas iniciais pulsoterapia com metilprednisolona e imunoglobulina intravenosa (IGIV, 120 g). Apesar de ter apresentado melhora parcial da disfagia, evoluiu com progressão cutânea, sendo inicialmente optado por associação com metotrexato (25 mg/semana). Em março de 2024, devido à ausência de resposta satisfatória, optou-se por substituição por micofenolato (2 g/dia).

Em junho de 2024 apresentou novo agravamento funcional, realizada então pulsoterapia com ciclofosfamida (0,7 g/m²) associada a metilprednisolona. Nesse momento, foram coletados autoanticorpos específicos para miopatias (anti-TIF1-γ, SAE1, Mi-2, MDA5, Jo1, NXP2), que foram negativos. Além disso, foi realizado novo rastreamento neoplásico, sem encontrar novamente nenhuma doença maligna.

Após cinco ciclos mensais de ciclofosfamida e IGIV (140 g/mês), houve melhora parcial, principalmente do quadro muscular, permitindo redução de corticoide. Em março de 2025 ocorreu nova piora clínica, caracterizando falha secundária à ciclofosfamida. Optado então por iniciar rituximabe em nova internação, mantendo associação com IGIV.

Em junho de 2025, a paciente foi novamente internada com piora muscular, disfagia e fraqueza cervical. Recebeu nova pulsoterapia com metilprednisolona, rituximabe (1 g) e IGIV. Avaliação clínica e imaginologia, inclusive com PET-CT, não evidenciaram malignidades. Diante da refratariedade terapêutica, optou-se por iniciar iJAK (tofacitinibe) como nova linha de tratamento.

Discussão

A via JAK/STAT desempenha papel central na transdução de sinais de citocinas como interferon tipo I, interleucinas e GM-CSF, todas envolvidas na patogênese da DM.³⁻⁵ A hiperativação da via contribui para a assinatura de interferon observada em

biópsias musculares e cutâneas, correlacionando-se com gravidade clínica.³

Uma revisão sistemática de literatura foi realizada na Divisão de Reumatologia da Universidade de Johns Hopkins, em que um total de 28 publicações incluiu 61 pacientes com DM que apresentavam doença cutânea refratária. Todos os pacientes melhoraram com o tratamento com iJAK. Todos os 24 pacientes para os quais o Índice de Área e Gravidade da Dermatomiosite Cutânea (CDASI) individual pré e pós-tratamento foi realizado apresentaram melhorias no índice. Mesmo no acompanhamento a longo prazo do tratamento com iJAK (20-96 semanas), os pacientes continuaram a apresentar melhora nos escores CDASI.⁹

Uma série de casos descreveu o uso de upadacitinibe para tratamento de miopatia inflamatória autoimune refratária. Foram observadas melhorias clínicas em erupção cutânea e redução de CDASI em pacientes com DM clássica e nos pacientes com dermatomiosite amiopática. Esse estudo descreve a eficácia e a segurança do uso de upadacitinibe em 10 pacientes. Em média, os pacientes tiveram falha com 3,9 imunossupressores antes de iniciar o tratamento com upadacitinibe e 3 pacientes já haviam recebido tofacitinibe.⁶

Também foi avaliada a eficácia do uso de iJAK em pacientes portadores de dermatomiosite amiopática com anti-MDA5 positivo associado à doença pulmonar intersticial. Investigadores japoneses relataram recentemente a possível eficácia do tofacitinibe como opção de resgate para esses pacientes após falha na convenção de tratamento profissional.¹⁰

Neste relato, a paciente apresentou curso refratário a múltiplas linhas terapêuticas, o que reforça a indicação do iJAK. A resposta clínica e laboratorial será acompanhada longitudinalmente, ressaltando a necessidade de mais evidências para consolidar o papel dessa classe no algoritmo terapêutico da DM.

Referências

1. Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med*. 2015;372(18):1734-47.
2. Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018;14(5):269-78.
3. Greenberg SA. Type I interferon in dermatomyositis: biomarker, pathogenesis and therapy. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(3):198-203.
4. Paik JJ, Casciola-Rosen L, Shin JY, Albayda J, Tiniakou E, Leung DG, et al. Study of tofacitinib in refractory dermatomyositis: an open-label pilot study of ten patients. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(5):858-65.
5. Ladislau L, Suárez-Calvet X, Toquet S, Landon-Cardinal O, Amelin D, Depp M, et al. JAK inhibitor improves type I interferon induced damage: proof of concept in dermatomyositis. *Brain*. 2018;141(6):1609-21.
6. Tanaka Y, Tsuji T, Jin L, Ishii T, Okawa K, Kaneko Y, et al. Tofacitinib in dermatomyositis: a case series of refractory patients. *Mod Rheumatol*. 2022;32(4):788-95.
7. Kurtzman DJB, Wright NA, Lin J, Femia AN, Merola JF, Patel M, et al. Tofacitinib treatment of refractory dermatomyositis. *JAMA Dermatol*. 2016;152(8):944-5.
8. Kurasawa K, Arai S, Namiki Y, Kawaguchi Y, Kokubun N, Kondo T, et al. Tofacitinib for refractory dermatomyositis: an open-label study. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(4):546-53.
9. Paik JJ, Lubin G, Gromatzky A, Mudd PN Jr, Ponda MP, Christopher-Stine L. Use of JAK inhibitors in dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2023;41(2):348-58.
10. Kurasawa K, Arai S, Namiki Y, Tanaka A, Takamura Y, Owada T, et al. Tofacitinib in amyopathic dermatomyositis—associated interstitial lung disease. *N Engl J Med*. 2019;381(3):291-3.

Pergunte ao especialista

Boris Afonso Cruz

Médico Reumatologista da Pulsus Inovação; Membro do Comitê de Epidemiologia da SBR

Quando você indica o tratamento de terapia biológica para as manifestações cutâneas do lúpus eritematoso sistêmico, tem algum de preferência?

As terapias biológicas transformaram significativamente o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), incluindo suas manifestações cutâneas

em pacientes com doença refratária aos tratamentos convencionais.

A tabela 1 mostra as principais terapias biológicas e outros agentes em investigação para manifestações cutâneas em pacientes com LES.

Na minha prática, oriento-me por diretrizes como buscar a menor dose possível do corticoide (idealmente, nenhuma), “*treat to target*” e “terapia multialvos”. Entendo que pacientes que apresentam sintomas a despeito do uso combinado de antimalárico e imunossupressores como azatioprina ou micofenolato têm indicação de terapia biológica.

Tabela 1. Agentes biológicos e outras terapias para LES cutâneo

Agente biológico	Alvo/mecanismo principal	Eficácia no LES cutâneo	Observações
Anifrolumabe	Receptor de IFN tipo I	Alta (especialmente casos refratários)	Melhora rápida e significativa, aprovado na Anvisa, mas acesso ainda difícil no Brasil.
Belimumabe	BAFF (sobrevivência de células B)	Moderada	Aprovado na ANS para LES com nefrite; submetido recentemente a consulta pública para extensão de indicação em adultos com LES grave.
Rituximabe	Células B CD20+	Variável	Uso <i>off-label</i> em casos graves como resgate ou refratários. Superposição como AR e vasculites ANCA são facilitadores de seu uso.
Outros (ex.: ustekinumabe, baricitinibe, deucravacitinibe, litifilimabe)	IL-12/23, JAK etc.	Em investigação	Ainda não tem indicação formal para LES cutâneo, mas em casos selecionados de superposição podem ser de valia.

A maior parte de meus pacientes avançou para agente biológicos por manifestações sistêmicas, mas a resposta das lesões de pele é confirmada. Historicamente, prefiro rituximabe se é necessário “resgate” em quadros mais agudos. Em pacientes que mantêm doença ativa a despeito de combinação de outros tratamento, a adição de belimumabe é de valia.

Ainda não tenho experiência pessoal com anifrolumabe justamente pelo acesso ainda restrito, que é o maior obstáculo para esse ou outros agentes biológicos, seja no SUS ou na medicina suplementar.

Em pacientes que têm superposição de sintomas com artrite reumatoide ou vasculite associada ao ANCA, esse pode ser facilitador para uso de rituximabe e eventualmente iJAK.

Em casos especiais, pode ser uma alternativa encaminhar os pacientes para ensaios clínicos em andamento em nosso meio, como litifilimabe.

Em resumo, a despeito do avanço e novas opções de tratamento, o acesso é ainda um dificultador. No entanto, há alternativas para que os pacientes possam se beneficiar desse tipo de tratamento em contextos clínicos distintos, que influenciarão a decisão terapêutica.

Adendo: após a confecção deste texto, no dia 15/9/2025 - Dia do Reumatologista - a ANS ampliou a indicação de BELIMUMABE para “tratamento adjuvante de pacientes adultos com LES e alto grau de atividade apesar do uso de terapia padrão” e incluiu ANIFROLUMABE para “tratamento de pacientes com LES com moderada à alta atividade e falha à terapia tripla com hidroxicloroquina + corticosteroide + imunossupressor” em seu Rol de procedimentos. Os reumatologistas podem então contar com esses agentes biológicos na medicina suplementar e devem buscar a extensão dessas alternativas de tratamento também para os pacientes do SUS.

Referências

1. Saegusa K, Tsuchida Y, Komai T, Tsuchiya H, Fujio K. Advances in Targeted Therapy for Systemic Lupus Erythematosus: Current Treatments and Novel Approaches. *Int J Mol Sci.* 2025; 26(3):929.
2. Kundnani NR, Levi MC, Popa MD, Borza C, Iacob M, Mederle AL, Blidisel A. Biologics in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Evolutions and Benefits. *Pharmaceutics.* 2024 Sep 6;16(9):1176. doi: 10.3390/pharmaceutics16091176. PMID: 39339212; PMCID: PMC11434659.

Qual é a sua experiência com o uso da talidomida no lúpus?

A talidomida tem eficácia estabelecida no tratamento de pacientes com lúpus cutâneo refratário. No entanto, seu uso é limitado por seu perfil de segurança. Os principais efeitos adversos são teratogenicidade e neuropatia periférica.

Pela teratogenicidade, a dispensação é restrita a profissionais cadastrados em centros de referência, e esse é o maior obstáculo para sua prescrição nos consultórios. No entanto, em pacientes cuidadosamente selecionados, é de valia o encaminhamento e todo o cuidado necessário para sua prescrição.

O uso da talidomida se inicia por rigorosa seleção dos pacientes. É necessário terem sido esgotadas todas as outras possibilidades de tratamento e o paciente deve ser esclarecido minuciosamente e se dispor a cumprir todos os requisitos para o uso seguro desse medicamento. Em pacientes do sexo feminino em idade fértil, para a dispensação mensal do medicamento é necessária a documentação de dois métodos contraceptivos concomitantes, além da exigência da realização de B-HCG para descartar gestação no máximo dois dias antes da entrega do medicamento.

A neuropatia é descrita em até 50% dos casos e apresenta-se como parestesia simétrica e progressiva. O paciente deve ser esclarecido quanto aos sinais de alerta dessa complicação, sendo que o surgimento de sintomas neurológicos indica a suspensão do medicamento. No entanto, tenho pacientes que optaram – em decisão compartilhada – pela manutenção da talidomida em dose menor e tolerância de sintomas neurológicos leves frente à magnitude da melhora de lesões cutâneas graves e refratárias.

Avaliação individualizada do risco trombótico é mandatória, pois é descrita maior incidência de eventos tromboembólicos em pacientes com outros fatores de risco, como síndrome antifosfolípide e tabagismo. Outros efeitos adversos como sonolência e constipação são comuns, mas geralmente manejáveis.

A literatura descreve posologia de 25 mg até 300 mg ao dia, mas doses maiores estão associadas à maior risco de eventos adversos. Usualmente prescrevo na dose de 100 mg ao dia e na maioria dos casos é possível reduzir a dose progressivamente até sua suspensão após o primeiro ano de tratamento.

Em suma, em criteriosa indicação e seguimento clínico, a talidomida é uma alternativa para pacientes com lúpus cutâneo refratário, como a paciente ilustrativa descrita na figura 1.



Imagem do arquivo pessoal do autor.

Figura 1. Trata-se de paciente com lúpus manifesto por nefrite, artrite e envolvimento cutâneo como lúpus subagudo, lesões discoides e lúpus pérmio. Corticoide e ciclofosfamida trouxeram resposta parcial. Azatioprina e micofenolato foram suspensos por queixas gastrointestinais e antimalárico foi suspenso por retinopatia. Persistiam lesões de pele a despeito da combinação de corticoide, ciclosporina e rituximabe. Existiu boa resposta à adição de talidomida na dose de 100 mg/dia. Atualmente, a paciente se encontra no segundo ano de tratamento combinando ciclosporina, rituximabe e talidomida 100 mg, três vezes por semana. A paciente consentiu a descrição de seu caso e afirmou sua satisfação com o efeito do tratamento, a despeito de todo o esforço necessário para sua dispensação.

Referências

1. Chasset F, Tounsi T, Cesbron E, Barbaud A, Francès C, Arnaud L. Efficacy and tolerance profile of thalidomide in cutaneous lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2):342-50.e4.
2. Domingo S, Solé C, Moliné T, Ferrer B, Ordi-Ros J, Cortés-Hernández J. Efficacy of Thalidomide in Discoid Lupus Erythematosus: Insights into the Molecular Mechanisms. *Dermatology.* 2020;236(5):467-76.



Uma herança de mais de **145 anos**

Lilly A MEDICINE COMPANY



Conheça nossa *história:*

Há mais de **80 anos** no
Brasil, a **Lilly trabalha para:**

- Descobrir e desenvolver **novas terapias inovadoras**
- **Educar** os pacientes e os profissionais de saúde, investindo na educação médica continuada
- Contribuir com **atualizações científicas**, disponíveis em uma plataforma online e gratuita: **A LILLY PLAY**



Acesse: **www.lillyplay.com.br**

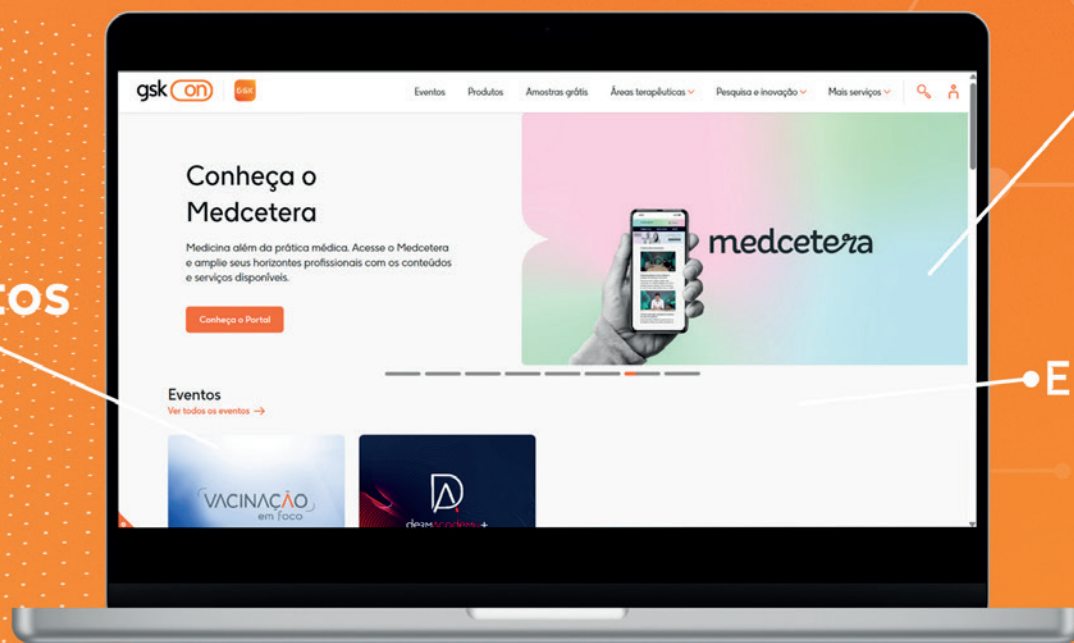


Material destinado exclusivamente a profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos. PP-LR-BR-0209. Abril/2025.

Você conhece o gsk **on** ?

Conteúdos
Exclusivos

Eventos



E muito mais!

Vem ser **ON** com a GSK!

Acesse pelo link abaixo ou escaneando o QR Code ao lado

www.gsk-on.com.br



Este material é de propriedade da GSK, a reprodução deste é proibida sem o consentimento da empresa. Informação destinada exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula do produto, antes da prescrição de qualquer medicamento/vacina. Mais informações à disposição, sob solicitação ao Departamento de Informações Médicas (DDG 0800 701 2233 ou medinfo@gsk.com). Para notificar informações de segurança, incluindo eventos adversos, ocorridos durante o uso de medicamentos/vacinas da GSK, entre em contato diretamente com o Departamento de Farmacovigilância da empresa através da nossa plataforma eletrônica <https://gsk.public.reportum.com>, pelo e-mail farmacovigilancia@gsk.com ou por meio do representante do grupo de empresas GSK. As marcas registradas pertencem ou são licenciadas ao grupo de empresas GSK.

GSK

J&J

A Janssen é agora a Johnson & Johnson Nova identidade. Mesmo propósito.

Ainda mais focada em qualidade e bem-estar.



Material destinado à classe médica. Novembro de 2024. CP-488534.

SIMPONI® CONTRAINDICAÇÃO: contraindicado em caso de Hipersensibilidade ao golimumabe ou qualquer dos excipientes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A combinação de SIMPONI® /Bio-Manguinhos Golimumabe com outros medicamentos biológicos usados para tratar as mesmas condições de SIMPONI®/Bio-Manguinhos Golimumabe, incluindo anacina e abatacepte, não é recomendada. **REMICADE® CONTRAINDICAÇÃO:** Não use Remicade®/Bio-Manguinhos Infliximabe caso tenha uma infecção grave, incluindo tuberculose. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A combinação de infliximabe e anacina não é recomendada. **TREMFYA® CONTRAINDICAÇÃO:** Hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer excipiente da fórmula. Pacientes com infecções ativas clinicamente importantes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Interações medicamentosas entre guselcumabe e substratos de várias enzimas CYP (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP1A2) são improváveis. Não há necessidade de ajuste de dose ao coadministrar guselcumabe e substratos da CYP450. A eficácia e segurança de TREMFYA® em combinação com imunossupressores nos estudos de psoríase, incluindo biológicos ou fototerapia não foram avaliadas. Nos estudos de artrite psoriásica, uso concomitante de metotrexato não pareceu influenciar a segurança nem a eficácia de TREMFYA®.



Acesse a bula
do produto

SIMPONI®



REMICADE®



TREMFYA®



Johnson & Johnson

Innovative Medicine
InfoCenter

InfocenterBR@its.jnj.com
0800 701 1851