

REUMATO MINAS

ISSN 2675-0902
Ano 8 • N.º 2 • 2026

Das articulações aos alvéolos

Pulmão na Reumatologia:
interfaces, desafios e
avanços

Atualização

Tuberculose em doenças reumáticas: que cuidados devemos ter?

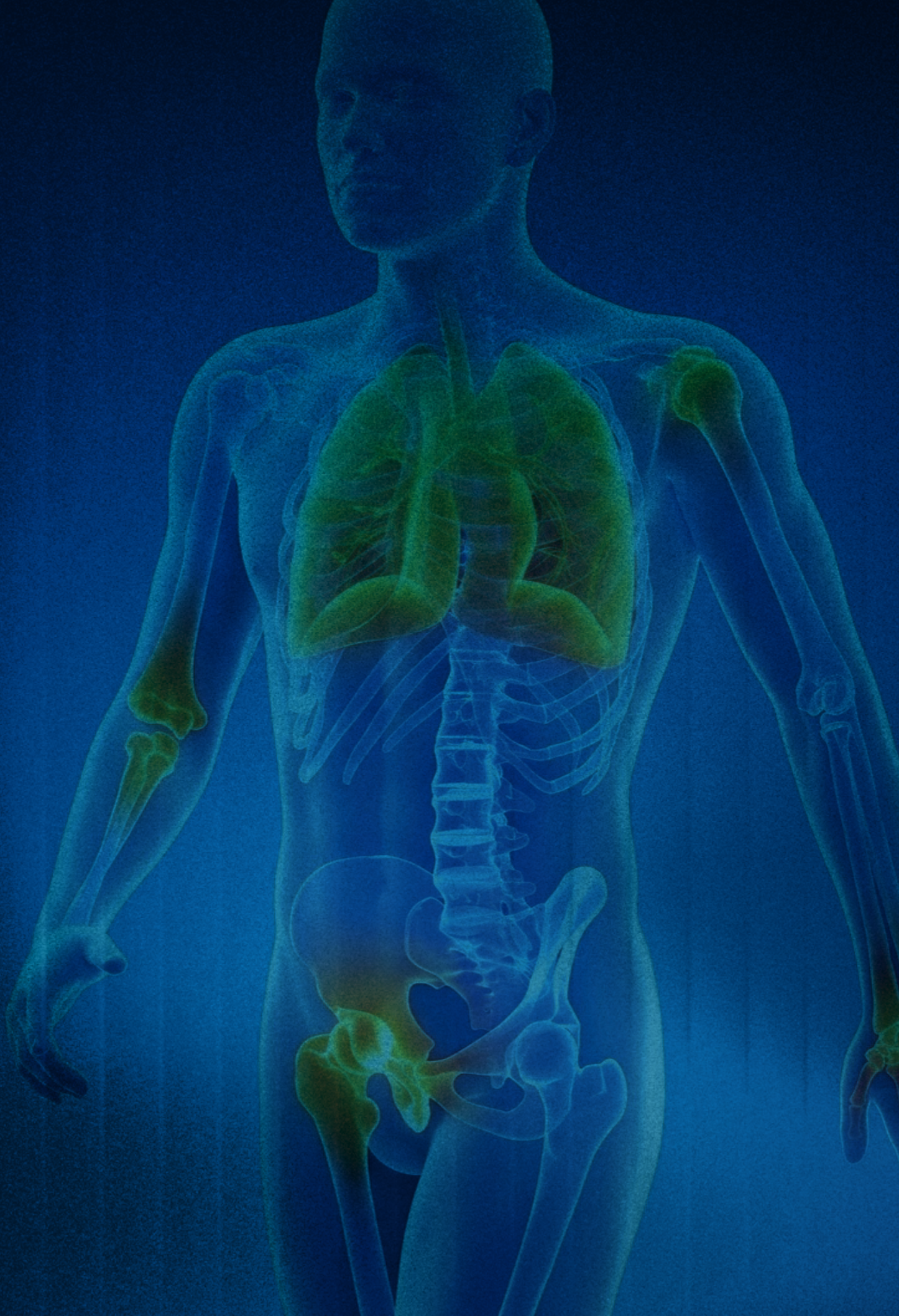
Viviane Angelina de Souza, Louise Fellet
Barbosa, Pedro Henrique Souza Silvino Assunção
e Gabrielle Baia Pimenta de Moraes Vilela

Residência em foco

Flare de doenças reumáticas imunomediadas após infecção por dengue

Angélica Vilela Rodrigues de Alvarenga,
Luiz Gustavo Chaves Gomes, Matheus
Guimarães Caires, Mariana Gonçalves
Oliveira, Viviane Angelina de Souza e
Gustavo Guimarães Moreira Balbi





CEO:

Marieleza Ribeiro

Executive Partner & Strategy Lead:

Luana Kulesza

Administrativo/Financeiro:

Kelly Miranda
Marcos Sabbag

Gerente de relacionamento:

Mariana Rocha

Gerente de atendimento:

Larissa Linhares

Gerente de produção:

Mariana Nicolai

Analista de produção:

Leticia Machado

Diagramação:

Kauê Chagas

Diretora de assuntos médico-científicos:

Fahyme Costa

Gerente editorial científico:

Pedro Monteiro

Analista de informações médicas:

Bruna Amato

Especialista científica:

Ariana Ferreira

Revisão:

Giulia Carvalho

Banco de imagens:

Adobe Stock

REUMATO MINAS

É uma publicação trimestral da Planmark Editora Eireli Ltda.

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 Eireli Ltda. ou da Sociedade Mineira de Reumatologia.

©2026 Planmark Editora Eireli Ltda.

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 Eireli Ltda., sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros. OS 17044 - ago26

FALE COM A GENTE

ATENDIMENTO AO LEITOR

Envie suas perguntas, críticas e sugestões para a redação: Grupo Planmark - Rua Vergueiro, 2016 - 7.º Andar - Sala 72, CEP 04102-000, Vila Mariana, São Paulo, SP

E-mail: cientifico@grupoplanmark.com.br

EDITORIAL

Pulmão na reumatologia: INTERFACES, DESAFIOS E AVANÇOS

O envolvimento pulmonar nas doenças reumáticas inflamatórias imunomediadas representa uma manifestação de grande relevância clínica, associada a impacto significativo na morbidade, na qualidade de vida e na sobrevivência dos pacientes. Esse cenário requer atenção crescente do reumatologista para o diagnóstico e tratamento adequados.

Nesta edição, reumatologistas experientes trazem ao nosso conhecimento uma abordagem científica e prática sobre os principais desafios e avanços relacionados a essa importante manifestação extra-articular. Os artigos contemplam temas de grande importância para a prática clínica, como o tratamento da doença pulmonar intersticial nas doenças reumáticas, manifestações pulmonares nas vasculites sistêmicas, a síndrome do pulmão encolhido no lúpus eritematoso sistêmico e os cuidados relacionados à tuberculose em pacientes candidatos em uso de imunossuppressores.

Contamos ainda com a gentil contribuição do Dr. Aquiles Cruz, que apresenta uma criteriosa seleção de evidências científicas recentes e relevantes para a prática reumatológica. Também trazemos a querida seção “Residência em foco”, dedicada a valorizar a importância dos serviços de residência médica de Minas Gerais na formação de novos especialistas e no fortalecimento da reumatologia em nosso estado.

Esperamos que os conteúdos aqui apresentados contribuam para a atualização científica, para a prática clínica diária e para o cuidado integral dos pacientes.

Boa leitura!



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



Lillian 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; Doutoranda em Saúde do Adulto pela UFMG; Professora Assistente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

SUMÁRIO

5

Eventos

Lúpus de A a Z e Jornada de Reumatologia do Centro-Oeste

Ana Flávia Madureira de Pádua Dias e Rafaela Bicalho Viana Macedo

6

História

Síndrome de Caplan: interface entre exposição ocupacional, pulmão e autoimunidade

Lílian Santuza Santos Porto

10

Atualização

Tuberculose em doenças reumáticas: que cuidados devemos ter?

Viviane Angelina de Souza, Louise Fellet Barbosa, Pedro Henrique Souza Silvino Assunção e Gabrielle Baia Pimenta de Moraes Vilela

15

Highlights

Achiles de Almeida Cruz Filho

19

Artigo

Doença pulmonar intersticial nas doenças reumáticas: como tratar?

Maria Luísa Toscano Malaquias Hybner, Rafael Prado Colares e Pedro Henrique Barcelos Lavareda

24

Residência em foco

Flare de doenças reumáticas imunomediadas após infecção por dengue

Angêlica Vilela Rodrigues de Alvarenga, Luiz Gustavo Chaves Gomes, Matheus Guimarães Caires, Mariana Gonçalves Oliveira, Viviane Angelina de Souza e Gustavo Guimarães Moreira Balbi

28

Caso clínico

Uma manifestação rara do lúpus eritematoso sistêmico: síndrome do pulmão encolhido com comprometimento respiratório grave

Yasmin Rosa Storck Rocha Rodrigues, Sara Fia Giori e Marianna Oliveira Bueno

30

Pergunte ao especialista

Acometimento pulmonar nas vasculites

Fabírcia Fonseca Simil

Lúpus de A a Z

Curso de Lúpus da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Belo Horizonte, 30 de maio de 2026

Belo Horizonte recebeu o curso “*Lúpus de A a Z*”, uma importante iniciativa de educação médica promovida pela Sociedade Brasileira de Reumatologia. O evento reuniu reumatologistas de todo o estado de Minas Gerais e teve suas inscrições esgotadas.

Palestrantes da Comissão Brasileira de Lúpus Eritematoso Sistêmico e da Sociedade Mineira de Reumatologia ministraram aulas sobre os acometimentos hematológicos, gravidez, métricas e acometimento renal no lúpus.

Foram apresentados pelos residentes de reumatologia casos clínicos de difícil manejo e discutidos por todos os participantes.



Jornada de Reumatologia do Centro-Oeste Mineiro

Divinópolis, 23 de maio de 2026

Divinópolis realizou a Jornada de Reumatologia do Centro-Oeste Mineiro.

A 1.ª Jornada de Reumatologia do Centro-Oeste Mineiro foi um espaço de troca qualificada, atualização científica e integração entre especialidades, abordando desde temas desafiadores como nefrite lúpica até discussões essenciais sobre doença psoriásica e diagnóstico diferencial das artrites.

Com a participação de grandes nomes da área, o encontro reforçou o compromisso com a educação médica continuada e com o fortalecimento da reumatologia em todas as regiões de Minas Gerais.

Podcast ReumatoMinas

Conhecimento, conexão e valorização da Reumatologia Mineira

O ReumatoMinas, *podcast* oficial da Sociedade Mineira de Reumatologia, nasceu com o propósito de aproximar reumatologistas e pacientes, estimular a troca de experiências e divulgar conteúdos relevantes para a prática clínica, a pesquisa, o ensino e a gestão da especialidade.

Ao longo de seus episódios, o *podcast* tem reunido especialistas para discutir temas atuais, desafios da assistência, avanços terapêuticos, doenças raras, formação médica, pesquisa científica e aspectos humanos da profissão. Além da atualização técnica, busca promover reflexões sobre o futuro da especialidade e fortalecer os vínculos entre os profissionais que constroem, diariamente a reumatologia em nosso estado.

A Sociedade Mineira de Reumatologia convida todos os colegas a acompanharem os episódios, compartilhar sugestões de temas e participarem desta iniciativa.

Disponível no Spotify, no YouTube (canal: Sociedade Mineira de Reumatologia) e no site (www.reumatominas.com.br).



Por:

Ana Flávia Madureira de Pádua Dias

Presidente da SMR/Biênio 2024-2026.

Rafaela Bicalho Viana Macedo

Coordenadora da Comissão de Mídias da SMR.



história

SÍNDROME DE CAPLAN:

interface entre exposição ocupacional, pulmão e autoimunidade

Lílian Santuza Santos Porto

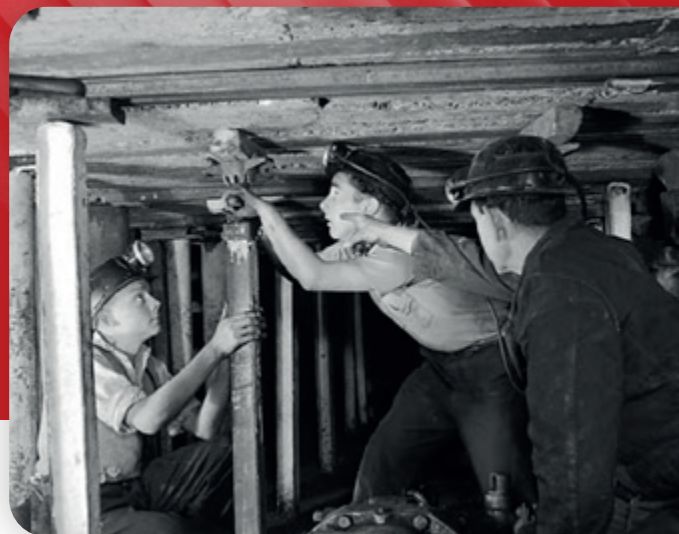
Reumatologista titulada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia; Preceptora dos Ambulatórios de Lúpus Eritematoso Sistêmico e de Vasculites da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte; Doutoranda em Saúde do Adulto pela UFMG; Professora Assistente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Em 1953, em meio às regiões mineradoras do País de Gales, Anthony Caplan descreveu um padrão radiológico incomum em trabalhadores das minas de carvão que apresentavam artrite reumatoide (AR). A pneumoconiose dos mineiros de carvão (PMC) caracterizava-se pela formação de opacidades pulmonares características. No entanto, Caplan percebeu que alguns mineradores com AR apresentavam imagens diferentes daquelas habitualmente atribuídas à PMC clássica.^{1,2} As radiografias desses pacientes mostravam opacidades arredondadas, bem delimitadas, frequentemente periféricas e bilaterais, medindo cerca de 0,5 a 5 cm. Essas lesões surgiam mesmo quando as opacidades típicas da pneumoconiose eram discretas ou ausentes. Essa descoberta transformou uma observação radiológica em uma nova entidade

clínica, denominada pneumoconiose reumatoide, mais conhecida como Síndrome de Caplan (SC).¹⁻³

O contexto histórico é fundamental para a compreensão da importância desse trabalho. No pós-guerra, o carvão ainda era um pilar da produção energética e industrial britânica. As minas reuniam milhares de trabalhadores submetidos à intensa exposição à poeira. Ao mesmo tempo, a AR começava a ser reconhecida não apenas como uma doença articular deformante, mas como uma doença sistêmica, capaz de envolver diversos órgãos, incluindo os pulmões. Dessa forma, Caplan foi pioneiro em integrar a investigação da exposição ocupacional à avaliação das manifestações pulmonares da AR.¹⁻³

Embora tenha sido consagrado o epônimo “Caplan”, relatos semelhantes já haviam sido descritos na literatura europeia. Em 1950, o reumatologista

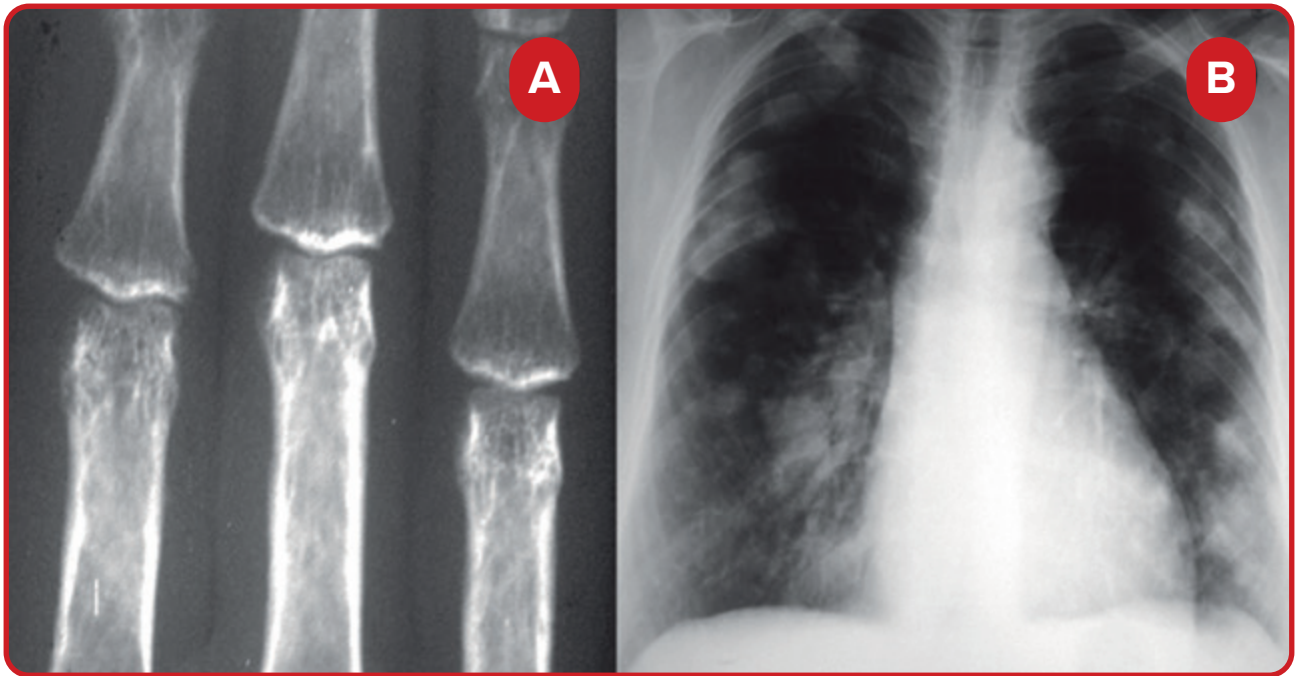


belga Émile Colinet publicou casos de AR associada a opacidades pulmonares em pacientes com exposição ocupacional à sílica. Por esse motivo, parte da literatura utilizava a denominação “síndrome de Colinet-Caplan”. O nome de Colinet foi progressivamente abandonado, mas sua descoberta mostrou que essa nova condição não pertencia exclusivamente às minas de carvão, mas fazia parte de uma síndrome muito mais ampla, com participação de outras poeiras minerais.⁴

Nos estudos originais de Caplan, a prevalência de AR entre os 14.000 pacientes com PMC foi de 0,4%, semelhante à esperada para a população geral. Entretanto, observou-se maior frequência de fibrose pulmonar maciça entre os trabalhadores com AR em relação àqueles sem AR (90% versus 30% dos casos). Além disso, em 25% dos pacientes com AR, foi descrito o padrão nodular característico.^{1,5} Estudos

posteriores, realizados em pacientes com pneumoconiose, encontraram prevalência de SC de 0,75% no Japão e de 1,5% nos Estados Unidos. Atualmente, porém, devido à redução progressiva da exposição às poeiras minerais fibrosantes, é difícil estabelecer a real prevalência da SC.^{5,6}

No Brasil, não há dados de prevalência da SC. A literatura nacional é composta basicamente por relatos de casos. De Capitani et al. descreveram uma apresentação clássica em paciente com AR e exposição prévia à sílica em indústria de porcelana, com confirmação tomográfica e histopatológica⁵ (Figura 1). Atualmente, ainda há registros de exposição à sílica em minas de ouro subterrâneas em Minas Gerais, na indústria cerâmica, em pedreiras, no jateamento com areia e na construção civil. Já a PMC concentra-se basicamente na região Sul do país.^{7,8}



De Capitani et al., 2009.⁵

Figura 1. A) Radiografia de mão mostrando diminuição simétrica do espaço articular, erosões ósseas marginais e osteopenia periarticular nas articulações interfalangeanas proximais. **B)** Radiograma de tórax mostrando nódulos de tamanhos variados, entre 1 e 5 cm de diâmetro, arredondados e bem delimitados, distribuídos na periferia de ambos os pulmões.

A anatomopatologia da SC foi descrita de forma clássica por Gough et al. em 1955. As lesões eram formadas por nódulos reumatóides pulmonares, com área central de necrose fibrinoide ou colágeno necrótico, circundada por histiócitos em paliçada, células inflamatórias e graus variáveis de deposição de poeira mineral. Essa composição distinguia o nódulo de Caplan dos nódulos pneumoconióticos puros.⁹ Em 2002, Honma e Vallyathan classificaram as lesões em tipo clássico, correspondente à descrição de Caplan e Gough, e tipo silicótico, com predomínio dos pequenos nódulos de sílica ou de outra poeira mineral, mas sem a demonstração de nódulo reumatoide típico.¹⁰

A fisiopatologia da SC ainda não foi completamente elucidada, mas parece resultar da interação entre exposição inalatória a poeiras minerais e a resposta imune da AR. No pulmão, essas partículas são fagocitadas por macrófagos alveolares, promovendo estresse oxidativo, lesão celular, liberação de proteases e produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e TNF- α . Esse ambiente inflamatório favorece o recrutamento celular e a formação de nódulos

reumatóides em torno das áreas de deposição de poeira mineral. Mais recentemente, a descoberta da associação de exposição à sílica, citrulinização pulmonar e presença do anti-CCP tem reforçado a hipótese do pulmão como sítio de iniciação e/ou amplificação da autoimunidade na AR.^{5,6}

Do ponto de vista clínico, os pacientes são assintomáticos ou apresentam dispneia, tosse e sintomas constitucionais inespecíficos. As manifestações articulares precedem, acompanham ou, em alguns casos, sucedem o quadro pulmonar. Na grande maioria das vezes, a AR é soropositiva.^{5,6} O diagnóstico exige integração entre história clínica, história ocupacional, imagem e, quando necessário, histopatologia. A radiografia de tórax pode revelar os nódulos característicos e a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução permite melhor caracterização das lesões, calcificações, cavitações, adenopatias e sinais de pneumoconiose associada (Figura 2). A biópsia não é obrigatória em todos os casos, mas pode ser fundamental para diagnóstico diferencial de neoplasia, tuberculose, infecções fúngicas, sarcoidose e vasculites.⁶



Wang et al., 2025.⁶

Figura 2. TC com numerosos nódulos pulmonares bem definidos, bilateralmente, localizados principalmente nas regiões apicais e periféricas de ambos os pulmões. Os nódulos variavam de alguns milímetros a aproximadamente um centímetro de diâmetro, sendo o maior nódulo localizado no lobo superior direito.

Não há tratamento específico para a SC. A conduta baseia-se na interrupção da exposição ocupacional, na cessação do tabagismo, na avaliação funcional respiratória, na vigilância clínica e radiológica, na exclusão de infecção ou malignidade e no tratamento adequado da AR, conforme a atividade articular e as manifestações sistêmicas.⁵

Concluindo, apesar da baixa prevalência, a SC permanece como um marco histórico, pois antecipou conceitos centrais da reumatologia atual, como o papel das exposições ambientais na autoimunidade, o pulmão como órgão-chave na AR e a importância dos autoanticorpos citrulinados na fisiopatologia. O que Caplan observou em radiografias de mineiros galeses no início da década de 1950 continua a ecoar na prática clínica atual, especialmente em países onde a exposição à sílica e a outras poeiras minerais ainda persiste.

Referências

1. Caplan A. Certain unusual radiological appearances in the chest of coal-miners suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax*. 1953;8(1):29-37.
2. Miall WE, Caplan A, Cochrane AL, Kilpatrick GS, Oldham PD. Rheumatoid arthritis associated with characteristic chest X-ray appearances in coal-workers. *British Medical Journal*. 1953;2:1231-1236.
3. Caplan A. Rheumatoid disease and pneumoconiosis — Caplan's syndrome. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1959;52:1111-1113.
4. Blanc PD, Ronsmans S. Colinet-Caplan Syndrome: history of an outbreak of autoimmune disease in scouring powder workers. *Annals of Internal Medicine*. 2023;176(2):260-265.
5. De Capitani EM, Schweller M, Silva CM, Metze K, Cerqueira EMFP, Bértolo MB. Pneumoconiose reumatoide, síndrome de Caplan, com apresentação clássica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009;35(9):942-946.
6. Wang L, Liu Y, Zhang Y, Hu Y. A four-year follow-up of Caplan's syndrome: a case report. *Journal of International Medical Research*. 2025;53(6):3000605251353738.
7. Ministério da Saúde. Pneumoconioses. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
8. Lido AV, Kitamura S, Oliveira JI, De Lucca SR, Azevedo VAZ, Bagatin E. Exposição ocupacional e ocorrência de pneumoconioses na região de Campinas, Brasil, 1978-2003. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008;34(6):367-372.
9. Gough J, Rivers D, Seal RM. Pathological studies of modified pneumoconiosis in coal-miners with rheumatoid arthritis; Caplan's syndrome. *Thorax*. 1955;10:9-18.
10. Honma K, Vallyathan V. Rheumatoid pneumoconiosis: a comparative study of autopsy cases between Japan and North America. *Annals of Occupational Hygiene*. 2002;46(Suppl 1):265-267.



Viviane Angelina de Souza

Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário
da Universidade Federal de Juiz de Fora

Louise Fellet Barbosa

Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário
da Universidade Federal de Juiz de Fora

**Pedro Henrique Souza
Silvino Assunção**

Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário
da Universidade Federal de Juiz de Fora

**Gabrielle Baia Pimenta de
Moraes Vilela**

Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário
da Universidade Federal de Juiz de Fora

atualização

Tuberculose em doenças reumáticas: *que cuidados devemos ter?*



Caso clínico

Paciente do sexo feminino, 56 anos de idade, portadora de lúpus eritematoso sistêmico (LES) de longa data, com acometimento cutâneo e articular, doença de Sjögren, hipertensão arterial sistêmica e osteoporose, em acompanhamento no Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF). Em uso de metotrexato, 15 mg/semana, sem corticoterapia, com bom controle do quadro. O uso de hidroxicloroquina é contraindicado pela presença de maculopatia. Em agosto de 2025, iniciou quadro de tosse persistente, febre noturna, sudorese e perda ponderal de aproximadamente 6 kg. Em outubro de 2025, foi diagnosticada com tuberculose pulmonar por baciloscopia positiva e teste molecular rápido positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, sendo iniciado tratamento com o esquema RIPE. Após o início da terapia antituberculosa, evoluiu com lesões cutâneas difusas, úlceras orais, turvação visual, plaquetopenia e elevação importante das transaminases. Foi, então,

encaminhada para internação no HU/UFJF, quando foi constatada atividade cutânea e hematológica de LES, associada à tuberculose pulmonar. A paciente apresentou hepatite medicamentosa grave, provavelmente relacionada à pirazinamida, com necessidade de suspensão temporária e posterior reintrodução escalonada do esquema antituberculoso. A evolução foi ainda complicada por bacteremia por *Escherichia coli*, tratada com sucesso. Após manejo multidisciplinar envolvendo reumatologia, infectologia e oftalmologia, houve melhora progressiva das manifestações cutâneas, normalização das enzimas hepáticas, estabilização hematológica e controle da infecção. Recebeu alta em bom estado geral, mantendo tratamento para tuberculose pulmonar e seguimento ambulatorial especializado. Este caso ilustra a complexidade do manejo da tuberculose em pacientes com doenças reumáticas imunomediadas, destacando os desafios relacionados à reativação da doença de base, à toxicidade dos esquemas antituberculosos e à necessidade de monitorização multidisciplinar durante o tratamento.

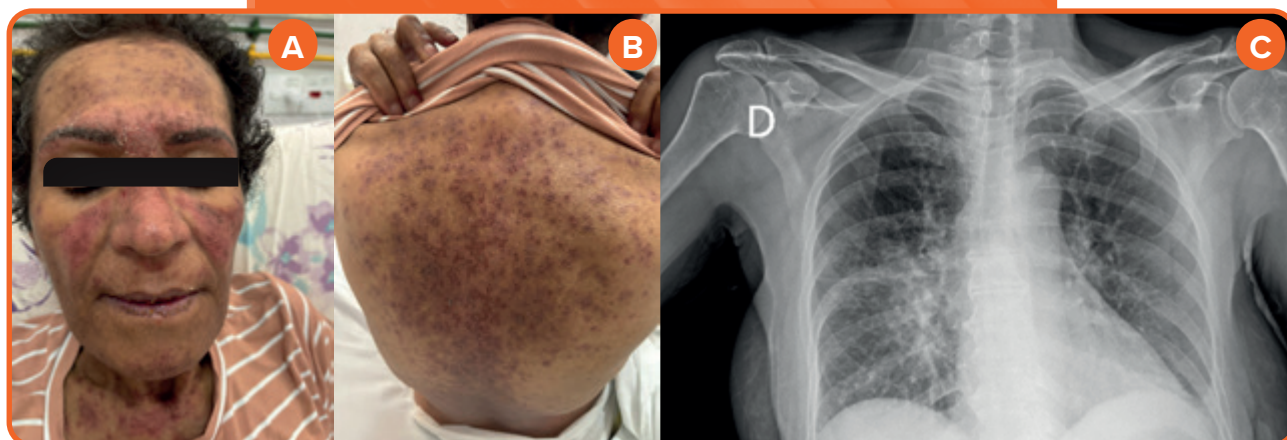


Figura 1. (A e B) Rash malar e lesões eritematodescamativas em face e tronco, compatíveis com atividade cutânea do LES. (C) Radiografia de tórax evidenciando opacidades pulmonares bilaterais de padrão interstício-alveolar, predominantes no pulmão direito, com acometimento peri-hilar e dos campos pulmonares médio e inferior direitos.

Introdução

A tuberculose doença (TBD) permanece entre as principais causas de morte por agente infeccioso no mundo, representando importante problema de saúde pública, especialmente em países de média e alta carga, como o Brasil. Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento, milhões de novos casos são registrados anualmente, mantendo a doença como prioridade para os sistemas de saúde.^{1,2}

Recentemente, o termo tuberculose infecção (TBI) passou a substituir a expressão tuberculose latente. A TBI é caracterizada pela presença de *Mycobacterium tuberculosis* viável no organismo, associada a uma resposta imunológica detectável, porém sem manifestações clínicas ou radiológicas de doença ativa. Nessa condição, o indivíduo permanece assintomático e não transmite a infecção. O diagnóstico e o tratamento da TBI constituem uma das principais estratégias globais para a redução da incidência de TBD.^{3,4}

Pacientes com doenças inflamatórias imuno-mediadas (DIIM), incluindo as doenças reumáticas imunomediadas, apresentam risco aumentado de progressão da TBI para TBD. Esse risco resulta da combinação entre alterações imunológicas inerentes

à doença de base e o uso de terapias imunossupressoras. Entre estas, os inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) estão mais fortemente associados ao desenvolvimento de TBD, embora evidências também apontem aumento do risco com outras classes de medicamentos modificadores do curso da doença, incluindo agentes biológicos e terapias alvo-específicas, como os inibidores da via JAK-STAT. Por outro lado, os inibidores das interleucinas 17 e 23 parecem apresentar perfil de segurança mais favorável em relação à tuberculose.^{4,5}

Na maioria dos casos, a TBD ocorre por reativação de uma TBI preexistente, particularmente nos primeiros anos após o início da imunossupressão. Entretanto, a reinfeção também pode ocorrer em países endêmicos, tornando indispensáveis o rastreamento sistemático, o tratamento preventivo, quando indicado, e a vigilância clínica contínua durante o acompanhamento desses pacientes.^{4,6}

Diante desse cenário, o presente artigo revisa os principais aspectos relacionados à tuberculose em pacientes com doenças reumáticas, abordando conceitos fundamentais, fatores de risco, estratégias de rastreamento, tratamento preventivo e condutas frente à doença ativa.

Rastreamento de TBI em pacientes com DIIM

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), em conjunto com outras sociedades médicas, desenvolveu recomendações baseadas em revisão sistemática e consenso de especialistas para o manejo da TBI em pacientes com DIIM. Essas recomendações visam reduzir a morbimortalidade associada à TBD nesse grupo e garantir maior segurança no uso de medicamentos modificadores do curso da doença (MMCDs) sintéticos convencionais, biológicos e alvo-específicos, assim como de imunossuppressores em geral.⁴ A tabela 1 traz um resumo das recomendações.

Tabela 1. Recomendações para o manejo da TBI em pacientes com DIIM

Recomendação	Descrição
1	Realizar investigação rotineira de TBI e, quando indicado, TPT em todos os pacientes com DIIM que iniciarão tratamento imunossupressor, independentemente da classe do medicamento, desde que não haja história recente de tratamento para TBI ou TBD.
2	Considerar o diagnóstico de TBI e indicar TPT nas seguintes situações: (a) TT ≥ 5 mm; (b) IGRA positivo; (c) sinais de sequelas pulmonares de TBD em radiografia ou tomografia de tórax, em pacientes sem tratamento prévio para TBD; (d) exposição recente à TBD pulmonar ou laringea, desde que não haja evidências clínicas ou radiológicas de doença ativa.
3	Na indisponibilidade de TT ou IGRA: pacientes previamente tratados para TBI ou TBD não necessitam de TPT após exclusão de TBD ativa. Para aqueles sem tratamento prévio, recomenda-se TPT após exclusão de TBD, mediante decisão compartilhada com o paciente, independentemente da terapia imunossupressora utilizada.
4	Tanto o TT quanto os IGRAs podem ser utilizados para o diagnóstico de TBI, uma vez que não existe teste padrão-ouro para essa finalidade.
5	Não é obrigatório nem recomendado realizar TT e IGRA simultaneamente. O tratamento imunossupressor não deve ser adiado para a realização de ambos os testes. Caso o primeiro exame seja negativo, o segundo pode ser considerado. O TPT deve ser iniciado se qualquer um dos testes for positivo.
6	Em caso de resultado indeterminado do IGRA, recomenda-se repetir o exame o mais precocemente possível. Persistindo o resultado inconclusivo, considerar a realização de TPT.
7	Se o rastreamento inicial (TT/IGRA) for negativo, recomenda-se repetição anual durante os três primeiros anos de tratamento, especialmente em usuários de inibidores do TNF. Após esse período, recomenda-se vigilância clínica e epidemiológica. Pacientes previamente tratados para TBI ou TBD não necessitam repetir o rastreamento.
8	Quando houver troca de terapia imunossupressora, independentemente da classe do medicamento, pacientes com rastreamento prévio negativo para TBI devem repetir o TT ou o IGRA anualmente durante os três anos subsequentes.
9	Em pacientes vacinados com BCG nos dois anos anteriores ao início da imunossupressão, o IGRA é preferível ao TT. Quando a vacinação ocorreu há mais de dois anos, TT ou IGRA positivos devem ser interpretados como diagnóstico de TBI, devendo-se iniciar TPT após exclusão de TBD ativa.

BCG, Bacilo Calmette-Guérin; DIIM, doenças inflamatórias imunomediadas; IGRA, teste de liberação de interferon-gama; TBD, tuberculose doença; TBI, tuberculose infecção; TNF, fator de necrose tumoral; TPT, tratamento preventivo da tuberculose; TT, teste tuberculínico.

Tratamento da TBI

Atualmente, o tratamento da TBI no Brasil pode ser realizado com três esquemas principais.²

O esquema clássico com isoniazida (H) consiste na administração de 300 mg por dia. O esquema com 270 doses, administradas entre seis a nove meses, apresenta maior eficácia protetora em comparação com o de 180 doses, devendo, portanto, ser priorizado sempre que possível.

O esquema com rifampicina (R), na dose de 600 mg por dia durante quatro meses, representa uma alternativa eficaz e segura, com menor hepatotoxicidade e maior taxa de conclusão em comparação com a monoterapia com isoniazida. Sua principal limitação reside nas interações medicamentosas.

O esquema combinado de isoniazida e rifapentina (3HP) é administrado uma vez por semana (900 mg de isoniazida + 900 mg de rifapentina), por 12 semanas consecutivas. Trata-se de um regime curto e de elevada adesão, atualmente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo uma estratégia prioritária, que demonstra eficácia equivalente, menor taxa de eventos adversos e com baixa taxa de abandono em relação aos esquemas mais longos.

Em relação ao momento ideal de início da medicação imunossupressora, idealmente, recomenda-se início após quatro semanas de tratamento da TBI, garantindo o início da resposta imune e a redução da carga bacilar.

Condutas diante da TBD em pacientes com DIIM

Em pacientes imunossuprimidos, a apresentação clínica da TBD tende a ser atípica, com maior frequência de formas extrapulmonares, sintomas menos específicos e evolução mais rápida. Por esse motivo, é essencial que, durante o acompanhamento clínico, seja realizado rastreamento sistemático de sinais e sintomas sugestivos de infecção, uma vez que o diagnóstico precoce é determinante para o sucesso terapêutico e a redução de complicações.⁷

No caso de TBD em pacientes com DIIM e em vigência de imunossupressão, recomenda-se suspender temporariamente os agentes biológicos e demais imunossupressores até o início do tratamento específico para a TBD. O reinício da terapia imunossupressora, especialmente com agentes anti-TNF e outros imunobiológicos, não possui consenso absoluto, devendo ser individualizado, discutido com especialista em tuberculose e

baseado em decisão compartilhada. De modo geral, se a condição clínica permitir e a atividade da doença não for um fator limitador, recomenda-se manter somente agentes de baixo risco para o desenvolvimento de TBD e a menor dose possível de glicocorticoide. Recomenda-se aguardar pelo menos dois meses de tratamento antituberculostático completo (RIPE ou equivalente, em casos de toxicidade ou alergia), sob supervisão de especialista, antes de reintroduzir os imunossupressores, bem como a resolução ou a redução dos sintomas sistêmicos e respiratórios, nos casos pulmonares.⁷⁻⁹

Conclusão

O rastreamento precoce e sistemático da TBI é fundamental para prevenir a reativação da tuberculose em pacientes com DIIM. O reumatologista tem papel decisivo na prevenção e no manejo seguro da infecção, garantindo a continuidade terapêutica. A adesão às recomendações nacionais traduz-se em prática clínica mais segura e em melhor cuidado ao paciente.

Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2024. [Genebra]: WHO, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>>. Acesso em: 08 out. 2025.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2. ed. atual. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf>. Acesso em: 08 out. 2025.
3. Coussens AK, Zaidi SMA, Allwood BW, Dewan PK, Gray G, Kohli M, et al. Classification of early tuberculosis States to guide research for improved care and prevention: an international Delphi consensus exercise. *Lancet Respir Med*. 2024;12(6):484–98.
4. de Souza, V., Caparroz, A.M.A., Trevisani, V.F.M. et al. Brazilian recommendations for the management of tuberculosis infection in immune-mediated inflammatory diseases. *Adv Rheumatol* 65, 18 (2025). <https://doi.org/10.1186/s42358-025-00449-4>.
5. Torres T, Chiricozzi A, Puig L et al. Treatment of Psoriasis Patients with Latent Tuberculosis Using IL-17 and IL-23 Inhibitors: A Retrospective, Multinational, Multicentre Study. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2024; 25: 333–342.
6. Trajman A, Campbell JR, Kunor T, Ruslami R, Amanullah F, Behr MA, Menzies D. Tuberculosis. *Lancet*. 2025 Mar 8;405(10481):850–866.
7. Fehily SR, Al-Ani AH, Abdelmalak J, Rentch C, Zhang E, Denholm JT, Johnson D, Ng SC, Sharma V, Rubin DT, Gibson PR, Christensen B. Review article: latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases receiving immunosuppression—risks, screening, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Jul;56(1):6–27. doi: 10.1111/apt.16952. Epub 2022 May 20. PMID: 35596242; PMCID: PMC9325436.
8. Rodríguez-Jiménez P, Mir-Viladrich I, Chicharro P, Solano-López G, López-Longo FJ, Taxonera C, Sánchez-Martínez P, Martínez-Lacasa X, García-Gasalla M, Dorca J, Arias-Guillén M, García-García JM, Dauden E. Prevention and treatment of tuberculosis infection in candidates for biologic therapy: A multidisciplinary consensus statement adapted to the dermatology patient. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018 Sep;109(7):584–601.
9. Beiming Wang, Shi Chen, Xiaoqing Liu, and Lifan Zhangb. Effectiveness of tuberculosis preventive treatment in patients with rheumatic diseases: a global systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine* 2025;82:103177.

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

Antiobesity medications in rheumatology. Quovadis?

NikiKyriazi, Konstantinos D. Vassilakis, AmaliaBakiri, AlexiosIliopoulos
DOI: 10.1016/j.ard.2025.08.013

Grupo grego discute sobre medicações antiobesidade em reumatologia. A obesidade é uma comorbidade bem reconhecida no contexto das doenças reumáticas e musculoesqueléticas. O tecido adiposo, através de mecanismos imunológicos, induz um estado inflamatório de baixo grau e, como tal, há crescente interesse papel das drogas antiobesidade nas doenças reumáticas. Embora inicialmente aprovados como medicação no controle da *diabetes mellitus* (DM), há evidências crescentes de que os agonistas GLP-1, em particular, podem exercer efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios, em condições como artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES), osteoartrite, fibromialgia e osteoporose. Propomos que tais drogas possam ser administradas em casos difícil tratamento ou em pacientes com risco de desenvolver doenças reumáticas, por exemplo, pacientes obesos

com artrite psoriásica (APs), ou mesmo como terapia coadjuvante. Os resultados preliminares são encorajadores, embora sua eficácia tenha sido demonstrada apenas em pequenos grupos. Será necessário que futuros estudos incluam grandes casuísticas para uma melhor conclusão.

Comentários: Entre os exemplos de agonistas do GLP-1 são a semaglutida e a tirzepatida. Esse parece um campo promissor para a reumatologia.

Referências: 1. The anti-inflammatory and immunological properties of GLP-1 Receptor Agonists, *Pharmacol Res.* 2022 Aug;182:106320. doi: 10.1016/j.phrs.2022. 106320. 2. The Effects of GLP-1 Agonists on Musculoskeletal Health and Orthopedic Care, *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2025 Oct;18(10):469-480. doi: 10.1007/s12178-025-09978-3.

Prevalence, imaging patterns and risk factors of interstitial lung disease in connective tissue disease

DOI: 10.1183/16000617.0210-2022

Autores canadenses discorrem sobre a prevalência, os padrões de imagem e os fatores de risco de doença pulmonar intersticial (DPI) em doenças reumáticas imunomediadas (DRIM), por meio de uma revisão sistemática e metanálise. A DPI é uma manifestação frequente de DRIM, com variação quanto à prevalência e à evolução. Na revisão, foram identificadas 11.582 citações únicas, das quais 237 artigos foram incluídos. A prevalência foi de 11% em artrite reumatoide (AR), 47% em esclerose sistêmica (ES), 41% nas miopatias inflamatórias, 17% em síndrome de Sjögren (SS) primária, 56% na doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) e 6% no lúpus eritematoso sistêmico (LES). O padrão predominante foi o de pneumonia intersticial usual (PIU) na AR, enquanto a pneumonia intersticial não específica (PINE) foi a mais frequente nas demais

DRIM. Em todos os casos, sorologia positiva e marcadores inflamatórios elevados foram fator de risco para DPI. Os autores concluem que foram identificadas variações substanciais de DIP nas DRIM, o que sugere a existência de subtipos e reforça tratar-se de uma entidade heterogênea.

Comentário: Os dados apresentados nesta extensa revisão confirmam achados já conhecidos, sendo as DRIM mais propensas ao desenvolvimento de DPI a DMTC e a ES. É importante manter essa ideia sempre presente para possibilitar o diagnóstico precoce, fase em que o tratamento propicia melhores resultados. Na AR, a prevalência foi de 11%, entretanto, como essa doença é mais frequente, devemos manter acurácia para lembrar dela, especialmente com sorologia positiva e marcadores inflamatórios mais elevados.

Etiology, Risk Factors, and Biomarkers in Systemic Sclerosis with Interstitial Lung Disease

DOI: 10.1164/rccm.201903-0563CI

Autores americanos analisam etiologia, fatores de risco e biomarcadores na doença pulmonar intersticial (DPI) na esclerose sistêmica (ES), lembrando que essa patologia é complexa, afetando múltiplos órgãos e autoimune. Considerando, ainda, que a fibrose pulmonar acomete cerca de 80% dos pacientes, sendo que de 25%-30% desenvolvem DPI progressiva. A patogênese da fibrose na ES envolve injúria celular, ativação/diferenciação de células mesenquimais e alterações biológicas nas células epiteliais. Os fatores de risco incluem idade avançada, sexo masculino e grau do acometimento na tomografia computadorizada (TC) basal e outros fatores a serem identificados. A presença do anti-Scl70 e a ausência de anticentrômero indicam possibilidade aumentada de DPI. Níveis séricos elevados de Krebs pulmonar-6 e proteína C reativa (PCR) também se associam à gravidade da DPI e são preditores de progressão. Um indicador promissor de prognóstico é a quimiocina sérica ligante 18. O curso da DPI é variável, variando de doença estável a um curso progressivo, enquanto todos os casos

de fibrose pulmonar, que apresentam alguma similaridade com a DPI, apresentam progressão. Embora pacientes com DPI adequadamente tratados apresentem melhores chances de estabilização e sobrevida, uma minoria apresenta evolução progressiva. Melhor compreensão da patogênese da doença, do risco genético e da identificação de robustos fatores prognósticos são necessários para abordagem ótima da DPI.

Comentários: Autores sintetizam vários aspectos da DPI na ES, citando fatores de risco de mau prognóstico e citando que a quimiocina sérica ligante 18 preconiza melhor prognóstico. Infelizmente, ela não está acessível no cotidiano. É citado que abordagem adequada propicie tendência à estabilização, uma minoria dos casos vai mostrar evolução progressiva. É preciso, pois, que monitoremos a evolução dos casos de DPI, com sintomas, TC de alta resolução do tórax e provas funcionais, para definirmos um prognóstico mais atento.

Pathogenesis, clinical features, and treatment strategy for rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease

DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103056

Dois autores japoneses estudam a patogênese, os dados clínicos e as estratégias de tratamento para doença pulmonar intersticial (DPI) associada à artrite reumatoide (AR), lembrando que o acometimento pulmonar leva a impacto significativo sobre a morbidade e a mortalidade na AR. Não se estabeleceram, ainda, estratégias precisas para o manuseio de tais casos. Evidência acumulada mostra que é essencial alcançar a remissão ou, pelo menos, baixa atividade da doença para prevenir crises de exacerbação pulmonar. Pacientes frequentemente apresentam altos títulos de fator reumatoide e anti-CCP e formação excessiva de órgãos linfoides terciários. Nesse sentido, inibidores não TNF, com resposta imune adaptativa, como o abatacepte e RTX, são considerados

promissores para estabilização da DPI na AR. Nintedanibe mostrou ser eficaz para reduzir declínio da CVF.

Comentário: Como o presente estudo é de 2022, não foram citadas novas drogas antifibróticas desenvolvidas em seguida. Mas é importante salientar que um esforço deve ser feito no sentido de controlar atividade da AR, se não com remissão, pelo menos com doença em baixa atividade. Sabemos que, em 10%-15% dos casos de AR, não vamos conseguir tais objetivos, mas o esforço nesse sentido deve existir para, entre outras vantagens, poupar os pulmões.

Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

DOI: 10.1056/NEJMoa2414108

Grande grupo de autores americanos publicou, no New England Journal of Medicine (NEJM), em 2025, extenso trabalho sobre nerandomilaste, um inibidor da fosfodiesterase 48, em 1.177 casos de fibrose pulmonar idiopática progressiva, dos quais 77% estavam usando nintedanibe ou pirfenidona na avaliação basal. O principal parâmetro de avaliação foi a capacidade vital forçada (CVF), comparada com placebo, em 52 semanas. Foram utilizadas doses de 9 ou 18 mg, administradas 2x ao dia. Os grupos de nerandomilaste mostraram menor declínio da CVF, especialmente nos pacientes que tomaram 18 mg. O efeito colateral mais

frequente foi diarreia em 41% no grupo de 18 mg, 31% no de 9 mg e 16% no placebo.

Comentários: O trabalho acima refere-se à fibrose pulmonar idiopática, mas é de se esperar que nerandomilaste venha a ser empregado também em casos de DPI progressiva, associada a doenças reumáticas. O nerandomilaste é uma droga interessante, porque possui atividade anti-inflamatória e antifibrótica, mas ainda não está disponível no Brasil. É aguardar. Quanto à pirfenidona, embora não haja ainda publicações específicas sobre sua ação na DPI em DRIM, ela já vem sendo utilizada em vários casos.

Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review

DOI: 10.3390/jcm11226714.

Grande grupo sul-coreano faz revisão sobre envolvimento pulmonar no lúpus eritematoso sistêmico (LES), com base no fato de que o LES pode apresentar acometimento pleuropulmonar em 20%-90% dos casos. O mecanismo desse acometimento ainda não é bem, mas sabe-se que interferons tipo 1, imunocomplexos circulantes e neutrófilos estão incluídos nesse mecanismo. Há oito tipos de acometimento pleuropulmonar no LES: pleurite lúpica, efusão pleural, pneumonia lúpica aguda, síndrome do pulmão retraído, doença pulmonar intersticial (DPI), hemorragia alveolar difusa, hipertensão pulmonar e tromboembolismo pulmonar (TEP). A hemorragia alveolar difusa apresenta mortalidade de 68%-75%. As ferramentas diagnósticas incluem radiografia, tomografia computadorizada (TC) de alta resolução, testes de função pulmonar, lavado brônquico, biópsia, cintilografia com tecnécio-99m e tomografia

com emissão de pósitron. Pouco se sabe sobre terapias específicas para o comprometimento pleuropulmonar no LES, mas geralmente são utilizados corticoides ou ciclofosfamida. O rituximabe (RTX) tem sido utilizado em três desses oito tipos: pleurite lúpica, síndrome do pulmão retraído e pneumonite lúpica aguda.

Comentário: O presente trabalho faz um sumário do acometimento pleuropulmonar no LES de maneira didática. Vale como recordação e reciclagem. Algumas das manifestações acima descritas são raras, como a síndrome do pulmão retraído, presente em 1,5% dos casos, a DPI no LES, observada em apenas 4% dos casos, e a pneumonia lúpica em 3% dos casos (DOI: 10.55563/clinexprheumatol/jrz47c). O diagnóstico pode ser um desafio, pois ainda não há um *guideline* para essa condição (DOI: 10.1055/s-0044-1782653).

Unmet needs and emerging pharmacotherapies for autoimmune connective tissue disease-associated interstitial lung diseases

DOI: 10.1016/j.autrev.2025.103900

Grupo japonês avalia necessidades ainda não atendidas e farmacoterapias emergentes para DPI associadas a doenças autoimunes do tecido conjuntivo, em publicação do final de 2025. Entre as doenças aqui estudadas, estão DPI em AR e algumas outras doenças. Alguns pacientes com DPI associadas às DRIM desenvolvem um quadro progressivo similar à fibrose pulmonar idiopática, caracterizado por progressivos sintomas respiratórios e declínio da função pulmonar, apesar da farmacoterapia, evoluindo, ao final, para morte. As terapias disponíveis incluem, além de corticoides, imunossuppressores e agentes antifibróticos, especialmente o nintedanibe. Como os tratamentos disponíveis somente lentificam o declínio da função pulmonar e estão associados a efeitos colaterais significativos, há necessidade de novos fármacos

mais eficazes e tolerados. Compostos promissores incluem o nerandomilaste (um inibidor da fosfodiesterase 4B), admilparante (antagonista do ácido lisofosfatídico 1). O treprostinil, inalatório (um análogo da prostaciclina). O nerandomilaste mostrou, em fibrose experimental, redução de neutrófilos e macrófagos, além de regular para baixo as vias de sinal pró-fibróticas.

Comentário: O presente estudo deixa clara a gravidade da DPI nas DRIM e a limitação dos recursos terapêuticos atuais. A principal droga, disponível inclusive no SUS, o nintedanibe, acompanha-se de efeitos colaterais sérios, em especial diarreia, que limita seu uso nas doses previstas. É aguardar pelos novos fármacos no “*pipeline*”.

Efficacy and safety of antifibrotic agents in the treatment of CTD-ILD and RA-ILD: A systematic review and meta-analysis

DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107329

Grupo chinês faz revisão sobre eficácia e segurança de agentes antifibróticos em DRIM e na artrite reumatoide (AR), lembrando que tais quadros de DPI variam de leves, com alterações radiológicas assintomáticas, até doença rapidamente progressiva, evoluindo para a morte. Nintedanibe e pirfenidona foram drogas recentemente aprovadas (o trabalho é de 2023) para fibrose pulmonar idiopática. O presente estudo revisa sua ação nas DPI das DRIM e AR. O objetivo primário foi a alteração na capacidade vital forçada (CVF). Foram estudados 10 *papers* com um total de 880 pacientes, dos quais quatro estudos foram incluídos na metanálise.

De acordo com os resultados em *pool*, o declínio anual da CVF foi significativamente reduzido no grupo tratado com os agentes antifibróticos em comparação com o grupo placebo.

Comentário: Essa metanálise deixa claro que os dois agentes antifibróticos utilizados foram eficazes, porque reduziram o declínio anual da CVF em pacientes com DRIM e AR associadas a DPI. Segundo a conclusão dos autores, apresentaram potencial segurança. Entretanto, ressaltam que serão necessários *trials* maiores, randomizados e de alta qualidade para apoiar a decisão sobre o uso de antifibróticos nesse grupo de pacientes.

2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases

DOI: 10.1002/art.42861

Guideline do American College of Rheumatology (ACR) e American College of Chest Physicians (CHEST), de 2023, publicado em agosto 2024 na *Arthritis & Rheumatology* (A&R) para o tratamento da DPI em DRIM, na qual houve participação também de pacientes. Foram feitas 35 recomendações, incluindo duas fortes recomendações para o tratamento de primeira linha. A recomendação mais forte foi contra uso de corticoides na DPI por esclerose sistêmica (ES) como tratamento de primeira linha e após progressão. Por outro lado, os corticoides são eventualmente

recomendados como tratamento de primeira linha na DPI de todas as outras DRIM.

Comentário: Das 35 recomendações, o ACR prioriza a orientação sobre o uso de corticoide, que devem ser evitados na ES, mas podem ser eventualmente na DPI associada às outras DRIM. Nada que nos seja novidade, mas a ênfase dada ao não uso de corticoide em ES mostra o quanto o ACR valoriza essa recomendação, ideia que nos deve ficar clara em nossa memória.

Outcomes and Trends of Pneumocystis Pneumonia in hospitalized patients with autoimmune diseases: Insights from the National Inpatient Sample

DOI: 10.1186/s42358-025-00508-w

Grupo de autores americanos publica, na nossa *Advances in Rheumatology*, evolução e tendências da pneumonia por *pneumocystis* em pacientes hospitalizados com doenças autoimunes, com base em dados do *National Inpatient Sample*. Lembram que o *Pneumocystis jirovecii* é um fungo oportunista, causador de pneumonia potencialmente fatal em pacientes imunocomprometidos, como muitas vezes são nossos pacientes. De um total de 10.725 hospitalizações entre 2016 e 2021 com pneumonia por *pneumocystis*, 5,2% correspondiam a DRIM não associadas a HIV, malignidade ou transplantes de órgãos. Comparados com pacientes com HIV, aqueles com DRIM pura mostravam mortalidade aumentada no período de internação (24,2% vs. 8,7%), submetidas a broncoscopia com mais frequência (51,8% vs. 36,6%), tiveram internação mais prolongada (13,97 vs. 11,51 dias) e carretaram maior custo (196,03 vs. 136,97 USD).

Conclui-se que pacientes com DRIM comparados com aqueles com HIV, apresentam risco mais alto, sofrem mais broncoscopias e têm maior mortalidade. São necessárias novas pesquisas para identificar fatores preditivos e desenvolver diagnóstico precoce de pacientes com DRIM e *P. jirovecii*.

Comentário: Concluímos esta série de resumos deixando de lado as DPIs para abordar outro aspecto muito importante do pulmão em DRIM, cuja importância o presente estudo demonstra. Nossos pacientes imunodeprimidos, comparados com aqueles com HIV, ambos portadores de pneumonia por pneumocistose, apresentam mortalidade aumentada, maior permanência hospitalar e acarretam maior custo de tratamento. É preciso que nos mantenhamos alertas. A profilaxia dessa pneumonia é relativamente simples: um comprimido de Bactrim ao dia. Será importante um elevado nível de suspeição diagnóstica.

artigo

Doença pulmonar intersticial nas doenças reumáticas

como tratar?

Maria Luísa Toscano Malaquias Hybner

Reumatologista titulada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR); Mestre em Saúde do Adulto pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Departamento de Reumatologia do Hospital Júlia Kubitschek, Ambulatório de Doenças Pulmonares Intersticiais, Belo Horizonte, MG

Rafael Prado Colares

Reumatologista titulado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR); Mestre em Ensino pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Departamento de Reumatologia do Hospital Júlia Kubitschek, Ambulatório de Doenças Pulmonares Intersticiais, Belo Horizonte, MG; Preceptor da residência de Reumatologia do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte MG

Pedro Henrique Barcelos Lavareda

Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica da Associação Médica Brasileira (SBCM/AMB); Professor Colaborador do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) de Belo Horizonte, MG

A doença pulmonar intersticial (DPI) é uma das complicações pulmonares mais frequentes das doenças reumáticas imunomediadas (DRIM) e caracteriza-se por um profundo impacto na morbidade e mortalidade.¹ Na artrite reumatoide (AR), a DPI é a segunda maior causa de morte.² A relevância clínica é tamanha que, ao se identificar quadros com essa apresentação, as abordagens devem ser direcionadas para a melhor eficácia do tratamento. Esta revisão avaliou as evidências atuais sobre o tratamento da DPI associada às doenças reumáticas e tem como objetivo resumir as recomendações recentes das sociedades científicas American College of Rheumatology/American College of Chest Physicians (ACR/CHEST)³ e European Respiratory Society e European Alliance of Associations for Rheumatology (ERS/EULAR).⁴

O tratamento adequado deve começar pela fenotipagem clínico-radio-lógica: os padrões tomográficos pneumonia não específica (PINE) e pneumonia em organização (PO), a presença de vidro fosco extenso e doença sistêmica ativa favorecem imunossupressão; o padrão de pneumonia intersticial usual (PIU) e a presença de reticulação e bronquiectasias de tração, apesar do controle sistêmico, sugerem fenótipo fibrosante progressivo e potencial para uso de antifibróticos.⁵

O ACR/CHEST contraindica, com alto nível de evidência, o uso de corticoides na DPI associada à esclerodermia (DPI-ES), pelo risco de crise renal esclerodérmica.³ Nas demais DPI-DRIM, corticoides podem ser potenciais escolhas terapêuticas em doença inflamatória ativa, padrão PO ou DPI rapidamente progressiva, incluindo pulsoterapia em cenários ameaçadores, mas a manutenção prolongada deve ser evitada.³

Em relação aos fármacos modificadores de doença convencionais (DMARDS), como metotrexato (MTX) e leflunomida (LEF), estes não são recomendados para tratar especificamente a DPI,³ embora a evidência acumulada nos últimos anos tenha demonstrado que o uso do MTX não se associa à piora da doença pulmonar existente⁶ e não aumenta o risco de DPI incidente.⁷ O MTX não deve ser automaticamente suspenso na DPI-AR estável. Estudos atuais diferenciaram a rara pneumonite aguda por MTX da DPI crônica da AR e mostraram que a exposição ao MTX pode estar associada a diagnóstico mais tardio de DPI.^{6,7}

Em relação aos imunossupressores, o uso da ciclofosfamida (CCF) na DPI-ES foi validado pelo Scleroderma Lung Study I, que demonstrou melhora modesta da capacidade vital forçada (CVF), dispneia e qualidade de vida após 12 meses, porém limitada por toxicidade hematológica, infecciosa e gonadal.⁸ O Scleroderma Lung Study II resultou em eficácia semelhante do micofenolato de mofetila (MMF) em relação à CCF, com melhor tolerabilidade e menor descontinuação, consolidando o MMF como pilar prático de primeira linha na DPI-ES.⁹





A azatioprina (AZA) permanece alternativa quando MMF ou rituximabe (RTX) não são viáveis e é citada no ACR/CHEST como opção condicional inicial para DPI-DRIM.³ Seu papel atual é secundário, pela menor nível de evidência e pela cautela em fenótipos fibrosantes puros, influenciada pelo dano observado no estudo em fibrose pulmonar idiopática.¹⁰

O RTX segue como opção de primeira linha para todas as DPI-DRIM pelo ACR. Na AR, coortes demonstraram estabilização funcional em grande parte dos pacientes¹¹ e dados do registro britânico sugeriram menor mortalidade respiratória em comparação aos anti-TNF.¹²

O estudo RECITAL demonstrou que RTX levou a ganho de CVF semelhante à ciclofosfamida intravenosa em DPI associada a DRIM, com menor exposição cumulativa a glicocorticoides e perfil de segurança favorável.¹³ O ensaio EVER-ILD mostrou que RTX associado a MMF foi superior ao MMF isolado para melhora da CVF em DPI inflamatória progressiva, reforçando a combinação em casos selecionados.¹⁴

Na AR-DPI, o abatacepte ganhou espaço por apresentar perfil pulmonar com resultados mais favoráveis. Coortes multicêntricas espanholas e italianas relataram estabilização ou melhora da CVF e da imagem em muitos pacientes, especialmente com doença estável ou lentamente progressiva,^{15,16} sendo indicado como tratamento nos pacientes com DPI-AR e artrite ativa pelo ERS/EULAR.⁴

**É DE SUMA IMPORTÂNCIA QUE
O PROFISSIONAL ASSISTENCIAL
FAÇA O RECONHECIMENTO
PRECOCE DA DPI E POSTERIOR
MANEJO ADEQUADO DESSA
MANIFESTAÇÃO, A FIM DE
MELHORAR A SOBREVIVÊNCIA
A LONGO PRAZO**

O tocilizumabe foi avaliado no estudo de fase III *FocuSSced trial*, em indivíduos com ES precoce, e não resultou em benefício cutâneo consistente, mas preservou a CVF, justificando sua incorporação para DPI-ES em pacientes selecionados.¹⁷

Em relação aos antifibróticos, o estudo SENSICIS¹⁸ mostrou que nintedanibe retardou significativamente o declínio da CVF em pacientes com DPI-ES. As diretrizes ERS/EULAR 2025 recomendam nintedanibe em qualquer DPI-DRIM progressiva.⁴ Especificamente em DPI-AR, um ensaio randomizado¹⁹ avaliou pirfenidona versus placebo (TRAIL1, n = 123). Embora o desfecho primário composto (queda $\geq 10\%$ de FVC ou morte) não tenha diferido entre os grupos, pacientes tratados com pirfenidona apresentaram redução significativamente menor na taxa de declínio da CVF anual (-66 vs. -146 mL; p = 0,008). Em consonância, o *guideline* ERS/EULAR sugere o uso de pirfenidona em DPI-AR padrão PIU. O estudo INBUILD confirmou benefício do nintedanibe em DPI fibrosante progressiva de múltiplas etiologias, sendo que 27% dos pacientes tinham DRIM.²⁰

O perfil anti-inflamatório e antifibrótico dos inibidores de JAK (iJAK), via modulação de IL-6, IFN γ e STAT3, apresenta um perfil farmacológico pertinente para seu uso em DPI-AR. As evidências atuais mais sólidas vêm de estudos observacionais e metanálises, que apontam para estabilização ou melhora moderada da função pulmonar, com controle eficaz da artrite e perfil de segurança aceitável. Ensaio randomizados específicos ainda estão em andamento, incluindo o PULMORA.²¹ O ACR/CHEST os recomenda como opção condicional de primeira linha para DPI

em miopatias inflamatórias³ e o ERS/EULAR como primeira linha para DPI-AR com artrite ativa.⁴

Em síntese, MMF e RTX permanecem pilares da DPI-DRIM; abatacepte é opção na DPI-AR; nintedanibe deve ser usado no fenótipo fibrosante progressivo; e pirfenidona, em DPI-AR progressiva padrão PIU. Inibidores de JAK aparecem como opção nas miopatias graves e bastante promissor na DPI-AR.

Os dados disponíveis refletem limitações metodológicas: não há grandes ensaios clínicos randomizados (além dos antifibróticos), e os estudos de coorte são heterogêneos. Entretanto, as revisões sistemáticas e *guidelines* atuais convergem na importância da abordagem multiprofissional e da personalização terapêutica. A síntese das evidências indica que a combinação de tratamento imunossupressor (para controlar inflamação e progressão da doença pulmonar) e antifibrótico (em casos fibrosantes/progressivos) é uma estratégia emergente, conforme apoiado pelos *guidelines* ACR/CHEST e ERS/EULAR.

Portanto, percebe-se que o tratamento da DPI associada às doenças reumáticas, especialmente na AR, é desafiador. Esta revisão revelou que as principais recomendações de manejo incluem uso cauteloso de corticoides e o emprego de imunossupressores como primeira linha. As diretrizes ACR/CHEST e ERS/EULAR reforçam a conduta rigorosa baseada em evidências e práticas multidisciplinares. Além disso, é de suma importância que o profissional assistencial faça o reconhecimento precoce da DPI e posterior manejo adequado dessa manifestação, a fim de melhorar a sobrevida a longo prazo.

Referências

- Doyle TJ, Dellaripa PF. Lung manifestations in the rheumatic diseases. *Chest*. 2017 Dec;152(6):1283-1295.
- Mark J. Hamblin and Maureen R. Horton. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Diagnostic Dilemma. *Pulmonary Medicine*. 2011;1:1-12.
- Johnson SR et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Screening and Monitoring of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2024 Aug;76(8):1201-1213.
- Antoniou KM, Distler O, Gheorghiu AM, Moor CC, Vikse J, Bizymi N, Galetti I, Brown G, Bargagli E, Allanore Y, et al. ERS/EULAR clinical practice guidelines for connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2026;67(1):2402533.
- Raghu et al Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline *Am J Respir Crit Care Med* 2022 May 1;205(9):e18-e47.
- Kiely et al. Is incident rheumatoid arthritis interstitial lung disease associated with methotrexate treatment? Results from a multivariate analysis in the ERAS and ERAN inception cohorts. *BMJ Open*. 2019. May 5;9(5):e028466.
- Juge PA, et al. Epidemiology and mortality of RA-associated interstitial lung disease: data from a French administrative healthcare database. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):54-55.
- Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, Goldin J, Roth MD, Furst DE, Arriola E, Silver RM, Strange C, Bolster MB, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med*. 2006;354(25):2655-2666.
- Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, Furst DE, Khanna D, Kleerup EC, et al. Scleroderma Lung Study II Investigators. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4(9):708-719.
- Raghu G, Anstrom KJ, King TE Jr, Lasky JA, Martinez FJ. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1968-1977.
- Kelly CA, Saravanan V, Nisar M, Arthanari S, Woodhead FA, Forbes-Price A, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics—a large multicentre UK study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(9):1676-1682.
- Druce KL et al. Mortality in patients with interstitial lung disease treated with rituximab or TNFi as a first biologic. *RMD Open*. 2017;3(1):e000473.
- Maher TM et al. Rituximab versus intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease in the UK (RECITAL): a double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2023;11(1):45-54.
- Mankikian J, Uzunhan Y, Valeyre D, Wémeau-Stervinou L, Bejan-Angoulvant T, Cottin V, et al. Rituximab and mycophenolate mofetil combination in patients with interstitial lung disease (EVER-ILD): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J*. 2023;61(6):2202071.
- Fernández-Díaz C, Loricera J, Castañeda S, López-Mejías R, Ojeda-García C, Olivé A, et al. Abatacept in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease: a national multicenter study of 63 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(1):22-27.
- Cassone G, Manfredi A, Atzeni F, Venerito V, Vacchi C, Picerno V, et al. Safety of abatacept in Italian patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease: a multicenter retrospective study. *J Clin Med*. 2020;9(1):277.
- Khanna D, Lin CJF, Furst DE, Goldin J, Kim G, Kuwana M, et al. Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(10):963-974.
- Distler O, Highland KB, Gahlemann M, Azuma A, Fischer A, Mayes MD, et al. Nintedanib for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *N Engl J Med*. 2019;380(26):2518-2528.
- Solomon JJ, Danoff SK, Woodhead FA, Hurwitz S, Maurer R, Glaspole I, et al. Safety, tolerability, and efficacy of pirfenidone in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Respir Med*. 2023;11(1):87-96.
- Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718-1727.
- Narváez J, Aguilar-Coll M, Roig-Kim M, Maymó-Paituvi P, Palacios-Olíd J, Nolla JM, et al. Janus kinase inhibitors in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2024;23(10):103636.

residência em foco

Flare de doenças reumáticas imunomediadas após infecção por dengue



Angélica Vilela Rodrigues de Alvarenga

Médicos reumatologistas pelo Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil; Residentes do Serviço de Reumatologia do HU-UFJF/Ebserh durante o período de coleta dos dados

Luiz Gustavo Chaves Gomes

Médicos reumatologistas pelo Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil; Residentes do Serviço de Reumatologia do HU-UFJF/Ebserh durante o período de coleta dos dados

Matheus Guimarães Caires

Médicos reumatologistas pelo Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil; Residentes do Serviço de Reumatologia do HU-UFJF/Ebserh durante o período de coleta dos dados

Mariana Gonçalves Oliveira

Médicos reumatologistas pelo Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil; Residentes do Serviço de Reumatologia do HU-UFJF/Ebserh durante o período de coleta dos dados

Viviane Angelina de Souza

Docentes do Serviço de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

Gustavo Guimarães Moreira Balbi

Docentes do Serviço de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

Introdução

As arboviroses constituem importante problema de saúde pública mundial, sendo a dengue a arbovirose viral de maior impacto, especialmente em regiões tropicais e subtropicais.^{1,3} O vírus da dengue (DENV) é do tipo RNA fita simples, do gênero *Flavivirus*, e apresenta quatro sorotipos antigenicamente distintos (DENV-1 a DENV-4), os quais são capazes de causar desde formas oligossintomáticas até doença grave.^{2,3} No Brasil, a dengue é uma doença endêmica, com ocorrência de casos durante o ano todo e aumento expressivo da incidência nos períodos quentes e chuvosos.^{3,4}

Após ser inoculado pelo mosquito vetor, o DENV infecta preferencialmente células mieloides, incluindo monócitos, macrófagos e células dendríticas, induzindo a polarização da imunidade adaptativa para Th1, com intensa produção de interferon gama (IFN- γ).^{1,8}

Em alguns casos de reinfecção, a presença de anticorpos não neutralizantes favorece a entrada do vírus em fagócitos e acaba alterando a função imunológica das células infectadas, fenômeno conhecido como *antibody-dependent enhancement* (ADE). Como consequência, observa-se redução da produção de

IL-12 e interferons antivirais, concomitante ao aumento da produção de IL-10 e de outras citocinas imunorreguladoras, criando um microambiente menos favorável à polarização Th1 (e a uma resposta antiviral mais efetiva) e relativamente mais propenso à resposta Th2. Essa desregulação compromete o controle antiviral inicial e favorece maior replicação viral.^{1,8}

Paralelamente, ocorre formação de imunocomplexos, que ativam a via clássica do sistema complemento, levando à produção de anafilatoxinas, especialmente C3a e C5a, o que aumenta a permeabilidade vascular, recruta células inflamatórias e intensifica a resposta inflamatória local e sistêmica.⁵⁻⁸

A presença de antígenos do patógeno, a intensa replicação viral, somada ao dano tecidual, aumenta de forma importante a exposição do sistema imune a antígenos. Essa intensa estimulação antigênica promove ativação policlonal de linfócitos B, fenômeno já descrito durante a infecção pelo DENV.

Tanto o mimetismo molecular (produção de anticorpos que reconhecem simultaneamente proteínas virais e proteínas próprias devido a semelhanças estruturais, levando a reconhecimento cruzado) quanto a presença de autoantígenos resultantes do dano tecidual em um ambiente altamente inflamatório favorecem a quebra da autotolerância imunológica, podendo contribuir para o desencadeamento ou a reativação de doenças autoimunes em indivíduos geneticamente suscetíveis.⁵⁻⁸

Estudos populacionais demonstraram associação entre infecção prévia por dengue e maior risco de desenvolvimento de lúpus eritematoso sistêmico, enquanto relatos clínicos e séries de casos descrevem o aparecimento de diferentes doenças autoimunes após a infecção viral.^{9,10}

No contexto das doenças reumáticas imunomediadas (DRIMs), ainda são escassos os estudos que investigam sistematicamente a reativação de doenças previamente estabelecidas após a infecção pelo DENV. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi descrever casos de pacientes com DRIM que apresentaram reativação clínica possivelmente relacionada à infecção por dengue, buscando caracterizar as manifestações clínicas de reativação da doença, o comportamento das métricas de atividade, bem como os parâmetros clínicos anteriores e posteriores ao quadro viral e o esquema terapêutico de cada paciente, contribuindo para o entendimento dessa possível associação.

Métodos

A série de casos foi realizada de forma retrospectiva, por meio da análise de prontuários, incluindo pacientes do ambulatório de doenças reumáticas imunomediadas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF), acompanhados durante a epidemia de dengue ocorrida entre abril e junho de 2024. Foram elegíveis pacientes adultos com diagnóstico previamente estabelecido de DRIM, de acordo com critérios classificatórios internacionalmente aceitos para cada enfermidade, que apresentaram reativação clínica temporalmente relacionada à infecção por dengue. Foram excluídos pacientes sem confirmação adequada do diagnóstico da DRIM, segundo os critérios classificatórios vigentes, bem como aqueles cujos prontuários não continham dados suficientes para o cálculo das métricas de atividades empregadas no estudo. Apenas pacientes acompanhados pela equipe de reumatologia do HU-UFJF antes e após a infecção foram incluídos.

O diagnóstico da infecção viral foi estabelecido por teste antigênico NS1, sorologia específica ou avaliação médica durante a fase aguda. A reativação da doença foi definida como o aparecimento de novas manifestações clínicas ou o agravamento de manifestações previamente existentes, atribuídos à atividade da doença reumática pelo médico assistente após a infecção por dengue, com ou sem aumento dos índices de atividade específicos para cada doença ou necessidade de intensificação do tratamento imunossupressor.

Foram coletadas, dos prontuários, informações referentes à idade, ao sexo, ao diagnóstico reumatológico, os critérios classificatórios, às manifestações clínicas predominantes, às comorbidades, ao tratamento em uso antes da dengue, ao método diagnóstico da infecção, ao tipo de reativação, aos índices de atividade antes e após a infecção, às modificações terapêuticas e à evolução clínica.

Resultados

Foram incluídos no estudo 14 pacientes, todos do sexo feminino, com idade entre 22 e 64 anos. As doenças reumáticas incluíram espondiloartrite axial (n = 1), artrite reumatoide (n = 1), síndrome de Behçet (n = 3), lúpus eritematoso sistêmico (n = 1), lúpus com sobreposição para esclerose sistêmica (n = 1), esclerose sistêmica (n = 2), doença mista do tecido conjuntivo (n = 2), dermatomiosite (n = 2) e granulomatose com poliangiite (n = 1). A confirmação

da dengue ocorreu por teste antigênico, sorologia ou critérios clínicos.

Observou-se tendência de reativação que respeitou o fenótipo predominante da doença de base, sugerindo que a resposta imunológica desencadeada pela dengue atua mais como fator amplificador da atividade inflamatória previamente existente do que como indutor de manifestações inéditas.

Entre todos os pacientes, apenas um apresentou evolução potencialmente fatal, destacando-se pela coexistência de síndrome antifosfolípide e trombocitopenia grave durante a dengue, situação que levou à suspensão temporária da anticoagulação e posterior morte súbita, provavelmente relacionada a um novo evento trombótico.

Discussão

Nesta série de casos, observamos que a infecção por dengue foi temporalmente associada à reativação de diferentes DRIM previamente controladas. Embora uma série de casos não permita estabelecer relação de causalidade, existem mecanismos fisiopatológicos plausíveis capazes de sustentar essa associação. A infecção pelo DENV promove intensa ativação da imunidade inata, produção de interferons e citocinas pró-inflamatórias, ativação policlonal de linfócitos T e B, além da ativação do sistema complemento e da produção de autoanticorpos. Esses processos, somados a fenômenos como o mimetismo molecular e a perda da autotolerância imunológica, favorecem a reativação de doenças autoimunes previamente estabelecidas em indivíduos geneticamente suscetíveis.

Diversos estudos demonstraram aumento da atividade de doenças imunomediadas após a infecção por SARS-CoV-2, incluindo artrite reumatoide e

lúpus eritematoso sistêmico. De forma semelhante, infecções por covid-19, influenza, vírus Epstein-Barr e parvovírus B19 também têm sido implicadas como potenciais desencadeantes de exacerbações clínicas ou mesmo do aparecimento de doenças autoimunes, reforçando que diferentes vírus podem atuar como gatilhos para desregulação imunológica.

As limitações deste estudo incluem seu delineamento retrospectivo, a realização em um centro único, o reduzido número de pacientes e o potencial viés de seleção. Ainda assim, considerando a elevada carga de dengue em países endêmicos como o Brasil, esta série reforça a importância de reconhecer a infecção pelo DENV como um possível fator desencadeante de *flare* em pacientes com DRIM.

Conclusão

Em nossa série de casos, a infecção pelo DENV esteve temporalmente associada à reativação clínica de diferentes doenças reumáticas imunomediadas, com apresentações heterogêneas quanto ao padrão de acometimento e à gravidade. Embora a maioria dos pacientes tenha apresentado resposta satisfatória após ajuste da terapia imunossupressora, alguns evoluíram com manifestações graves, especialmente aqueles com miopatias inflamatórias idiopáticas e síndrome antifosfolípide. Esses achados reforçam que a dengue pode atuar como um importante fator desencadeante de reativação da atividade inflamatória em indivíduos suscetíveis. Em regiões endêmicas, é fundamental que o reumatologista reconheça essa possível interação, diferenciando as manifestações da infecção viral da atividade da doença de base, a fim de instituir oportunamente a conduta terapêutica mais adequada.

Tabela 1. Apresentação dos casos e descrição da ativação após arbovírus

Casos	Sexo	Idade	DRIM	Fenótipo dominante	Diagnóstico dengue	Métrica anterior	Tratamento antes da arbovirose	Descrição da reativação	Métrica posterior	Modificações no tratamento	Desfecho
1	♀	57	Espondiloartrite axial	Axial	Antígeno	BASDAI 1,1 ASDAS 1	Adalimumabe 40 mg a cada 14 dias	Fadiga + dor lombar inflamatória + rigidez matinal > 30 minutos	BASDAI 4,6 ASDAS 2,78	Anti-inflamatório não esteroide sob demanda + manutenção com ADA	Melhora dos sintomas
2	♀	50	Artrite reumatoide (AR) síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF)	AR poliarticular SAF vascular	Sorologia	DAS 28 PCR 4,8 DAS 28 VHS 3,6	Metotrexato 25 mg/semana Prednisona 5 mg alternando com 7,5 mg Aguardando liberação de Leflunomida (SUS)	Reativação articular (poliartrite)	DAS 28 PCR 6,98 DAS 28 VHS 6,76	Manutenção de metotrexato 25 mg/semana Introdução de prednisona 40 mg/dia Suspensão da anticoagulação devido a trombocitopenia grave (18.000)	Morte súbita (novo evento tromboembólico?)
3	♀	41	Síndrome de Behçet	Mucocutâneo e articular	Sorologia	BDCAF(s) 2	Azatioprina 3 mg/kg/dia + colchicina 1,5 mg/dia	Reativação mucocutânea (ulceração oral e genital e pseudofoliculite)	8	Medicamentos tópicos sem alteração da dose de imunossupressores	Melhora dos sintomas
4	♀	22	Síndrome de Behçet	Mucocutâneo e articular	Sorologia	BDCAF(s) 0	Ø	Reativação mucocutânea (ulceração oral e genital e pseudofoliculite) e articular (oligoartrite)	10	Glicocorticoide oral por 8 semanas Paciente mantido sem imunossupressor	Melhora dos sintomas

Casos	Sexo	Idade	DRIM	Fenótipo dominante	Diagnóstico dengue	Métrica anterior	Tratamento antes da arbovirose	Descrição da reativação	Métrica posterior	Modificações no tratamento	Desfecho
5	♀	48	Síndrome de Behçet	Mucocutâneo e articular	Sorologia	BDCAF(s) 0	Azatioprina 3 mg/kg/dia	Reativação mucocutânea (ulceração oral e genital e pseudo-foliculite) e articular (oligoartrite)	6	Glicocorticoide oral por 3 semanas, medicamentos tópicos Sem alteração da dose de imunossupressores	Melhora dos sintomas
6	♀	40	LES	Nefrite + alterações hematológicas	Clínica	SLEDAI 2K 0	Micofenolato de mofetila (MMF) 4 g/dia Prednisona 2,5 mg/dia Tacrolimo 4 mg/dia	Hematológico (linfopenia e trombocitopenia)	SLEDAI 2K 4	Aumento da prednisona para 20 mg/dia, com redução subsequente para a dose anterior à dengue (2,5 mg/dia)	Melhora dos sintomas
7	♀	56	LES e sobreposição com esclerose sistêmica (ES)	LES – Articular e renal ES – Forma cutânea difusa	Antígeno	SLEDAI 2K 0	Hidroxiquinona 5 mg/kg/dia Micofenolato de mofetila (MMF) 2 g/dia (dificuldade na progressão da dose devido à intolerância gastrointestinal) Prednisona 5 mg/dia Nifedipino 40 mg/dia	Artralgia inflamatória sem evidência de artrite ao exame físico + urina tipo I com proteinúria de 3+ e proteinúria de 24 horas de 1.933 mg (valor basal em torno de 500 a 700 mg/24h)	SLEDAI 2K 6	Aumento da dose de MMF para 3 g/dia e retorno precoce com exames Proposta de escalonamento para ciclofosfamida em caso de intolerância ao MMF	Follow-up
8	♀	51	Esclerose sistêmica (ES)	ES – Forma cutânea difusa com comprometimento esofágico significativo	Sorologia	Ø	Prednisona 5 mg/dia Azatioprina 3 mg/kg/dia Sildenafil 50 mg/dia Anlodipino 5 mg/dia	Piora da disfagia e dispneia de repouso	Ø	Manutenção do tratamento Atualização da avaliação pulmonar (TCAR e espirometria)	Follow-up
9	♀	51	Esclerose sistêmica (ES)	ES – Forma cutânea difusa com comprometimento pulmonar significativo	Sorologia	Ø	Micofenolato de mofetila 2 g/dia	Hipoperfusão de extremidades – cianose fixa nos pés e evolução com úlcera digital no hálux direito.	Ø	Iniciou-se o uso de sildenafil 50 mg/dia, mas houve intolerância ao aumento da dose devido à taquicardia (relato de fibrilação atrial). Houve intolerância à nifedipina devido à hipotensão	Melhora dos sintomas
10	♀	40	Doença mista do tecido conjuntivo	Polimiosite-like	Sorologia	MMT8 80	Hidroxiquinona 5 mg/kg/dia Metotrexato 15 mg/semana	Fraqueza muscular e alterações nas enzimas musculares	MMT8 51	Terapia de pulso com metilprednisolona (500 mg) por três dias, com uso de prednisona 0,7 mg/kg/dia após o pulso com dificuldade de desmame	Follow-up
11	♀	32	Doença mista do tecido conjuntivo	LES/polimiosite-like	Clínica	MMT8 80	Hidroxiquinona 5 mg/kg/dia Sildenafil 75 mg/dia Paciente com baixa adesão	Agravamento do fenômeno de Raynaud e aumento significativo das enzimas musculares (sem fraqueza muscular)	MMT8 80	Reinicie o sildenafil. Monitorando as enzimas musculares e a força muscular	Follow-up
12	♀	33	Dermatomiosite	Muscular	Clínica	MMT8 80	Metotrexato 25 mg/semana (subcutâneo) Hidroxiquinona 5 mg/kg/dia	Aumento significativo das enzimas musculares (sem fraqueza muscular)	MMT8 80	Monitoramento de enzimas musculares e força muscular	Follow-up
13	♀	64	Dermatomiosite	Muscular	Sorologia	MMT8 80	Ø	Aumento das enzimas musculares (sem fraqueza muscular)	MMT8 70	Monitoramento de enzimas musculares e força muscular	Follow-up
14	♀	48	Granulomatose com poliangiite	Comprometimento das vias aéreas superiores	Sorologia	BVAS 2	Rituximabe – terapia de manutenção Metotrexato 25 mg/semana (subcutâneo) Prednisona 20 mg/dia	Úlceras e crostas nasais com secreção nasal piosanguinolenta	BVAS 10	Reindução com rituximabe 1 g (4 ampolas) Aumento da prednisona de 20 para 40 mg	Follow-up

Referências: 1. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, et al. Dengue. Lancet. 2024;403:667-82. 2. Marques CDL, Ranzolin A, Cavalcanti GN, et al. Arboviruses related with chronic musculoskeletal symptoms. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2020;34:101565. 3. Salles TS, Sá-Guimarães TE, Alvarenga ESL, et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. Parasit Vectors. 2018;11:264. 4. Ministério da Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança. 6ª edição. 5. Screaton G, Mongkolsapaya J, Yacoub S, Roberts C. New insights into the immunopathology and control of dengue virus infection. Nat Rev Immunol. 2015;15:745-59. 6. Waickman AT, Newell K, Endy TP, et al. Biologics

for dengue prevention: up-to-date. Expert Opin Biol Ther. 2023;23:73-87. 7. Lin CF, Lei HY, Shiao AL, et al. Antibodies from dengue patients cross-react with endothelial cells and induce damage. J Med Virol. 2003;69:82-90. 8. Souza VA, Tavares ACFM. Dengue e doenças reumáticas imunomediadas. Reumatol. 2024;6(1):8-13. 9. Chen YW, Hsieh TY, Lin CH, et al. Association Between a History of Dengue Fever and the Risk of Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. Front Med. 2021;8:738291. 10. Shih YT, et al. Association between dengue infection and autoimmune diseases: a nationwide population-based cohort study. PLoS Negl Trop Dis. 2023.

Uma manifestação rara do lúpus eritematoso sistêmico: **síndrome do pulmão encolhido com comprometimento respiratório grave**



**Yasmin Rosa Storck
Rocha Rodrigues**

Residente do Serviço de Reumatologia
da Santa Casa de Belo Horizonte

**Sara Fia
Giori**

Residente do Serviço de Reumatologia
da Santa Casa de Belo Horizonte

**Marianna Oliveira
Bueno**

Residente do Serviço de Reumatologia
da Santa Casa de Belo Horizonte

Introdução

A síndrome do pulmão encolhido (SPE) é uma complicação rara das doenças autoimunes sistêmicas. Ocorre mais comumente associado ao lúpus eritematoso sistêmico, apresentando uma prevalência de 0,5% a 1,53% de todos os pacientes com lúpus, podendo ocorrer em qualquer fase da doença.

Devido à baixa prevalência dessa manifestação, muitas vezes essa atividade da doença não é diagnosticada, podendo gerar complicações graves ao paciente caso não haja tratamento adequado e precoce. Nesse contexto, apresentamos o relato de caso de uma paciente jovem com o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, em que abertura do quadro manifestou-se principalmente com a síndrome do pulmão encolhido.

Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 22 anos de idade, em dezembro de 2023 iniciou quadro de dispneia desproporcional aos esforços, associado à dor torácica ventilatória-dependente. Na época, havia realizado propedêutica com ecocardiograma e eletrocardiograma, com relato de exames normais. Aproximadamente um mês depois, descobriu gestação com 12 semanas, permanecendo assintomática durante todo o período gestacional. Cerca de um mês após o parto, iniciou quadro de artralgia inflamatória em mãos e punhos, associado à perda de peso de 10 kg no intervalo de semanas. Evoluiu com novo quadro de dispneia, agora aos pequenos esforços, com dor torácica ventilatória-dependente e febre termométrada de 38 °C.

Ao exame físico, apresentava expansibilidade torácica reduzida, associada à ausculta pulmonar com sons diminuídos em base. Não apresentava alteração ao exame do aparelho cardiovascular e digestório. Foi realizado extensa propedêutica, sendo identificada linfopenia (991), associada a fator antinuclear (FAN) > 1/640 nuclear pontilhado grosso, anti-DNA > 1/320, anti-SM > 330, anti-RNP 200, consumo de C3 (77) provas inflamatórias baixas (VHS e PCR), sem leucocitose.

Nos exames de imagem solicitados para avaliação da dispneia, observou-se ecocardiograma com funções sistólica e diastólica preservadas, sem sinais de hipertensão pulmonar. Radiografia de tórax com elevação de cúpulas diafragmáticas bilaterais. Tomografia de tórax discretas estrias atelectásicas nas bases pulmonares, sem alterações parenquimatosas. Foi aventando a possibilidade de síndrome do pulmão encolhido associado ao quadro de LES, sendo incluída nos exames espirometria com prova broncodilatadora, que mostrou distúrbio ventilatório restritivo grave com capacidade vital forçada (CVF) de 36% do previsto.

Devido ao acometimento pulmonar grave, foi realizada metilprednisolona 500 mg por três dias e, após, ciclofosfamida 1 g (dose calculado pela superfície corporal) como terapia de indução. Após o tratamento, a paciente evoluiu com melhora importante da dispneia, com proposta de repetir espirometria de controle em três meses de tratamento.

Discussão

A SPE é uma manifestação rara dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e de diagnóstico desafiador. A fisiopatologia da doença ainda é desconhecida, mas existem alguns possíveis mecanismos entre eles: uma miosite ou miopatia que afeta ambos os diafragmas, resultando na elevação dos diafragmas e diminuição da função. Porém, em outros estudos, foi documentada força muscular diafragmática normal em pacientes com SPE. Outra hipótese é a possibilidade da inflamação pleural crônica, o que poderia prejudicar a inspiração profunda e, conseqüentemente, levar à alteração na complacência pulmonar.

As características dessa síndrome envolvem a dispneia, dor torácica ventilatório-dependente e uma desproporção entre as alterações vistas nas provas de função pulmonar, que mostram distúrbio ventilatório restritivo, mas com achados radiológicos/tomográficos

sem acometimento pulmonar parenquimatoso e pleural. Embora critérios diagnósticos ainda não tenham sido estabelecidos, a suspeita dessa síndrome deve ser levantada em pacientes com a combinação de dispneia, fisiologia pulmonar restritiva nos testes de função pulmonar (ou seja, CVF < 80% do previsto, mas relação normal entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo [VEF1] e a CVF) e ausência de evidência de doença pulmonar intersticial em exames de imagem.

Em relação ao tratamento não existem diretrizes que definam o esquema terapêutico mais adequado. A maioria dos pacientes utiliza da corticoterapia como terapia inicial, sendo a dose ajustada pela gravidade do quadro clínico, seguida por terapias imunossupressoras, como ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato de mofetila, metotrexato e rituximabe. Em casos mais graves é preferível o uso de ciclofosfamida esquema *Euro-Lupus*, seguido de micofenolato de manutenção. Sendo o rituximabe para casos refratários.

Em conclusão, este relato de caso apresenta uma paciente com LES associado à síndrome do pulmão encolhido que, embora seja uma manifestação rara, deve ser lembrada para tratamento adequado e precoce. Tendo em vista que a maioria dos pacientes respondem à terapia imunossupressora com melhora clínica substancial e estabilização das provas de função pulmonar, porém com manutenção de cúpulas diafragmáticas elevadas em exames de imagem.

Referências

1. Arnaud L, et al. European Reference Network on Rare and Complex Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases, Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics Group, European Lupus Society Rare Systemic Lupus Erythematosus Taskforce Member Panel. ERN ReCONNET-SLICC-SLEuro expert consensus on the therapeutic management of rare systemic lupus erythematosus manifestations. *Lancet Rheumatol.* 2025;7(7):e505-e518. doi:10.1016/S2665-9913(25)00063-3.
2. Casey A, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: clinical, radiological and functional characteristics. *Medicine (Baltimore).* 2024.
3. Duron L, et al. Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a case series and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(33):e4626. doi:10.1097/MD.0000000000004626.
4. Roostaei G, et al. Shrinking lung syndrome as an early manifestation of systemic lupus erythematosus: case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2025.
5. Toba K, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Mod Rheumatol.* 2014;24(5):854-8.

pergunte ao especialista

ACOMETIMENTO PULMONAR nas vasculites

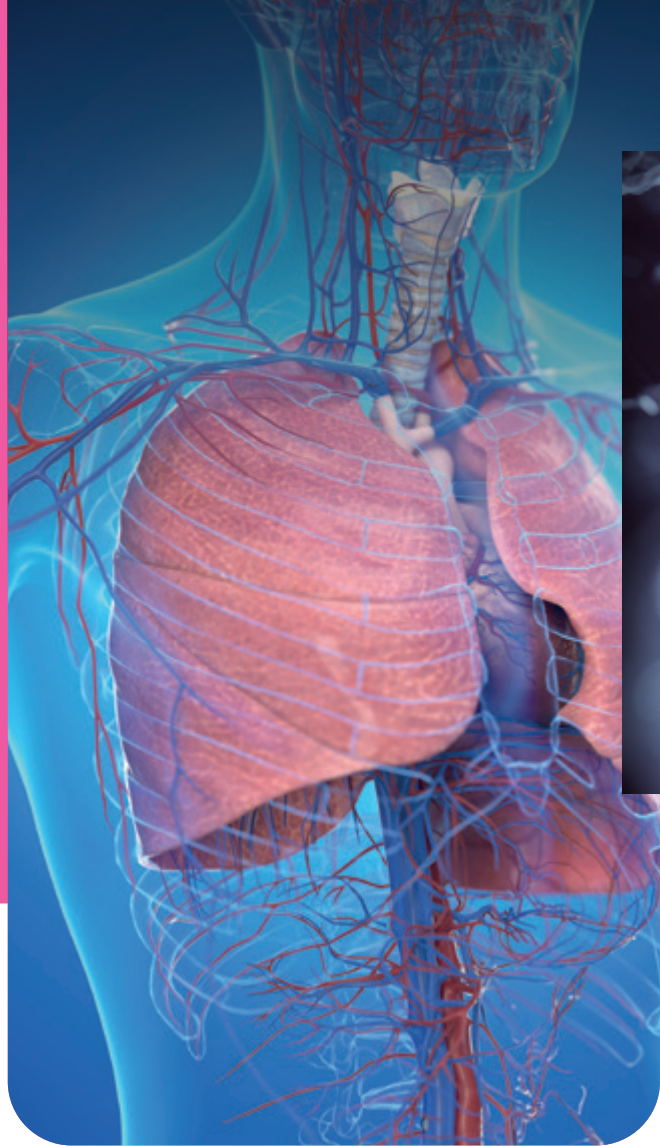
Fabricia Fonseca Simil

Médica Assistente do Serviço de Reumatologia no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG); Membro da Comissão de Vasculites da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR); Supervisora da Residência de Reumatologia HC-UFMG

Quais são as manifestações pulmonares das vasculites associadas ao ANCA (VAAs)?

As manifestações pulmonares nas vasculites associadas (VAAs) variam de danos orgânicos leves a quadros fatais. Estudos japoneses recentes em portadores de poliangiíte microscópica (PAM) indicam que até 97% apresentam anormalidades na tomografia computadorizada (TC), sugerindo prevalência subclínica, correlacionada à maior atividade da doença e positividade para o anticorpo mieloperoxidase (MPO-ANCA).^{1,3}

A granulomatose com poliangiíte (GPA) caracteriza-se por inflamação granulomatosa e vasculite necrotizante. Tem incidência entre 40 e 70 anos. Aproximadamente 90% dos pacientes apresentam alterações, pulmonares, sendo as mais comuns: 1) Nódulos: frequentemente bilaterais, podendo apresentar cavitação (especialmente se > 2 cm); 2) Consolidações: áreas de inflamação e necrose que podem mimetizar infartos pulmonares; 3) Outros: espessamento brônquico, bronquiectasias e derrame pleural.⁴ A hemorragia alveolar é uma complicação crítica que exige intervenção imediata.



A PAM, histopatologicamente, distingue-se pela ausência de inflamação necrotizante parenquimatosa e de granulomas. A idade média ao diagnóstico é de 60-70 anos, sem predominância por sexos. Sinais sistêmicos, como perda ponderal, febre e artralgias costumam ser menos frequentes na PAM.^{1,2}

Como deve ser o manejo da hemorragia alveolar difusa (HAD) secundária às VAAs?

A hemorragia alveolar difusa (HAD) constitui a principal manifestação pulmonar da PAM. A maioria dos pacientes apresenta dispnéia, tosse e dor torácica. A hemoptise pode estar ausente em até um terço dos casos. A detecção, na tomografia, de opacidades em vidro fosco constitui o achado fundamental, sendo multifocal ou uniforme.^{4,5}



O diagnóstico de HAD é confirmado pelo líquido do lavado broncoalveolar (LBA), com a presença de eritrócitos e siderófagos > 20%. A utilização do escore de Golde permite a quantificação dessas células; valor superior a 100 é considerado patognomônico para HAD.

O tratamento padrão envolve pulsoterapia com corticosteroides associados à ciclofosfamida ou ao rituximabe. A plasmaférese não demonstrou benefício estatisticamente significativo na redução da mortalidade ou nos “dias livres de ventilador”.^{5,7}

Quais as manifestações pulmonares da granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEPA) e como é o manejo com imunossupressores?

A granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEPA) tem incidência estimada entre 0,5 e 6,8 casos por milhão. Costuma apresentar uma fase prodrômica (rinossinusite e asma) e uma fase eosinofílica (eosinofilia hemática e tecidual), seguidas pela fase vasculítica.^{6,8}

As formas de apresentação mais comuns são: 1) Asma: a manifestação mais prevalente na GEPA, precede o início da vasculite em período de 3 a 9 anos, preenchendo critérios para asma grave; 2) Pneumonia eosinofílica: mais frequente, com sintomatologia leve e infiltrados pulmonares transitórios, com boa resposta à corticoterapia; 3) Bronquiólite hipereosinofílica: bronquiectasias e anormalidades nas vias aéreas.^{6,8}

O tratamento será definido de acordo com a manifestação; nos casos graves utilizam-se corticosteroides associados à ciclofosfamida ou ao rituximabe. Os casos leves podem ser controlados com mepolizumabe ou outros imunossupressores (metotrexato, azatioprina e micofenolato).^{6,8}

Fale um pouco sobre a doença pulmonar intersticial (DPI) nas VAAs

A doença pulmonar intersticial (DPI) é mais frequente na PAM do que na GPA e está associada ao anticorpo MPO-ANCA. A dispneia e a tosse não produtiva constituem os sintomas primordiais,

assemelhando-se ao quadro das pneumonias intersticiais idiopáticas (PIIs). Os achados da TC incluem: padrão de pneumonia intersticial usual (PIU), descrito em 50% dos pacientes; pneumonia intersticial não específica (PINE), observada em menos de um terço dos casos; e casos inclassificáveis (40% dos casos não podem ser categorizados em um padrão específico, devido à existência de múltiplos padrões no mesmo paciente).^{3,4,6,9}

Em relação ao tratamento, não há ensaios clínicos definitivos. Utiliza-se o protocolo padrão para VAAs. O arsenal terapêutico inclui glicocorticoides sistêmicos, ciclofosfamida, rituximabe, micofenolato de mofetila, metotrexato e azatioprina, os quais devem ser selecionados de acordo com a gravidade da apresentação dos casos. Nos pacientes com padrão de PIU, considera-se o uso de antifibróticos (nintedanibe ou pirfenidona) em associação com imunossupressores.^{4,6,9}

Como se caracteriza o acometimento pulmonar na síndrome de Behçet (SB)? Qual é o melhor tratamento atualmente?

O envolvimento pulmonar da SB caracteriza-se pelo desenvolvimento de aneurismas da artéria pulmonar (AAPs) e oclusões trombóticas. Os AAPs acometem principalmente homens jovens, e a hemoptise é o sintoma cardinal. Outras manifestações descritas incluem vasculite pleural (causando derrame), nódulos, bronquiolite obliterante e hemorragia alveolar.¹ Para o manejo de aneurismas das artérias pulmonares, recomenda-se o uso de glicocorticoides em doses elevadas associados, preferencialmente, ao infliximabe. A ciclofosfamida pode ser uma alternativa. Adicionalmente, agentes imunossupressores — preferencialmente anticorpos monoclonais anti-fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF-alfa) — devem ser mantidos como terapia de manutenção.^{1,10}

Referências

1. Talarico R, Barsotti S, Elefante E, Baldini C, Tani C, Mosca M. Systemic vasculitis and the lung. *Curr Opin Rheumatol*. 2017 Jan;29(1):45-50.
2. Yamagata M, Ikeda K, Tsushima K, Iesato K, Abe M, Ito T, et al. Prevalence and responsiveness to treatment of lung abnormalities on chest computed tomography in patients with microscopic polyangiitis: a multicenter, longitudinal, retrospective study of one hundred fifty consecutive hospital-based Japanese patients. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(3):713-23.
3. Hirayama K, Kobayashi M, Usui J, Endo M, Hanai K, Arimura Y, et al. Pulmonary involvements of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated renal vasculitis in Japan. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(Suppl 1):i83-i93.
4. Sebastiani M, Manfredi A, Vacchi C, Cassone G, Faverio P, Cavazza A, et al. Epidemiology and management of interstitial lung disease in ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 124(2):156-64.
5. Fussner LA, Flores-Suarez LF, Cartin-Ceba R, Specks U, Cox PG, Jayne DRW, et al. Alveolar Hemorrhage in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Results of an International Randomized Controlled Trial (PEXIVAS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 May 1;209(9):1111-20.
6. Chung SA, Langford CA, Maz M, Abril A, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(8):1366-83.
7. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, Mastroianni Kirsztajn G, Stone JH. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):683-98.
8. White JPE, Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. *Autoimmun Rev*. 2023 Feb;22(2):103219.
9. Steward M, Thould H, Khin AMN, Gibbons MA. Interstitial Lung Disease and Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: A Review. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2023;43(2):379-88.
10. Hatemi G, Ramiro S, Ozguler Y, Esatoglu SN, Tomasson G, Barete S, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome: 2025 update. *Ann Rheum Dis*. 2026;00:1-16.



BENLYSTA: O IMUNOBIOLOGICO QUE MODIFICA O CURSO DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Redução da dose de corticoides

50%

foi a **redução média da dose oral em 6 meses** em pacientes com lúpus tratados com Benlysta, em experiência no mundo real.²

Redução de flares



↓39%

Benlysta reduziu o risco de flare severo em 39% em um ano vs. placebo.⁴

Resposta ao tratamento

~55%

dos pacientes **atingiram** uma resposta **SRI-4** no 1º ano, vs. ~42% no grupo com TP isolada.³

Redução de danos aos órgãos

Pacientes que usam **Benlysta** tiveram **menos da metade da progressão dos danos aos órgãos até o ano 5** em comparação com os pacientes em tratamento apenas com TP.⁵

Belimumabe está disponível via **operadoras de saúde** para **pacientes adultos com LES** e **pacientes adultos com NL**.^{6,7*}



Escaneie o QR code ao lado para mais informações.

*Para LES mesmo após o uso da terapia padrão por, no mínimo 6 meses e para NL ativa em uso de terapia padrão.
LES: lúpus eritematoso sistêmico; TP: terapia padrão; SRI: Índice de Resposta no Lúpus Sistêmico; NL: Nefrite Lúpica.

Informações de Segurança:

Contraindicação: pacientes que apresentaram anafilaxia em decorrência de seu uso. **Interação Medicamentosa:** não foram realizados estudos de interação com o belimumabe. **Reações Adversas:** infecções não oportunistas, virais ou bacterianas; náuseas e dor nas extremidades

Referências:

1. Askana AD, et al. Disease-modifying therapies in systemic lupus erythematosus for extrarenal manifestations. Lupus Science & Medicine. 2024;
2. Collins CE, et al. Real-World Effectiveness of Belimumab in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: Pooled Analysis of Multi-Country Data from the OBSERVE Studies. Rheumatol Ther 2020;
3. Petri M, et al. THE EFFECT OF BELIMUMAB ON SRI-4 RESPONSE IN MULTIPLE SUBGROUPS OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: RESULTS OF A LARGE INTEGRATED ANALYSIS;
4. Petri M, et al. Belimumab Reduces Severe Flares in Systemic Lupus Erythematosus Across Multiple Patient Subgroups: Results of a Large Integrated Analysis. Poster presented at ACR 2021; Poster 1295.
5. Urowitz MB, et al. Organ damage in patients treated with belimumab versus standard of care: a propensity score-matched comparative analysis. Ann Rheum Dis. 2019;
6. IMPRENSA NACIONAL. RESOLUÇÃO NORMATIVA ANS N 646, DE 16 DE AGOSTO DE 2025 - DOU - Imprensa Nacional. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-normativa-ans-n-646-de-16-de-agosto-de-2025-656475726>>. Acesso em: 28 jul. 2026.
7. Diário Oficial da União. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Saúde Suplementar. RESOLUÇÃO NORMATIVA ANS N° 612, DE 30 DE JULHO DE 2024. Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-ans-n-612-de-30-de-julho-de-2024-575693136>. Acesso em: 28 de jul. 2026.

Escaneie o QR code ao lado e acesse a bula de belimumabe Pó Liofilizado.



Escaneie o QR code ao lado e acesse a bula de belimumabe Solução Injetável.



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). Informações de segurança/eventos adversos devem ser reportados através da plataforma eletrônica <https://gsk.public.reportum.com>, ou do e-mail sac.brasil@gsk.com ou por meio do colaborador do grupo de empresas GSK. As marcas registradas pertencem ou são licenciadas ao grupo de empresas GSK.

PM-BR-BEL-LBND-260007 | JULHO 2026



www.gsk.com.br
Estrada dos Bandeirantes, 8464
Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ - CEP 22783-110
CNPJ: 33247743/0001-10





Inspired by patients.
Driven by science.

Bimzelx[®]

(bimequizumabe)

O PRIMEIRO E ÚNICO INIBIDOR DUPLO E SELETIVO DA IL-17A E IL-17F.^{1,2}

APROVADO PARA:¹

- Psoríase em Placas de Moderada a Grave*
- Espondiloartrite Axial (radiográfica e não-radiográfica)**
- Artrite Psoriásica***
- Hidradenite Supurativa****

*Psoríase em placas: BIMZELX[®] é indicado para o tratamento de psoríase em placas moderada a grave em adultos que são candidatos para terapia sistêmica. ** Espondiloartrite axial não radiográfica (EpA-nr): BIMZELX[®] é indicado para o tratamento de adultos com EpA-nr ativa com sinais objetivos de inflamação, conforme indicado pela proteína C-reativa (PCR) elevada e/ou ressonância magnética (RM), que responderam inadequadamente ou são intolerantes a anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Espondiloartrite axial radiográfica (EpA-r): BIMZELX[®] é indicado para o tratamento de adultos com EpA-r ativa que responderam inadequadamente ou são intolerantes à terapia convencional. ***Artrite psoriásica: BIMZELX[®], isoladamente ou em combinação com metotrexato, é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em adultos que tiveram uma resposta inadequada ou que foram intolerantes a um ou mais medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença. ****Hidradenite supurativa: BIMZELX[®] é indicado para o tratamento de hidradenite supurativa ativa moderada a grave (acne inversa) em adultos com uma resposta inadequada à terapia convencional para hidradenite supurativa sistêmica.

CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À SUBSTÂNCIA ATIVA OU QUALQUER EXCIPIENTE. INFECÇÕES ATIVAS CLINICAMENTE IMPORTANTES (POR EXEMPLO, TUBERCULOSE ATIVA). **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** MEDICAMENTOS METABOLIZADOS POR CYP450 (POR EXEMPLO, VARFARINA) E TAMBÉM VACINAS VIVAS.

Referências bibliográficas: 1. Bula do produto de BIMZELX[®]. 2. Adams R, Maroof A, Baker T, Lawson ADG, Oliver R, Paveley R, et al. Bimekizumab, a Novel Humanized IgG1 Antibody That Neutralizes Both IL-17A and IL-17F. *Front Immunol*. 2020 Aug 21; 11:1894. doi: 10.3389/fimmu.2020.01894. PMID: 32973785; PMCID: PMC7473305.

BR-BK-2600096 - Fevereiro/2026 - Material de uso exclusivo da classe médica.

Av. Pres. Juscelino Kubitschek, 1.327. 5º andar. Itaim Bibi. CEP 04543-011. São Paulo, SP - Brasil

SAC: 0800 0166613

ACESSE A BULA
DO PRODUTO



Mensagem Publicitária

