



## Vasculite Pulmonar Anti-Citrulina Positivo

Anti-Citrulline Positive Pulmonary Vasculitis

Vasculitis Pulmonar Positiva para Anticuerpos Anti-Citrulinados

Juliana Lins da Paz Portela<sup>1</sup>, Lucas Akira Costa Hirai<sup>1</sup>, Humberto Carlos Vale Feitosa Segundo<sup>1</sup>, Gerson Coelho Viana<sup>1</sup>, José Nicodemo Barbosa<sup>1</sup>, Gustavo Duarte Rodrigues<sup>1</sup>, André Rossano Mendes Almeida<sup>1</sup>, Júlio César Lins da Paz Portela<sup>3</sup>, Ana Beatriz Cavalcante da Cruz<sup>4</sup>, Maria do Carmo Lacerda Barbosa<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Descrever um caso de vasculite pulmonar rapidamente progressiva, de difícil diagnóstico e condução terapêutica, em paciente previamente hígida, cuja natureza autoimune foi confirmada pela positividade do anticorpo anticitrulina e Fator antinuclear. **Detalhamento do Caso:** Paciente, 34 anos, feminina, no quinto dia pós-parto com óbito fetal, abrindo quadro com poliartrite e síndrome febril, elevação de marcadores inflamatórios, painel autoimune negativo, exceto por FAN e Anti-CCP, que evoluiu para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo Grave, necessidade de ventilação mecânica, não responsiva a pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida endovenosa e sucesso terapêutico com Rituximab. **Considerações finais:** A vasculite pulmonar Anti-CCP positiva, também chamada reumatoide é uma complicação rara, sem critérios diagnósticos bem definidos e sem tratamento bem descrito na literatura. Por essa razão é fundamental o compartilhamento de experiências acerca do diagnóstico e manejo das vasculites pulmonares não ligadas ao ANCA, de forma a colaborar com discussões que contribuam na abordagem de casos semelhantes e no enriquecimento da literatura sobre o assunto.

**Palavras-chave:** Artrite reumatóide, Vasculite Reumatoide, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Anticorpo Anti-Citrulina, Rituximab.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe a case of rapidly progressive pulmonary vasculitis, difficult to diagnose and manage therapeutically, in a previously healthy patient, whose autoimmune nature was confirmed by the positivity of anticitrulline antibody and antinuclear factor. **Case Details:** Patient, 34 years old, female, on the fifth day postpartum with fetal death, presenting with polyarthritis and fever syndrome, with elevated inflammatory markers, negative autoimmune panel, except for ANA and Anti-CCP, which progressed to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome, requiring mechanical ventilation, unresponsive to pulse therapy with methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide, and successful therapeutic outcome with Rituximab. **Final Considerations:** Anti-CCP positive pulmonary vasculitis, also called rheumatoid, is a rare complication, with no well-defined diagnostic criteria and no well-described treatment in the literature. For this reason, it is essential to share experiences regarding the diagnosis and management of non-ANCA-associated pulmonary vasculitis to contribute to improving the approach to similar cases and enrich the literature on the subject.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Rheumatoid Vasculitis, Severe Acute Respiratory Syndrome, Anti-Citrullinated Antibody, Rituximab.

<sup>1</sup>Hospital UDI – Rede D'or São Luiz, São Luís – MA.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís – MA.

<sup>3</sup>Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz – MA.

<sup>4</sup>Universidade Ceuma, Imperatriz – MA.

SUBMETIDO EM: 4/2024

ACEITO EM: 5/2024

PUBLICADO EM: 11/2024

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir un caso de vasculitis pulmonar rápidamente progresiva, difícil de diagnosticar y manejar terapéuticamente, en una paciente previamente sana, cuya naturaleza autoinmune fue confirmada por la positividad del anticuerpo anticitrulina y el factor antinuclear. **Detalles del caso:** Paciente, 34 años, mujer, en el quinto día postparto con muerte fetal, presentando poliartritis y síndrome febril, con elevación de marcadores inflamatorios, panel autoinmune negativo, excepto por ANA y Anti-CCP, que progresó a Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo Grave, requiriendo ventilación mecánica, sin respuesta a la terapia con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida intravenosa, y con éxito terapéutico con Rituximab. **Consideraciones finales:** La vasculitis pulmonar positiva para Anti-CCP, también llamada reumatoide, es una complicación rara, sin criterios diagnósticos bien definidos y sin tratamiento bien descrito en la literatura. Por esta razón, es fundamental compartir experiencias sobre el diagnóstico y manejo de la vasculitis pulmonar no asociada a ANCA, con el fin de colaborar con discusiones que contribuyan a abordar casos similares y enriquecer la literatura sobre el tema.

**Palabras clave:** Artritis reumatoide, Vasculitis reumatoide, Síndrome de dificultad respiratoria aguda, Anticuerpo anticitrulina, Rituximab.

## INTRODUÇÃO

Vasculites são doenças sistêmicas de curso subagudo que podem mimetizar outras patologias imunológicas ou mesmo ser consequência delas. O diagnóstico de vasculite é complexo, devido à natureza frequentemente inespecífica dos sintomas e à possibilidade de envolvimento simultâneo de múltiplos sistemas (VALÉRIO JAE, *et al.*, 1988). Nesse sentido, as vasculites são patologias crônicas e várias doenças sistêmicas podem mimetizá-las ou até mesmo desenvolverem vasculites secundárias. No que diz respeito a etiologia, a classificação das vasculites é complexa devido à ausência de uma etiopatogênese bem estabelecida, pois embora a maioria seja classificada como idiopática, também podem ser provocadas por variados estímulos. Outrossim, lidar com essa doença geralmente significa estudar diferentes mecanismos fisiopatológicos e um amplo espectro clínico, o que confere verdadeiros desafios diagnóstico (SUNDERKÖTTER CH, *et al.*, 2018; HOFFMAN GS e CALABRESE LH, 2014).

A vasculite pulmonar, por sua vez, designa um grupo heterogêneo de manifestações clínico-patológicas que se caracterizam por inflamação, destruição da parede vascular e eventual perda da integridade do vaso e hemorragia, ou necrose tissular isquêmica. As vasculites pulmonares primárias caracterizam-se pela inflamação dos vasos pulmonares na ausência de doença reumatológica e/ou neoplásica diagnosticada ou ainda de exposição ambiental e/ou drogas, quando, então, passam a ser classificadas como secundárias. O processo inflamatório caracterizado pela presença de neutrófilos na parede dos vasos pulmonares pode acometer as artérias e veias de pequeno, médio e grande calibre e os capilares (WEYAND CM e GORONZY JJ, 1997).

O paciente com vasculite pulmonar apresentará sinais e sintomas decorrentes da isquemia e/ou sangramento do território pulmonar acometido. A isquemia resulta da inflamação da parede dos vasos pulmonares e consequente diminuição de seu lúmen, com hipoperfusão do tecido adjacente. De outro modo, o sangramento é consequência da ruptura da parede dos vasos acometidos ou dos aneurismas formados após o processo de reparação ou ainda devido à capilarite pulmonar. Desse modo, deve-se pensar no diagnóstico de vasculite pulmonar em pacientes que apresentem hemoptise e/ou sangramento alveolar e nos que apresentam múltiplas opacidades pulmonares ou nodulações, especialmente quando justapleurais ou escavadas, principalmente quando associada com alguma doença sistêmica (BARBAS CSV, *et al.*, 2005). Após suspeita diagnóstica, deve-se partir para investigação, a qual inclui radiograma de tórax de frente e perfil, para identificação de possíveis nódulos, opacidades ou ainda infiltrado interstício-alveolar bilateral característico de hemorragia alveolar. Além disso, na suspeita clínica de vasculite pulmonar deve-se avaliar hemograma, com o intuito de verificar presença de eosinofilia, plaquetose e leucocitose, e velocidade de hemossedimentação. O exame de anticorpo anticitoplasma de neutrófilos deve ser considerado, visto que se positivo contribui para o diagnóstico de vasculite (NILES JL, *et al.*, 1996; RAO JK, *et al.*, 1998).

Este relato descreve uma situação rara de vasculite reumatoide com foco nos pulmões, manifestação inicial incomum da Artrite Reumatoide. Os desafios diagnósticos e terapêuticos são agravados pela escassez de literatura, especialmente considerando que a apresentação clínica, o perfil da paciente e a evolução da doença diferem dos casos relatados anteriormente.

São discutidos os principais diagnósticos diferenciais, incluindo condições autoimunes e doenças do tecido conjuntivo, como as vasculites associadas a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e a Doença Intersticial Pulmonar da AR. A terapia imunossupressora, em particular o Rituximab, é destacada, embora não haja tratamento específico até o momento, exigindo a adaptação de abordagens de outras vasculites. A compreensão desses aspectos é crucial para orientar futuras pesquisas e garantir um manejo clínico adequado e eficaz, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

## DETALHAMENTO DO CASO

Paciente, feminina, 35 anos, previamente hígida, compareceu ao setor de emergência no 5º dia pós-parto vaginal induzido com 27 semanas devido a óbito fetal. Apresentava queixa de dor e edema articular em mãos, punhos e joelhos com 30 dias de evolução, história de febre e calafrios nos 4 dias anteriores e lóquios sanguinolento. Na investigação laboratorial inicial apresentava aumento de marcadores inflamatórios.

Realizou Ultrassonografia transvaginal na emergência que demonstrou conteúdo heterogêneo e hipoecogênico na cavidade endometrial, de provável natureza hemática, correspondendo a restos ovulares. Tomografia (TC) de tórax apresentava opacidades em vidro fosco e consolidações esparsas pelo pulmão, predominantemente periféricas e basais, com broncogramas aéreos (**Figura 1**). Com hipótese diagnóstica de pneumonia bacteriana associada a infecção puerperal foi internada em unidade de terapia intensiva (UTI) e medicada com Ceftriaxona e Metronidazol.

**Figura 1** - TC de Tórax da admissão com vidro fosco e consolidações esparsas.



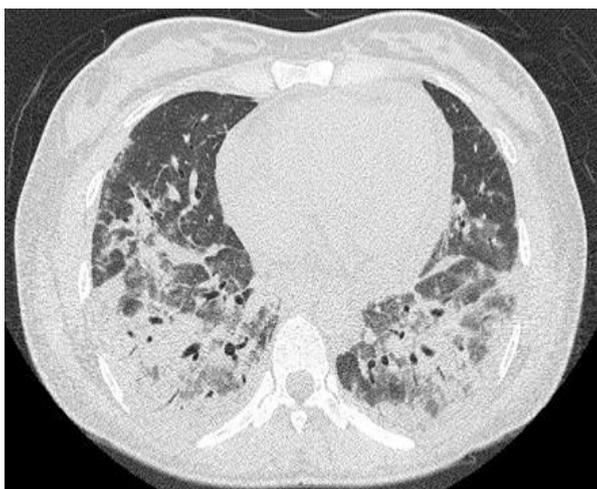
**Fonte:** Portela JLP, et al., 2024.

Durante internação, seguiu com piora de marcadores inflamatórios, porém com procalcitonina negativa, sendo iniciada antibioticoterapia com Piperacilina-Tazobactam. Na investigação etiológica da síndrome febril, foi submetida a ressonância magnética de pelve que evidenciou moderada quantidade de coágulos em cavidade uterina, sem sinais de infecção vigente. Realizado contato com o obstetra assistente, com relato não haver sinais de infecção no momento do parto.

Após descartado quadro de arbovirose por exames de sorologia, seguiu-se a investigação para doença difusa do tecido conjuntivo de natureza autoimune devido a poliartrite simétrica com rigidez protodinâmica e serosite, caracterizada por derrame pericárdico discreto em ecocardiograma transtorácico. A paciente tinha histórico obstétrico de 3 gestações. Na primeira sofreu abortamento espontâneo com 12 semanas, na segunda teve parto a termo sem intercorrências, e na terceira, óbito fetal com causa mortis não esclarecida que determinou a investigação para associação com Síndrome do Anticorpo Antifosfolípido.

No 10º dia de internação hospitalar (DIH) a paciente evoluiu com desconforto respiratório agudo e necessidade de oxigênio (O<sub>2</sub>) suplementar por cateter nasal, repetiu TC de tórax que mostrou piora do acometimento pulmonar (> 50%), infiltrado intersticial bilateral, predominante em bases, com focos de consolidação (**Figura 2**) e Angio-TC que descartou embolia pulmonar. Courseou com piora respiratória progressiva, iniciando suporte com cateter nasal de alto fluxo. Exames sem confirmação microbiológica de infecção e com marcadores imunológicos negativos, exceto por positividade de Coombs Direto, FAN 1:320 pontilhados fino denso e Anti-CCP 75 Au (**Tabela 1**). Foi optado por retornar antibioticoterapia, dessa vez com Meropenem e Teicoplanina e iniciar pulsoterapia com Metilprednisolona no 11º DIH com base no diagnóstico de vasculite pulmonar de natureza imunológica (Vasculite Reumatóide anti-CCP positiva).

**Figura 2** - TC de Tórax o 10º DIH com infiltrado intersticial, opacidades nodulares e consolidações.



Fonte Portela JLP, et al., 2024.

Após 5 sessões de pulsoterapia com corticóide não houve resposta terapêutica e a paciente permaneceu com necessidade crescente de fluxo de O<sub>2</sub> devido hipóxia e derrame pleural bilateral (**Figura 3**). Seguiu com taquipneia e dessaturação aos mínimos esforços.

Em virtude da rápida progressão do acometimento pulmonar, o esquema terapêutico iniciado com ciclofosfamida no 15º DIH mostrou-se ineficaz devido ao tempo prolongado para início de ação desse fármaco, que é em média de 14 dias.

Apesar da investigação para infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e fungos terem sido negativas, foi iniciada a cobertura empírica para pneumocistose devido imunossupressão.

A paciente seguiu em progressão da insuficiência respiratória aguda, com necessidade de ventilação mecânica invasiva no 18º dia de internação, com critérios para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) grave, necessidade de sedação profunda, bloqueio neuromuscular e ventilação em posição prona. Apresentou ainda instabilidade hemodinâmica com necessidade de suporte com drogas vasoativas (**Figura 3**).

**Tabela 1** – Resultados do painel autoimune e marcadores inflamatórios.

FAN	Reagente Pontilhado fino denso 1:320
FR	Não Reagente
Anti-CCP	Fortemente positivo (75,5 Au)
ANCA (c, p, atípico)	Não Reagente
Coombs Direto	Positivo
Anti-Ro	Não Reagente
Anti-La	Não Reagente
Anti-Sm	Não Reagente
Anti-DNA	Não Reagente
Anti-RNP	Não Reagente
Anti-Jo	Não Reagente
Anti-Mi	Não Reagente
C3	124 mg/dL (VR 82-160mg/dL)
C4	26,9 mg/dL (VR 12-36 md/dL)
CH50	172 U/mL (VR 60-145 U/mL)
Anti-SCL70	Não Reagente
Anti-Músculo liso	Não Reagente
Anti-Músculo Estriado	Não Reagente
Anti-Mitocôndria	Não Reagente
Anti-Centrômero	Não Reagente
Anti Cardiolipina IgG e IgM	Não Reagente
Anticoagulante Lúpico	Não Reagente
VHS	56 mm
PCR	17 mg/dL
EFP	Normal

**Fonte:** Portela JLP, et al., 2024. **Legenda:** VR - Valor de referência.

**Figura 3** – TC de Tórax após pulsoterapia com corticoide, com derrame pleural, vidro fosco e consolidações.



**Fonte:** Portela JLP, et al., 2024.

Devido ao contexto de gravidade, e impossibilidade de descartar infecção associada em paciente imunossuprimida, foi optado por ampliar esquema antimicrobiano com acréscimo de Polimixina B, Sulfametoxazol-Trimetoprim e Anidulafungina. Posteriormente houve isolamento em secreção traqueal de *Stenotrophomonas maltophilia* sensível ao esquema em curso. O quadro respiratório continuou evoluindo com gravidade progressiva e considerando as evidências de autoimunidade, com positividade de anti-CCP, optou-se pelo uso de Rituximab no 19ºDIH. Neste momento, fora associado Entecavir por Anti-HBc positivo.

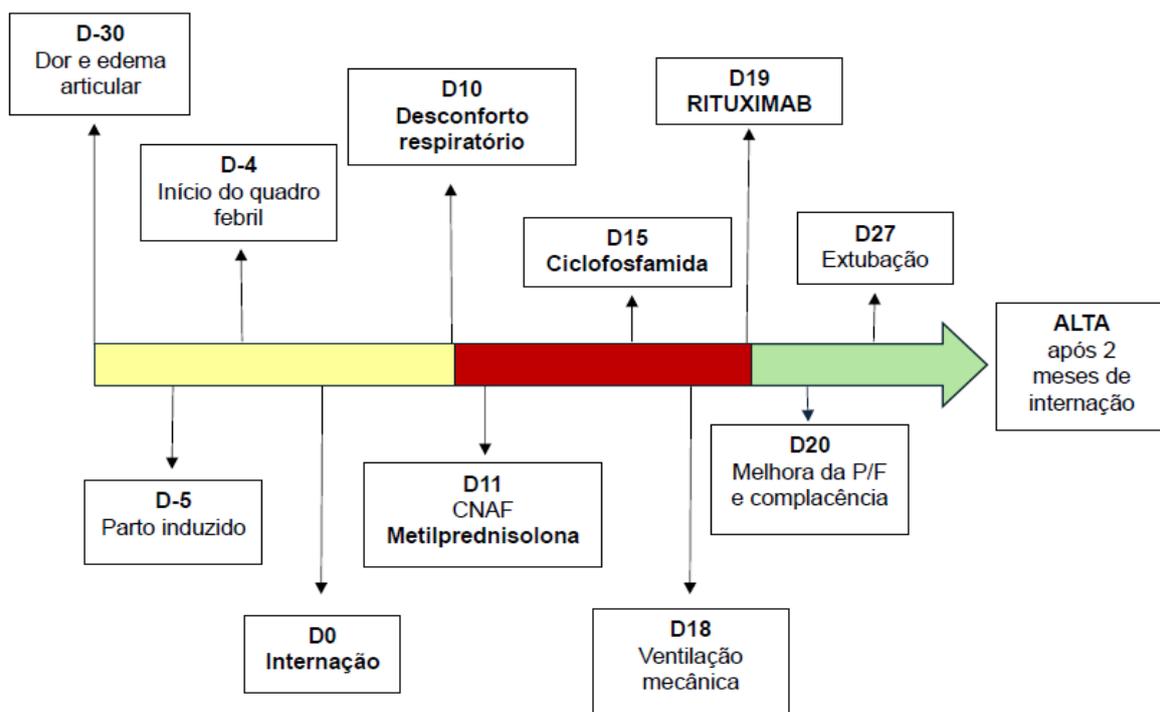
Após a infusão de Rituximab, a paciente apresentou rápida resposta terapêutica nas primeiras 24 horas, com melhora da complacência pulmonar e relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, seguido com melhora gradual sustentada (**Figura 4**). Foi extubada após 8 dias de ventilação mecânica, após falha de extubação por estridor laríngeo secundária a paralisia bilateral de cordas vocais por acometimento de articulações cricoaritenóides. Realizou traqueostomia e seguiu internada por mais 2 meses para reabilitação fisioterapêutica devido a Síndrome Pós-Cuidados Intensivos (PICS). Recebeu alta para seguimento ambulatorial na reumatologia, já decanulada (**Figura 5**).

**Figura 4** - TC de Tórax após tratamento com Rituximab, melhora do infiltrado e do derrame pleural.



Fonte: Portela JLP, et al., 2024.

**Figura 5** – Linha do tempo dos sintomas, condutas e evolução clínica.



Fonte: Portela JLP, et al., 2024. **Legenda:** CNAF- cateter nasal de alto fluxo; P/F - Índice de Horowitz.

## DISCUSSÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica que promove inflamação articular com potencial de destruição das cartilagens e erosão óssea, podendo promover incapacidade funcional e prejuízo à qualidade de vida dos pacientes. Apesar da sinovite ser o sinal chave da artrite reumatoide, essa doença pode também se manifestar com sintomas extra-articulares, afetando outros sistemas como o gastrointestinal, cardiovascular, nervoso e pulmonar. O acometimento pulmonar da AR pode abrir o quadro da doença em 30 a 40 % dos pacientes, condição que promove aumento significativo da morbimortalidade (FIGUS FA, *et al.*, 2021).

As vasculites são doenças inflamatórias que se caracterizam por lesão vascular resultante da infiltração de células imunes nas túnicas dos vasos. Isso provoca a destruição das paredes vasculares e a redução do fluxo sanguíneo, levando à isquemia dos tecidos e lesão orgânica por necrose, estenose ou trombose das estruturas vasculares. Essas condições podem ser primárias ou secundárias a fatores etiológicos, como infecções, malignidades, medicamentos, imunizações ou doenças do tecido conjuntivo. As vasculites são geralmente classificadas com base no tamanho do vaso afetado (Consenso de Chapel Hill – 2012) ou pela associação com a presença do anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (CASAL A, *et al.*, 2018; JENNETTE JC, *et al.*, 2013).

O diagnóstico das vasculites é complexo, pois os sintomas são frequentemente comuns e inespecíficos, com possibilidade de envolvimento simultâneo de vários sistemas. No que diz respeito ao acometimento pulmonar, é importante considerar a possibilidade de vasculite como diagnóstico diferencial quando são identificados achados como aneurismas da artéria pulmonar, hemorragia alveolar difusa, hipertensão pulmonar associada a sintomas sistêmicos e infartos pulmonares em pacientes sem fatores de risco para eventos tromboembólicos. O diagnóstico é feito com base em dados clínicos e auxílio de exames laboratoriais, em especial dos marcadores autoimunes, e de imagem. O exame histopatológico é menos disponível e fica reservado para casos de dúvida diagnóstica ou refratariedade terapêutica, evitado na suspeita de vasculite pulmonar pelo risco de hemorragia alveolar (ADAMS TN, *et al.*, 2018; NASCIMENTO AF, 2014; BARBAS CSV, *et al.*, 2005).

As vasculites que mais frequentemente afetam o pulmão estão relacionadas à presença de ANCA, como Granulomatose com Poliangeíte (GPA), Granulomatose Eosinofílica com Poliangeíte (GPEA) e Poliangeíte microscópica (MPA). Nestas condições, que envolvem vasos de pequeno calibre, a hemorragia alveolar difusa e a tosse são as manifestações clínicas mais comuns. A hemorragia alveolar difusa é o principal sinal de vasculite de pequenos vasos pulmonares, caracterizada pela inflamação e destruição de microvasos intersticiais, também presente em doenças do tecido conjuntivo e outras condições autoimunes, como a Síndrome de Goodpasture, capilarite pulmonar pauci-imune e Síndrome do anticorpo antifosfolípídeo (QUELUZ TT e YOO HHB, 2005).

O caso clínico apresenta uma paciente que, no pós-parto, desenvolveu uma condição complexa envolvendo manifestações articulares, pulmonares e obstétricas. O desafio diagnóstico inicial reside na sobreposição de sintomas relacionados à infecção puerperal provável, pneumonia e síndrome febril. A presença de febre, poliartrite simétrica e serosite, combinada à evolução desfavorável dos achados pulmonares, levanta a suspeita de uma possível etiologia autoimune. A positividade em altos títulos do Anti-CCP associada a artrite simétrica de 1 grande articulação e 2 pequenas e a elevação de marcadores inflamatórios, somam 4 pontos nos critérios ACR 1987 e 6 pontos nos critérios ACR/ EULAR de 2010 (MOTA LMH, *et al.*, 2013).

A persistência da febre e a piora pulmonar apesar da antibioticoterapia conduziram a uma mudança de paradigma terapêutico, incorporando pulsoterapia com corticosteroides e imunossupressores, a fim de tratar um possível componente autoimune na patogênese. A complexidade do caso é acentuada pela necessidade de ventilação mecânica invasiva e a ocorrência de um segundo quadro, de insuficiência respiratória, com desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) de evolução clínica desafiadora. Nesse contexto, com a hipótese diagnóstica de AR formulada e descartadas causas infecciosas e vasculites

ANCA positivas, devido dosagem do ANCA nos subtipos p, c e atípico negativas, as possibilidades diagnósticas se estreitaram para Doença Intersticial Pulmonar da Artrite reumatoide (DIP-AR) e Vasculite Reumatoide (VR) com acometimento do sistema respiratório.

A DIP-AR de forma geral costuma ter curso insidioso e progressivo com tosse seca e dispneia aos esforços que pioram conforme progressão para fibrose pulmonar. Costuma se apresentar em pacientes com mais de 5 anos de sintomas articulares. Na imagem apresenta padrões típicos de inflamação e fibrose intersticial associada a lesão em vidro fosco, padrão reticular e bronquiectasias de tração. A progressão da doença pode levar à insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita. A paciente descrita apresentou um quadro agudo e de rápida evolução para SDR, sem sinais de doença fibrosante nas imagens, o que não é compatível com o curso habitual da DIP-AR (MARTINEZ JAB, 2011; COSTA AN, *et al.*, 2013).

Já a vasculite reumatoide é uma complicação incomum da artrite reumatoide que pode afetar vários órgãos, incluindo o pulmão. Os sintomas variam a depender do vaso afetado e incluem dor articular, febre, fadiga, erupções cutâneas, perda de peso e sintomas como tosse, falta de ar, dor torácica e sinais de capilarite, manifestos por opacidades em vidro fosco correspondendo a hemorragias alveolares, pavimentação em mosaico e consolidações em exames de imagem. Além disso, a VR pode predispor os pacientes a outras doenças, a exemplo da fibrose pulmonar e pneumonia. A dosagem do fator reumatoide e anticorpo anticitrulina (anti-CCP) ajudam no diagnóstico. No caso descrito não foi realizada biópsia pulmonar pela gravidade clínica da paciente e boa resposta ao tratamento instituído com Rituximab. O diagnóstico presuntivo foi pautado nos marcadores sorológicos, evolução clínica e experiência dos profissionais dos setores de Reumatologia e Terapia Intensiva da instituição (TOURIN A, *et al.*, 2013; SILVA CIS e MÜLLER NL, 2008).

Em um estudo realizado na Mayo Clinic com 86 casos de Vasculite Reumatoide, a maioria se apresenta com acometimento cutâneo e mononeurite multiplex, apenas 1% dos pacientes apresentaram o quadro de angiíte pulmonar. O perfil epidemiológico dessa série de casos seguiu a literatura e diferiu do caso aqui apresentado, pois a maioria dos pacientes com vasculite reumatoide tem doença reumatológica de longa data, são do sexo masculino e tabagistas. Um ponto de convergência foram os títulos elevados de anti-CCP (MAKOL A, *et al.*, 2014).

O tratamento das vasculites pulmonares envolve estratégias imunossupressoras para controlar a resposta autoimune desregulada. Corticosteroides são frequentemente usados como terapia inicial para reduzir a inflamação. Em casos mais graves ou quando a resposta a terapia inicial é inadequada, agentes imunossupressores mais potentes, como a Ciclofosfamida e os imunobiológicos como Rituximab, são considerados, embora não haja evidência robusta de um esquema de tratamento padronizado (ANICETO L, *et al.*, 2014; TAKANASHI S, *et al.*, 2023).

A ciclofosfamida, um agente citotóxico, atua suprimindo a resposta imune hiperativa, enquanto o Rituximab, um anticorpo monoclonal anti-CD20, direciona células B específicas direto à apoptose. Esses medicamentos visam modular a resposta imunológica, diminuindo a atividade inflamatória nos vasos sanguíneos pulmonares. Este tratamento é bem descrito nas vasculites associadas ao ANCA, sendo o Rituximab indicado naquelas refratárias a Ciclofosfamida ou quando a gravidade clínica não permitir aguardar o tempo de ação da medicação (RAFFRAY L e GUILLEVIN L, 2020).

O RITUXIVAS foi um estudo que comparou o uso de Rituximab com a Ciclofosfamida em 44 pacientes com vasculites ANCA associadas e demonstrou não haver superioridade entre as medicações e nem diferença na ocorrência de efeitos adversos. Já o ensaio multicêntrico RAVE, randomizado e duplo cego, envolvendo 192 pacientes com vasculites ANCA associadas e uso prévio de corticóide, comparou o uso do Rituximab com ciclofosfamida e demonstrou que um curso único do anticorpo monoclonal por 4 semanas manteve remissão sustentada da doença em 18 meses quando comparado a Ciclofosfamida por 6 meses seguida de manutenção com Azatioprina por 1 ano (JONES RB, *et al.*, 2010; SPECKS U, *et al.*, 2013).

A artrite reumatoide, por si só, desencadeia uma perda significativa de massa muscular e limitações de mobilidade pelo comprometimento articular, seu componente inflamatório sistêmico pode impor restrições na

performance cardiorrespiratória e comprometer a funcionalidade do paciente. A paciente em questão precisou de tratamento fisioterapêutico e de apoio psicológico devido à perda funcional e à experiência de doença crítica, o que caracteriza uma síndrome pós-cuidados intensivos, que engloba tanto alterações físicas e psíquicas desenvolvidas por pacientes após a internação em UTI. (SANTANA FS, *et al.*, 2014; ROBINSON CC, *et al.*, 2018). A resolução do quadro clínico após a terapia imunobiológica e o acompanhamento multidisciplinar da paciente após a alta ilustram a necessidade de uma abordagem integrada e personalizada no tratamento de síndromes autoimunes desta natureza. Embora seja incomum, a artrite reumatoide pode apresentar envolvimento pulmonar inflamatório como manifestação inicial, constituindo-se em condição de extrema gravidade e de difícil diagnóstico diferencial com doenças infecciosas. Nestas situações, o quadro é dramático e requer experiência, habilidade e coesão da equipe médica envolvida na tomada de decisão, em virtude do risco elevado de desfecho desfavorável.

## REFERÊNCIAS

1. ADAMS TN, *et al.* Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis. *Respiratory Medicine*, 2018; 145: 182-191.
2. ANICETO L, *et al.* Abordagem terapêutica das vasculites pulmonares. *Pulmão RJ*, 2014; 23(2): 27-31.
3. BARBAS CSV, *et al.* Vasculites Pulmonares: Quando suspeitar e como fazer o diagnóstico. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2005; 31(1): 4-8.
4. CASAL A, *et al.* Pulmonary vasculitis. *Journal of Thoracic Disease*, 2018; 10(9): 5560-5575.
5. COSTA AN, *et al.* Doenças Intersticiais Pulmonares Associadas a Doenças do Tecido Conjuntivo. *Pulmão RJ*, 2013; 22(1): 26-32.
6. FIGUS FA, *et al.* Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity Reviews*, 2021; 20(4).
7. HOFFMAN GS e CALABRESE LH. Vasculitis: determinants of disease patterns. *Nature Reviews Rheumatology*, 2014; 10(8): 454-462.
8. JENNETTE JC, *et al.* 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*, 2012; 65(1): 1–11.
9. JONES RB, *et al.* Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 2010; 363(3): 211–220.
10. MAKOL A, *et al.* Vasculitis associated with rheumatoid arthritis: a case-control study. *Rheumatology*, 2014; 53(5): 890–899.
11. MARTINEZ JAB. Comprometimento pulmonar na artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2011; 51(4): 297 – 298.
12. MOTA LMH, *et al.* Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2013; 53: 141–157.
13. MUKHTYAR C, *et al.* EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2009; 68(3): 310–317.
14. NASCIMENTO AF. Vasculites Pulmonares: Achados Histológicos e Diagnóstico Diferencial. *Pulmão RJ*, 2014; 23(2): 22-26.
15. NILES JL, *et al.* The syndrome of lung hemorrhage and nephritis is usually an ANCA-associated condition. *Archives of Internal Medicine*, 1996; 156(4): 440-445.
16. QUELUZ TT e Yoo HHB. Vasculites pulmonares: novas visões de uma velha conhecida. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2005; 31.
17. RAFFRAY L e GUILLEVIN L. Rituximab treatment of ANCA-associated vasculitis. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2020; 20(8): 899-910.
18. RAO JK. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology Classification Criteria in the Diagnosis of Vasculitis. *Annals of Internal Medicine*, 1998; 129(5): 345.
19. ROBINSON CC, *et al.* Qualidade de vida pós-unidades de terapia intensiva: protocolo de estudo de coorte multicêntrico para avaliação de desfechos em longo prazo em sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2019; 30: 405–413.

20. SANTANA FS, et al. Avaliação da capacidade funcional em pacientes com artrite reumatoide: implicações para a recomendação de exercícios físicos. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2014; 54(5): 378–385.
21. SILVA CIS e MÜLLER NL. Manifestações intratorácicas das doenças do colágeno na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *Publicação Científica Oficial do Colégio Brasileiro de Radiologia*, 2008; 41(3): 189–197.
22. SPECKS U, et al. Efficacy of Remission-Induction Regimens for ANCA-Associated Vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 2013; 369(5): 417–427.
23. SUNDERKÖTTEN CH, et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis. *Arthritis & Rheumatology*, 2018; 70(2): 171-184.
24. TAKANASHI S, et al. Effectiveness and safety of rituximab in special types of rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2023; 26(11): 2240–2247.
25. TOURIN O, et al. Pulmonary vasculitis as the first manifestation of rheumatoid arthritis. *Respiratory medicine case reports*, 2013; 8: 40–42.
26. VALÉRIO JAE, et al. Vasculitis: Diagnóstico y manejo actual. *Medicina interna de México*, 1988; 14(4):151-172.
27. WEYAND CM e GORONZY JJ. Multisystem interactions in the pathogenesis of vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 1997; 9(1): 3-11.