

Fibrose pulmonar associada à artrite reumatoide: um diagnóstico e duas diferentes apresentações

Pulmonary fibrosis and rheumatoid arthritis: one diagnosis and two different presentations

DOI:10.34117/bjdv7n3-110

Recebimento dos originais: 08/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Gilmar Alves Zonzin

Médico especialista em pneumologia pela Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Instituição: Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA

Endereço: Avenida Paulo Erlei Alves Abrantes, 1325, Três Poços, Volta Redonda - RJ.

E-mail: gazonzin@gmail.com

Eduardo Villar Guimarães

Graduação em Medicina em andamento (2016-2021)

Instituição: Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA

Endereço: Avenida Paulo Erlei Alves Abrantes, 1325, Três Poços, Volta Redonda - RJ.

E-mail: eduardovillarg@gmail.com

Isabella Moura Silva

Graduação em Medicina em andamento (2016-2021)

Instituição: Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA

Endereço: Avenida Paulo Erlei Alves Abrantes, 1325, Três Poços, Volta Redonda - RJ.

E-mail: isabellamoura.ims@gmail.com

RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune relativamente comum de natureza inflamatória destrutiva sistêmica. A causa é desconhecida e o prognóstico, variável. À nível pulmonar, pode desencadear processo de fibrose intersticial com características de pneumonia intersticial usual (PIU) extremamente semelhante a fibrose pulmonar idiopática (FPI). O objetivo deste estudo é relatar e comparar as apresentações clínicas e as características evolutivas de dois pacientes que apresentam o mesmo diagnóstico de AR com comprometimento pulmonar por fibrose intersticial, mas que apresentam progressão e manifestações clínicas totalmente distintos. Trata-se da apresentação e discussão de dois casos de pacientes portadores de artrite reumatoide associada à fibrose pulmonar descritos por meio de entrevistas clínicas e análise do prontuário. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do UniFOA, sob o CAAE 35955420.7.0000.5237. Conclui-se que quando a doença pulmonar intersticial associada à doença do tecido conjuntivo (DTC) é clinicamente aparente, as apresentações podem variar de sintomas leves e inespecíficos até insuficiência respiratória fulminante. Assim sendo, avaliar regularmente pacientes com artrite reumatoide quanto a sinais e sintomas de doença pulmonar e, do mesmo modo, considerar a DTC, incluindo AR, nos pacientes com doença pulmonar fibrosante de etiologia desconhecida é imperioso, principalmente no momento atual, onde passa-se a ter a possibilidade do uso de medicação

específica antifibrótica para os pacientes com doença pulmonar intersticial fibrosante progressiva.

Palavras-chave: artrite reumatoide, fibrose pulmonar, doenças do tecido conjuntivo, reumatologia, inibidor de saúde pública.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a relatively common autoimmune disease of systemic destructive inflammatory nature. The cause is unknown and the prognosis is variable. At the pulmonary level, it can trigger the process of interstitial fibrosis with characteristics of usual interstitial pneumonia (UIP) like idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The aim of this study is to relate and compare the characteristics of two patients with the same diagnosis of RA with pulmonary involvement due to interstitial fibrosis, but with totally different progression and clinical manifestations. It was performed by clinical interview and analysis of the medical record. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of UniFOA, under the CAAE 35955420.7.0000.5237. The conclusion was when an interstitial lung disease associated with connective tissue disease (CTD) is clinically apparent the presentations can vary from mild and nonspecific symptoms to fulminant respiratory failure. These patients with RA must be regularly evaluated for signs and symptoms of pulmonary disease and, likewise, considering a CTD, including RA, in patients with fibrosing lung disease of unknown etiology is imperative, especially at the present time, where there is the possibility of using specific antifibrotic medication for patients with progressive interstitial fibrosing lung disease.

Keywords: arthritis, rheumatoid; pulmonary fibrosis, connective tissue diseases, rheumatology, public health.

1 INTRODUÇÃO

A AR é um distúrbio inflamatório sistêmico. Classicamente, afeta pequenas articulações simétrica, progressiva e erosivamente. ¹ A doença pode desencadear fibrose pulmonar intersticial com características de PIU semelhante à FPI. Portadores de padrão clínico-radiológico do tipo PIU precisam ser avaliados para diagnósticos como a artrite reumatoide que, se não existentes, caracterizariam doença idiopática. O acometimento do interstício pulmonar em doenças do tecido conjuntivo (DTC) é considerado agressão adicional, piorando o prognóstico. ² Os portadores de AR devem ser regularmente avaliados para possível acometimento pulmonar. Dependendo do método de triagem, pode-se chegar à identificação de anormalidades pulmonares em até 50% dos pacientes, a maioria subclínica. ³ O objetivo é relatar os casos de dois pacientes diagnosticados com AR e fibrose pulmonar intersticial, mas com progressão e manifestações clínicas distintas.

2 CASO 1

Mulher, 67 anos, diagnóstico prévio de AR, ex-tabagista (38 maços/ano), previamente exposta a antígenos aviários e histórico de doença intersticial pulmonar. Em uso contínuo de prednisona 10 mg/dia, acetilcisteína 600 mg/dia duas vezes dia, formoterol + budesonida spray 6/200 mcg dois jatos, duas vezes ao dia. Portadora de comorbidades: insuficiência coronariana crônica, hipotireoidismo, diabetes mellitus e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).

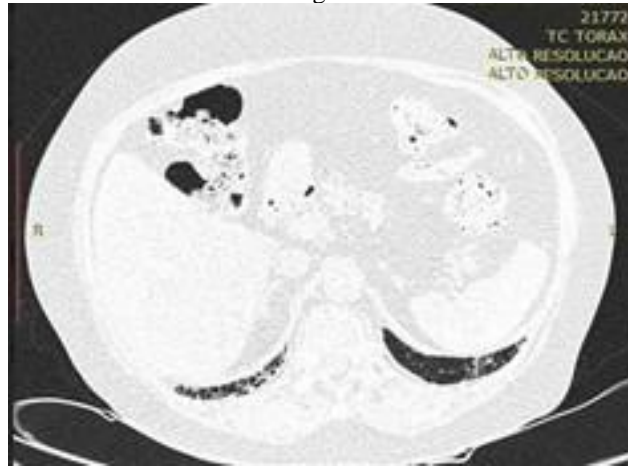
Apresentou quadro de tosse intensa produtiva com escarro amarelado e febre baixa, iniciado há 5 dias. Trouxe laudo de tomografia computadorizada (TC) de tórax: presença áreas de atelectasia e bronquiectasias de tração, sem disponibilidade das imagens. Prova de função pulmonar (PFP) com padrão predominantemente restritivo (CVF: pré-38%/pós-41%, VEF₁: pré-31%/pós-33%). Quadro compatível com exacerbação infecciosa. Medicada com antimicrobiano, aumentada a dose de corticosteroide transitoriamente e iniciado tratamento para DRGE. No retorno, apresentou melhora do quadro, apenas com tosse seca esporádica, e da PFP (CVF: pré-58%/pós-63%, VEF₁: pré-49%/pós-55%), sendo proposto ajuste terapêutico, mantendo proposta inicial.

Acompanhada há cerca de 7 anos, sem progressão clínica, funcional ou tomográfica da doença intersticial. A TC de tórax atual evidencia manutenção do padrão inicial com redução volumétrica de ambos os pulmões, atelectasia de parte do lobo médio, áreas de espessamento dos septos inter e intra lobulares na periferia de ambos os pulmões, predominando nos lobos inferiores, há áreas com espessamento do interstício peribroncovascular e bronquioloectasias de tração, indicativo de padrão de fibrose – Imagens 1 e 2.

Imagem 1



Imagem 2



Apresentou algumas oscilações funcionais, mas mantém o padrão alcançado com valores ao redor de CVF: pré-45%/pós-46%, VEF₁: pré-40%/pós-44%. Por conta da evolução clínica apresentada, não foi necessária, até o momento, a introdução de antifibrótico.

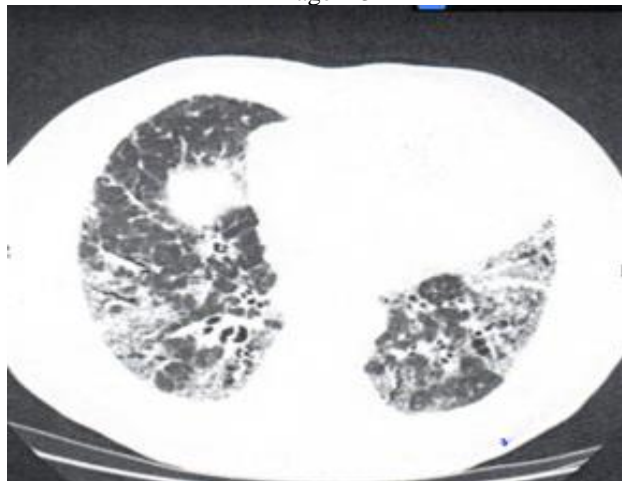
Segue estável, em uso de Hidroxicloroquina 400 mg; Prednisolona 5 mg; Furoato de Fluticasona+Umeclidínio+Vilanterol Inalatório; Azelastina+Fluticasona spray nasal; Pantoprazol 40 mg 1 vez ao dia, Domperidona 10 mg, 3 vezes ao dia; Nebivolol 5 mg, 1 vez ao dia, e Metformina 500 mg.

3 CASO 2

Homem, 75 anos, ex-fumante (20 maços/ano) apresentou quadro de dispneia progressiva, persistente e tosse seca. Previamente diagnosticado com doença pulmonar obstrutiva crônica e tratado sem melhora clínica. Ao exame, apresentava crepitações pulmonares bilaterais em velcro no terço inferior e baqueteamento digital. SPO₂ 97% em repouso. Radiografia de tórax mostrou opacidades bibasais, sugestivas de fibrose pulmonar.

Paciente negava exposição ambiental a antígenos e o uso de drogas associadas ao desenvolvimento de doença fibrosante pulmonar. Não apresentava manifestações clínicas associadas a DTC. Foi medicado com antimicrobiano e corticoide sistêmico. Realizada PFP (CVF: pré-46%/pós-46%, VEF₁: pré-52%/pós-52%). TC de tórax solicitada apresentou padrão compatível com PIU – Imagem 3 – e exames laboratoriais para DTC vieram com autoanticorpos negativos.

Imagem 3



Devido ao tabagismo prévio, ausência de dados clínicos sugestivos de outras doenças e a condição clínica do paciente, não se indicou biópsia cirúrgica e considerou-se diagnóstico de FPI. Foi introduzida a terapia antifibrótica com nintedanibe 150 mg, duas vezes ao dia.

Paciente evoluiu com clara redução da tosse e da dispneia, alentecendo a progressão da doença. As PFP mostraram estabilidade após a abordagem terapêutica (CVF: pré-51%/pós-49%, VEF₁: pré-59%/pós-58%), SPO₂ 96% (ar ambiente).

Cerca de dois anos após apresentou dor muscular escápulo-umeral. Nova avaliação para DTC foi negativa, exceto para fator antinuclear (FAN) 1:160, padrão nuclear pontilhado fino denso. Avaliado pelo reumatologista, que descartou doença do tecido conjuntivo.

Manteve-se estável, até que, após trauma pessoal, evoluiu com quadro depressivo e agravamento dos sintomas musculoesqueléticos (dor e impotência funcional generalizada nas articulações), piora dos sintomas respiratórios e da PFP (CVF: pré-41,7%/pós-43,8%, VEF₁: pré-51,7%/pós-53,55%). Exames laboratoriais para DTC revelaram FAN 1:640, fator reumatoide 520,52, anticorpo anti-citrulina 204.

Os dados levaram ao diagnóstico de AR, sendo introduzidos prednisona e azatioprina com boa resposta no controle das manifestações musculoesqueléticas e respiratórias.

Progrediu com redução gradual da dose de corticoterapia, mas mantém-se com o uso de predinisona, azatioprina e nintendanibe, introduzida oxigenoterapia domiciliar.

A combinação de medicamentos suprimiu os sintomas da AR e estabilizou a progressão da doença pulmonar, como demonstrado pela Imagem 4. PFR atuais: CVF:

pré-35,9%/pós-38,1%, VEF₁: pré-43,8%/pós-46,2%, SPO₂ 98% (com oxigênio suplementar).

Imagem 4



4 DISCUSSÃO

Doenças fibrosantes pulmonares são complexas, de difícil diagnóstico e manejo. Uma das possibilidades de desenvolvimento de fibrose no pulmão são as DTC em especial a AR, sendo importante a definição da presença da doença reumática para validar a terapia voltada para DTC.

O comportamento do acometimento pulmonar e a responsividade à terapêutica convencional ligada da AR é variável.

Foram apresentados dois pacientes com doença fibrosante pulmonar associada à AR, mas com apresentações clínicas, evoluções e necessidades terapêuticas distintas, mostrando não bastar definir o diagnóstico de fibrose pulmonar e relacionar à AR, mas que é necessário individualizar os pacientes devido ao comportamento distinto da doença.

Essas características modificam a conduta terapêutica, o prognóstico e, atualmente, a indicação de terapêutica antifibrótica, uma vez que os antifibróticos passaram a ser drogas liberadas para prescrição em doenças fibrosantes progressivas, independente da origem do processo.⁴

Pacientes que têm doença fibrosante pulmonar e AR com estabilidade do quadro ao tratamento imunossupressor convencional não seriam candidatos à prescrição de medicação antifibrótica. Por outro lado, pacientes que com doença progressiva independente do tratamento reumatológico, seriam potenciais candidatos à terapêutica antifibrótica e a indicação de nintendanibe deve ser avaliada. Apesar da dificuldade de definição de qual momento e quais dados caracterizariam o paciente que seria beneficiado

por indicação, a progressão da doença poderia ser identificada através de dados de deterioração clínica, piora na PFP ou evolução de alterações na TC de tórax.

REFERÊNCIAS

- 1) Esposito AJ, Chu SG, Madan R, Doyle TJ, Dellaripa PF. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Clin Chest Med.* 2019 sep; 40(3):545-560.
- 2) Marigliano B, Soriano A, Margiotta D, Vadacca M, Afeltra A. Lung involvement in connective tissue diseases: a comprehensive review and a focus on rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2013 sep;12(11):1076-1084.
- 3) Kawassaki Alexandre Melo, Pereira Daniel Antunes Silva, Kay Fernando Uliana, Laurindo Ieda Maria Magalhães, Carvalho Carlos Roberto Ribeiro, Kairalla Ronaldo Adib. Doença pulmonar em pacientes com artrite reumatoide: avaliação radiográfica e espirométrica. *J. bras. pneumol.* 2015 Aug;41(4):331-342.
- 4) K.R. Flaherty, A.U. Wells, V. Cottin, A. Devaraj, S.L.F. Walsh, Y. Inoue, et al., Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med.* 2019 oct; 381(18):1718-1727